

VIH et GROSSESSE

Docteur Fabienne MESSAOUDI

Praticien Hospitalier en gynécologie-obstétrique

Centre Hospitalier de Versailles

Journées d'échanges Tiaret mai 2014



INTRODUCTION

- L'association grossesse et VIH, est le mode pratiquement exclusif de contamination de l'enfant.
- La prévention de la transmission materno-fœtale est capitale, grâce aux ARV, elle est passée de 25% en 1994 sans traitement à moins de 1 % en France actuellement.
- 60% des femmes enceintes séropositives sont sous traitement antirétroviral lorsqu'elles commencent leur grossesse.
- Nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire de ces grossesses à risque.

Dépistage du VIH

- Proposition de dépistage du VIH dès la 1ère consultation prénatale (rarement refusé).
- 25% des femmes enceintes infectées découvrent leur séropositivité à l'occasion de leur grossesse .
- Afin de détecter les séroconversions en cours de la grossesse, il est recommandé, de proposer un nouveau test au 6e mois (en même temps que le dépistage obligatoire de l'hépatite B) aux femmes à risque.
- Cette recommandation est trop peu suivie en pratique et doit être mieux diffusée.



EPIDEMIOLOGIE (1)

Dans le monde : (Données 2007)

- Il existe 33 millions de séropositifs, dont
- 15,5 millions de femmes
- 2 millions d'enfants de moins de 15 ans, dont le principal mode de contamination est foeto-maternel.

Epidémiologie (2)

En France: Séroprévalence femmes enceintes porteuses du VIH = **0.2%** stable depuis **1991 à nos jours. 1500 Grossesses / an**

- Séroprévalence 8 fois plus élevée chez les migrantes(Afrique sub-saharienne) par rapport aux femmes nées en France.
- Augmentation du nombre de grossesse **menées à terme** : 500 en 1992, 1500 en 2009, du fait de l'amélioration de la prise en charge et de l'acceptation par les médecins de la grossesse chez leurs patientes VIH, moins d'ITG.

Epidémiologie de la TME

- Transmission mère-enfant :

- 760 300 grossesses en France (données INSEE)
- 1 500 grossesses par an chez mères infectées par VIH (soit 0,2 %)
- 20 cas de transmission mère-enfant par an en moyenne (soit 1,33% de ces grossesses à risque)

**Taux de TRANSMISSION
VIH-1**



Nombre d'enfants infectés par
le VIH

< 1 000 en France en 2002

VS

~ 1 500 **par jour** dans le
monde

25

l'enquête périnatale Française

- Cohorte prospective multicentrique qui inclut depuis 1985 toutes les femmes enceintes infectées par le VIH, prises en charge pendant la grossesse dans une centaine de maternités en France (10 317 inclusions).
- 1500 grossesses/an
- 65 % de femmes originaires d'Afrique subsaharienne.
- 30% de découverte du VIH pendant la grossesse
- La majorité des patientes vivent en île de France 53 %



influence de la grossesse sur l'infection VIH

Chez les patientes asymptomatiques :

- La grossesse n'aggrave pas l'évolution naturelle de la maladie, il y a peu ou pas de modification du taux des lymphocytes CD4 et CD8 au cours de la grossesse (baisse modérée).
- C'est l'occasion pour certaines femmes d'accéder aux soins et s'impliquer dans la prise en charge de leur santé.



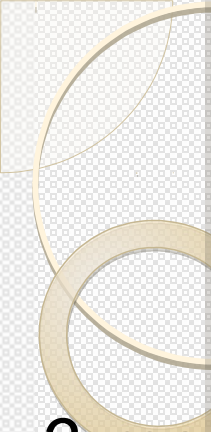
influence de la grossesse sur l'infection VIH

- **Chez les patientes symptomatiques :**
- Rôle aggravant de la grossesse sur l'évolution au stade SIDA avec apparition des infections opportunistes.
- Apparition d'infection génitales tel que :
 - vaginites mycosiques récidivantes, streptocoques B...
 - Herpès, Condylomes acuminés dus aux papillomavirus.
 - Thrombopénies parfois.

Chez ces patientes on déconseille une grossesse

Influence du VIH sur la grossesse et le fœtus

- Il n'existe aucune embryotoxicité, ni aucun retentissement fœtal au cours du développement.
- Le déroulement de la grossesse est strictement normal comme toute grossesse.
- Cependant les mauvaises conditions socio-économiques, précarité, addictions, problèmes psychologiques et sociaux entraînent les habituelles complications de la grossesse :
 - c'est-à-dire RCIU et des MAP (x2) = 15% .



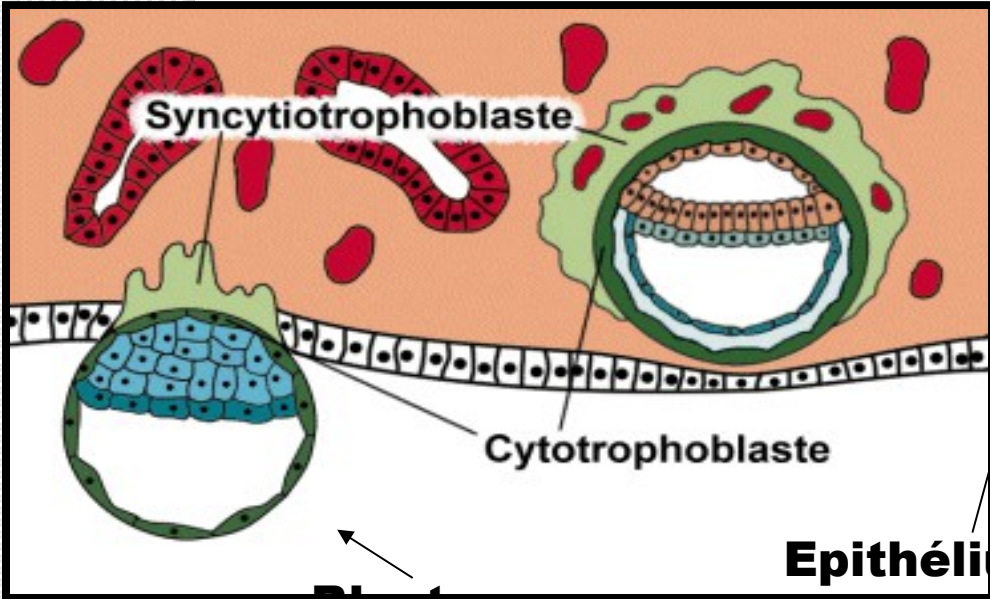
TRANSMISSION MATERNO-FOËTALE

3 modes de transmission :

- **Prénatal** : voie hématogène trans-placentaire
placenta surface de contact et d'échanges de 10m² entre la mère et l'enfant, séparant les deux systèmes sanguins, constitue pour le fœtus une barrière contre les agents infectieux, notamment le virus VIH, le placenta joue le rôle de filtre.
- Présence d'ADN viral dans 100% des placentas à terme de femmes séropositives.

TRANSMISSION MATERNO-FOËTALE

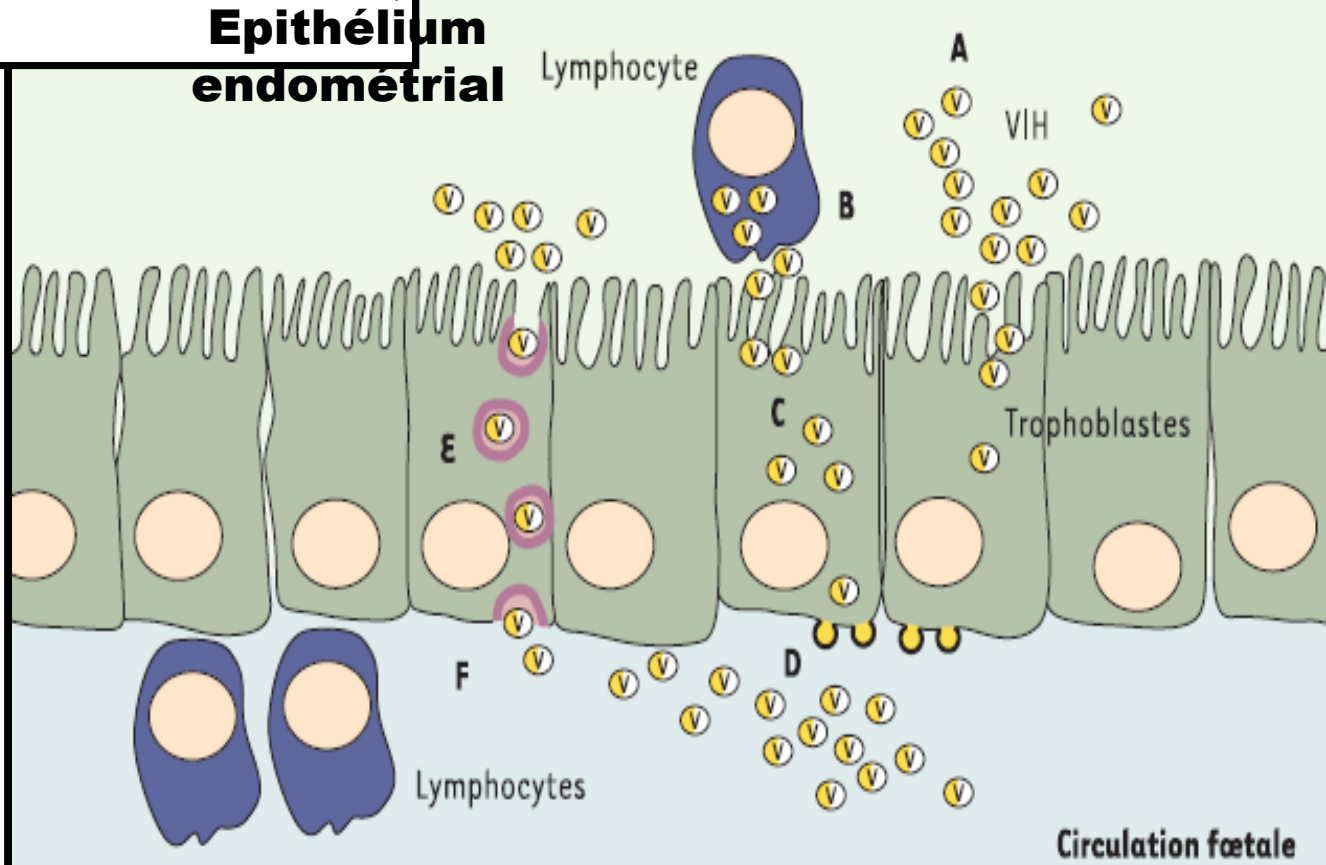
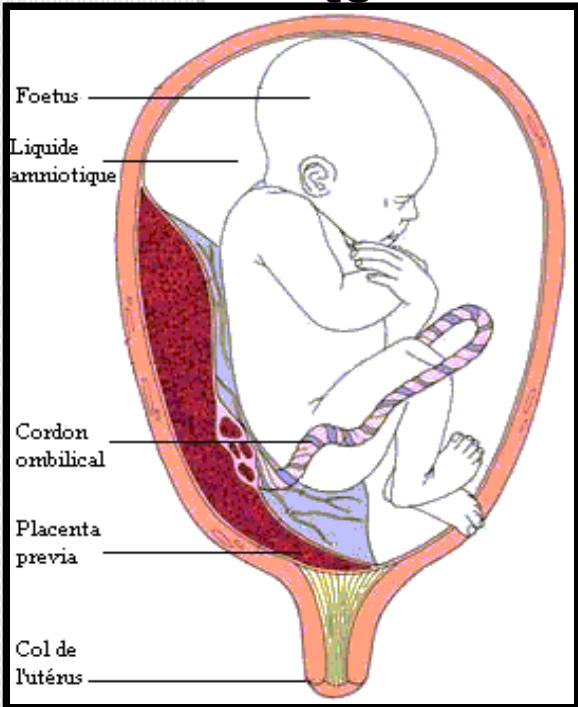
- Transmission par les cellules infectées de la mère et/ou les particules virales libres, par le biais des récepteurs de virus au niveau des villosités choriales.
- Le virus a été mis en évidence au niveau du liquide amniotique et du sang de cordon.
- **Perinatal** : lors de l'accouchement
Par contact avec le sang maternel et les sécrétions cervico-vaginales contenant des particules virales.
- **Post natal** : lors de l'allaitement, 5 à 15% des infections périnatales.



*Mécanismes de transmission
du VIH in utero.*

Blastocyste

**Epithélium
endométrial**



Scénarios de transmission mère-enfant du VIH: facteurs favorisants

Hématogène Transplacentaire

e :

Microtransfusions CU du travail

HRP

chorioamniotite

Voie ascendante :

**Infections des sécrétions
cervicovaginales**

**Rupture prématurée des
membranes**

Passage dans la filière

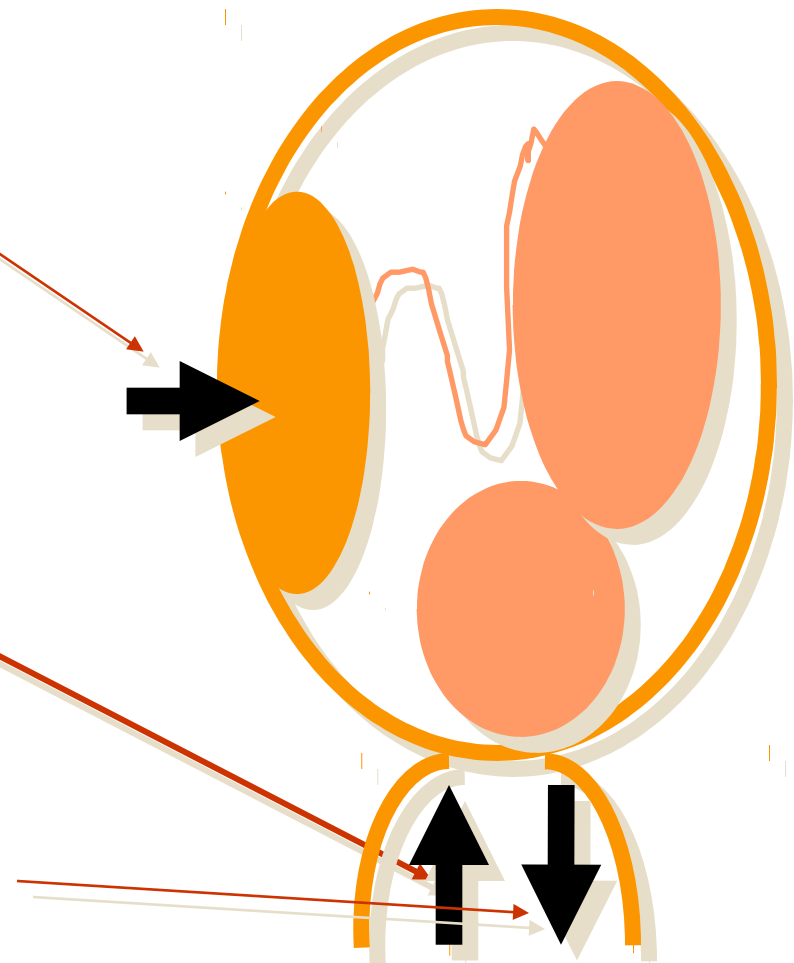
Sécrétions

cervicovaginales

Sang (1° jumeaux

risque > 2ème jumeaux X

3)

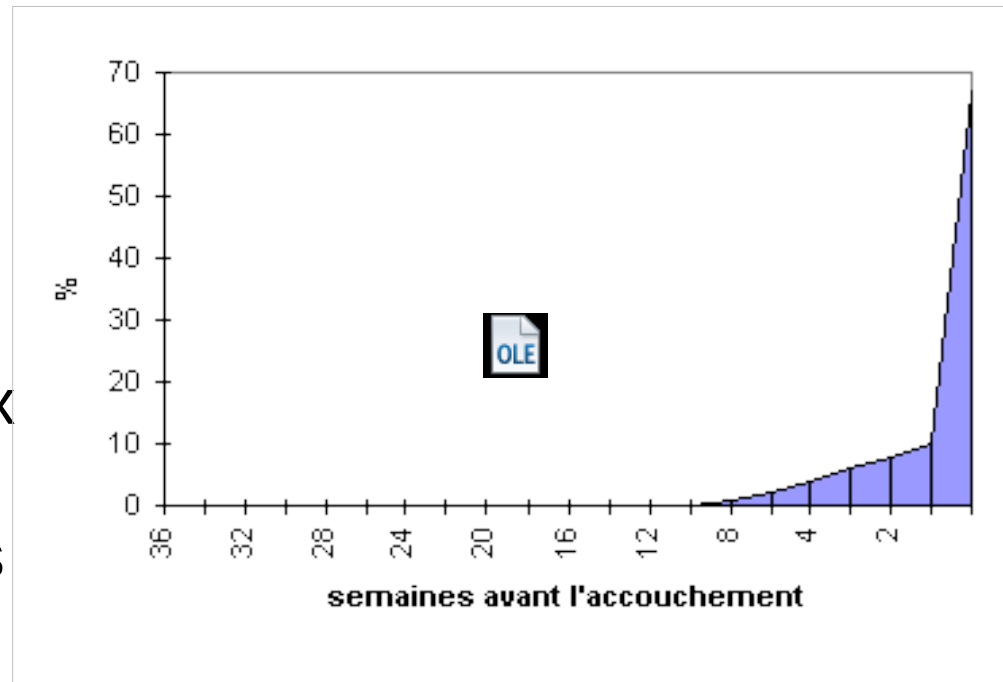


Transmission VIH mère – enfant

• À quel moment ?

La transmission *in utero* a lieu dans 75% des cas au cours du 3^{ème} trimestre de la grossesse, 1/3 enfants infectés en fin de grossesse 2/3 lors de l'accouchement, nombreux échanges sanguins foetaux-maternels lors des CU.

Transmission précoce (début de grossesse) est plus rare (détection du virus dans les produits d'avortement).



Estimation de la proportion d'enfants infectés
par semaine avant l'accouchement

Facteurs de risque de la transmission: viraux et généraux

- Taux de CD4 bas $< 200 \text{ mm}^3$

補 CV : risque proportionnel à l'augmentation de la CV
si CV $> 10\,000$ copies TMF $\times 7.3$

補 stade avancé de la maladie (45% si stade SIDA)

補 Le virus : TMF du VIH 2 $< 2\%$ même sans Tt

- Si coïnfection avec l'hépatite C : ARN p VHC $> 10\,000$ copies le risque de TME est plus important

Transmission materno-foetale en fonction des CD4



Transmission materno-fœtale en fonction de la charge virale maternelle



Facteurs de risque obstétricaux de la transmission

● **Pendant la Grossesse**

- Infections vaginales(mycoses, vaginoses...): risque X 1.5
- Chorioamniotite
- MAP
- Procédures invasives (amniocentèse, cerclage, VME...)

Risque X 2

● **Pendant le Travail**

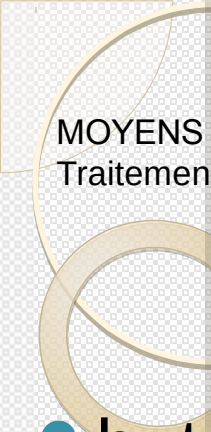
- Prématurité (<36 sa) immaturité du système immunitaire foetal
risque X 1.4
- Rupture prématurée des membranes (avant le travail)

risque X 1.6

- Durée de la rupture des membranes >4 heures: risque X 2
- Hémorragie pendant le travail risque X 1.9
- PH au scalp, électrode foetal sont contre indiqués.

Taux de transmission selon la durée d'ouverture de l'œuf





MOYENS D'ACTION:

Traitement anti rétroviral chez la mère

- but : suppression complète de la réplication virale
- objectif : charge virale <50 copies/ml à l'accouchement
- Tolérance : Pour la mère (préserver les options thérapeutiques futures) pas de névirapine en 1ère intention . Pas d'association DDI d4T.
- Pas d'Efavirenz : pour l'enfant (tératogénicité neurologique)
- Limitation du risque de résistance

MOYENS D'ACTION:

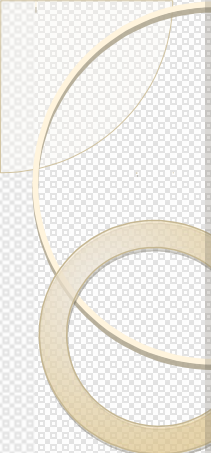
Traitement anti rétroviral chez la mère

- Femme traitée :

- Traitement efficace ($CD4 > 350$ et $CV < 400$ copies) : le poursuivre
- Trt inefficace : 2 IN (dont AZT) + 1 IP ou 1 INN

- Femme non traitée :

- Indic maternelle ($CD4 < 350$ ou $CV > 30\ 000$) idem ci-dessus, démarrer après 12 SA si possible.
- Pas d'indic. maternelle : prophylaxie de TME à 26 SA (Kaletra + Combivir).



MOYENS D'ACTION:

Traitement anti rétroviral chez la mère

- **Possibilité d'un traitement de rattrapage pendant le travail** perfusion d'AZT + névirapine monodose chez les femmes non suivies, permet une diminution de 50% du risque de transmission.

Toxicité des anti-rétroviraux

3 groupes

- Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (IN) :

AZT = Rétrovir ®, 3TC = Epivir ®,

(d4T = Zerit ®, ddI = Videx ®, ddC = Hivid ®

contre indiqués)

Toxicité mitochondriale pour la mère et l'enfant
(incidence +/- 1% chez l'enfant)

Toxicité des anti-rétroviraux

- Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INN) :

Bonne tolérance de Névirapine = Viramune ®

Tératogénicité de l'Efavirens = Sustiva ®

- Inhibiteurs de protéase (IP) :

Indinavir = Crivixan ®, Nelfinavir = Viracept ®,

Ritonavir = Norvir ®, Saquinavir = Invirase ®

Pas de toxicité connue chez l'enfant

Moyens d'action: le mode d'accouchement

- la voie basse : si Cv indétectable au dernier trimestre de la grossesse, patiente ss tritrt en dehors de toutes contre indications obstétricales avec
 - respect des membranes :la durée de la rupture et l'expulsion ne doit pas > 4 heures

● désinfection vaginale à la chloréxidine ou au chlorure de benzalkonium.

Eviter: électrode de scalp, PH au scalp, les travaux trop longs.

● Si nécessité d'extraction instrumentale foëtale, préférer les forceps que les ventouses.

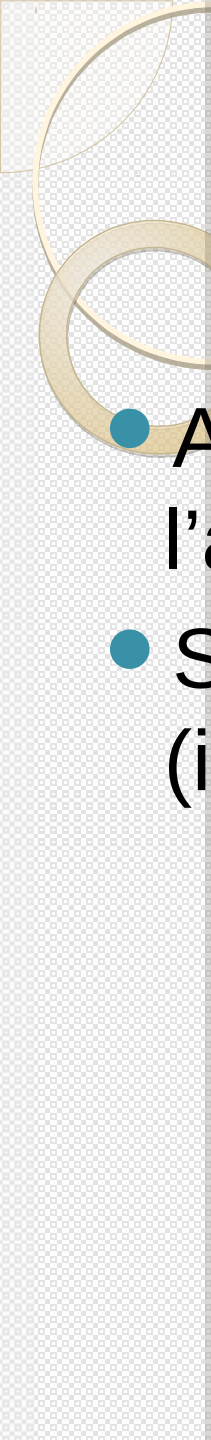
Il n'est plus nécessaire d'attribuer une perfusion d'AZT pendant le travail si la CV est indétectable.



Moyens d'action: le mode d'accouchement

- **La césarienne:** Systématique si la CV à 36 SA n'est pas connue ou > 40 copies, à partir de la 38e SA. Si la mère est traitée par une multithérapie antirétroviral virologiquement efficace, pas d'effet protecteur de la césarienne programmée pour une $CV < 400$ copies.

Avant la césarienne programmée: perfusion AZT
4 heures avant

- 
- Arrêt du traitement préventif dès l'accouchement.
 - Suites de couches : 6% de complications (infections, hémorragies)



Prise en charge du nouveau-né

- 1- traitement post-exposition du nouveau-né :
AZT seul, sous forme de solution buvable
pendant 4 semaines, ou renforcé (bi-
trithérapie) si cas particulier (femme non
traitée, CV non contrôlée)
- 2- allaitement artificiel systématique.



CONCLUSION

Grossesse à risque , expose la femme à des complications

- l'enfant à une maladie dont on connaît le mauvais pronostic.
- Pas de diagnostic anténatal; aucune technique fiable à 100%
- nette diminution du risque de TME, depuis la meilleure prise en charge de ces patientes, même si des échecs subsistent.

CONCLUSION

- Objectif actuel = maintien des bons résultats sur la TME en limitant les risques de toxicité médicamenteuse.
- **Importance capitale**
 - de la **PREVENTION** malgré l'absence de vaccin
 - la **CONTRACEPTION**
 - et l'**INFORMATION** et de la prise en charge périconceptionnelle