

Direction générale médicale et scientifique

Dossier suivi par
Direction Procréation, Embryologie et Génétique humaines
Françoise Merlet
francoise.merlet@biomedecine.fr

Pole Sécurité Qualité
Sophie Lucas-Samuel
sophie.lucas-samuel@biomedecine.fr
Jacques-Olivier Galdbart
jacques-olivier.galdbart@biomedecine.fr

A l'attention des

- personnes responsables et coordinateurs des centres d'AMP
- sociétés savantes d'AMP

Pour diffusion

Saint-Denis le 8 février 2016

Recommandations professionnelles pour la prise en charge en AMP, en préservation de la fertilité et en don de gamètes dans les départements français d'Amérique et en métropole dans le contexte de l'épidémie à virus Zika

Un groupe d'experts¹ a été constitué par l'Agence de la biomédecine pour élaborer ces recommandations et se réunira régulièrement pour analyser l'évolution de l'épidémie et ses conséquences dans le domaine de l'AMP, de la préservation de la fertilité et du don de gamètes.

Étant donné le peu de données actuellement disponibles concernant les modes de transmission de l'infection par le virus Zika, ces recommandations sont susceptibles d'évoluer.

Ces recommandations concernent :

- les couples souhaitant une AMP,
- les patients souhaitant bénéficier d'une préservation de la fertilité,
- les personnes souhaitant donner des gamètes

dans les DFA ou en métropole.

Dans les départements français d'Amérique (DFA)

Couples souhaitant une AMP dans les DFA (ou couples résidant dans les DFA et souhaitant réaliser une AMP en métropole)

La règle de base est le report systématique de la tentative d'AMP, qu'il s'agisse d'une insémination artificielle, de fécondation in vitro ou de transfert d'embryons congelés, dans l'attente de nouvelles données scientifiques.

Toutefois, dans certaines situations où le report de la tentative serait susceptible d'entraîner une véritable perte de chance pour le couple, en raison de l'âge de la femme ou de son statut ovarien²,

¹ La composition du groupe est disponible à la fin du document

² Les critères permettant d'évaluer la perte de chance du fait du report de la tentative d'AMP d'une durée inconnue aujourd'hui (dans l'attente de nouvelles données scientifiques) sont à discuter au sein de l'équipe pluridisciplinaire du centre d'AMP. Les situations « dérogoires » à la règle de base doivent rester exceptionnelles.

seule la cryoconservation des ovocytes peut être envisagée. En l'absence de données disponibles sur les risques encourus, ces situations doivent rester exceptionnelles et devront être motivées. Dans ces situations :

- + Des tests à la recherche de l'infection par le virus Zika sont effectués par RT-PCR³ sur le sang et les urines de la patiente :
 - o En cas de positivité d'un des tests, la cryoconservation des ovocytes n'est pas envisageable. Les tests pourront être renouvelés jusqu'à leur négativation avant d'envisager la démarche ;
 - o En cas de négativité des deux tests, la démarche est envisageable sous réserve de la répétition des tests et de résultats négatifs en début de stimulation.
- + La décision est validée au cas par cas au sein de l'équipe pluridisciplinaire qui a évalué la perte de chance pour le couple concerné ; les éléments médicaux de justification sont inscrits dans le dossier du couple.
- + Une information est délivrée sur l'état actuel des connaissances sur le risque infectieux, par oral et à l'aide de la note d'information proposée par l'Agence de la biomédecine.
- + Dans cette situation, la stimulation ovarienne, le prélèvement, la vitrification et la conservation des ovocytes impliquent le consentement éclairé de la patiente concernée.
- + Les actes sont réalisés dans un circuit d'AMP en contexte viral⁴.
- + Des échantillons de liquides folliculaires sont conservés congelés.

Patients souhaitant bénéficier d'une préservation de la fertilité dans les DFA

Dans ces situations où le report est susceptible d'entraîner une vraie perte de chance pour le patient, il est envisageable, après information spécifique et recueil du consentement, de cryoconserver les gamètes ou les tissus germinaux.

- + La conduite à tenir est discutée au cas par cas au sein de l'équipe médicale pluridisciplinaire qui évalue la perte de chance si une préservation de la fertilité n'est pas faite, tenant compte de la situation médicale du patient concerné (en considérant par exemple, la possibilité de différer le traitement contre le cancer ou le risque de toxicité sur la fertilité du traitement, et également les résultats des RT-PCR...).
- + Des tests à la recherche d'une infection par le virus Zika sont effectués par RT-PCR sur le sang et les urines des patients :
 - o Chez l'homme, des tests complémentaires devront être effectués sur le plasma séminal avant préparation du sperme et sur la fraction finale des spermatozoïdes après préparation (gradient et lavages) :
 - Si le test sur la fraction finale est positif, les paillettes ne pourront pas être utilisées en AMP ;
 - Si le test sur la fraction finale est négatif, la préservation est poursuivie ; toutefois la réutilisation des paillettes devra être discutée en fonction des résultats des autres tests et de l'avancée des connaissances.
 - o Chez la femme, en cas de positivité d'un des tests, la préservation de la fertilité sera discutée au cas par cas en tenant compte notamment de la possibilité de différer la préservation de la fertilité dans l'attente de la négativation de ces tests. Lorsque le prélèvement ovocytaire est effectué, un test complémentaire sera effectué par RT-

³ Les tests par RT-PCR Zika dans les différents fluides biologiques doivent avoir fait l'objet d'une validation

⁴ Tel que décrit dans l'arrêté du 3 août 2010 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP

PCR dans le liquide folliculaire. En cas de positivité de ce dernier, en l'état actuel des connaissances, la réutilisation des ovocytes ne pourra pas être envisagée.

- Chez l'enfant, la conservation du tissu germinale est envisageable quels que soient les résultats des tests par RT-PCR sur le sang et les urines. La réutilisation des tissus ne pourra être envisagée qu'au vu des nouvelles connaissances acquises.
- ✚ Une information est délivrée sur cette démarche et le patient (ou son représentant) consent à la conservation, le cas échéant, des gamètes ou des tissus germinaux.
- ✚ Les actes sont réalisés dans un circuit d'AMP en contexte viral.

Personnes souhaitant donner des gamètes dans les DFA

L'activité de don de gamètes est arrêtée pour une durée qui dépendra de l'acquisition de nouvelles connaissances.

En métropole

Couples résidant en métropole souhaitant être pris en charge en AMP après un séjour de l'un ou l'autre dans les zones d'épidémie⁵

La règle de base qui s'applique est de reporter la prise en charge au-delà de 28 jours après le retour de la zone d'épidémie.

Au-delà des 28 jours et pendant une période 6 mois⁶,

- ✚ Des tests RT-PCR⁷ sont réalisés dans le sang et les urines chez les deux membres du couple:
 - Si l'un ou l'autre de ces tests est positif, l'AMP est reportée dans l'attente de leur négativation.
- ✚ De plus, chez l'homme, un test par RT-PCR est systématiquement effectué dans le plasma séminale avant préparation et dans la fraction finale après préparation du sperme (gradient et lavages) :
 - Si le test sur la fraction finale est positif, les paillettes constituées ne pourront pas être utilisées en AMP ;
 - Si le test sur la fraction finale est négatif alors que le test est positif dans le plasma séminale, l'AMP est envisageable avec ces paillettes en respectant le circuit de l'AMP en contexte viral.
- ✚ La préparation du sperme destinée à conserver des paillettes pour l'AMP ultérieure est réalisée dans un circuit d'AMP en contexte viral.
- ✚ Une information est délivrée sur l'état actuel des connaissances.
- ✚ Dans cette situation, la réalisation de l'AMP implique le consentement éclairé des deux membres du couple.

⁵ La liste à jour des zones d'épidémie est disponible sur le site web de l'ECDC <http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

⁶ Par précaution en l'absence de données sur la durée de la persistance du virus dans le sperme

⁷ Le diagnostic sérologique n'est pas ici proposé ; en effet, incluant le test de séro-neutralisation qui permet de distinguer les différentes arboviroses, il n'est actuellement disponible qu'au niveau du centre national de référence et réservé aux femmes enceintes.

Personnes résidant en métropole souhaitant être pris en charge en préservation de la fertilité après un séjour dans les zones d'épidémie⁸

La règle de base qui s'applique est de reporter la prise en charge au-delà de 28 jours après le retour de la zone d'épidémie.

Au-delà des 28 jours et pendant une période 6 mois,

- + Des tests RT-PCR sont réalisés dans le sang et les urines chez les patients concernés:
 - Si l'un ou l'autre de ces tests est positif, la préservation de la fertilité est reportée dans l'attente de leur négatation.
- + De plus, chez l'homme, en vue de conserver des paillettes de spermatozoïdes, un test par RT-PCR est systématiquement effectué :
 - dans le plasma séminal avant préparation et dans la fraction finale après préparation du sperme (gradient et lavages)
 - Si le test sur la fraction finale est positif, les paillettes constituées ne pourront pas être utilisées en AMP ;
 - Si le test sur la fraction finale est négatif alors que le test est positif dans le plasma séminal, l'AMP sera envisageable avec ces paillettes en respectant le circuit de l'AMP en contexte viral.
- + La préparation du sperme destinée à conserver des paillettes pour une AMP ultérieure est réalisée dans un circuit d'AMP en contexte viral.
- + Une information est délivrée sur l'état actuel des connaissances.
- + Dans cette situation, la réalisation de la préservation de la fertilité implique le consentement éclairé de la personne.

Toutefois, dans les situations où le report est susceptible d'entraîner une vraie perte de chance pour le patient, il est envisageable, dans la période des 28 jours, après information spécifique et recueil du consentement, de cryoconserver les gamètes ou les tissus germinaux.

La décision est validée au cas par cas au sein de l'équipe médicale pluridisciplinaire qui a évalué la perte de chance si une préservation de la fertilité n'était pas faite, tenant compte de la situation médicale du patient concerné (en considérant par exemple, la possibilité de différer le traitement contre le cancer ou le risque de toxicité sur la fertilité du traitement, et également les résultats des RT-PCR...).

- + Des tests à la recherche d'une infection par le virus Zika sont effectués par RT-PCR sur le sang et les urines des patients :
 - Chez l'homme, des tests complémentaires devront être effectués sur le plasma séminal avant préparation du sperme et sur la fraction finale des spermatozoïdes après préparation (gradient et lavages) :
 - Si le test sur la fraction finale est positif, les paillettes constituées ne pourront pas être utilisées en AMP ;
 - Si le test sur la fraction finale est négatif alors que le test est positif dans le plasma séminal, les paillettes pourront être réutilisées après discussion prenant en compte l'avancée des connaissances.
 - Chez la femme, en cas de positivité d'un des tests, la préservation de la fertilité sera discutée au cas par cas dépendant notamment de la possibilité de différer la

⁸ Pour la préservation féminine de la fertilité ou le don d'ovocytes, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'exclure le risque de transmission par voie sexuelle par son conjoint si celui-ci a séjourné dans une zone d'épidémie ; en conséquence, la notion d'un séjour à risque est recherchée chez les deux membres du couple le cas échéant.

préservation de la fertilité dans l'attente de la négativation de ces tests ; si le prélèvement d'ovocytes est effectué, un test complémentaire sera effectué par RT-PCR dans le liquide folliculaire. En cas de positivité la réutilisation des ovocytes ne pourra pas être envisagée en l'état actuel des connaissances.

- *Chez l'enfant, la conservation du tissu germinale est envisageable quels que soient les résultats des tests par RT-PCR sur le sang et les urines. La réutilisation des tissus ne pourra être envisagée qu'au vu des nouvelles connaissances acquises.*
- ✚ *Une information est délivrée sur cette démarche et le patient (ou son représentant) consent à la conservation le cas échéant des gamètes ou des tissus germinaux.*
- ✚ *Les actes sont réalisés dans un circuit d'AMP en contexte viral.*

Personnes souhaitant donner des gamètes en métropole après un séjour dans les zones d'épidémie

Ces candidats au don sont récusés pour une durée qui dépendra de l'acquisition de nouvelles connaissances.

Composition du groupe

Experts

| | |
|-------------------------|--|
| Pr Louis BUJAN | Médecin de la reproduction Hôpital Paule de Viguier Toulouse |
| Dr Sylvie EPELBOIN | Gynécologue-Obstétricien GH Bichat-Claude Bernard Paris |
| Pr Jean-François GUERIN | Médecin de la reproduction HCL Hôpital FME Bron |
| Dr Guillaume JOGUET | Médecin de la reproduction CHU Abymes Pointe à Pitre |
| Dr Olivier PICONE | Gynécologue-Obstétricien Hôpital Foch Suresnes |
| Pr Christophe PASQUIER | Virologue Institut Fédératif de Biologie Toulouse |
| Dr Marie-Claire PATY | Département des maladies infectieuses InVS |

Agence de la biomédecine

| | |
|-----------------------------|--|
| Dr Jacques-Olivier GALDBART | En charge de la vigilance au Pôle Sécurité Qualité |
| Dr Karim LAOUABDIA | Directeur général adjoint médical et scientifique |
| Dr Sophie LUCAS-SAMUEL | Responsable du Pôle Sécurité Qualité |
| Dr Françoise MERLET | Référent en AMP |