

2017-2018

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en MÉDECINE GÉNÉRALE

Parcours de procréation des couples de personnes vivant avec le VIH suivis au CHU d'Angers

DAMOUR Brigitte

Née le 30 décembre 1987 à Ste Clotilde (974)

Sous la direction de Mme FIALAIRE Pascale

Membres du jury

Madame le Professeur BARON HAUY Céline | Présidente

Madame le Docteur FIALAIRE Pascale | Directrice

Monsieur le Professeur FANELLO Serge | Membre

Madame le Docteur DE CASABIANCA Catherine | Membre

Monsieur le Docteur BOUET Pierre-Emmanuel | Membre

Soutenue publiquement le :
26 octobre 2017



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée DAMOUR Brigitte
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le 26/09/2017

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Nicolas LEROLLE

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILLET David	Chimie analytique	Pharmacie

HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérard	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

TANGUY-SCHMIDT Aline
TRICAUD Anne
TURCANT Alain

Hématologie ; transfusion
Biologie cellulaire
Pharmacologie

Médecine
Pharmacie
Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane
AUTRET Erwan
BRUNOIS-DEBU Isabelle
CAVAILLON Pascal
CHIKH Yamina
FISBACH Martine
LAFFILHE Jean-Louis
LETERTRE Elisabeth
O'SULLIVAN Kayleigh

Informatique
Anglais
Anglais
Pharmacie Industrielle
Économie-Gestion
Anglais
Officine
Coordination ingénierie de formation
Anglais

Médecine
Médecine
Pharmacie
Pharmacie
Médecine
Médecine
Pharmacie
Médecine
Médecine

REMERCIEMENTS

A ma présidente de jury, le Professeur Baron

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour vos enseignements au cours de notre formation en médecine générale.

À ma directrice de Thèse, le Docteur Pascale Fialaire

Merci pour ta patience exemplaire et ta rigueur. Merci de m'avoir accompagnée tout au long de ce projet.

Au Docteur De Casabianca

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury. Merci également de m'avoir initiée à la médecine générale ambulatoire et pour votre pédagogie.

Au Professeur Fanello et au Docteur Bouet

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.

À tous mes maîtres de stage, aux équipes de Diabétologie du CHU d'Angers, de Soins palliatifs et d'Addictologie du Centre Gallouedec à Parigné l'Evêque, des Urgences du CHNM de Mayenne, à mes co-internes, à mes collègues

Merci de m'avoir permis d'appréhender les différentes facettes de cette discipline si enrichissante qu'est la médecine générale. Merci de m'avoir aidée à prendre confiance en moi et à m'épanouir professionnellement.

Aux familles Coutant et Schvartz

Babeth et Jean-Marc, Mamie Odile et Papi Paulo, Gilles et Sylvana, Pauline et Thibault, et les filles. Merci de m'avoir accueillie parmi vous, de m'avoir soutenue et encouragée pendant toutes ces années.

Titi, merci pour tout ce qu'on a partagé. J'ai grandi à tes côtés et tu m'as supportée pendant ce long parcours, ce n'était pas chose aisée.

À ma famille

Tatie Suzette, merci pour ton écoute et tes attentions.

Mémé Elsie et Mémé Olive, que j'ai si peu connues. Vous avez fait preuve de courage, votre exemple m'a guidée et tout ça, c'est un peu grâce à vous.

A mes amis

Mes compagnes de galère : Amélie, Aude, Blandine, Laurence, Mélanie. Ces dernières années ont vu se renforcer une magnifique amitié et le meilleur reste à venir, j'en suis persuadée. Un merci particulier à Aude et Amélie pour votre aide précieuse dans ce travail de thèse. Une petite pensée également pour Petit Pied qui nous a fait la belle surprise d'arriver en avance et Timber Junior dont j'attends la venue avec impatience.

Annabelle, merci pour ton soutien et ton amitié. Bon courage pour ta nouvelle vie et ta thèse.

Adrien, Chouchou, Claire, Daniel, Désiré, Emilie, Noémi, Richard, Romain, Vincent et tous les autres. De belles amitiés, de belles rencontres.

À Seb

Merci pour tes discours de motivation, ton soutien et ta patience malgré les circonstances. Te rencontrer a été une vraie bouffée d'oxygène cette année. Merci pour tous ces moments précieux passés ensemble et ceux à venir.

À Valérie et Nicolas

Merci soeurette de ta disponibilité, de ton efficacité et de ton soutien dans ce travail malgré la distance. Merci d'avoir été là dans toutes les épreuves que j'ai traversées ces dernières années. J'espère réussir à être un peu plus présente.

Merci Nicolas, de prendre soin de ma sœur et de ton soutien.

À mes parents

Merci Papa et Maman, car sans vous, tout ça n'aurait pas été possible. Merci de m'avoir permis de prendre mon envol et de m'avoir soutenue malgré la distance. Merci de m'avoir aidée à réaliser mon rêve. Je ne suis pas parfaite, vous le savez bien, mais j'espère vous avoir rendu un peu fiers de moi.

Liste des abréviations

AMH	Hormone Anti-Müllerienne
AMP	Assistance Médicale à la Procréation
ARV	Anti-Rétroviral
CCTIRS	Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche dans le domaine de la Santé
CD4	Lymphocytes T CD4 +
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
COREVIH	Coordination régionale de lutte contre le VIH
EPF	Enquête Périnatale Française (PVVIH)
FIV	Fécondation In Vitro
FSH	Hormone Folliculostimulante
HAART	Traitement Anti-Rétroviral Hautement Actif
IIU	Insémination Intra-Utérine
IMC	Indice de Masse Corporelle
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
INVS	Institut National de Veille Sanitaire
IST	Infection sexuellement transmissible
IVG	Interruption Volontaire de Grossesse
LH	Hormone Lutéinisante
OBSEFF	Observatoire Epidémiologique de la Fertilité en France
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PCR	Réaction en Chaîne par Polymérase
Pré-EP	Prophylaxie pré-exposition au VIH
PVVIH	Personne Vivant avec le VIH
SIDA	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SMIT 49	Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU d'Angers
TSH	Thyréostimuline
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Plan

INTRODUCTION

MÉTHODES

Matériel

Méthodes

Recueil de données

Analyses statistiques

Considérations éthiques

RÉSULTATS

Effectif

Caractéristiques des couples à l'inclusion

Situation des couples concernant le VIH

Statut des couples concernant les hépatites B et C

Âge et Facteurs comportementaux

Âge

Indice de masse corporelle (IMC)

Consommation de toxiques

Protection des rapports sexuels avant l'inclusion (préservatifs)

Données sur la fertilité

Antécédents d'enfants nés chez l'homme et chez la femme

Antécédents de fausses couches spontanées et d'IVG/IMG , régularité et durée des cycles menstruels

Fertilité et type d'infertilité

Prise en charge des couples en désir de procréation

Échec de procréation et bilan de fertilité

Fertilité

Détails du bilan de fertilité

Modes de procréation proposés et choisis

Réunion de concertation pluridisciplinaire

Méthode de procréation efficace et délai nécessaire pour concevoir

Transmission du VIH

DISCUSSION

Principaux résultats

Forces et limites de l'étude

Comparaison à la littérature

Perspectives

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES TABLEAUX

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXES

INTRODUCTION

Historique

Au début de l'épidémie de l'infection par le VIH en France, la morbi-mortalité de l'infection et les taux de transmission étaient importants. Les taux de transmission mère-enfant lors d'une grossesse étaient estimés entre 25 et 35 %. De ce fait, jusqu'en 1990, les grossesses étaient contre-indiquées chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Les possibilités étaient l'adoption et l'insémination artificielle avec sperme de donneur lorsque dans le couple, seul l'homme était séropositif pour le VIH.

Depuis 1996 et l'apparition des HAART (traitements anti-rétroviraux hautement actifs), l'évolution de l'épidémie n'est plus la même. Des progrès importants ont été réalisés, transformant aujourd'hui l'infection par le VIH en maladie chronique et réduisant les taux de transmission. La méthode de procréation par les auto-inséminations de sperme devient envisageable pour les couples séro-différents dont la femme est infectée.

En 1999, la prise en charge des hommes infectés par le VIH en assistance médicale à la procréation (AMP) est autorisée uniquement dans le cadre de protocoles de recherche (arrêté du 12 janvier 1999, loi Huriet). Suite à l'apparition des HAART, le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant lors d'une grossesse devient inférieur à 2 %. L'arrêté du 10 mai 2001 autorise alors la pratique de l'AMP à risque viral pour les couples séro-différents pour le VIH dans un cadre multidisciplinaire et avec une organisation spécifique.(1)

Rappels épidémiologiques

Au niveau mondial, en 2016, le nombre de personnes vivant avec le VIH est estimé à 36,7 millions par l'ONUSIDA, dont 1,8 millions de découvertes de séropositivité. Les nouvelles

infections par le VIH ont diminué de 11 % chez les adultes et de 47 % chez les enfants depuis 2010. Le nombre de décès liés au SIDA a diminué de 48 % depuis 2005.(2)

En France, le nombre de PVVIH est estimé à 149 000 (IC 95 % : 134 700-164 900) en 2010. Le nombre de découvertes de séropositivité a tendance à se stabiliser depuis 2007 et il est estimé à 5 925 (IC 95 % : 5 538-6 312) en 2015, dont environ 81 % sont des personnes âgées de 15 à 49 ans. Ce nombre tend à diminuer dans la population hétérosexuelle où il atteint 3 200 (IC 95 % : 2 939-2 439), soit 54 % du nombre total de découvertes de séropositivité : 1 422 sont des hommes et 1 777 sont des femmes. La prévalence de l'infection chez les personnes en âge de procréer (15-49 ans) est estimée à 0,4 % en 2011.(3)(4)(5)(6)

Fertilité et particularités de la procréation chez les PVVIH

Le sujet du désir d'enfant et de la procréation chez les PVVIH présente plusieurs spécificités.

Il est actuellement reconnu que l'infection par le VIH entraîne une altération de la fertilité chez les femmes séropositives. Marston et al. ont retrouvé dans leur étude une baisse de la fertilité de 2 % chaque année chez ces femmes.(7) Massad et al. retrouvaient un taux de grossesses inférieur (7,4 % vs 15,2 %, $p < 0,0001$) chez les femmes séropositives pour le VIH.(8) D'autres études ont démontré l'existence d'une insuffisance de réserve ovarienne survenant plus précocement et plus fréquemment que dans la population générale dès l'âge de 30 ans.(9)(10)(11)

Par ailleurs, la procréation chez les PVVIH implique de prendre en compte le risque de transmission sexuelle au sein du couple et le risque de transmission verticale de la mère à l'enfant, qui peut survenir pendant la conception et la grossesse, mais aussi et surtout à l'accouchement, ou lors de l'allaitement. Ce risque est un des aspects majeurs et envahissants de la vie des PVVIH et, est souvent responsable d'une partie des phénomènes de stigmatisation et de discrimination à leur égard. Encore aujourd'hui, le secret concernant la séropositivité VIH du partenaire persiste au sein de nombreux couples. Malgré l'amélioration de l'état de santé, la

qualité de vie des patients reste encore fortement impactée notamment concernant la sexualité souvent désinvestie.

De plus, la situation socio-économique des PVVIH s'est très peu améliorée ces dernières années avec notamment une proportion croissante de migrants au sein de cette population. Les situations de précarité, d'isolement et les difficultés d'accès aux informations et aux soins restent importantes et compliquent la prise en charge de ces personnes qui nécessitent souvent un accompagnement plus global.

Recommandations actuelles

Aujourd'hui, le désir d'enfant occupe une place importante et légitime chez ces femmes et ces hommes vivant avec le VIH. Cet aspect de la prise en charge a été détaillé dans le rapport 2013 des recommandations du Groupe d'experts français et réactualisé en 2015.(12) (13)

Celui-ci préconise d'aborder rapidement ce projet d'enfant et de parentalité au cours du suivi médical afin d'anticiper la baisse de fertilité liée à l'âge et de limiter les prises de risque. L'objectif est de limiter la transmission au sein du couple et à l'enfant, en apportant les informations et conseils adaptés à chaque situation. En effet, grâce à l'utilisation des HAART, le risque de transmission mère-enfant du VIH est considéré comme nul (IC 95 % [0;0,1 %]) si le traitement a été initié avant la grossesse et poursuivi pendant toute la durée de celle-ci, et que la charge virale à l'accouchement est inférieure à 50 copies/ml.(14) De même, au sein de couples hétérosexuels séro-différents stables et ayant des rapports sexuels sans préservatif, le risque de transmission a été estimé à 1/10 000 par an, dans des conditions bien particulières (traitement anti-rétroviral pris avec une bonne observance, charge virale plasmatique indétectable depuis plus de 6 mois, absence d'infection ou d'inflammation génitale chez les deux partenaires). (15)

Ces données permettent aujourd'hui de considérer la procréation naturelle comme une option envisageable lorsque le couple considère ce risque résiduel extrêmement faible acceptable pour lui.

Il est donc recommandé de proposer une consultation pré-conceptionnelle spécialisée aux couples de PVVIH exprimant un désir d'enfant, en présence des deux conjoints, afin d'évaluer la situation (fertilité, situation virologique, méthode de protection utilisée dans le couple, risque de transmission et projet de parentalité) et de leur expliquer les différentes modalités de conception envisageables dans leur situation. Les experts recommandent également de commencer un traitement ARV, si cela n'a pas été fait dès la connaissance de ce projet, et si possible avant toute grossesse chez les femmes et les hommes infectés par le VIH.

Selon le statut sérologique pour le VIH de chaque membre du couple, les différentes méthodes de conception qui pourront être proposées sont :

- les auto-inséminations, pour les couples séro-différents pour le VIH dont la femme est infectée, en l'absence d'infertilité et quand ils ne peuvent ou ne souhaitent pas avoir recours à la procréation naturelle. Cette méthode a l'avantage de ne présenter aucun risque de transmission au partenaire masculin séro-négatif ;
- la procréation naturelle, pour tous les couples PVVIH qui le souhaitent quand l'infection est virologiquement contrôlée (conditions citées plus haut) et que la fertilité est considérée comme satisfaisante ;
- l'assistance médicale à la procréation ou AMP à risque viral dont la principale indication, aujourd'hui, est l'infertilité au sein de tous les couples PVVIH. Elle peut aussi être indiquée en cas d'échec des autres méthodes ou pour les couples séro-différents dont l'homme est infecté par le VIH et qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas recourir à la procréation naturelle. Un lavage de sperme sera alors réalisé pour réduire au maximum le risque de transmission, du fait d'une possible excrétion séminale intermittente du virus malgré une charge virale plasmatique indétectable (infection virologiquement contrôlée).(16)(17)(18) La prise en charge en AMP à

risque viral impose les mêmes conditions d'accès et modalités que l'AMP dans la population générale. Cependant, elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire avec un avis de l'infectiologue après évaluation de la stabilité de la maladie sur les six derniers mois. Le traitement ARV sera réadapté si nécessaire ou instauré, et le suivi de l'infection sera trimestriel. Le couple s'engage également à avoir des rapports sexuels protégés le temps de la prise en charge. La sérologie VIH du partenaire séro-négatif sera contrôlée avant et après chaque tentative.

En France, il existe douze régions dotées de centres réalisant l'AMP à risque viral pour le VIH. Une inégalité d'accès persiste sur l'ensemble du territoire avec des parcours parfois très longs. En 2015, selon le rapport d'activité de l'Agence de la biomédecine, 596 tentatives ont été réalisées, aboutissant à la naissance de 73 enfants, et celles-ci représentaient 0,4 % des tentatives d'AMP intra-conjugales. Les tentatives d'AMP dans ce contexte étaient plus souvent proposées pour répondre à un problème d'infertilité. Les résultats étaient significativement inférieurs aux résultats globaux lorsque la femme était infectée par le VIH.(19)

Cette moins bonne efficacité de l'AMP en contexte de VIH (notamment en termes de taux d'implantation, de grossesse et de naissance vivante) a été également décrite dans la littérature.(20)

Objectif de l'étude

À ce jour, il n'existe aucun observatoire exhaustif concernant les couples de PVVIH engagés dans un parcours de procréation, quel qu'il soit. Les centres d'AMP à risque viral, par exemple, ne sont soumis à aucune obligation concernant la communication de leurs données et celles-ci ne concernent qu'une petite partie de ces couples. De même, l'Enquête Périnatale Française du VIH (qui existe depuis 30 ans) ne permet pas un recueil exhaustif des données concernant les grossesses, les accouchements et les taux de transmission puisque tous les centres de soins

français n'y participent pas. De plus, aucune donnée sur la fertilité et les modes de procréation n'est recueillie.

Cela peut également s'expliquer par le manque d'information des patients concernés et d'une partie des professionnels qui les prennent en charge, ce qui peut entraîner des lacunes dans l'encadrement de ces pratiques (défaut de consultations et prises de risque).

Cette étude a donc pour but de recueillir des informations permettant de décrire les caractéristiques, la fertilité et le choix de procréation des couples de PVVIH consultant en pré-conceptionnel et des femmes enceintes séropositives pour le VIH, suivis au CHU d'Angers sur une période de 24 mois, afin d'optimiser leur accompagnement en parcours de procréation.

MÉTHODES

Matériel

Il s'agit d'une étude épidémiologique, prospective, descriptive et monocentrique réalisée au sein d'une cohorte de couples en désir de procréation, dont au moins un des partenaires était séropositif pour le VIH, et de femmes séropositives pour le VIH et enceintes.

Le recrutement et le suivi étaient réalisés par le Docteur Pascale FIALAIRE, infectiologue référente en matière de procréation et d'AMP, en consultation dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU d'Angers (SMIT 49).

L'étude a eu lieu sur une période allant du 1^{er} mars 2015 au 1^{er} mars 2017, soit 24 mois.

Les critères d'inclusion des couples étaient les suivants :

- au moins un des membres du couple était séropositif pour le VIH ;
- avoir consulté au moins une fois au sein du SMIT 49 sur la période du 1^{er} mars 2015 au 1^{er} mars 2017, en pré-conceptionnel ou lors du suivi d'une grossesse ;
- avoir accepté de participer à l'étude.

Les critères d'exclusion étaient le non-respect de l'un des critères d'inclusion ou le refus de participation à l'étude.

Méthodes

Recueil de données

Un groupe de travail pluridisciplinaire, interCOREVIH Bretagne/Pays de la Loire, sur la procréation des PVVIH, a été mené de février 2012 à février 2014, suite à la publication des recommandations en 2010, puis en 2013. Il avait pour objectif l'encadrement régional des pratiques et l'amélioration de la prise en charge péri-conceptionnelle des PVVIH, notamment par la constitution d'outils d'uniformisation des pratiques. Des plaquettes d'information à destination des professionnels de santé et des patients ont été élaborées et distribuées.

Suite à ces travaux, une grille d'observation anonymisée, constituée sur le logiciel LibreOffice®, a été créée en collaboration avec les équipes locales à Angers (AMP, gynécologues et infectiologues) et a donc été utilisée pour le recueil des données dans notre étude (Annexe A).

Elle a été remplie par le Docteur FIALAIRE pendant ou suite à la consultation, après information et consentement des couples. Lors des consultations pré-conceptionnelles, la présence des deux membres du couple était requise, au moins à l'inclusion. Malheureusement, cela n'a pas toujours été respecté par les patients. De même, lors des consultations de suivi de grossesse, il était peu fréquent que le conjoint soit également présent. De ce fait, un certain nombre des données recueillies sont de l'ordre du déclaratif.

Pour les couples ayant obtenu plusieurs grossesses sur la période de l'étude, une grille d'observation était remplie à chaque consultation pour nouveau désir de procréation ou nouvelle grossesse (excepté pour les situations de fausses couches, considérées comme faisant partie d'un même parcours de procréation).

Pour réaliser l'anonymisation des données, un code identifiant individuel a été attribué à chaque couple. Celui-ci comprenait les initiales du patient séropositif pour le VIH et sa date de naissance (mois, année), ainsi que la date de première consultation dans le parcours de procréation. Lorsque les deux partenaires étaient séropositifs pour le VIH, les initiales choisies étaient celles de la femme. Une table de correspondance a été créée et conservée dans le

service par la responsable du protocole, le Docteur Pascale FIALAIRE. Cette liste sera détruite à la fin de l'étude.

La grille d'observation renseignait pour chaque couple :

- l'âge et les antécédents médicaux (statut VIH, antécédents de fausses couches et d'interruption volontaire ou médicale de grossesse, consommation de toxiques, indice de masse corporelle, infection par les hépatites B et/ou C) ;
- les données concernant l'infection par le VIH (taux de lymphocytes T CD4+, la charge virale des six derniers mois, la prise d'un traitement anti-rétroviral) ;
- les données sur la fertilité (régularité et durée des cycles, durée des essais de procréation, bilan de fertilité, type d'infertilité) ;
- le mode de conception (auto-insémination, procréation naturelle, assistance médicale à la procréation à risque viral) ;
- les résultats de la démarche (grossesse, fausse couche spontanée, délai nécessaire pour concevoir, transmission du VIH à l'enfant et /ou au conjoint).

Analyses statistiques

Les données ont été saisies à l'aide d'un masque de saisie réalisé sur le logiciel LibreOffice Calc 4.1®.

Les réponses non renseignées ont été considérées comme « non connues » ou « non applicables ».

Les analyses descriptives ont été réalisées avec le logiciel LibreOffice Calc 4.1®.

Les résultats des variables qualitatives ont été présentés en valeurs absolues ou en pourcentages. Les données quantitatives ont été exprimées sous forme de médianes ; [intervalles interquartiles], du fait des effectifs réduits et de l'importance des écart-types.

Il a été décidé de ne pas réaliser de tests statistiques étant donné la faible taille de l'échantillon.

Considérations éthiques

Une lettre d'information individuelle a été remise à tous les couples participant à l'étude (Annexe B).

En application des lois nationales « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 et du 6 août 2004, toutes les données personnelles ont été traitées de manière confidentielle et utilisées dans un but scientifique exclusivement.

Une déclaration a été faite auprès du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) (Annexe C), ainsi qu'auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (Annexe D).

RÉSULTATS

Effectif

Quarante-trois couples ont été inclus dans l'étude, mais l'effectif total est estimé à 45 inclusions (cf. figure 1). Deux couples ont été inclus deux fois : un des deux couples a consulté à deux reprises pour un suivi de grossesse pendant la période d'inclusion de l'étude ; l'autre couple a consulté une première fois en suivi de grossesse, puis une deuxième fois en pré-conceptionnel pour un nouveau projet de grossesse. Pour le calcul des effectifs lorsque l'on s'intéressait uniquement au nombre de couples et pas au nombre d'inclusion, c'est le premier parcours entrepris qui a orienté le classement selon le mode d'inclusion.

Parmi le nombre total d'inclusions, 22 (48,9 %) ont eu lieu en pré-conceptionnel dans une démarche de désir de procréation et 23 (51,1 %) ont eu lieu dans le cadre d'un suivi de grossesse.

Sur la totalité des inclusions, 32 grossesses (71,1 %) ont été obtenues. Treize couples (28,9 %) ont donc eu un projet de grossesse qui n'a pas conduit à l'obtention d'une grossesse sur la durée de 24 mois de l'étude. Il n'y a eu aucune grossesse multiple sur la durée de l'étude.

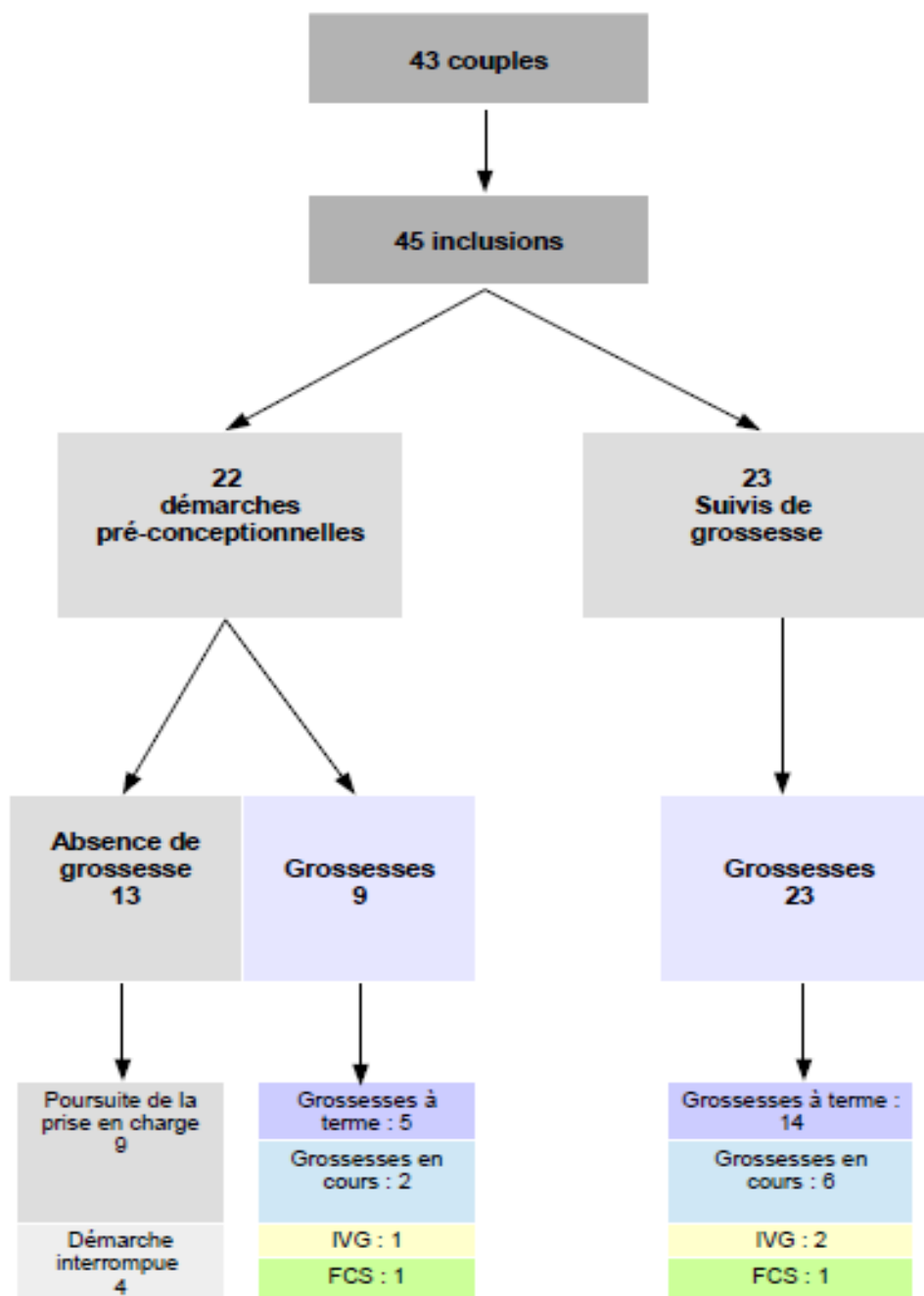
Concernant les couples ayant consulté en pré-conceptionnel, neuf (40,9 %) ont obtenu une grossesse et 13 (59,1 %) sont restés sans grossesse sur la période de l'étude.

Au sein des 32 grossesses obtenues sur l'ensemble de l'étude :

- deux (6,3 %) fausses couches spontanées se sont produites, une dans le cadre d'un suivi de grossesse et une chez les couples en désir de procréation ;
- trois (9,4 %) interruptions volontaires de grossesse (IVG) ont été réalisées, dont deux dans le cadre d'un suivi de grossesse et une suite à une démarche de procréation.

À la fin de l'étude, sur le total des inclusions (n = 45), 19 (42,2 %) grossesses avaient été menées à terme et huit (17,8 %) étaient encore en cours ; huit couples (17,8 %) ont interrompu leur démarche de procréation et dix couples (22,2 %) la poursuivaient.

Figure 1 : Diagramme des effectifs



Caractéristiques des couples à l'inclusion

Situation des couples concernant le VIH

Les données sur le statut sérologique des couples concernant le VIH sont résumées dans le tableau I.

Tableau I : Statut sérologique des couples pour le VIH

	Effectif total n = 43 couples n (%)	Consultation pré- conceptionnelle n = 21 couples n (%)	Suivi de grossesse n = 22 couples n (%)
Couples séro-différents pour le VIH avec séropositivité féminine			
	31 (72,1)	15 (71,4)	16 (72,7)
<i>dont nb de grossesses obtenues</i>	23 (74,2)	7 (46,7)	16 (100)
Couples séro-différents pour le VIH avec séropositivité masculine			
	4 (9,3)	4 (19)	0 (0)
<i>dont nb de grossesses obtenues</i>	1 (25)	1 (25)	0 (0)
Couples séro-concordants pour le VIH			
	8 (18,6)	2 (9,5)	6 (27,3)
<i>dont nb de grossesses obtenues</i>	8 (100)*	1 (50)	7 (116,7)*

* Un couple séro-concordant a obtenu deux grossesses sur la durée de l'étude.

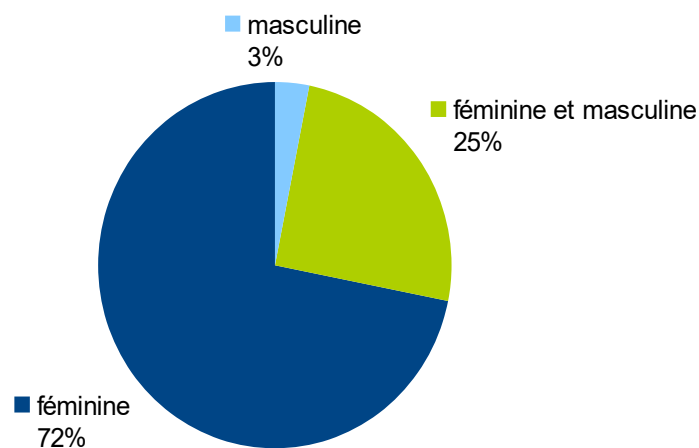
On compte donc sur l'ensemble des couples de l'étude, 39 (90,7 %) femmes séropositives et 12 (27,9 %) hommes séropositifs concernant le VIH. Cependant, les données étaient manquantes concernant le statut sérologique pour le VIH de trois hommes.

Parmi ces patients séropositifs pour le VIH, 17 (43,5 %) femmes et six (50 %) hommes ont consulté en pré-conceptionnel, et 22 (56,4 %) femmes et six (50 %) hommes ont consulté en suivi de grossesse.

Par ailleurs, il y a eu six découvertes de séropositivité chez les femmes, dont cinq survenant au cours d'un suivi de grossesse et une en contexte pré-conceptionnel.

Parmi les 32 grossesses de l'étude, 23 (72 %) ont été obtenues par des couples séro-différents dont la femme était séropositive pour le VIH, une (3 %) a été obtenue par un couple séro-différent dont l'homme était séropositif, et huit (25 %) ont été obtenues par des couples séro-concordants pour le VIH (figure 2).

Figure 2 : Séropositivité pour le VIH des couples ayant obtenu une grossesse.



Les données concernant la charge virale et le taux médian de lymphocytes T CD4+ (CD4) sur les six derniers mois, ainsi que la prise régulière d'un traitement anti-rétroviral à l'inclusion dans l'étude, chez les femmes et les hommes séropositifs pour le VIH, sont résumées dans le tableau II.

La charge virale était considérée comme indétectable (infection VIH contrôlée virologiquement), dès lors qu'elle était inférieure ou égale à 50 copies/ml.

Un traitement anti-rétroviral a été instauré chez tous les patients séropositifs pour le VIH qui n'en avaient pas à l'inclusion. Cela concernait six femmes, toutes enceintes à l'inclusion, ainsi que deux hommes, dont un couple ayant consulté en pré-conceptionnel et un couple ayant consulté en suivi de grossesse.

Concernant l'immunité, deux femmes (4,9 %) et deux hommes (15,4 %) avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ (immunodépression sévère) ; 22 femmes (53,7 %) et trois hommes (23,1 %) avaient un taux supérieur ou égal à 500/mm³. Parmi les couples ayant obtenu une grossesse, la médiane de ce taux était de 480/mm³ ; [375,5 ; 711,5] chez les femmes et de 315/mm³ ; [215 ; 499,5] chez les hommes. Pour les couples n'ayant pas obtenu de grossesse, la médiane était de 674,5/mm³ ; [507 ; 937] chez les femmes et de 401,5/mm³ ; [251 ; 485] chez les hommes.

Tableau II : Charge virale du VIH, taux médian de CD4 et traitement anti-rétroviral dans la population séropositive pour le VIH

n = 45 inclusions	Effectif total	Consultation pré- conceptionnelle	Suivi de grossesse
Population séropositive féminine	n = 41	n = 18	n = 23
Charge virale indétectable* n (%)	34 (82,9)	18 (100)	16 (69,6)
Traitement ARV à l'inclusion n (%)	35 (85,4)	18 (100)	17 (73,9)
Taux médian de CD4 (/mm ³)	507 [390;733]	625 [479;940,5]	481 [318;664]
Population séropositive masculine	n = 13	n = 6	n = 7
Charge virale indétectable* n (%)	10 (76,9)	5 (83,3)	5 (71,4)
Traitement ARV à l'inclusion n (%)	11 (84,6)	5 (83,3)	6 (85,7)
Taux médian de CD4 (/mm ³)	317,5 [282;485]	401,5 [284,5;837]	315 [246;322]

ARV : Anti-rétroviral ; **CD4** : lymphocytes T CD4 + ; *Seuil d'indétectabilité de la charge virale ≤ 50 copies/ml

Statut des couples concernant les hépatites B et C

Un patient était considéré comme ayant une infection active par le virus de l'hépatite B (VHB) si l'antigène HbS (Ag HbS) était positif. On parlait de co-infection VIH/VHB lorsque la sérologie VIH était également positive.

Dans l'effectif total, trois (6,7 %) femmes et quatre (8,9 %) hommes présentaient une co-infection VIH/VHB. Parmi ces trois femmes, deux avaient consulté en suivi de grossesse et une avait consulté en pré-conceptionnel et n'a pas obtenu de grossesse. Parmi ces quatre hommes, trois ont consulté en pré-conceptionnel et un seul n'a pas obtenu de grossesse. Un seul homme avait consulté en contexte de suivi de grossesse. Il n'y pas eu de cas de mono-infection par le VHB.

Concernant le virus de l'hépatite C (VHC), un patient était considéré comme ayant une infection active si la sérologie VHC et la PCR VHC étaient positives. On parlait de co-infection VIH/VHC lorsque la sérologie VIH était également positive.

Deux cas de co-infection VIH/VHC ont été retrouvés, un (2,2 %) chez une femme ayant consulté en pré-conceptionnel et pour laquelle la procréation a été déconseillée (pour des raisons de co-morbidités majeures), un (2,2 %) chez l'homme d'un couple ayant consulté en pré-conceptionnel et ayant obtenu une grossesse. Aucun cas de mono-infection par le VHC n'a été retrouvé.

Âge et facteurs comportementaux

Les données qui suivent ont été analysées en prenant le nombre total d'inclusion et non le nombre de couples, car elles pouvaient s'être modifiées dans le temps entre deux parcours pour un même couple.

Âge

Dans l'effectif total (n = 45 inclusions), l'âge médian était de 35 ans ; [30 ; 37,5] chez les femmes et de 38 ans ; [33 ; 46] chez les hommes. Il faut noter que la donnée était manquante pour sept hommes de l'effectif.

Dans la population des couples ayant obtenu une grossesse, l'âge médian était de 34 ans ; [28 ; 37,5] chez les femmes et de 38 ans ; [32 ; 47,5] chez les hommes. Concernant les couples n'ayant pas obtenu de grossesse, l'âge médian était de 36 ans ; [34,5 ; 40,5] chez les femmes et de 38 ans ; [34 ; 51] chez les hommes.

Parmi les couples ayant consulté en pré-conceptionnel, l'âge médian était de 36 ans ; [32 ; 39,5] chez les femmes et de 40 ans ; [35,5 ; 46] chez les hommes. Parmi les couples ayant consulté en suivi de grossesse, l'âge médian était de 35 ans ; [26 ; 37] chez les femmes et de 35,5 ans ; [30 ; 47,5] chez les hommes.

Les données concernant l'âge médian chez les femmes en fonction du statut sérologique pour le VIH du couple et du mode d'inclusion dans l'étude apparaissent dans le tableau III.

Tableau III : Médianes de l'âge chez la femme en fonction du statut sérologique des couples pour le VIH et du mode d'inclusion

n = 45 inclusions	Age médian féminin en années		
	Effectif total	Consultation pré-conceptionnelle	Suivi de grossesse
Couples séro-différents pour le VIH			
- Séropositivité féminine	35 [30;37,5]	36 [30,5;38,5]	34 [27,5;36,5]
- Séropositivité masculine	37 [37;40]	37 [37;40]	NA*
Couples séro-concordants pour le VIH	35 [27;38]	33,5 [30;33,5]	35 [26;38]

* Il n'y a eu aucune femme séro-négative pour le VIH prise en charge en suivi de grossesse.

Indice de masse corporelle (IMC)

Dans l'effectif total inclus, dix (23,3 %) femmes et cinq (17,2 %) hommes présentaient une obésité avec un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² selon les critères de l'OMS. Ils étaient tous séropositifs pour le VIH. Les données étaient manquantes pour deux femmes et 16 hommes et elles n'ont pas été incluses dans les calculs.

Parmi les couples ayant obtenu une grossesse, cinq (16,7 %) femmes et deux (10,5 %) hommes présentaient une obésité, dont deux femmes séropositives mais aucun homme n'était séropositif pour le VIH.

Parmi les couples n'ayant pas obtenu de grossesse, cinq (38,5 %) femmes et trois (30 %) hommes présentaient une obésité. Toutes ces femmes et un seul homme étaient séropositifs pour le VIH.

Tableau IV : Répartition de l'indice de masse corporelle selon le mode d'inclusion dans l'étude

n = 45 inclusions	Consultation pré-conceptionnelle		Suivi de grossesse
	Grossesse obtenue	Absence de grossesse	
IMC féminin n (%)	n = 9	n = 13	n = 21*
< 20 kg / m ²	1 (11,1)	0	4 (19)
Entre 20 et 24,9 kg / m ²	5 (55,6)	6 (46,1)	8 (38,1)
Entre 25 et 29,9 kg / m ²	1 (11,1)	2 (15,4)	6 (28,6)
≥ 30 kg / m ²	2 (22,2)	5 (38,5)	3 (14,3)
IMC masculin n (%)	n = 7*	n = 10*	n = 12*
< 20 kg / m ²	0	1 (10)	1 (8,3)
Entre 20 et 24,9 kg / m ²	2 (28,6)	2 (20)	6 (50)
Entre 25 et 29,9 kg / m ²	3 (42,8)	4 (40)	5 (41,7)
≥ 30 kg / m ²	2 (28,6)	3 (30)	0

IMC : Indice de Masse Corporelle ; * Les données manquantes ont été exclues des calculs.

Consommation de toxiques

Dans l'effectif total,

- 11 (24,4 %) femmes et 12 (36,4 %) hommes présentaient un tabagisme actif ;
- quatre (8,9 %) femmes et 13 (38,2 %) hommes déclaraient consommer de l'alcool ;
- une (2,2 %) femme et deux (6,1 %) hommes déclaraient consommer du cannabis ;
- une (2,2 %) femme et un (3 %) homme présentaient un antécédent de toxicomanie ancienne, mais aucune personne ne déclarait de toxicomanie actuelle.

Les données étaient manquantes pour 12 hommes, trois d'entre eux appartenaient à des couples en démarche pré-conceptionnelle et neuf à des couples en suivi de grossesse.

Les données recueillies concernant les différentes consommations de toxiques chez les femmes et les hommes selon le mode d'inclusion sont exposées dans les tableaux V et VI ci-après.

Tableau V : Consommation de toxiques chez les femmes selon le mode d'inclusion

n = 45 inclusions	Consultation pré-conceptionnelle		Suivi de grossesse n = 23 n (%)
	Grossesse	Absence de grossesse	
	n = 9	n = 13	
	n (%)	n (%)	
Tabagisme			
Oui	3 (33,3)	4 (30,8)	4 (17,4)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>2 (30)</i>	<i>3 (25)</i>	<i>4 (17,4)</i>
Non	6 (66,7)	9 (69,2)	19 (82,6)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>6 (70)</i>	<i>7 (75)</i>	<i>19 (82,6)</i>
Consommation d'alcool			
Oui	0 (0)	2 (15,4)	2 (8,7)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>0 (0)</i>	<i>2 (20)</i>	<i>2 (8,7)</i>
Non	9 (100)	11 (84,6)	21 (91,3)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>8 (100)</i>	<i>8 (80)</i>	<i>21 (91,3)</i>
Cannabis			
Oui	1 (11,1)	0	0 (0)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>0 (0)</i>	<i>0 (0)</i>	<i>0 (0)</i>
Non	8 (88,9)	13 (100)	23 (100)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>8 (100)</i>	<i>10 (100)</i>	<i>23 (100)</i>
Toxicomanie			
Oui	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>0 (0)</i>	<i>0 (0)</i>	<i>0 (0)</i>
Non	9 (100)	12 (92,3)	23 (100)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>8 (100)</i>	<i>9 (90)</i>	<i>23 (100)</i>
Ancienne	0 (0)	1 (7,7)	0 (0)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>0 (0)</i>	<i>1 (10)</i>	<i>0 (0)</i>

Tableau VI : Consommation de toxiques chez les hommes selon le mode d'inclusion

n = 45 inclusions	Consultation pré-conceptionnelle		Suivi de
	Grossesse	Absence de	grossesse
	n = 8*	grossesse	n = 14*
	n (%)	n = 11*	n (%)
		n (%)	
Tabagisme			
Oui	4 (50)	6 (54,5)	2 (14,3)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	2 (100)	2 (50)	2 (28,6)
Non	4 (50)	5 (45,5)	12 (85,7)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	0 (0)	2 (50)	5 (71,4)
Consommation d'alcool			n = 15*
Oui	3 (37,5)	5 (45,5)	5 (33,3)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	1 (50)	1 (25)	3 (42,9)
Non	5 (62,5)	6 (54,5)	10 (66,7)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	1 (50)	3 (75)	4 (57,1)
Cannabis			
Oui	1 (12,5)	1 (9,1)	0(0)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	1 (50)	1 (25)	0 (0)
Non	7 (87,5)	10 (90,9)	14 (100)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	1 (50)	3 (75)	7 (100)
Toxicomanie			
Oui	0(0)	0 (0)	0 (0)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Non	7 (87,5)	11 (100)	14 (100)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	1 (50)	4 (100)	7 (100)
Ancienne	1 (12,5)	0 (0)	0 (0)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	1 (50)	0 (0)	0(0)

*Les données manquantes ont été exclues des calculs.

Protection des rapports sexuels avant l'inclusion (préservatifs)

Au sein de l'effectif total, 21 couples (52,5 %) déclaraient ne jamais utiliser de protection lors des rapports, et 16 couples (40 %) affirmaient avoir des rapports systématiquement protégés. Trois couples (7,5 %) disaient se protéger occasionnellement lors des rapports. L'information n'était pas connue pour cinq couples.

Les données recueillies concernant la protection des rapports en fonction du statut sérologique du couple pour le VIH et du mode d'inclusion dans l'étude sont présentées dans le tableau VI.

Tableau VII : Protection des rapports sexuels selon le statut sérologique pour le VIH du couple et le mode d'inclusion dans l'étude

	Effectif total n = 45 inclusions n (%)	Consultation pré- conceptionnelle n (%)	Suivi de grossesse n (%)
Couples séro-différents avec femmes VIH+	n = 27*	n = 14*	n = 13*
Protection systématique	14 (51,9)	12 (85,7)	2 (15,4)
Protection occasionnelle	2 (7,4)	0 (0)	2 (15,4)
Absence de protection	11 (40,7)	2 (14,3)	9 (69,2)
Couples séro-différents avec hommes VIH+	n = 4	n = 4	n = 0
Protection systématique	2 (50)	2 (50)	
Protection occasionnelle	1 (25)	1 (25)	
Absence de protection	1 (25)	1 (25)	
Couples séro-concordants pour le VIH	n = 9	n = 2	n = 7
Absence de protection	9 (100)	2 (100)	7 (100)

*Les données manquantes de cinq couples ont été exclues des calculs.

Données sur la fertilité

Les données qui suivent ont été analysées en prenant le nombre total d'inclusion et non le nombre de couples, car elles pouvaient s'être modifiées dans le temps entre deux parcours pour un même couple.

Antécédents d'enfants nés chez l'homme et chez la femme

Il s'agit des antécédents d'enfants au sein des couples ou de manière individuelle, survenus avant le début de l'étude.

Trente-cinq femmes (77,8 %) avaient déjà eu au moins un enfant avec leur partenaire actuel ou un autre partenaire et dix (22,2 %) femmes n'en avaient jamais eu.

Trente-cinq hommes (87,5 %) avaient déjà eu au moins un enfant avec leur partenaire actuelle ou une autre et cinq (12,5 %) hommes n'en avaient jamais eu. Les données étaient manquantes pour cinq hommes.

Sur la période de l'étude, parmi les couples ayant obtenu une grossesse, sept femmes et quatre hommes (21,9 % et 14,8 %) n'avaient jamais eu d'enfant. Parmi les couples n'ayant pas obtenu de grossesse, trois femmes et un homme (23,1 % et 7,7 %) n'en avaient jamais eu.

Le tableau VIII reprend ces données en fonction du mode d'inclusion dans l'étude et du statut sérologique pour le VIH.

Tableau VIII : Antécédents d'enfants chez la femme et chez l'homme selon le mode d'inclusion et le statut sérologique pour le VIH

N = 45 inclusions	Consultation		Suivi de grossesse n = 23
	pré-conceptionnelle		
	Grossesse	Absence de grossesse	
	n = 9	n = 13	
Absence d'antécédents d'enfants chez la femme			
n (%)	1 (11,1)	3 (23,1)	6 (26,1)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	<i>1 (12,5)</i>	<i>3 (30)</i>	<i>6 (26,1)</i>
Absence d'antécédents d'enfants chez l'homme			n = 18*
n (%)	0 (0)	1 (7,7)	4 (22,2)
<i>n (%) chez les hommes séropositifs pour le VIH</i>	<i>0 (0)</i>	<i>0 (0)</i>	<i>1 (16,7)</i>

* Les données manquantes ont été exclues des calculs.

Antécédents de fausses couches spontanées et d'IVG/IMG, régularité et durée des cycles menstruels

Il s'agit des épisodes de fausses couches et d'interruptions de grossesse ayant eu lieu avant le début de l'étude. Les données étaient indisponibles concernant une seule femme.

Dix-sept femmes (38,6 %) avaient déjà présenté au moins un épisode de fausse couche. Les femmes présentant un antécédent de fausse couche représentaient 40,6 % des couples ayant obtenu une grossesse et 33,3 % des couples n'en ayant pas obtenu. Seize femmes (36,4 %) avaient déjà subi au moins une interruption de grossesse (médicale ou volontaire). Celles-ci représentaient 37,5 % des couples ayant obtenu une grossesse et 33,3 % des couples n'en ayant pas obtenu.

Six femmes (16,2 %) déclaraient avoir des cycles irréguliers. La donnée n'était pas disponible pour huit d'entre elles. Celles-ci représentaient 12 % des couples ayant obtenu une grossesse et 25 % des couples n'en ayant pas obtenu.

Concernant la durée des cycles, trois (8,8 %) femmes avaient des cycles longs supérieurs à 35 jours. La donnée n'était pas disponible pour huit d'entre elles. Celles-ci représentaient 8,3 % des couples ayant obtenu une grossesse et 10 % des couples n'en ayant pas obtenu.

Le tableau IX résume ces données selon le mode d'inclusion dans l'étude et le statut sérologique pour le VIH des femmes.

Tableau IX : Antécédents de FCS, d'IVG/IMG, régularité et durée des cycles chez les femmes selon le mode d'inclusion et le statut sérologique pour le VIH

n = 45 inclusions	Consultation		Suivi de grossesse
	Grossesse	Absence de grossesse	
Antécédents de FCS	n = 9	n = 12*	n = 23
n (%)	3 (33,3)	4 (33,3)	10 (43,5)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	2 (27,8)	3 (30)	10 (43,5)
Antécédents d'IVG/IMG	n = 9	n = 12*	n = 23
n (%)	4 (44,4)	4 (33,3)	8 (34,8)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	4 (50)	4 (40)	8 (34,8)
Cycles irréguliers	n = 7*	n = 12*	n = 18*
n (%)	1 (14,3)	3 (25)	2 (11,1)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	1 (16,7)	3 (30)	2 (11,1)
Cycles longs > 35 jours	n = 8*	n = 12*	n = 17*
n (%)	1 (12,5)	1 (8,3)	1 (5,9)
<i>n (%) chez les femmes séropositives pour le VIH</i>	1 (14,3)	1 (10)	1 (5,9)

FCS : Fausse Couche Spontanée ; **IVG** : Interruption Volontaire de Grossesse ; **IMG** : Interruption Médicale de Grossesse ; * Les données manquantes ont été exclues des calculs.

Fertilité et type d'infertilité

La fertilité d'une femme ou d'un homme était considérée comme satisfaisante s'ils n'avaient pas d'antécédents d'infertilité connus et que la grossesse était survenue spontanément et/ou si les résultats des bilans de fertilité étaient normaux. La fertilité au sein du couple était considérée comme satisfaisante si les deux membres du couple avaient une fertilité considérée comme satisfaisante.

L'infertilité était qualifiée de :

- primaire chez un homme ou une femme n'ayant jamais eu d'enfant ou présentant déjà une infertilité avant la première grossesse ;
- secondaire chez les femmes ou les hommes ayant déjà eu des enfants de manière spontanée dans le passé, actuellement en échec de procréation et/ou avec bilan de fertilité anormal ;
- inexpiquée lorsque la cause de l'infertilité n'était pas connue après les bilans.

Les données concernant la fertilité des couples sont exposées dans le tableau X.

Concernant le type d'infertilité chez les femmes, parmi les douze femmes présentant une infertilité, on retrouvait :

- deux cas d'infertilité ovarienne ;
- trois cas d'infertilité tubaire ;
- deux cas d'infertilité tubaire et ovarienne ;
- un cas d'infertilité autre.

Les données étaient indisponibles pour quatre femmes.

Parmi ces femmes, dix ont consulté en pré-conceptionnel et deux ont consulté dans le cadre d'un suivi de grossesse. Dix (83,3 %) d'entre elles était séropositives pour le VIH.

Concernant les quatre hommes présentant une infertilité, on retrouvait :

- un cas d'oligo-asthéo-tératospermie ;
- un cas d'infertilité autre .

Les données étaient indisponibles pour deux hommes.

L'ensemble de ces hommes avaient consulté en pré-conceptionnel. Trois (75 %) d'entre eux étaient séropositifs pour le VIH.

Tableau X : Fertilité au sein des couples

n = 45 inclusions	Effectif	Consultation pré-conceptionnelle		Suivi de
	total	Grossesse	Absence de	grossesse
	n (%)	n (%)	grossesse n (%)	n (%)
Fertilité féminine	n = 41*	n = 9	n = 10*	n = 22*
Satisfaisante	29 (70,7)	6 (66,7)	3 (30)	20 (91)
Infertilité primaire	2 (4,9)	2 (22,2)	0 (0)	0 (0)
Infertilité secondaire	7 (17,1)	1 (11,1)	5 (50)	1 (4,5)
Infertilité inexpliquée	3 (7,3)	0 (0)	2 (20)	1 (4,5)
Fertilité masculine	n = 36*	n = 9	n = 6*	n = 21*
Satisfaisante	32 (88,8)	7 (77,8)	4 (66,6)	21 (100)
Infertilité primaire	1 (2,8)	1 (11,1)	0 (0)	0 (0)
Infertilité secondaire	2 (5,6)	1 (11,1)	1 (16,7)	0 (0)
Infertilité inexpliquée	1 (2,8)	0 (0)	1 (16,7)	0 (0)
Fertilité du couple	n = 36*	n = 9	n = 6*	n = 21*
Fertilité satisfaisante	28 (77,8)	6 (66,7)	2 (33,3)	20 (95,2)
Infertilité mixte	4 (11,1)	2 (22,2)	2 (33,3)	0 (0)
Infertilité féminine	4 (11,1)	1 (11,1)	2 (33,3)	1 (4,8)
Infertilité masculine	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

* Les données manquantes ont été exclues des calculs.

Prise en charge des couples en désir de procréation

Les données suivantes ne concernaient logiquement pas les couples ayant consulté dans le cadre d'un suivi de grossesse. Elles ne seront envisagées et détaillées que pour les 22 couples ayant consulté en pré-conceptionnel.

Échec de procréation et bilan de fertilité

Au début de l'étude, sept couples (36,9 %) déclaraient avoir commencé leurs essais de procréation depuis moins de six mois. Dix couples (52,6 %) affirmaient essayer depuis plus de 12 mois et deux couples (10,5 %) disaient essayer depuis plus de six mois et moins de 12 mois. La donnée était manquante pour trois couples. La répartition pour chaque catégorie entre les couples ayant obtenu une grossesse et ceux n'en ayant pas obtenu était sensiblement équivalente.

Un bilan de fertilité comprenant au minimum des dosages hormonaux a été proposé à 14 femmes (63,6 %) ayant consulté en pré-conceptionnel. Parmi ces 14 couples, cinq ont obtenu une grossesse (35,7 %) et neuf (64,3 %) n'en ont pas obtenu.

Un bilan de fertilité masculin comprenant au minimum un spermogramme a été proposé à 11 hommes (50 %) ayant consulté en pré-conceptionnel. Parmi ces 11 couples, quatre ont obtenu une grossesse (36,4 %) et sept (63,6 %) n'en ont pas obtenu.

Parmi les 14 bilans féminins de fertilité proposés, quatre femmes (28,6 %) ont eu un bilan normal. Six femmes (42,9 %) ont eu un bilan anormal et quatre femmes (28,6 %) ne l'ont pas fait.

Parmi les 11 bilans masculins de fertilité proposés, quatre hommes (36,4 %) ont eu un bilan normal. Deux hommes (18,2 %) ont eu un bilan anormal et cinq hommes (45,4 %) ne l'ont pas fait.

Fertilité

Parmi les couples séro-différents dont la femme était infectée par le VIH et ayant consulté en pré-conceptionnel :

- sept couples présentaient une fertilité satisfaisante et un couple n'a pas obtenu de grossesse ;
- trois couples présentaient une infertilité féminine et deux couples n'ont pas obtenu de grossesse ;
- un couple présentait une infertilité mixte et n'a pas obtenu de grossesse.

Les données étaient manquantes pour cinq couples.

Parmi les couples séro-différents dont l'homme était infecté par le VIH :

- un couple présentait une fertilité considérée comme satisfaisante et n'a pas obtenu de grossesse ;
- deux couples présentaient une infertilité mixte, et un couple n'a pas obtenu de grossesse.

Pour un couple, la donnée n'était pas disponible.

Deux couples étaient séro-concordants pour le VIH. Un couple présentait une infertilité mixte.

Pour l'autre, la donnée n'était pas disponible.

Détails du bilan de fertilité

Les bilans réalisés au centre d'AMP à risque viral sur Rennes n'ont pu être récupérés dans leur totalité et leurs détails.

Ciblage de l'ovulation

Un ciblage de l'ovulation a été proposé à 14 couples parmi les 22 couples ayant consulté en pré-conceptionnel. Les différentes méthodes ont été expliquées à chaque couple et la méthode retenue a été discutée en accord avec le couple et selon le contexte (particularités des cycles, niveau de compréhension et souhait du couple) :

- neuf couples (64,3 %) se sont vu proposer l'auto-observation ;
- deux couples (14,3 %) se sont vu proposer la courbe de température ;
- un couple (7,1 %) s'est vu proposer le test urinaire de détection de l'ovulation ;
- deux couples (14,3 %) se sont vu proposer une induction de l'ovulation.

Test post-coïtal

Un test post-coïtal n'a été proposé qu'à deux couples sur les 22 ayant consulté en pré-conceptionnel.

La donnée était manquante pour un couple.

Bilan de première intention chez la femme

Parmi les dix couples chez qui a été réalisé un bilan féminin de fertilité :

- l'hormone folliculo-stimulante (FSH) a été dosée dans cinq cas et la donnée était manquante dans trois cas ;
- l'hormone lutéinisante (LH) a été dosée dans neuf cas et la donnée était manquante dans un cas ;
- l'œstradiol a été dosé à chaque fois ;
- l'hormone anti-müllérienne (AMH) a été dosée dans sept cas et la donnée était manquante dans trois cas ;
- la prolactine a été dosée dans six cas et la donnée était manquante dans quatre cas ;
- la thyroïdostimuline (TSH) a été dosée dans huit cas et la donnée était manquante dans deux cas ;

- la recherche de chlamydiae par PCR a été réalisée dans sept cas et la donnée était manquante dans deux cas ;
- un examen gynécologique a été réalisé dans six cas et la donnée était manquante dans quatre cas.

Bilan de seconde intention chez la femme

Au sein des six couples dont le bilan de fertilité chez la femme était anormal :

- quatre femmes ont bénéficié d'une échographie pelvienne. La donnée était manquante pour un couple.
- trois femmes ont bénéficié d'une hystérosalpingographie. La donnée était manquante pour deux couples.

Bilan masculin

Parmi les six couples chez qui a été réalisé un bilan de fertilité masculin :

- un spermogramme et une spermoculture ont été réalisés dans quatre cas et la donnée était manquante dans deux cas.
- un spermocytogramme, un test migration-survie et une recherche de chlamydiae ont été réalisés dans trois cas et la donnée était manquante dans trois cas.

Modes de procréation proposés et choisis

Pour rappel, le choix de la méthode de conception se faisait avec le couple en fonction du statut sérologique pour le VIH, des conditions virologiques, du risque résiduel de transmission et de son souhait :

- auto-inséminations, procréation naturelle et AMP à risque viral dans les couples séro-différents dont la femme était infectée par le VIH ;
- procréation naturelle et AMP à risque viral dans les couples séro-concordants et les couples séro-différents dont l'homme était infecté par le VIH.

Les résultats sont détaillés dans les figures 3 et 4 ci-après. Il faut noter, concernant les modes de procréation proposés, que l'information n'a pu être récupérée pour trois couples. Concernant les modes de procréation choisis, l'information était indisponible pour quatre couples.

Figure 3 : Modes de procréation proposés aux couples ayant consulté en pré-conceptionnel.

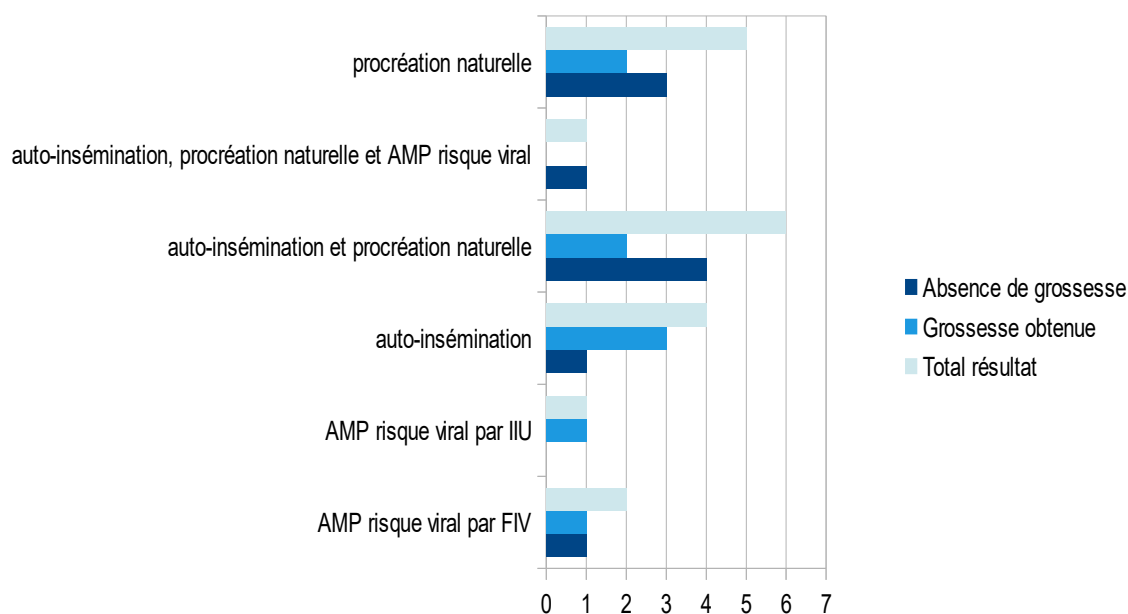
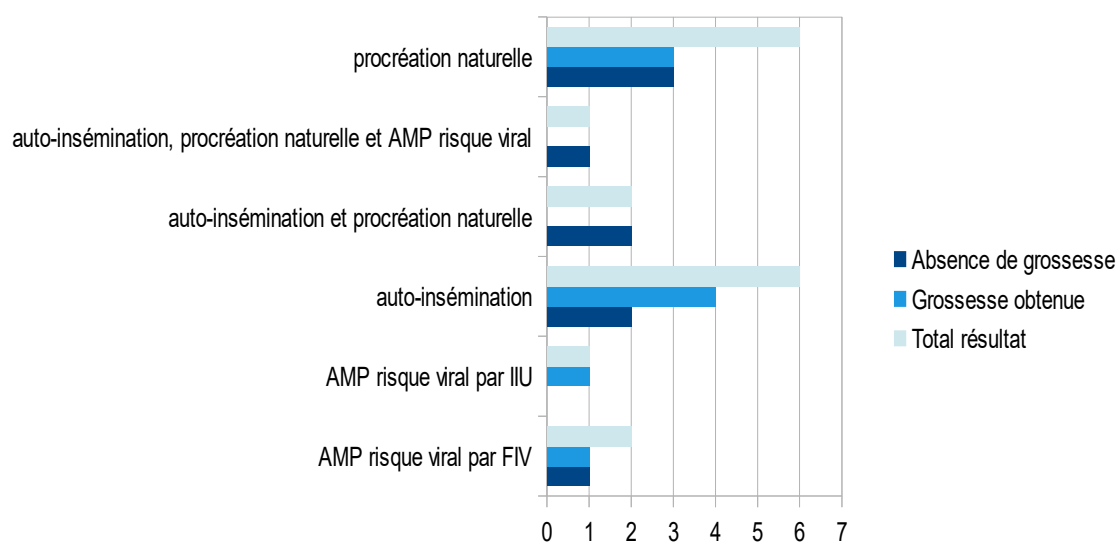


Figure 4 : Modes de procréation choisis par les couples ayant consulté en pré-conceptionnel.



Parmi les couples ayant une fertilité considérée comme satisfaisante (n = 8) :

- trois couples se sont vu proposer les auto-inséminations comme mode de procréation ;
- un couple s'est vu proposer la procréation naturelle ;
- trois couples se sont vu proposer à la fois les auto-inséminations et la procréation naturelle ;
- pour un couple, l'information n'était pas disponible.

Le dernier couple était un couple séro-différent dont l'homme était séropositif pour le VIH. Les sept autres étaient des couples séro-différents dont la femme était séropositive pour le VIH.

Finalement, quatre couples ont opté pour les auto-inséminations, deux ont opté pour la procréation naturelle et un couple a opté pour les auto-inséminations, puis la procréation naturelle.

Parmi les couples présentant une infertilité concernant au moins l'un des membres du couple (n = 7), quatre couples dont la femme était infectée par le VIH étaient séro-différents :

- quatre couples se sont vu proposer et ont eu recours à l'AMP risque viral. Parmi eux, un couple était séro-différent avec l'homme infecté par le VIH, un couple était séro-concordant ;
- un couple s'est vu proposer et a choisi les auto-inséminations ;
- un couple s'est vu proposer et a choisi la procréation naturelle et il était séro-différent avec l'homme infecté par le VIH ;
- un couple s'est vu proposer les auto-inséminations et la procréation naturelle, mais a finalement opté pour les auto-inséminations.

Pour les autres couples (n = 5), la fertilité n'était pas connue :

- deux couples se sont vu proposer les auto-inséminations et la procréation naturelle. L'un d'entre eux a finalement opté pour les auto-inséminations, et pour l'autre, l'information n'était pas connue ;
- trois couples se sont vu proposer et ont opté pour la procréation naturelle.

Finalement, parmi les 12 couples à qui la procréation naturelle a été proposée :

- un couple a eu recours à l'AMP pour une infertilité suite à un échec de procréation ;
- quatre couples avaient une fertilité satisfaisante, mais seuls deux couples y ont eu recours ;
- deux couples présentaient une infertilité, mais un seul y a eu recours ;
- pour cinq couples, le statut concernant la fertilité globale du couple n'a pu être retrouvé (du fait de données manquantes souvent concernant le membre masculin).

Réunion de concertation pluridisciplinaire

Une réunion de concertation pluridisciplinaire a été réalisée au cours de la prise en charge de 11 couples. Neuf couples (81,8%) étaient séro-différents pour le VIH avec infection féminine, un couple (9,1%) était séro-différent avec infection masculine et un couple (9,1%) était séro-concordant.

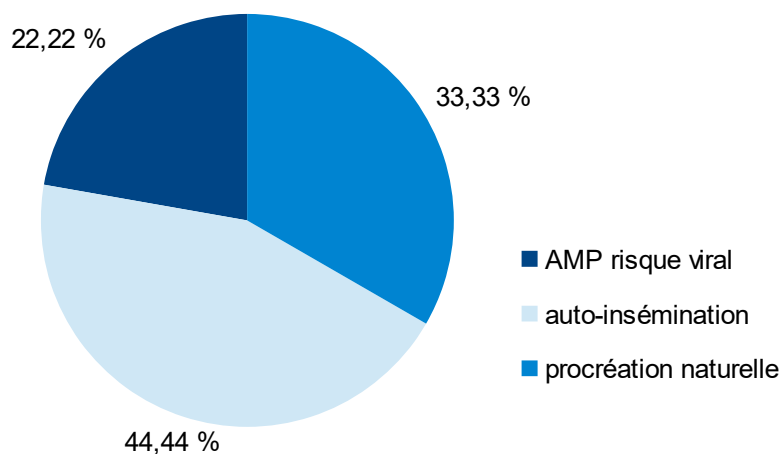
Parmi ceux-ci, 4 couples (36,4 %) ont obtenu une grossesse et 7 couples (63,6 %) n'en ont pas obtenu.

Dix couples sur les 11 couples concernés ont respecté l'avis de la réunion de concertation. Pour le dernier couple, l'information n'était pas connue.

Méthode de procréation efficace et délai nécessaire pour concevoir

Parmi les couples ayant consulté en pré-conceptionnel et ayant obtenu une grossesse (n = 9), trois sont passés par la procréation naturelle, quatre par les auto-inséminations et deux par l'AMP à risque viral (figure 5).

Figure 5 : Méthode ayant permis l'obtention d'une grossesse pour les couples ayant consulté en pré-conceptionnel.



Le délai nécessaire pour concevoir correspondait à la période allant du début des essais de procréation à l'obtention d'une grossesse, et était estimé en mois. Le délai médian était de 16,5 mois ; [10 ; 16,5] au sein de la population ayant consulté en pré-conceptionnel et ayant obtenu une grossesse (neuf couples pour rappel). La donnée n'était pas disponible pour un couple.

Transmission du VIH

Aucun cas de transmission du VIH au conjoint n'a été décrit sur toute la durée de l'étude. L'information était cependant manquante pour sept couples (15,6 %).

Sur les 19 grossesses menées à terme sur la durée de l'étude, aucun cas de transmission du VIH de la mère à l'enfant n'a été décrit. La donnée était manquante pour un couple.

DISCUSSION

Principaux résultats

L'objectif principal de cette étude était de décrire les couples de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en parcours de procréation et les femmes enceintes séropositives pour le VIH, suivis au SMIT 49 du CHU d'Angers entre mars 2015 et mars 2017.

Parmi les 43 couples suivis dans cette étude, en 24 mois, 32 grossesses ont été obtenues. Parmi ces grossesses, 31 (97 %) survenaient chez des femmes séropositives pour le VIH, dont 23 (74 %) dans le cadre d'un suivi de grossesse.

À l'inclusion dans la population totale, 39 (91 %) femmes et 12 (28 %) hommes étaient séropositifs pour le VIH. Parmi celle-ci, 31 (72 %) couples étaient séro-différents avec une infection par le VIH chez la femme, quatre (9 %) couples étaient séro-différents avec une infection par le VIH chez l'homme, et huit (19 %) étaient séro-concordants pour le VIH. Les couples séro-différents dont la femme était infectée par le VIH ont consulté pour 48 % en pré-conceptionnel et pour 52 % en suivi de grossesse. Tous les couples séro-différents, dont l'homme était séropositif pour le VIH, ont consulté en pré-conceptionnel. Les couples séro-concordants ont consulté majoritairement (6/8) en suivi de grossesse.

À l'inclusion, dans la population séropositive pour le VIH, la charge virale était indétectable pour 82,9 % des femmes et 76,9 % des hommes. Par ailleurs, 85,4 % des femmes et 84,6 % des hommes prenaient un traitement anti-rétroviral. Concernant leur immunité, seulement 53,7 % des femmes et 23,1 % des hommes avaient un taux de CD4 supérieur ou égal à 500/mm³, et 4,9 % des femmes et 15,4 % des hommes présentaient une immunodépression sévère avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

Il faut noter que parmi les couples ayant consulté en pré-conceptionnel, la charge virale était indétectable pour toutes les femmes et 83,3 % des hommes. De même, l'ensemble des femmes séropositives et 83,3 % des hommes séropositifs de cette population prenaient un traitement anti-rétroviral.

Dans la population séropositive en suivi de grossesse, à l'inclusion, 69,6 % des femmes et 71,4 % des hommes avaient une charge virale indétectable, et 73,9 % des femmes et 85,7 % des hommes prenaient un traitement ARV.

À l'inclusion dans l'étude, les couples n'utilisant jamais ou seulement occasionnellement une protection lors des rapports sexuels représentaient 60 % de l'effectif total et 30 % au sein des couples ayant consulté en pré-conceptionnel. Sans surprise, tous les couples séro-concordants pour le VIH n'utilisaient pas de protection lors des rapports. Mais on note surtout que, parmi les couples séro-différents pour le VIH dont la femme était infectée, et ayant consulté en pré-conceptionnel, 86 % utilisaient systématiquement une protection lors des rapports. Parmi les couples séro-différents dont l'homme était infecté, et ayant consulté en pré-conceptionnel, 50 % utilisaient systématiquement une protection lors des rapports, mais l'effectif était très faible. Les données dans le groupe suivi de grossesse étaient insuffisantes pour le recueil.

Concernant la transmission du VIH, aucun cas de transmission au partenaire n'a été connu pendant l'étude, mais l'information n'était pas disponible pour 15,6 % des couples. Parmi les 19 grossesses menées à terme, on ne retrouve également aucun cas de transmission de la mère à l'enfant.

À l'inclusion, l'âge médian chez les femmes était de 35 ans ; [30 ; 37,5] dans l'effectif total, soit 36 ans ; [32 ; 39,5] chez les femmes incluses en pré-conceptionnel et 35 ans ; [26 ; 37] chez les femmes PVVIH incluses au cours de leur grossesse.

Environ $\frac{3}{4}$ des femmes avaient un IMC inférieur à 30 kg/m², ne fumaient pas de tabac, avaient des cycles réguliers compris entre 26 et 35 jours et avaient déjà eu au moins un enfant. La majorité ne consommait ni alcool, ni cannabis ou autres drogues. Un tiers des femmes à l'inclusion avaient déjà subi une fausse couche ou une interruption de grossesse.

L'âge médian chez les hommes était de 38 ans ; [33 ; 46]. Environ la moitié avait un IMC inférieur à 30 kg/m², ne fumait pas et ne consommait pas d'alcool. Environ $\frac{3}{4}$ ne consommaient ni cannabis ni autres drogues et avaient déjà eu au moins un enfant. Notons que le pourcentage de données manquantes concernant les hommes était important puisqu'il allait de 11,1 à 35,6 % selon les données recueillies.

En ce qui concerne la prise en charge des 22 couples ayant consulté en pré-conceptionnel :

- 59 % n'ont pas obtenu de grossesse sur la durée de l'étude ;
- 53 % affirmaient avoir arrêté une éventuelle contraception et démarré les essais de conception depuis plus de 12 mois ;
- 64 % se sont vu proposer un bilan de fertilité féminin, mais seulement $\frac{3}{4}$ l'ont effectivement fait. La moitié des couples se sont également vu proposer un bilan de fertilité masculin et seule la moitié de ceux-ci l'a fait ;
- 53 % des femmes et 27 % des hommes présentaient une infertilité, mais les données manquantes étaient importantes (13,6 % des femmes et 31,9 % des hommes) ;
- la proportion de couples choisissant la procréation naturelle était équivalente à celle choisissant les auto-inséminations et était estimée à 44 % (en sachant que 11 % avait opté pour les deux méthodes). Vingt-deux pourcents ont eu recours à l'AMP à risque viral, uniquement en contexte d'infertilité ;
- la moitié des couples ont bénéficié d'une réunion de concertation pluridisciplinaire au cours de leur prise en charge ;

- parmi les neuf couples ayant obtenu une grossesse, 44,4 % l'ont obtenu par auto-inséminations, 33,3 % par procréation naturelle, et 22,2 % par AMP à risque viral ;
- la médiane du délai nécessaire pour concevoir des couples ayant obtenu une grossesse était de 16,5 mois ; [10 ; 16,5].

Forces et limites de l'étude

Un biais de sélection pourrait être présent dans cette étude, lié au recrutement des couples qui étaient suivis au CHU d'Angers. Cependant, actuellement en France, la prise en charge et le suivi de l'infection à VIH sont principalement effectués en milieu hospitalier spécialisé.(12) (21)

La faible taille de l'échantillon s'explique en grande partie par le caractère monocentrique de ce travail, dans une région où le nombre de découvertes de séropositivité en 2015 est de 42 par million d'habitants contre 89 par million d'habitants dans la population totale.(22) La file active en 2016 des PVVIH suivies au CHU d'Angers comprenait 803 personnes (vues au moins une fois en 2016) avec un tiers de cette population en âge de procréer, soit 154 femmes âgées de 15 à 49 ans et 118 hommes hétérosexuels âgés de 15 à 60 ans.

Un projet d'Observatoire interrégional de la procréation au sein des couples vivant avec le VIH avait été envisagé initialement sur les régions Bretagne et Pays de la Loire, mais celui-ci n'a pu aboutir pour des raisons organisationnelles et du fait de la complexité de mise en place de ce type d'étude en multicentrique. Il reste cependant pertinent pour permettre un recueil exhaustif des données de fertilité et de procréation et fournir des pistes d'amélioration de la prise en charge de ces couples de PVVIH.

Une autre raison pouvant expliquer la taille réduite de l'échantillon pourrait être des lacunes dans l'information des patients concernant les possibilités de procréation et l'offre de soins à leur disposition, ainsi que dans la formation des professionnels de santé, entraînant un recours

encore modeste de ces couples aux consultations pré-conceptionnelles. C'est d'ailleurs pour pallier ces possibles insuffisances que le groupe de travail inter-COREVIH Bretagne/Pays de la Loire avait constitué des plaquettes d'informations à destination des patients et des guides pratiques à destination des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des PVVIH (infectiologues, gynécologues-obstétriciens ou d'AMP).

On retrouve également un biais de migration. Un travail de thèse réalisé précédemment auprès des patients suivis au sein du réseau VIH de Maine-et-Loire entre décembre 2003 et avril 2012 retrouvait une incidence de perte de vue estimée à 1,36 pour 100 personnes-année. L'un des principaux facteurs de perte de vue identifiés était notamment l'origine d'Afrique subsaharienne.(23) Parmi les découvertes de séropositivité en France en 2015, 23 % étaient des femmes hétérosexuelles nées à l'étranger et 53 % des personnes contaminées par rapports hétérosexuels étaient originaires d'Afrique subsaharienne.(4) En 2011, dans l'EPF, 76 % des femmes enceintes séropositives pour le VIH étaient originaires d'Afrique subsaharienne.(24) On observe une augmentation de cette population qui présente certaines spécificités : liées au parcours migratoire d'une partie d'entre elles avec des histoires de vie traumatiques, des situations socio-économiques difficiles, des familles séparées, des différences culturelles, des diagnostics tardifs, etc. Dans notre effectif, nous n'avons pas choisi de recueillir l'origine et le lieu de naissance. Cependant, nous avons pu nous rendre compte qu'une proportion non négligeable des femmes faisait partie de cette population. Certaines d'entre elles étaient en France de manière transitoire, soit uniquement pour la grossesse et l'accouchement, soit faisant régulièrement des allers-retours et consultaient parfois très tardivement au cours de la grossesse. Cela compliquait la prise en charge et a rendu impossible le recueil d'une partie des informations. Devant la proportion croissante de ces femmes au sein de la population de PVVIH en désir de procréation en France, il nous semblerait intéressant lors de prochains travaux de

pouvoir recueillir ces données afin de mieux identifier leurs besoins et leurs spécificités en termes de fertilité et de procréation.

Par ailleurs, il était bien spécifié aux couples, lors d'une prise en charge en pré-conceptionnel, et en accord avec les recommandations, que la présence des deux conjoints étaient nécessaire au moins à l'inclusion. Malgré cela, environ un tiers des femmes ont consulté seules (dont 40 % en pré-conceptionnel), ce qui explique le pourcentage de données manquantes plus important pour la sous-population masculine de l'échantillon.

Les couples dont l'homme était séropositif pour le VIH et la femme séronégative étaient peu nombreux dans notre étude. On peut imaginer qu'un certain nombre de ces couples ne consultait pas en pré-conceptionnel. Un éventuel projet de grossesse pouvait ne pas avoir été abordé avec le corps médical et donc difficile à anticiper. Il nous était alors impossible de suivre cette population de femmes séronégatives, enceintes d'un partenaire séropositif.

Le choix d'un questionnaire à remplir par le médecin et non par les couples a été fait notamment pour améliorer le taux de participation des couples à l'étude, car celui-ci était rempli au cours de la consultation. Dans cette population cible de taille déjà limitée et dont la prise en charge et l'adhésion au suivi médical sont parfois irrégulières, cela semblait plus judicieux. Cette grille d'observation élaborée de façon conjointe et multidisciplinaire (gynécologue et infectiologue) pourrait servir de base à la constitution d'un outil de consultation et de recueil des données pour la présentation des dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire sur le plan local.

Le centre régional d'AMP à risque viral étant le CHU de Rennes, il a parfois été difficile, voire impossible d'obtenir les résultats détaillés des bilans de fertilité des couples pris en charge dans ce contexte.

Malgré les difficultés rencontrées, cette étude est un travail original. En effet, il existe encore peu d'études sur les parcours de procréation de ces couples de personnes vivant avec le VIH. Et lorsqu'elles existent, elles abordent uniquement la prise en charge des couples en contexte d'AMP à risque viral ou le suivi des femmes enceintes séropositives. Peu de travaux ont été réalisés dans ce domaine depuis les nouvelles recommandations qui établissent la procréation naturelle comme une option envisageable pour les couples qui le souhaitent et qui réunissent les conditions.

Comparaison à la littérature

Les caractéristiques de la population séropositive pour le VIH de notre étude, en termes de traitement ARV et de charge virale, n'étaient pas très éloignées de celles retrouvées dans l'enquête ANRS-VESPA 2 réalisée en 2011 auprès de 3 022 PVVIH en France métropolitaine. (25) Dans celle-ci, 93,3 % des patients recevaient un traitement ARV et 88,5 % avaient une charge virale considérée comme indétectable. Parmi les personnes traitées, 56,7 % avaient un taux de lymphocytes CD4 + supérieur à $500/\text{mm}^3$ et 4,9 % inférieur à $200/\text{mm}^3$, proportions qui sont retrouvées dans la population féminine de notre étude. Cependant, dans notre population masculine, le pourcentage de patients ayant une charge virale indétectable était un peu en dessous et l'immunité était plus altérée.

Du point de vue de la population générale, la fonction de reproduction humaine est un des témoins de l'impact des modifications de l'environnement et des comportements. La fertilité d'une population correspondant à un concept biologique d'aptitude à procréer est un indicateur de santé de plus en plus étudié. Cette notion qualitative qu'est la fertilité peut être approchée

par différents paramètres quantifiables, tant au niveau individuel (féminin et masculin), qu'au niveau du couple. À l'échelle du couple, on s'intéresse généralement aux notions suivantes :

- l'infécondité involontaire, qui correspond à l'absence de grossesse chez un couple ayant des rapports sexuels sans contraception sur une durée définie ;
- le délai nécessaire pour concevoir, qui correspond au nombre de mois ou de cycles menstruels avec des rapports sexuels sans contraception avant une éventuelle grossesse.

En France, deux études à grande échelle ont permis d'obtenir des renseignements concernant la fertilité des couples :

- l'Enquête nationale périnatale en 2003 : étude rétrospective avec effectif important s'intéressant uniquement aux naissances sur une semaine et permettant de déterminer le délai nécessaire pour concevoir ;
- l'Observatoire épidémiologique de la fertilité en France (OBSEFF) en 2007/2008 : étude transversale avec questionnaire concernant les femmes en âge de procréer et ayant pour objectif l'estimation de l'infécondité involontaire au sein de la population française.(26)(27)

Dans notre étude, ces données n'ont pu être recueillies et évaluées de manière exhaustive, notamment parmi les femmes enceintes. Néanmoins, même si nous ne pouvons rien en conclure, au sein des couples ayant consulté en pré-conceptionnel, 45,5 % présentaient une infécondité involontaire d'au moins 12 mois à l'inclusion et 59,1 % sont restés sans grossesse à la fin de l'étude. La médiane du délai nécessaire pour concevoir était de 16,5 mois ; [10 ; 16,5], même si cela ne nous permet aucune interprétation. Pour indication dans l'OBSEFF, au sein des 708 couples ayant arrêté toute contraception dans l'intention d'obtenir une grossesse, 23 % seulement présentaient une infécondité involontaire à 12 mois. La médiane du délai nécessaire pour concevoir était de 13,2 mois ; [3,7 ; 41,8].

Concernant les paramètres de fertilité sur le plan individuel, il est conseillé de dépister et de corriger certains facteurs reconnus (toxiques, poids, mode de vie) afin de maximiser les

chances d'obtenir une grossesse pour les couples en désir de procréation, qu'ils bénéficient ou non d'une prise en charge en AMP.(28) (29) Dans notre effectif, les femmes ne consommaient quasiment pas de toxiques, alors que les hommes étaient plus nombreux à en consommer. Les femmes présentant une obésité étaient moins nombreuses que les hommes qui eux, représentaient la moitié de l'effectif. Malgré cela, la proportion de femmes présentant une infertilité était plus importante que la proportion d'hommes considérés comme infertiles.

On note également chez les femmes de notre étude, très majoritairement séropositives pour le VIH, que l'âge médian au moment de la consultation était tardif. En effet, il était de 35 ans, et la grande majorité avait plus de 30 ans. Dans notre société moderne, on observe une augmentation de l'âge des femmes en désir d'enfant, liée à d'une modification de leur mode de vie et de leurs préoccupations. Nombreuses sont celles qui attendent la trentaine pour s'y consacrer. Cela se répercute donc sur les dépistages des IST et notamment du VIH, régulièrement réalisés à l'occasion de ces projets de grossesse. Les diagnostics sont donc plus tardifs avec possiblement un impact sur la fertilité de ces femmes.

De plus, on sait que 35 ans est un âge critique chez les femmes séropositives pour le VIH, en lien avec une fréquence plus importante d'insuffisances ovariennes précoces.(9)(10)(11) Il faudrait donc pouvoir dépister et prendre en charge ces femmes plus précocement afin de pouvoir les informer et anticiper cette baisse de fertilité.

Par ailleurs, dans notre étude, lorsqu'une infertilité était suspectée dans le couple et qu'un bilan de fertilité était proposé (64 % des femmes et 50 % des hommes ayant consulté en pré-conceptionnel), un quart des bilans féminins et la moitié des bilans masculins n'étaient pas réalisés par les couples. Cette donnée interpelle dans cette population présentant un risque d'infertilité plus marqué. L'hypothèse du coût pourrait être envisagée parmi ces personnes ayant une situation socio-économique parfois difficile. Cependant, elle ne nous semble pas valable, car ces bilans étaient à réaliser au CHU (Angers ou Rennes si AMP risque viral), où les couples étaient de toute façon suivis, et étaient entièrement pris en charge. D'autres

hypothèses pourraient être le degré de contrainte provoqué par ces examens et leur acceptabilité pour l'individu et le couple (intrusion dans la sphère intime), ou encore la peur du résultat et de ses implications en lien avec des représentations personnelles, culturelles et sociétales. Il serait donc intéressant de pouvoir rechercher les raisons et freins potentiels à la réalisation de ces bilans, qui pourraient être évoqués par les couples.

Concernant la protection des rapports sexuels dans le couple, dans notre étude, 60 % des couples n'utilisaient pas systématiquement de préservatifs lors des rapports. Parmi les couples séro-différents pour le VIH, cette proportion baissait à 48 %. Cela représentait la totalité des couples séro-concordants. Ces résultats sont un peu plus élevés que ceux retrouvés dans l'enquête ANRS-VESPA 2 concernant les comportements sexuels des PVVIH en France en 2011. (30) Dans cette étude, 72,2 % des couples étaient séro-différents. Quarante-six pourcents des femmes et 29,5 % des hommes en couple stable déclaraient ne pas utiliser systématiquement de préservatif lors des rapports, comportement qui était moins fréquent dans les couples séro-différents (36,1 % chez les femmes et 21,2 % chez les hommes) que dans les couples séro-concordants (76,4 % chez les femmes et 54,7 % chez les hommes).

En ce qui concerne les méthodes de procréation, nous avons pu constater que dans notre étude, les couples qui choisissaient la procréation naturelle étaient majoritairement des couples qui ne se protégeaient pas lors des rapports sexuels. Les couples ayant choisi les auto-inséminations au lieu de la procréation naturelle étaient tous des couples qui se protégeaient systématiquement lors des rapports, et majoritairement des couples séro-différents dont la femme était infectée par le VIH. Malgré les informations qui ont pu leur être apportées sur la procréation naturelle et les risques de transmission sexuelle du virus dans des conditions thérapeutiques et virologiques optimales, la peur de la transmission est encore très présente.

D'autres mesures potentielles pour diminuer le risque de transmission du VIH au sein du couple ont été discutées ces dernières années.

Tout d'abord le Pré-EP, ou traitement prophylactique pré-exposition, est un traitement ARV pris par une personne séro-négative pour le VIH avant une potentielle exposition au virus. Son efficacité est aujourd'hui reconnue et, en France, il est actuellement prescrit aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, en contexte de multipartenariat à haut risque, du fait des fortes prévalence et incidence du VIH dans cette population. Il peut également être prescrit à d'autres personnes, en contexte de multipartenariat à haut risque, ou avec des partenaires séropositifs pour le VIH non contrôlés virologiquement ou non traités, afin de réduire un risque de transmission identifié, bien que la protection des rapports par les préservatifs soit fortement recommandée. Cependant, le groupe d'experts français ne recommande pas son utilisation dans le cadre d'une procréation naturelle dans un couple séro-différent pour le VIH, dans la mesure où les conditions d'indéfectibilité de la charge virale sous traitement ARV bien pris depuis plus de six mois par le partenaire séropositif, et l'absence de lésion génitale ou IST, sont réunies (conditions sine qua non à la mise en place de la procréation naturelle), avec un risque de transmission considéré comme négligeable.(13)

Auparavant, dans ces mêmes conditions, les rapports non protégés devaient être limités à la période péri-ovulatoire et au seul but de procréation. Mais en l'absence d'arguments valables étayant ce propos, le groupe d'experts préconise de laisser cette décision à la libre appréciation du couple après lui avoir apporté les informations nécessaires.

Conclusion et Perspectives

L'étude a montré que les couples de PVVIH consultaient encore peu en pré-conceptionnel lors d'un désir d'enfant. De plus, ils avaient recours au conseil médical assez tardivement dans la prise en charge, alors même qu'une baisse de la fertilité chez les femmes infectées par le VIH est reconnue. Ceci entraînerait des prises de risques au sein du couple et une perte de chance quant à la concrétisation de leur projet de grossesse. Il est donc important de pouvoir aborder le plus tôt possible cet aspect de la prise en charge au cours du suivi médical des PVVIH, afin de mieux les informer des options aujourd'hui à leur disposition et d'améliorer l'accompagnement de ces pratiques.

Dans la population générale, les dépistages d'infection par le VIH, souvent réalisés à l'occasion d'une grossesse, se font à présent à un âge plus avancé. Il faudrait donc proposer plus systématiquement un dépistage de l'infection par le VIH aux femmes en âge de procréer à d'autres occasions (contraception, IST, changement de partenaire, pré-conceptionnel), afin de permettre des diagnostics et des prises en charge plus précoces des femmes infectées par le VIH. La vigilance doit être accrue si la personne est originaire d'un pays à prévalence élevée du VIH tel que l'Afrique subsaharienne par exemple.

La procréation naturelle est une option acceptable pour les couples PVVIH sous traitement ARV avec une infection virologiquement contrôlée et présentant un risque de transmission résiduel faible. Elle doit être expliquée et valorisée afin de permettre de limiter le recours à l'AMP à risque viral aux situations d'infertilité et permettre de soulager progressivement les PVVIH du poids de la transmission. Cela permettra une avancée supplémentaire dans la lutte contre la sérophobie et les stigmatisations.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fridmann S. VIH et procréation ou désir d'enfant chez les couples sérodifférents pour le VIH. Quelles étaient les possibilités de prise en charge médicale en 2003? *Lett Infect.* 2004;19(3):84-88.
2. ONUSIDA. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 6 août 2017]. Disponible sur: <http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
3. HAS. Réévaluation de la stratégie de dépistage du VIH en France, synthèse, conclusions et recommandations. mars 2017[Internet]. [cité 6 août 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir2/reevaluation_de_la_strategie_depistage_vih_-_synthese_conclusions_reco.pdf
4. Santé publique France. Point épidémiologique, Découverte de séropositivité VIH et de sida. 23 mars 2017 [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/135287/485871/version/4/file/SurveillanceVIHSida2003_2015.pdf
5. Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Pillonel J, et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(41-42):745-8. [Internet]. [cité 15 mars 2017]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/41-42/pdf/2016_41-42_2.pdf
6. Organisation Mondiale de la Santé. Statistiques Sanitaires Mondiales 2011. [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur : http://www.who.int/whosis/whostat/FR_WHS2011_Full.pdf
7. Marston M, Nakiyingi-Miiró J, Kusemererwa S, Urassa M, Michael D, Nyamukapa C, et al. The effects of HIV on fertility by infection duration: evidence from African population cohorts before antiretroviral treatment availability. *AIDS.* avr 2017;31:S69-76.
8. Massad LS, Springer G, Jacobson L, Watts H, Anastos K, Korn A, et al. Pregnancy rates and predictors of conception, miscarriage and abortion in US women with HIV. *AIDS.* Jan 2004. 18(2):281-6.
9. Santulli P, de Villardi D, Gayet V, Lafay Pillet M-C, Marcellin L, Blanchet V, et al. Decreased ovarian reserve in HIV-infected women: *AIDS.* avr 2016;30(7):1083-8.
10. Ohl J, Partisani M, Demangeat C, Binder-Foucard F, Nisand I, Lang J-M. Altérations des marqueurs de la réserve ovarienne chez les femmes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* mai 2010;38(5):313-7.
11. Calvet GA, Grinsztejn BGJ, Quintana M de SB, Derrico M, Jalil EM, Cytryn A, et al. Predictors of early menopause in HIV-infected women: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. déc 2014 [cité 16 févr 2015]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937814024995>
12. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Recommandations du Groupe d'experts - Rapport 2013 - Sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS

- et de l'ANRS [Internet]. [cité 6 sept 2017]. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
13. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH – Actualisation 2015 du rapport 2013 – Sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS [Internet]. [cité 12 sept 2016]. Disponible sur: http://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2015/10/experts-vih_actualisation2015.pdf
 14. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E, et al. No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception. *Clin Infect Dis*. 21 juill 2015; civ578.
 15. Loutfy MR, Wu W, Letchumanan M, Bondy L, Antoniou T, Margolese S, et al. Systematic Review of HIV Transmission between Heterosexual Serodiscordant Couples where the HIV-Positive Partner Is Fully Suppressed on Antiretroviral Therapy. *PLOS ONE*. févr 2013;8(2):e55747.
 16. Evaluation HAS : détection du génome du VIH au sein des fractions du sperme. *Médecine Mal Infect*. juin 2007;37(6):315-9.
 17. Bujan L, Hollander L, Coudert M, Gilling-Smith C, Vucetich A, Guibert J, 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
 18. Lambert-Niclot S, Tubiana R, Beaudoux C, Lefebvre G, Cabay F, Bonmarchand M, et al. Detection of HIV-1 RNA in seminal plasma samples from treated patients with undetectable HIV-1 RNA in blood plasma on a 2002–2011 survey: *AIDS*. mai 2012;26(8):971-5.
 19. Agence de la biomédecine. Activité d'Assistance Médicale à la Procréation 2015 [Internet]. [cité 28 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/procreation/01-amp/synthese.htm>
 20. Stora C, Epelboin S, Devouche E, Matheron S, Epelboin L, Yazbeck C, et al. Women infected with human immunodeficiency virus type 1 have poorer assisted reproduction outcomes: a case-control study. *Fertil Steril*. mai 2016;105(5):1193-201.
 21. Yeni P. Vivre avec le VIH : premiers résultats de l'enquête ANRS-Vespa2. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;26(27):284.
 22. Ollivier R. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire : VIH et sida en Pays de la Loire, données 2014. *Bull Veille sanitaire Pays de la Loire*. n°35 - Septembre 2016. [Internet]. [cité 15 mars 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Pays-de-la-Loire/Bulletin-de-veille-sanitaire-Pays-de-la-Loire.-n-35-Septembre-2016>
 23. NEVEU A. Facteurs de risque et incidence de rupture de suivi chez les patients du réseau VIH de Maine et Loire, entre décembre 2003 et avril 2012. [Thèse de Doctorat d'Université, Médecine]. Université Angers UFR médecine; 2012;50p. [cité 13 sept 2017]; Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/19997391/2011MCEM438/fichier/438F.pdf>

24. Enquête Périnatale Française. Evolution des inclusions et des caractéristiques maternelles dans EPF-ANRS CO1+CO11. Assemblée générale 2013 [Internet]. [cité 24 sept 2017]. Disponible sur: http://epf.vjf.inserm.fr/ag2013/2a-AG2013_evol_JPTeglas.pdf
25. Dray-Spira R, Wilson d'Almeida K, Aubrière C, Marcellin F, Spire B, Lert F, et le groupe Vespa2. Etat de santé de la population vivant avec le VIH en France métropolitaine en 2011 et caractéristiques des personnes récemment diagnostiquées. Premiers résultats de l'enquête ANRS-VESPA2. Bull Epidemiol Hebd. 2013; (26-27):285-92. [cité 6 sept 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2013/27/pdf/2013_26-27_3.pdf
26. Slama R, Ducot B, Keiding N, Blondel B, Bouyer J. La fertilité des couples en France. Bull Epidemiol hebdomadaire. 2012; (7-8-9):87-91.[Internet]. [cité 11 nov 2014]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/%20fr/layout/set/print/content/download/30507/155609/version/7/file/beh_7_8_9_2012.pdf
27. Slama R, Hansen OKH, Ducot B, Bohet A, Sorensen D, Giorgis Allemand L, et al. Estimation of the frequency of involuntary infertility on a nation-wide basis. Hum Reprod. 1 mai 2012;27(5):1489-98.
28. Brzakowski M, Lourdel E, Cabry R, Olieric M-F, Claeys C, Devaux A, et al. Épidémiologie du couple infertile. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2009;38:F3-F7.
29. Alvarez S, Devouche E. Première enquête nationale française sur les modes de vie et les facteurs toxiques chez les couples infertiles. Gynécologie Obstétrique Fertil. décembre 2012;40(12):765-71.
30. Lorente N, Demoulin B, Marcellin F, Dray-Spira R, Spire B et le groupe Vespa2. Comportements sexuels des personnes vivant avec le VIH en France en 2011: Premiers résultats de l'enquête ANRS-VESPA2. Bull Epidemiol Hebd. 2013; (26-27):307-14.[cité 6 sept 2017]; Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2013/27/pdf/2013_26-27_1.pdf

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : DIAGRAMME DES EFFECTIFS.....	19
FIGURE 2 : SÉROPOSITIVITÉ POUR LE VIH DES COUPLES AYANT OBTENU UNE GROSSESSE.....	21
FIGURE 3 : MODES DE PROCRÉATION PROPOSÉS AUX COUPLES AYANT CONSULTÉ EN PRÉ-CONCEPTIONNEL.....	39
FIGURE 4 : MODES DE PROCRÉATION CHOISIS PAR LES COUPLES AYANT CONSULTÉ EN PRÉ-CONCEPTIONNEL.....	39
FIGURE 5 : MÉTHODE AYANT PERMIS L'OBTENTION D'UNE GROSSESSE POUR LES COUPLES AYANT CONSULTÉ EN PRÉ-CONCEPTIONNEL.....	42

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : STATUT SÉROLOGIQUE DES COUPLES POUR LE VIH.....	20
TABLEAU II : CHARGE VIRALE DU VIH, TAUX MÉDIAN DE CD4 ET TRAITEMENT ANTI-RÉTROVIRAL DANS LA POPULATION SÉROPOSITIVE POUR LE VIH.....	22
TABLEAU III : MÉDIANES DE L'ÂGE CHEZ LA FEMME EN FONCTION DU STATUT SÉROLOGIQUE DES COUPLES POUR LE VIH ET DU MODE D'INCLUSION.....	24
TABLEAU IV : RÉPARTITION DE L'INDICE DE MASSE CORPORELLE SELON LE MODE D'INCLUSION DANS L'ÉTUDE.....	25
TABLEAU V : CONSOMMATION DE TOXIQUES CHEZ LES FEMMES SELON LE MODE D'INCLUSION.....	27
TABLEAU VI : CONSOMMATION DE TOXIQUES CHEZ LES HOMMES SELON LE MODE D'INCLUSION.....	28
TABLEAU VII : PROTECTION DES RAPPORTS SEXUELS SELON LE STATUT SÉROLOGIQUE POUR LE VIH DU COUPLE ET LE MODE D'INCLUSION DANS L'ÉTUDE. .	29
TABLEAU VIII : ANTÉCÉDENTS D'ENFANTS CHEZ LA FEMME ET CHEZ L'HOMME SELON LE MODE D'INCLUSION ET LE STATUT SÉROLOGIQUE POUR LE VIH.....	31
TABLEAU IX : ANTÉCÉDENTS DE FCS, D'IVG/IMG, RÉGULARITÉ ET DURÉE DES CYCLES CHEZ LES FEMMES SELON LE MODE D'INCLUSION ET LE STATUT SÉROLOGIQUE POUR LE VIH.....	32
TABLEAU X : FERTILITÉ AU SEIN DES COUPLES.....	34

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	8
Historique.....	8
Rappels épidémiologiques.....	8
Fertilité et particularités de la procréation chez les PVVIH.....	9
Recommandations actuelles.....	10
Objectif de l'étude.....	12
MÉTHODES.....	14
Matériel.....	14
Méthodes.....	14
Recueil de données.....	14
Analyses statistiques.....	16
Considérations éthiques.....	17
RÉSULTATS.....	18
Effectif.....	18
Caractéristiques des couples à l'inclusion.....	19
Situation des couples concernant le VIH.....	20
Statut des couples concernant les hépatites B et C.....	22
Âge et facteurs comportementaux.....	23
Âge.....	23
Indice de masse corporelle (IMC).....	24
Consommation de toxiques.....	25
Protection des rapports sexuels avant l'inclusion (préservatifs).....	29
Données sur la fertilité.....	30
Antécédents d'enfants nés chez l'homme et chez la femme.....	30
Antécédents de fausses couches spontanées et d'IVG/IMG, régularité et durée des cycles menstruels.....	31
Fertilité et type d'infertilité.....	33
Prise en charge des couples en désir de procréation.....	35
Échec de procréation et bilan de fertilité.....	35
Fertilité.....	36
Détails du bilan de fertilité.....	36
Ciblage de l'ovulation.....	37
Test post-coïtal.....	37
Bilan de première intention chez la femme.....	37
Bilan de seconde intention chez la femme.....	38
Bilan masculin.....	38
Modes de procréation proposés et choisis.....	38
Réunion de concertation pluridisciplinaire.....	41
Méthode de procréation efficace et délai nécessaire pour concevoir.....	41
Transmission du VIH.....	42
DISCUSSION.....	43
Principaux résultats.....	43
Forces et limites de l'étude.....	46

Comparaison à la littérature.....	49
Conclusion-Perspectives.....	54
BIBLIOGRAPHIE.....	55
LISTE DES FIGURES.....	58
LISTE DES TABLEAUX.....	59
TABLE DES MATIÈRES.....	60
ANNEXES.....	I

ANNEXES

Annexe A. Grille d'observation

[Date d'inclusion :

	Initiales patient VIH (Nom, prénom)	Date de naissance (mois, année)	Date du jour de 1ère consultation dans le parcours de procréation
Code Identifiant			

<u>FEMME</u> <input type="checkbox"/> présente				<u>HOMME</u> <input type="checkbox"/> présent																																																																																																															
<input type="checkbox"/> Initiales Patient si VIH+ () - () âge : ans (Ou <input type="checkbox"/> conjoint de Patient VIH+ () - () Née le : / /				<input type="checkbox"/> Initiales Patient si VIH+ () - () âge : ans (Ou <input type="checkbox"/> conjoint de Patient VIH+ () - () Né le : / /																																																																																																															
<table border="1"> <tr> <td></td> <td>oui</td> <td></td> <td>non</td> </tr> <tr> <td>Infection VIH</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>grossesse</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Enfants nés</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>N=</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Fausse couches</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>N=</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>IVG, IMG</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>N=</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>< 6m ols</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tabac</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>alcool</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>cannabis</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>IVDU / toxicomanie autre</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Coinfection VHB</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Coinfection VHC</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>IMC :</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Protection dans le couple (préservatifs)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>					oui		non	Infection VIH	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	grossesse				Enfants nés	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>	Fausse couches	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>	IVG, IMG	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>	< 6m ols				Tabac	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	alcool	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	cannabis	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	IVDU / toxicomanie autre	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Coinfection VHB	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Coinfection VHC	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	IMC :				Protection dans le couple (préservatifs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>oui</td> <td></td> <td>non</td> </tr> <tr> <td>Infection VIH</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Enfants nés</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>N=</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>tabac</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>alcool</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>cannabis</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>IVDU / toxicomanie autre</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Coinfection VHB</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Coinfection VHC</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>IMC :</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Protection dans le couple (préservatifs)</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>					oui		non	Infection VIH	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Enfants nés	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>					tabac	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	alcool	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	cannabis	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	IVDU / toxicomanie autre	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Coinfection VHB	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Coinfection VHC	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	IMC :				Protection dans le couple (préservatifs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	oui		non																																																																																																																
Infection VIH	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
grossesse																																																																																																																			
Enfants nés	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
Fausse couches	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
IVG, IMG	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
< 6m ols																																																																																																																			
Tabac	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
alcool	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
cannabis	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
IVDU / toxicomanie autre	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
Coinfection VHB	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
Coinfection VHC	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
IMC :																																																																																																																			
Protection dans le couple (préservatifs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
	oui		non																																																																																																																
Infection VIH	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
Enfants nés	<input type="checkbox"/>	N=	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
tabac	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
alcool	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
cannabis	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
IVDU / toxicomanie autre	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
Coinfection VHB	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
Coinfection VHC	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>																																																																																																																
IMC :																																																																																																																			
Protection dans le couple (préservatifs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																
SI VIH + : <table border="1"> <tr> <td>T4 (/mm3)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Charge virale (log cp/ml) Des 6 derniers mois</td> <td><input type="checkbox"/> Indétectable <input type="checkbox"/> Détectable</td> </tr> <tr> <td>Traitement ARV lequel</td> <td><input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</td> </tr> </table>				T4 (/mm3)		Charge virale (log cp/ml) Des 6 derniers mois	<input type="checkbox"/> Indétectable <input type="checkbox"/> Détectable	Traitement ARV lequel	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	Si VIH + : <table border="1"> <tr> <td>T4 (/mm3)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Charge virale (log cp/ml) Des 6 derniers mois</td> <td><input type="checkbox"/> Indétectable <input type="checkbox"/> Détectable</td> </tr> <tr> <td>Traitement ARV lequel</td> <td><input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</td> </tr> </table>				T4 (/mm3)		Charge virale (log cp/ml) Des 6 derniers mois	<input type="checkbox"/> Indétectable <input type="checkbox"/> Détectable	Traitement ARV lequel	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON																																																																																																
T4 (/mm3)																																																																																																																			
Charge virale (log cp/ml) Des 6 derniers mois	<input type="checkbox"/> Indétectable <input type="checkbox"/> Détectable																																																																																																																		
Traitement ARV lequel	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON																																																																																																																		
T4 (/mm3)																																																																																																																			
Charge virale (log cp/ml) Des 6 derniers mois	<input type="checkbox"/> Indétectable <input type="checkbox"/> Détectable																																																																																																																		
Traitement ARV lequel	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON																																																																																																																		
FERTILITE <table border="1"> <tr> <td>Cycles réguliers</td> <td><input type="checkbox"/> OUI</td> <td><input type="checkbox"/> NON</td> </tr> <tr> <td>Durée des cycles</td> <td><input type="checkbox"/> < 26]</td> <td><input type="checkbox"/> 26 à 35]</td> </tr> <tr> <td>Echec procréation</td> <td><input type="checkbox"/> < 6mois</td> <td><input type="checkbox"/> 6 à 12mois</td> </tr> </table>				Cycles réguliers	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON	Durée des cycles	<input type="checkbox"/> < 26]	<input type="checkbox"/> 26 à 35]	Echec procréation	<input type="checkbox"/> < 6mois	<input type="checkbox"/> 6 à 12mois																																																																																																							
Cycles réguliers	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON																																																																																																																	
Durée des cycles	<input type="checkbox"/> < 26]	<input type="checkbox"/> 26 à 35]																																																																																																																	
Echec procréation	<input type="checkbox"/> < 6mois	<input type="checkbox"/> 6 à 12mois																																																																																																																	
BILAN FERTILITE PROPOSE <table border="1"> <tr> <th rowspan="2">Normal</th> <th colspan="2"><input type="checkbox"/> oui</th> <th rowspan="2">résultats</th> <th rowspan="2">unités</th> </tr> <tr> <th>fait</th> <th>non</th> </tr> <tr> <td>FSH</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LH</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>œstradiol</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>AMH</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>PRL</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>TSHus</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Examen gynéco</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Echographie péviennne +CFA</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>hystérogaphie</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pcr chlamydiee Ur</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>syphtla</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				Normal	<input type="checkbox"/> oui		résultats	unités	fait	non	FSH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			LH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			œstradiol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			AMH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			PRL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			TSHus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Examen gynéco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Echographie péviennne +CFA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			hystérogaphie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Pcr chlamydiee Ur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			syphtla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			BILAN FERTILITE PROPOSE <table border="1"> <tr> <th rowspan="2">Normal</th> <th colspan="2"><input type="checkbox"/> oui</th> <th rowspan="2">résultats</th> <th rowspan="2">unités</th> </tr> <tr> <th>fait</th> <th>non</th> </tr> <tr> <td>spermogramme</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>spermocytogramme</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>spermocultures</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Spermogramme + TMS</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pcr chlamydiee urines</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>syphtla</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>				Normal	<input type="checkbox"/> oui		résultats	unités	fait	non	spermogramme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			spermocytogramme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			spermocultures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Spermogramme + TMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			Pcr chlamydiee urines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			syphtla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>											
Normal	<input type="checkbox"/> oui		résultats		unités																																																																																																														
	fait	non																																																																																																																	
FSH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
LH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
œstradiol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
AMH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
PRL	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
TSHus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
Examen gynéco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
Echographie péviennne +CFA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
hystérogaphie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
Pcr chlamydiee Ur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
syphtla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
Normal	<input type="checkbox"/> oui		résultats	unités																																																																																																															
	fait	non																																																																																																																	
spermogramme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
spermocytogramme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
spermocultures	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
Spermogramme + TMS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
Pcr chlamydiee urines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	
syphtla	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																																	

[Date d'inclusion :]

CONCLUSIONS SUR LA FERTILITE

FEMME				HOMME			
<input type="checkbox"/> FERTILITE SATISFAISANTE	<input type="checkbox"/> INFERTILITE PRIMAIRE	<input type="checkbox"/> INFERTILITE SECONDAIRE		<input type="checkbox"/> FERTILITE SATISFAISANTE	<input type="checkbox"/> INFERTILITE PRIMAIRE	<input type="checkbox"/> INFERTILITE SECONDAIRE	
	<input type="checkbox"/> ovarienne	<input type="checkbox"/> tubaire	<input type="checkbox"/> autre		<input type="checkbox"/> azoospermie	<input type="checkbox"/> oligo-asthénospermie	<input type="checkbox"/> autre

CIBLAGE DE L'OVULATION

Test urinaire	courbe T ⁺	Auto observation	Echographie J12-J14	Induction ovulation
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Test post-coïtal proposé ☐ OUI ☐ NON

MODE DE CONCEPTION

PROCREATION proposée	<input type="checkbox"/> Auto insémination	<input type="checkbox"/> Procréation naturelle	<input type="checkbox"/> PMA à risque viral		
			<input type="checkbox"/> IUI	<input type="checkbox"/> FIV	<input type="checkbox"/> ICSI
PROCREATION Choisie par le couple	<input type="checkbox"/> Auto insémination	<input type="checkbox"/> Procréation naturelle	<input type="checkbox"/> PMA à risque viral		
			<input type="checkbox"/> IUI	<input type="checkbox"/> FIV	<input type="checkbox"/> ICSI
RCP sollicitée Locale (avis gynécologue, pma ou infectologue)	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON			
Avis respecté	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON			

RESULTATS


GROSSESSE	<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> Simple <input type="checkbox"/> Multiple, N =		<input type="checkbox"/> NON
Réussie par	<input type="checkbox"/> Auto insémination	<input type="checkbox"/> Procréation naturelle	<input type="checkbox"/> PMA à risque viral	
Nbre de tentatives effectuées				
FCS	<input type="checkbox"/> OUI, N =			<input type="checkbox"/> NON
Enfant vivant	<input type="checkbox"/> OUI, N =			<input type="checkbox"/> NON
Délai entre 1ère consultation désir d'enfant et grossesse (mois)				
TRANSMISSION VIH				
TME (mère enfant) VIH			<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON
Contamination conjoint(e)			<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON

Notice d'information destinée aux participants – Recherche non interventionnelle

Description des couples séro-différents vivant avec le VIH en parcours de procréation, suivi dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU d'Angers.


Promoteur : CHU d'Angers

Responsable de la recherche : Dr FIALAIRE Pascale - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales - CHU d'Angers

 02 41 35 53 01

E-mail : PaFialaire@chu-angers.fr

Médecin associé : DAMOUR Brigitte – Interne de médecine générale – Faculté de Médecine d'Angers

 06 76 25 77 19

E-mail : brigitte.damour@etud.univ-angers.fr

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le service d'Infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Angers effectue une étude épidémiologique descriptive concernant la prise en charge des personnes ou couples vivant avec le VIH en parcours de procréation dans le cadre d'un travail de thèse en médecine.

Vous trouverez ci-après des informations sur cette étude, sur votre rôle dans cette étude, sur les contraintes et les bénéfices liés à votre éventuelle participation à cette étude.

Quel est l'objectif de l'étude ?

Cette recherche a pour but de recueillir les caractéristiques des couples dont l'un au moins est séropositif pour le VIH, entrant dans un parcours de procréation et suivis dans le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU d'Angers entre le 1^{er} mars 2015 et le 1^{er} mars 2017. Ces données nous permettront notamment d'étudier la fertilité des couples, ainsi que de décrire des critères environnementaux, la méthode de conception choisie, les délais nécessaires pour concevoir et les taux de grossesses.

Comment se déroulera l'étude ? Quel sera votre rôle ?

L'étude se déroulera durant votre consultation avec le Dr FIALAIRE Pascale.

Il s'agit d'une étude observationnelle, c'est-à-dire que le recueil de données sera réalisé à partir du questionnaire rempli habituellement par le médecin, permettant ainsi d'obtenir des informations sur votre état de santé et votre fertilité. De même, aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne vous sera proposée dans le cadre de cette étude.

Les données médicales recueillies et les questionnaires remplis, seront codés sans aucune mention de votre identité (notamment nom et prénom) et transmis à Brigitte DAMOUR dans le cadre de son travail de thèse sous la responsabilité du Dr FIALAIRE.

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats dans le respect de la confidentialité et du secret médical, conformément à la loi « Informatique et libertés ».

Quels sont les bénéfices attendus ?

L'objectif ultime de cette étude est d'améliorer la prise en charge des personnes ou couples vivant avec le VIH en parcours de procréation.

Droit de refuser ou de se retirer de l'étude

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment. Votre décision n'a pas à être justifiée et ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge ou à la relation avec le médecin.

Confidentialité

Votre participation à cette étude et les données recueillies vous concernant resteront strictement confidentielles. Les informations provenant des données enregistrées sur votre dossier ne seront utilisées que pour cette étude et les publications qui en découleront, sous une forme codée, sans mention du nom ou du prénom. La liste de correspondance entre identité et code identifiant sera détenue dans un espace sécurisé au sein même du service des Maladies infectieuses du CHU sous le contrôle du DR FLAIRE Pascale.

Votre droit d'accès, de rectification ou d'opposition prévu par la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, pourra s'exercer dans les conditions prévues par la réglementation à tout moment auprès du responsable de l'étude en lui indiquant votre numéro personnel. Vous pourrez exercer ce droit directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix.

Protection des personnes participant à cette étude

Le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé a émis le 04/06/2015, un avis favorable (N° 15.397).

Cette étude a reçu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et libertés (N° 2045802v0).

Le médecin qui vous a proposé la recherche et donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions. L'interne engagée dans ce travail de thèse est également disponible en cas de questions.

En tant que participant, vous pourrez être informé des résultats globaux de l'étude par le responsable de recherche, si vous en faites la demande.

Ce document vous appartient et vous pouvez le communiquer à votre médecin traitant ou à vos proches pour avis. Un exemplaire est conservé dans le dossier médical.

Annexe C. Déclaration au CCTIRS



MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE,
DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

Direction générale
de la recherche et de l'innovation

Service de la performance, du financement et de la contractualisation
avec les organismes de recherche
Département de la culture scientifique et des relations avec la société

Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière
de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS)

Comité consultatif sur le traitement de l'information
en matière de recherche dans le domaine de la santé
(CCTIRS)

Responsable administrative CCTIRS : F. Gaufreteau
Mél. : francine.gaufreteau@recherche.gouv.fr

Votre référence :

Paris, le 30 mars 2017
Mme Brigitte D'AMOUR
15, rue de Pruniers
49000 ANGERS

Madame, Monsieur,

*
Le Comité donne un avis favorable à votre demande de modification
formulée dans votre courrier du 23 mars 2017

Vous souhaitant bonne réception, veuillez agréer, Madame, Monsieur,
l'expression de notre considération distinguée.

Jean-Louis Serre
Président du Comité Consultatif

P.S. : référence du dossier CCTIRS n°
(à rappeler dans toute correspondance)

15.397

* Examen de la période de collecte des données.
(avec effet rétroactif !)

Annexe D. Déclaration à la CNIL

CNIL

3 Place de Fontenay - 75334 PARIS Cedex 07
T. 01 53 73 23 22 - F. 01 53 73 23 00
www.cnil.fr

RÉCÉPISSÉ

Madame DAMOUR Brigitte
15 RUE DE PRUNIER
49000 ANGERS

DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À UNE MÉTHODOLOGIE DE RÉFÉRENCE

Numéro de déclaration

2045802 v 0

du 23 mars 2017

À LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La détermination et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « Informatique et Libertés », consultez le site Internet de la CNIL : www.cnil.fr

Organisme déclarant

Nom : Madame DAMOUR Brigitte

N° SIREN ou SIRET :

Service :

Code NAF ou APE :

Adresse : 15 RUE DE PRUNIER

Code postal : 49000

Tél. : 0676257719

Ville : ANGERS

Fax :

Traitement déclaré

Finalité : MR3 - Recherches dans le domaine de la santé sans recueil du consentement

Transferts d'informations hors de l'Union européenne : Non

Fait à Paris, le 23 mars 2017
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN

Parcours de procréation des couples de personnes vivant avec le VIH suivis au CHU d'Angers.

RÉSUMÉ

Introduction. Depuis l'apparition des HAART, la qualité et l'espérance de vie des personnes infectées par le VIH se sont considérablement améliorées. Leurs préoccupations ont évolué et parmi elles, le désir d'enfant occupe une place légitime. Mais à ce jour, peu de données sont disponibles concernant les couples de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) engagés dans un parcours de procréation. L'objectif de l'étude était de décrire les caractéristiques, la fertilité et le choix de procréation de ces couples suivis au CHU d'Angers.

Matériel et Méthodes. Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive, réalisée de mars 2015 à mars 2017, au sein d'une cohorte de couples de PVVIH en désir de procréation et de femmes enceintes séropositives pour le VIH. Un questionnaire était rempli par le médecin au cours d'une consultation au SMIT49.

Résultats. Parmi les 43 couples inclus, 81 % étaient séro-différents pour le VIH et 60 % avaient des rapports non systématiquement protégés. Dans la population séropositive, 85 % étaient sous ARV, et 83 % des femmes et 77 % des hommes avaient une charge virale indétectable à l'inclusion. Dans ces parcours de procréation, 32 grossesses ont été obtenues. Il n'y a eu aucun cas de transmission sexuelle et materno-fœtale du VIH. Parmi les couples ayant consulté en pré-conceptionnel : 59 % n'ont pas obtenu de grossesse, 53 % des femmes et 27 % des hommes présentaient une infertilité. Les bilans de fertilité proposés n'ont pas été réalisés par 25 % des femmes et 50 % des hommes. Toujours en pré-conceptionnel, 44 % des grossesses ont été obtenues par auto-insémination, 33 % par procréation naturelle et 22 % par AMP à risque viral. Le délai de conception médian était de 16,5 mois.

Conclusion. Les couples de PVVIH n'ont pas assez recours ou tardivement au conseil médical pré-conceptionnel et lorsqu'une prise en charge protocolisée leur est proposée, ils ne s'en saisissent pas toujours. Du fait des effectifs restreints de cette étude, il serait intéressant de prolonger le suivi de la cohorte dans le temps et/ou de l'élargir à d'autres centres.

Mots-clés : VIH, fertilité des couples, procréation naturelle, Assistance médicale à la procréation, transmission sexuelle du VIH, transmission mère-enfant, épidémiologie

Reproductive process for couples of people living with HIV followed at the University Medical Center of Angers.

ABSTRACT

Introduction. Since the emergence of HAART, the quality of life and life expectancy of people infected with HIV have greatly improved. Their preoccupations have evolved and they legitimately express a desire to have children. However, to this date, few data is available concerning the couples of people living with HIV (PLHIV) that are currently in a reproductive process. The aim of this study is to describe the characteristics, the fertility and the reproduction choice of these couples followed at the UMC of Angers.

Materials and Methods. This descriptive epidemiological study was undertaken from March 2015 to March 2017, within a cohort of PLHIV couples with a reproductive desire and HIV-seropositive pregnant women. A questionnaire was filled in by the physician during a consultation at the SMIT49.

Results. Among the 43 couples concerned, 81% were HIV-serodiscordant and 60% had sexual intercourse not systematically protected. Within the seropositive population, 85% had an antiretroviral treatment, and 83% of women and 77% of men had an undetectable viral load when the study started. Thirty-two pregnancies were obtained during these reproductive processes. No case of sexual and maternal-foetal transmission of HIV was observed. Within the couples that went through preconceptional counselling, 59% did not get pregnant, whereas 53% of women and 27% of men were infertile. Twenty-five percent of women and 50% of men did not perform fertility testing as suggested. During the preconceptional phase, 44% of the pregnancies were obtained through auto-insemination, 33% through natural reproduction and 22% through medically assisted reproduction in the presence of viral risk. The medium conception period amounted to 16.5 months.

Conclusion. The couples of PLHIV do not sufficiently resort to pre-conceptional medical counselling or do it at a late stage. When they are offered formalised care, they do not always take advantage of it. Because this study was performed on a rather limited cohort, it would be interesting to continue to follow them up and/or to broaden the study to other centres.

Keywords: HIV, couple fertility, natural reproduction, medically assisted reproduction, HIV sexual transmission, maternal-foetal transmission, epidemiology