

Journées Nationales d'Infectiologie Bordeaux, 12 juin 2014



Résultats de l'Assistance Médicale à la Procréation chez les femmes infectées par VIH1: étude cas-contrôles

S. Epelboin^{1 2} C. Stora¹ E. Devouche³
C. Patrat^{1 2} P. Longuet¹ D. Luton^{1 2} S. Matheron^{1 2}

¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Bichat,
²Université Paris-Diderot, France, ³Université Paris-Descartes

CONTEXTE et OBJECTIF de l'ETUDE

- ✚ Contexte: bouleversement par l'utilisation de traitements antirétroviraux efficaces de
 - ✚ l'espérance et la qualité de vie des personnes infectées par VIH-1
 - ✚ la prévention de la transmission du VIH, mère-enfant ou par voie sexuelle
- ✚ Les données de la littérature suggèrent une diminution de la fertilité chez les femmes infectées par VIH .
- ✚ L' Assistance Médicale à la Procréation (AMP) a 2 buts dans le contexte VIH :
 - ✚ permettre au couple de procréer en réduisant au maximum le risque de transmission du virus au partenaire non infecté
 - ✚ et/ou traiter une infertilité.
- ✚ **Objectif : comparer les résultats de l'AMP chez des femmes infectées par VIH-1 et des femmes témoins non infectées.**

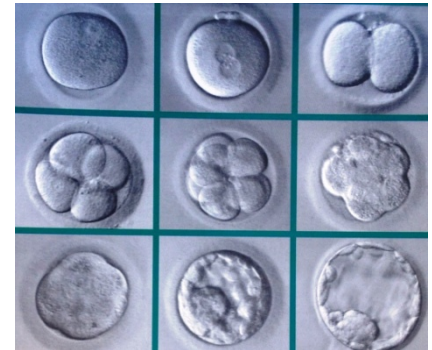
METHODES et POPULATION

- ✚ **L' étude rétrospective cas - témoins** a analysé, sur 3 ans (2009-2011), l'issue des techniques d'AMP chez les femmes infectées par VIH -1 sans co-infection
 - ✚ suivies dans le centre pluridisciplinaire d'AMP de Bichat
 - ✚ et satisfaisant tant aux **critères de stabilité de la maladie** qu'à ceux **d'accès légal à l'AMP**.
- ✚ **Les techniques** concernées: selon les caractéristiques spermatiques du conjoint, une fécondation *in vitro* (FIV) standard ou par micro-injection intra-ovocytaire (ICSI).
- ✚ **L'appariement** avec les témoins prises en charge pour FIV ou ICSI et non infectées par VIH a été effectué sur la date de la tentative, l'âge, la parité, la principale cause d'infertilité, la technique d'AMP et le rang de la tentative.

METHODES et POPULATION

✚ Principaux items analysés

- ✚ Taux de fécondation (% embryon/ovocyte)
- ✚ Taux d'implantation (% « sacs » embryonnaires à l'échographie de début de grossesse / N embryons transférés)
- ✚ Taux de grossesses cliniques et de naissances vivantes
 - ✚ par tentative avec ponction ovocytaire
 - ✚ par transfert embryonnaire



RESULTATS 1

- ¥ 82 femmes infectées par VIH-1 et 82 témoins appariées
- ¥ Les caractéristiques des deux populations étaient comparables, y compris en ce qui concernait les paramètres principaux de réserve ovarienne (AMH) et compte des follicules antraux (CFA)

Tableau 1. Paramètres cliniques des femmes infectées ou non par le VIH

Critères d'appariement	VIH + (n=82)	VIH - (n=82)	p value
Age (années) ^a	34.77 (25-43)	34.85 (26-42)	0.89
Type d'infertilité			
Primaire	15.9% (n=13)	15.9% (n=13)	1
Secondaire	84.1% (n=69)	84.1% (n=69)	
Etiologie de l'infertilité			
Masculine	35.4% (n=29)	35.4% (n=29)	1
Idiopathique	11.0% (n=9)	11.0% (n=9)	
Tubaire	48.8% (n=40)	48.8% (n=40)	
Dysovulation	4.9% (n=4)	4.9% (n=4)	1
Rang de la tentative d'AMP			
Rang 1	67.1% (n=55)	67.1% (n=55)	1
Rang 2	28.0% (n=23)	28.0% (n=23)	
Rang 3	4.9% (n=4)	4.9% (n=4)	
Méthode de fécondation			
FIV	45.1% (n=37)	45.1% (n=37)	1
ICSI/MSI	54.9% (n=45)	54.9% (n=45)	
Critères non appariés			
Réserve ovarienne			
FSH (IU/ml) ^a	7.3 (2.8 -12.2)	7.3 (2.2-14.6)	0.92
E2 (ng/ml) ^a	54.3 (10 -152)	43.6 (4-132)	0.006
AMH (ng/ml) ^a	3.16 (0.3 -17)	2.61 (0.4-11)	0.12
CFA	12.3 (4 - 40)	11.5 (2-35)	0.43
Origine géographique			
Africaine	83% (n=68)	61.0% (n=50)	0.002
Autre	17% (n=14)	39% (n=32)	

^aValues are means (range).

RESULTATS 2

Tableau 2. Résultats de l'AMP chez les femmes infectées ou non par le VIH

	VIH + (n=82)	VIH - (n=82)	Ajusté ^a p value	Ajusté ^a OR (95%CI)
<u>Simulation ovarienne (moy.)</u>				
Jours de stimulation	10.55	10.61	0.66	
Dose totale de gonadotrophines (UI)	2363	2528	0.24	
<u>Taux hormonaux au déclenchement</u>				
E2 (pg/ml)	2192	1725	0.028	
LH (UI/ml)	2.23	2.46	0.27	
Pg (ng/ml)	0.67	0.67	0.49	
Nombre de follicules > 15 mm	7.44	6.98	0.58	
Endomètre (mm pour les deux côtés)	10.47	10.29	0.99	
<u>Résultats de FIV (moy.)</u>				
Ovocytes recueillis (n)	9.39	8.44	0.25	
Ovocytes fécondés (n)	8.02	7.27	0.23	
Zygotes diploïdes (n)	5.00	4.96	0.87	
Embryons (J2) (n)	4.84	4.78	0.92	
Taux de fécondation, %	0.60	0.68	0.079	
Embryons de haut grade %	0.33	0.23	0.57	
Embryons transférés (n)	1.27	1.49	0.11	
Embryons congelés (n)	1.78	1.66	0.91	
<u>Issues (% , n)</u>				
Transfert / recueil ovocytaire	85 (70/82)	95 (78/82)	0.027	0.23 (0.06-0.84)
Grossesse clinique / recueil ovocytaire	12 (10/82)	32 (26/82)	0.006	0.30 (0.13-0.70)
Grossesse clin./ transfert embryonnaire	14 (10/70)	33 (26/78)	0.017	0.35 (0.15-0.83)
Implantation	10 (10/104)	21 (26/122)	0.022	0.38 (0.17-0.87)
Naissance vivante (transfert)	7 (5/70)	19 (15/78)	0.022	0.26 (0.08-0.82)

^a.Ajustés sur âge, ethnicité, réserve ovarienne (AMH & CFA), rang de tentative et technique de fécondation

≠ Identiques

≠ N ovocytes, embryons obtenus, et transférés
 ≠ Taux de fécondation

≠ Significativement plus faibles chez VIH +/VIH-

≠ Les taux de grossesse clinique par tentative et transfert d'embryons

≠ le taux d'implantation et celui de naissances vivantes

CONCLUSION

- ¥ Une des + larges études appariant 6 facteurs connus pour influencer les résultats de l'AMP, évitant de nombreux biais.
- ¥ Les résultats, nettement diminués dans la population VIH-1, confirment ceux de la littérature et mettent en cause les **conséquences de l'infection et/ou des traitements.**
- ¥ Ces données suggèrent: **1.** que les femmes infectées par VIH-1 et leurs médecins référents soient **informés** des moindres taux de réussite en AMP par rapport à la population générale, et donc de **l'importance ne pas différer, en cas de désir de grossesse, la démarche de procréation assistée,**
 - ¥ si l'infection est stable,
 - ¥ chez un couple en échec d'auto-insémination,
 - ¥ ou en cas d'infertilité de toutes causes.



Pas 1 an d'auto-inséminations
à 38 ans

Pour mémoire: hypofécondité précoce des femmes

Leridon, 2004

Pour 100 femmes cherchant à avoir un enfant (hors VIH)

A partir de	Sans recourir à l'AMP	Auront un enfant par AMP	Resteront sans enfant
30 ans	91 (4 ans)	3	6
35 ans	82 (3 ans)	4	14
40 ans	57 (2 ans)	7	36

FCS PRECOCES

- ▶ 12% entre 30 et 34 ans
- ▶ **34 % à 40 ans**
- ▶ **53% à 45 ans**
- ▶ 60% d'origine chromosomique

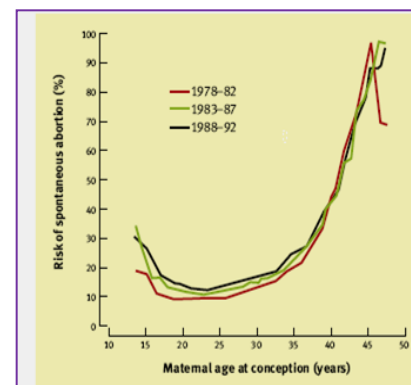
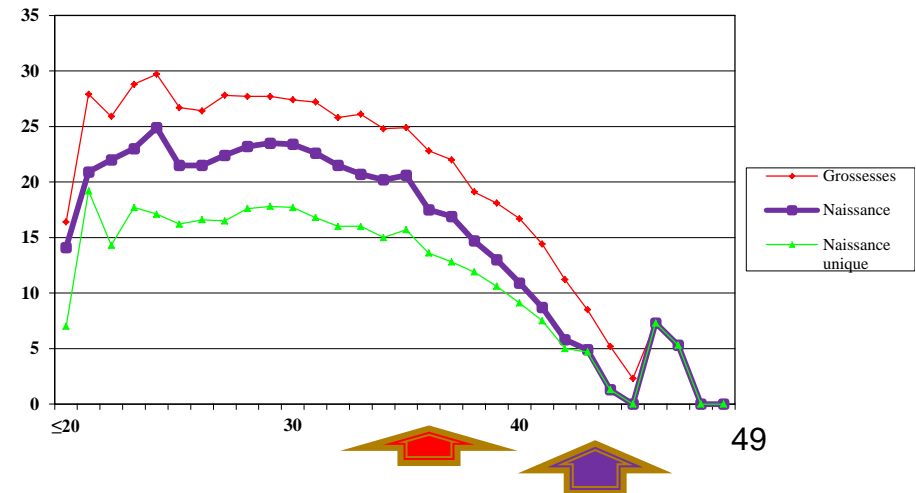
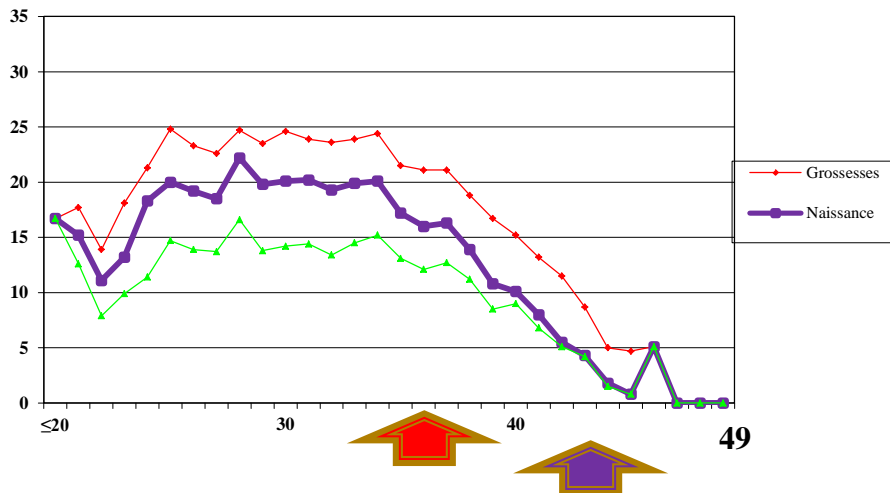


Figure 2 Risk of spontaneous abortion according to maternal age at conception. Reproduced by kind permission from Nybo Anderson. Maternal age and fetal loss: a population based register linkage study. *BMJ* 2000; **320**: 1709.

(Aref-Adib,2007)

Et...les techniques d'AMP ont des succès en baisse drastique avec l'âge

- **Inséminations:** Rapport européen (ESHRE 2012) sur le taux de grossesses cliniques en Europe
 - < 40 ans: (N=96 634) :12,8%
 - > 40 ans: (N= 11 412) :6,9 %
- **FIV et ICSI** (1.6% « take home baby rate » à 43 ans, Klipstein, 2005)



Une approche nouvelle : la préservation de la fertilité par vitrification ovocytaire:

Article L2141-11 Modifié par [LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 32](#)

- Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité, ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, **peut bénéficier** du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP, ou en vue de la **préservation et de la restauration** de sa fertilité
- La congélation rapide permet d'obtenir des taux de grossesse identiques à ceux obtenus avec des embryons frais (*Rienzi 2013*)
- Pas d'augmentation des anomalies congénitales (Noyes, 2009)

2. Le contexte d'infection contrôlée VIH-1 chez les femmes devra faire se poser dans un futur proche la question de l'autoconservation* et en définir les indications et le timing

* Au même titre que dans certaines pathologies cancéreuses, traitements gonadotoxiques, dialyse, greffes, ménopause précoce familiale...

Centre AMP pluridisciplinaire de Bichat

Unité clinique

S. Epelboin

S. Falcone

C. Gout

S. Gricourt

V. Kahn.

N. de Medeiros

AL. Margulies

C. Yazbeck

D. Luton

Unité biologique

C. Patrat

A. Benamar

M. Lemoine

MA. Llabador

SMIT

S. Matheron

(P. Longuet)

Y

Yazdanpanah

Hépatologie

A. Gervais

Virologie

F. Damond

L. Larrouy

Psychologue

C. Sirdey

