

Arrêté du 10 mai 2001 modifiant l'arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation

J.O. Numéro 112 du 15 Mai 2001 page 7735
NOR : SANP0121721A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le code de la santé publique, et notamment l'article R. 184-1-11 ;

Vu l'arrêté du 12 janvier 1999 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en assistance médicale à la procréation,

Arrête :

Art. 1er. - L'annexe de l'arrêté du 12 janvier 1999 susvisé est ainsi modifiée :

Les quatre derniers alinéas du a du 1.2.4. Tests de sécurité sanitaire sont supprimés ; il est inséré un sous-chapitre 1.3 intitulé : « Prise en charge en assistance médicale à la procréation des patients à risque viral », dont le contenu est fixé en annexe du présent arrêté.

Art. 2. - Le directeur général de la santé et le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

Fait à Paris, le 10 mai 2001.

Bernard Kouchner

ANNEXE

« 1.3. Prise en charge en assistance médicale à la procréation des patients à risque viral »

Suivant les recommandations universelles de sécurité sanitaire, tout prélèvement biologique doit être considéré à risque. Cependant, la présence de marqueurs biologiques de l'infection par le VIH, par les virus des hépatites B et C chez l'un ou les deux membres du couple (patients virémiques) sollicitant une assistance médicale à la procréation impose une prise en charge particulière des patients, des conditions renforcées d'organisation de l'équipe médicale clinico-biologique et une organisation du laboratoire adaptée au risque viral. Ces procédures permettent de réduire les risques de contamination du conjoint, de l'enfant à naître, des gamètes et des embryons appartenant à d'autres couples et, enfin, des personnels ; elles permettent aussi d'assurer un environnement médical et psychologique optimal de ces couples souvent vulnérables.

Les établissements autorisés aux activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation souhaitant réaliser ce type de prise en charge doivent impérativement remplir les exigences figurant dans ce chapitre. Dans ce cas, chaque établissement devra déclarer cette activité au ministre chargé de la santé.

1.3.1. Organisation du laboratoire d'assistance médicale à la procréation prenant en charge des patients à risque viral

Il est impératif pour les personnels de respecter dans le laboratoire l'ensemble des dispositions du présent guide et les précautions universelles lors de la manipulation d'échantillons biologiques d'origine humaine mentionnées au sous-chapitre 1.1.2.

Le laboratoire doit mettre en place une organisation particulière en créant un circuit à risque viral bien identifié : les activités chez les patients à risque doivent être dissociées par rapport aux activités concernant les couples sans risque identifié. Soit il s'agira d'une dissociation dans le temps sur une période donnée, soit d'une dissociation dans l'espace du laboratoire, avec utilisation d'un poste de travail complet séparé avec personnel dédié ; cette dernière solution, permettant de ne pas désorganiser le fonctionnement du centre d'assistance médicale à la procréation, doit être mise en place dans les établissements ayant un fort recrutement. Dans tous les cas, le laboratoire doit bénéficier des matériels nécessaires pour assurer une sécurité sanitaire maximale.

Les procédures d'organisation et de sécurité doivent être écrites, révisées régulièrement et validées par le CLIN, si la structure en dispose. Elles doivent être connues par l'ensemble de l'équipe.

Le personnel des équipes clinique et biologique du centre d'assistance médicale à la procréation doit faire l'objet d'une formation spécifique adaptée à la prise en charge de patients et au traitement de prélèvements à risque viral.

Le poste de travail utilisé en situation de risque viral doit être équipé d'une hotte à flux laminaire à flux vertical. Pour la préparation des spermatozoïdes, il doit être équipé d'une centrifugeuse à nacelle étanche, d'un incubateur à CO₂ et d'un microscope ; pour l'utilisation en ICSI, le poste doit posséder le matériel nécessaire, il est recommandé dans ce cas que la hotte soit équipée d'une loupe binoculaire. La congélation des spermatozoïdes sera effectuée dans des paillettes dites de « haute sécurité », avec utilisation d'appareil de soudure adapté. Les cuves de stockage doivent être spé-

cifiques et séparées pour les paillettes de patients VIH, pour les paillettes de patients VHC et pour les paillettes de patients VHB ; les paillettes de patients coïnfectés par le VIH et les hépatites seront déposées dans la cuve VIH. Les embryons congelés sont stockés également dans une cuve spécifique. Il est nécessaire de disposer d'une cuve de secours.

Des équipements spécifiques ne sont pas nécessaires dans le laboratoire de virologie, mais le personnel doit être particulièrement formé à ces techniques spécifiques.

1.3.2. Cas des couples sérodifférents dont l'homme est séropositif pour le VIH

La mise en oeuvre de techniques d'assistance médicale à la procréation permet de réduire au sein du couple les risques de contamination grâce à une préparation et un lavage du sperme, suivis d'une évaluation de la charge virale dans la fraction finale de spermatozoïdes avant utilisation. Il convient de rappeler qu'il s'agit d'une des indications légales de l'assistance médicale à la procréation à côté de la lutte contre l'infertilité.

A. Nécessité d'une équipe pluridisciplinaire structurée et d'une organisation particulière :

La prise en charge de ces couples représente une charge de travail importante ; elle nécessite la présence d'une équipe clinico-biologique structurée au sein du centre d'assistance médicale à la procréation ; par ailleurs, doit s'installer une collaboration étroite entre l'équipe clinico-biologique d'assistance médicale à la procréation et un laboratoire de virologie spécialisé et reconnu, ayant une expérience particulière de ce type d'analyse.

L'équipe doit comporter au minimum un clinicien et un biologiste de la reproduction, un clinicien spécialiste du sida ou un hépatologue selon les cas, un virologue et un psychiatre ou un psychologue, et se réunir régulièrement sur ces dossiers particuliers.

Son rôle est :

- d'assurer les entretiens préalables à l'assistance médicale à la procréation prévus à l'article L. 2141-10 en tenant compte de la situa-

tion particulière liée à la séropositivité ; les couples devront recevoir toute l'information nécessaire sur les procédures d'adoption et sur le don de sperme de donneur, garantissant un risque nul de contamination et sur les techniques de réduction du risque de contamination, qui ne peuvent être assimilées à une procréation sans risque ;

- d'évaluer les critères de prise en charge des patients sur le plan médical, psychologique et virologique et de valider les demandes. Certains couples pourront ne pas être retenus ; il convient de rappeler qu'en application de l'article L. 2141-10 un praticien peut toujours différer une assistance médicale à la procréation dans l'intérêt de l'enfant à naître ;
- de recueillir les consentements des deux membres du couple à l'assistance médicale à la procréation et à la mise en oeuvre des méthodes spécifiques de réduction des risques ;

d'assurer le suivi médical et psychologique du couple tout au long de la prise en charge en assistance médicale à la procréation et pendant la grossesse.

B. Critères de sélection des couples :

S'agissant de la mise en oeuvre d'une assistance médicale à la procréation, le couple doit remplir l'ensemble des conditions légales d'accès prévues à l'article L. 2141-2. Il doit s'engager à avoir une vie sexuelle protégée, y compris pendant la grossesse et l'allaitement. Le couple doit être averti de la nécessité d'avoir plusieurs entretiens avec l'équipe pluridisciplinaire clinico-biologique, incluant obligatoirement un entretien psychologique.

L'homme doit être séropositif pour le VIH-1, porteur d'une souche quantifiable ; il peut être traité ou non, selon les recommandations habituelles dans ce domaine. Il doit attester d'un suivi régulier de son infection. Le patient ne doit pas être porteur de pathologies évolutives, et son taux de CD4 doit être supérieur à 200/mm³ à deux reprises dans les quatre mois précédant la demande et au moment de l'inclusion. Chez un sujet traité, le taux d'ARN plasmatique du VIH doit être stable, sans augmen-

tation de plus de 0,5 log dans les quatre mois précédant la demande et au moment de l'inclusion.

La femme doit être séronégative dans les deux mois précédant la demande et lors de l'inclusion.

La validation définitive de la demande du couple sera effectuée par l'équipe pluridisciplinaire au vu de sa situation médicale, psychologique et virologique, notamment après traitement du sperme.

C. Mise en oeuvre de l'assistance médicale à la procréation et procédures cliniques de suivi :

Le centre d'assistance médicale à la procréation doit pouvoir mettre en oeuvre l'ensemble des activités, recueil et traitement du sperme, FIV, ICSI, dans le but de s'adapter à toutes les situations présentées par les couples. Les actes d'assistance médicale à la procréation seront effectués dans l'établissement lui-même, notamment le geste clinique d'insémination, le recueil d'ovocytes ou le transfert d'embryons.

L'évaluation de la santé de l'homme sera trimestrielle tout au long du programme d'AMP en veillant au respect des conditions initiales d'inclusion, notamment sur la stabilité de son infection.

La femme devra bénéficier d'une surveillance virologique avec la pratique d'une sérologie VIH et d'une recherche de l'ARN du VIH :

- dans les quinze jours précédant chaque tentative d'AMP ;
- deux à trois semaines, puis trois et six mois après cette tentative, qu'il y ait grossesse ou non ;
- à l'accouchement.

Aucun suivi de l'enfant n'est nécessaire si la femme est séronégative à l'accouchement.

D. Procédures biologiques et virologiques :

Une évaluation de la charge virale sera effectuée dans le plasma séminal avant traitement du sperme : si le nombre de copies par ml est supérieure à 10 000, le couple ne pourra être pris en charge tant que cette situation persiste.

Dans le cas inverse, un traitement du sperme est effectué en privilégiant l'emploi de deux techniques successives, gradient de densité puis migration ascendante avec lavage intermédiaire ; la détection d'ADN proviral ou d'ARN est réalisée dans la fraction finale. On doit exiger qu'elle soit négative pour une utilisation en assistance médicale à la procréation

- si la charge virale initiale dans le plasma séminal était inférieure à 1000 copies par ml, toutes les techniques d'assistance médicale à la procréation peuvent être utilisées ;

si la charge virale initiale était supérieure à ce seuil, il est recommandé de recourir à une ICSI.

1.3.3. Cas des couples où la femme est séropositive au VIH

L'assistance médicale à la procréation est envisagée soit pour réduire le risque de contamination du conjoint par la pratique d'inséminations, soit pour prendre en charge une infertilité du couple.

La sélection et le suivi des couples et des patientes s'effectuera sur les mêmes critères médicaux et virologiques décrits sous chapitre 1.3.2 concernant notamment la stabilité de l'infection par le VIH au moment de l'inclusion et pendant la prise en charge en AMP. La décision de prise en charge devra en outre prendre en compte le risque de contamination de l'enfant à naître et les conséquences éventuelles liées aux thérapeutiques pendant la grossesse. L'évaluation et le suivi psychologiques du couple joue un rôle particulier tout au long de la prise en charge en assistance médicale à la procréation et pendant la grossesse.

Le sperme étant issu d'un patient non infecté, il n'est pas nécessaire d'en effectuer la préparation en vue d'insémination, de FIV ou d'ICSI dans un secteur particulier du laboratoire ; par contre, le liquide de ponction folliculaire sera traité au laboratoire comme un prélèvement à risque viral.

Les prises en charge de la grossesse et de l'enfant à la naissance devront être effectuées en liaison avec les équipes obstétricales et pédiatriques spécialisées.

1.3.4. Cas des couples dont l'un ou les deux membres sont porteurs du virus de l'hépatite C

Les critères médicaux de prise en charge sont laissés à l'appréciation de l'équipe pluridisciplinaire.

Lorsqu'il s'agit d'un couple dont l'homme est séropositif au VHC, le sperme sera traité et préparé au laboratoire en circuit de risque viral selon les modalités décrites plus haut. L'évaluation de la charge virale sur le plasma séminal conditionne la procédure ultérieure :

- si la recherche est négative aucune nouvelle analyse virologique ne sera pratiquée ;
- si la recherche est positive, une nouvelle analyse sera effectuée sur la fraction intermédiaire ou finale de spermatozoïdes congelés (si la fraction intermédiaire est positive, l'étude de la fraction finale est systématique). Dans le cas où la fraction finale obtenue après préparation s'avère positive, le couple ne pourra être pris en charge en assistance médicale à la procréation.

Lorsqu'il s'agit d'un couple dont la femme est séropositive au VHC, le liquide folliculaire sera traité avec les précautions de sécurité sanitaire décrites plus haut. Les modalités du suivi de l'enfant à la naissance seront à déterminer par les équipes pédiatriques.

1.3.5. Cas de couples porteurs du virus de l'hépatite B

Si l'homme est porteur du virus, sa conjointe devra être vaccinée préalablement à la mise en oeuvre de l'assistance médicale à la procréation, avec évaluation de la protection vaccinale ; le sperme devra être traité dans un circuit spécifique de risque viral.

Si la femme est porteuse du virus, des précautions particulières devront être respectées pour la manipulation du liquide ovocytaire ; le couple devra être averti de la nécessité de réaliser une sérovaccination de l'enfant dans les 72 heures suivant la naissance.

1.3.6. Evaluation des soins

Les centres d'assistance médicale à la procréation assurant la prise en charge de patients à risque viral doivent conserver des informations médicales permettant d'assurer une évaluation de ces activités encore nouvelles. Un registre des tentatives d'assistance médicale à la procréation en contexte de risque viral devrait être tenu par les praticiens agréés.

En dehors des données concernant l'assistance médicale à la procréation elle-même, dont le recueil et la conservation sont prescrites par le code de la santé publique et par le présent guide, les équipes devront conserver dans le respect de la confidentialité des informations :

- sur les éléments médicaux concernant le couple tout au long de la prise en charge : âge, stade et suivi de l'infection virale, contrôles biologiques, traitements, paramètres de fertilité, suivi psychologique... ;
- sur les résultats des différentes analyses virologiques pratiquées sur le patient à risque viral, sur son conjoint et éventuellement sur l'enfant ;
- sur les effets indésirables constatés ;
- sur les abandons en cours de prise en charge.

Il est important de conserver également des informations concernant les couples n'ayant pu être pris en charge par l'équipe pluridisciplinaire, notamment sur les motifs de refus.

Les équipes devront fournir un bilan spécifique d'activité annuel au ministre chargé de la santé. »