



VIH et GROSSESSE

Docteur Fabienne MESSAOUDI

Praticien Hospitalier en gynécologie-obstétrique

Centre Hospitalier de Versailles

Journées d'échanges Annaba Solimed/Aniss Mars 2013

INTRODUCTION

- L'association grossesse et VIH, est le mode pratiquement exclusif de contamination de l'enfant.
- La prévention de la transmission materno-foetale 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 1^{ère} 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.

Epidémiologie

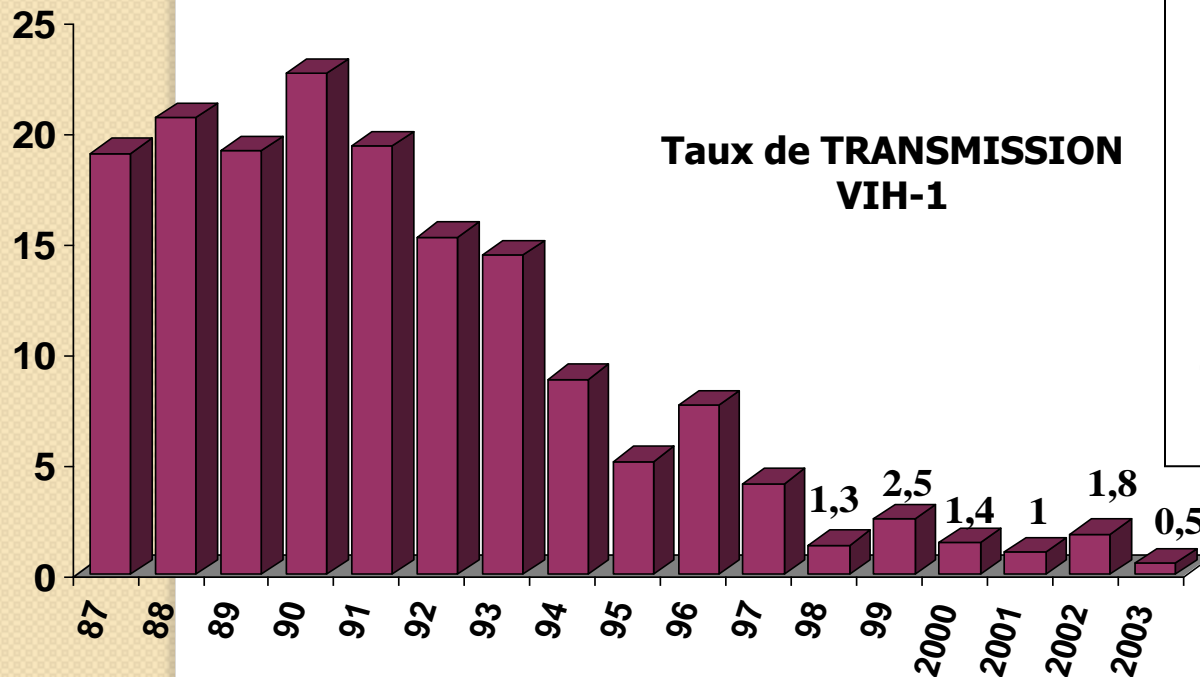
En France: Séroprévalence femmes enceintes porteuses du VIH = **0.2%** stable depuis **1991 à nos jours. 1500 Grossesses / an**

- 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)



Nombre d'enfants infectés par le VIH

< 1 000 en France en 2002

VS

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

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 %
- 97% de VIH1 pour 3% de VIH2

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.
- Plus 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 foetus

- Il n'existe aucune embryotoxicité, ni aucun retentissement foetal au cours du développement.
- Le déroulement de la grossesse est strictement normal comme toute grossesse. Pas plus de FCS.
- 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% .

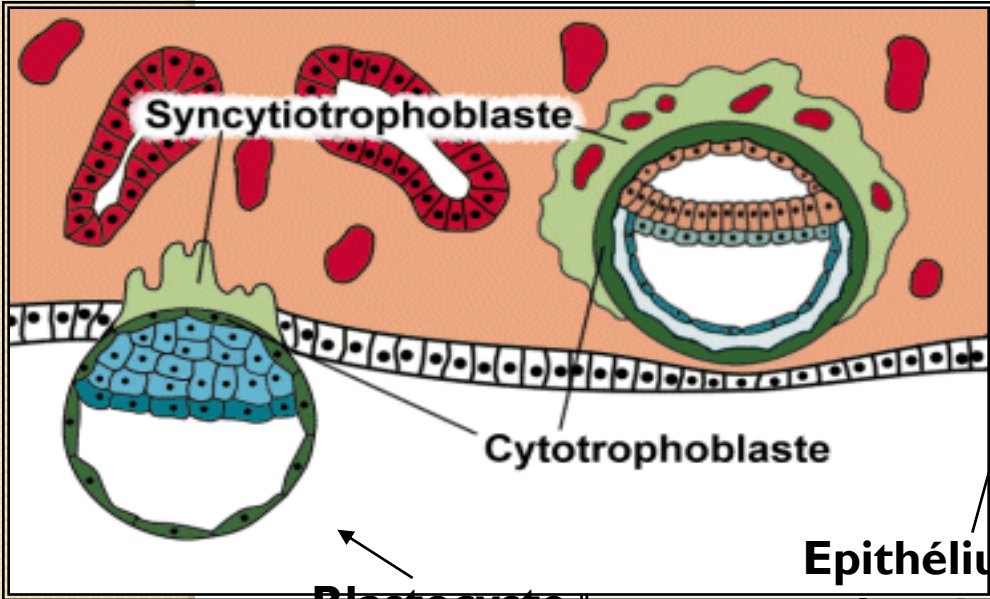
TRANSMISSION MATERNO-FOËTALE

3 modes de transmission :

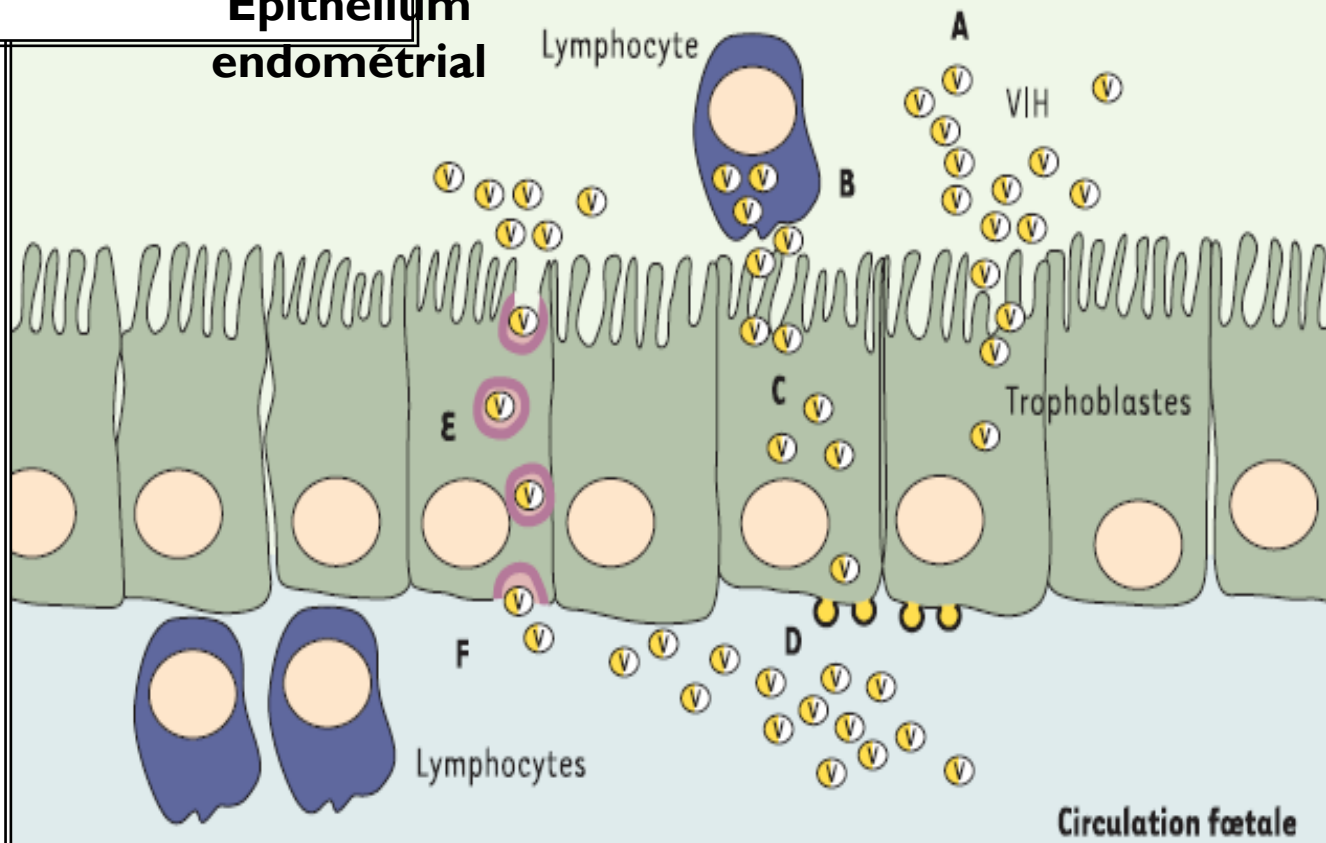
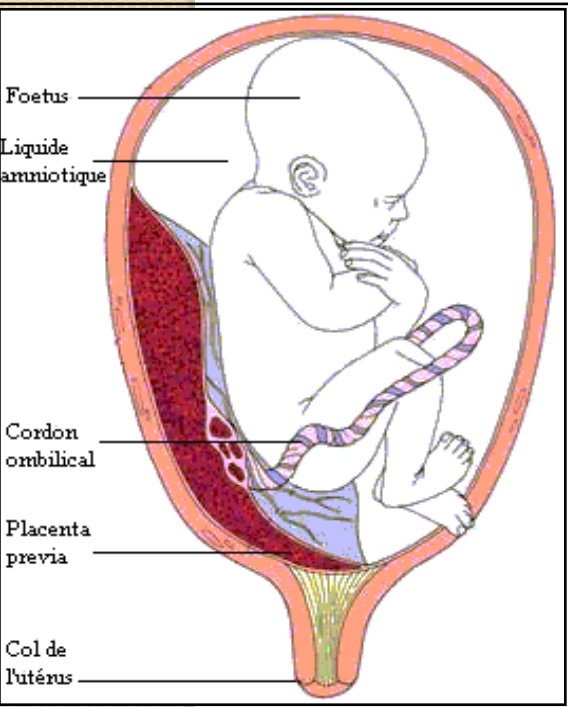
- **Prénatal** : voie hématogène trans-placentaire placenta surface de contact et d'échanges de 10m² entre la mère et l'enfant, séparant les deux systèmes sanguins, constitue pour le foetus une barrière contre les agents infectieux, notamment le virus VIH, le placenta joue le rôle de filtre.
- Présence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

TRANSMISSION MATERNO-FOETALE

- 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, jusqu'à 15% des infections périnatales.



Mécanismes de transmission du VIH in utero.



Scénarios de transmission mère-enfant du VIH: facteurs favorisant

Hématogène Transplacentaire :

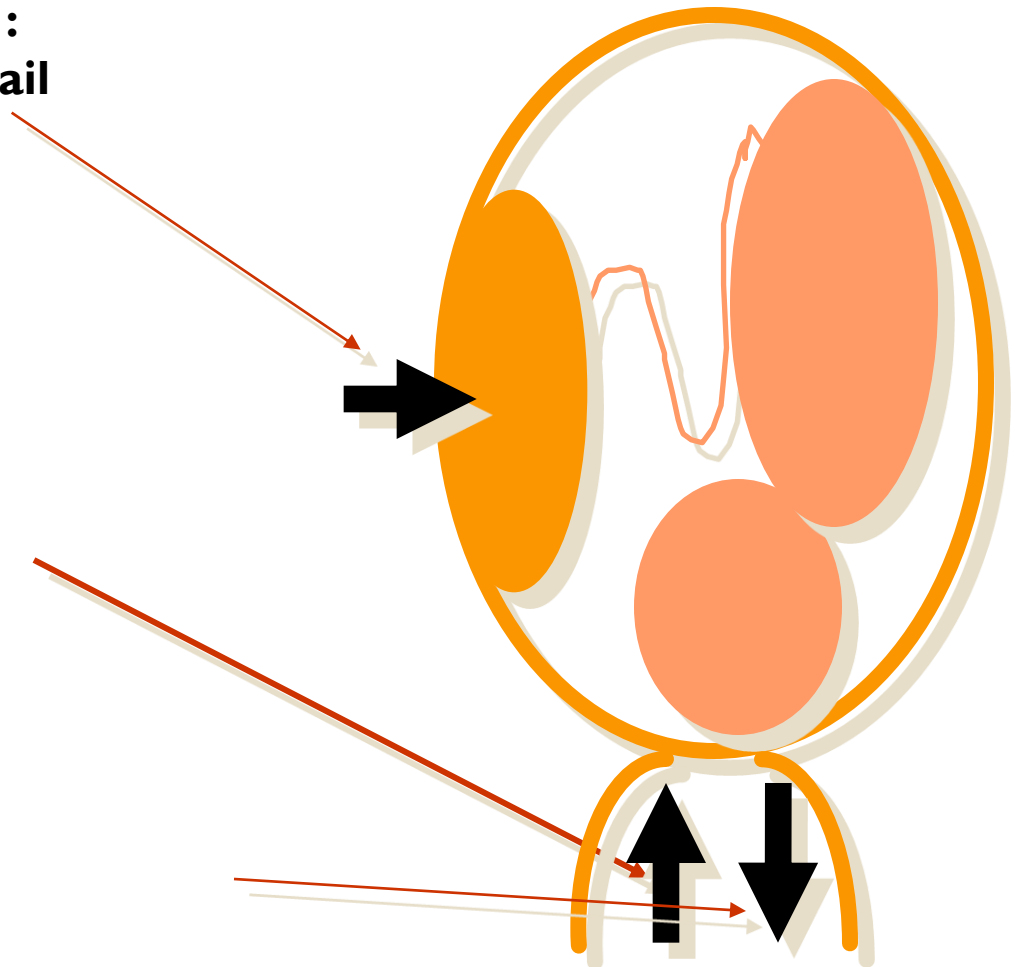
Microtransfusions CU du travail
HRP
chorioamniotite

Voie ascendante :

Infections des sécrétions
cervicovaginales
Rupture prématurée des
membranes

Passage dans la filière

Sécrétions cervicovaginales
Sang (1° jumeaux
risque > 2ème jumeaux X 3)

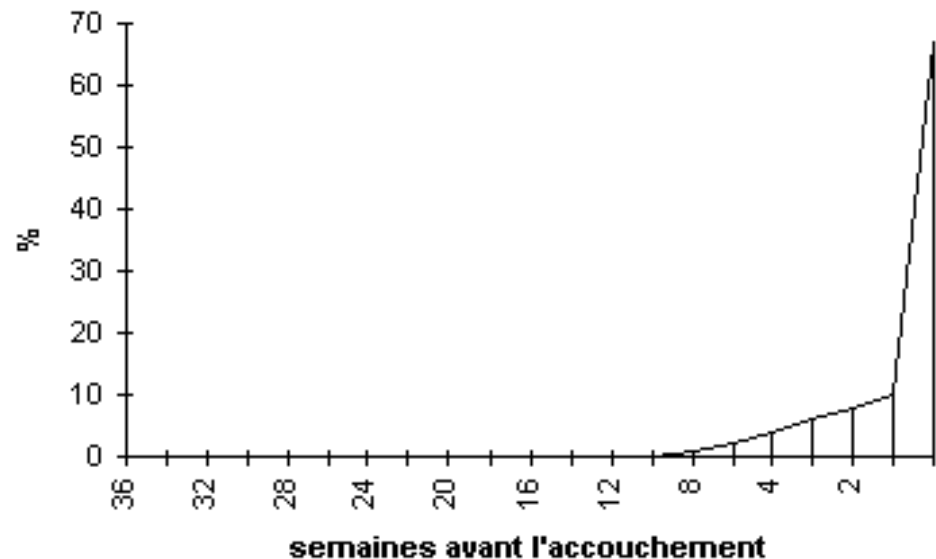


Transmission VIH mère – enfant

- 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).



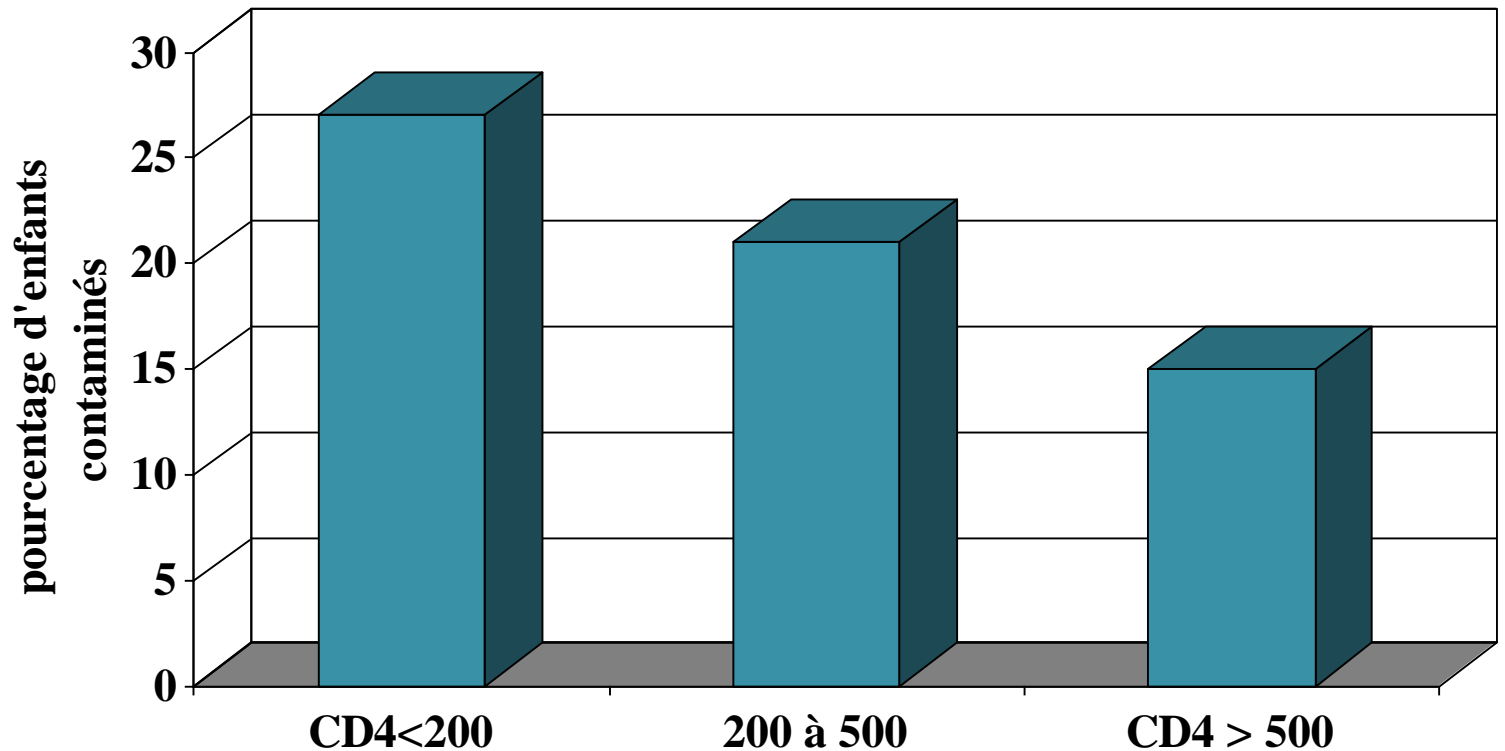
Estimation de la proportion d'enfants infectés par semaine avant l'accouchement

Facteurs de risque de la transmission: viraux et généraux

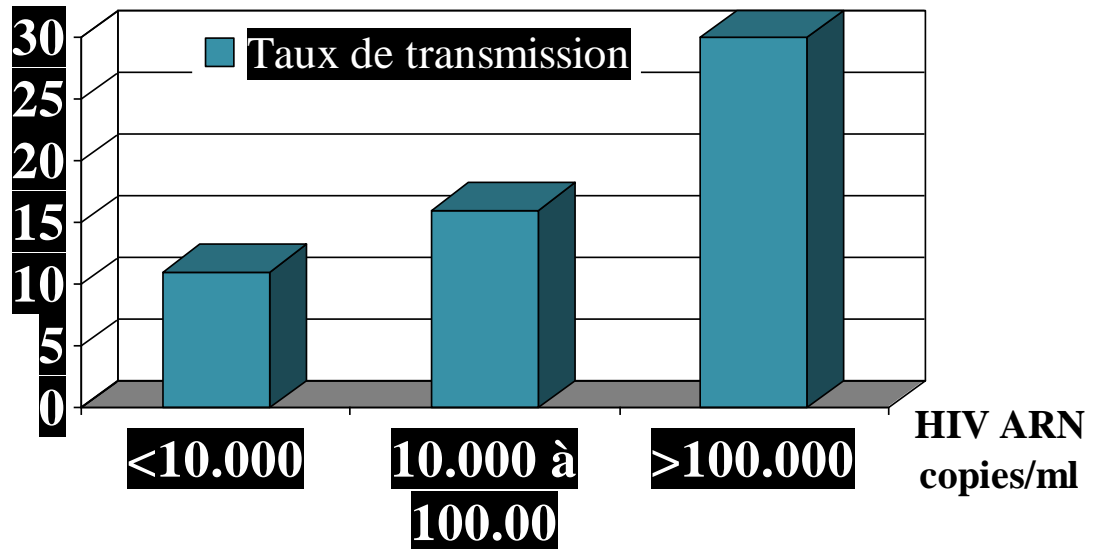
Stade de la maladie:

- Taux de CD4 bas $< 200 \text{ mm}^3$
- CV : risque proportionnel à l'augmentation de la CV
si $CV > 10\,000$ copies TMF $\times 7.3$
- stade avancé de la maladie (45% si stade SIDA)
- Le virus : TMF du VIH 2 $< 2\%$ même sans Tt
- Si co-infection avec l'hépatite C : ARN pVHC $> 10\,000$ copies potentialise le risque de TMF
- Résistance aux ARV

Transmission materno-fœtale 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...) x2

- ***Pendant le Travail***

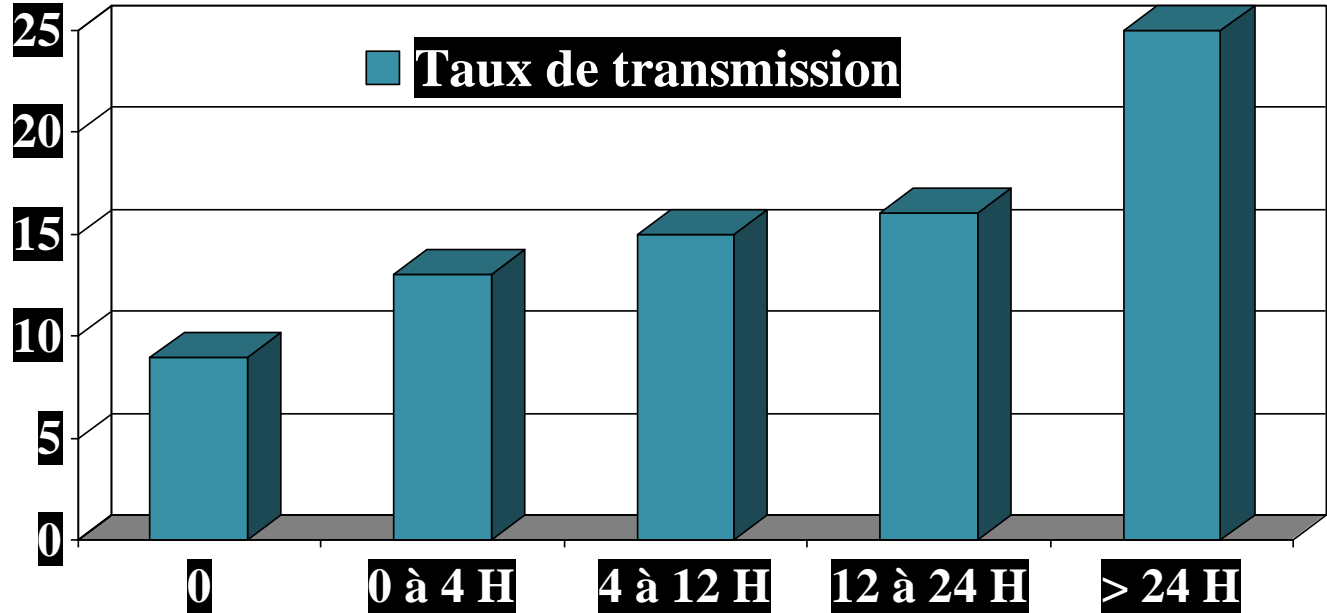
- Prématurité (<36 sa) immaturité du système immunitaire foetal
risque X 1.4
- Rupture prématurée des membranes (avant le travail) x 1,6
- Durée de la rupture des membranes >4 heures: risque X 2
- Hémorragie pendant le travail risque X 1.9
- Risque pour J1 > J2 si AVB si gemellaire.
- PH au scalp, électrode foetal sont contre indiqués.

Facteurs de risques résiduels

- Depuis 2005 , la TMF est voisine de 0,5%
- Les facteurs de risques qui peuvent encore être isolés sont:
 - Femme non traitée (grossesse non suivie, refus de trt), séroconversion pendant la grossesse.
 - Première consultation tardive et traitement court
 - ACC prématuré < 32 SA et CV + (9,8%)
 - CV > 1000 copies (3%), > 10000 copies (4,4%)

Peu d'impact de la voie d'accouchement et de la composition du traitement ARV.

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



Stratégie thérapeutique: Traitement anti rétroviral chez la mère

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

Stratégie Thérapeutique

- **Femme traitée** :

- Traitement efficace ($CD4 > 350$ et $CV < 400$ copies) : le poursuivre, supprimer les molécules tératogènes.
- Trt inefficace, mal pris, mal toléré : s'assurer de la bonne observance, changer ou renforcer le trt, avec 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 TMF à 26 SA (Kaletra + Combivir).

Moyens d'action: le mode d'accouchement

- la voie basse : si Cv indétectable au dernier trimestre de la grossesse en dehors de toutes contre indications obstétricales
 - 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 foétale, préférer les forceps que les ventouses.

Accouchement

- Il n'est plus nécessaire d'attribuer une perfusion d'AZT pendant le travail si la CV est indétectable au dernier trimestre de la grossesse que ce soit une césarienne programmée, en urgence, accouchement normal ou instrumental.
- Il faut s'assurer que le traitement antirétroviral habituel a été pris le jour de la naissance.
- En cas de charge virale détectable, perfusion d'AZT 4 heures avant une césarienne programmée, et pendant le travail et l'accouchement en cas travail spontané.

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.

Moyens d'action: le mode d'accouchement

- **La césarienne:** Systématique si la CV à 36 SA n'est pas connue ou > 40 copies, elle sera programmée à partir de la 38^e 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.

Post-Partum

- Arrêt du traitement préventif dès l'accouchement. (si patiente ne nécessite pas de traitement pour elle-même)
- Suites de couches : 6% de complications (infections, plus d'endométrite, hémorragies)
- Allaitement artificiel systématique, pour empêcher le risque de contamination post natal (15%) via l'absorption du lait et des cellules infectées, des excoriations du mamelon et diminuer les risques de toxicité des ARV (la zidovudine et la lamivudine sont environ 3 x plus concentrées dans le lait maternel que dans le sérum).

Prise en charge du nouveau-né

Bain à la naissance, de chlorexidine ou chlorure de benzalkonium

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).

CONCLUSION

Grossesse à risque , expose la femme à des complications et l'enfant à une maladie dont on connaît le pronostic.

- Pas de diagnostic anténatal; aucune technique fiable à 100%
- nette diminution du risque de TMF, depuis la meilleure prise en charge de ces patientes, compris entre 0,5 et 1% en France, même si des échecs subsistent.

CONCLUSION

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

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

Toxicité des anti-rétroviraux

3 groupes

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

AZT = Rétrovir ®, 3TC = Epivir ®,

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

contre indiqués)

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