

L'AMP À L'ÉPOQUE DE LA COVID-19



www.sampil.fr



DOCTEUR SILVIA ALVAREZ

PRESIDENTE SAMPIL

COLLECTIF DES CENTRES PRIVÉS: GROUPE DE TRAVAIL COVID ABM



 Agence Nationale de Santé

Recommandations sur les modalités de reprise des activités d'assistance médicale à la procréation en contexte de circulation du SARS-CoV-2

version de 17 juin 2020



ESHRE News

 COVID-19 working group


Guidance on recommencing ART treatments

www.eshre.eu/COVID19WG


 European Society of Human Reproduction and Embryology

Lancement de l'assistance PMA




 American Society for Reproductive Medicine

Patient Management & Clinical Recommendations DURING THE COVID-19 PANDEMIC

RECOMMANDATIONS GROUPE TRAVAIL SARS COV 2 ABM



MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL ABM

BLEFCO	Florence BRUGNON
	Philippe TERRIOU
CECOS	Nathalie RIVES
	Catherine METZLER-GUILLEMAIN
FFER	Jean-Luc POULY
CNGOF	Joëlle BELAISCH-ALLART
	Olivier PIRRELLO
FNCGM	Aurélié ABERGEL
GEDO	Hélène LETUR
	Jeanine OHL
GEFF	Géraldine PORCU-BUISSON
	Sylvie EPELBOIN
GRECOT	Olivier PIRRELLO
	Christophe ROUX
SALF	Florence BOITRELLE
AFU	Eric HUYGHE
SFDPI	Céline MOUTOU
	Gaëlle MELAYE
SMR	Nathalie MASSIN
	Nicolas CHEVALIER
CCP français	Silvia ALVAREZ
Groupe bibliographie	Coordination: Jacques de MOUZON

SF2H	Bruno GRANDBASTIEN
	Sara ROMANO-BERTRAND
INFECTIOLOGIE Bichat	Jade GHOSN
SPILF	Odile LAUNAY
	Roland TUBIANA
VIROLOGIE Bichat	Florence DAMOND
	Nadhira FIDOUH
SFV	Marianne LERUEZ
	Christelle VAULOUP-VILLE
INCa	Natalie HOOG-LABOURET
	Joséphine MAROTTA
ARS Grand-Est	Guillaume MAUFFRE
ARS Ile de France	Elisabeth d'ESTAINOT
DCOS	Frédérique COLLOMBET-MIGEON

Collectif BAMP !	Virginie RIO Estelle Dorival
------------------	---------------------------------

Direction PEGh (procréation embryologie génétique humaines)	Philippe JONVEAUX
	Claire de VIENNE Marianne BERGERE Audrey ZEBINA
Mission d'inspection	Suzanne SCHEIDDEGER Anne FRANCOIS
Pôle Sécurité Qualité	Sophie LUCAS-SAMUEL Gaëlle LEMARDELEY



Quelles conséquences sur la fertilité, la grossesse et la prise en charge des couples en AMP?

Groupe bibliographie ABM

> [Int J Fertil Steril](#) 2020 Oct;14(3):262-263. doi: 10.22074/ijfs.2020.134702. Epub 2020 Oct 12.

COVID-19 Mediated by Basigin Can Affect Male and Female Fertility

Soodeh Mahdian¹, Maryam Shahhoseini^{2 3 4}, Ashraf Moini^{5 6 7}

Affiliations + expand

PMID: 33098397 PMCID: [PMC7604703](#) DOI: [10.22074/ijfs.2020.134702](#)

Free PMC article

Mécanismes physiopathologiques potentiels

La **BSG** est exprimée dans les cellules de Sertoli, de Leydig et les cellules germinales du testicule, mais aussi dans les cellules du stroma, du cumulus et de la granulosa de l'ovaire et dans les cellules de la granulosa dans les follicules à tous les stades du développement et dans le corps jaune.

La **BSG est un récepteur cellulaire du SARS- COVID-19 qui peut médié l'entrée du virus dans les cellules hôtes.**

Il serait donc nécessaire de déconseiller les grossesses en cas de Covid, et de tester les patients infertiles en AMP?

Le rôle de la BSG en reproduction a d'ailleurs été largement décrit dans une revue de la littérature (Li 2020), chez l'homme, la femme et le développement foetal et **sa diminution aurait un effet sur l'implantation.**



COVID et ovocyte/ovaire

Es Sahib et Coll.(2020) ont mis en évidence **des récepteurs ACE2 and CD147** dans les ovocytes et les blastocystes humains, ce qui pourrait permettre l'infection par SARS-Cov-19.

Cependant, peu de détails sont donnés sur les résultats et **la capacité du virus de se lier à ces récepteurs reste théorique.**

Dans leur méta-analyse, Singh et Coll. insistent sur le fait que ces questions doivent être discutées avec les patientes.

A partir d'une revue de la littérature, Adiga et Coll (2020) insistent sur la nécessité de **prendre en compte les incertitudes sur l'impact potentiel** du Covid sur l'appareil reproductif dans la **préservation de la fertilité et d'adopter des mesures adaptées, qu'i s'agisse de sperme ou d'ovocytes.**



COVID et sperme/testis

Khan et Malla (2020) résumant dans une courte lettre de revue de la littérature les incertitudes actuelles sur la relation entre Covid et reproduction masculine.

De même, HSU et Coll. (2020, dans une lettre, rappellent que la plus grande sensibilité apparente de la fertilité de l'homme au Covid par rapport à celle de la femme tient probablement à la plus grande expression de ACE2 dans le testicule, ainsi qu'à la présence de TMPRSS2 dans la prostate.

Ceci est aussi souligné dans la revue de la littérature de Huang (2020), qui soulignent cependant que si la Covid peut entraîner une orchite, voire une élévation de la LH, sa présence dans le sperme reste très débattue

SHORT COMMUNICATION | VOLUME 41, ISSUE 5, P903-906, NOVEMBER 01, 2020

Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis

[Antonio La Marca](#) • [Stefano Busani](#) • [Valeria Donno](#) • [Giovanni Guaraldi](#) • [Guido Ligabue](#) • [Massimo Girardis](#)

Published: July 22, 2020 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.07.017>



43-year-old man with a medical history of type 1 diabetes presented to the emergency department of the authors' University Hospital with low-grade fever and severe bilateral testicular pain that had started 3 days earlier. When asked in the emergency department, he reported not having had unsafe sex for years and not previously having suffered from venereal diseases

KIM (2020)

Case report homme de
42 ans
Evolution favorable



Chen et Coll (2020) ont trouvé, chez 142 patients Covid, un taux de 22,5% avec, à l'échographie, une orchite aiguë, une épididymite, ou les 2, donc en faveur de l'impact possible du Covid sur le testicule ou l'épididyme, mais il s'agit d'un diagnostic clinique sans données spermatiques.

Une grande méta-analyse souligne que si la présence de virus Sars-Covid_19 a été parfois rapportée dans le sperme, les **conséquences restent incertaines mais doivent être explorées (Singh 2020)**

Au total, Huang C (2020), dans une revue de la littérature complète, humaine et animale, passe en revue les raisons pour lesquelles le virus pourrait impacter la fertilité masculine :

effets cytotoxiques directs sur le testicule, sur la spermatogénèse, sur l'épididyme ;

effets d'ordre immunologiques indirects, effets par la fièvre induite.

Il insiste sur la nécessité de poursuivre les études. Jin et Coll (2020), dans une revue de tous les prélèvements qui peuvent contenir du virus cite aussi le sperme, mais sans vraie conclusion



FECONDATION ET GROSSESSE

Une étude de 11078 grossesses à Yuhan a retrouvé 65 femmes infectées (Yang 2020).

Aucun décès n'est intervenu, mais les femmes infectées ont présenté une fréquence **plus élevée de prématurité (OR=3,34 ; 1,60-7,00) et de césariennes (OR=3,63 ; 1,95-6,76).**

Dans une revue de la littérature portant sur 39 articles et 1316 grossesses Covid, Diriba et Coll (2020) ont retrouvé 31% de passage en réanimation et 2,7% de mortalité

Le Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) a récemment publié une mise au point de la littérature: Chez la femme enceinte infectée, on note une augmentation de la morbidité **avec augmentation du taux d'oxygénothérapie, d'hospitalisation en soins intensifs, de ventilation mécanique.**

Augmentation de la prématurité. Augmentation du taux de césarienne. Possibilité de présentation «pré-éclampsie like». Augmentation des hémorragies du post-partum si accouchement pendant la phase aiguë de l'infection



Evolution de la grossesse

- PREMIER TRIMESTRE

- Une étude cas témoins (Cosma 2020), sur 225 femmes (100 FCS et 125 grossesses évolutives) n'a trouvé aucune différence de proportion de cas avec Covid (11,0% pour les FCS vs. 9,5%, $p=0,73$),
- Diriba et Coll (2020), dans leur méta-analyse de 1316 grossesses Covid ont retrouvé 14,5% de FCS, mais sans différencier celles du 1^{er} trimestre des autres.

FIN GROSSESSE

La méta-analyse de Yee a montré une prématurité dans 30% des cas, un taux d'hypotrophes à 17%. Le taux de mortalité in utero était de 2%, et celui de mortalité néonatale de 0,4%. Enfin 2% des enfants ont été infectés. Celle de Capobianco montrait un taux de prématurité un peu plus bas (23%) et une proportion de 6% de nouveau-nés infectés, mais sur de faibles effectifs. **Le taux de prématurité dans la méta-analyse de Han était de 25,3%,**



TRANSMISSION VERTICALE

- Dans la méta-analyse de Diriba (2020), il n'a pas été rapporté de transmission verticale, et elle était très faible dans l'analyse de Han (<0,01%).
- Dans une étude sur 31 parturientes atteintes de Covid (et accouchant de singleton), Fenizia et Coll. (2020) ont recherché le génome du SARS-Covid-19 par PCR dans divers prélèvements (naso-pharyngé, vaginal, cordon ombilical, liquide amniotique, lait maternel). Ils n'ont trouvé que 2 cas de transmission verticale.
- De Oliveira (2020), dans une méta-analyse de 4 études (251 grossesses et 195 enfants, conclut **à la possibilité de transmission verticale, mais à un faible niveau**

L'analyse de la littérature de Monteleone (2020) était en faveur d'une absence de transmission verticale

ETUDE MULTICENTRIQUE : Parmi les 610 enfants testés pour la Covid la à naissance, 2,6% ont été positifs, tous lorsque le diagnostic de la mère était de moins de 14 jours avant la naissance.

Cependant, il n'y a pas eu de prélèvement dans le placenta ni dans le liquide amniotique, ce qui n'a pas permis de déterminer le moment de la transmission



COVID AMP ET THROMBOSE

Une question a été posée sur l'impact du risque thromboembolique lors d'infection par SARS-Cov-19 en lien avec l'AMP (Fabregues 2020), à partir de données physiologiques. **L'infection par SARS-Cov-19 comporte un risque de pathologies thromboemboliques, en raison de son affinité pour ACE2.**

Le risque est aussi augmenté par l'alitement fréquent des patients atteints, et un état d'hypercoagulabilité suggérant que les marqueurs de coagulabilité sont associés à une mortalité élevée lors de la Covid, et aboutissant à la prescription de HBPM

Le risque thrombotique existe aussi en AMP, surtout lié à l'hyperstimulation ovarienne, ainsi le risque thromboembolique veineux est augmenté en cas de grossesse, surtout en cas d'OHSS.

Fabregues (RBM 2020) propose d'éviter tout risque thromboembolique lié à l'AMP :
Prévention de l'OHSS chez les patients avec réponse forte et / infectés par SARS-Cov-19, notamment par un déclenchement par GNRHa,
Segmentation (transfert embryonnaire dans un autre cycle), administration d'héparine de bas poids moléculaire, **apparemment pour tous les cycles?** (avec ou sans ponction), et préparation des TEC par voie transdermique.



L'International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH) recommande de mesurer les D-dimères, le taux de prothrombine (PT), le temps de céphaline activée (PTT) et la numération plaquettaire chez tous les patients hospitalisés atteints de COVID-19, et de faire une prophylaxie des VTE par, notamment, l'héparine à bas poids moléculaire (HBPM).

Avec le soutien de l'ABM, un groupe de travail coordonné par S. Epelboin a réalisé une grande étude sur les risques de morbidité maternelle avec la Covid, sur tous les accouchements de janvier à juin 2020, soit 24.465 accouchements dont 874 avec des femmes infectées.

Le pourcentage d'accidents thrombo-emboliques était très faible, et de même niveau avec ou sans AMP. Il est clair que les femmes atteintes de Covid sont à risque thrombo-embolique augmenté.

**UN GROUPE DE TRAVAIL
AVEC EXPERTS EN
HEMOSTASE EST EN
COURS A L'ABM**

DETERMINER FACTEURS
DE RISQUE POUR DECIDER
LES HBPM? PROPOSITION
CCP F

Prévention thromboembolique en pré-partum chez la femme enceinte covid-19+ (CARO/CNGOF)

Prévention selon le niveau de risque

- **Risque faible** : Aucun FDR=> Pas de prophylaxie
- **Risque modéré** : 1 à 2 FDR mineurs combinés => HBPM à dose prophylactique standard
- **Risque élevé** : FDR majeur(s) ou ≥ 3 FDR mineurs => HBPM à dose prophylactique renforcée
- Durée : jusqu'à la guérison
- Ne pas débuter la prophylaxie si accouchement imminent (avis obstétrical)
- En cas d'HBPM à dose prophylactique renforcée, surveiller l'activité anti-Xa 4 heures après la 3ème injection.

FACTEURS RISQUE EN AMP

AGE > 35 ANS
SURPOIDS
HTA
SYNDROME HSO