

# La fonction ovarienne est-elle altérée chez les patientes séropositives pour le VIH ? Une étude pilote au Burkina Faso

*Is ovarian function impaired in HIV patients ? A clinical pilot study in Burkina Faso*

**N. Willems<sup>1</sup>, C. Lemoine<sup>1</sup>, C. Liesnard<sup>2</sup>, C. Gervy<sup>3</sup>, A.D. Hien<sup>4</sup>,  
R. Karama<sup>5</sup>, I. Somda<sup>7</sup> et Y. Englert<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Recherche en Reproduction humaine, Faculté de Médecine, ULB,

<sup>2</sup>Laboratoire de Référence SIDA de l'ULB, Hôpital Erasme, <sup>3</sup>Département de Biochimie clinique, Hôpital Erasme, <sup>4</sup>Clinique Notre-Dame de la Compassion, Ouagadougou, Burkina

Faso, <sup>5</sup>Association African Solidarité - Groupe Oasis, Ouagadougou, Burkina Faso, <sup>6</sup>CICdoc, Ouagadougou, Burkina Faso

## RESUME

*De nombreuses études publiées ces dix dernières années ont mis en évidence une diminution de la fertilité parmi les femmes séropositives. Notre étude a pour but de déterminer si cette diminution est liée à une atteinte de la fonction ovarienne. Pour ce faire, nous utiliserons l'hormone anti-müllérienne (AMH) comme principal marqueur de cette fonction.*

*Dans cette étude pilote, 54 femmes séropositives pour le VIH et 39 femmes séronégatives ont été comparées en ce qui concerne leur fonction ovarienne, leur fécondité et une possible défaillance ovarienne. Un prélèvement sanguin a été réalisé pour permettre des dosages hormonaux, la réalisation d'une sérologie pour le VIH et en cas de positivité, le dosage du taux de CD4 et de la charge virale. Des informations sur leurs caractéristiques démographiques, leur histoire obstétricale, leurs antécédents infectieux et les caractéristiques de leurs menstruations ont été recueillies au cours d'un entretien. Cette étude a été menée au Burkina Faso en janvier et février 2008.*

*Après ajustement pour l'âge, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes en ce qui concerne les taux d'AMH. Cependant, dans notre étude, 5,5 % des femmes séropositives pour le VIH présentaient une ménopause précoce, ce qui est significativement supérieur au taux retrouvé dans la population africaine qui est de 1,4 %.*

*En conclusion, cette étude relativise l'importance de l'impact du VIH sur la fonction ovarienne ; cependant le taux élevé de ménopause précoce semble suggérer une atteinte de cette fonction par le virus ou le traitement.*

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 397-404

## ABSTRACT

*A lot of studies published on the ten last years showed a decrease of fertility among HIV positive women. The present research aims to see if this decrease is linked to an ovarian failure, using AMH as principal marker of ovarian function.*

*In this pilot study, 54 HIV-positive and 39 HIV-negative women were compared on the basis of their ovarian function, fecundity and possible ovarian failure. A blood sample was taken for hormonal titrations, HIV seropositivity, viral load and CD4 T cell count. An interview explored demographic characteristics, obstetrical and infectious history, and menstrual characteristics. This study was performed in Burkina Faso between January and February 2008.*

*There is no significant difference after adjusting for age of AMH level between the two groups. However, in our study, 5,5 % of HIV positive women had a premature menopause, which is a significant variation from the premature menopause rates of the African population, which is 1,4 %.*

*In conclusion, this study put the HIV impact on ovarian function into perspective but the high premature menopause rates could suggest an ovarian attack by the virus or the treatment.*

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 397-404

**Key words :** fertility, VIH, Burkina Faso, ovarian function, AMH, anti-mullerian hormon

## INTRODUCTION

Le premier cas de SIDA a été rapporté aux Etats-Unis en 1981.

En 2012, on estimait à 34 millions le nombre de personnes infectées par le VIH dans le monde, dont 50 % de femmes.

Deux-tiers de la population infectée vit en Afrique subsaharienne et, dans cette région, 59 % des personnes infectées sont des femmes, dont la majorité en âge reproductif<sup>1,2</sup>.

Un certain nombre d'études menées ces dernières années en Europe, en Afrique et aux Etats-Unis ont mis en évidence une diminution de la fertilité parmi les femmes infectées par le VIH<sup>3-7</sup>. Cette diminution de fertilité est présente parmi les femmes symptomatiques et asymptomatiques et est d'autant plus importante que la durée de l'infection est longue<sup>8,9</sup>.

Cette diminution de fertilité peut être due à de nombreux facteurs : un impact de la séropositivité sur le désir de grossesse<sup>10,11</sup>, des co-infections responsables notamment d'obstructions tubaires<sup>7,12</sup>, une augmentation du nombre de fausses couches chez les femmes séropositives<sup>13,14</sup>, un impact direct du virus sur l'appareil reproducteur ou encore une toxicité des traitements<sup>15</sup>.

Diverses études ont été menées pour étudier la possibilité d'un impact biologique du VIH sur la fonction reproductive. Certaines de ces études ont par exemple démontré une corrélation entre la diminution du taux de CD4 et l'augmentation des anomalies du cycle menstruel<sup>16-18</sup>.

Plusieurs études ont également démontré un âge plus précoce de la ménopause chez les femmes séropositives pour le VIH<sup>19,20</sup>.

Selon Howell<sup>21</sup>, le virus VIH-1 peut infecter les cellules et les tissus des différents sites de l'appareil reproducteur de la femme. Cependant dans cette étude, les ovaires n'ont pas été explorés<sup>21</sup>.

Notre étude a pour but de comparer la fonction ovarienne et la fécondité des femmes séropositives pour le VIH à celles d'un groupe contrôle séronégatif. Pour ce faire, nous avons choisi d'utiliser l'hormone anti-müllérienne (AMH) comme principal marqueur de la fonction ovarienne car le taux d'AMH est particulièrement stable au cours du cycle menstruel contrairement aux autres hormones<sup>22-24</sup>. De plus, cette hormone est un bon reflet de la réserve ovarienne et c'est le seul marqueur biologique de cette réserve qui décroît de façon linéaire au cours du temps<sup>22,25-27</sup>.

Nous avons choisi de travailler en Afrique subsaharienne vu la haute prévalence de l'infection par le VIH dans cette région<sup>1,2</sup>.

## METHODE

Cette étude a été menée au Burkina Faso de janvier à février 2008.

C'est une étude prospective cas-contrôle où un groupe de femmes séropositives pour le VIH a été comparé à un groupe de femmes séronégatives. Toutes ces femmes sont originaires d'Afrique de l'ouest et y résidaient durant l'étude. Cette phase pilote prévoyait de comparer 50 femmes séropositives à 50 femmes séronégatives, âgées de 18 à 45 ans. Les critères d'exclusion comprenaient la prise d'une thérapie hormonale, la grossesse ou l'allaitement, ainsi qu'un *Body Mass Index* (BMI) inférieur à 17 kg/m<sup>2</sup> (car c'est un facteur d'aménorrhée hypothalamique).

Les femmes ont été recrutées dans des centres médicaux ou des centres de dépistage du VIH à Ouagadougou au Burkina Faso. Les centres étaient les suivants : la clinique Notre-Dame de la Compassion qui est un centre de médecine générale, l'Association African Solidarité - Groupe Oasis qui est un centre de suivi et de traitement pour les patients séropositifs pour le VIH et le CICdoc qui est un centre de dépistage du VIH. Lorsque les patientes se présentaient dans ces centres durant la période de l'étude, il leur était systématiquement proposé par le personnel local de participer à cette étude.

Les deux mêmes investigatrices ont systématiquement expliqué la méthode et le but de l'étude aux participantes avant de recueillir leur consentement signé. Toutes les informations recueillies ont été anonymisées. Si cela s'avérait nécessaire, l'assistance d'un traducteur pouvait être sollicitée ; dans ce cas, ils étaient choisis parmi le personnel des centres participants.

Des informations concernant les caractéristiques démographiques, l'histoire obstétricale et les antécédents infectieux ont été collectées au cours de l'interview. Pour évaluer leurs cycles menstruels, les femmes ont été interrogées sur la fréquence, la durée et la régularité de leurs menstruations. Nous avons défini un cycle régulier si la variation entre le cycle le plus court et le plus long n'excédait pas 4 jours.

Enfin, un prélèvement sanguin a permis de réaliser des dosages hormonaux, un contrôle de sérologie pour le VIH et en cas de positivité, le dosage du taux de CD4 et de la charge virale. Ces analyses ont été réalisées à l'Hôpital Erasme dans le Laboratoire de Référence SIDA et dans le Laboratoire d'Hormonologie sur des échantillons congelés, à l'exception du compte des CD4.

Le compte des CD4 a lui été réalisé sur le site du Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou, BF) sur une *FACScalibur TruCount*. Si cette analyse ne pouvait être réalisée le jour même, du TransFix™ a été ajouté au sang complet afin de le stabiliser jusqu'au moment du dosage. Dans ce cas, le

compte des CD4 a été corrigé en prenant en considération le coefficient de dilution<sup>28</sup>.

Une sérologie VIH a été systématiquement refaite chez toutes les participantes d'abord avec la méthode ELISA (HIV Murex, Abbott) puis à l'aide d'un *western blot assay* (Genelabs Diagnostics, Abbott). Le dosage d'AgP24 a également été réalisé à l'aide d'un Innostest HIV Antigen mAb (Innogenetics).

Pour les femmes séropositives, la charge virale a été mesurée en utilisant la méthode PCR (*cobas amplicor monitor 1,5*).

Enfin, pour investiguer la fonction ovarienne, nous avons mesuré le taux d'AMH en utilisant le kit *immunoassay* du système de diagnostic de laboratoire (MIS/AMH Elisa). Nous avons également mesuré les concentrations sériques de FSH, LH, progestérone, œstradiol et prolactine par une méthode automatique d'électrochemiluminescence Elecsys utilisant un analyseur Elecsys 1010/2010 et le module E170 (Roche).

Pour finir, le taux de TSH a été mesuré par une méthode automatique de chemiluminescence utilisant le module E170 (Roche).

Les analyses statistiques ont été faites en utilisant le test Chi-carré pour les taux et les variables catégorielles, le " Student T Test " pour comparer les moyennes et le " Wilcoxon Rank Sum Test " pour comparer les médianes. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour comparer les taux d'AMH en corrigeant pour la variable âge vu que les deux groupes n'avaient pas été *matchés* pour cette variable.

La valeur de P a été considérée significative en dessous de 5 %.

Cette étude a été approuvée par le Comité d'Ethique de l'Hôpital Erasme et par le Comité d'Ethique de Ouagadougou.

## RESULTATS

En définitive, 95 femmes ont été recrutées pour participer à l'étude, 27 au sein de l'Association African Solidarité - Groupe Oasis, 33 à la Clinique Notre-Dame de la Compassion et 34 au CICdoc. 2 femmes ont été exclues pour cause de grossesse. Parmi les femmes restantes, 4 se sont révélées positives pour le VIH au dépistage et sont donc passées dans le groupe séropositif. Au final, nous avons donc analysé les résultats pour 93 femmes dont 39 étaient séronégatives et 54 étaient séropositives pour le VIH.

Les caractéristiques démographiques de ces femmes sont reprises dans le tableau 1.

Dans notre étude, le groupe des femmes séropositives pour le VIH a une moyenne d'âge plus élevée que le groupe séronégatif et il conviendra d'en tenir compte dans l'analyse des résultats.

A noter également que les femmes composant notre groupe séropositif sont plus souvent célibataires, parlent moins souvent le français et ont un niveau d'étude plus bas que celles du groupe contrôle.

Il n'y a pas de différence significative en termes de BMI entre les deux groupes.

Dans cette étude, 80 % des femmes séropositives sont sous thérapie antirétrovirale (ARV) et la grande majorité de ces femmes ont été diagnostiquées récemment (moyenne : 4 ans ; écart-type : 1-6 ans).

**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques.**

	VIH - N = 39 Moyenne ± ET ou médiane (IC) ou %	VIH + N = 54 Moyenne ± ET ou médiane (IC) ou %	Valeur de P
Age (années)	29 ± 6,5	35 ± 5	< 0,001 <sup>a</sup>
Langue (%)			< 0,001 <sup>b</sup>
- Français	95 %	57 %	
- Moré	5 %	43 %	
Niveau d'étude (années)	9 (7-9)	5 (2-9)	< 0,01 <sup>b</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,3 (20,7-26)	21 (19,4-24)	0,07 <sup>c</sup>
Temps depuis le diagnostic (années)		4 (1-6)	
Patientes sous ARV (%)		80 %	
Compte de CD4 (cell/mm <sup>3</sup> )		255 (148-379)	
Charge virale détectable (%)		26 %	

a : Test T de Student ; b : Test de Chi-Carré ; c : Test de Wilcoxon Rank.

**Tableau 2 : Caractéristiques de fertilité et de fécondité.**

	HIV - N = 39 Médiane (ET) ou %	HIV + N = 54 Médiane (ET) ou %	Valeur de P
Ménarche (années)	15 (14-16)	16 (15-17)	0,01 <sup>c</sup>
Age du premier rapport sexuel (années)	18 (17-19)	19 (17-20)	0,15 <sup>c</sup>
Age de la première grossesse (années)	19 (18-21)	20 (18-22)	0,17 <sup>c</sup>
Nombre de grossesses	0 (0-2)	2 (1-3)	
En couple (%)	92 %	61 %	< 0,001 <sup>b</sup>
Durée totale de la vie en couple (années)	6,25 (4,2-9,3)	10 (6-15)	< 0,01 <sup>c</sup>
Cycles menstruels			
- Réguliers (%)	72 %	59 %	0,21 <sup>b</sup>
- Durée (jours)	28 (28-30)	28 (28-29)	0,31 <sup>c</sup>
- Irréguliers (%)	28 %	41 %	0,21 <sup>b</sup>
- Durée la plus longue - durée la plus courte (jours)	13,5 (4-17)	9 (6-13,5)	0,97 <sup>c</sup>

b : Test de Chi-Carré ; c : Test de Wilcoxon Rank.

Le tableau 2 illustre la fécondité et les caractéristiques de fertilité.

Concernant les menstruations, les femmes du groupe séropositif ont en moyenne une ménarche plus tardive que celles du groupe séronégatif mais il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux de cycles réguliers ou irréguliers et la durée des cycles menstruels. Les femmes séropositives ont eu significativement plus de grossesses que les négatives.

Cependant, dans notre étude, seules 5 femmes séropositives ont mené une grossesse après le diagnostic de VIH.

Le tableau 3 indique les résultats des dosages hormonaux.

Concernant la fonction ovarienne, il n'y a pas de différence significative après ajustement pour l'âge, en

termes de moyenne de taux d'AMH entre les groupes séropositif et séronégatif (OR : 0,96 ; IC 95 % : 0,81-1,15).

3 femmes (2 négatives et 1 positive) avaient des taux d'AMH supérieurs à 10 ng/ml.

8 femmes séropositives de moins de 40 ans avaient des niveaux de FSH  $\geq$  20 mUI/ml en dehors de la phase d'ovulation, 3 d'entre elles avaient des taux de FSH  $\geq$  40 mUI/ml (haut niveau de FSH) et ces dernières étaient en aménorrhée depuis plus de 3 mois (leurs taux de CD4 étaient respectivement de 282, 406 et 522 cell/mm<sup>3</sup>, leurs charges virales étaient toutes indétectables et leurs taux d'AMH étaient tous de 0,09 ng/ml).

On peut en conclure que dans notre groupe séropositif, 5,5 % des femmes étaient en défaillance ovarienne précoce.

**Tableau 3 : Résultats des dosages hormonaux.**

	HIV - N = 39 % ou rapport de cote	HIV + N = 54 % ou rapport de cote	Valeur de P ou IC à 95 %
Moyenne des taux d'AMH	3 ng/ml	1,6 ng/ml	
FSH $\geq$ 20 (mUI/ml)	0 %	14,8 %	
FSH $\geq$ 40 (mUI/ml)	0 %	5,5 %	
Prolactine > 500 ( $\mu$ UI/ml)	5,1 %	1,8 %	
TSH > 4 ( $\mu$ UI/ml)	2,6 %	16,7 %	0,03 <sup>b</sup>
TSH < 0,4 ( $\mu$ UI/ml)	2,6 %	0 %	0,38 <sup>b</sup>
AMH > 10 ng/ml	5,1 %	1,8 %	0,38 <sup>b</sup>

b : Test de Chi-Carré.

Dans notre groupe séronégatif, aucune femme n'avait un taux de FSH  $\geq 20$  mUI/ml. Le petit nombre de cas de défaillance ovarienne précoce et surtout l'absence de cas dans le groupe contrôle ne nous permettent pas de réaliser une comparaison entre les deux groupes avec un ajustement pour l'âge.

3 femmes (2 négatives et 1 positive) avaient un taux de prolactine  $> 500$   $\mu$ UI/ml.

10 femmes (9 positives et 1 négative) avaient un taux de TSH  $> 4$   $\mu$ UI/ml, ce qui est significativement plus élevé dans la population séropositive ( $P < 0,03$ ), et une femme séronégative avait un taux de TSH  $< 0,4$   $\mu$ UI/ml.

A noter que parmi les femmes séropositives qui se sont avérées avoir une défaillance ovarienne précoce, aucune n'avait d'anomalies de taux de prolactine ni de TSH pouvant expliquer leur aménorrhée.

## DISCUSSION

A l'heure actuelle, il n'existe que très peu d'études ayant investigué la fonction ovarienne des femmes séropositives en la comparant à une groupe séronégatif et presque aucune des ces études n'utilise l'AMH comme marqueur de cette fonction.

Dans notre étude, les femmes séropositives ont un âge de ménarche plus tardif, ceci peut être expliqué par le fait qu'elles sont d'un niveau socio-économique plus faible et qu'elles ont peut-être plus souffert de malnutrition pendant leur adolescence.

Toujours dans notre étude, les femmes séropositives n'ont pas plus d'anomalies du cycle menstruel que les femmes du groupe contrôle. Ces résultats sont en contradiction avec de nombreuses études qui démontraient une augmentation du taux d'oligo-aménorrhée parmi les femmes séropositives surtout en cas de charge virale élevée et de taux de CD4 très bas<sup>17,29,30</sup>. Nos résultats discordants peuvent s'expliquer par le fait que dans notre étude, 80 % des femmes séropositives étaient sous ARV et avaient une maladie bien contrôlée avec des taux de CD4 élevés et des charges virales indétectables.

Dans notre étude, les femmes séropositives ont eu un nombre plus élevé de grossesses que les femmes négatives. Ces résultats sont également en contradiction avec de nombreuses études qui avaient démontré une diminution de fertilité parmi les femmes séropositives<sup>3-5,8,9</sup>. Cependant, notre population de femmes séropositives est plus âgée que celle du groupe contrôle, la plupart ont été diagnostiquées récemment et seulement 5 ont mené une grossesse depuis le diagnostic du VIH.

A noter que dans notre étude, les femmes séropositives ont un taux d'hypothyroïdie significativement supérieur aux femmes séronégatives.

Ces résultats sont en accord avec d'autres études démontrant une augmentation des anomalies de fonction de la thyroïde chez les patients séropositifs pour le VIH. Les anomalies les plus souvent retrouvées sont des hypothyroïdies qu'elles soient sub-cliniques ou non<sup>31,32</sup>.

Avant de poursuivre, il est important de noter que le *design* de notre étude ne nous permettait pas de réaliser les prélèvements sanguins à un moment donné du cycle menstruel qui serait identique pour toutes les patientes. Cela doit être pris en considération dans l'analyse des résultats ; pas en ce qui concerne le taux d'AMH qui est stable au cours du cycle<sup>22-24</sup> mais plutôt en ce qui concerne la FSH. Nous avons utilisé les dosages de FSH, LH, progestérone et œstradiol pour identifier les situations extrêmes. Ainsi, nous avons défini la défaillance ovarienne précoce comme le fait d'avoir une FSH  $\geq 40$  mUI/ml en dehors d'une phase ovulatoire, en étant en aménorrhée depuis plus de 3 mois et ce avant l'âge de 40 ans.

En ce qui concerne la fonction ovarienne, nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les deux groupes en utilisant la comparaison des taux d'AMH après ajustement pour l'âge. Ce qui peut laisser penser que l'impact de la séropositivité par le VIH sur la réserve ovarienne est limité.

Une étude, datant de 2007 et menée sur 263 patientes pour investiguer la réserve ovarienne des femmes séropositives pour le VIH aboutit aux mêmes conclusions. Ils ont comparé un groupe de femmes séropositives à un groupe contrôle séronégatif, en utilisant l'AMH comme principal marqueur de la réserve ovarienne et ils ont mis en évidence que le statut VIH n'est pas directement corrélé aux taux d'AMH<sup>33</sup>.

Une autre étude réalisée récemment sur 78 patientes séropositives pour le VIH conclut différemment. En effet, dans cette étude, 85 % des femmes séropositives pour le VIH présentent une anomalie dans au moins un marqueur ovarien. Les marqueurs ovariens étudiés étaient le compte des follicules antraux, l'AMH, la FSH et l'inhibine B. Cependant, il faut être prudent dans l'interprétation de ces résultats car cette étude a été menée sans groupe contrôle et donc, les résultats des marqueurs ovariens ont été comparés à des valeurs normales pour l'âge<sup>34</sup>.

Il est important de noter également que dans notre groupe de femmes séropositives, 5,5 % étaient en défaillance ovarienne précoce, ce qui est significativement supérieur au taux de défaillance ovarienne précoce retrouvé dans la population des femmes d'Afrique de l'ouest qui est de 1,4 % (test de conformité de proportion,  $P < 0,01$ ).

Une étude publiée en 2011, qui avait pour but d'investiguer les caractéristiques des femmes séropositives pour le VIH en post-ménopause et les facteurs associés à la survenue précoce de la ménopause chez elles, a mis en évidence un taux de

ménopause précoce de 12 % dans cette population. Les facteurs qui étaient associés à la survenue plus précoce de la ménopause étaient l'origine africaine, une histoire de toxicomanie intraveineuse et un taux de CD4 inférieur à 200<sup>35</sup>.

Une autre étude a exploré la fréquence de l'anovulation parmi les femmes séropositives<sup>16</sup> et a mis en évidence un taux de ménopause précoce identique à celui de population générale. Cependant, cette étude a pu sous-estimer ce taux car ils ont systématiquement exclu tous les prélèvements pour lesquels le jour du cycle menstruel ou les informations sur la date des dernières menstruations étaient imprécis. Ce qui fait que sur 761 femmes recrutées au départ, seules 52 ont été retenues pour l'analyse des résultats. Cela génère naturellement un biais car, par définition, les femmes présentant une défaillance ovarienne ont d'importantes perturbations des menstruations et donc ne connaissent pas avec précision le jour du cycle menstruel où elles se trouvent.

On sait qu'il existe une corrélation entre la mauvaise réponse ovarienne à la stimulation, la faible réserve ovarienne et le taux de défaillance ovarienne précoce<sup>36</sup>.

Des études ont cherché à savoir si ce paramètre était altéré chez les femmes séropositives pour le VIH.

Deux d'entre elles, menées en procréation assistée sur des femmes infectées par le VIH, ont montré une moins bonne réponse ovarienne à la stimulation par rapport à un groupe de femmes non infectées. Les effets démontrés sont essentiellement confinés à la stimulation ovarienne et à la maturation des follicules. Des observations similaires ont été faites chez des femmes séropositives pour le HCV<sup>37-39</sup>.

Une autre étude, également menée en procréation assistée, ayant comparé 27 femmes séropositives pour le VIH à 77 séronégatives pour l'âge, la cause et la durée de l'infertilité, les antécédents de chirurgie pelvienne et le type d'inhibition pituitaire, ne met pas en évidence de différence en terme de réponse ovarienne à la stimulation<sup>40</sup>.

Les différences entre ces études peuvent s'expliquer par la grande hétérogénéité des populations étudiées, le petit nombre de sujets et le nombre très important de facteurs pouvant influencer la réponse ovarienne à la stimulation, qui n'ont pas tous été pris en compte dans ces études (par exemple : le tabac, le BMI, une histoire familiale de ménopause précoce, un antécédent de toxicomanie, etc.).

En définitive, nous n'avons pas démontré de différence en ce qui concerne les taux moyens d'AMH entre les femmes séropositives et le groupe contrôle séronégatif ; cependant, parmi les femmes séropositives, nous retrouvons un taux de défaillance ovarienne précoce significativement plus élevé que celui retrouvé dans la population générale de femmes africaines.

Ces résultats peuvent sembler en contradiction mais notre étude a été menée sur un petit nombre de sujets et le fait de ne pas avoir matché notre population pour l'âge nous a contraints à réaliser des comparaisons statistiques des taux d'AMH en corrigeant pour ce paramètre, ce qui a pu atténuer la différence de ces taux entre les deux populations et la rendre non significative. De plus, le nombre de cas de ménopause précoce dans le groupe de femmes séropositives est très restreint, ce qui peut expliquer son faible impact sur les moyennes des taux d'AMH de ce groupe.

## CONCLUSION

Cette étude relativise l'impact du VIH sur la fonction ovarienne.

En effet, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative en ce qui concerne les moyennes de taux d'AMH, ce qui laisse à penser que s'il existe une atteinte de la fonction ovarienne chez ces femmes, elle est relativement limitée. Cependant, le taux élevé de ménopause précoce dans notre population de femmes séropositives suggère, tout de même, une possible atteinte des ovaires chez ces femmes. Cette atteinte peut être de causes multiples, soit liée directement au virus, soit secondaire à une toxicité des traitements ou encore être liée aux conséquences d'infections favorisées par l'immuno-dépression.

Ces conclusions doivent bien sûr être considérées avec prudence vu le petit nombre de sujets inclus dans l'étude.

Cette phase pilote permet, en tout cas, de démontrer que ce type d'étude est faisable en Afrique et qu'il pourrait être intéressant de mener une autre étude de plus grande envergure pour tenter de préciser ces résultats.

## Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier le Pr Drabo et le Pr Sangare de l'Hôpital universitaire Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou pour nous avoir accueillis et nous avoir permis de bénéficier d'infrastructures au sein de leur hôpital. Merci également à l'équipe du Laboratoire de l'Hôpital Yalgado Ouédraogo pour leur aide précieuse dans la réalisation de nos manipulations et particulièrement du compte des CD4.

Tout nos remerciements également au personnel des Centres de santé, la Clinique Notre-Dame de la Compassion, le CICdoc et l'Association African Solidarité - Groupe Oasis qui nous ont aidés au recrutement des patientes et qui ont assuré la traduction lors de l'interview en cas de nécessité.

Enfin, cette étude a bénéficié d'un grant inconditionnel de la firme Merck Serono.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA. ONU-SIDA, 2012
2. Afrique subsaharienne, le point sur l'épidémie de SIDA, résumés par région. ONUSIDA, 2012
3. Yaro S, Meda N, Desgrées Du Lou A *et al.* : Réduction de la fertilité chez les femmes infectées par le HIV : Implications pour la sérosurveillance sentinelle. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2001 ; 49 : 221-8
4. Chu S, Hanson DL, Jones JL, and the adult/adolescent HIV spectrum of disease project group : Pregnancy rates among women infected with HIV. *Obstet Gynecol* 1996 ; 87 : 195-8
5. Massad LS, Springer G, Jacobson L *et al.* : Pregnancy rates and predictors of conception, miscarriage and abortion in US women with HIV. *AIDS* 2004 ; 18 : 281-6
6. Linas B, Minkoff H, Cohen M *et al.* : Relative time to pregnancy among HIV-infected and uninfected women in the Women's Interagency HIV Study, 2002-2009. *AIDS* 2011 ; 25 : 707-11
7. Coll O, Lopez M, Vidal R *et al.* : Fertility assesement in non infertile HIV-infected women and their partners. *Reprod Biomed Online* 2007 ; 14 : 488-94
8. Wawer GR, Serwadda MJ, Sewankambo D *et al.* : Population-based study of fertility in women with HIV-1 infection in Uganda. *Lancet* 1998 ; 351 : 98-103
9. Ross A, Van der Paal L, Lubega R *et al.* : HIV-1 disease progression and fertility : the incidence of recognized pregnancy and pregnancy outcome in Uganda. *AIDS* 2004 ; 18 : 799-804
10. Lemoine C, Willems N, Hien A, Karama R, Somda I, Englert Y : Women's desire for children in an HIV population : a clinical pilot study in Burkina Faso. *Curr HIV Res* 2011 ; 9 : 346-51
11. Badell M, Lathrop E, Haddad L, Goedken P, Nguyen M, Cwiak C : Reproductive healthcare needs and desires in a cohort of HIV-positive women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2012 ; 107878. Epub 2012 Jun 13
12. Kalu E, Wood R, Vourliotis M, Gilling-Smith C : Fertility needs and funding in couples with blood-borne viral infection. *HIV Med* 2010 ; 11 : 90-3
13. Gray RH, Wawer MJ, Serwadda D *et al.* : Population based study of fertility in women with HIV-1 infection in Uganda. *Lancet* 1998 ; 351 : 98-103
14. D'Ubaldo C, Pezzotti P, Rezza G, Branca M, Ippolito G : Association between HIV-1 infection and miscarriage : a retrospective study. *AIDS* 1998 ; 12 : 1087-93
15. López S, Coll O, Durban M *et al.* : Mitochondrial DNA depletion in oocytes of HIV-infected antiretroviral-treated infertile women. *Antivir Ther* 2008 ; 13 : 833-8
16. Clark RA, Mulligan K, Stamenovic E *et al.* : Frequency of anovulation and early menopause among women enrolled in selected adult AIDS clinical trials group. *J Infect Dis* 2001 ; 184 : 1325-7
17. Cejtin HE, Kalinowski A, Bacchetti P *et al.* : Effect of HIV on protracted amenorrhea and ovarian dysfunction. *Obstet Gynecol* 2006 ; 108 : 1423-31
18. Massad LM, Evans CT, Minkoff H *et al.* : Effects of HIV infection and its treatment on self-reported menstrual abnormalities in women. *Journal of Women's Health* 2006 ; 15 : 591-8
19. Schoenbaum EE, Hartel D, Lo Y *et al.* : HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clin Infect Dis* 2005 ; 41 : 1517-24
20. Kojic E, Wang C, Cu-Uvin S : HIV and menopause : A review. *Journal of Women's Health* 2007 ; 16 : 1402-11
21. Howell AL, Edkins RD, Rier SE *et al.* : Human immunodeficiency virus type 1 infection of cells and tissues from the upper and lower human female reproductive tract. *J Virol* 1997 ; 71 : 3498-506
22. Tsépélidis S, Demeestere I, Delbaere A, Gervy C, Englert Y : Le rôle de l'AMH dans la régulation du fonctionnement de l'ovaire. *Rev Med Brux* 2007 ; 28 : 165-71
23. Cook CL, Siow Y, Taylor S, Fallat ME : Serum müllerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles. *Fertil Steril* 2000 ; 73 : 859-61
24. La Marca A, Malmusi S, Giulini S *et al.* : Anti-Müllerian hormone plasma levels in spontaneous menstrual cycle and during treatment with FSH to induce ovulation. *Hum Reprod* 2004 ; 19 : 2738-41
25. Visser JA, De Jong FH, Laven JS, Themmen AP : Anti-Müllerian Hormone : a new marker for ovarian function. *Reprod* 2006 ; 131 : 1-9
26. Van Rooij IA, Broekmans FJ, Velde ER *et al.* : Serum anti-Müllerian hormone levels : a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod* 2002 ; 17 : 3065-71
27. Van Rooij IA, Broekmans FJ, Scheffer GJ *et al.* : Serum antimüllerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility : a longitudinal study. *Fertil Steril* 2005 ; 83 : 979-87
28. Canonico B, Zamai L, Burattini S *et al.* : Evaluation of leukocyte stabilisation in Transfix®-treated blood samples by flow cytometry and transmission electron microscopy. *J Immunol Methods* 2004 ; 295 : 67-78
29. Harlow SD, Schuman P, Cohen M *et al.* : Effect of HIV infection on menstrual cycle length. *JAIDS* 2000 ; 24 : 68-75
30. Chirgwin KD, Feldman J, Muneyirci-Delale O, Landesman S : Menstrual function in human immunodeficiency virus-infected women without acquired immunodeficiency syndrome. *J Acquir Immun Def Syndr Hum Retrov* 1996 ; 12 : 489-94
31. Noureldeen A, Qusti SY, Khoja GM : Thyroid function in newly diagnosed HIV-infected patients. *Toxicol Ind Health* 2012 ; Nov 27 (Epub ahead of print)
32. Gómez Q, Vesga G, Lowenstein D *et al.* : Mass screening for hypothyroidism in a cohort of HIV infected patients in a Bogotá hospital, Colombia. *Rev Chilena Infectiol* 2011 ; 28 : 59-63
33. Seifer D, Golub E, Lambert-Messerlian G *et al.* : Biologic markers of ovarian reserve and reproductive aging : application in a cohort study of HIV infection in women. *Fertil Steril* 2007 ; 88 : 1645-52
34. Ohl J, Partisani M, Demangeat C, Binedr-Foucart F, Nissand I, Lang JM : Alterations of ovarian reserve tests in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected women. *Gynecol Obstet Fertil* 2010 ; 38 : 313-7
35. de Pommerol M, Hessamfar M, Lawson-Ayayi S *et al.* : Menopause and HIV infection : age at onset and associated factors, ANRS CO3 Aquitaine cohort. *Int J STD AIDS* 2011 ; 22 : 67-72
36. De Boer E, den Tonkelaar I, te Velde E *et al.* : A low number of retrieved oocytes at in vitro fertilization treatment is predictive of early menopause. *Fertil Steril* 2002 ; 77 : 978-85
37. Englert Y, Lesage B, Van Vooren J-P *et al.* : Medically assisted reproduction in the presence of chronic viral diseases. *Hum Reprod Update* 2004 ; 10 : 149-62

38. Englert Y, Moens E, Vannin A-S *et al.* : Impaired ovarian stimulation during in vitro fertilization in women who are seropositive for hepatitis C virus and seronegative for human immunodeficiency virus. *Fertil Steril* 2007 ; 88 : 607-11
39. Terriou P, Auquier P, Chabert-Orsini V *et al.* : Outcome of ICSI in HIV-1-infected women. *Hum Reprod* 2005 ; 20 : 2838-43
40. Martinet V, Manigart Y, Rozenberg S, Becker B, Gerard M, Delvigne A : Ovarian response to stimulation of HIV-positive patients during IVF treatment : a matched, controlled study. *Hum Reprod* 2006 ; 21 : 1212-7

**Correspondance et tirés à part :**

N. WILLEMS  
Boulevard Louis Mettwie 64 bte D5  
1080 Bruxelles  
E-mail : willemsnath@hotmail.com

Travail reçu le 19 août 2012 ; accepté dans sa version définitive le 24 septembre 2013.