

L'infection par le VIH en obstétrique

Pr. Ludovic CRAVELLO

Maternité de La Conception

CHU - MARSEILLE

Epidémiologie

- 1- L'ampleur du problème dans le monde
- 2- Le rôle de la TMF dans l'épidémie

L'ensemble des personnes vivant avec le VIH/sida dans le monde fin 2007

Total	33 millions (30,3 – 36,1)
Adultes	30,8 millions
Femmes	15,5 millions
Enfants < 15 ans	2 millions



Décès par le SIDA dans le monde

En 2007 : 2 millions de décès (1,8-2,3)

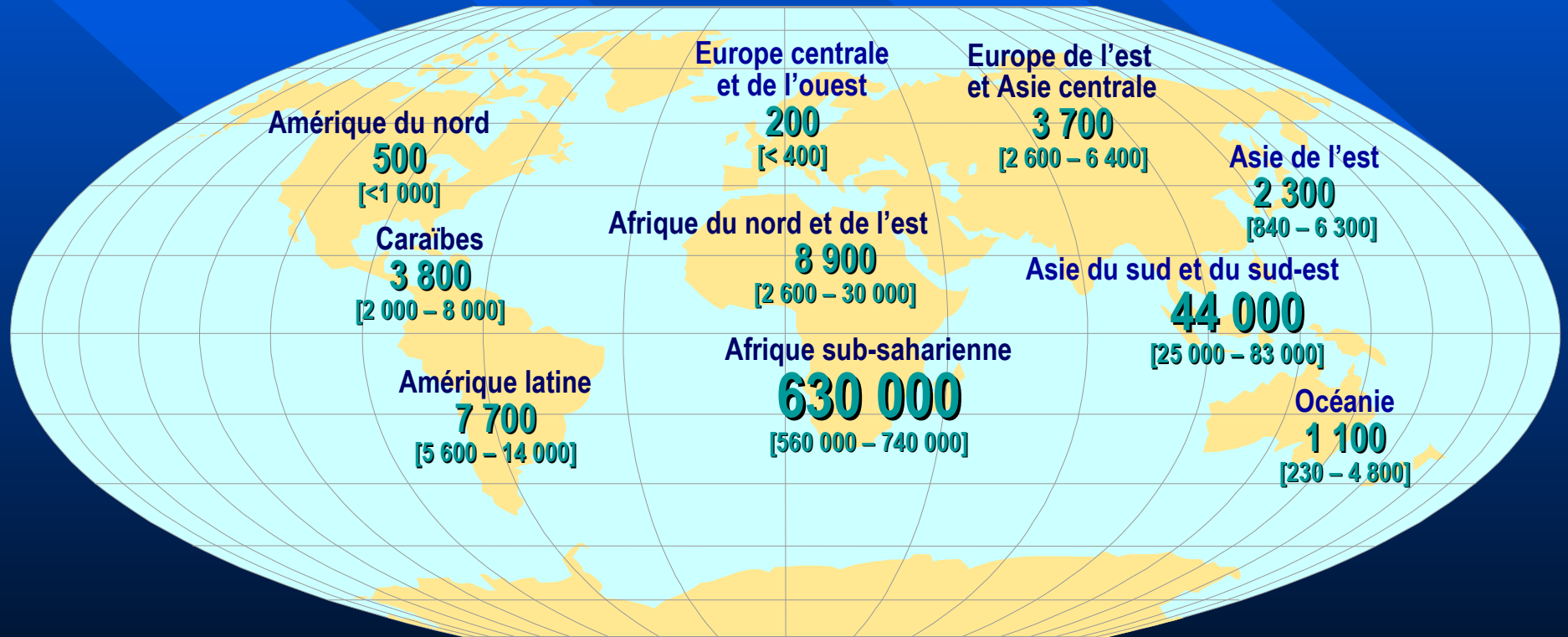
1,8 millions d'adultes

270 000 enfants < 15 ans

5 400 décès / jour en moyenne



Enfants < 15 ans nouvellement infectés par le VIH pendant l'année 2005



Total : 700 000 (630 – 820 000)

Epidémiologie

- 2 types de VIH : 1 et 2
- En France : VIH 1 = 97%, VIH 2 = 3%
- TMF du VIH 2 < 2% même sans Tt antirétroviral (0,6% dans la cohorte française)
- Le VIH 1 domine : fréquence, risque de TMF spontanée 10 fois plus élevé
- 1000 grossesses menées à terme / an / France (données INSERM - EPF)
- TMF depuis 5 ans : 0,5 à 2,5%, en moyenne < 1%

Circonstances de découverte

- **Grossesse qui débute chez une patiente VIH+ connue :**
 - traitée ou non traitée
 - situation la plus fréquente en région PACA
- **Diagnostic lors d'un bilan fait durant la grossesse (> 60% des cas en région parisienne) :**
 - obligation de proposition du test à toute femme enceinte lors du premier examen prénatal
 - obtenir une couverture de 100% chez les femmes enceintes ++ (le plus tôt possible pendant la grossesse)

Influence du VIH sur la grossesse

- Pathologie du 1er trimestre :
 - peu d'influence : fertilité des femmes VIH + diminuée, excès de fausses couches (?), rien de net pour les GEU
- Le VIH n'est pas un virus tératogène
- Accouchements prématurés - Retards de croissance :
 - décrits dans certains études, mais contexte souvent particulier (Afrique, toxicomanes, groupes témoins ?)
- Le problème du VIH = la TMF

Influence de la grossesse sur le VIH

- **Enquêtes initiales alarmistes :**
 - très anciennes, patientes au stade SIDA, pas de traitement disponible, etc...
- **Actuellement : consensus sur impact faible**
- **Chute modérée du taux de CD4 en début de grossesse habituellement retrouvée ($\pm 25\%$)**
- **Femmes infectées : terrain fragile ++**
 - mortalité et morbidité maternelle > population habituelle

La TMF

- **A tout moment de la grossesse :**
 - **durant la grossesse elle-même :**
 - rare (mais possible) au 2^e trimestre**
 - de façon exponentielle vers la fin de la grossesse (dernier mois ++)**
 - **lors de l'accouchement**
 - **pendant l'allaitement (risque surajouté estimé entre 7 et 15%, surtout si CD4 < 500 / moyen simple de prévention = suppression de l'allaitement maternel)**

La TMF du VIH 1

Transmission spontanée		
- en France	20%	«80»-1993
- en Afrique	35%	idem
- dernière enquête européenne	16%	1993
Essai AZT	8%	1994
- généralisation en France	6%	1995-96
Essai AZT-3TC	2%	1997-98
Essai Névirapine	1,5%	1999-2001
Séries sous trithérapies	1%	2000-01

La TMF du VIH 1

**Les facteurs de risque de transmission
du virus de la mère à l'enfant**

Facteurs de risques maternels

- De loin les plus importants
- **Stade de la maladie (mais évolution dans le temps)**
- **Age de la patiente ?, ancienneté de la maladie ++**

- Charge virale plasmatique (mais pas de valeur seuil protectrice)
- Nombre de CD4 (si < 200)
- **Non significatif :**
 - **origine ethnique**
 - **mode de contamination**

Facteurs de risques foetaux

- **Prédisposition de certains foetus au VIH ?**
 - prédisposition d'origine génétique ?
- **Accouchement prématuré ++**
 - immaturité du système immunitaire du nouveau-né prématuré (données récentes, causes ?)
- **Grossesse gémellaire :**
 - risque pour J1 > J2 en cas d'accouchement par voie basse
 - données anciennes (avant l'introduction des ARV)

Facteurs de risques viraux

- **TMF VIH 1 >> VIH 2**
- **Certaines souches de VIH 1**
- **Développement par le virus de résistances aux ARV (patientes ayant eu plusieurs lignes thérapeutiques) / Transmission de virus mutants**
- **Co-infection VIH - VHC :**
 - très fréquente dans la population VIH +
 - potentialise le risque de transmission verticale pour chacun des 2 virus (risque actuel qui s'exprime surtout pour le VHC car pas de Tt pendant la grossesse)

Facteurs de risques obstétricaux

- **Rupture prématurée des membranes :**
 - **sujet controversé, rôle défavorable retrouvé dans plusieurs études**
 - **durée de la rupture : 24 h ?, 8 h ?**
- **Césarienne versus accouchement par voie basse**
 - **rôle protecteur de la césarienne**
 - * **réglée à terme : en dehors du travail, et à membranes intactes**
 - **non retrouvé dans les premières études**
 - **confirmé par l'EPF chez les patientes sous AZT**

Facteurs de risques obstétricaux

- **Sous AZT : TMF générale : 5,5 - 6%**
Groupe césarienne réglée : > 1%
 - **Puis essai ANRS 050 : permet de passer de 20 à 10% en moyenne**
 - **Globalement : réduction voisine de 50%**
- **Mais actuellement, alors que les taux moyens sont < 1%, l'intérêt statistique de la césarienne s'estompe ou même disparaît**

Facteurs de risques résiduels ...

- Dans l'EPF depuis 2005, la TMF est de voisine ou $< 1\%$
- Les facteurs de risque qui peuvent encore être isolés sont les suivants :
 - Femme non traitée (grossesse non suivie, refus)
 - 1ère consultation tardive, traitement court
 - Accouchement prématuré < 32 SA et CV + (9,8%)
 - CV $> 1\ 000$ copies (3%), $> 10\ 000$ copies (4,4%)
- Pour tous les autres facteurs, pas de différence significative (en particulier pour les modalités de l'accouchement dont la césarienne)

VIH et diagnostic prénatal

- Théorie : rechercher la TMF durant la grossesse (et si contamination prouvée : IMG)

- Mais 4 problèmes majeurs
 - 1- Disposer d'un prélèvement foetal pur pour éviter tout effet parasite maternel : aucune technique fiable à 100%

 - 2- Quand faire le prélèvement ? Un prélèvement négatif à l'instant t ne met pas à l'abri d'une contamination ultérieure. D'où refaire le prélèvement, mais combien de fois, et jusqu'à quand ?

VIH et diagnostic prénatal

- 3- Les contaminations se font surtout au 3^e trimestre (dernier mois, derniers jours, accouchement)
 - disposer du résultat de la contamination à cette période conduirait à une IMG près du terme. Inenvisageable (affection non létale à la naissance)

- 4- Enfin, la seule méthode logique pour obtenir du matériel d'origine foétale est l'amniocentèse
 - il s'agit d'un geste invasif chez la mère, qui risque en lui-même de contaminer par le VIH le fœtus chez qui on recherche le virus !!

VIH et diagnostic prénatal

- Problème des techniques de diagnostic prénatal (hors TMF) chez les patientes VIH+
- Danger des amniocentèses : risque x 2 à 3 en dehors des tts par ARV
- Données françaises actualisées : sous multithérapie, pas de contamination constatée (mais peu de cas, 200 à 250 dossiers retrouvés)
 - * Sauf indication nette, plutôt éviter l'amniocentèse chez les femmes VIH+
 - * Ponction sous ARV, si possible avec CV -

Les antirétroviraux

- Ont permis de réduire la TMF
- Essai AZT : groupe témoin = 20%
groupe AZT = 8,8%
- Bithérapies > monothérapie AZT
- Sous trithérapie avec CV < 1000 copies, TMF < 1%

- Ne pas prescrire ddC et efavirenz : suspicion de tératogénicité, implication réelle ?
- Viread : troubles de densité osseuse chez le singe
- Les antiprotéases : possibilité d'ictère néonatal (interaction avec le cytochrome p450)

Les antirétroviraux

- Toxicité différée : maladies mitochondriales
- Molécules de la famille du Rétrovir (*risque de cytopathies estimé à 0,25%*)
 - Difficultés du diagnostic de certitude (enzymologie sur biopsie musculaire)
 - Durée d'exposition aux ARV, molécules en cause : pas de lien net
 - Le rapport bénéfice / risque des ANuc reste favorable ++

L'accouchement

- Choix de la voie d'accouchement : fonction du bilan immunitaire, du traitement, et des conditions obstétricales
- Eviter une rupture des membranes prolongée
- Eviter un travail long et dystocique
- Perfusion systématique de Rétrovir pendant tout le travail ou avant une césarienne (mais l'indication devient très empirique avec les traitements actuels)
- Proscrire les gestes dangereux (électrode de scalp, mesure du pH)
- Utiliser les antiseptiques locaux (Pharmatex)

Stratégie thérapeutique

1- Patiente non traitée

- **Dépistage de l'infection en début de grossesse / Infection ancienne connue non traitée**
- **Si le bilan immunitaire est satisfaisant ($T4 > 350$, $CV < 10000$) :**
 - **Trithérapie : Combivir - Kalétra (vers 26 SA)**
- **Si la mère justifie un traitement pour elle-même :**
 - **traitement adapté à l'état immunitaire**
 - **voie d'accouchement décidée en fonction des résultats du bilan en fin de grossesse**

Stratégie thérapeutique

2- Patiente déjà traitée

- **Supprimer les molécules tératogènes**
- **Si le traitement est efficace et bien toléré :**
 - **maintenir le traitement (intérêt d'une fenêtre thérapeutique au 1er trimestre ??)**
 - **en fin de grossesse : CV < seuil (1000) = voie basse / CV détectable = césarienne**
- **Si le traitement est inefficace, mal pris, mal toléré :**
 - **changer ou renforcer le traitement (tests de résistance pour adapter le traitement)**
 - **accouchement : idem ci-dessus**

Stratégie thérapeutique

- Les protocoles courts (Rétrovir seul, bithérapie, Viramune, avec ou sans allaitement, etc...) ont une efficacité insuffisante pour les pays industrialisés (TMF à 4-8%)
- Dans tous les cas :
 - 1- traitement post-exposition du nouveau-né : AZT seul pendant 4 semaines (92%), ou renforcé si cas particulier (femme non traitée, CV non contrôlée)
 - 2- allaitement artificiel systématique