

# Assistance médicale à la procréation pour couples sérodifférents: résultats

Jeanine Ohl, Strasbourg

**Xièmes Journées Nationales de la SMR**  
**Arcachon, 4-5 juin 2009**



# Historique

- Arrêté du 12 janvier 1999: Protocole de recherche clinique pluridisciplinaire loi Huriet
  - NECO ANRS 092 Paris: 68 couples inclus, 97 ICSI
  - ANRS 096 Toulouse: 54 couples inclus, 174 IIU
- Arrêté du 10 mai 2001: autorise l'AMP en contexte viral pour l'ho ou la femme infectés par VIH, VHC, VHB en routine
- Arrêté du 11 avril 2008: allègements
- Après le 25 décembre 2008 prise en charge par l'assurance maladie des recherches virales dans le sperme



# Désir d'enfant

- N'est plus affecté de nos jours par le fait d'être séropositif
- Etude VESPA ANRS-EN12, Heard I et al, AIDS 2007; 21, suppl 1: S77-82. n=555 femmes et 699 hommes
- Fiore et al, Hum Reprod 2008;23: 2140-2144. Etude européenne, n=403 femmes

# Pourquoi l'AMP chez les fe VIH+ ?

- Environ 14% des femmes désirant une G ont eu ou ont recours à l'AMP
  - Fiore et al, Hum Reprod 2008;23: 2140-2144. Etude européenne, n=403 femmes
- Que font les autres?
  - Rapports non protégés
  - Soutien médical: auto-inséminations

# Pourquoi l'AMP chez les fe VIH+ ?

- Infertilité féminine plus fréquente et plus sévère (pathologies inflammatoires pelviennes, cervicales..)
- Infertilité masculine plus souvent associée
  - Gray CE, McIntyre, AIDS read, 2006, 16:374-5
  - Coll O et al, RBM online, 2007, 14: 488-94
- Effets négatifs des antirétroviraux
  - Lopez S et al, Antivir Ther 2008, 13: 833-8, déplétion en ADN mitochondrial des ovocytes (n=16) des femmes infectées traitées
- Effets négatifs des virus sur la réponse ovarienne
  - Englert Y et al, Fertil Steril 2007, pour le VHC
  - Partisani M et al, CROI 2008

# Pourquoi l'AMP chez les ho VIH+ ?

- Effets négatifs de certains antirétroviraux
  - Sergerie M et al, GOF 32(10),841-9, 2004
- 5-10% de persistance de sécrétions virales dans le sperme alors que CV sanguine négative (sanctuaire)
- Réplication intermittente
  - Dejuçq-Rainsford N. 4<sup>e</sup> Journées Nationales VIH. Toulouse, 16-17 avril 2009
  - Bourlet T - 4<sup>e</sup> Journées Nationales VIH. Toulouse, 16-17 avril 2009
  - Marcelin AG et al, AIDS, 2008, 22, 1677-9
- Analyse individuelle des recommandations suisses...

# Accès à l'AMP



# Accès à l'AMP: en Europe et ailleurs

Creathe avril 09

Country	men	women
Belgium	√	√
Denmark	√	√
France	√	√
Italy	√	√
Greece	??	no
Germany	√	no
Netherlands	√	√
Switzerland	√	√
UK	√	√
US	Only ICSI	no
Israel	√	no
South Africa	√	no
Argentina	√	no

- En Israël, où l'AMP est pourtant répandue aucun centre pour le VIH...  
Feinstein S, Seidman DS, Harefuah 2008; 147: 38-4
- Aux USA, les recommandations sont insuffisamment appliquées...  
Stanitis J et al, Fertil Steril 2008; 89: 1154-8

# Accès à l'AMP: en France 2007

(ABM 3 avril 09)

- 11 centres ont réalisé au moins 1 tentative d'AMP pour un couple dont au moins 1 des membres est VIH+
- 11 centres ont réalisé des IIU et 6 centres des FIV pour des couples dont la femme est VIH+
- 3 centres ont pris en charge des couples dont les deux membres sont VIH+

	2003	2004	2005	2006
Hommes séropositifs	8	10	11	11
Femmes séropositives	5	7	8	10

# Accès à l'AMP: en France (ABM 01.09, Comité des familles)

	Fe VIH	Ho VIH	Fe VHB/C	HoVHB/C
Rennes	+	+	+	+
Besançon	+	+	+	+
Toulouse	à venir	+	+ x2	+ x2
Bordeaux	slt IIU		slt IIU	
Marseille	+	+	+	+
Paris	+ x3	+ x3	+ x4	+ x4
Lyon	à venir	+ sauf fe et ho	+	+
Strasbourg	+	+	+	+
Dijon			+	+
Rouen			+	+
Dreux			+	+
Metz			+	+
Nancy			+	+

# Les difficultés des couples

- C'est l'infection VIH qui pose problème, et non pas syphilis, chlamydiae, ou VHB, VHC
- Des critères de santé s'ajoutent aux critères généraux (pas pour le cancer ou certaines maladies génétiques)

# Les difficultés des centres

- Clause de conscience?
- Défaut de moyens humains et matériels
- Lourdeur du travail en réseau



# Résultats de l'AMP



A decorative graphic on the left side of the slide, consisting of a vertical line and several overlapping squares in shades of green and grey.

## A retrospective 8 centres study

---

Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1-serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREAThE network

Bujan L, Hollander L, Coudert M, Gilling-Smith C, Vucetich A, Guibert J, Vernazza P, Ohl J, Weigel M, Englert Y, Semprini AE, CREAThE network

AIDS, 2007, 21(14):1909-14

# Résultats européens CREAThE ho VIH+

	<b>IIU</b>	<b>FIV</b>	<b>ICSI</b>	<b>TEC</b>	<b>Total</b>
<b>Couples</b>	<b>853</b>	<b>76</b>	<b>262</b>	<b>40</b>	<b>1231</b>
<b>Cycles</b>	<b>2840</b>	<b>107</b>	<b>394</b>	<b>49</b>	<b>3390</b>
<b>Grossesse par cycle (%)</b>	<b>15,1</b>	<b>29,0</b>	<b>30,6</b>	<b>20,4</b>	<b>17,5</b>
<b>Accouchement par cycle (%)</b>	<b>11,5</b>	<b>20,8</b>	<b>15,8</b>	<b>14,3</b>	<b>12,3</b>
<b>Grossesse par couple (%)</b>	<b>42,7</b>	<b>38,2</b>	<b>43,1</b>	<b>25,0</b>	<b>41,9</b>
<b>Accouchement par couple (%)</b>	<b>35,1</b>	<b>26,3</b>	<b>21,0</b>	<b>17,5</b>	<b>30,9</b>

**Aucune séroconversion**



# createhe

---

HIV+ women retrospective study

Début expérience au 31 décembre 2006

(il manque les corrections de certains centres)

# HIV+ women fertility treatment cycles

Centre	Cycles
1. Besançon	4
2. Brussels Erasme	134
3. Brussels St Pierre	225
4. Chelsea & Westminster	102
5. Copenhagen	45
6. Crivelli, Milan	65
7. Lausanne, CH	4
8. Marseille	100
9. Rennes	72
10. Strasbourg	168
11. Toulouse	21
<b>TOTAL</b>	<b>941</b>

# HIV+ women cohort

- Women: 318
- Age: Avg: 36.19 (21.8 – 47)
- HAART: 220 women
- Reason ART: HIV – 74, tubal – 58, primary infertility – 19, male infertility – 45, mixed - 44

# ART treatment conditions

- FSH: Mean: 6.94 (0.1 – 66.8)
- CD4: Mean: 586.1 (135-2360)
- Viral load :
  - Negative: 56% of the cycles
  - When positive viral load: average 9324 (7-319.000)
- Treatment information for IVF:
  - Stimulation duration: mean 12.7 (3-33)
  - Gonadotropines: mean 3114 (300-10350)
  - Oocytes: mean 7.9 (0-39)
  - Embryos (445 cycles): mean 3.82 (0-15)
  - Transferred: mean 1.59 (0-4)

# Pregnancy rates by treatment type

<b>Procedure</b>	<b>Cycles</b>	<b>Known outcome</b>	<b>Pregnancies</b>	<b>Rate/cycle</b>
IUI	238	228	29	12.7%
IVF	151	147	35	23.8%
ICSI	303	278	56	20%

# Résultats de l'AMP en France 2007

(ABM 04.09)

IIU

	Ho	Fe	H+F
Nb	447	95	18
G évol $\geq$ 12 SA	77	8	0
% G évol /IIU	17.2	8.4	-
% Acct/IIU	14.5	8.4	-
% G xple/acct	10.8	0	-

Total ho et fe: 13% acct/IIU (14.1% en 2003 et 18.6% en 2004)

# Résultats de l'AMP en France 2007

(ABM 04.09)

FIV

	Ho	Fe	H+F
Nb	12	45	1
G évol $\geq$ 12 SA	3	6	0
% G évol /PO	25	13.3	-
% Acct/PO	25	13.3	-
% G xple/acct	33.3	33.3	-

# Résultats de l'AMP en France 2007

(ABM 04.09)

ICSI

	Ho	Fe	H+F
Nb	164	60	19
G évol $\geq$ 12 SA	28	13	0
% G évol /PO	17.1	21.7	-
% Acct/PO	15.9	18.3	-
% G xple/acct	0	0	-

# Résultats de l'AMP en France 2007

(ABM 04.09)

## FIV + ICSI

	Ho	Fe	H+F
Nb	176	105	20
G évol $\geq$ 12 SA	31	19	0
% G évol /PO	17.6	18.1	-
% Acct/PO	16.5	16.2	-
% G xple/acct	3.4	11.8	-

Total ho et fe:15.3% Acct/PO (16.5% en 2003 et 15.6% en 2004)

# Résultats de l'AMP en France 2007

(ABM 04.09)

TEC

	Ho	Fe	H+F
Nb	41	50	3
G évol $\geq$ 12 SA	7	5	1
% G évol /TE	17.1	10	33.3
% Acct/TE	14.6	10	33.3
% G xple/acct	0	40	0

Total ho et fe : 13.8% Acc/TE vs 6.1% en 2003 et 3.9% en 2004

# Commentaires résultats français 2007

- 2006: 1005 tentatives d'AMP, 125 enfants nés
- 2007: 955 tentatives, 142 enfants nés, pas de perdus de vue (gros progrès par rapport à 2006)
- Résultats moins bons que résultats ho en IIU et en FIV, pas en ICSI
- 11.8 % de GG en FIV/ICSI pour les femmes



# Résultats de l'AMP à Strasbourg

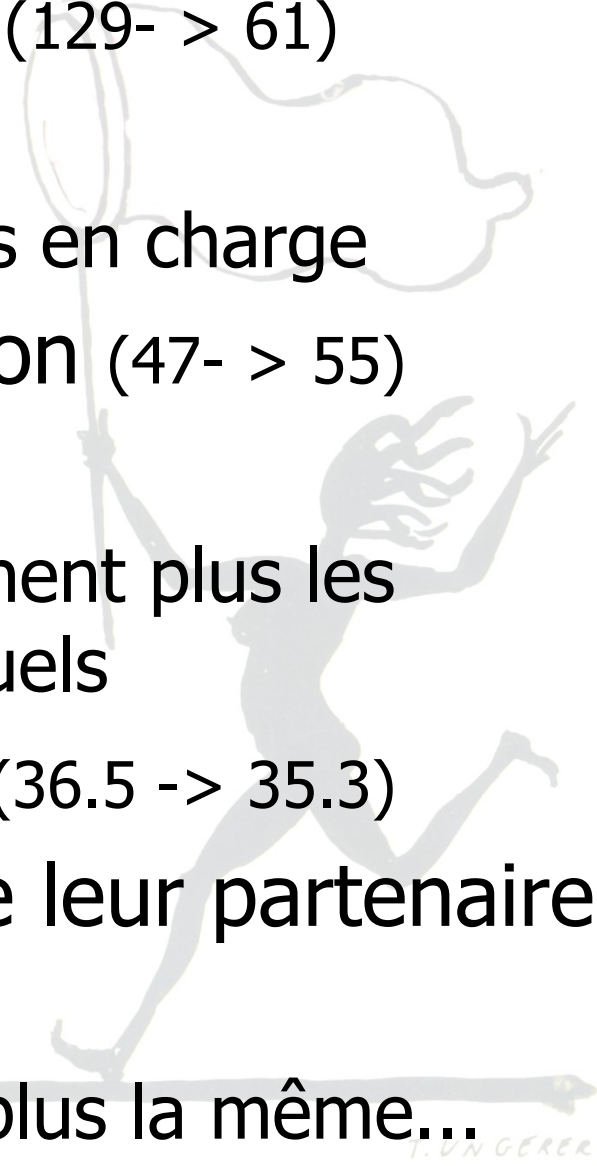


# Résultats strasbourgeois fe et ho

	2001 à 2004		2005 à 2007	
Nb couples	47	129	55	61
Âge médian fe / ho	36.5 / 36.9	32.5/ 37.1	35.3 / 39.3	36/40
médiane FSH	7.9	6.8	7.03	6.2
% patient(e)s sous TARV	68	94	64	81
Médiane CD4	467	555	481	552
% patient(e)s avec CV<50	68.5	62	60	70

# Commentaires résultats strasbourgeois

- Couples ho VIH+ en diminution (129- > 61)
  - Les centres s'équipent
  - Les couples en attente ont été pris en charge
- Couples fe VIH+ en augmentation (47- > 55)
  - Afflux de femmes africaines
  - Les nouvelles découvertes concernent plus les femmes ou les hommes homosexuels
- Age des fe VIH+ en diminution (36.5 -> 35.3)
- Age des ho VIH+ (37.1-> 40) et de leur partenaire en augmentation (32.5-> 36)
  - L'urgence de la procréation n'est plus la même...



# Résultats strasbourgeois **fe** et Ho

IIU	2001 à 2004		2005 à 2007	
Nb cycles	10	11	16	18
% G/cycle	0	18.2	18.7	38.9

Technique efficace quand elle est possible...

# Résultats strasbourgeois **fe** et Ho

FIV / ICSI	2001 à 2004		2005 à 2007	
Nb cycles	58	138	42	41
Nb médian d'ovocytes	8.25	7.9	9.33	7.7

- Nb moyen d'ovocytes a augmenté chez fe VIH+
  - Stimulations fortes, femmes jeunes, en bonne santé

# Résultats strasbourgeois **fe** et Ho

FIV / ICSI	2001 à 2004		2005 à 2007	
Nb cycles	58	138	42	41
Nb moyen d'E frais transférés	1.9	1.8	1.3	1.7
% G/PO	15.7	31.2	12.8	24.4
% G/TE	21.6	36.1	19.2	28.6

- Effet net de l' eSET chez les femmes VIH+ sans perte de chance
- Effet moins net chez ho VIH+ (âge des couples)

# Résultats strasbourgeois **fe** et Ho

TEC	2001 à 2004		2005 à 2007	
Nb TEC	11	32	34	25
% G/TE	18.2	9.4	11.8	20

- Effet des paillettes haute sécurité

# Résultats strasbourgeois au 31.12.2007

<b>Bilan 7 ans</b>	ho VIH+	fe VIH+	ho et fe VIH+
Demandes	144	115	23
Couples récusés	9 âge, VIH2, sperme pauvre	7 âge, POF, HTA	3 sperme pauvre
Tentatives (Couples)	265 (89)	171 (55)	25 (10)
Grossesses	70	22	3
% GG en FIV/ICSI	23 -> 0	0 -> 0	0
Bébés	63	18	0
% couple devenu parent	48	27	0

# Conclusions

- Equipement matériel et humain lourd
- Prise en charge plus complexe
- Résultats satisfaisants
- La prise en charge de ces couples ne doit plus différer de celle des autres couples



- Marialuisa Partisani
- Marie-Paule Schmitt
- Michèle Weil
- Tous les cliniciens,  
biologistes, sages femmes,  
techniciens et secrétaires  
du centre

Merci

