



CONSEIL NATIONAL DU SIDA  
7 RUE D'ANJOU  
75008 PARIS  
T. 33 [0]1 40 56 68 50  
F. 33 [0]1 40 56 68 90  
CNS.SANTE.FR

AVIS

ETHIQUE DE LA RECHERCHE

FR

10 FÉVRIER 1998

AVIS EN COMMUN AVEC LE CCNE SUR LES  
PROBLÈMES ÉTHIQUES POSÉS PAR LE DÉSIR  
D'ENFANT CHEZ LES COUPLES OÙ L'HOMME EST  
SÉROPOSITIF ET LA FEMME SÉRONÉGATIVE

## SOMMAIRE

|   |          |
|---|----------|
| <b>SOMMAIRE</b> .....   | <b>1</b> |
| <b>INTRODUCTION : UNE DEMANDE CROISSANTE ET PRESSANTE</b> .....   | <b>2</b> |
| <b>1 LES PROPOSITIONS ACTUELLES</b> .....   | <b>2</b> |
| 1.1 L'adoption .....  | 2        |
| 1.2 L'IAD (recours au tiers donneur) .....  | 2        |
| 1.3 Les rapports non protégés au moment de l'ovulation .....  | 3        |
| 1.4 L'insémination artificielle intra utérine de spermatozoïdes traités et contrôlés de l'homme séropositif .....                       | 3        |
| <b>2 PROCRÉATION ET PRÉVENTION DU VIH</b> .....   | <b>3</b> |
| <b>3 L'AIDE MÉDICALE EN QUESTION</b> .....  | <b>4</b> |
| <b>CONCLUSION</b> .....   | <b>5</b> |
| <b>RECOMMANDATIONS</b> .....  | <b>5</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....  | <b>7</b> |
| <b>ANNEXE 1</b> .....   | <b>7</b> |
| Rappel virologique .....  | 7        |
| Etat actuel des demandes et des procédures d'assistance médicale à la procréation de couples dont l'homme est séropositif au VIH .....  | 8        |
| <b>ANNEXE 2</b> .....   | <b>8</b> |
| Extraits de textes du Code de la Santé Publique issus de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 et du décret n° 95-558 du 6 mai 1995 ..... | 8        |

## INTRODUCTION : UNE DEMANDE CROISSANTE ET PRESSANTE

On constate chez les couples dont un membre, soit l'homme, soit la femme, a été contaminé par le VIH, couples dits « sérodifférents » une demande croissante et pressante de fonder une famille. Cette évolution de la demande est liée d'une part à l'augmentation de séropositifs dans notre pays et d'autre part aux progrès thérapeutiques qui ont grandement diminué la gravité des manifestations pathologiques du VIH et allongé la survie.

Le présent avis porte sur le cas des couples où l'homme est séropositif. Il a été convenu de traiter d'abord cette situation où n'existe pas de risques directs pour l'enfant à naître. La situation des couples dont la femme est séropositive fera l'objet d'une étude ultérieure dans les prochains mois.

La possibilité dans un avenir proche de voir le sida devenir une affection chronique, sa meilleure perception par la société qui accompagne cette évolution, amènent en effet un certain nombre de couples dont l'homme est porteur du virus à envisager la réalisation de leur désir d'enfant. Cette décision intervient généralement après une période de maturation concernant les difficultés, les risques et les conséquences de constitution d'une famille. Elle est chargée d'une forte valeur symbolique pour chacun des membres du couple.

Cette demande leur apparaît d'autant plus légitime que depuis le début de l'épidémie, la lutte contre les discriminations qu'elles soient sociales, professionnelles ou familiales a constitué une priorité. Il s'agissait de reconnaître aux personnes infectées par le VIH les mêmes droits et devoirs qu'à l'ensemble de la population. Aussi, au moment où certains reprennent une activité professionnelle qu'ils croyaient définitivement perdue, et plus généralement au moment où il leur est enfin permis d'imaginer un avenir, l'impossibilité de devenir parent, qui longtemps fut comprise comme une discrimination positive (visant à protéger le partenaire et l'enfant) est aujourd'hui perçue comme une stérilité imposée. Elle est ressentie en définitive comme une ultime discrimination par des personnes qui ont déjà subi les épreuves de l'annonce de la séropositivité, de la conscience d'une mort rapprochée, et parfois des expressions de la maladie et de ses conséquences sociales. Doit tout autant être pris en considération le sort de l'enfant à naître.

### 1 LES PROPOSITIONS ACTUELLES

Dans le contexte d'une prévention du SIDA quatre possibilités peuvent aujourd'hui être proposées à ces couples en désir d'enfant. L'évaluation des risques de contamination entre un homme et une femme demeure particulièrement difficile dans la mesure où ces risques sont influencés par les comportements sexuels et par des facteurs biologiques et médicaux. Malgré

des études longitudinales de qualité, les données statistiques ne sont pas aisément utilisables lors du conseil et de l'orientation individuelle (11).

Compte tenu de ces incertitudes, deux possibilités seulement étaient jusqu'à présent proposées aux couples sérodifférents pour avoir un enfant : l'adoption et l'insémination avec donneur (IAD).

#### 1.1 L'ADOPTION

L'adoption a jusqu'à présent été peu sollicitée par les couples sérodifférents en raison de la lourdeur de la démarche (enquêtes, entretiens et tests), des risques de divulgation de la séropositivité du père adoptif et des délais d'attente considérables. Le délai est d'autant plus long que les services de l'action sanitaire et sociale se montrent réticents à confier un enfant à un couple dont l'un des deux parents est à haut risque de développer une maladie grave. Soucieux de protéger l'enfant, ces services hésitent à prendre le risque de lui faire vivre un second épisode traumatisant. En l'état actuel des choses, on peut estimer ces craintes excessives.

#### 1.2 L'IAD (RECOURS AU TIERS DONNEUR)

L'insémination artificielle avec donneur a été développée en réponse aux stérilités masculines très différentes de la séropositivité. L'IAD ne répond que partiellement à ce désir d'enfant. Elle est de nature à satisfaire les couples privilégiant les conditions de sécurité maximales. La prise en charge par les équipes autorisées est nécessairement complexe. C'est pourquoi environ la moitié des couples demandeurs ne sont pas retenus car ils ne répondent pas aux critères d'acceptabilité.

Aujourd'hui, même si les incertitudes demeurent quant au niveau de risque de contamination entre un homme et une femme, deux nouvelles approches commencent à être proposées sous la pression des demandes insatisfaites et dans un contexte de banalisation de la maladie.

## 1.3 LES RAPPORTS NON PROTÉGÉS AU MOMENT DE L'OVULATION

Il s'agit d'une prise en charge médicale très semblable à celle d'un couple stérile : elle comporte outre une évaluation clinique et biologique de l'infection par le VIH chez l'homme, des traitements en cours et de leurs résultats, un bilan de fertilité du couple :

- **chez l'homme** : étude du sperme et recherche d'une infection urogénitale ;
- **chez la femme** : hystérogaphie et étude des cycles menstruels avec un monitoring échographique de l'ovulation et une surveillance sérologique VIH mensuelle. Ces évaluations s'accompagnent d'entretiens préalables avec le couple afin d'évoquer les problèmes présents et prévisibles.

Une étude française récente rapporte 68 conceptions à l'issue de rapports non protégés au moment de l'ovulation, dont 17 avec rapport unique. Aucune séroconversion n'est survenue dans les trois mois suivant la conception (1). Cependant, 3 femmes ont été contaminées, deux au 7<sup>e</sup> mois de grossesse et une troisième à distance de la fécondation.

## 1.4 L'INSÉMINATION ARTIFICIELLE INTRA UTÉRINE DE SPERMATOZOÏDES TRAITÉS ET CONTRÔLÉS DE L'HOMME SÉROPOSITIF

La préparation du sperme de l'homme dans le but d'éliminer le virus éventuellement présent est un nouvel espoir pour les couples sérodifférents justifiant leur demande croissante auprès des médecins. Comme l'insémination avec tiers donneur, il s'agit d'une aide médicale à la procréation afin d'éviter le risque de transmission virale.

Jusqu'en 1995, la validation des techniques de préparation de sperme s'est heurtée à l'insuffisante sensibilité des techniques de dépistage du génome viral dans sa forme fonctionnelle d'ARN ou dans sa forme d'ADN proviral. La mise au point de techniques sensibles de détection d'ARN VIH extra et intra cellulaire et d'ADN VIH intracellulaire a permis d'évaluer les méthodes de décontamination du sperme à l'échelle moléculaire. On peut désormais rechercher et quantifier la présence du génome viral dans l'éjaculat et surtout après séparation des cellules du liquide séminal. De récentes études précisent que le virus est retrouvé essentiellement dans le liquide séminal et dans les cellules non germinales du sperme. Le virus semble toutefois pouvoir adhérer au spermatozoïde ; à ce jour, aucune pénétration intracellulaire du virus et aucun récepteur spécifique sur le spermatozoïde n'ont été rapportés. La fixation passive du VIH sur le spermatozoïde pourrait être une source de contamination du fait de la mise en évidence d'ARN viral mais non d'ADN proviral dans les préparations de spermatozoïdes en vue d'une AMP. Toutefois l'ADN proviral n'est retrouvé dans les cellules rondes de la lignée spermatique et dans les leucocytes séminaux que lorsqu'existe une importante charge séminale et/ou sanguine d'ARN-VIH. La corrélation habituellement observée entre les charges virales sanguine et séminale présente des exceptions qui rendent illusoire toute prévision individuelle et qui renforcent l'intérêt d'une recherche systématique dans le liquide séminal avant une AMP (voir annexe 1).

Il est désormais possible d'affirmer que les méthodes d'isolement des spermatozoïdes du liquide séminal et les contrôles virologiques de ces méthodes sont de plus en plus performants. Certes elles n'autorisent pas de conclure à un risque nul mais elles réduisent de façon très significative le risque encouru lors d'un rapport non protégé en période ovulatoire. Cette réduction des risques de contamination essentiellement maternelle est étroitement liée à la qualité de l'environnement clinique (monitoring de l'ovulation et technique d'insémination essentiellement intra-utérine) et biologique (AMP, virologie et immunologie).

Ces « nouvelles » possibilités offertes aux couples sérodifférents ont la particularité d'utiliser le sperme de l'homme séropositif, de lui permettre de devenir le père biologique de son enfant et de ne plus être exclu du champ de la procréation (comme il l'était dans le cas de l'adoption et de l'IAD). Ces deux méthodes permettraient donc de répondre largement aux demandes aujourd'hui insatisfaites sous réserve d'un risque résiduel de transmission intra-couple, qu'il convient de connaître, d'évaluer et de comparer si réduit soit-il. Mais la méthode des rapports non protégés avec monitoring de l'ovulation ainsi que l'insémination artificielle avec des spermatozoïdes traités et contrôlés de l'homme séropositif soulèvent une série de questions d'ordre éthique et juridique dans la mesure où la première s'oppose au discours de prévention en vigueur et que les deux engagent la responsabilité médicale dans un acte potentiellement contaminant.

## 2 PROCRÉATION ET PRÉVENTION DU VIH

Dans toutes les solutions proposées pour fonder une famille chez des couples où l'homme est séropositif, on doit en premier lieu tenir compte de l'avenir de l'homme et il convient d'évaluer l'état biologique et clinique de l'infection virale ainsi que la réponse aux traitements.

Dans le cas de l'adoption comme dans celui de l'IAD, l'exclusion de l'homme séropositif de la procréation exclut par principe tout risque de contamination pour la mère et l'enfant.

S'agissant de l'insémination artificielle avec des spermatozoïdes traités et contrôlés de l'homme séropositif, les préparations de spermatozoïdes proposées dans différents travaux diminuent considérablement le risque de présence éventuelle de VIH (annexe 1).

Une expérience importante en Italie fait état d'un millier de tentatives et de 200 grossesses sans une seule séroconversion mais avec des analyses virologiques difficilement interprétables (9, 10). Une étude française récente plus poussée au plan virologique ne rapporte qu'un petit nombre d'inséminations (12, 13).

S'agissant des rapports non protégés avec monitoring de l'ovulation, il est impossible de réduire autant le risque qu'après insémination intra utérine. Par ailleurs, l'expérience française révèle un risque inattendu : trois séroconversions à distance de la fécondation. La pratique ponctuelle d'un rapport non protégé sous monitoring peut ainsi amener ces couples à prendre, consciemment ou non, des risques dans leurs rapports sexuels ultérieurs.

Il faut aussi craindre l'effet pervers possible, en termes de prévention dans le grand public, que pourrait avoir l'annonce de cette possibilité offerte aux couples sérodifférents. Cette levée partielle de la protection et sa légitimation par une équipe médicale ne doit pas être comprise comme signifiant un amoindrissement général du risque de contamination lors de rapports sexuels, car il pourrait alors se produire une baisse générale de la vigilance et des attitudes de prévention.

Sachant que le taux de fécondabilité est d'environ 25 pour cent (taux de naissance d'un enfant par cycle chez un couple fécond), l'obtention d'une grossesse nécessitera la répétition des tentatives et donc un risque accru de contamination.

La responsabilité médicale se trouve engagée au côté d'une politique de prévention clairement définie et affirmée.

### 3 L'AIDE MÉDICALE EN QUESTION

Ces deux techniques posent en effet le problème de savoir si médecins et scientifiques peuvent se prêter aux interventions en vue d'une fécondation dès lors qu'ils connaissent un risque de contamination VIH si faible soit-il.

Si les solutions d'adoption et d'insémination artificielle avec donneur ne posent pas pour l'enfant de problèmes sanitaires particuliers, celle de l'insémination artificielle avec le sperme du conjoint doit être examinée avec attention aux plans éthique et juridique.

Cette technique paraît entrer dans les prévisions des articles L.152-1 et L.152-2 du Code de la Santé Publique. En effet, il s'agit bien d'une assistance médicale à la procréation sous la forme d'une « insémination artificielle ». D'autre part l'objectif est d'éviter « la transmission à l'enfant d'une maladie d'une particulière gravité » associé évidemment ici à celui de minimiser le risque de contamination de la femme.

Mais dans la situation ici exposée demeure une marge d'incertitude : on peut alors se demander, en cas d'échec, si ce n'est pas précisément l'insémination artificielle par le sperme du conjoint qui aura été le facteur de transmission. Dans ce cas, l'effet inverse aura été obtenu.

Le choix appartient au couple demandeur dûment éclairé par l'alternative suivante :

- soit le médecin se refuse à intervenir en prodiguant au couple tous les conseils nécessaires, qui peuvent d'ailleurs se ramener à un seul : efforcez-vous de ne pas engendrer car le risque existe et mesurez les conséquences d'une contamination de votre conjointe et de la mise au monde d'un enfant atteint.
- soit l'intervention médicale propose le monitoring de l'ovulation optimisant la fécondabilité d'un rapport sexuel ou une AMP avec traitement et contrôles virologiques du sperme afin de tenter une grossesse au moindre risque compte tenu des connaissances scientifiques actuelles.

Il faut comparer les degrés de risque. D'un côté le refus de l'enfant qui ne met cependant pas le couple à l'abri d'une fécondation non souhaitée ou encore le refus de prise de conscience du risque. D'un autre côté le souhait de conception comportant une certaine marge de risque que n'écartent pas tout à fait les techniques utilisées.

Dans le premier cas, le praticien ne fait que conseiller et demeure passif ; dans le second cas il a sa part dans l'assistance à la procréation et peut-être dans la contamination, mais il a fait en sorte qu'il en soit autrement par exécution de son obligation de moyens et il a permis à un couple éprouvé de trouver sa place parmi les autres couples féconds.

Cependant, la comparaison par le médecin des risques associés soit à la fécondation naturelle avec monitoring de l'ovulation, soit à l'insémination artificielle avec du sperme traité doit l'amener à privilégier la seconde technique offerte aux couples avec toute l'information médicale et scientifique pertinente.

Cette information peut être bien assurée par l'application de l'article L.152-10 introduit dans le Code de la Santé Publique par la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994. Ce texte (cf en annexe 2) prescrit en effet qu'au cours de la mise en œuvre de l'assistance médicale

à la procréation des entretiens aient lieu entre les demandeurs et les membres de l'équipe médicale et qu'il soit fait éventuellement appel au service social.

## CONCLUSION

L'évolution des connaissances scientifiques sur le SIDA et la biologie du VIH ainsi que les progrès des traitements aujourd'hui proposés modifient la perception sociale de l'infection.

Elles peuvent expliquer le refus croissant d'une stérilité imposée et vécue comme une discrimination sociale et médicale, notamment lorsque la sérodifférence au VIH touche l'homme séropositif.

L'annonce ou la reprise de tels projets parentaux place la médecine entre le souci de prévenir ce qui ne peut être encore définitivement guéri et celui de respecter le choix du couple dans une confiance éclairée et partagée. Dans ce contexte, informer le couple des différentes solutions possibles, de leur risque de transmission virale évalué au cas par cas en fonction de la situation médicale et psychologique de chacun est un devoir qui relève d'équipes compétentes et reconnues par les autorités de santé.

Il revient également à ces équipes d'amener les couples à privilégier la technique de procréation semblant la moins risquée, c'est-à-dire, dans l'état actuel des connaissances, l'insémination artificielle avec sperme traité si une fécondation intraconjugale est souhaitée.

Plus que jamais doivent être encouragées et soutenues des recherches relatives à la présence du VIH dans le sperme, à la possibilité d'un transport passif du VIH par les spermatozoïdes, aux mécanismes de l'infection, à l'effet des thérapies sur la spermatogenèse et à l'évaluation des méthodes de préparation des spermatozoïdes avant leur insémination.

## RECOMMANDATIONS

Le Comité consultatif national d'éthique et le Conseil national du sida, soulignent à propos des solutions aujourd'hui proposées :

- que l'adoption et le recours à un tiers donneur par une assistance médicale à la procréation restent les solutions les plus sûres pour les couples désireux de ne prendre aucun risque de contamination
- que le monitoring médicalisé de rapports non protégés est la proposition qui les expose exagérément au risque de contamination. Le Comité et le Conseil national du sida estiment que cette méthode est à proscrire du fait de dérives secondaires dans la prévention du risque essentiellement chez la mère et des contradictions qu'une telle méthode présente vis-à-vis des campagnes de prévention du sida basées sur la stricte nécessité de rapports protégés.
- que l'insémination intraconjugale de spermatozoïdes traités et contrôlés de l'homme séropositif semble réduire très fortement le risque de par la possibilité récente d'évaluer la charge virale au contact des spermatozoïdes dans le liquide séminal avec des techniques sensibles.

**Le Comité consultatif national d'éthique et le Conseil national du sida recommandent une application soutenue des principes de précaution et de vigilance au fur et à mesure de l'acquisition de nouvelles connaissances en la matière.**

Considérant que toute assistance médicalisée de la procréation avec les spermatozoïdes d'un homme séropositif présentant actuellement un prérequis insuffisant, les équipes déjà autorisées par le ministre de la santé ne doivent pratiquer une telle assistance que dans le cadre d'un protocole de recherche pluridisciplinaire relevant des prescriptions de la loi du 20 décembre 1988 et en particulier de l'avis d'un Comité consultatif de protection des personnes.

En outre, en raison de la spécificité du problème posé, l'avis de la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal pourrait être également recueilli par application de l'article R.184-3-12 du décret n° 95-558 du 6 mai 1995 pris à la suite de la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994. Il appartiendrait alors au ministre chargé de la santé de saisir la Commission conformément à ce texte après avoir eu connaissance de l'avis du CCPPRB.

Les modalités précises du consentement écrit des couples dont l'homme est séropositif au VIH, consentement de soins à risque, devront être soumises à la CNMBR au même titre que les protocoles. De plus l'information donnée au couple doit insister sur les

recommandations et les dispositions préventives de la transmission du VIH avant, pendant, et après l'assistance médicale à la procréation. Un suivi médical particulier sera prévu à cet effet.

Toute nouvelle donnée susceptible d'améliorer les conditions de sécurité sanitaire fera immédiatement l'objet d'une information spécifique auprès des personnes concernées (couple, personnel de laboratoire,...) et d'une déclaration des modifications du protocole auprès de la dite Commission.

Les laboratoires en charge de traiter le sperme d'homme séropositif doivent disposer de locaux et de matériel adaptés aux exigences de sécurité pour la manipulation du VIH tout en étant autorisés par le ministre de la santé à pratiquer les activités biologiques correspondantes de l'AMP.

Il est souhaitable de protéger les couples de tout sentiment de singularité et de discrimination en leur permettant d'être traités par des équipes en charge d'autres couples en désir d'enfant plutôt que de devoir relever d'autres structures.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1) MANDELBROT L., HEARD I., HENRION-GEANT E., HENRION R., Natural conception in HIV-negative women with HIV infected partners, *Lancet* 1997, 349 : 850-851
- 2) ROTHE M., ISRAEL N., BARRE-SINOUSSE F., Mécanismes de la replication virale du VIH, *Médecine thérapeutique* 1996, hors série 1 : 12-18
- 3) BRUN-VEZINET F., DESCAMPS D., SIMON F., Diagnostic et suivi virologique de l'infection par le VIH, *Médecine thérapeutique* 1996, hors série 1: 25-31
- 4) MOSTAD S.B., KREISS J.K., Shedding of HIV1 in the genital tract, *AIDS*, 1996, 10 : 1305-1315
- 5) TACHET A., DULIOUST E., FINKIELZTEJN L., Etude du sperme chez des sujets séropositifs pour le VIH, Premier séminaire annuel de recherche clinique sur l'infection par le VIH, Paris 13-14 juin 1997
- 6) NUOVO G.L., BECKER J., SIMSIS A. et al, HIV-1 nuclei acids localize to the spermatogonia and their progeny. A study by PCR in situ hybridization, *Am J Pathol* 1994, 144 : 1142-1148
- 7) BACETTI B., BENEDETTO A., BURRINI A.G. et al, HIV particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into the oocyte, *J Cell Biol* 1994, 127 : 903-914
- 8) DUSSAIX E., GUETARD P., DAUGUET C., D'ALMEIDA M., AUER J., ELLRODT A., MONTAGNIER L., AUROUX M., Spermatozoa as potential carriers of HIV, *Res Virol* 1993, 144 : 487-495
- 9) SEMPRINI A.E., LEVI-SETTI P., BOZZO M. et al, Insemination of HIV-negative women with processed serum of HIV-positive partners, *Lancet* 1992, 340 : 1317 - 1319
- 10) SEMPRINI A.E., FIORE S., PARDI G., Reproductive counselling for HIV -discordant couples, *Lancet* 1997, 349 : 1401-1402
- 11) ROYCE R.A., SENA A., CATES W., COHEN M.S., Sexual transmission of HIV, *N. Engl J Med* 1997, 336 : 1072-78
- 12) BRECHARD N., GALEA P., SILVY F., AMRAM M., CHERMANN J.C., Etude de la localisation du VIH dans le sperme, *Contracept. Fertil. Sex*, 1997, 25 : 389-391
- 13) BRECHARD N., GALEA P., SILVY F., AMRAM M., CHERMANN J.C., Recherche du virus VIH dans des éjaculats recueillis à des temps variables de sujets séropositifs. *Contracept. Fertil. Sex*, 1997, 25 : 725-729
- 14) BYRN R.A., ZHANG D., EYRE R., Mc GOWAN K., KIERSLING A.A., HIV in semen : an isolated virus reservoir, *Lancet*, 1997, 350 : 1141

## ANNEXE 1

### RAPPEL VIROLOGIQUE

Il faut d'abord rappeler le cycle de réplication du VIH. Après son entrée dans la cellule grâce à des récepteurs membranaires (CD4,...) l'ARN viral va être retrotranscrit en ADN double brin qui s'intègre en ADN proviral au sein du génome cellulaire. Il y a ensuite production d'un ARN viral et de protéines puis maturation et bourgeonnement du virus infectieux à la surface de la cellule (2).

Les analyses de plus en plus performantes de biologie moléculaire quantifient le nombre de copies soit de l'ADN proviral, soit de l'ARN intra ou extracellulaire, ou détectent les particules infectieuses par la mesure de l'ARN-VIH (charge virale) (3).

Dans l'analyse des publications il faut tenir compte de ces progrès récents et ne retenir que les recherches virologiques de ces deux dernières années. Ces recherches ont été réalisées sur trois constituants du sperme : le liquide séminal, les fractions cellulaires du sperme, et les spermatozoïdes (4, 5). Les analyses virologiques peuvent porter sur le liquide séminal dont la charge virale n'est pas toujours corrélée avec la charge sanguine. Des travaux américains récents suggèrent que le virus présent dans le sperme pourrait ne

pas provenir du même réservoir d'infection que celui présent dans le sang périphérique (14). Les recherches d'ADN proviral intégré aux spermatozoïdes ont toujours été négatives. Une seule étude réalisée sur des biopsies testiculaires chez des sujets séropositifs a montré de l'ARN-VIH dans les spermatogonies (6).

## ETAT ACTUEL DES DEMANDES ET DES PROCÉDURES D'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION DE COUPLES DONT L'HOMME EST SÉROPOSITIF AU VIH

Les couples sérodifférents au VIH qui demandent une AMP (Assistance Médicale à la Procréation) présentent un désir d'enfant et un refus de recourir à l'adoption pour y répondre.

Deux types de couples demandeurs d'AMP sont à distinguer :

- ceux qui souhaitent une grossesse dans des conditions sécuritaires absolues considèrent que le recours à un tiers donneur est un préalable incontournable et acceptent d'être traités comme les couples présentant une stérilité masculine définitive ;
- ceux qui sont moins enclin à accepter la stérilité imposée par le risque de transmission du VIH opposent les progrès thérapeutiques annoncés et se situent dans une démarche d'évaluation de risque se rapprochant de ceux qui font appel à un conseil génétique et à un diagnostic prénatal pour une maladie non plus infectieuse mais génétique.

En fait l'évaluation de la demande est complexe et sa réponse doit s'adapter à chaque cas en fonction des données cliniques, biologiques, du risque évolutif, du traitement inégalement efficace et de l'évaluation psychologique du désir d'enfant.

L'AMP avec les gamètes du couple regroupe toutes les pratiques susceptibles d'aboutir après traitement du sperme et selon les résultats obtenus, à la fécondation in vivo après insémination ou à la fécondation in vitro qu'elle soit elle-même ou non assistée d'une micro-injection (ICSI). Ce traitement du sperme consiste à séparer les spermatozoïdes de l'influence du liquide séminal afin qu'ils puissent s'activer pour devenir féconds ; il reproduit en laboratoire les effets du mucus cervical lors d'un rapport sexuel en phase ovulatoire.

Or c'est dans le liquide séminal qu'est localisé le VIH soit sous forme libre soit incorporé à la leucospermie ou aux cellules germinales également immobiles, dites " rondes" qui sont des stades précurseurs du spermatozoïde dans la spermatogenèse.

Les études menées jusqu'à ce jour n'ont pas pu démontrer l'intégration d'ADN proviral du VIH dans le génome du spermatozoïde. Seule une adhésion passive du VIH notamment sur la pièce intermédiaire du spermatozoïde est possible lorsque celui-ci est incubé in vitro en présence de fortes concentrations de particules virales (7).

Les techniques d'isolement des spermatozoïdes du liquide séminal font appel à des séparations par gradients de centrifugation associées à des lavages et à des migrations ascendantes des spermatozoïdes les plus mobiles. Les protocoles associant toutes ces techniques conduisent à éliminer dans plus de 99% des préparations finales la présence potentiellement contaminante de leucocytes ou de cellules rondes.

La possibilité de congeler le sperme avant toute AMP sans supprimer son pouvoir fécondant permet d'effectuer les recherches virologiques sur un échantillon de l'éjaculat susceptible d'être secondairement traité. Les progrès de ces deux dernières années en biologie moléculaire ont permis de développer notamment des analyses (quantitatives) de charges virales dans le liquide séminal. Trois types de recherches peuvent être actuellement réalisés : l'ARN-VIH dont le seuil de détection est de l'ordre de 200 copies par ml, l'ADN proviral dont le seuil est de 5 copies par ml et l'identification du VIH sur culture cellulaire.

L'état des procédures consiste à ne pas traiter les spermatozoïdes pour lesquels serait détecté de l'ARN-VIH et à s'assurer de l'absence d'ADN proviral en cas de détection négative d'ARN-VIH dans le liquide séminal (ce qui semble avoir toujours été le cas) ou en cas de charge virale sanguine élevée. Il faut donc évaluer le risque de transmission en fonction de la sensibilité de détection des différentes recherches dans le liquide séminal avant de décider de son utilisation en vue d'une AMP.

## ANNEXE 2

### EXTRAITS DE TEXTES DU CODE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ISSUS DE LA LOI N° 94-654 DU 29 JUILLET 1994 ET DU DÉCRET N° 95-558 DU 6 MAI 1995

#### Chapitre II bis

« Assistance médicale à la procréation

« Art. L.152-1. - L'assistance médicale à la procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle, ainsi que de toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel.

« Art. L.152-2. - L'assistance médicale à la procréation est destinée à répondre à la demande parentale d'un couple.

« Elle a pour objet de remédier à l'infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué. Elle peut aussi avoir pour objet d'éviter la transmission à l'enfant d'une maladie d'une particulière gravité.

« L'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, mariés ou en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans et consentants préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination.

« Art. L.152-9 - Les actes cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation définis par décret en Conseil d'Etat, sont effectués sous la responsabilité d'un praticien nommé agréé à cet effet dans chaque établissement ou laboratoire autorisé à la pratiquer.

« Art. L.152-10. - La mise en œuvre de l'assistance médicale à la procréation doit être précédée d'entretiens particuliers des demandeurs avec les membres de l'équipe médicale pluridisciplinaire du centre, qui peut faire appel, en tant que de besoin, au service social institué au titre VI du code de la famille et de l'aide sociale.

Ils doivent notamment :

« 1 Vérifier la motivation de l'homme et de la femme formant le couple et leur rappeler les possibilités ouvertes par la loi en matière d'adoption ;

« 2 Informer ceux-ci des possibilités de réussite et d'échec des techniques d'assistance médicale à la procréation, ainsi que de leur pénibilité ;

« 3 Leur remettre un dossier-guide comportant notamment :

« a) Le rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'assistance médicale à la procréation ;

« b) Un descriptif de ces techniques ;

« c) Le rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'adoption, ainsi que l'adresse des associations et organismes susceptibles de compléter leur information à ce sujet.

« La demande ne peut être confirmée qu'à l'expiration d'un délai de réflexion d'un mois à l'issue du dernier entretien.

« La confirmation de la demande est faite par écrit.

« La mise en œuvre de l'assistance médicale à la procréation est subordonnée à des règles de sécurité sanitaire définies par décret en Conseil d'Etat.

« L'assistance médicale à la procréation ne peut être mise en œuvre par le médecin lorsque les demandeurs ne remplissent pas les conditions prévues par le présent chapitre ou lorsque le médecin, après concertation au sein de l'équipe pluridisciplinaire, estime qu'un délai de réflexion supplémentaire est nécessaire aux demandeurs dans l'intérêt de l'enfant à naître.

« Art. R.184-3-12 - Chacune des sections ou la Commission siégeant en formation plénière donne son avis sur les questions relatives à la médecine et à la biologie de la reproduction et au diagnostic prénatal dont elle est saisie par le Ministre chargé de la Santé.