agence de la biomédecine

Du don à la vie

Direction générale médicale et scientifique

Pôle sécurité-qualité
Dossier suivi par
Sophie Lucas-Samuel
Stéphanie Dieterle
Tel. : 01 55 93 65 92
Fax : 01 55 93 69 36
sophie.lucas-samuel@biomedecine.fr
stephanie.deterle@biomedecine.fr
Réf.SL/68-22

La directrice générale

aux coordinateurs et personnes responsables

des centres biologiques et clinico-biologiques d'AMP

Saint-Denis, le 20 MAI 2022

Objet : mise à jour des recommandations pour les personnes prises en charge en assistance médicale à la procréation (don, AMP, préservation de la fertilité avec indication médicale, autoconservation non médicale) et exposées au risque d'infection par le virus Zika

Madame, Monsieur,

Dans son avis du 28 avril 2022[1], le Haut Conseil de Santé Publique - Groupe de travail « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch), a proposé une mise à jour des recommandations initiales diffusées par l'Agence de la biomédecine en février 2018. Cette actualisation tient compte de l'état des connaissances et a également comme objectif de simplifier ces recommandations.

Vous trouverez en Annexe 1 les recommandations détaillées et en Annexe 2 les algorithmes synthétisant les conduites à tenir.

Mes services restent à votre disposition pour toute information complémentaire.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments distingués.

Emmanuelle CORTOT-BOUCHER

Directrice générale

[1]Avis du HCSP : Mesures de prévention des risques liés au virus Zika et au virus de la dengue dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP) (hcsp.fr)

agence de la biomédecine

ANNEXE 1

Pour les <u>personnes vivant dans des zones</u> de circulation active du virus Zika

Une information est délivrée aux personnes engagées dans une démarche d'AMP notamment sur :

- les modes de contamination par le virus Zika, en distinguant bien les voies vectorielle et sexuelle,
- les embryo-foetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika,
- la nécessité de protéger les rapports sexuels dans le mois qui précède toute tentative d'AMP et pendant toute la grossesse lorsque l'homme est ou a été infecté,
- la nécessité de consulter un médecin en cas d'apparition de symptômes évocateurs d'infection à virus Zika.

<u>Pour le don de gamètes</u>
Le don d'ovocytes ou de spermatozoïdes est reporté.

A l'arrêt de l'épidémie ou de la circulation avérée du virus rapportée par les données de surveillance épidémiologiques nationales, le don est de nouveau possible :

- Dans un délai de **2 mois suivant cet arrêt pour les ovocytes** et
- Dans un délai de **6 mois suivant cet arrêt pour les spermatozoïdes**, sous réserve d'un test négatif de détection du génome viral par un test de RT-PCR sur un échantillon de sperme.

<u>Pour l'AMP incluant l'autoconservation au titre de l'article L2141-12 du CSP</u>

Pour l'homme, pratiquer une recherche du génome viral par un test de RT-PCR sur un échantillon de sperme :

- En cas de résultat négatif, la prise en charge en AMP est possible dans les conditions habituelles.
- En cas de résultat positif, un **report de la prise en charge de 3 mois** est préconisé. A l'issue de ce délai de 3 mois, la clairance virale dans le sperme du patient est à nouveau contrôlée par RT-PCR sur un échantillon de sperme. En cas de nouveau résultat positif, un nouveau report de la prise en charge de 3 mois est préconisé, et ce jusqu'à négativation de la RT-PCR.

Pour la femme, pratiquer au moment de la programmation une recherche du génome viral par RT-PCR sur le plasma et l'urine ainsi qu'une mesure des anticorps anti-Zika de classes IgM et IgG :

- En cas de résultat positif du test de RT-PCR sur au moins l'un des prélèvements (plasma et/ou urine), l'infection est confirmée et un **report de 2 mois** de la prise en charge est préconisé. A l'issue de ce délai, la prise en charge est effectuée dans les conditions habituelles.
- En cas de résultat négatif du test de RT-PCR sur les deux échantillons, la conduite à tenir est déterminée par les résultats sérologiques :
  - Sérologie Zika négative (IgM et IgG) : en l'absence d'élément évocateur d'une infection, poursuivre le parcours d'AMP avec un nouveau test de RT-PCR réalisé au plus près du début de la stimulation, dans le plasma et l'urine.

- Sérologie Zika en faveur d'une infection ancienne à flavivirus (anticorps IgM négatifs – anticorps IgG positifs) : en l'absence d'élément évocateur d'une infection récente, poursuivre le parcours d'AMP avec un nouveau test de RT-PCR réalisé au plus près du début de la stimulation, dans le plasma et l'urine.
- Sérologie Zika en faveur d'une infection récente très probable à virus Zika (anticorps IgM et IgG positifs) : report de 2 mois de la prise en charge ; à l'issue de ce délai, poursuivre le parcours d'AMP avec un nouveau test de RT-PCR réalisé au plus près du début de la stimulation, dans le plasma et l'urine.
- Sérologie Zika non conclusive (anticorps IgM positifs et anticorps IgG négatifs) : une infection Zika récente étant suspectée, effectuer une nouvelle sérologie deux semaines plus tard :
  - Si le profil est inchangé ou que la sérologie se négative complètement (IgM et IgG), les anticorps de classe IgM sont considérés comme non spécifiques et la patiente peut poursuivre son parcours d'AMP dans les conditions habituelles avec un nouveau test de RT-PCR réalisé au plus près du début de la stimulation, dans le plasma et l'urine.
  - Si les IgG anti-Zika se positivent, la suspicion d'infection récente à flavivirus est confirmée et un report de 2 mois est préconisé avant de poursuivre le parcours d'AMP avec un nouveau test de RT-PCR réalisé au plus près du début de la stimulation, dans le plasma et l'urine.

Dans les deux sexes, si la prise en charge du couple est considérée comme urgente, la conduite à tenir pour la prise en charge est celle préconisée pour la préservation de la fertilité en zone à risque (détaillée ci-dessous).

Pour la préservation de la fertilité avec indication médicale (article L.2141-11 CSP)

Pour la conservation de sperme, il n'y a pas d'analyse spécifique du virus Zika à prévoir avant le recueil.

Au moment du recueil pour la conservation :

- La prise en charge est possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation, en respectant les consignes standard de sécurité.
- La conservation des gamètes se fait obligatoirement dans des paillettes haute sécurité.

Préalablement à l'utilisation ultérieure des paillettes, la recherche du génome viral par un test RT-PCR est effectuée sur l'une d'entre elles :

- En cas de résultat négatif, l'utilisation est possible dans les conditions habituelles.
- En cas de résultat positif, la conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP ayant déclaré une activité d'AMP à risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre de spermatozoïdes par paillette et le nombre de paillettes.

Pour la conservation d'ovocytes, de tissus ovariens ou de tissus testiculaires, les analyses à effectuer en amont du recueil d'ovocytes ou du prélèvement de tissus sont les mêmes que celles effectuées pour l'AMP, à savoir une recherche du génome viral par un test de RT-PCR sur le plasma et l'urine et une sérologie Zika incluant la détection des anticorps de classes IgM et IgG.

- En cas de résultat négatif pour le test de RT-PCR sur les deux échantillons OU d'anticorps de classe IgM négatifs (quel que soit le résultat des anticorps de classe IgG), la conservation est possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation de la fertilité, en respectant les consignes standard de sécurité.
- En cas de résultat positif pour le test de RT-PCR dans au moins un des deux prélèvements (plasma ou urine) OU d'anticorps de classe IgM positifs (quel que soit le résultat des anticorps de classe IgG), la conservation est possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation de la fertilité en respectant les consignes standard de sécurité, sous réserve de la disponibilité de paillettes haute sécurité. Dans le cas contraire, les patients sont orientés vers un centre d'AMP ayant déclaré une activité d'AMP à risque viral.
- En cas de résultats inconnus au moment de la ponction ou du prélèvement (préservation en urgence), les conditions de manipulation sont celles des échantillons positifs telles que mentionnées au paragraphe précédent.

Préalablement à l'utilisation ultérieure des paillettes, la recherche du génome viral est effectuée sur l'une d'entre elles par un test de RT-PCR :

- En cas de résultat négatif, l'utilisation est possible dans les conditions habituelles.
- En cas de résultat positif, la conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP ayant déclaré une activité d'AMP à risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre et le contenu des paillettes.

agence de la biomédecine

Pour les <u>personnes de retour d'une zone</u> de circulation active de virus Zika

En amont et/ou au retour de ce voyage, une information est délivrée aux personnes engagées dans une démarche d'AMP portant notamment sur :

- les modes de contamination par le virus Zika, en distinguant bien les voies vectorielle et sexuelle,
- les embryo-foetopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le virus Zika,
- la nécessité de protéger les rapports sexuels dans le mois qui précède toute tentative d'AMP et pendant toute la grossesse lorsque l'homme est ou a été infecté,
- la nécessité de consulter un médecin en cas d'apparition de symptômes évocateurs d'infection à virus Zika.

<u>Pour le don de gamètes</u>

Après la date de retour de la zone à risque, il est recommandé :

- un report du don de **6 mois** pour un don de **spermatozoïdes** et
- un report du don de **2 mois** pour un don d'**ovocytes**.

<u>Pour l'AMP incluant l'autoconservation au titre de l'article L2141-12 du CSP</u>

Les personnes débutant leur parcours d'AMP doivent être informées qu'en cas de déplacement dans une zone à risque Zika, un report de la prise en charge est recommandé :

- **pour l'homme,** ce report est de **3 mois** après le retour de la zone à risque. A l'issue de ce délai, la clairance virale dans le sperme du patient est à nouveau contrôlée par un test de RT-PCR réalisé sur un échantillon de sperme. En cas de nouveau résultat positif, un nouveau report de la prise en charge de 3 mois est préconisé et ce jusqu'à négativation de la RT-PCR.
- **pour la femme,** ce report est de **2 mois** après le retour de la zone à risque.

Si la prise en charge du couple est considérée comme urgente, la conduite à tenir pour la prise en charge est celle préconisée pour la conservation d'ovocytes, de tissus ovariens ou de tissus testiculaires en zone à risque d'infection par le virus Zika (détaillée ci-dessous).

<u>Pour la préservation de la fertilité avec indication médicale</u> (article L.2141-11 CSP)

Pour la conservation du sperme,

- **si le retour de la zone à risque date de plus de 6 mois**, la prise en charge est effectuée dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation en respectant les consignes standard de sécurité et sans analyse supplémentaire ;
- **si le retour de zone à risque date de moins de 6 mois,** il est recommandé d'effectuer en amont du recueil une sérologie Zika avec mesure des anticorps de classes IgM et IgG :
  - en cas de sérologie négative (IgM et IgG), la prise en charge est effectuée dans les conditions habituelles dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation, en respectant les consignes standard de sécurité.
  - si la sérologie est positive pour au moins l'un des marqueurs, ou si la prise en charge est urgente et que les résultats ne sont pas disponibles au moment du prélèvement :
    - La prise en charge est possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation, en respectant les consignes standard de sécurité.

- La conservation des gamètes se fait obligatoirement dans des paillettes haute sécurité.

- Préalablement à l'utilisation ultérieure des paillettes, la recherche du génome viral par un test RT-PCR est effectuée sur l'une d'entre elles :
  - En cas de résultat négatif, l'utilisation est possible dans les conditions habituelles.
  - En cas de résultat positif, la conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP ayant déclaré une activité d'AMP à risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre de spermatozoïdes par paillette et le nombre de paillettes.

Pour la conservation d'ovocytes, de tissus ovariens ou de tissus testiculaires,

- **si le retour de la zone à risque date de plus de 2 mois,** la prise en charge est effectuée dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation en respectant les consignes standard de sécurité et sans analyse supplémentaire ;
- **si le retour de la zone à risque date de moins de 2 mois,** il est recommandé d'effectuer en amont du prélèvement une recherche du génome viral par RT-PCR sur le plasma et l'urine et une sérologie Zika incluant la détection des anticorps de classes IgM et IgG.
  - En cas de résultat négatif pour le test de RT-PCR sur les deux échantillons OU d'anticorps de classe IgM négatifs (quel que soit le résultat des anticorps de classe IgG), la conservation est possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation de la fertilité, en respectant les consignes standard de sécurité.
  - En cas de résultat positif pour le test de RT-PCR dans au moins un des deux prélèvements (plasma ou urine) OU d'anticorps de classe IgM positifs (quel que soit le résultat des anticorps de classe IgG), la conservation est possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation de la fertilité en respectant les consignes standard de sécurité, sous réserve de la disponibilité de paillettes haute sécurité. Dans le cas contraire, les patients sont orientés vers un centre d'AMP ayant déclaré une activité d'AMP à risque viral.
  - En cas de résultats inconnus au moment de la ponction ou du prélèvement (préservation en urgence), les conditions de manipulation sont celles des échantillons positifs telles que mentionnées au paragraphe précédent.
  - Préalablement à l'utilisation ultérieure des paillettes, la recherche du génome viral est effectuée sur l'une d'entre elles par un test de RT-PCR :
    - En cas de résultat négatif, l'utilisation est possible dans les conditions habituelles.
    - En cas de résultat positif, la conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP ayant déclaré une activité d'AMP à risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre et le contenu des paillettes.

agence de la biomédecine

ANNEXE 2

PERSONNES VIVANT DANS UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

AMP incluant l'autoconservation au titre de l'article L.2141-12

<table>
<tr><th colspan="2">Homme*</th><th colspan="4">Femme*</th></tr>
<tr><td colspan="2">RT-PCR sur échantillon de sperme</td><td colspan="4">RT-PCR sur plasma et urines et sérologie IgM et IgG au moment de la programmation</td></tr>
<tr><td>RT-PCR négative</td><td>RT-PCR positive</td><td colspan="3">RT-PCR négative sur les deux échantillons</td><td>RT-PCR positive sur l'un des 2 prélèvements</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Prise en charge en AMP possible dans les conditions habituelles</td><td>Report de la prise en charge de 3 mois</td><td>IgM- IgG -</td><td>IgM- IgG +
Infection ancienne à Dengue/virus</td><td>IgM+ IgG +
Infection récente probable à virus Zika</td><td rowspan="2">IgM+ IgG –
Sérologie non concluante
Infection récente à virus Zika suspectée</td><td rowspan="2">Report de la prise en charge de 2 mois puis prise en charge en AMP possible dans les conditions habituelles</td></tr>
<tr><td>Puis RT-PCR sur échantillon de sperme
Si test encore positif, nouveau report de 3 mois et ce jusqu'à négativation de la RT-PCR</td><td>En l'absence d'élément évocateur d'infection poursuivre le parcours avec RT PCR sur plasma et urines au plus près du début de la stimulation</td><td>Report de prise en charge de 2 mois
Puis reprendre le parcours avec RT PCR sur plasma et urines au plus près du début de la stimulation</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td colspan="2">Refaire sérologie 2 semaines + tard</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td>Si IgM-/IgM+ IgG-</td><td>Si IgG +</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td>Poursuivre le parcours avec RT PCR sur plasma et urines au plus près du début de la stimulation</td><td>Report de la prise en charge de 2 mois
Puis reprendre le parcours avec RT PCR sur plasma et urines au plus près du début de la stimulation</td><td></td></tr>
</table>

*Pour les deux sexes, si la prise en charge est considérée comme urgente, la conduite à tenir pour la prise en charge est celle préconisé pour la préservation de la fertilité en zone à risque

agence de la biomédecine

PERSONNES VIVANT DANS UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

Don de gamètes

<table>
<tr><th>Homme</th><th>Femme</th></tr>
<tr><td>Don reporté</td><td>Don reporté</td></tr>
<tr><td>A l'arrêt de l'épidémie ou de la circulation avérée du virus rapportée par les données de surveillance épidémiologiques nationales,
le don de sperme sera de nouveau possible dans les 6 mois suivant cet arrêt sous réserve de faire
une RT PCR sur échantillon de sperme</td><td rowspan="2">A l'arrêt de l'épidémie ou de la circulation avérée du virus rapportée par les données de surveillance épidémiologiques nationales,
le don d'ovocytes sera de nouveau possible dans un délai de 2 mois suivant cet arrêt.</td></tr>
<tr><td>RT-PCR négative
Don possible</td></tr>
</table>

agence de la biomédecine

agence de la biomédecine

PERSONNES VIVANT DANS UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

Préservation de fertilité avec indication médicale au titre de l'article L.2141-11

SPERMATOZOÏDES	
Pas d'analyse au moment du recueil	
Prise en charge possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation **Conservation obligatoire en paillettes haute sécurité**	
Avant l'utilisation, RT-PCR ZIKA sur paillettes	
Négatif	**Positif**
Utilisation dans les conditions habituelles	La conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre de spermatozoïdes par paillette et le nombre de paillettes.

OVOCYTES, TISSUS OVARIENS, TISSUS TESTICULAIRES			
RT-PCR sur plasma et urines et sérologie IgM et IgG			
RT-PCR négative et quels que soient résultats IgG	**RT-PCR négative Et quels que soient résultats IgG**	**RT-PCR positive Et quels que soient résultats IgG**	**Résultats inconnus au moment de la ponction ou du prélèvement**
IgM -	IgM +	IgM-, IgM+	
Conservation possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation	Conservation possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation de la fertilité en respectant les consignes standard de sécurité, **sous réserve de la disponibilité de paillettes haute sécurité**		
	Si absence de paillettes haute sécurité, les patients sont orientés vers un centre d'AMP bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral.		
Avant l'utilisation, RT-PCR sur paillettes concernées			
Négatif	**Positif**		
Utilisation possible dans les conditions habituelles	La conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre et le contenu des paillettes.		

agence de la biomédecine

PERSONNES DE RETOUR D'UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

Don de gamètes

Homme	Femme
Report de 6 mois	Report de 2 mois

agence de la biomédecine

PERSONNES DE RETOUR D'UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

AMP incluant l'autoconservation au titre de l'article L.2141-12

Homme*	
Report de 3 mois après le retour de la zone à risque	
Puis RT-PCR sur échantillon de sperme	
RT-PCR négative	RT-PCR positive
Prise en charge en AMP possible dans les conditions habituelles	Nouveau report de 3 mois, et ce jusqu'à négativation de la RT-PCR

Femme*
Report de 2 mois

***Pour les deux sexes**, si la prise en charge est considérée comme urgente, la conduite à tenir pour la prise en charge est celle préconisé pour la préservation de la fertilité en zone à risque

agence de la biomédecine

agence de la biomédecine

PERSONNES DE RETOUR D'UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

Préservation de fertilité avec indication médicale au titre de l'article L.2141-11

SPERMATOZOIDES	
Si retour < 6 mois	
Sérologie IgM et IgG	
Négatif (IgM et IgG)	**Positif (IgM ou IgG)**
Conservation possible dans centres AMP autorisés pour la préservation	Conservation possible dans centres AMP autorisés pour la préservation **Conservation des gamètes obligatoire dans des paillettes haute sécurité.**
Avant l'utilisation, RT-PCR ZIKA sur paillettes	
Négatif	**Positif**
Utilisation possible dans les conditions habituelles	La conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre de spermatozoïdes par paillette et le nombre de paillettes.

SPERMATOZOIDES
Si retour > 6 mois
La prise en charge est effectuée dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation en respectant les consignes standard de sécurité et sans analyse supplémentaire

agence de la biomédecine

PERSONNES DE RETOUR D'UNE ZONE DE CIRCULATION ACTIVE DU VIRUS ZIKA

Préservation de fertilité avec indication médicale au titre de l'article L.2141-11

OVOCYTES, TISSUS OVARIENS, TISSUS TESTICULAIRES			
Si retour < 2 mois			
RT-PCR sur plasma et urines et sérologie IgM et IgG			
RT-PCR négative quels que soient les résultats IgG	**RT-PCR négative quels que soient les résultats IgG**	**RT-PCR positive quels que soient les résultats IgG**	**Résultats inconnus**
IgM -	**IgM +**	**IgM-, IgM+**	
Conservation possible en centre autorisé pour la préservation de la fertilité	Conservation possible dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation de la fertilité en respectant les consignes standard de sécurité, **sous réserve de la disponibilité de paillettes haute sécurité**		
	Si absence de paillettes haute sécurité, les patients sont orientés vers un centre d'AMP bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral.		
Avant l'utilisation, RT-PCR sur paillettes concernées			
Négatif	**Positif**		
Utilisation dans les conditions habituelles	La conduite à tenir doit être décidée dans le cadre d'une discussion pluridisciplinaire associant des centres d'AMP bénéficiant d'un agrément en matière de risque viral et des virologues, en prenant notamment en compte le nombre et le contenu des paillettes.		

OVOCYTES, TISSUS OVARIENS, TISSUS TESTICULAIRES
Si retour > 2 mois
la prise en charge est effectuée dans les centres d'AMP autorisés pour la préservation en respectant les consignes standard de sécurité et sans analyse supplémentaire

agence de la biomédecine