



HAL
open science

Prise en charge des couples sérodifférents au VIH en aide médicale à la procréation : l'exemple du CHU d'Amiens de septembre 2008 à décembre 2015

Kelly Bernard

► **To cite this version:**

Kelly Bernard. Prise en charge des couples sérodifférents au VIH en aide médicale à la procréation : l'exemple du CHU d'Amiens de septembre 2008 à décembre 2015. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01498770

HAL Id: dumas-01498770

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01498770>

Submitted on 5 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ECOLE DE SAGES-FEMMES D'AMIENS
ANNEE 2016

Kelly BERNARD

Prise en charge des couples sérodifférents au VIH en aide médicale à la procréation :
L'exemple du CHU d'Amiens de septembre 2008 à décembre 2015

MEMOIRE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE SAGE-FEMME

REMERCIEMENTS

A Madame le Docteur Caroline Marc, maître de ce mémoire pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail et pour m'avoir guidé avec justesse et pertinence dans l'élaboration de ce mémoire.

A Madame Anita Godest, sage-femme enseignante, pour l'intérêt que vous avez porté à mon mémoire, et pour avoir fait preuve à mon égard d'une grande écoute et d'une réelle disponibilité.

A toute l'équipe du centre d'AMP d'Amiens pour m'avoir permis de réaliser ce projet et pour votre accueil si chaleureux

A mon amie Héléna Hohm pour sa précieuse aide dans l'étude statistique de ce mémoire.

A ma famille et à mes amis pour leur soutien infailible durant ces cinq années

Et à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à ce travail

Je vous adresse mes profonds remerciements

SOMMAIRE

Première partie : Etat des connaissances

1. GENERALITES SUR LE VIH.....	4
1.1 EPIDEMIOLOGIE.....	4
1.1.1 Dans le monde	4
1.1.2 En France.....	4
1.1.3 En Picardie	5
1.2 STRUCTURE DU VIH ET RAPPEL VIROLOGIQUE	5
1.2.1 Classification.....	5
1.2.2 Structure génomique	5
1.2.3 Réplication	6
1.2.4 Physiopathologie	6
1.3 TRANSMISSION DU VIH	7
1.3.1 De l'homme vers la femme	7
1.3.2 De la femme vers l'homme	8
2. CONCEPTION ET SEROPOSITIVITE	8
2.1 RISQUE DE TRANSMISSION AU PARTENAIRE	8
2.2 PRISE EN CHARGE PRECONCEPTIONNELLE	9
2.3 LEGISLATION FRANCAISE	10
2.3.1 Arrêtés relatifs aux bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP	10
2.3.2 Rapport Morlat	12
2.4 EN PRATIQUE QUE PROPOSER	13
2.4.1 Conception naturelle	13
2.4.2 L'aide médicale à la procréation	14
3. MODALITES DE PRISE EN CHARGE AMP.....	15
3.1 BILAN DE FERTILITE.....	15
3.1.1 Chez la femme.....	16
3.1.2 Chez l'homme	17
3.2 BILAN INFECTIEUX	18
3.2.1 Spermoculture	18
3.2.2 Sérologies	19

3.2.3	Charge virale et taux de CD4	19
3.3	CHOIX DE LA TECHNIQUE.....	20
3.3.1	Insémination intra utérine.....	20
3.3.2	Fécondation in vitro	21
3.3.3	ICSI.....	22

Deuxième partie : L'étude

4.	ETUDE : L'EXPERIENCE DU CHU D'AMIENS	23
4.1	MATERIEL ET METHODE	23
4.2	POPULATION CONCERNEE, PERIODE D'ETUDE.....	24
5.	RESULTATS	25
5.1	LE VIH AU SEIN DU RISQUE VIRAL.....	25
5.2	L'ACTIVITE AMP AU SEIN DU CHU	26
5.3	CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION.....	27
5.3.1	Age des patients	27
5.3.2	Origine ethnique.....	27
5.3.3	Lieu d'habitation	28
5.4	PARAMETRES LIES A L'INFECTION VIH	29
5.4.1	Membre du couple atteint.....	29
5.4.2	Mode de contamination.....	30
5.4.3	Traitement antirétroviral	31
5.5	BILAN DE FERTILITE.....	33
5.5.1	Evaluation tubaire	33
5.5.2	Evaluation de la réserve ovarienne.....	34
5.6	PRISE EN CHARGE EN AMP	36
5.6.1	Délai de prise en charge	36
5.6.2	Techniques utilisées	37
5.6.3	Taux de grossesse et devenir	39

Troisième partie: Discussion

6.	DISCUSSION ET ANALYSE	41
7.	PROPOSITIONS	53

INTRODUCTION

De nos jours, le désir d'enfant est très souvent exprimé chez les couples porteurs du VIH. Cela n'a pas toujours été le cas, il est vrai que le sujet de la parentalité a longtemps été occulté compte tenu du mauvais pronostic vital et du risque de transmission maternofoetale. Au fil du temps, nous avons vu évoluer la situation, de plus en plus de femmes ont exprimé un désir d'enfant, et ce d'autant plus légitimement que les protocoles de multiples thérapies antirétrovirales ont été développées permettant ainsi d'améliorer le pronostic de la maladie et de diminuer la transmission maternofoetale. [1]

En dépit des ces nombreux progrès médicaux réalisés, ces grossesses restent à risque et demandent une attention toute particulière. Un désir d'enfant doit donc être abordé précocement dans le suivi d'une personne vivant avec le VIH. Ces grossesses sont par conséquent très souvent programmées et font l'objet d'un suivi spécifique sur le plan viral.

Un des objectifs fondamentaux dans la programmation de ces grossesses est la prévention de la transmission sexuelle au sein du couple. En fonction du membre du couple atteint par le VIH, l'assistance médicale à la procréation s'impose souvent comme une méthode fiable et sans risque de transmission au conjoint. L'AMP (aide médicale à la procréation) pour les couples sérodifférents au VIH est possible en France depuis l'arrêté ministériel du 12 janvier 1999 relatif aux bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP [2].

L'AMP en contexte viral possède donc deux objectifs qui peuvent être associés : réduire le risque de transmission au conjoint et traiter une éventuelle infertilité.

Les couples qui en font la demande doivent répondre aux conditions générales d'accès à l'AMP mais également aux critères spécifiques liés à l'infection par le VIH.

Il s'agit d'une prise en charge pluridisciplinaire entre l'équipe d'AMP et le médecin spécialiste du VIH qui possède également un rôle primordial afin d'évaluer la stabilité et l'évolution de l'infection. [1]

Il s'agit, dans ce mémoire, d'expliquer les modalités de prise en charge des couples sérodifférents au VIH en AMP en s'appuyant sur l'expérience du CHU d'Amiens Picardie qui fait parti de l'un des 13 centres de France à être agréé pour le risque viral.

1. GENERALITES SUR LE VIH

1.1 EPIDEMIOLOGIE

1.1.1 Dans le monde

En 2014, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH. Ce nombre continue de progresser compte tenu de l'allongement de la survie notamment grâce aux thérapies antirétrovirales : Les personnes atteintes du VIH vivent ainsi plus longtemps et en meilleure santé. En juin 2015, 15,8 millions de personnes avaient accès au traitement. En dépit de tout cela, un nombre encore trop élevé de nouvelles infections à VIH et de décès liés au sida surviennent encore chaque année. En 2014, environ 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et 1,2 million de personnes sont décédées de maladies liées au sida. La plupart de ces personnes vivent en Afrique (28,1 millions) ou en Asie (6,1 millions). Cependant, l'épidémie n'épargne aucune région du monde. [3]

(Voir annexe I)

1.1.2 En France

Selon l'InVS (Institut national de veille sanitaire) en 2014, 150 000 personnes étaient porteuses du virus du sida en France (48 000 femmes environ). Parmi elles, 50 000 personnes ne le savaient ou n'avaient aucun suivi médical. Le nombre de découvertes de séropositivité au VIH est estimé à 6 200 en 2013, ce nombre est stable depuis 2007. Environ 40 à 50 % des nouvelles contaminations se produisent chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). La maladie est à déclaration obligatoire depuis 2003. Il faut savoir qu'en France, comme dans le reste du monde, la situation épidémiologique montre une augmentation des cas de sida dans la population hétérosexuelle, avec un pourcentage 3 à 8 fois plus important chez les femmes que chez les hommes. La plus grande vulnérabilité des femmes vis-à-vis du VIH est due à des facteurs physiologiques et biologiques mais également à des pressions sociales, culturelles et économiques qui ne leur permettent pas d'assurer leur prévention. Pour toutes ces raisons, on a assisté progressivement à une féminisation de l'épidémie du VIH [4] (voir annexe II)

1.1.3 En Picardie

En Picardie, en 2013, le nombre de découvertes de séropositivité est estimé par l'InVS à 96. Dans cette même région, fin 2010 on comptabilisait 1086 patients atteints par le VIH : 367 patients dans la Somme, 537 dans l'Oise et 182 dans l'Aisne, les femmes représentant 39% de ces patients. 21 % de ces personnes étaient au stade sida. Les modes de contaminations étaient principalement hétérosexuels pour 58% des cas, homosexuels dans 25% et par le biais de la toxicomanie dans 10.7% des cas. [5]

1.2 STRUCTURE DU VIH ET RAPPEL VIROLOGIQUE

1.2.1 Classification

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des rétrovirus. Cette famille se caractérise par toutes particules virales comprenant un génome à ARN monocaténaire et une transcriptase inverse. Les rétrovirus se divisent en trois catégories mais seulement deux sont associées à des pathologies chez l'Homme : Les HTLV (responsable de leucémies) et les lentivirus donnant essentiellement des maladies à évolution lente comme le VIH. Nous pouvons distinguer deux types de VIH : [6]

- VIH-1 : Il prédomine à l'échelle mondiale, divisé en 3 groupes M, O, N
- VIH-2 : Beaucoup moins présent, divisé en 6 groupes de A à F

1.2.2 Structure génomique

Le VIH est une particule de 90 à 120 nm, il est composé d'une enveloppe recouverte de deux protéines, la gp41 et la gp120. A l'intérieur de cette enveloppe, on retrouve une matrice protéique puis une capsid composée de protéines p24 (détectée lors du test de dépistage). A l'intérieur de cette capsid, le matériel génétique est composé d'un simple brin d'ARN présent en 2 exemplaires accompagné de 3 enzymes : la transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase. [6] (voir annexe III)

1.2.3 Réplication

Rappelons dans un premier temps que les cellules cibles du VIH sont les cellules du système immunitaire : Lymphocytes T, macrophages, cellules dendritiques. Les étapes de réplication sont communes à tous les rétrovirus. La première étape correspond à la pénétration du virus dans la cellule par le biais de la liaison de la glycoprotéine gp120 à son récepteur spécifique, la molécule CD4 (présente à la surface des lymphocytes T). Une fois dans la cellule, l'ARN viral va être transcrit en molécule d'ADN (provirus) sous l'effet de la transcriptase inverse, ces molécules vont ensuite rejoindre le noyau et s'intégrer au génome de la cellule infectée. Les gènes du provirus sont par la suite utilisés par les processus normaux de la cellule en fonctionnement : leur information est copiée sous forme d'ARN qui quitte le noyau. Cet ARN va servir de matrice pour produire les pièces détachées des nouveaux virus : protéines de la capsid, transcriptase inverse et glycoprotéines de surface. Tous ces éléments sont ensuite assemblés formant une particule virale (sous l'action de la protéase) et peuvent être libérés dans le secteur extracellulaire pour infecter d'autres cellules. [7] (voir annexe IV)

1.2.4 Physiopathologie

Le principal hôte du virus de l'immunodéficience humaine est le système immunitaire. Il détruit progressivement les lymphocytes CD4 (mécanisme direct) et il entraîne une activation du système immunitaire conduisant à des phénomènes pathologiques dont la destruction des lymphocytes mais de manière indirecte cette fois-ci.

En dépit de la réponse immunitaire initiale de l'hôte contre le virus, l'infection VIH persiste dans l'organisme du fait de sa dissémination et de sa réplication fulgurante : environ 1 à 10 milliards de virus sont produits chaque jour par une personne non traitée. Très rapidement, des réservoirs viraux se mettent en place et le système immunitaire devient insuffisant entraînant progressivement un déficit profond de l'immunité cellulaire.

Les Lymphocytes T détruits sont renouvelés rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes (thymus) ne permettent plus leur régénération. Lorsque ceux-ci atteignent un seuil inférieur à 200/mm³, les infections opportunistes apparaissent et cela marque l'entrée dans le stade sida, phase ultime de la maladie. [7]

1.3 TRANSMISSION DU VIH

1.3.1 De l'homme vers la femme

La transmission sexuelle est le mode de transmission prédominant du VIH. En effet, le VIH se transmet par voie sexuelle car il est présent dans le sperme. L'étude du virus dans le sperme est donc primordiale pour aborder certains aspects de la physiopathologie de l'infection à VIH. Concernant la localisation du virus dans les sécrétions sexuelles masculines il faut savoir que le VIH est retrouvé sous forme de particules virales libres (ARN viral) dans le liquide séminal (retrouvées chez 90% des hommes non traités) et sous forme de virus intégré à l'ADN cellulaire (ADN proviral) dans les leucocytes et les macrophages éventuellement présents dans le sperme. [9]

Quant à l'éventuelle présence du VIH dans les spermatozoïdes cela fait encore débat : En effet, au début des années 1990, une étude scientifique menée par Bacetti et Coll [8] avait démontrée la présence de particules d'aspect virales à l'intérieur du spermatozoïde évoquant une possible infection du spermatozoïde par le VIH. Cependant, cette hypothèse n'a jamais été confirmée et, de plus, on sait maintenant que le spermatozoïde est dépourvu du récepteur CD4 indispensable pour la pénétration du VIH dans une cellule. Il semblerait tout de même que les particules virales soient absorbées à la surface des spermatozoïdes comme le suggère la détection d'ARN viral dans les spermatozoïdes séparés du liquide séminal. [9]

Il a été également mis en évidence que le virus du VIH avait un tropisme préférentiel pour le sperme. En effet, lors de l'initiation d'un traitement antirétroviral la charge virale dans le sperme diminue très rapidement. Cependant, chez 5% des hommes traités efficacement et ayant une charge virale sanguine indétectable nous retrouvons tout de même la présence d'ARN ou d'ADN VIH. De même, chez les hommes non traités il est retrouvé une plus forte concentration du virus dans le sperme que dans le sang. [10]

Tous ces arguments sont en faveur d'une compartimentalisation du virus dans le tractus génital masculin qui pourrait s'expliquer par l'autonomie du virus à se répliquer plus facilement dans les sécrétions génitales.

1.3.2 De la femme vers l'homme

Tout comme chez l'homme, le virus du VIH peut être retrouvé dans les sécrétions vaginales et nous retrouvons une compartimentalisation : le virus peut être cultivé dans la fraction cellulaire des sécrétions génitales et dans le surnageant de centrifugation, prouvant que le virus peut être retrouvé sous forme libre ou associé aux cellules.

De plus, Clemetson en 1993 a analysé les sécrétions de 97 femmes atteintes du VIH. L'ADN du VIH était détectable dans 33% des 84 frottis endocervicaux et 17% des 77 frottis vaginaux [11]

En ce qui concerne l'éventuelle présence du VIH dans les ovocytes, Baccetti et coll ont réalisé une étude expérimentale pour déterminer si l'ovocyte humain pouvait être infecté par le VIH. Des ovocytes de femmes séronégatives ont été exposés à du surnageant contenant des lignées cellulaires infectées chroniquement par le VIH. Après 24 h de co-cultivation, des analyses par PCR et immunocytochimie ont ensuite été réalisées : il n'a été retrouvé aucune séquence d'ADN VIH, ni d'antigène p24

De plus, l'observation au microscope électronique n'a retrouvé aucune image de particules de type virales. Au total, aucun récepteur potentiel pour le VIH n'a été mis en évidence sur le gamète féminin contrairement aux spermatozoïdes [12]

2. CONCEPTION ET SEROPOSITIVITE

2.1 RISQUE DE TRANSMISSION AU PARTENAIRE

Il faut savoir que la transmission sexuelle du VIH est asymétrique. En effet, on retrouve un taux de transmission de l'homme à la femme plus important que de la femme à l'homme. En d'autres termes, le risque serait plus important pour le partenaire réceptif plutôt que le partenaire insertif. Le taux de transmission de l'homme vers la femme est estimé à 23.4% et de la femme vers l'homme aux alentours de 12.1% selon des études européennes et américaines. Concernant la probabilité de transmission par acte sexuel, elle est estimée à 1 contamination pour 1000 rapports sexuels tout sexe confondu et elle s'étend à 5 pour 1000 rapports lorsque le stade de la maladie est élevé. [13]

En dépit de tout cela, des équipes ont rapporté l'absence de transmission virale au sein des couples ayant eu des rapports sans préservatif dans des conditions bien précises : traitement antirétroviral efficace avec une bonne observance, charge virale plasmatique indétectable depuis plus de 6 mois, et absence d'infection génitale chez les deux partenaires. De plus, dans une méta analyse réalisée sur 2848 personnes ayant une utilisation inconstante du préservatif, on ne retrouve aucun cas de contamination du partenaire lorsque le patient était traité et avait une charge virale < 400 copies/ml. [14]. Cette étude permet alors d'estimer que le risque de transmission est inférieur à 1/10 000 dans ces conditions bien précises. Tous ces éléments nous permettent par conséquent d'affirmer qu'il existe de nombreux cofacteurs socio comportementaux et biologiques qui modulent l'efficacité de la transmission du VIH.

2.2 PRISE EN CHARGE PRECONCEPTIONNELLE

La prise en charge préconceptionnelle s'avère être fondamentale chez les couples dont l'un des membres est porteur du VIH. Le désir de grossesse n'est pas toujours énoncé explicitement mais il faut y penser chez un couple en âge de procréer afin d'anticiper une prise en charge adaptée et de diminuer les éventuelles complications possibles.

Il est nécessaire de refaire le point sur l'état de santé du patient avant toute grossesse.

Le bilan initial comprend l'évaluation de différents paramètres :

- Situation médicale du VIH : état clinique et immunobiologique
- Traitements antirétroviraux : ceux en cours et les éventuels changements. Il est important d'évaluer l'observance et l'efficacité
- Statut sérologique : coinfection avec le VHB ou le VHC
- Contexte de fertilité : antécédents de grossesses qu'elles aient aboutis ou non, éventuelle infertilité, antécédents gynécologiques

Lorsqu'une femme atteinte du VIH exprime un projet de grossesse et qu'elle est sous traitement il est primordial de programmer celle-ci afin de choisir les molécules compatibles avec la grossesse : le seul antirétroviral possédant une AMM pour la grossesse et la zidovuzine et le seul qui est formellement contre indiqué est l'efavirenz. Les autres molécules bien que ne possédant pas l'AMM en cas de grossesse sont tout de même utilisées.

Lorsque la femme n'est pas traitée, il faut discuter de la mise en route d'un traitement rétroviral assez rapidement afin de limiter la transmission au partenaire si les rapports ne sont pas protégés, et pour réduire la transmission materno fœtale.

Il est également recommandé, comme pour toute autre femme, de vacciner contre la rubéole et l'hépatite B, de supplémenter en acide folique (0.4 mg/ j à débiter au moins 2 mois avant la grossesse) et d'encourager l'arrêt du tabac, de l'alcool et des drogues. [1]

2.3 LEGISLATION FRANCAISE

2.3.1 Arrêtés relatifs aux bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP

En France, c'est l'arrêté ministériel du 12 janvier 1999 qui a autorisé pour la première fois les personnes atteintes du VIH à recourir à l'assistance médicale à la procréation. Le recours à ces techniques médicales a pour but de réduire le risque de transmission entre les partenaires ou de traiter une infertilité du couple. Il était question au départ de n'autoriser seulement que l'insémination artificielle avec don de sperme. A l'époque, cette technique était considérée comme la seule permettant d'éviter une transmission à la femme et à l'enfant en cas d'homme séropositif. La prise en charge intra couple n'était possible qu'en cas de protocole de recherche clinique, cela engendrait des procédures très complexes et très longues. Dans cette loi, nous ne retrouvons néanmoins aucune notion de conditions d'accès, et de modalités d'organisation du laboratoire d'AMP. [2]

Il faudra attendre l'arrêté du 10 mai 2001 pour codifier ces pratiques. En effet, ce texte stipule que l'AMP en contexte viral impose une prise en charge particulière nécessitant des conditions d'organisation renforcées, une équipe médicale formée et des locaux dédiés au risque viral. Ces activités d'AMP doivent être dissociées dans le temps et dans l'espace des autres activités d'AMP sans risque viral. Le laboratoire a aussi l'obligation de se fournir en matériel spécifique. Les modalités d'accès et les conditions requises sont exposées pour la première fois :

- Le couple devra s'engager à protéger ses rapports et ce même pendant la grossesse et l'allaitement
- Le patient doit être séropositif pour le VIH-1, porteur d'une souche quantifiable
- Suivi régulier de l'infection VIH : Le patient ne doit pas être porteur de pathologies évolutives, et son taux de CD4 doit être supérieur à 200/mm³ à deux reprises dans les quatre mois précédant la demande et au moment de l'inclusion
- Chez un sujet traité, le taux d'ARN plasmatique du VIH doit être stable, sans augmentation de plus de 0,5 log dans les quatre mois précédant la demande et au moment de l'inclusion.
- Le partenaire non atteint doit être séronégatif dans les deux mois précédant la demande et lors de l'inclusion.
- En cas d'homme VIH+ : La charge virale sera évaluée dans le plasma sérial avant traitement du sperme, si le nombre de copies par ml est supérieur à 10 000 le couple ne pourra pas être pris en charge
- La congélation des spermatozoïdes sera effectuée dans des paillettes dites de « haute sécurité », avec utilisation d'appareil de soudure adapté. Les cuves de stockage doivent être spécifiques et séparées pour les paillettes de patients VIH
- Si la femme est séronégative, elle devra bénéficier d'une surveillance virologique. Aucun suivi de l'enfant n'est nécessaire si la femme est séronégative à l'accouchement
- En cas de femme VIH+ : le liquide de ponction folliculaire sera traité au laboratoire comme un prélèvement à risque viral [15]

L'arrêté du 10 avril 2008 vient modifier ou apporter quelques précisions à ces modalités :

- Il est précisé les techniques de lavage spermatique
- Le seuil de copies dans le sperme est modifié : si l'homme possède plus de 100 000 copies/ml il ne pourra pas être pris en charge (ancien seuil 10 000). Cette modification résulte des recommandations de la HAS publiées en 2006
- La prise en charge pour le VIH-2 possible
- Pour la surveillance du conjoint non atteint : Pour la personne non infectée dans le couple, un dépistage VIH est effectué au plus tôt dans les quinze jours qui précèdent la tentative d'AMP et au plus tard le jour du prélèvement ovocytaire ou de l'insémination. Un dépistage du VIH est également effectué à un mois, trois mois et six mois chez la conjointe d'un homme infecté par le VIH après le prélèvement ovocytaire ou l'insémination
- Pour le suivi du patient : le patient doit attester d'un suivi trimestriel de son infection pendant toute la prise en charge en AMP. Le patient ne doit pas être atteint de pathologies graves et évolutives et son taux de lymphocytes T CD4+ doit être supérieur à 200/mm³ au cours de deux bilans espacés d'au moins trois mois et dans les six mois qui précèdent l'AMP. Chez un sujet traité par antirétroviraux, le taux plasmatique sanguin d'ARN VIH doit être contrôlé et stable dans les six mois qui précèdent l'AMP. Il n'y a pas d'obligation de traitement. [16]

Les deux derniers arrêtés en date du 03 août 2010 [17] et du 02 juin 2014 [18] reprennent les principes énoncés en 2008 en rajoutant une précaution supplémentaire en 2014 qui est la réalisation des sérologies moins de 3 mois avant la réalisation de la première tentative d'AMP

2.3.2 Rapport Morlat

Le rapport Morlat publié en 2013 (recommandations d'un groupe d'experts) présente une prise en charge innovante concernant la fertilité des couples sérodifférents au VIH. Il évoque la possibilité, sous certaines conditions, d'une conception naturelle pour les couples sérodifférents au VIH.

Néanmoins, à ce jour, il n'existe aucune modification de la réglementation en ce sens même si la procréation naturelle est de plus en plus proposée. [1]

2.4 EN PRATIQUE QUE PROPOSER ?

2.4.1 Conception naturelle

Comme nous le stipule les recommandations du groupe d'expert de 2013 (rapport Morlat) une conception naturelle pour ces couples peut être envisagée sous certaines conditions. Du fait des progrès des traitements antirétroviraux et des données rassurantes sur la transmission sexuelle intracouple la place de la procréation naturelle a énormément évoluée, elle peut de nos jours correspondre à une alternative aux techniques d'AMP.

Avant de proposer ce type de prise en charge, il est nécessaire d'évaluer certains paramètres afin de minimiser au maximum les risques :

- Conditions virologiques : traitement antirétroviral au long cours avec une bonne observance, charge virale indétectable depuis au moins 6 mois
- Conditions locales : absence d'infection, d'inflammation ou de plaie génitale chez les deux partenaires (prélèvements microbiologiques si besoin)
- Conditions de fertilité : le couple ne doit pas avoir de problème de fertilité, dans le cas contraire une prise en charge AMP sera alors envisagée

Il est essentiel dans ce genre de prise en charge de s'assurer de la bonne compréhension du couple. Les rapports sexuels non protégés doivent être limités et ciblés au moment de l'ovulation, il est donc essentiel d'éduquer le couple à ce repérage : auto observation, courbe de température, dosage hormonaux et échographie. De plus, les muqueuses ne doivent pas être lésées lors des rapports, il faut donc éviter toute irritation qui pourrait représenter une porte d'entrée pour l'infection, l'utilisation de lubrifiant doit être conseillée.

Cette prise en charge doit donc être encadrée et pluridisciplinaire, le couple doit bénéficier d'un accompagnement médical avec un spécialiste de l'AMP mais aussi d'un gynécologue obstétricien. La dimension psychologique est également à prendre en compte dans ce genre de

situation car la programmation de la grossesse peut être perçue comme une intrusion dans la vie de ces couples. [1]

Il semblerait que la prophylaxie pré ou post exposition ne soit pas recommandée. En effet, l'intérêt de cette dernière a été évalué sur des patients non traités par antirétroviraux, dans cette situation les bénéfices sont incontestables. Or, aucune étude n'a été menée sur une cohorte de patients sous traitement, l'intérêt étant inconnu, aucun protocole n'est donc encore établi à ce jour. [19]

Dans certaines situations, la prise en charge s'orientera plutôt vers une auto insémination. Ce procédé s'adresse aux couples pour lesquels seule la femme est porteuse du VIH, ne présentant aucune infertilité et ayant des rapports protégés par préservatifs. Cette méthode consiste à récupérer le sperme après un rapport sexuel protégé dans un réceptacle ou dans un préservatif (sans spermicide) et à le déposer au fond du vagin à l'aide d'une seringue de 10 à 20 ml. Comme évoqué précédemment, un repérage de l'ovulation est nécessaires afin de cibler le moment le plus propice à la fécondité, les techniques seront exposées et expliquées minutieusement au couple. [1]

La procréation naturelle peut également représenter une alternative à l'AMP lorsque les deux membres du couple sont atteints du VIH. Il semblerait qu'il existe un risque de sur contamination mais celui-ci semble infime si les deux membres du couple sont traités au long cours et possèdent une charge virale indétectable. [1]

2.4.2 L'aide médicale à la procréation

Pour certains couples, l'AMP reste la méthode de référence. Elle répond à deux objectifs qui peuvent être complémentaires : traiter une éventuelle infertilité et/ou permettre au couple de procréer tout en limitant le risque de transmission au partenaire. [1]

Les couples souhaitant avoir recours à ces techniques doivent respecter certaines modalités qui sont communes à l'AMP « classique » c'est-à-dire sans risque virale. Ces conditions émanent de la loi de bioéthique de 2011 [20]

« L'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, et consentir préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination »

Depuis cette dernière loi, le mariage ou un délai de vie commune de plus de deux ans précédemment requis n'est plus obligatoire.

Les conditions spécifiques concernant l'AMP à risque viral sont également énoncées dans la loi de bioéthique de 2011 [20] et encadrées par les règles de bonnes pratiques en AMP de l'agence de biomédecine, les dernières datant de 2014 [18] (voir partie 3.3.1)

Ces techniques d'AMP, sont généralement utilisées lorsque c'est l'homme qui est porteur du VIH, en effet le virus étant localisé dans le sperme il est primordial d'effectuer un lavage spermatique pour tout recueil, le sperme est ensuite congelé et sera utilisé pour les tentatives ultérieures. L'objectif de la technique étant d'obtenir des spermatozoïdes mobiles non infectés, séparés du plasma séminal et des leucocytes. Le sperme recueilli est alors soumis à une séparation par une centrifugation sur gradient de densité puis le culot est ensuite lavé avant d'être soumis à une migration ascendante : on laisse migrer les spermatozoïdes pendant une heure dans un milieu de culture. La partie supérieure contient alors les spermatozoïdes mobiles qui seront ensuite analysés pour validation virologique puis congelés dans des paillettes en attente d'une tentative d'AMP. [21] (voir annexe V)

Cette technique de préparation et lavage du sperme apporte une certaine sécurité quant au risque de transmission au partenaire : une étude européenne réalisée sur 938 femmes n'a montré aucun cas de transmission lorsque le sperme était préparé de cette façon. [22]

3. MODALITES DE PRISE EN CHARGE AMP

3.1 BILAN DE FERTILITE

Avant toute tentative d'AMP, il est nécessaire d'effectuer un bilan de fertilité, cela permet de nous orienter sur les techniques à utiliser afin d'adapter la conduite à tenir en fonction de chaque couple, ce bilan est le même pour l'AMP « classique » et pour le risque viral. Il est cependant nécessaire avant toute exploration de prendre en compte l'âge des deux membres du couple, la fertilité diminuant avec l'âge, ce paramètre est essentiel dans la

décision de prise en charge. La limite pour une femme est de 43 ans, concernant l'homme, la limite est moins précise mais on estime que la prise en charge n'est plus possible au-delà de 60 ans. [23]

De plus, l'interrogatoire doit également évaluer la consommation de toxiques ainsi que le poids des patients, ces facteurs pouvant eux aussi influencer sur la fertilité.

3.1.1 Chez la femme

Concernant la femme, le bilan de fertilité débute par une évaluation de la réserve ovarienne qui est réalisée en dosant certaines hormones au 3^{ème} jour du cycle : Les plus utilisées sont la FSH (follicle stimulating hormone), l'œstradiol, l'inhibine B et l'AMH (hormone antimüllérienne). Le comptage des follicules antraux (CFA) peut également être utilisé. La FSH semble être un marqueur intéressant pour repérer les situations extrêmes d'insuffisance ovarienne mais n'est interprétable que pour des valeurs élevées, un dosage d'œstradiol doit toujours lui être associé. Le dosage de L'AMH et le CFA ont une bonne capacité pour prédire la réponse à la stimulation ovarienne en fécondation in vitro (FIV).

Le dosage de l'inhibine B ne semble pas très pertinent, il est à interpréter en fonction des autres dosages. Ces différents dosages permettent au clinicien d'adapter sa prise en charge mais ils ne peuvent en aucun cas prédire la survenue de grossesses spontanées ou de prédire les chances de grossesse en FIV.

Chaque centre définit ses propres normes pour interpréter les résultats mais de manière générale nous retrouvons ces valeurs [24]

- FSH = entre 3 et 6.5 UI/ml
- AMH = entre 2.5 et 6 ng/ml
- Oestradiol = < 50 ng/ ml
- Inhibine B = > 45 pg/ml

L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) appelée aussi « ménopause précoce » se définit par une aménorrhée de plus de quatre mois avant l'âge de 40 ans avec un taux élevé de gonadotrophines. Sa prévalence est de 1/10 000 chez les femmes de moins de 20 ans, de 1/1000 chez les femmes de moins de 30 ans et de 1/100 chez les femmes de moins

de 40 ans. Cliniquement, elle se manifeste par un impubérisme et/ou une aménorrhée primaire secondaire. En dehors du syndrome de Turner, l'IOP reste idiopathique dans 80% des cas.

La fertilité spontanée de ces femmes est très faible, mais non nulle, de l'ordre de 3 à 10 %
Si le diagnostic est confirmé, les stimulations de l'ovulation n'aboutissent généralement pas, les alternatives proposées à ces couples sont le don d'ovocytes, l'accueil d'embryons ou encore l'adoption [25]

Le bilan de fertilité comprend également, une évaluation tubaire : une hystérosalpingographie est réalisée afin d'observer la perméabilité des trompes, il faut savoir que les obstructions tubaires sont responsable de 25% des infertilités. [26]

Une échographie pelvienne sera aussi réalisée, elle permet d'obtenir une approche morphologique de l'appareil génital : endomètre, ovaires, myomètre, trompe.

3.1.2 Chez l'homme

Concernant les hommes, le bilan de fertilité repose essentiellement sur l'évaluation des caractéristiques du sperme avec la réalisation d'un spermogramme. Le sperme est recueilli après une période d'abstinence de 3 à 5 jours. Différents paramètres sont étudiés, les normes ont été définies en 2010 par l'OMS (Organisation mondiale de la santé) [27]

- Le volume de sperme : entre 1.5 et 6 ml. Si < 1.5 ml on parle d'hypospermie si > 6 ml d'hyperspermie
- Le PH du sperme : entre 7.2 et 8
- La numération des leucocytes : < 1 million /ml. Si la valeur est supérieure on parle de leucospermie
- Le nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat : > 15 million/ ml. Si < 15 millions on parle d'oligospermie, si > 200 millions/ml nous avons une polyspermie et si il n'y a pas de spermatozoïde une azospermie
- La mobilité des spermatozoïdes : type a,b,c,d . mobilité a+b = mobilité progressive > 32 %, Mobilité a+b+c = mobilité totale > 40 %. Si mobilité altérée nous avons une asthénospermie

- Vitalité des spermatozoïdes : > 58 % si inférieure tératospermie
- La morphologie des spermatozoïdes : > 58 %. Si inférieure nécrospermie
- Le test de migration de survie (TMS)

Il arrive parfois que le sperme présente plusieurs anomalies associées, on parle dans les cas extrêmes d'oligoasthénotératospermie (OATS) : les spermatozoïdes sont en quantité insuffisante dans le sperme (oligospermie), ils présentent une mobilité réduite (asthénospermie) et sont atypiques (tératospermie). [27]

3.2 BILAN INFECTIEUX

Lors d'une prise en charge en AMP, un bilan infectieux est systématiquement réalisé. Classiquement, il comprend la réalisation des sérologies chez les deux membres du couple ainsi qu'une spermoculture chez l'homme.

Concernant l'AMP à risque viral, la prise en charge diffère sur le plan infectieux, il est primordial de faire le point sur l'infection avant toute tentative. Cette activité nécessite donc une organisation multidisciplinaire performante car les décisions dépendent des évaluations de chaque spécialiste pour chacun des partenaires du couple : gynécologues obstétriciens, biologistes, infectiologues, virologues. Plusieurs paramètres seront évalués : historique de l'infection, traitements déjà entrepris et ceux en cours, événements cliniques, évolutivité de l'infection, existence de co-infections, dépistage des autres infections sexuellement transmissibles. Tout au long du parcours du couple, le médecin infectiologue s'assure donc de la stabilité de cette infection et de son suivi régulier. [28]

3.2.1 Spermoculture

Que ce soit en AMP « classique » ou à risque viral, une spermoculture doit être réalisée. Cet examen a pour objectif de rechercher une éventuelle contamination du sperme. Ce dernier est tout d'abord soumis à un examen direct au microscope puis il est mis en culture sur milieux approprié à la croissance des bactéries.

La présence de germes pathogènes (gonococoque, chlamydia) est prise en considération quelque soit leur concentration. Concernant les autres bactéries, elles peuvent traduire une infection non spermatique, si leur présence est détectée un contrôle est demandé à postériori, en cas de persistance, un antibiogramme est réalisé pour tester la sensibilité des bactéries afin de traiter au mieux l'infection. [29]

3.2.2 Sérologies

L'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation [16] nous stipule les règles de sécurité sanitaires à respecter, ces règles comprennent entre autre la réalisation des sérologies pour chaque membre du couple dans les trois mois précédant la première tentative d'AMP (modification dans l'arrêté de 2014 car auparavant délai de 6 mois [18]). Un contrôle des sérologies est ensuite effectué à 1 an. Les marqueurs biologiques du VIH sont recherchés (VIH1 et VIH2) ainsi que ceux de l'hépatite B, de l'hépatite C et de la syphilis, en cas de positivité de l'un des marqueurs virologiques, l'avis d'un expert du domaine concerné est requis. De plus, dans le but d'anticiper une future grossesse, les sérologies telles que la rubéole et la toxoplasmose peuvent être envisagées, en l'absence d'immunité de la femme vis-à-vis de la rubéole, la vaccination est systématiquement proposée avant toute tentative d'AMP.

3.2.3 Charge virale et taux de CD4

Comme évoqué précédemment, une collaboration étroite entre le médecin de l'infection à VIH et l'équipe d'AMP est donc fondamentale. Avant le début de la prise en charge et tout au long de celle-ci l'évolution et la stabilité de l'infection seront évaluées.

Le patient doit également attester d'un suivi trimestriel de son infection pendant toute la prise en charge en AMP et ne doit pas être atteint de pathologies graves et évolutives.

La stabilité de l'infection peut notamment être évaluée en déterminant le taux de lymphocytes T CD4 : il doit être supérieur à 200/mm³ au cours de deux bilans espacés d'au moins trois mois et dans les six mois qui précèdent l'AMP.

En ce qui concerne la charge virale, le seuil de copies du virus dans le sperme doit être inférieur à 100 000 copies/ ml

De plus, chez un sujet traité par antirétroviraux, le taux plasmatique sanguin d'ARN VIH doit être contrôlé et stable dans les six mois qui précèdent l'AMP, tout en sachant que le traitement n'est pas obligatoire mais fortement conseillé. Parfois, une augmentation de la charge virale peut entraîner un report de projet ou une impossibilité de prise en charge. [16]

3.3 CHOIX DE LA TECHNIQUE

Différentes techniques peuvent être proposées aux couples infertiles candidats à l'AMP : le choix est fait en fonction du bilan de fertilité, de l'âge des patients ainsi que des différents moyens déjà entrepris. Lors d'un contexte viral, les techniques restent les mêmes que pour l'AMP classique à savoir : l'insémination intra utérine (IIU), la fécondation in vitro classique (FIV) et la fécondation in vitro avec injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI)

3.3.1 Insémination intra utérine

L'insémination intra utérine correspond à la technique d'AMP la plus simple et la moins coûteuse. Elle consiste à recueillir et préparer le sperme du conjoint pour l'injecter directement dans l'utérus de la femme dans un timing synchronisé avec l'ovulation. Cette technique est classiquement utilisée dans les infertilités inexplicables, les infertilités masculines avec anomalies modérées (TMS > 1 million) dans les situations d'anomalies cervicales ou en présence de trouble de l'ovulation comme dans le syndrome des ovaires polykystiques (OPK)

Le plus souvent, un traitement de stimulation préalable est prescrit à la femme afin d'obtenir le développement des follicules (un ou deux). La maturation folliculaire est suivie par échographie et prise de sang (dosages hormonaux). De même, la qualité de l'endomètre est évaluée régulièrement par échographie pelvienne afin de repérer le moment le plus propice à une éventuelle nidation. Ces examens permettent en particulier de s'assurer que la réponse à la stimulation n'est pas excessive, ce qui pourrait entraîner un risque de grossesses multiples.

Lorsque le ou les follicules sont matures, l'ovulation est généralement déclenchée par une injection d'HCG (gonadotrophine chorionique humaine), le jour de l'insémination est alors programmé 36 heures plus tard. Ce jour là, l'homme se rend au laboratoire afin d'effectuer son recueil de sperme par masturbation. (Voir annexe VI)

Les spermatozoïdes sont ensuite préparés puis déposés à l'intérieur de l'utérus à l'aide d'un cathéter introduit au fond de la cavité utérine. Les spermatozoïdes mobiles remontent naturellement vers les trompes à la rencontre des ovocytes.

La fécondation se fait selon le processus naturel, « in vivo » puisqu'elle se passe à l'intérieur du corps de la femme. Cette technique ne nécessite aucune hospitalisation, son taux de réussite est de 15 à 18%. [30]

3.3.2 Fécondation in vitro

La fécondation in vitro est une technique plus invasive que l'insémination artificielle puisqu'elle a pour objectif de recréer en laboratoire les différentes étapes de la fécondation naturelle. Pour cela, la rencontre d'un ovule et de plusieurs milliers de spermatozoïde est provoquée dans des conditions in vitro c'est-à-dire en dehors du corps de la femme.

Dans un premier temps, la maturation folliculaire est stimulée par un traitement hormonal par FSH tout en sachant que les doses sont bien plus importantes que celles utilisées en cas d'insémination, le but étant d'obtenir plusieurs follicules matures susceptibles d'être fécondés.

Lorsque les follicules sont matures, l'ovulation est déclenchée par une injection d'HCG et 36 heures plus tard la ponction d'ovocytes est réalisée ainsi que le recueil de sperme dans les mêmes conditions que l'insémination artificielle.

La fécondation a ensuite lieu au laboratoire, les spermatozoïdes sont déposés au contact des ovocytes dans une boîte de culture placée à 37°C. Les ovocytes fécondés entreprennent leur division cellulaire et deviennent des zygotes puis des embryons qui seront ensuite transférés dans l'utérus de la femme deux ou trois jours après. En pratique, seulement un ou deux embryons sont transférés afin de limiter les grossesses multiples ainsi que toutes les complications maternelles et fœtales qu'elles entraînent tout en sachant que les embryons surnuméraires seront congelés et utilisés pour une nouvelle tentative .

L'indication d'avoir recours à une fécondation in vitro est posée devant une altération des trompes, une infertilité idiopathique lorsque la femme a plus de 38 ans ou qu'elle a déjà connu

six échecs d'IIU., une infertilité masculine avec une altération moyenne à sévère du sperme (TMS entre 0,5 et 1 million) enfin, elle peut être préconisée dans les stades avancés d'endométriose. Le taux de réussite est d'environ 30% par transfert. [30]

(Voir annexes VII et VIII)

3.3.3 ICSI

La fécondation in vitro avec ICSI (intracytoplasmic sperm injection) représente désormais 63 % des FIV. Cette technique consiste à injecter directement un spermatozoïde dans l'ovocyte. Elle est indiquée dans les infertilités masculines avec de fortes anomalies (TMS < 0,5 million) ou dans les infertilités féminines avec une faible cohorte ovocytaire.

Le protocole de stimulation et de ponction est le même que pour une FIV

La micro-injection est ensuite réalisée au laboratoire par un biologiste, sous contrôle d'un microscope, elle est réalisée pour chaque ovocyte mature fécondable. De la même manière qu'une FIV classique, les embryons sont réimplantés au 2^{ème} ou 3^{ème} jour (au stade zygote ou blastocyste) dans l'utérus de la femme. [30]

4. ETUDE : L'EXPERIENCE DU CHU D'AMIENS

4.1 MATERIEL ET METHODE

Depuis 2008, l'AMP à risque viral est possible au CHU d'Amiens (première tentative d'IIU en septembre 2008 chez un couple sérodifférent homme VIH+). La prise en charge concerne aussi bien le VIH que les virus des hépatites B et C. Avant 2008, de nombreux couples atteints du VIH venaient déjà consulter au centre d'AMP, ils étaient alors réorientés vers des centres autorisés à effectuer ces pratiques notamment dans les centres parisiens (pas de centre pratiquant le risque viral dans le nord de la France). Désormais, le CHU d'Amiens fait parti des 13 centres de France agréés pour le risque viral. (Voir annexe IX)

Il s'agit donc dans cette étude de se baser sur la récente expérience du CHU d'Amiens afin de tenter de répondre à la problématique suivante :

« Quelles sont les modalités de prise en charge des couples sérodifférents au VIH en AMP ? »

En ce qui concerne la méthodologie, les dossiers de tous les couples ayant consulté au moins une fois au centre d'AMP d'Amiens dans le cadre du risque viral ont été étudiés.

Les informations nécessaires à ce travail ont été recueillies à partir du fichier « RIVIR » (fichier recensant tous les couples présentant un risque viral), du dossier informatisé (logiciel médifirt), du dossier papier ainsi qu'à partir de la base de données déjà établie par Mme Caroline Marc, maître de ce mémoire. De plus, tous les patients faisant la demande d'une AMP dans ce contexte sont suivis par un infectiologue qui transmet un questionnaire nous renseignant sur le mode de contamination du patient, son origine géographique, ses éventuelles co-infections hépatiques, le stade de sa maladie, et son traitement antirétroviral. (Voir annexe X). Les informations que nous avons recueillies dans les dossiers sont les suivantes :

- Caractéristiques générales du couple : âge des deux membres du couple, lieu d'habitation, origine géographique.
- Paramètres liés à l'infection : membre du couple atteint, mode de contamination, traitement antirétroviral, coinfection VHB/VHC
- Paramètres liés au bilan de fertilité : Evaluation tubaire, évaluation de la réserve ovarienne, évaluation des paramètres spermatiques

- Paramètres liés à la prise en charge AMP : délai entre première consultation et première tentative, recensement des tentatives et les techniques utilisées, résultats et devenir des grossesses (voir annexe XI)

Cette étude a pour objectif de répondre à trois principales hypothèses :

- La fertilité des couples est altérée en cas de séropositivité
- Le taux de réussite est meilleur lorsque c'est l'homme qui est séropositif
- Les résultats d'AMP en contexte viral VIH sont moins bons que dans la population « classique » d'AMP

4.2 POPULATION CONCERNEE, PERIODE D'ETUDE

La population concernée est composée de tous les couples dont au moins l'un des membres est atteint par le VIH et qui ont consulté au sein du laboratoire de biologie de la reproduction entre 2008 et 2015. (Les couples ayant consulté avant l'ouverture de l'activité à risque viral et ayant bénéficié d'une prise en charge ultérieure ont tout de même été inclus dans l'étude : 6 couples). Les tentatives d'AMP ont été recensées jusqu'en décembre 2015. A cette date, nous pouvons comptabiliser dans la base de données 106 couples : cela représente 117 patients puisque pour 11 d'entre eux il s'agissait des deux membres du couple qui étaient atteints du VIH. Au total, sur ces 106 couples 15 couples ont été récusés, 12 couples ont abandonné avant la prise en charge, 8 couples ont eu une grossesse spontanée avant la première tentative, 23 couples ont un bilan en attente et 48 couples ont pu bénéficier d'une prise en charge AMP en intracouple

5. RESULTATS

5.1 LE VIH AU SEIN DU RISQUE VIRAL

En 2015, 38 couples sérodifférents ont consulté le centre d'AMP du CHU d'Amiens. La majorité des couples soit 45 % étaient concernés par le VHB, quand au VIH, il représentait une part importante de l'effectif soit 42%. Le VHC était nettement moins présent soit 13% des couples.

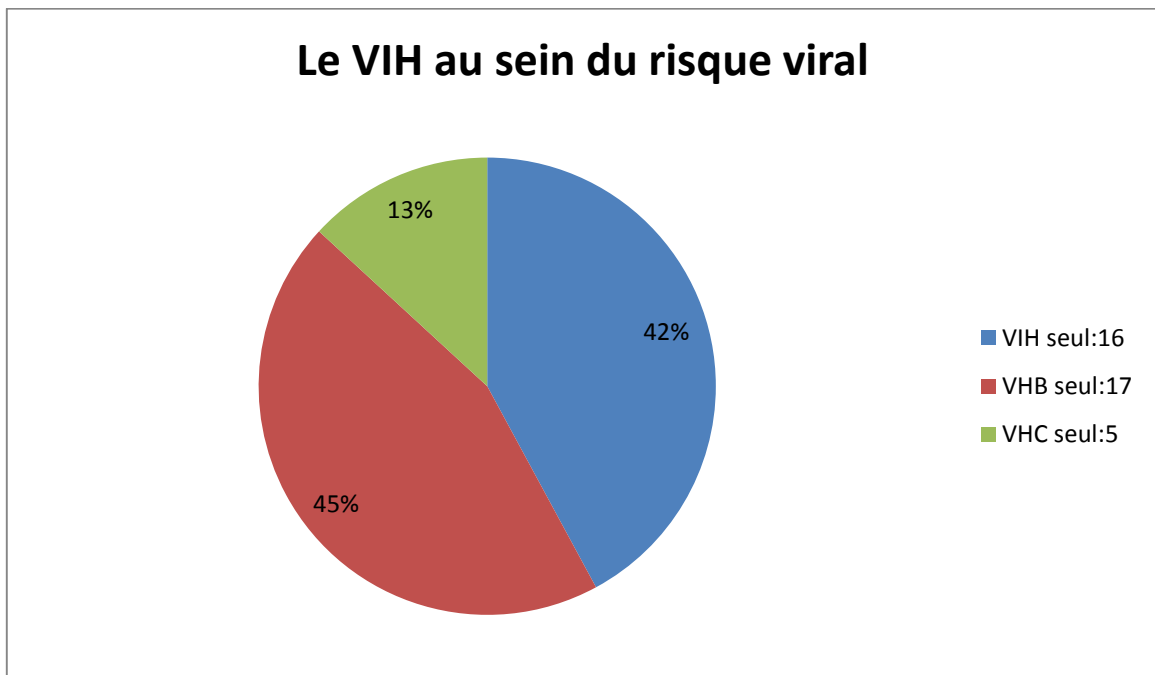


Figure 1 : Répartition des couples ayant consulté en 2015 au centre d'AMP d'Amiens dans le cadre d'une prise en charge à risque viral

5.2 L'ACTIVITE AMP AU SEIN DU CHU

L'activité AMP à risque viral au sein du CHU d'Amiens répond à une demande préexistante à l'offre de soins. En effet, dès 2004 des couples sérodifférents au VIH venaient déjà consulter le centre d'AMP d'Amiens, ils étaient alors redirigés vers d'autres centres pratiquant cette activité. Depuis 2008, la prise en charge AMP des couples sérodifférents au VIH est possible au CHU d'Amiens.

Depuis 2012, le nombre de nouveaux couples venant consulter est stable : environ 16 patients chaque année.

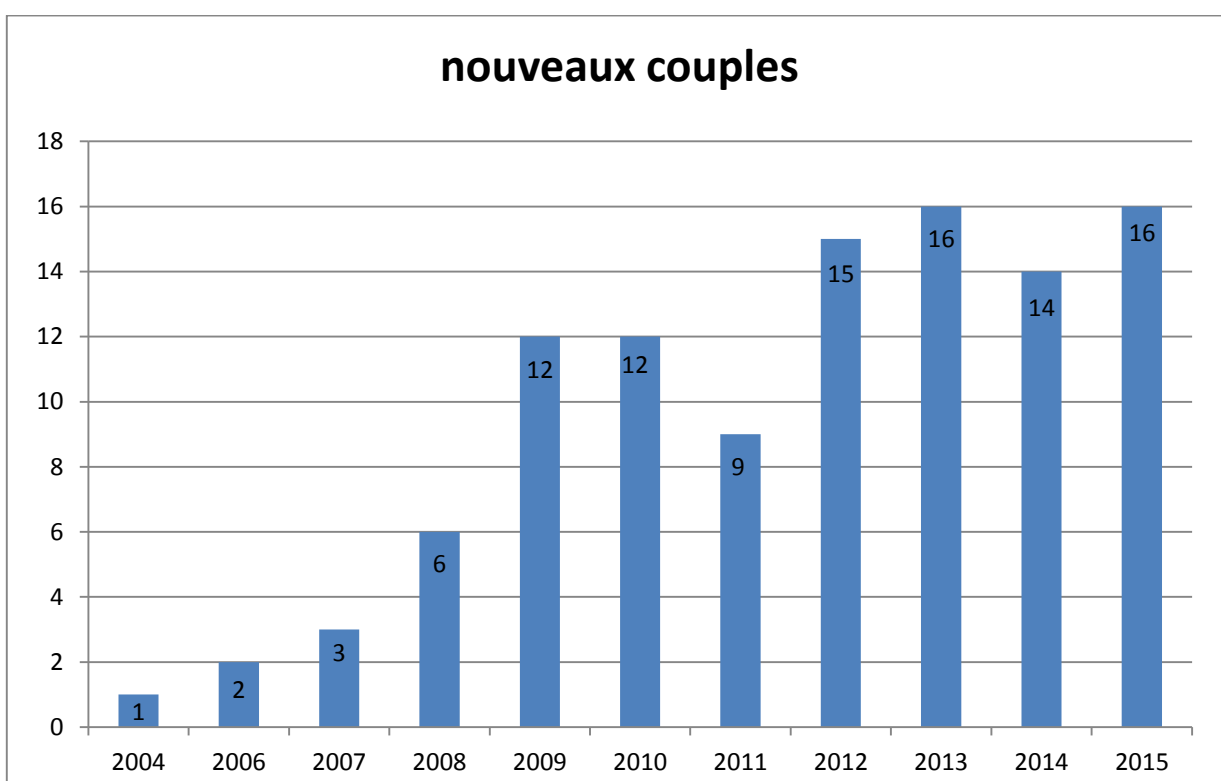


Figure 2 : Répartition des couples sérodifférents au VIH selon l'année de leur première consultation au centre d'AMP du CHU d'Amiens

5.3 CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION

5.3.1 Age des patients

L'âge moyen à la date de première consultation est de 37,3 ans pour les hommes et de 36,2 ans pour les femmes

5.3.2 Origine ethnique

Les 117 patients VIH + sont majoritairement originaires d'Afrique subsaharienne : 74% des femmes et 44 % des hommes. 23% des femmes viennent de France contre 42 % pour les hommes. Seulement 3 % des femmes sont originaires d'Afrique du Nord et 10 % chez les hommes. Dans le groupe des hommes VIH +, nous retrouvons une personne originaire d'Amérique du Sud (Brésil) et une personne venant d'Asie (Arménie)

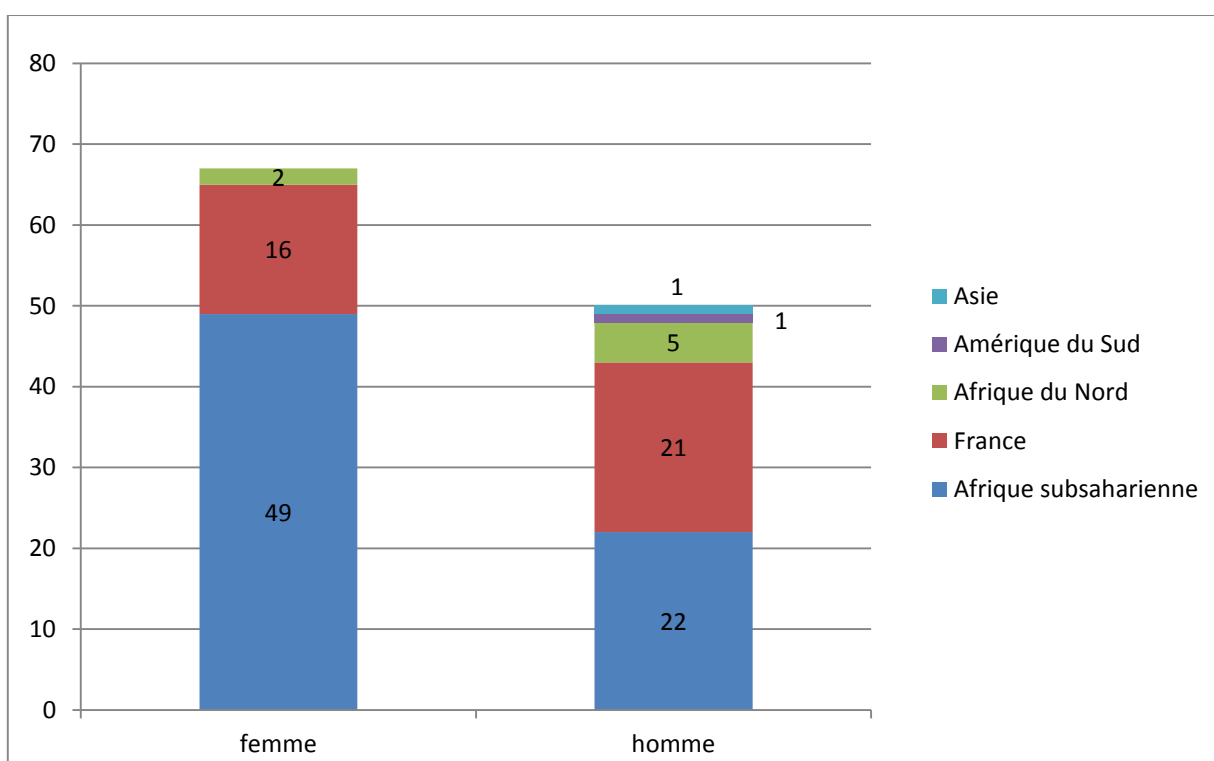


Figure 3 : Répartition selon l'origine ethnique des femmes et des hommes atteints du VIH

5.3.3 Lieu d'habitation

Sur les 117 patients ayant consulté au moins une fois pour une prise en charge AMP en contexte viral au sein du CHU d'Amiens : 55 % habitent en Picardie, 35 % viennent du Nord Pas de Calais. De façon plus anecdotique, certains couples sont originaires de Champagne Ardennes (5%), d'Ile de France, de Lorraine ou encore de Haute Normandie.

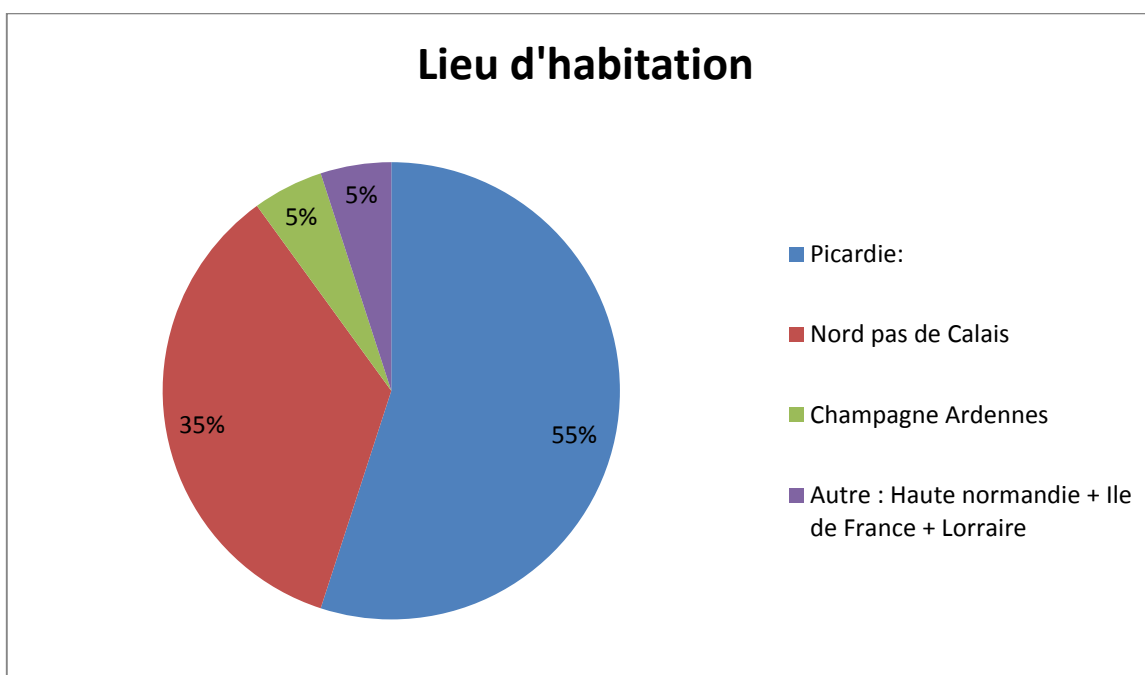


Figure 4 : Répartition des couples en fonction de la Région d'habitation

5.4 PARAMETRES LIES A L'INFECTION VIH

5.4.1 Membre du couple atteint

Nous pouvons classer nos 106 couples en 3 groupe distincts : un groupe dans lequel seules les femmes sont atteintes du VIH : 56 couples soit 53 % de l'effectif total. Un second groupe dans lequel seuls les hommes sont atteints : 39 couples soit 37 %. Et enfin, le dernier groupe comprend les couples dont les deux membres sont atteints du VIH : 11 couples soit 10%. Au total, nous avons donc 67 femmes VIH+ et 50 hommes VIH+

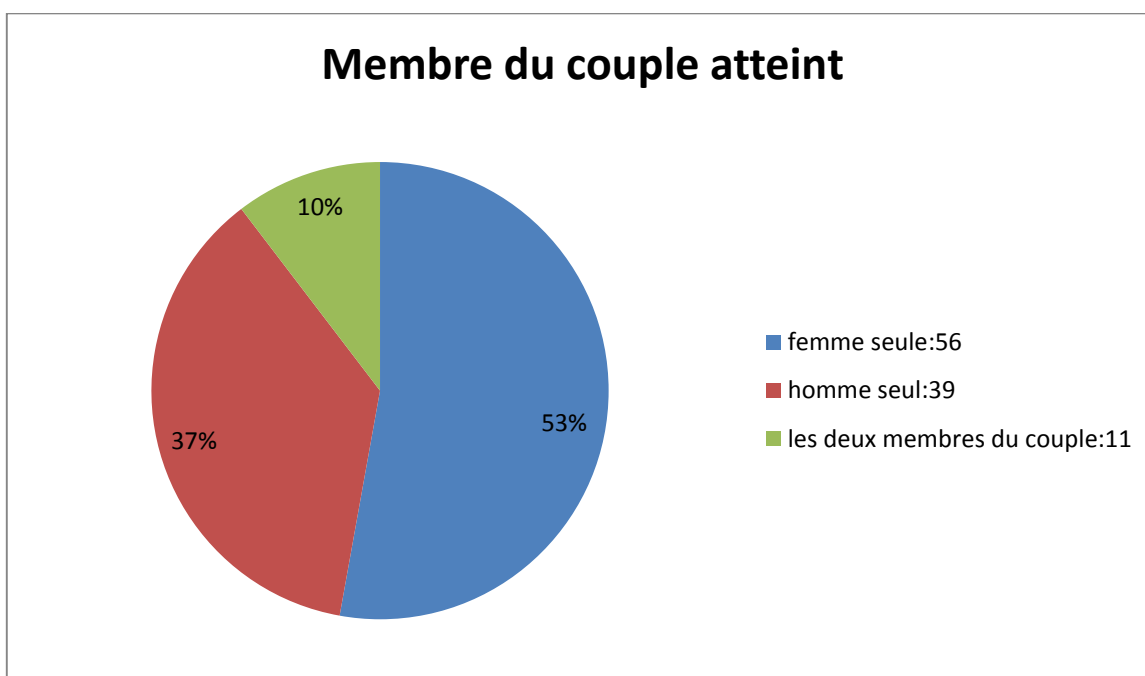


Figure 5 : Répartition des couples en fonction du membre atteint du VIH

5.4.2 Mode de contamination

Sur les 117 patients atteints du VIH, nous retrouvons 73 contaminations par rapports hétérosexuels soit 62%, 17 indéterminées soit 14% , 9 par transfusion soit 8% , 4 chirurgicales soit 3% , 3 par rapports homosexuels soit 2,6% , 2 par blessure soit 2% , 2 par transmission maternofoetale soit 2% , 2 par toxicomanie soit 2% , 1 par rapports bisexuels (1%) , 1 par manucure (1%) , 1 par tatouage (1%) et 1 par piercing (1%)

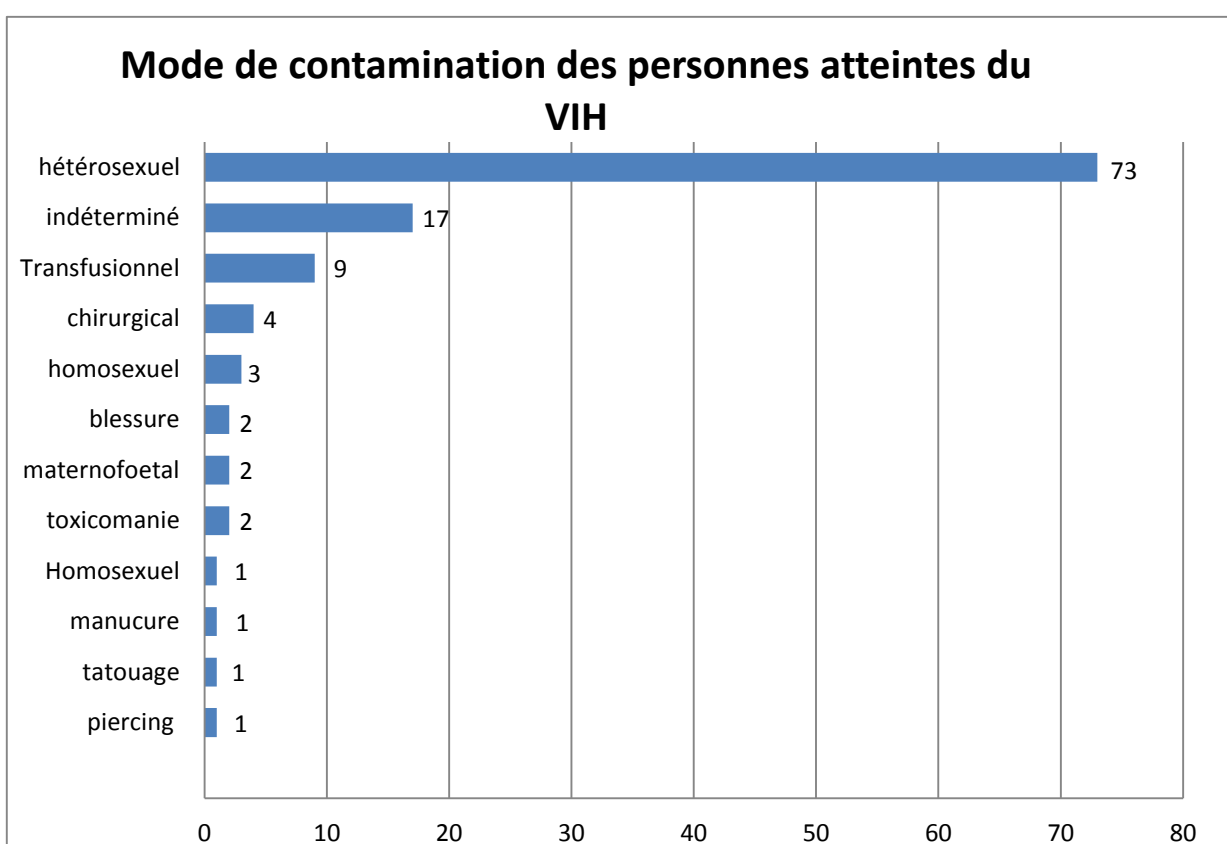


Figure 6 : Répartition des personnes atteintes du VIH en fonction de leur mode de contamination

5.4.3 Traitement antirétroviral

La majorité des patients de cette étude sont sous traitement antirétroviral, seuls 11 d'entre eux ne possèdent aucun traitement soit 9%. Le plus souvent, les patients sont sous trithérapie 47 % ou sous quadrithérapie 37 %. Il existe un faible nombre de patients sous bithérapie soit 6% et un seul patient est sous pentathérapie.

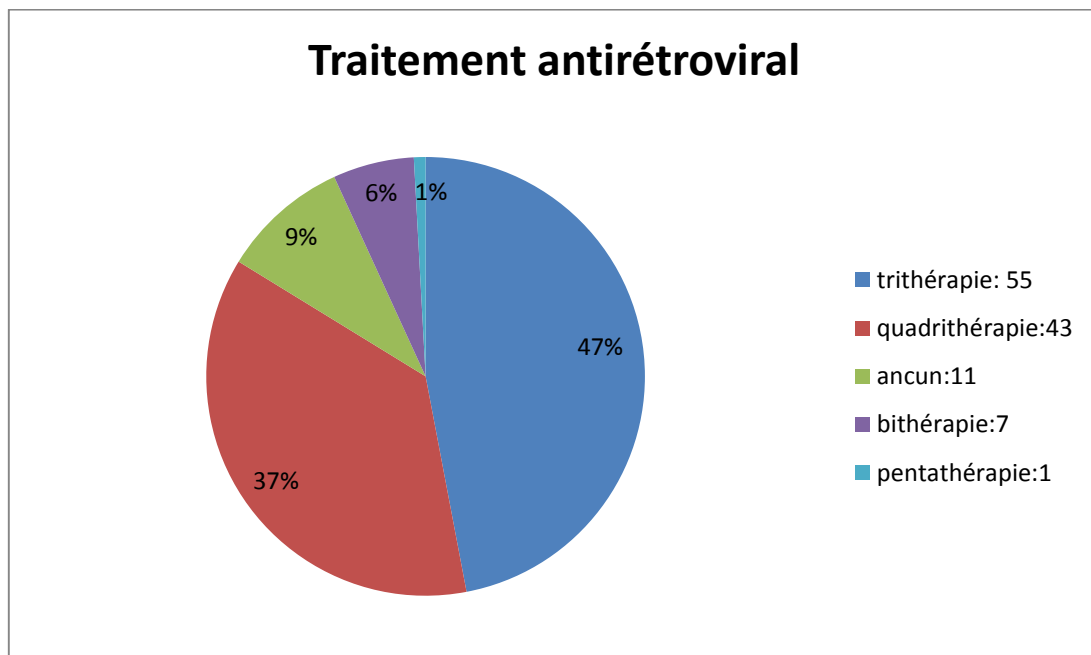


Figure 7 : Répartition des couples en fonction de leur traitement antirétroviral

5.4.4 Coinfection VHB ou VHC

Tableau I : Co-infection par un virus des hépatites

	Femme seule VIH+ n=56	Homme seul VIH+ n=39	Les deux membres du couple VIH+ n=11
VIH seul	52	29	10
VIH + VHB	1	7	1
VHB+VHC	1	3	1
VIH+VHB+VHC	2	0	0

Dans le groupe des femmes VIH +, nous avons 52 femmes atteintes du VIH seul soit 93%, 1 femme possède le VIH et le VHB soit 2 %, 1 femme le VIH et le VHC soit 2% et 2 femmes sont atteintes du VIH, du VHB et du VHC soit 4%.

Dans le groupe homme VIH +, nous retrouvons 29 hommes atteints du VIH seul soit 74%, 7 hommes avec le VIH et le VHB soit 18% et 3 hommes qui possèdent le VIH et le VHC soit 8%. Et dans le groupe dans lequel les deux membres du couple sont atteints nous avons 10 couples avec le VIH seul soit 91% et 1 couple avec le VIH et le VHB soit 11%

5.5 BILAN DE FERTILITE

5.5.1 Evaluation tubaire

Dans le groupe femme VIH +, 20 femmes n'ont pas bénéficié d'évaluation de leurs trompes. Sur les 47 autres, 28 avaient des trompes normales soit 59 % et 19 avaient des trompes altérées soit 40 %. Dans le groupe femme VIH-, 15 femmes n'ont pas eu d'exploration tubaire, sur les 24 autres, 20 avaient des trompes normales soit 83 % et 4 avaient des trompes altérées soit 17 %. Nous retrouvons une différence significative entre les deux groupes avec un $p= 0.04$

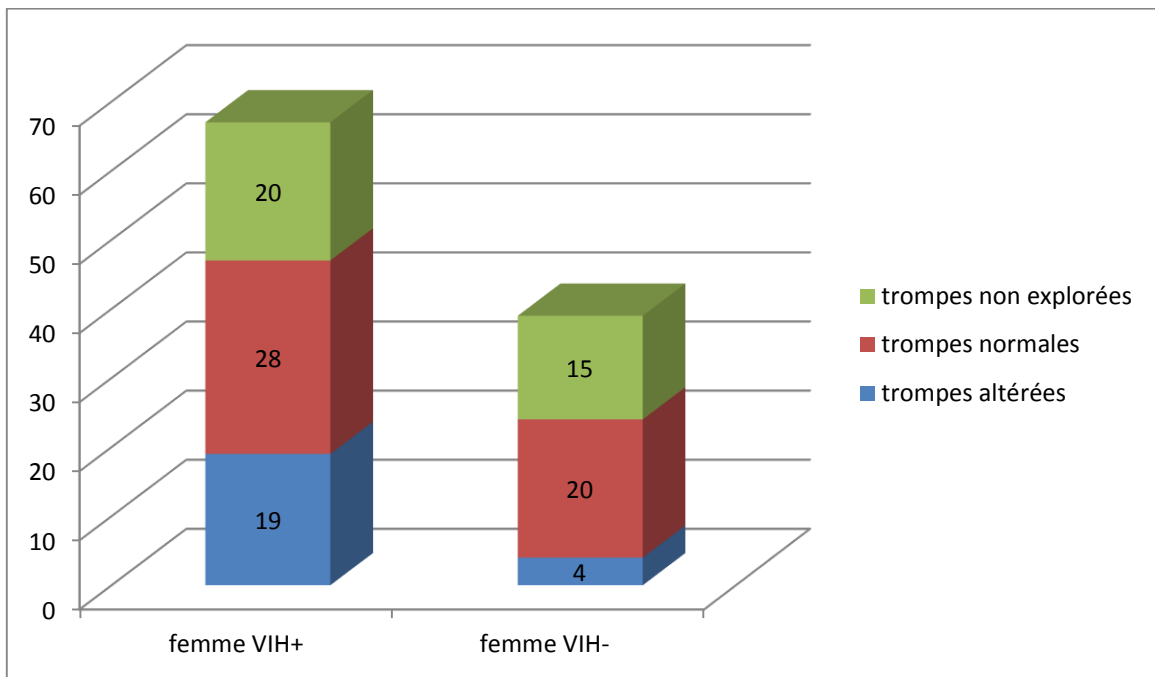


Figure 8 : Evaluation tubaire chez les femmes VIH+ et les femmes VIH-

5.5.2 Evaluation de la réserve ovarienne

Sur les 67 femmes VIH+, 52 ont pu bénéficier d'une évaluation de leur réserve ovarienne soit 78%. Pour 32 d'entre elles soit 61% le bilan s'était révélé normal, 9 femmes soit 17% avaient une réserve ovarienne limite (dosages hormonaux inférieurs aux normes), 10 soit 19% présentaient un profil d'insuffisance ovarienne prématurée avec des taux d'hormones complètement effondrés et une femme possédait des taux d'hormones élevés ce qui correspondait éventuellement à un profil d'ovaires polykystiques (OPK)

Sur les 39 partenaires des hommes VIH+, 35 ont bénéficié d'une évaluation de leur réserve ovarienne soit 90%. Pour 23 d'entre elles soit 66% le bilan était sans particularité, 3 avaient un bilan limite soit 9%, 6 étaient en insuffisance ovarienne prématurée soit 17% et 3 femmes avaient un profil OPK soit 9%. Nous ne retrouvons pas de différences significatives entre ces deux groupes $p= 0.69$

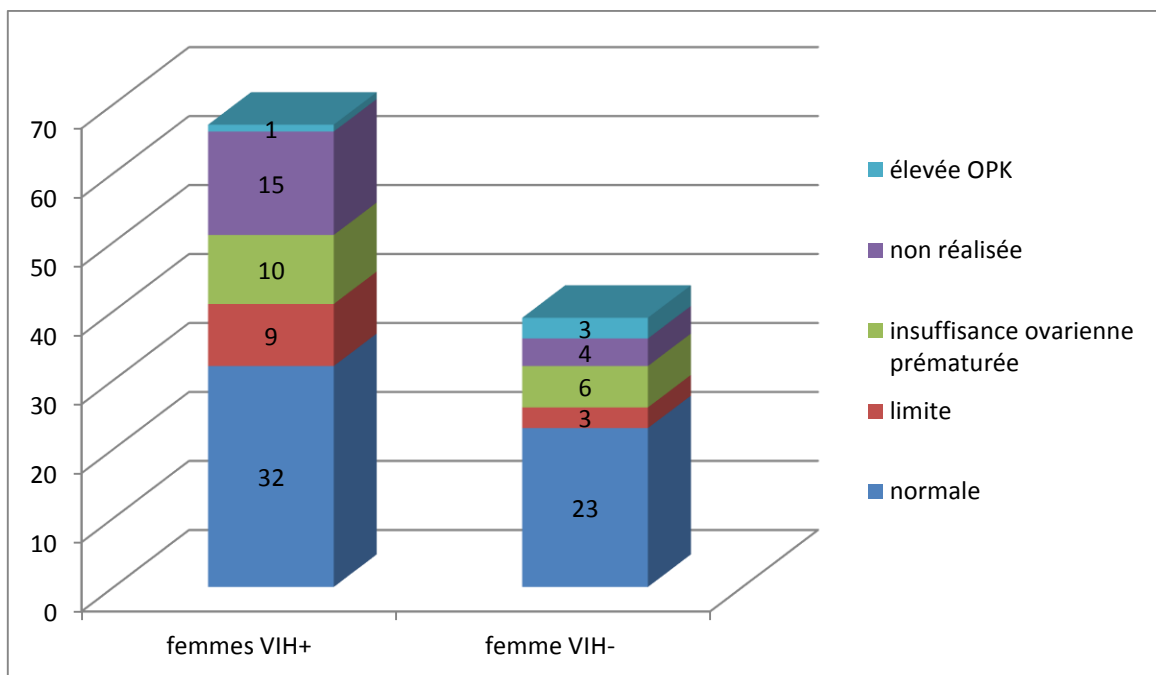


Figure 9 : Evaluation de la réserve ovarienne chez les femmes VIH+ et les femmes VIH -

5.5.3 Evaluation des paramètres spermatiques

Sur les 50 hommes VIH + de cette étude, 37 ont bénéficié d'une évaluation de leurs paramètres spermatiques soit 74% (Les 13 autres ont été récusés ou ont un bilan en attente)

Nous pouvons remarquer que 18 d'entre eux avaient un sperme sans anomalie soit 49%

6 hommes soit 16 % présentaient une tératospermie, 5 avaient une asthénospermie soit 13%,

5 présentaient une oligoasthénotéraspermie soit 5%, 1 une oligoasthénospermie soit 3%, 1 une oligotératospermie soit 3% et enfin 1 une asthénotératospermie soit 3%.

Concernant les 56 hommes VIH - de cette étude, 41 ont pu bénéficier d'une évaluation de leurs paramètres spermatiques soit 73%

Nous pouvons observer que 24 d'entre eux avaient un sperme sans anomalie soit 59%,

4 hommes soit 10% présentaient une tératospermie, 3 avaient une asthénospermie soit 7 %,

6 présentaient une oligoasthénotéraspermie soit 15 %, 1 une oligoasthénospermie soit 2%,

1 une oligotératospermie soit 2% et enfin 2 une asthénotératospermie soit 5 %. Nous ne retrouvons pas de différence significative entre ces deux groupes $p=0.39$

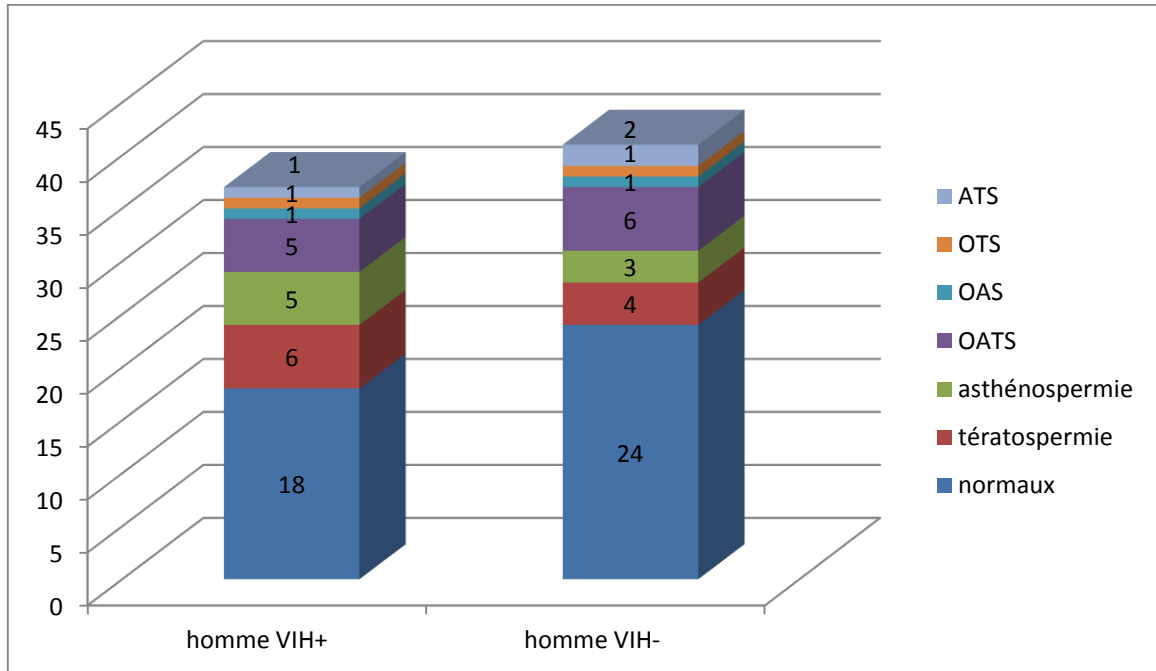


Figure 10 : Evaluation des paramètres spermatiques chez les hommes VIH+

5.6 PRISE EN CHARGE EN AMP

5.6.1 Délai de prise en charge

Dans le groupe femme VIH+ le délai entre la première consultation et la première tentative est de 12.9 mois, pour les hommes VIH+ il est de 13.3 et pour le groupe femme et homme VIH+ de 11.5 mois

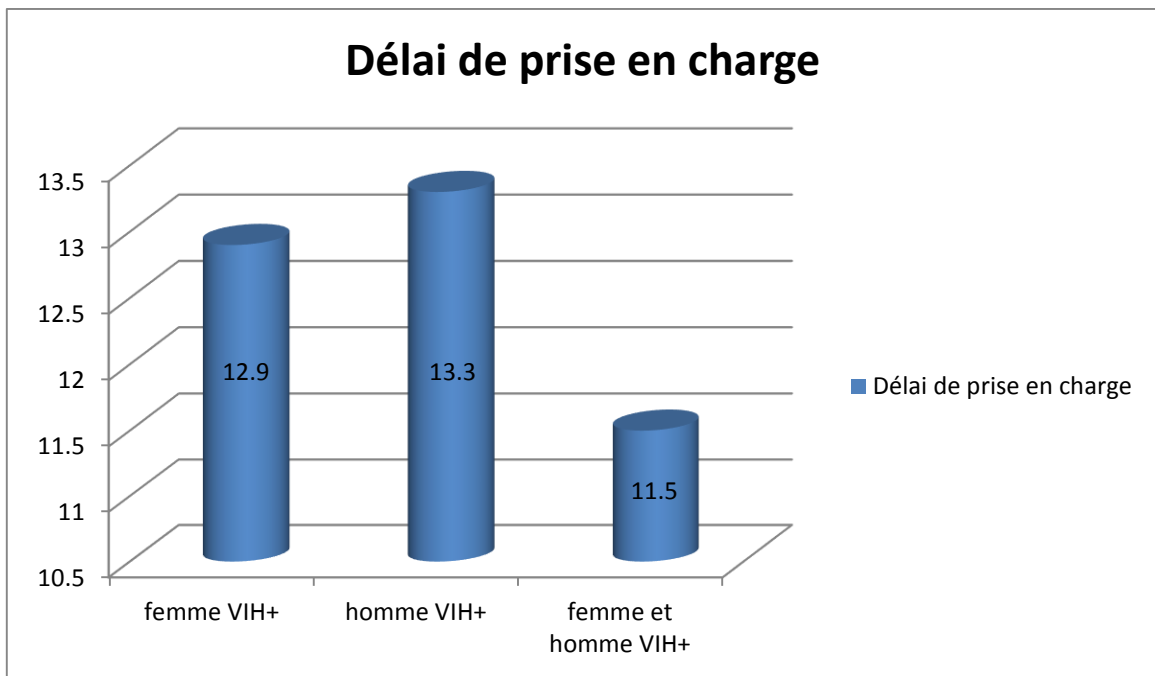


Figure 11 : Délai de prise en charge en mois en fonction du membre du couple atteint

5.6.2 Techniques utilisées

Dans le groupe femme VIH +, 56 couples ont consulté pour une prise en charge en AMP, 24 d'entre eux ont pu bénéficier d'un accord soit 43%. La proportion des différentes techniques est la suivante :

- 7 prises en charge en IIU soit 22% (dont 2 réorientées en FIV/ICSI)
- 19 prises en charge en FIV/ ICSI soit 79% (dont 2 après échec d'IIU)
- 57 cycles d'AMP ont été démarrés dont 16 en IIU soit 28% et 41 en FIV/ICSI soit 72%

Dans le groupe homme VIH +, 39 couples ont consulté pour une prise en charge AMP et 18 d'entre eux ont été retenus soit 46%. La proportion des différentes techniques d'AMP est la suivante :

- 7 prises en charge en IIU soit 39 % (dont 5 réorientées en FIV/ICSI)
- 17 prises en charge en FIV/ICSI soit 94 % (dont 5 après échec d'IIU)
- 67 cycles d'AMP ont été démarrés dont 23 en IIU soit 34% et 44 en FIV/ICSI soit 66%

Dans le groupe femme VIH + et homme VIH +, 11 couples ont consulté et 4 ont été pris en charge soit 36%, la proportion des différentes techniques est la suivante :

- 1 prise en charge en IIU soit 25 % (qui sera réorientée en FIV/ICSI)
- 4 prises en charge en FIV/ICSI soit 100% (1 après échec d'IIU)
- 12 cycles d'AMP ont été démarrés dont 1 en IIU soit 8 % et 11 en FIV/ICSI soit 92%

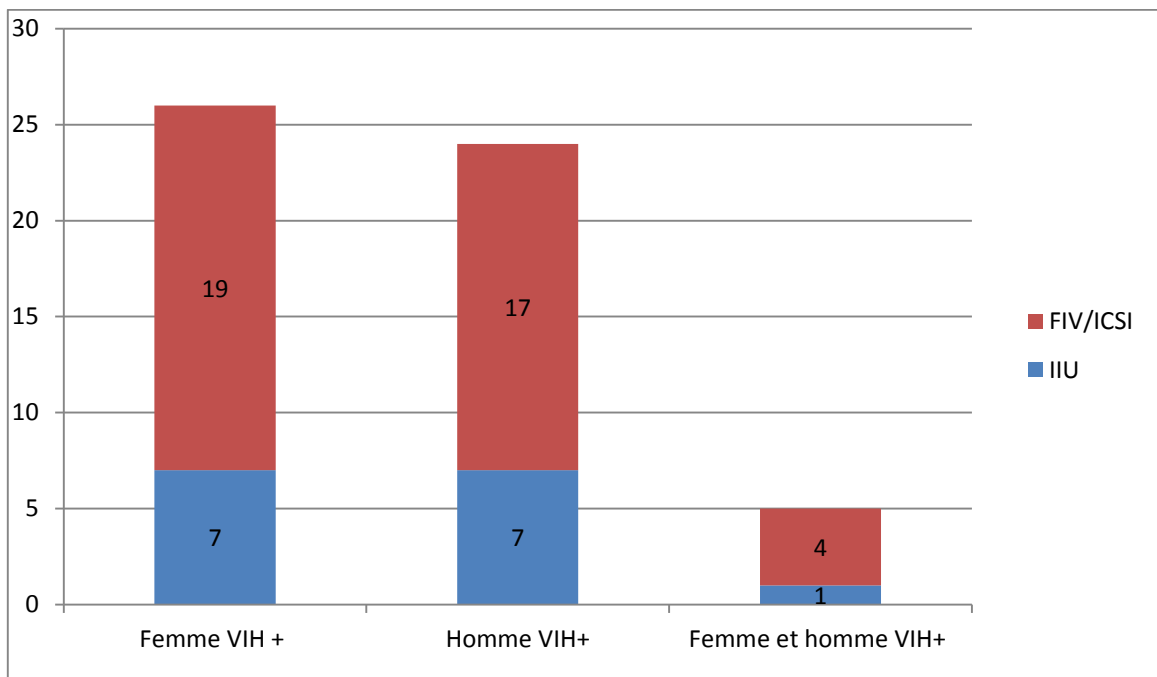


Figure 12 : Répartition des différentes techniques d'AMP selon les différents groupes

5.6.3 Taux de grossesse et devenir

Tableau II : Taux de grossesse après prise en charge AMP

	Groupe femme VIH+	Groupe homme VIH+	Test de chi 2 ou de Fisher
Taux de grossesse toutes tentatives confondues (IIU+FIV-ICSI) (%)	10/57 (17,5%)	10/64 (15,6%)	0.69 = ns
Taux de grossesse/tentative d'IIU (%)	4/16 (25%)	2/20 (10%)	0.20 = ns
Taux de grossesse/tentative de FIV-ICSI (%)	5/41 (12%)	7/44 (16%)	0.62 =ns
Taux de grossesse/TEC (%)	1/17 (6%)	1/6 (17%)	0.46= ns
Taux de grossesse/couple pris en charge en IIU (%)	4/7 (57%)	2/7 (28,5%)	0.59= ns
Taux de grossesse/couple pris en charge en FIV/ICSI (%)	5/19 (26%)	7/17 (41%)	0.34= ns
Taux de grossesse par couple pris en charge en AMP (%)	10/24 (42%)	10/18 (55,5%)	0.37 =ns

Aucune grossesse imputée à l'AMP n'a été retrouvée dans le groupe femme VIH+ et homme VIH - . Cependant, dans ce groupe deux grossesses spontanées ont été diagnostiquées lors de la prise en charge AMP. Cela concerne également un couple dans le groupe femme VIH+

Sur les 20 grossesses obtenues nous pouvons retrouver :

- 15 grossesses simples (dont 1 sur accueil d'embryon) soit 75 %
- 4 grossesses gémellaires soit 20 %
- 1 grossesse triple soit 5 %

Nous avons donc un taux de grossesse multiple de l'ordre de 25%

Ces 20 grossesses ont donné lieu à

- 13 naissances (19 enfants vivants) soit 65 %
- 5 fausses couches soit 25%
- 1 interruption médicale de grossesse soit 5%
- 1 enfant décédé à la naissance des suites d'une pathologie cardiaque soit 5%

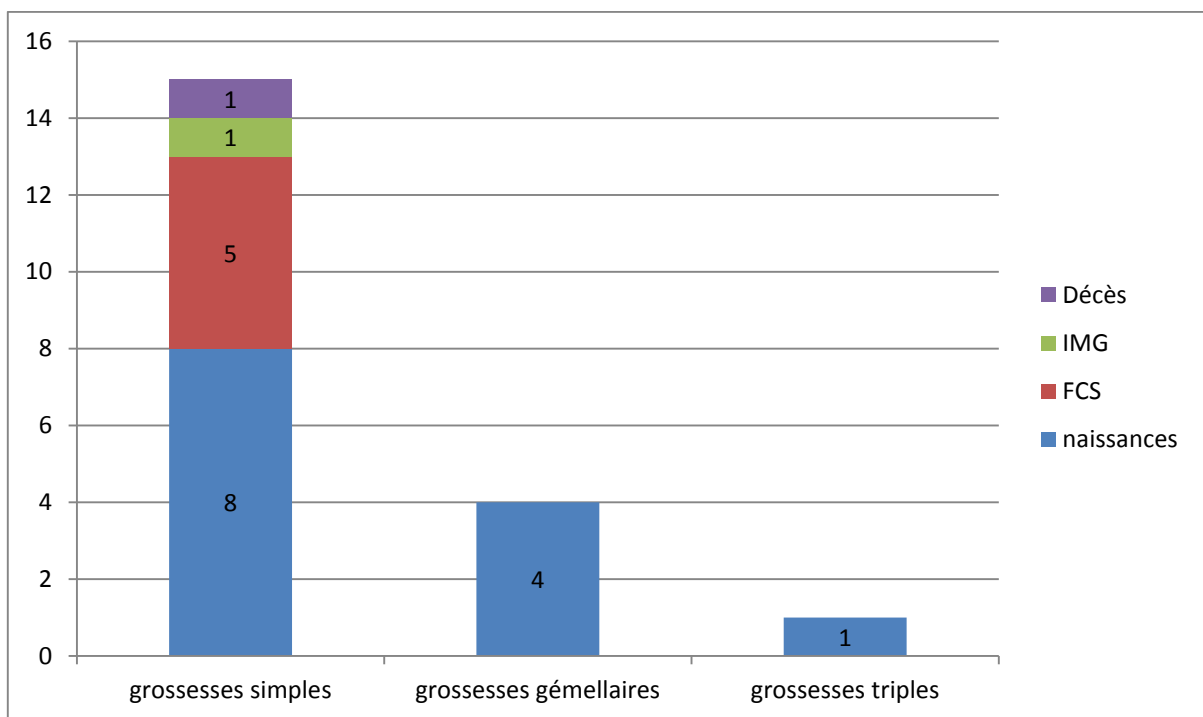


Figure 13 : Devenir des grossesses obtenues après AMP

6. DISCUSSION ET ANALYSE

Sur le plan national, en 2011, en Métropole, la population VIH+ se répartit en :

- 39% de HSH
- 11% d'usagers de drogues intraveineuses (7 % d'hommes et 4% de femmes)
- 24% de personnes immigrées originaires d'Afrique subsaharienne (8% d'hommes et 16% de femmes)
- et 26% d'autres patients (13% d'hommes et 13% de femmes), catégorie constituée en grande majorité de personnes infectées par rapports hétérosexuels (79%). [31]

Dans cette population nationale, en excluant le groupe des HSH non concerné par l'AMP (trois cas de contamination homosexuelle dans notre étude soit 2,6%) nous pouvons comptabiliser 54% de femmes atteintes du VIH et 46% d'hommes. 39% de l'effectif total est immigré d'Afrique subsaharienne et 18 % des personnes atteintes sont usagers de drogues intraveineuses

Dans notre étude, nous pouvons observer une proportion équivalente d'hommes et de femmes VIH+ (57% de femmes et 43% d'hommes) par rapport à la population nationale hors HSH (54% de femmes et 46% d'hommes)

Par rapport à la population immigrée d'Afrique subsaharienne, dans notre étude, elle représente 61% des patients contre 39% dans la population nationale VIH+ hors HSH. Nous retrouvons donc une proportion plus importante dans notre étude. Les femmes VIH+ dans notre étude étaient de façon significative plus souvent originaire d'Afrique subsaharienne (73%) que les hommes VIH+ (48%).

Concernant le mode de contamination, dans notre étude, 2 hommes VIH+ ont déclaré être ou avoir été toxicomanes ce qui représente 2 % de l'ensemble de la population étudiée, contre 18% dans la population générale nationale VIH+ hors HSH.

En comparaison à la population générale nationale hors HSH, l'effectif total de notre étude comprend un nombre équivalent d'hommes et de femme VIH+, une proportion plus importante de personnes immigrées d'Afrique subsaharienne et enfin une proportion nettement inférieure de consommateurs de drogues intraveineuses

En ce qui concerne l'âge de nos patients, nous observons une moyenne de 37.3 ans pour les hommes et de 36.2 ans pour les femmes. Dans la population générale consultant en AMP la moyenne d'âge est de 36 ans pour les hommes et de 34 ans pour les femmes. L'âge de nos couples consultant en AMP est donc légèrement plus élevé que dans la population générale d'AMP mais sans différence significative retrouvée ($p=0.9$) [32]

Revenons sur l'origine ethnique de nos patients, comme évoqué précédemment, nous retrouvons dans la population étudiée une forte proportion de personnes originaires d'Afrique subsaharienne avec un taux plus élevé de femmes 73% contre 43% pour les hommes. Dans le groupe homme VIH +, la proportion de personnes originaires de France et d'immigrés d'Afrique est équivalente : respectivement 42% et 43%.

Concernant le lieu d'habitation de la population étudiée, la majeure partie des couples habite en Picardie : 55 %, mais une part non négligeable vient du Nord pas de Calais : 35%. Comme évoqué précédemment, cela s'explique par le fait qu'aucun centre d'AMP n'est agréé pour le risque viral dans le nord de la France.

Dans notre étude, le mode de contamination est principalement hétérosexuel : 62%. Or, dans la population nationale VIH+ hors HSH ce mode de contamination représente 79% [31]. Nous pouvons expliquer cette différence par le fait que 14% de notre effectif total avait un mode de contamination indéterminé. Supposons que ce pourcentage ne rentre pas dans les statistiques nous atteignons 72 % de contamination par rapports hétérosexuels, proportion qui est quasiment équivalente à la population nationale VIH+. Dans cette même population, le groupe HSH représente 39 % de l'effectif, nous ne pouvons comparer cette valeur à celle de notre étude car les consultations d'AMP ne concernent pas les homosexuels (Nous retrouvons tout de même 2.6 % de contamination homosexuelle). Le taux de contamination par toxicomanie est nettement inférieur à la population nationale 2% contre 18%.

A propos des traitements antirétroviraux, notre étude comprend 47 % de personnes traitées par trithérapies, 37% par quadrithérapie, 7 % par bithérapie et 9 % ne possèdent aucun traitement. Il est difficile d'évaluer la proportion de chaque traitement dans la population générale VIH + mais il semblerait que la trithérapie représente le traitement de référence [33], nous estimons de nos jours qu'environ 77% des personnes traitées pour le VIH sont sous trithérapie [34]. Dans notre étude, nous retrouvons une proportion nettement inférieure 47%, cela peut s'expliquer par le fait que les traitements antirétroviraux peuvent être modifiés au début d'une prise en charge AMP afin d'avoir des taux de CD4 plus élevés et une charge virale la plus basse possible.

9% de notre effectif total ne possédaient pas de traitements dans notre étude contre 11% dans la population générale VIH + [34]. Rappelons que le traitement antirétroviral n'est pas une obligation pour une prise en charge AMP en contexte viral mais qu'il est fortement conseillé. La consultation avec l'infectiologue permet de faire le point sur l'évolution de la maladie et dans certains cas l'instauration d'un traitement est envisagée.

En ce qui concerne les coinfections avec les virus des hépatites B et C, nous observons une proportion inférieure à celle de la population générale séropositive au VIH : 14% contre 30 à 35% [35]

Le bilan de fertilité est primordial en AMP, il comprend une évaluation tubaire, une évaluation de la réserve ovarienne et une évaluation des paramètres spermatiques.

Concernant l'évaluation tubaire, nous avons comparé le groupe des femmes VIH+ avec le groupe des femmes VIH - (partenaire des hommes VIH+) afin de mettre en évidence une altération des trompes en cas de séropositivité au VIH.

Dans le groupe des femmes VIH + nous retrouvons plus de la moitié soit 59% des femmes qui présentent des trompes altérées. Nous retrouvons principalement des obstructions unilatérales ou bilatérales, et des hydosalpinx. Dans le groupe des femmes VIH- nous retrouvons seulement 17 % d'altération tubaire. La différence entre les deux groupes est significative (test de chi2 $p= 0,04$)

L'étude de la littérature nous suggère que la fréquence des infections génitales hautes et de leurs séquelles sont dix fois plus importantes chez les femmes VIH+ que dans le reste de la population générale. [36]

Une étude transversale a retrouvé une fréquence de 27,8% de femmes VIH+ ayant un désir de grossesse avec une occlusion tubaire à l'hystérosalpingographie réalisée de façon systématique. Dans notre population la fréquence est même plus haute. [37]

En ce qui concerne l'évaluation de la réserve ovarienne, dans le groupe des femmes VIH+ nous retrouvons 38% de femmes présentant une altération de la réserve ovarienne contre 34% dans le groupe femmes VIH - . La différence est non significative entre les deux groupes pour ce paramètre étudié (test de chi 2 $p=0,69$). Selon la littérature, il semblerait tout de même que le VIH ait un impact négatif sur la fonction ovarienne.

Tout d'abord, certains auteurs retrouvent une augmentation des anomalies menstruelles chez les femmes VIH+ : irrégularité des cycles, période d'aménorrhée, écoulement plus abondant ou moins abondant. Ces anomalies seraient plus fréquentes chez les femmes ayant des taux de lymphocytes CD4 les plus bas [36].

Ces changements peuvent être liés directement à leur infection par le VIH, mais de nombreux facteurs comme le stress de longue durée, une perte de poids importante, l'utilisation de longue date de drogues par voie intraveineuse, une grossesse, la présence d'autres maladies chroniques ou la prise régulière de certains médicaments (comme la méthadone) peuvent aussi donner lieu à des perturbations dans le cycle menstruel [37]

A l'inverse, certains auteurs pensent que ces modifications menstruelles ne sont pas liées à l'infection du VIH. [36]

Certaines études s'intéressent à la réserve ovarienne des femmes VIH+. Pour évaluer celle ci, des dosages de certaines hormones sont réalisés : FSH, AMH, inhibine B. Le compte des follicules antraux par échographie est également pris en compte.

Une étude menée en 2010 par Ohl sur 78 femmes VIH âgées de 18 à 45 ans nous indique que chez 85 % des patientes il a été retrouvé une valeur anormale parmi les quatre marqueurs ovariens avec un taux d'anomalies de 36, 57 et 23% respectivement pour la FSH, l'inhibine B et l'AMH. Dans 63 % des cas, le CFA était également perturbé.

Nous pouvons également noter que les altérations liées au VIH sont sévères et surviennent tôt, dès l'âge de 30. En ce qui concerne le compte folliculaire, il tend à être plus bas et la FSH plus haute chez les femmes sans traitement antirétroviral par rapport

aux femmes traitées, quel que soit l'âge et nous pouvons observer que le nombre moyen de follicules diminue avec l'âge et la déplétion ovarienne est très nette à l'âge de 40 ans. La valeur de la FSH quant à elle devient anormale à la quarantaine. Dans cette étude, il n'est pas retrouvé d'impact du traitement antirétroviral sur les résultats d'inhibine et d'AMH. Aucune différence n'a été notée pour aucun marqueur ovarien selon le stade immuno-virologique de la maladie déterminé par le nombre de CD4 et la charge virale et il n'a pas été retrouvé d'anomalie de durée des cycles menstruels. [39]

A contrario, une étude cas-témoins publiée en 2007 par Seifer n'a pas pu démontrer de différence significative entre les groupes infectés et non infectés par le VIH pour la FSH, l'inhibine B et l'AMH. Cette étude comprenait cependant une moyenne d'âge plus élevée que dans l'étude précédente : 37,1 ans contre 34,5 ans et les femmes de plus de 45 ans n'ont pas été exclues. A cela s'ajoute le fait que 92,8 % des femmes étaient déjà en pré ménopause ce qui peut expliquer cette différence de résultats. [40]

Le bilan de fertilité chez les hommes repose essentiellement sur les l'évaluation des paramètres spermatiques. En ce qui concerne ce paramètre d'étude, il s'agit de comparer le groupe des hommes VIH avec le groupe VIH – (partenaires des femmes VIH +) afin de mettre en évidence une éventuelles altération du sperme en cas de séropositivité au VIH. Nous pouvons observer dans le groupe homme VIH + un pourcentage de 51% d'altération spermatique contre 41% dans le groupe homme VIH- mais aucune différence significative n'est retrouvée (test de chi2 p=0,39)

Les données de la littérature sont discordantes : Une étude menée par Politch et Coll en 1994 étudie des échantillons de spermes de 166 hommes séropositifs, les éléments suivants ont été étudiés: le volume spermatique, la concentration, la morphologie et la mobilité des spermatozoïdes, le nombre de cellules rondes, le nombre de CD4 et l'éventuel traitement par zidovudine. Le premier groupe avait des paramètres spermatiques normaux selon la définition de l'OMS. Dans le groupe de 19 sujets ayant moins de 200 CD4/mm³, la concentration spermatique était abaissée de façon significative par rapport aux sujets ayant plus de 200 CD4/mm³ mais restait normale selon les normes de l'OMS (40 millions de spermatozoïdes par mm³). Le pourcentage de formes atypiques était plus important chez ces sujets ainsi que le nombre de cellules rondes. Les 82 hommes qui recevaient de la zidovudine, qu'ils aient plus ou moins de 200 CD4/mm³, avaient également des paramètres spermatiques

normaux, semblables à ceux des sujets non traités et ayant plus de 200 CD4/mm³. Par contre, si la numération des leucocytes dans le sperme était indépendante du nombre de CD4/mm³, elle était diminuée chez les patients recevant de la zidovudine. Cette étude ne permet donc pas de mettre en évidence une quelconque altération du sperme chez les hommes infectés par le VIH. [43]

Krieger dans une étude réalisée en 1991 obtient les mêmes conclusions. Il a étudié le sperme de 21 hommes séropositifs au VIH et a également observé la conservation d'un bon pouvoir fécondant de ces sujets sans effet délétère de la zidovudine. Par ailleurs, il n'a pas trouvé de modifications des caractéristiques spermatiques de spermatozoïdes infectés par le VIH. [44]

Enfin, le constat reste le même pour Crittenden et coll qui ont comparé le sperme de 39 hommes séropositifs à celui de 51 donneurs de sperme séronégatifs. Il a été observé une diminution significative de la mobilité et une augmentation des cellules rondes et de la viscosité du sperme chez les hommes séropositifs pour le VIH, sans pour autant que le sperme de ces sujets puisse être considéré comme pathologique en fonction des normes de l'OMS. La zidovudine ne modifie pas non plus dans cette étude la qualité du sperme. [45]

Ces différentes études sont en adéquation et suggèrent que l'infection par le VIH ne compromet pas la fertilité masculine. Par ailleurs, la zidovudine à dose thérapeutique ne semble pas avoir d'effet négatif sur la qualité du sperme; elle pourrait peut-être même améliorer les paramètres spermatiques chez les sujets dont l'immunosuppression est importante en diminuant l'inflammation du tractus génital

A l'inverse, une étude menée par Dulioust et son équipe en 2002 suggère une altération des paramètres spermatiques en cas de séropositivité au VIH. Ils ont étudié le sperme de 189 hommes infectés par le VIH. Il a été retrouvé un net ralentissement de la mobilité des spermatozoïdes avec une baisse de la mobilité de type a dite « rapide » et à l'inverse une hausse de la mobilité de type b dite « lente ». De plus, Dulioust et ses collègues ont constaté une augmentation de la concentration de cellules non spermatiques : 3 millions par ml chez les hommes VIH+ contre 1,1 million par ml chez les témoins.

Par ailleurs, le volume de l'éjaculat était plus faible : 2,8 ml chez les hommes VIH+ contre 3,6 ml chez les témoins. Enfin, le nombre total de spermatozoïdes été également diminué : 262,5 millions contre 310,5 millions chez les témoins

La principale cause de ces altérations pourrait être le traitement antirétroviral. Les antirétroviraux sont en effet impliqués dans divers dysfonctionnements métaboliques et endocriniens, qui pourraient affecter les testicules, les voies reproductives et les gamètes. [46]

Concernant la prise en charge AMP, nous avons étudié le délai d'attente entre la première consultation et le début de la première tentative d'AMP. Dans le groupe femme VIH + nous retrouvons une moyenne de 12, 9 mois, dans le groupe homme VIH + de 13,3 mois et dans le groupe femme et homme VIH + de 11,5 mois. Nous ne retrouvons pas de différence entre les trois groupes avec une moyenne de 12, 6 mois.

Le délai d'attente pour les prises en charge « classiques » d'AMP c'est-à-dire en dehors de tout contexte viral est un peu inférieur : 8 à 10 mois environ [47]. Nous pouvons expliquer cette différence par la nécessité d'avoir deux charges virales plasmatiques négatives à 6 mois d'intervalle en cas de séropositivité au VIH.

Dans notre étude, sur l'ensemble de nos couples, à savoir 106, un peu moins de la moitié ont pu bénéficier d'une prise en charge AMP en intraconjugale soit 45%.

Les autres ont été récusés, perdu de vue, pris en charge en don de gamètes, ont finalement procréé naturellement, ou n'ont pas encore fini de réaliser leur bilan de fertilité.

Sur les 15 couples récusés soit 14 % nous retrouvons : 3 pour insuffisance ovarienne prématuré, 4 pour âge trop avancé, les autres répondaient aux critères du rapport Morlat : infection opportuniste en cours, maladie sévère surajoutée (cancer, insuffisance hépatique ou rénale, cardiopathie...), situation d'échec virologique, situation sociale critique, usage de stupéfiants ou alcoolisme. [1]

Pour les prises en charge validées en intracouple nous nous sommes intéressés à la proportion des différentes techniques utilisées. Nous pouvons observer que la proportion d'IIU est plus importante dans le groupe homme VIH + : 37% contre 22% dans le groupe femme VIH+ mais avec un taux de grossesse moindre : 10% par IIU réalisée dans le groupe homme VIH+ contre 25 % dans le groupe femme VIH+

De la même manière, si nous nous intéressons au taux de grossesse par couple pris en charge en IIU nous trouvons un taux de grossesse nettement meilleur dans le groupe femme VIH+ : 57% contre 28,5% dans le groupe homme VIH+

En ce qui concerne les prises en charge en FIV/ICSI, nous pouvons noter une proportion quasiment équivalente dans les deux groupes (79% pour les femmes VIH+ et 94% pour les hommes VIH+), cela peut s'expliquer par le fait que la plupart des hommes VIH+ ayant débuté une prise en charge en IIU ont ensuite eu recours a des FIV/ICSI pour cause d'échec d'IIU (5 hommes sur 7 soit 71%). Les taux de grossesse par tentative de FIV/ICSI sont légèrement meilleurs dans le groupe homme VIH + : 16% contre 12% dans le groupe femme VIH+ mais nous ne retrouvons pas de différence significative.

En revanche si nous prenons le taux global de grossesse par couple pris en charge en FIV/ICSI nous trouvons une différence bien plus importante entre les deux groupes : 41% chez les hommes VIH+ contre 26% chez les femmes VIH+

De manière plus générale si nous calculons le taux de grossesse par couple pris en charge en AMP intraconjugal toute technique confondue (IIU+ FIV/ICSI) nous trouvons un taux de grossesse supérieur dans le groupe homme VIH + : 55,5 % contre 42 % chez les femmes VIH+. Bien que ces différences ne soient pas significatives nous retrouvons dans notre étude des meilleurs résultats lorsque c'est l'homme qui est atteint du VIH.

Dans la littérature, les auteurs suggèrent le même constat : les résultats sont nettement meilleurs lorsque c'est l'homme qui est porteur du VIH plutôt que la femme.

Nous pouvons expliquer cette différence par le fait que les facteurs d'infertilité sont plus fréquemment retrouvés dans les couples où la femme est atteinte. Elles arrivent normalement en AMP après échec d'auto-inséminations réalisées pendant une voire plusieurs années.

La différence est moins flagrante dans notre population mais nos résultats concordent avec ce même constat, cela peut s'expliquer par le fait que nos résultats en cas de femmes VIH+ sont nettement meilleurs que ceux trouvés dans la littérature ou en comparaison aux données de l'agence de biomédecine (ABM) et que dans le groupe des hommes VIH + nos résultats sont équivalents voire un peu moins bon.

Les dernières données nationales de l'ABM concernant l'AMP en contexte viral datent de 2013. Cette même année, 630 tentatives d'AMP ont été réalisées en France en contexte viral VIH : 302 tentatives dans le groupe homme VIH+, 259 dans le groupe femmes VIH+ et 69 dans le groupe homme et femme VIH+. [48]

Tableaux III : Résultats AMP de l'ABM de l'année 2013 pour les couples VIH+

	Homme VIH+	Femme VIH+	Homme et Femme VIH+
Tentatives	302	259	69
Grossesses évolutives	54	20	2
Accouchements	52	18	1
Enfants nés vivants	60	19	1

Tableau IV : Taux de grossesse dans le groupe homme VIH+

	Taux de grossesse (nombre de grossesse par nombre total de tentatives réalisées)
Résultats nationaux ABM 2013	17,8% (54/302)
Résultats Amiens 2008-2015	15,6% (10/64)

En ce qui concerne le groupe homme VIH+, nous pouvons remarquer que les résultats sont légèrement meilleurs dans la population nationale VIH + mais nous ne retrouvons pas de différence significative ($p = 0.66$).

Tableau V : Taux de grossesse dans le groupe femme VIH+

	Taux de grossesse (nombre de grossesse par nombre total de tentatives réalisées)
Résultats nationaux ABM 2013	7,7% (20/259)
Résultats Amiens 2008-2015	17,5% (10/57)

Concernant le groupe des femmes VIH+, les résultats obtenus sur Amiens sur la période 2008-2015 sont nettement meilleurs que ceux obtenus dans la population nationale 17,5% contre 7,7%. Nous retrouvons une différence significative ($p=0.02$)

Tableau VI : Taux de grossesse dans le groupe homme et femme VIH+

	Taux de grossesse (nombre de grossesse par nombre total de tentatives réalisées)
Résultats nationaux ABM 2013	3% (2/69)
Résultats Amiens 2008-2015	0%

Les résultats dans le groupe homme et femme VIH+ ne sont pas comparables puisque sur Amiens aucune grossesse n'a été retrouvée dans ce groupe. Du fait de la rareté de la situation ces chiffres sont à interpréter avec précaution.

Si nous comparons maintenant ces résultats à ceux obtenus dans la population classique d'AMP c'est-à-dire sans risque viral, nous pouvons remarquer que les taux de grossesse en AMP sont nettement moins bons en cas de séropositivité.

Ces résultats sont ceux obtenus par l'agence de biomédecine pour l'année 2013 [48]

Si nous prenons les grossesses obtenues par FIV-ICSI, nous retrouvons un taux de 14% dans notre étude contre 23,5% dans la population nationale. Il en est de même pour les TEC 11,5 % contre 20,5% dans le second groupe. En revanche, le taux de grossesse en IIU est meilleur dans notre population 17,5 % contre 12,3 % dans la population générale.

Si nous calculons le taux de grossesse toutes tentatives confondues nous obtenons 18,8% dans le groupe national contre 14,3% pour notre population étudiée VIH+

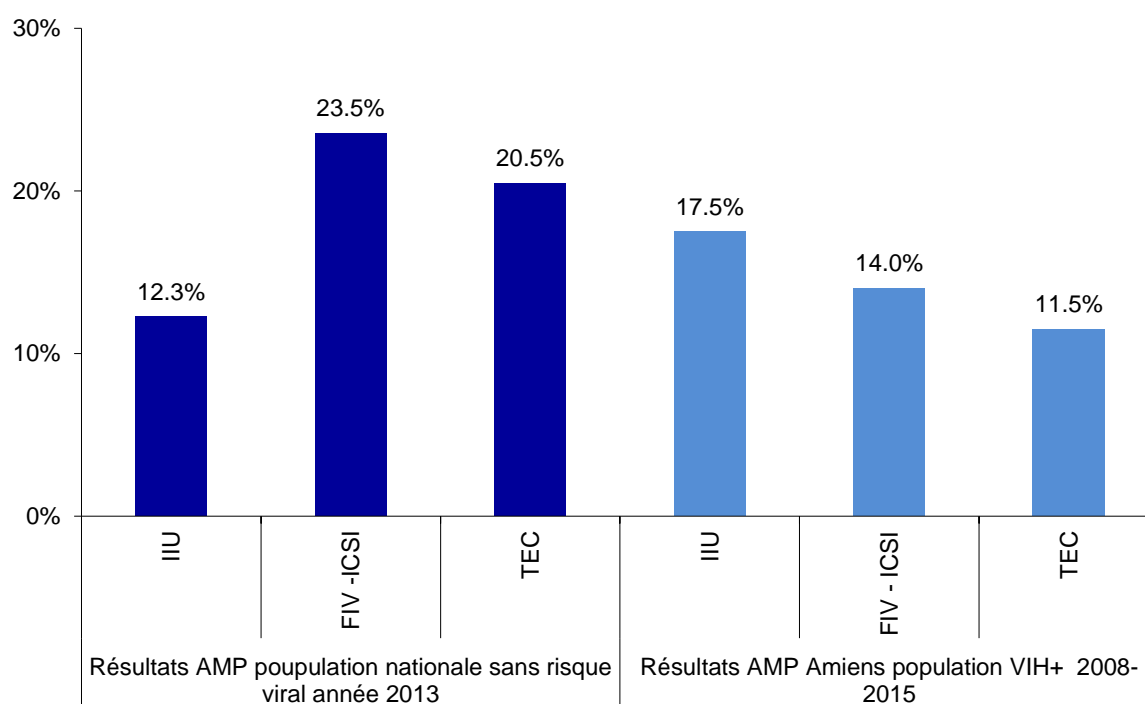


Figure 14 : Comparaison des taux de grossesse entre la population nationale hors risque viral et la population d'Amiens VIH+

Dans la littérature, nous trouvons plusieurs études qui traitent des taux de réussite d'AMP en contexte viral. Prenons d'abord le cas de la femme VIH+

Une étude menée par Ohl et son équipe en 2005 rapporte les résultats de 2001 à 2004 du centre d'AMP de Strasbourg : 36 couples femmes VIH + ont bénéficié d'une prise en charge AMP. Nous retrouvons un taux de grossesse de 23,9% par transfert.

Durant cette période, 10 IIIU, 9 FIV, 53 ICSI et 10 TEC ont été réalisés. Aucune grossesse n'a été obtenue par IIU. [49]

En 2006, une étude menée par Martinet en Belgique évalue la réponse ovarienne en FIV chez 37 femmes séropositives au VIH apparié avec 77 patientes contrôle (âge/ étiologie de l'infertilité et durée, antécédents de chirurgie pelvienne et protocole de stimulation)

Cette étude retrouve une baisse significative du nombre d'embryons transférés dans le groupe des femmes VIH+ : 1,3 contre 1,9 (p= 0.035) [50]

En ce qui concerne le groupe des hommes VIH+, une large étude européenne réalisée dans le cadre du réseau CREATHE = Centers for Reproductive Assistance Techniques in HIV in Europe a évalué les résultats d'AMP en cas d'homme VIH+

Dans cette étude, 1036 couples sérodifférents ont été pris en charge dans 8 centres européens nous retrouvons les résultats suivants : [51]

- 3390 tentatives d'AMP réalisées = 2840 IIU, 107 FIV, 394 ICSI et 49 TEC
- 580 grossesses obtenues sur 3315 cycles soit un taux de grossesse de 17,5% par cycle et de 56% par couple
- 410 naissances soit 12% 985
- 463 enfants nés

Enfin, si nous nous intéressons aux taux de grossesses gémellaires dans notre étude nous retrouvons un taux équivalent à la population d'AMP hors risque viral soit 25% [52]

L'infection VIH ne semble pas avoir d'influence sur ce paramètre.

7. PROPOSITIONS

Nous avons pu constater à travers cette étude qu'il existait souvent un manque d'information quant aux possibilités de procréation chez ces couples sérodifférents au VIH: ils ne savent pas toujours s'ils doivent protéger leurs rapports sexuels systématiquement ou non. Nous avons pu le voir, les règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP de l'agence de biomédecine nous stipulent qu'en cas de prise en charge AMP en contexte viral les couples doivent s'engager à protéger systématiquement leurs rapports. [18] Or, nous avons pu remarquer dans notre étude que cela n'était pas tout le temps respecté puisque plusieurs grossesses spontanées ont été découvertes lors de la prise en charge AMP.

Il est vrai que les discours peuvent diverger, de plus en plus, les infectiologues qui suivent ces couples autorisent les rapports sexuels non protégés. Ces recommandations émanent du rapport Morlat publié en 2013 qui présente une prise en charge innovante concernant la fertilité des couples sérodifférents au VIH. Il évoque la possibilité sous certaines conditions d'une conception naturelle pour les couples sérodifférents au VIH.

Néanmoins, à ce jour il n'existe aucune modification de la réglementation en ce sens même si la procréation naturelle est de plus en plus proposée [1]

Nous pouvons donc penser que ces couples ne protègent pas leur rapports soit par manque d'information quant aux risques encourus soit par facilité afin d'éviter le parcours AMP qui est souvent assez long et contraignant.

Il serait donc judicieux d'insister sur les consultations préconceptionnelles afin d'anticiper le plus possible une éventuelle grossesse pour ces couples sérodifférents au VIH tout en limitant la prise de risque.

De la même manière, il faudrait sensibiliser un peu plus les infectiologues sur le « versant » procréation. Comme nous l'évoque le rapport Morlat de 2013 [1] les rapports sexuels non protégés peuvent être envisagés sous certaines conditions. Pour ces couples, il serait utile de réaliser un bilan de fertilité avant d'autoriser ce type de rapports afin d'éviter les conduites à risque inutiles. En effet, il ne serait pas judicieux d'autoriser les rapports sexuels non protégés chez un couple présentant des caractères d'infertilité car en dépit d'un risque de transmission au partenaire très faible, ce dernier persiste toujours

Nous avons pu remarquer également à travers cette étude qu'il existait un réel problème de proximité : 45% des couples suivis au centre d'AMP d'Amiens pour une prise en charge en contexte viral n'habitaient pas en Picardie.

Nous pouvons expliquer ce constat par le fait qu'il n'existe pas de centre d'AMP agréé pour ces pratiques dans le nord de la France.

La prise en charge est par conséquent plus complexe : difficultés pour se rendre en consultation, pour réaliser les examens nécessaires, ce qui retarde souvent la prise en charge. Beaucoup de couples sont alors perdus de vue ou abandonnent très rapidement. L'ouverture d'une activité à risque viral sur Lille par exemple pourrait résoudre ce problème.

CONCLUSION

Dans notre étude, nous avons constaté que l'AMP dans ces situations était plus souvent proposée pour répondre à un problème d'infertilité associé que pour éviter le risque de transmission virale. En effet, de plus en plus une procréation naturelle est envisageable pour ces couples et on remarque que les rapports sexuels ne sont plus systématiquement protégés. Bien évidemment, cela est possible après la mise en place de facteurs limitant les risques de transmission: exploration de la fertilité, initiation d'un traitement avec obtention d'une CV indétectable, traitement des infections génitales et rapports programmés au moment de l'ovulation.

En ce qui concerne les difficultés rencontrées, nous avons constaté qu'elles étaient rarement liées à l'infection VIH en elle-même mais plutôt liées à : l'âge féminin, aux coinfections avec les virus des hépatites, au contexte psychologique et social (précarité) et souvent au manque de proximité avec le centre d'AMP .

Nous avons tout de même pu mettre en évidence dans cette étude une altération de la fertilité en cas de séropositivité. En effet, nous retrouvons significativement plus d'altérations tubaires chez les femmes VIH + que chez les femmes VIH - . Cependant, en ce qui concerne l'évaluation de la réserve ovarienne et l'étude des paramètres spermatiques aucun lien n'a pu être établi concernant une éventuelle modification de la fertilité qui pourrait être imputée au VIH. Rappelons tout de même que ces conclusions sont à interpréter avec précaution puisque nous étudions une population consultant en centre d'AMP par conséquent présentant plus de facteurs d'infertilité que dans la population générale.

En ce qui concerne la comparaison des résultats en fonction du membre du couple atteint du VIH, nous avons pu mettre en évidence un taux de grossesse supérieur dans le groupe des hommes VIH+ (taux de grossesse par couple pris en charge en AMP). Cette différence est modérée car les résultats étaient légèrement inférieurs à ceux attendus en cas d'homme VIH+ et nettement meilleurs en cas de femme VIH+. De plus, dans certains cas, le nombre de tentatives était trop faible pour pouvoir interpréter correctement les résultats. Mais ce constat semble concorder avec celui trouvé dans la littérature.

Nous avons également tenté de mettre en évidence le fait que les résultats d'AMP étaient moins bons que dans la population classique d'AMP c'est-à-dire sans contexte viral. Cette hypothèse peut être retenue puisque les taux de grossesse étaient significativement inférieurs à ceux retrouvés dans la population hors VIH. Nous pouvons expliquer ce constat par plusieurs raisons : plus de coinfection avec les virus des hépatites, des altérations de la fertilité plus sévères, une moins bonne réponse à la stimulation et une moyenne d'âge plus élevée.

Nous avons pu le voir, le parcours d'AMP des couples sérodifférents au VIH s'avère être complexe et nécessite une collaboration pluridisciplinaire entre l'équipe d'AMP et les médecins spécialistes du VIH. Le couple doit recevoir des informations claires et précises quant aux possibilités de procréer tout en limitant le risque de transmission au partenaire. Les taux de grossesse en AMP sont variables selon le sexe du conjoint infecté et en fonction des techniques utilisées. Dans tous les cas, la prise en charge en AMP doit être rapide pour tous ces couples consultant pour un désir d'enfant, les hommes et les femmes infectées semblant respectivement à plus haut risque d'altérations spermatiques et à plus haut risque d'altération de la réserve ovarienne et de mauvaise réponse à la stimulation ovarienne.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Sous la direction du Pr Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH recommandations du groupe d'expert rapport 2013. Paris : La documentation Française ; 2014
- [2] Legifrance. (Page consultée le 09/12/15). Arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000759334&categorieLien=id>
- [3] ONUSIDA. (Page consultée le 26/11/15) Le sida en chiffre 2015, [en ligne]. http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2015/AIDS_by_the_numbers_2015
- [4] Institut de veille sanitaire. (Page consultée le 26/11/15). Données épidémiologiques sur l'infection à VIH et les IST, 1er décembre 2014, [en ligne]. www.invs.sante.fr
- [5] OR2S. (Page consultée le 26/11/15). Sida et infection par le VIH en Picardie, [en ligne]. http://www.or2s.fr/images/Sida/2014_InfectionVIH_Sida_Picardie.pdf
- [6] Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH édition 2011. Paris : Doin ; 2011
- [7] Katlama C, Ghosn J. VIH et sida prise en charge et suivi du patient. 2^{ème} éd. Paris : Masson ; 2008
- [8] Bacetti B, Benedetto A, Collodel G et al. HIV particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into the coccyte. *Cell Biology* 1994 ; 127 :903-914
- [9] Leruez-Ville M, Dulioust E, Gallimand J et al. Virus et sperme : implication pour l'assistance médicale à la procréation (AMP). *Immuno-anal biol spe* 2006 ; 21 : 181–188
- [10] Le Tortorec A, Dejucq-Rainsford N. Le tractus génital masculin : un hôte pour le VIH. *Gynecol obstet ferti* 2007 ; 35 : 1245-1250

[11] Clemetson DB, Moss GB, Willerford DM et al. Detection of HIV DNA in cervical and vaginal secretions. *Preval. Jama* 1993 ; 269 : 2860-4

[12] Bacetti B, Collodel G, Bennedetto et al. Failure of HIV-1 to infect human oocytes directly. *Journal of AIDS* 1999 ; 21 : 355-361

[13] Sous la direction de Laurent Bélec. *Transmission sexuelle du virus du VIH*. Paris : John Libbey Eurotext ; 2007

[14] Loutfy MR, Wu W, Letchumanan M et al. Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy. *PloS one*. 2013 ; 8(2) : e55747.

[15] Legifrance. (Page consultée le 09/12/15). Arrêté du 10 mai 2001 modifiant l'arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation, [en ligne].

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000405508>

[16] Legifrance. (Page consultée le 09/12/15). Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, [en ligne].

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018829426>

[17] Legifrance. (Page consultée le 09/12/15). Arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, [en ligne].

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000022809674&categorieLien=id>

[18] Legifrance. (Page consultée le 18/12/14). Arrêté du 2 juin 2014 modifiant l'arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, [en ligne].

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029069103&categorieLien=id>

- [19] Daou S, Calmy A. Le traitement prophylactique de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Rev med interne 2011 ; 32 : 658-662
- [20] Legifrance. (Page consultée le 27/01/16). LOI n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique, [en ligne].
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024323102&categorieLien=id>
- [21] Daudin M, Bujan L. Prise en charge en Assistance médicale à la procréation des couples sérodiscordants dont l'homme est infecté par le VIH. Gynecol obstet ferti 2007 ; 35 : 904-911
- [22] Bujan L, Hollander L, Goubert N et al. Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1 serodiscordant couples where the male is infected. 2007 ; 21 :1909-14
- [23] Olivennes F. Arrêt de la prise en charge en AMP : résultats d'une enquête en France. Gynecol Obstet Biol Reprod. 2005 ; 34 : 557-559
- [24] Ferté-Delbende C, Catteau-Jonard S, Barrière P et al. L'évaluation de la réserve ovarienne. Gynecol Obstet Biol Reprod. 2010 ; 39 : 27-33
- [25] Christin-Maître S, Pasquier M , Donadille B et al. L'insuffisance ovarienne prématurée. Ann endocrinol 2006 ;
- [26] IVI Centre de procréation assistée. (Page consultée le 26/01/16) Causes infertilité, [en ligne] <https://www.ivi-fertility.com/fr/patientes/questions-frequentes/causes-infertilite/>
- [27] Aly-Abbara. (Page consultée le 29/01/16). Paramètres du spermogramme, [en ligne]. http://www.aly-abbara.com/echographie/biometrie/scores/spermogramme_normes_oms.html
- [28] Tubiana R, et le groupe multidisciplinaire AMP à risque viral de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Assistance médicale à la procréation dans le contexte du risque viral lié au VIH : point de vue de l'infectiologue. Gynecol obstet fertil. 2007 ; 35 : 1030-1034
- [29] Discamps G. La spermoculture. Rev fr labo. 1995 ; 278 : 61-62

- [30] Inserm. (Page consultée le 02/02/16). Assistance médicale à la procréation, [en ligne]. <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/assistance-medicale-a-la-procreation>
- [31] InVS. (Page consultée le 02/02/16). Infection à VIH et Sida, [en ligne]. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Incidence-de-l-infection-par-le-VIH>
- [32] April. (Page consultée le 04/02/16) FIV projet parental réussi pour 70% des couples, [en ligne] <http://www.april.fr/informations/fiv-projet-parental-reussi-pour-70-des-couples>
- [33] Inserm. (Page consultée le 07/03/16). VIH et sida, [en ligne]. <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/vih-et-sida>
- [34] Javier RM, Rey D. Os, infection par le VIH et antirétroviraux. *Joint Bone Spine*.2011 ; 78 :106-111
- [35] TRT5 (Page consultée le 07/03/16). Journée de réflexion coinfections VIH-hépatites, [en ligne]. http://www.trt-5.org/IMG/pdf/TRT5_coinf_vih-hepatites.pdf
- [36] Coutinho RA, Rijddijk AJ, Van Den Hoek JAR et al. Decreasing incidence of pelvic inflammatory disease in Amsterdam. *Genitourin Med* 1992; 68: 353-358
- [37] Gout C, Rougier N, Oger P. Assistance médicale à la procréation et VIH : revue des indications, techniques et résultats. *Gynecol ostet fertil* 2011 ;39 :704-708
- [38] Clark RA, Mulligan K, Stamenovic E et al. Frequency of anovulation and early menopause among women enrolled in selected adult AIDS clinical trials group studies. *Infect Dis*. 2001 ; 184(10): 1325-7

- [39] Harlow SD, Cohen M, Ohmit SE et al. Substance use and psychotherapeutic medications: a likely contributor to menstrual disorders in women who are seropositive for human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol.* 2003 ; 188(4): 881-6
- [40] Catie (Page consultée le 09/03/16). Impact du VIH et de la trithérapie HAART sur les menstruations, [en ligne]. <http://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2006-10-31/impact-vih-therapie-haart-les-menstruations>
- [41] Ohl j, Partisani M, Demangeal et al. Altérations des marqueurs de la réserve ovarienne chez les femmes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine. *Gynecol obstet fertil.*2018 ; 38 : 313-317.
- [42] Seifer DB, Golub ET, Lambert-Messerlian G et al. Biologic markers of ovarian reserve and reproductive aging : application in a cohort study of HIV infection in women. *Fertil steril* 2007 ;
- [43] Politch A, Mayer K, Abbott A et al. The effect of disease progression and zidovudine therapy on semen quality in human immunodeficiency virus type 1 seropositive men Politch *Fertil Steril* 1994 ; 61 : 922-928
- [44] Krieger J., Coombs R., Collier A., et al. Fertility parameters in men infected with human immunodeficiency virus. *J Infect dis* 1991 ; 164 : 464-469
- [45] Crittenden J., Handelsman D., Stewart G. Semen analysis in human immunodeficiency virus infection. *Fertil Steril* 1992 ; 57 :1294-1299
- [46] Dulioust E, Le Du A, Costagliota D et al. Semen altérations in HIV-1 infected men. *Hum reprod* 2002 ; 17 : 2212-2218
- [47] CHU Clermont-Ferrand. (Page consultée le 16/03/16). Délai d'attente, [en ligne] https://www.chuclermontferrand.fr/Internet/Sites/Reproduction/autoconservationsperme_ins%C3%A9mination_FIV_ICSI/DelaisAttente.aspx

[48] Agence de la biomédecine. (Page consultée le 19/03/16). Le rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaine en France, [en ligne] <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>

[49] Ohl J, Partisani M, Wittemer C et al. Encouraging results despite complexity of multidisciplinary care of HIV-infected women using assisted reproduction techniques. Hum reprod 2005 ; 20 :3136-3140

[50] Martinet V, Manigart Y, Rosenberg S et al. Ovarian response to stimulation of HIV-positive patients during IVF treatment: a matched, controlled study. Hum reprod 2006 ; 21 :1212-1217

[51] Bujan L, Hollander L, Coudert M et al. Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1 serodiscordant couples where the male is infected : results from the European CREATHE network. AIDS 2007 ; 21 : 1909-1914

[52] UMVF (Page consultée le 15/03/16). Les grossesses multiples, [en ligne] http://umvf.cerimes.fr/media/ressWikinu/Gynecologie/College/Lansac-obst-Accouchement_Jumeaux.pdf

GLOSSAIRE

VIH= virus de l'immunodéficience humaine

ARN = acide désoxyribo nucléique

INvs = institut national de veille sanitaire

HSH= hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes

AMH = hormone anti mullérienne

FSH= follicle stimulating hormone

CFA= comptage des follicules antraux

OMS= organisation mondiale de la santé

TMS= test de migration de survie

OATS= oligoasthénotéatospermie

OAS= oligoasthénospermie

OTS= oligotéatospermie

ATS= asthénotéatospermie

IIU = insémination intra utérine

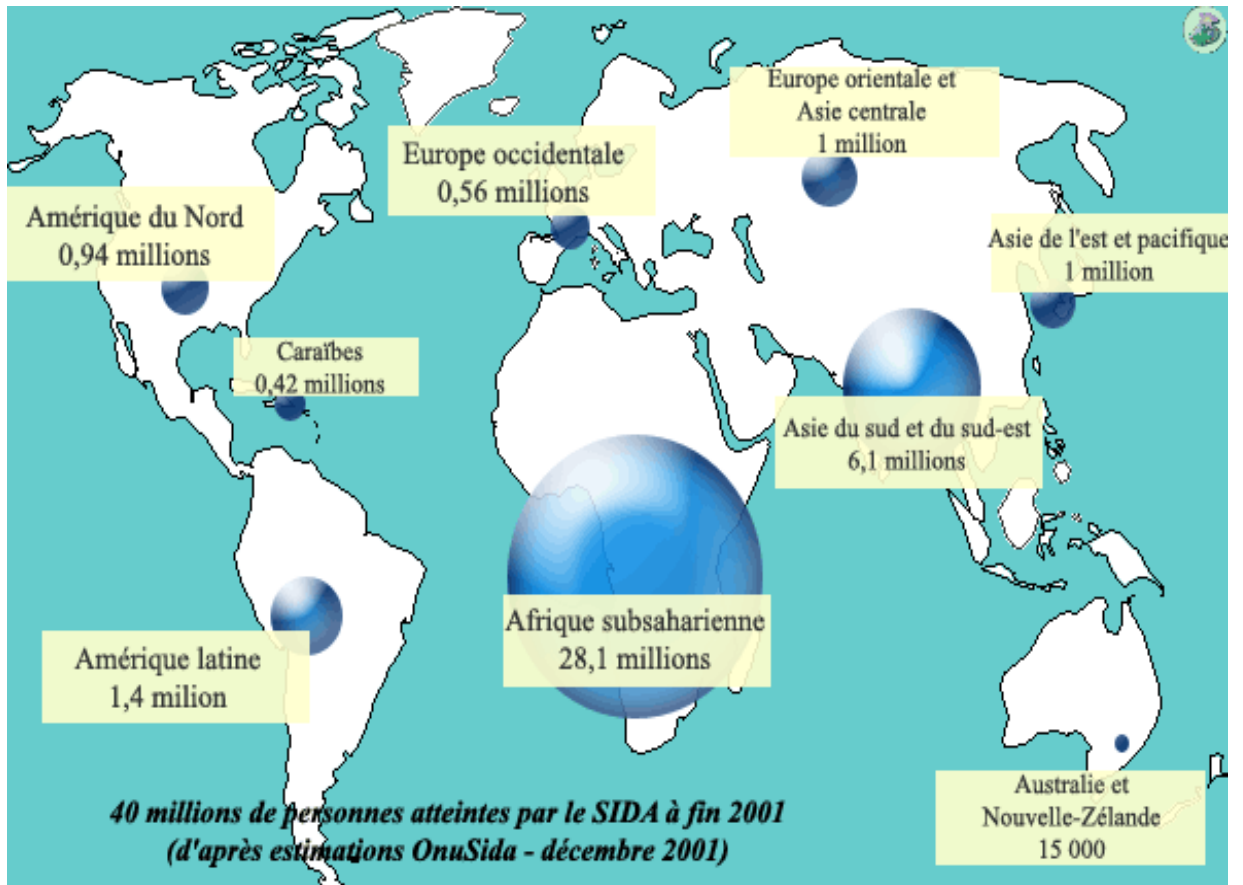
FIV= fécondation in vitro

ICSI = intracytoplasmic sperm injection

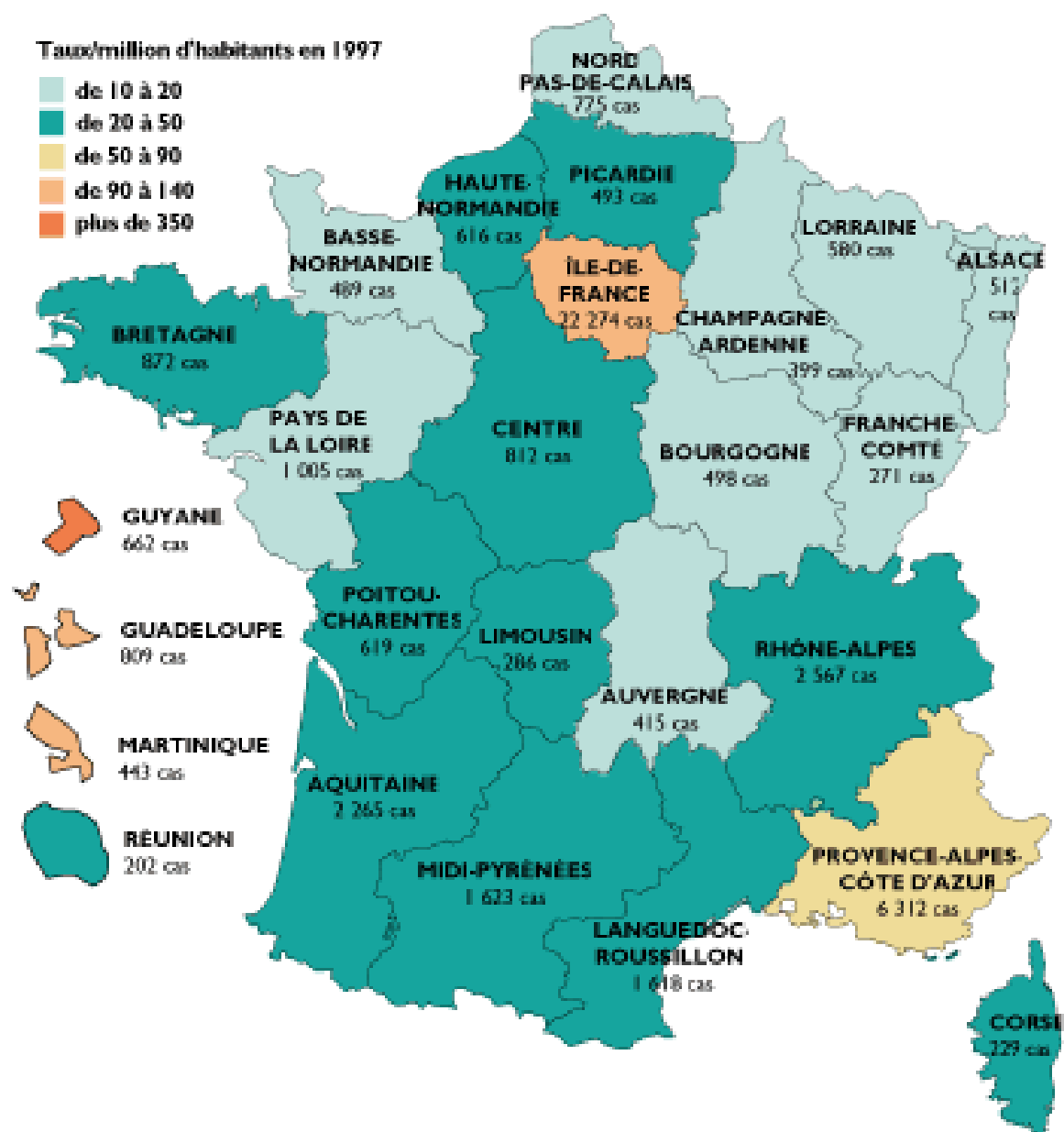
HCG= hormone chorionique gonadotrope

OPK= ovaire polykystique

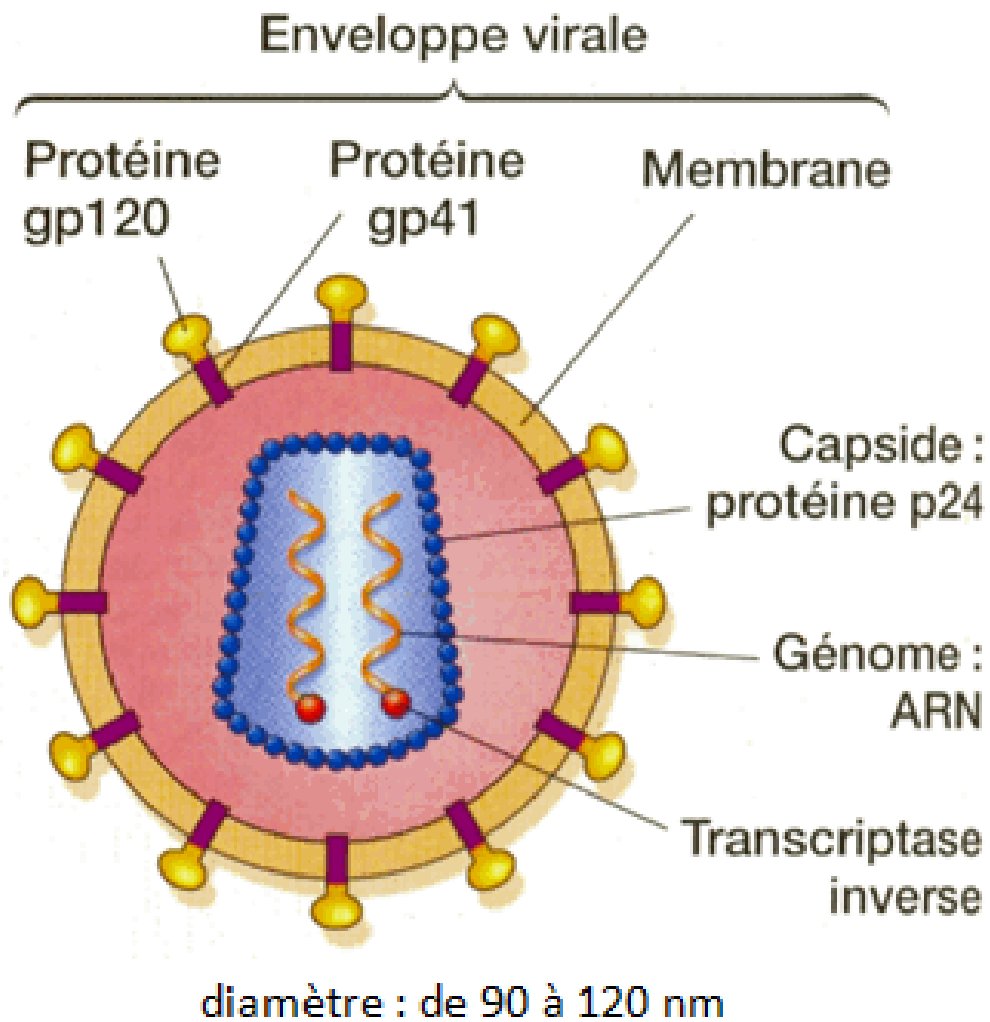
Annexe I : Répartition mondiale du Sida



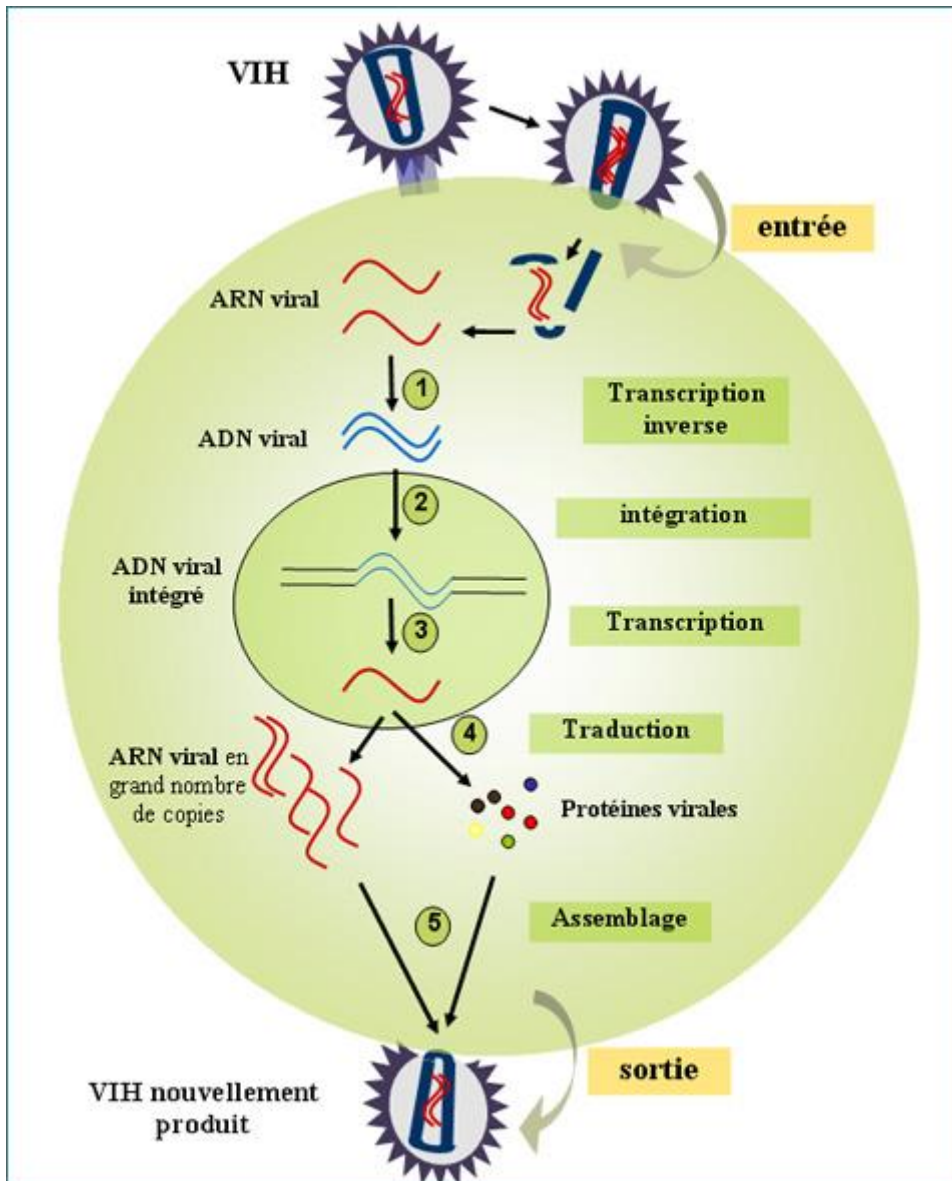
Annexe II : Prévalence du VIH en France



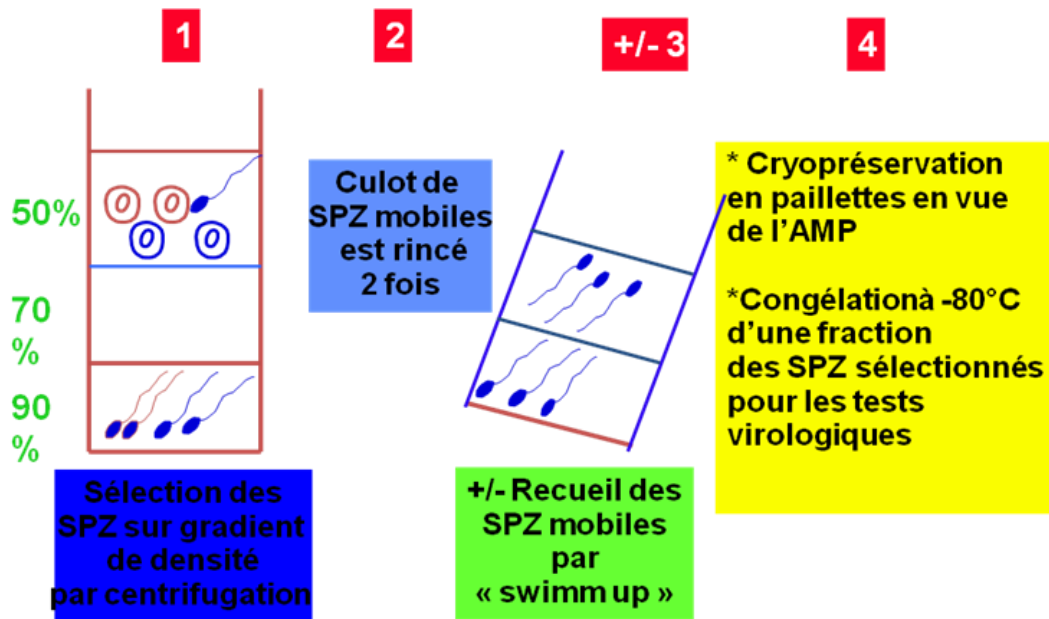
Annexe III : Structure génomique du VIH



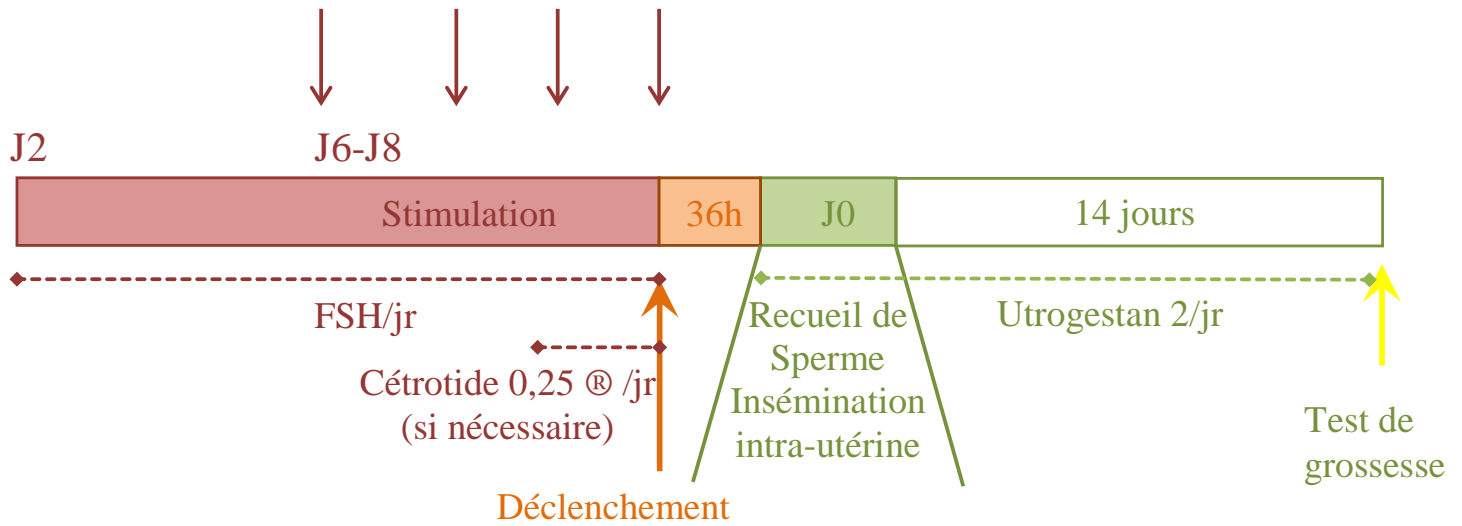
Annexe IV : cycle de réplication du VIH



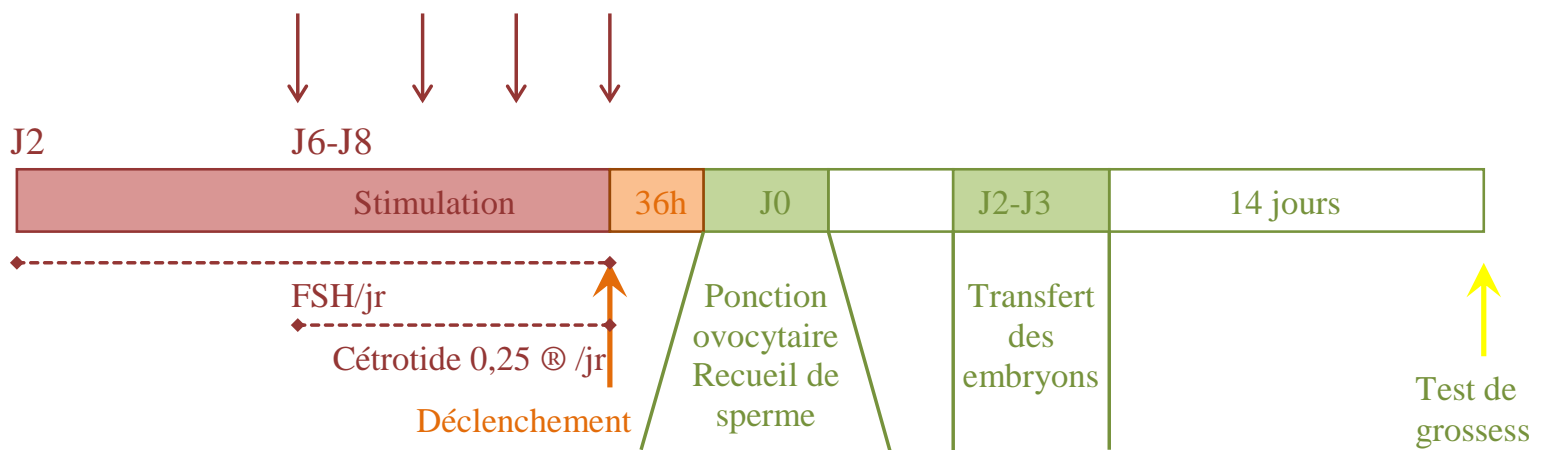
Annexe V : Principe du lavage spermatique



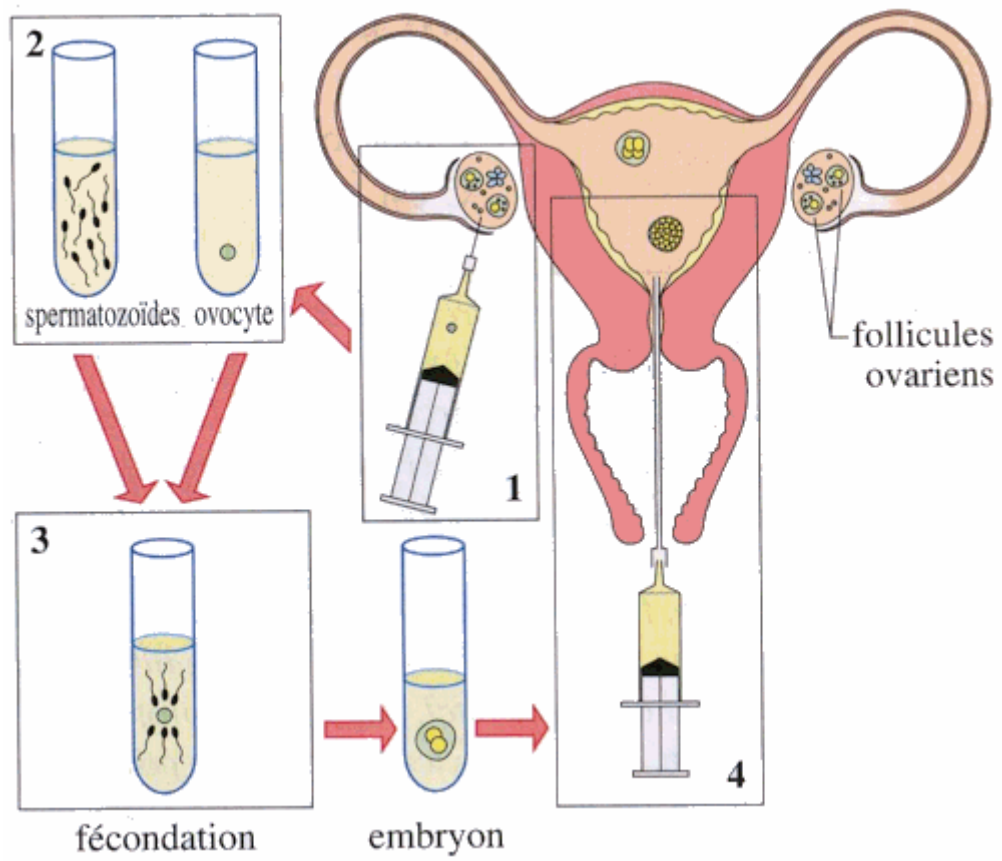
Annexe VI : Protocole de traitement dans le cadre d'une IIU



Annexe VII : Protocole de traitement dans le cadre d'une FIV



Annexe VIII : principe de la fécondation in vitro



Annexe IX : Répartition géographique des centres d'AMP pratiquant le risque viral en France



Dossier bilan infectieux en vue d'une prise en charge en AMP

Situation médicale

Rempli par le Dr.....

Date :

1- Identification du patient :

Nom et prénom :

Faire un dossier par conjoint si les deux sont porteurs d'une infection virale quelle qu'elle soit.

Numéro d'identification informatique ou étiquette

Sexe : Masculin Féminin

Date de naissance : Age :

Lieu de naissance :

2- Infection virale

Par VIH1 VIH2 VHC VHB VHD

Mode(s) de contamination :

Homosexuelle Toxico IV Hémophilie AES
 Hétérosexuelle Transfusion Indéterminé Autres, à préciser.....

Date de contamination connue : I__I__I I__I__I__I__I⁽¹⁾ ou Indéterminé
Séjour à l'étranger :

3- Situation familiale : Marié Concubinage

Nom et prénom du conjoint(e) :

Statut viral du conjoint ou de la conjointe : Pos Nég

Type virus : VIH1 VIH2 VHC VHB VHD

4- Enfants : Oui Non Si oui nombre I__I

Statut des enfants : nombre d'enfant pos nég

Préciser le virus : VIH1 VIH2 VHC VHB VHD

(1)

Mois, année (2) Année

Maladie VIH1 / VIH2

➤ **Suivi médical régulier** : Oui Non

Si oui, depuis I_I_I I_I_I_I_I_I ⁽¹⁾

Par Dr.....Hôpital :

Rapports sexuels non protégés avec le ou la conjointe actuel(le) ? Oui Non

Si oui pendant combien de temps : I_I_I

➤ **Si toxicomanie active** : Oui Non

➤ Si non, traitement substitutif : Oui Non

➤ Type de traitement et posologie :

➤ Suivi psychologique : Oui Non Pas d'information

➤ **Compliance au traitement** : Oui Non Pas d'information

➤ **Les CD4 ont-ils été inférieurs à 200/mm³** :

Oui Non Pas d'information

Si oui, Valeur Date

Nadir I_I_I_I I_I_I_I_I_I ⁽²⁾

➤ **Groupe CDC actuel** :

➤ **Infections opportunistes** :

Dates : I_I_I I_I_I_I_I_I ⁽¹⁾

I_I_I I_I_I_I_I_I ⁽¹⁾

I_I_I I_I_I_I_I_I ⁽¹⁾

(1)

Mois, année (2) Année

➤ **Traitement antirétroviral :** Oui Non

Si oui :

Date du 1^{er} traitement : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

Date de la 1^{ère} trithérapie : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

Traitements successifs :

1/ I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

Motif du changement

2/ I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

Motif du changement

3/ I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

Motif du changement

4/ I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

➤ **Traitement actuel :**

..... I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

➤ **Pause thérapeutique programmée :** Oui Non

➤ **Pause thérapeutique actuelle depuis :** I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

➤ **Génotype disponible :** Oui Non Si oui lequel :

Statut immunologique et virologique dans les 6 mois précédents la demande au moins 2 bilans.

➤ **CD4 :**

1/ I _ I _ I _ I _ I / mm³ Date : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

2/ I _ I _ I _ I _ I / mm³ Date : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

3/ I _ I _ I _ I _ I / mm³ Date : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

➤ **Charge virale plasmatique :**

1/ I _ I _ I _ I _ I copies ARN VIH/mm³ Date : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

2/ I _ I _ I _ I _ I copies ARN VIH/mm³ Date : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

3/ I _ I _ I _ I _ I copies ARN VIH/mm³ Date : I _ I _ I I _ I _ I _ I _ I (1)

(1)

**Autres pathologies : sérologies VHC, VHB, syphilis de moins d'un an :
exploration hépatique récente de moins de 6 mois**

➤ Infection par le VHC : Oui Non Pas d'information

Si oui, PCR : Positive Négative Pas d'information

Charge virale quantitative : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I copies/ml

Date : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I ⁽¹⁾

Génotype :

Ponction biopsie hépatique / Fibrotest : Oui Non Pas d'information

Si oui : Date : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I ⁽¹⁾ score :

Traitement : Oui Non

Si oui, lequel : Date de début : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I ⁽¹⁾

Date d'arrêt : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I ⁽¹⁾

Résultats :

➤ Infection par le VHB : Oui Non Pas d'information

- Ag HBs positif : Oui Non * si oui Ag Hbe positif Oui Non

- Anticorps anti-HBc positifs : Oui Non

- Anticorps anti-HBs positifs : Oui Non

- ADN HBV détectable : Oui Non nombre de copies/ml : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I

- Ac anti-delta totaux : Oui Non

Ponction biopsie hépatique / Fibrotest : Oui Non Pas d'information

Si oui : Date : I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I ⁽¹⁾ score :

(1)

Mois, année (2) Année

Caractéristiques de la population

Age de la femme :

Age de l'homme :

Origine géographique

- France
- Afrique subsaharienne
- Afrique du nord
- Autre

Lieu de résidence :

- Picardie
- Nord Pas de Calais
- IDF
- Autres

Paramètres liés à l'infection

Personne atteinte dans le couple homme femme Les deux

Mode de contamination

- hétérosexuel
- homosexuel
- chirurgical
- transfusionnel

Traitement antirétroviral

- Trithérapie
- Bithérapie
- Quadrithérapie
- Aucun

Coinfection hépatique VIH+VHB VIH+VHC VIH+VHB+VC

Paramètres liés au bilan de fertilité

Evaluation des trompes normales altérées non réalisé

Evaluation de la réserve ovarienne

- Normale
- Basse
- IOP
- Elevé
- Non réalisé ou en attente

Evaluation des paramètres spermatique

- Normaux
- Tératospermie
- Asthénospermie
- OATS
- ATS
- OAS
- OTS
- Non réalisé ou en attente

Paramètres liés à la PEC en AMP

Année de la première consultation :

Délais de PEC :

Numéro de la tentative	Technique utilisée	Résultat obtenu	Devenir si grossesse
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

Résumé

La nette augmentation de l'espérance et de la qualité de vie des patients infectés par le VIH ainsi que la meilleure maîtrise du taux de transmission materno-fœtale, nous conduisent à envisager le problème du désir de grossesse des patientes infectées par ce virus.

Nous savons aujourd'hui que le risque de transmission au partenaire est très faible lorsque la charge virale est indétectable au long cours, mais, il n'est jamais nul. Il faut donc tenir compte de cette réalité afin d'envisager une procréation avec une réduction maximale du risque de transmission. Pour répondre à cet objectif, l'assistance médicale à la procréation s'impose souvent comme une méthode fiable et sans risque de transmission au conjoint

L'objectif principal de ce mémoire a donc été d'étudier les modalités de prise en charge des couples sérodifférents au VIH en AMP

Pour cela, nous nous sommes appuyés sur l'expérience du CHU d'AMIENS dans ce domaine. Une étude de dossier a été réalisée au sein du laboratoire d'AMP sur une période de 8 ans (de 2008 à 2015), l'effectif total comprenait 106 couples. Les résultats ont ensuite été comparés à ceux trouvés dans la littérature en cas d'AMP sans contexte viral ainsi qu'à la population nationale séropositive

Les taux de grossesse obtenus en AMP étaient variables selon le sexe du conjoint infecté et en fonction des différentes techniques utilisées.

Mots clés : AMP, VIH, risque viral, sérodiscordance