



# VIH et GROSSESSE

Docteur Fabienne MESSAOUDI  
Praticien Hospitalier en gynécologie-obstétrique  
Centre Hospitalier de Versailles  
Journées d'échanges Solimed/Aniss Mars 2011



# INTRODUCTION

- L'association grossesse et VIH, est le mode pratiquement exclusif de contamination de l'enfant.
- La prévention de la transmission materno-foétale 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<sup>ère</sup> consultation prénatale
- 25% des femmes enceintes infectées découvrent leur séropositivité à l'occasion de leur grossesse (rarement refusé <1%).
- 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 exposées à un risque accru.
- Cette recommandation est trop peu suivie en pratique et doit être mieux diffusée.



# EPIDEMIOLOGIE ( 1 )

## Dans le monde :

- 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)

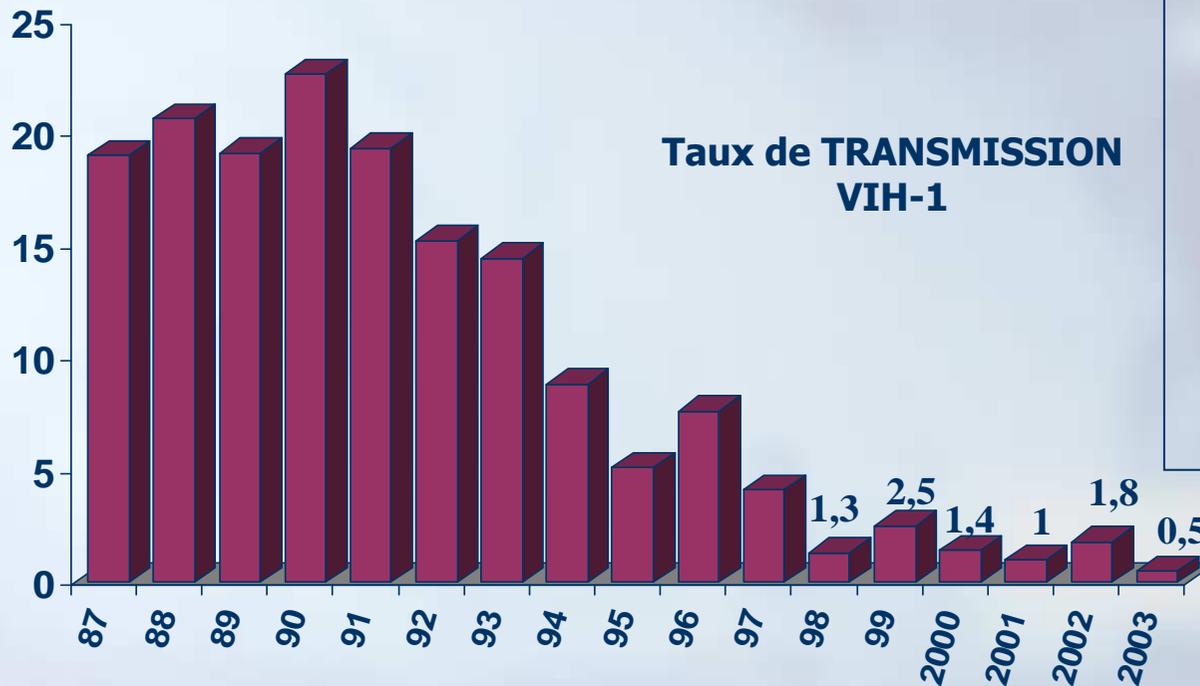
**En France:** Séroprévalence femmes enceintes porteuses du VIH = **0.2%** stable depuis **1991 à nos jours. 1500 Grossesses / an**

- 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)



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 %



# **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.
- 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 :
  - Les 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 foetal 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 .



# TRANSMISSION MATERNO-FOËTALE

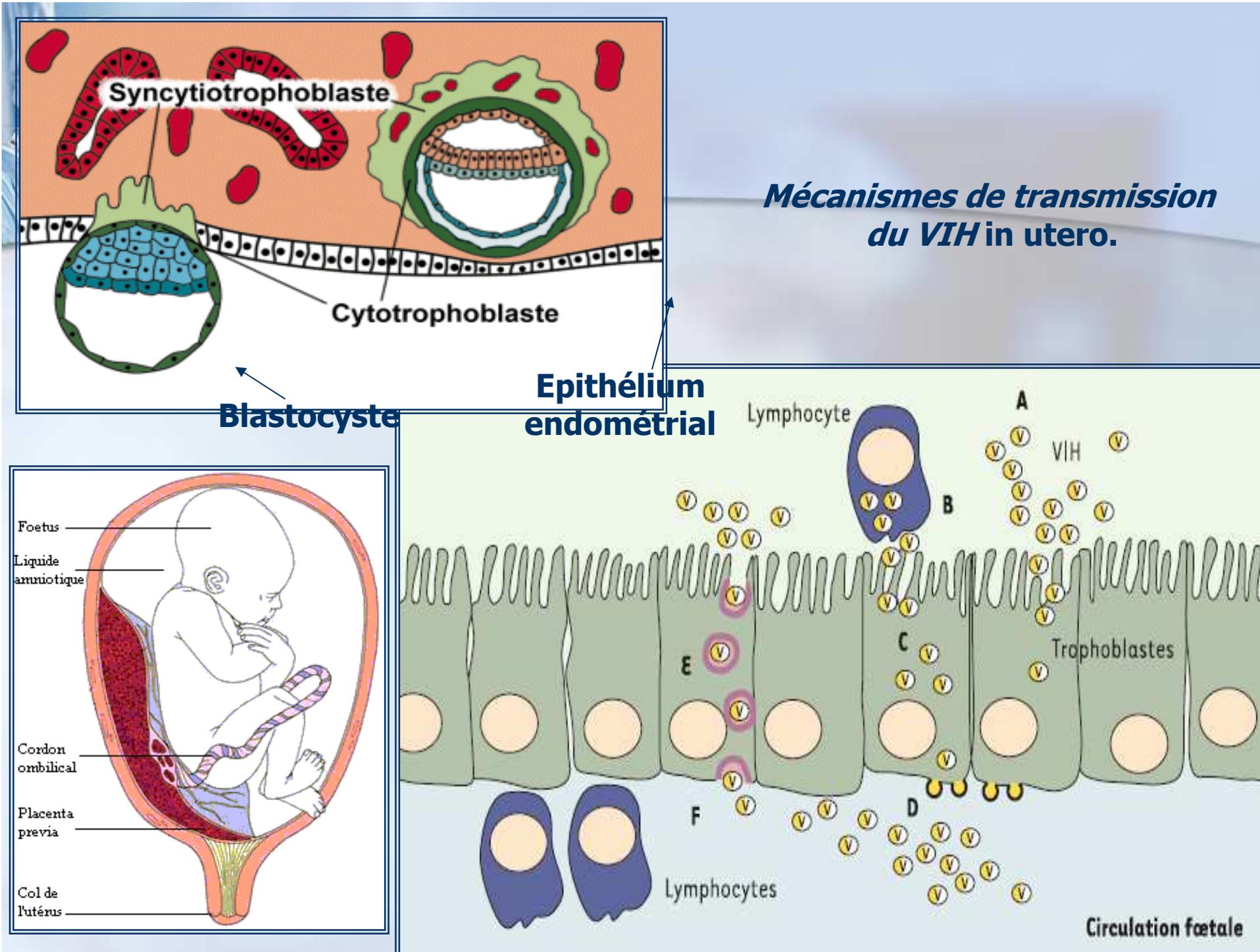
## 3 modes de transmission :

- **Prénatal** : voie hématogène trans-placentaire placenta surface de contact et d'échanges de 10m<sup>2</sup> 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-FOËTALE

- Transmission par les cellules infectées de la mère ou 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.



# Scénarios de transmission mère-enfant du VIH: facteurs favorisant

## **Hématogène Transplacentaire :**

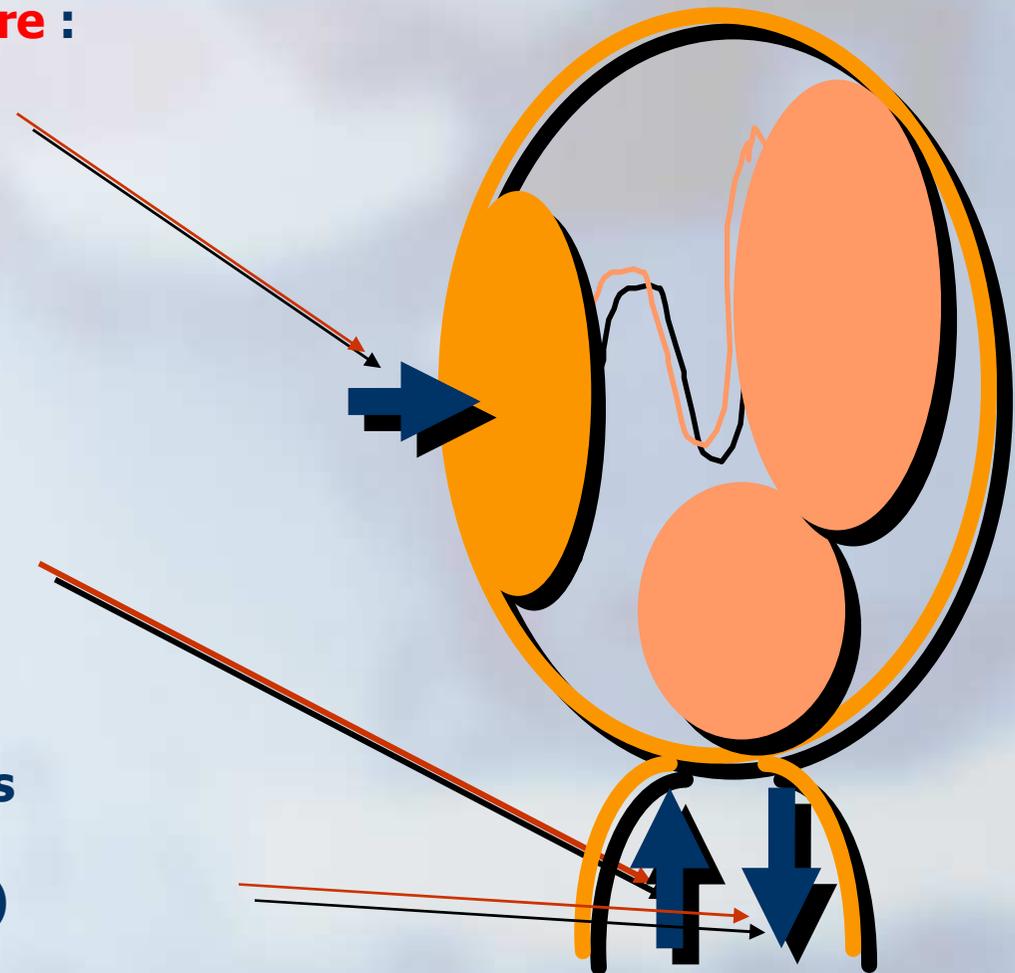
Microtransfusions CU du travail  
HRP  
chorioamniotite

## **Voie ascendante :**

Infections des sécrétions cervicovaginales  
Rupture prématurée des membranes

## **Passage dans la filière**

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

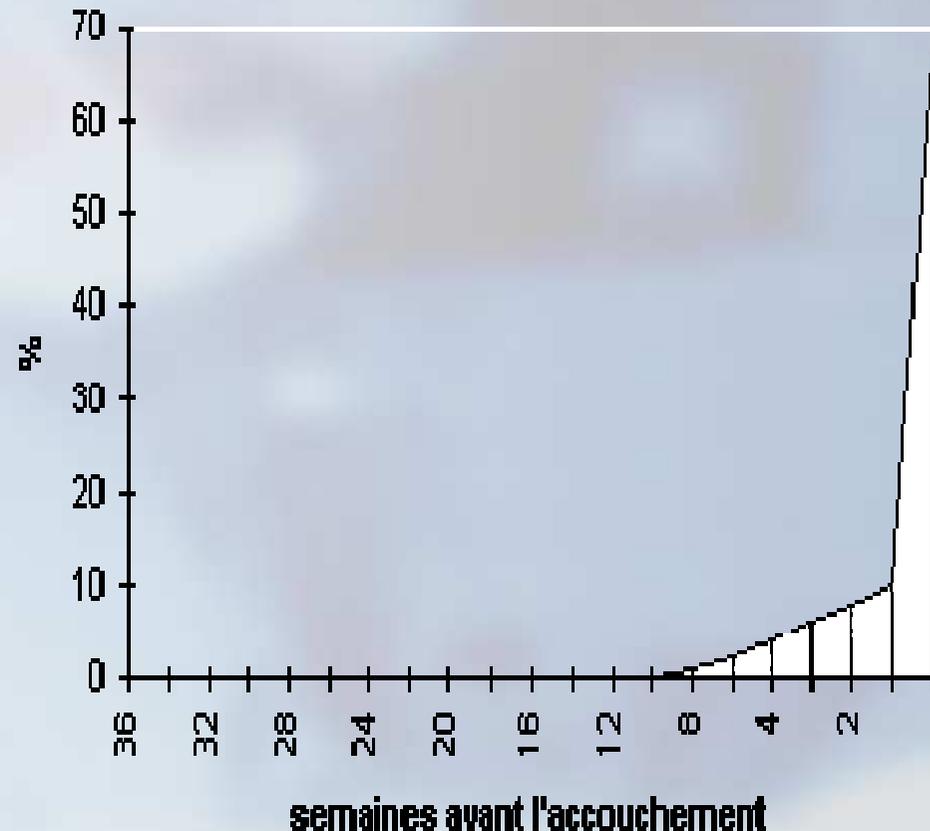


# Transmission VIH mère – enfant

## ■ À quel moment ?

La transmission *in utero* a lieu dans 75% des cas au cours du 3<sup>ème</sup> 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).



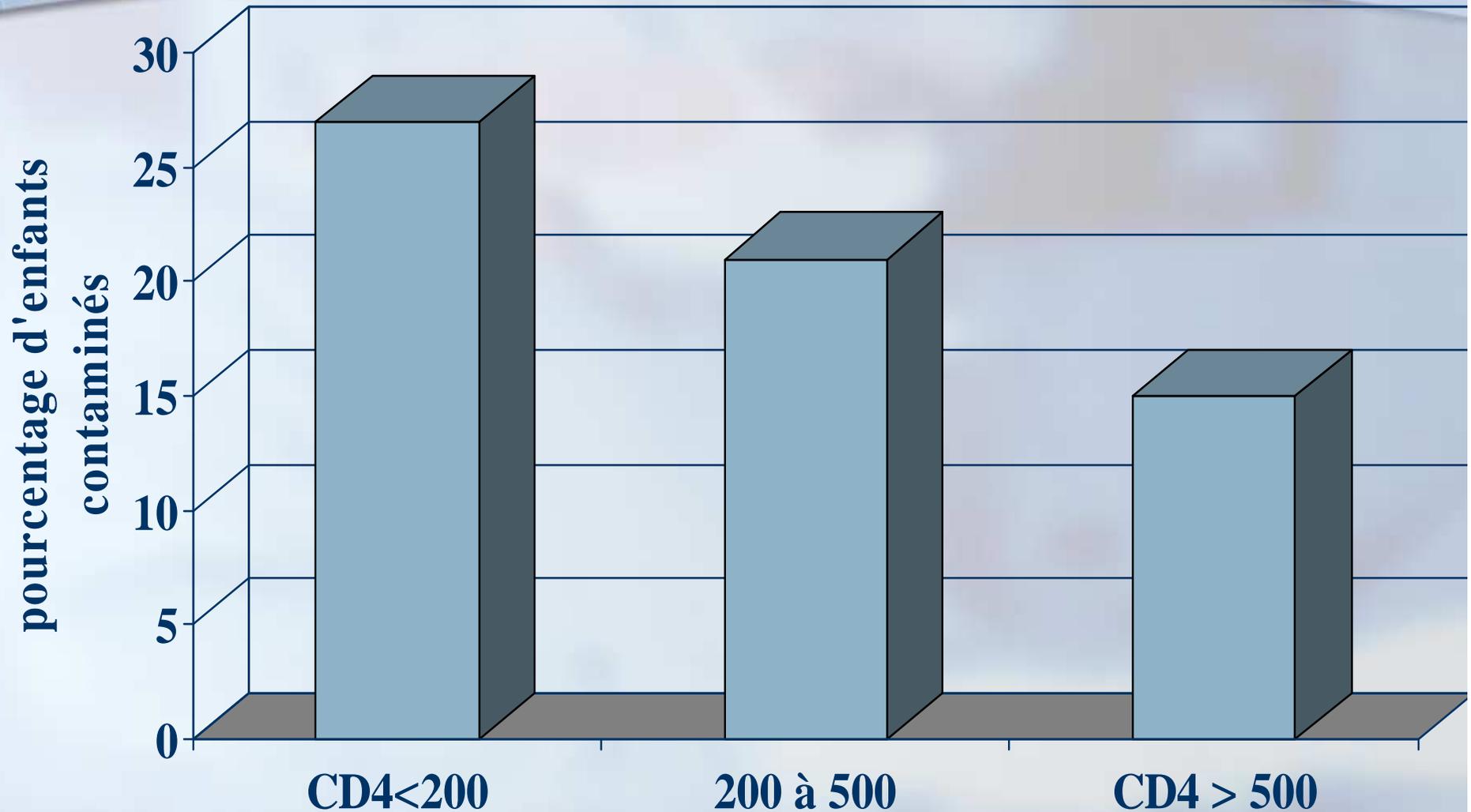
Estimation de la proportion d'enfants infectés par semaine avant l'accouchement



## Facteurs de risque de la transmission: viraux et généraux

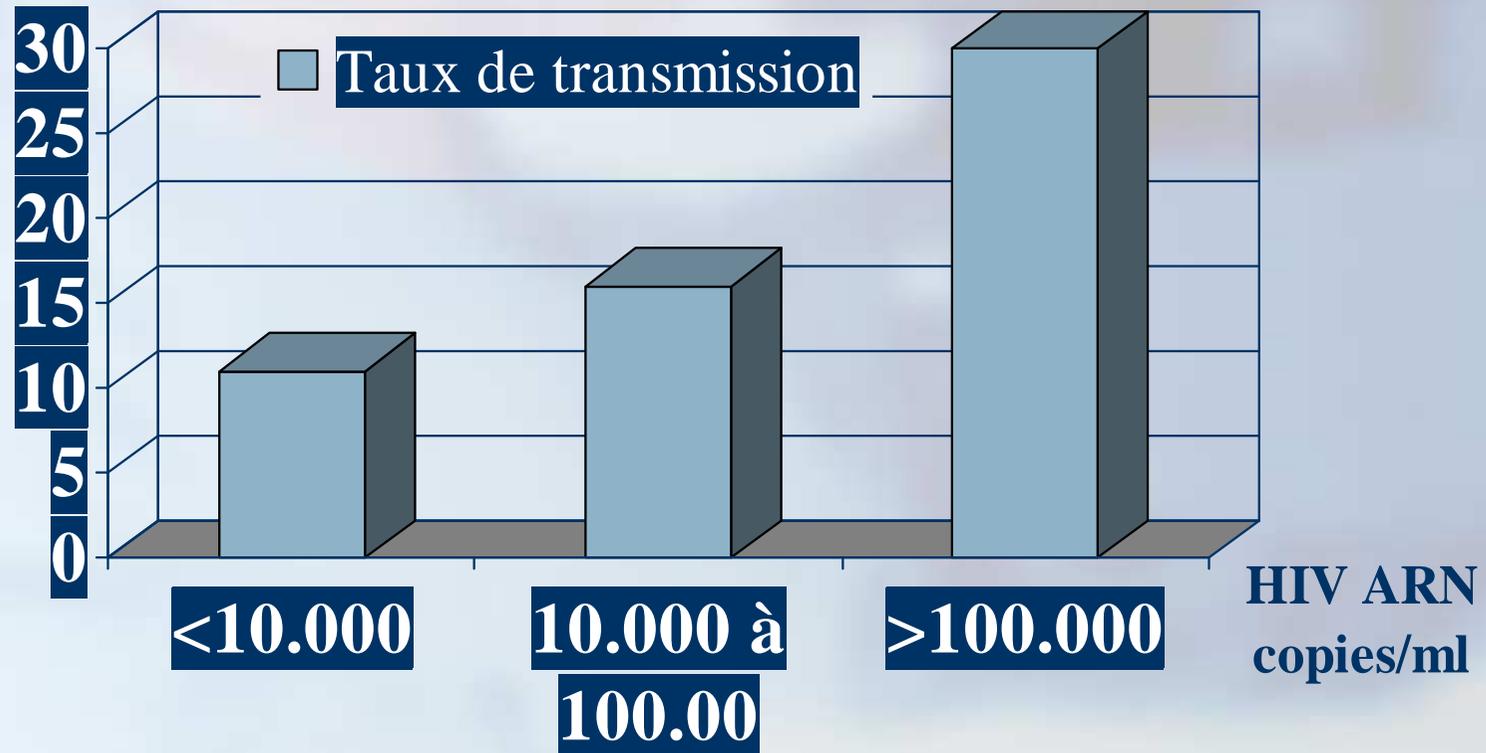
- Taux de CD4 bas  $< 200 \text{ mm}^3$
- CV : risque proportionnel à l'augmentation de la CV si  $\text{CV} > 10\,000$  copies TMF  $\times 7.3$
- stade avancé de la maladie (45% si stade SIDA)
- Le virus : TMF du VIH 2  $< 2\%$  même sans Tt
- Si coïnfection avec l'hépatite C : ARN p VHC  $> 10\,000$  copies le risque de TME est plus important

# Transmission materno-foetale en fonction des CD4





# Transmission materno-foetale en fonction de la charge virale maternelle





# Facteurs de risque de la transmission obstétricaux

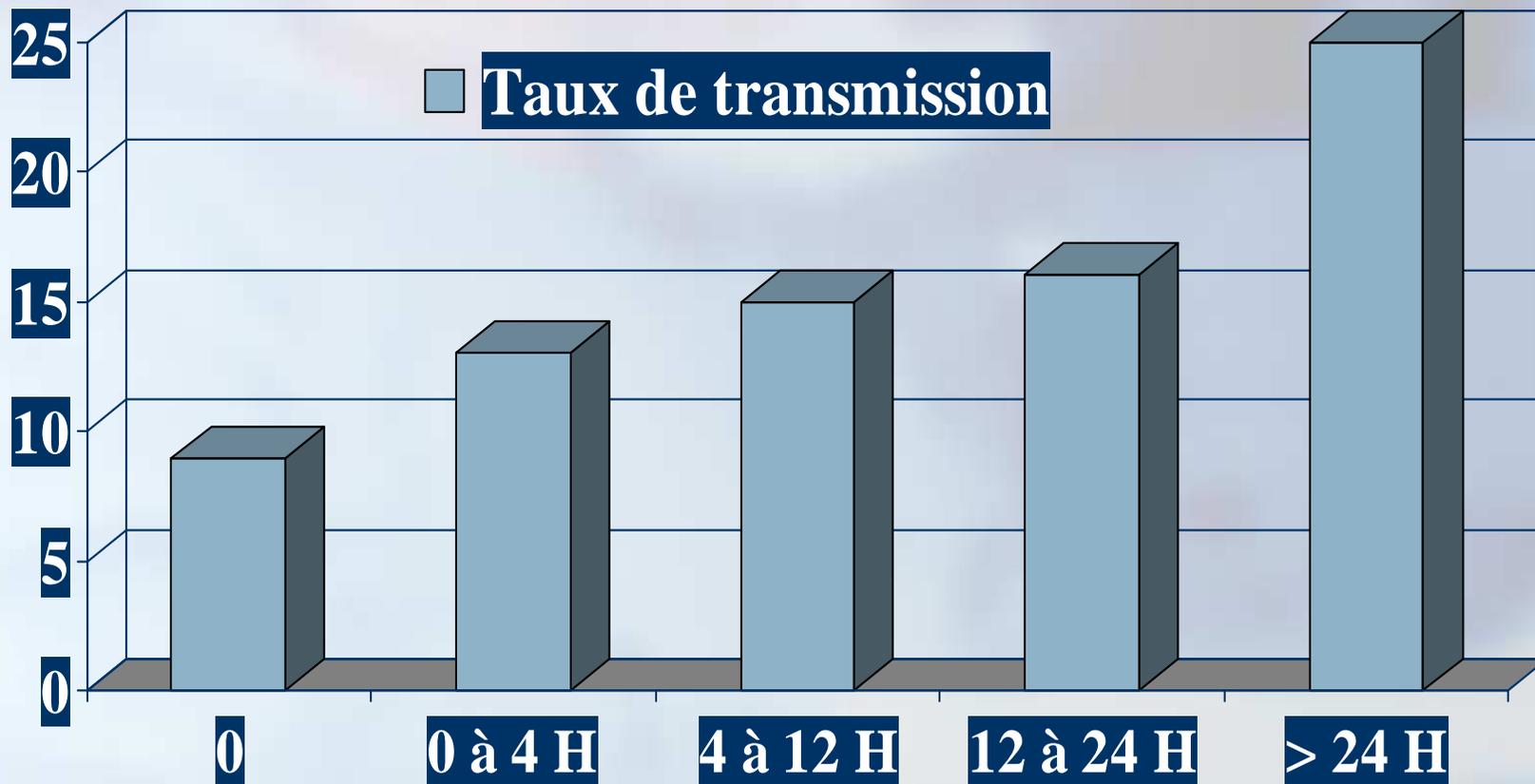
## ■ Pendant la Grossesse

- 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





# Suivi de l'infection VIH et du traitement ARV

- Clinique /mois, **observance**
- Charge virale
  - Une fois / 2 mois et mensuellement après 28 SA
  - CV à 36 SA : choix du mode d'accouchement, indication de traitement renforcé chez l'enfant
- Tolérance ARV
  - Transaminases, a. lactique, lipase (toxicité mitochondriale des NUCs), TG
  - Glycémie à jeun mensuellement, HGPO au 3ème trimestre (IP)
- Dosage plasmatique des IP pendant le 3ème trimestre (fluctuations importantes)
- Recherche génotypique des mutations de résistance aux ARV
  - Échec thérapeutique

## 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 ®, ddl = 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 :
  - pas de corrélation entre le travail long , ainsi que les manœuvres d 'extraction et l'épisiotomie
  - 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.
- Perfusion d'AZT :Retrovir pendant le travail à la dose de charge 2mg/kg la 1ère heure puis 1 mg/kg /heure jusqu'à l'accouchement
- avant la césarienne programmée AZT :4 heures avant



# Moyens d'action: le mode d'accouchement

- **La césarienne:** Lorsque la mère est traitée par une multithérapie antirétroviral virologiquement efficace, pas d'effet protecteur de la césarienne programmée pour la 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