

Femmes vivant avec le VIH

Prise en charge de la Grossesse

Corevih

Ile de France Nord

Jeudi 11 Décembre 2014

Agnès Bourgeois-Moine PH

Marylène Bodart Sage-Femme

Maternité Aline de Crépy Pr D Luton

CHU Bichat Cl Bernard 75018 Paris

PRISE EN CHARGE
MÉDICALE DES PERSONNES
VIVANT AVEC LE VIH
RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERTS
RAPPORT 2013
Sous la direction du Pr Philippe Morlat
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

Grossesse et infection par VIH

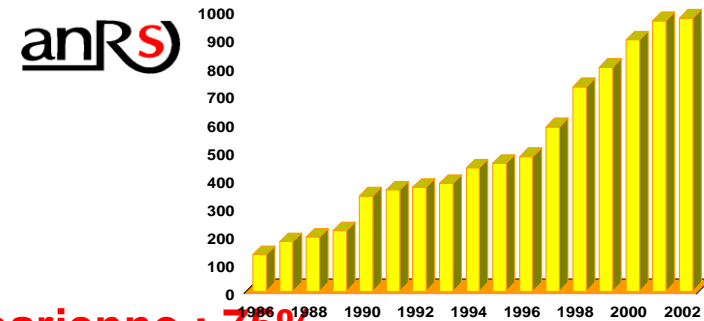
- En France

- ≈ 1500 / an (séroprévalence ≈ 2%)

- Contamination hétérosexuelle
 - Femmes originaires **d'Afrique sub-saharienne : 75%**
 - **85% connaissent déjà leur séropositivité**
 - **60% sont déjà sous traitement avant la grossesse**

- PTME

- **Systematique** (EPF : 97%)
 - ► **TME : 1 à 2 % (multithérapies)**
 - ≈ 15 enfants infectés /an

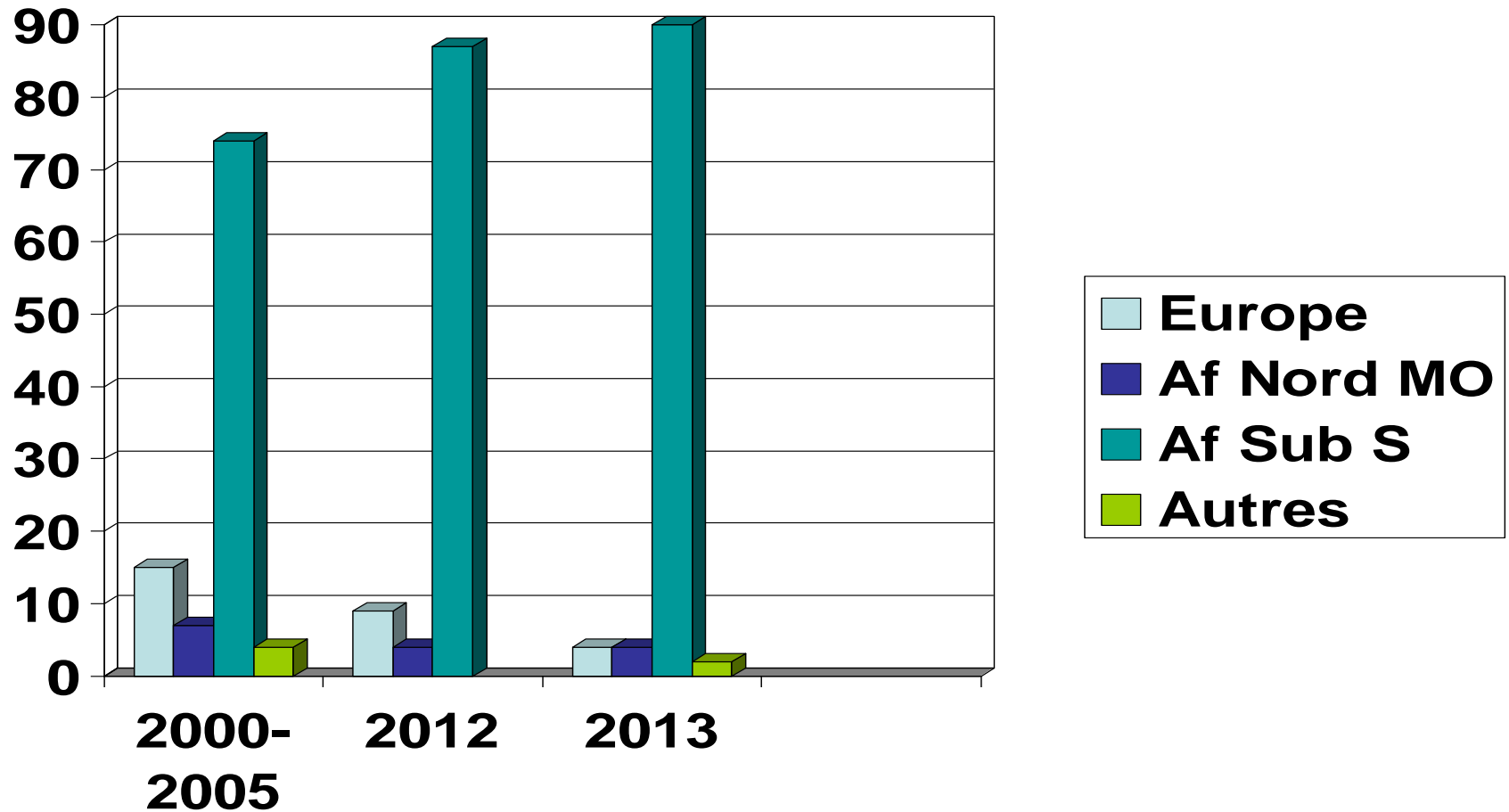


Données Bichat 2000-2013

Prévalence stable: 60-70 femmes / an environ

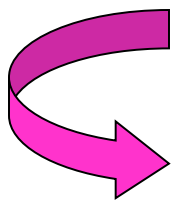
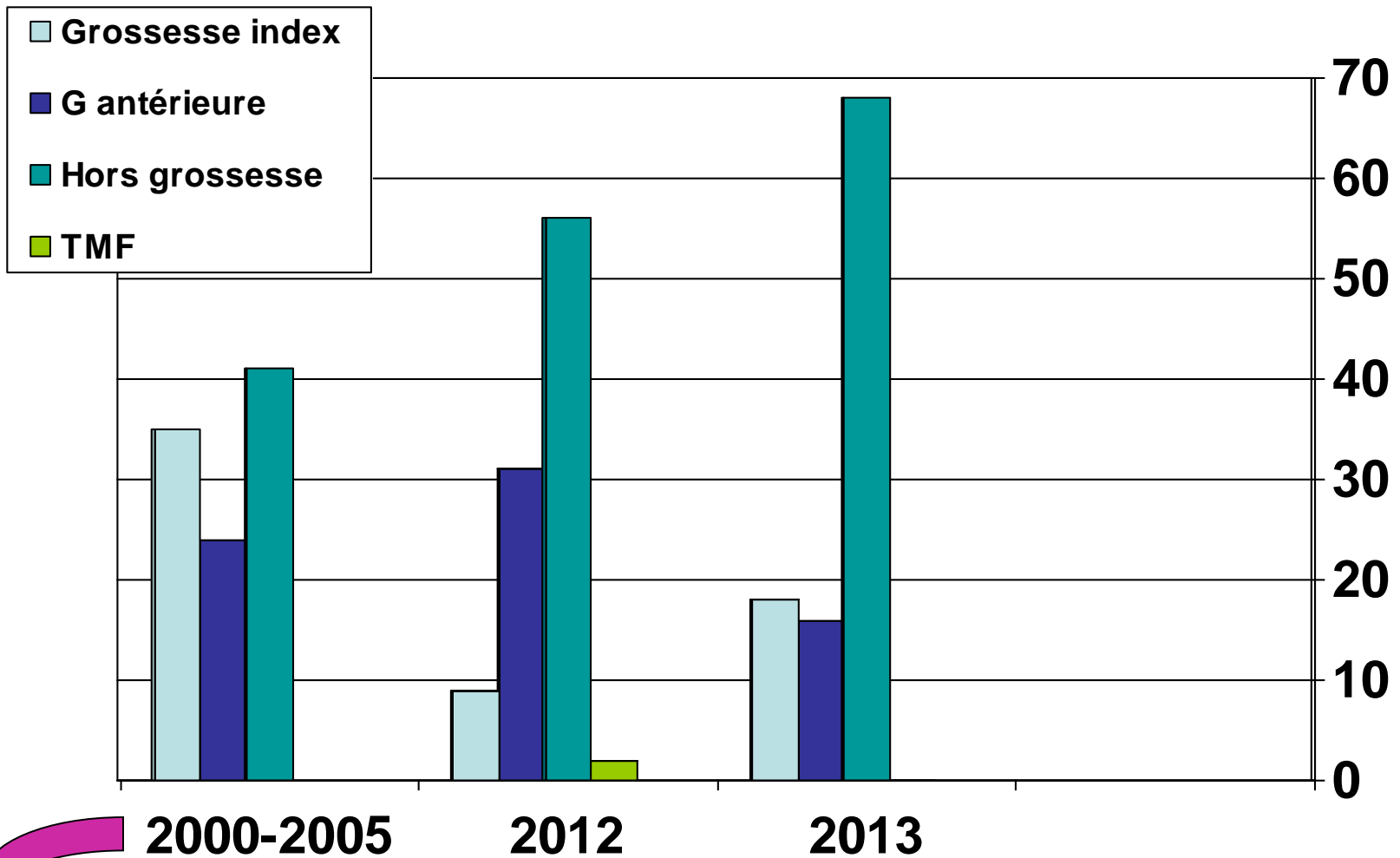
- 2000-2005: 409/13260 3,08%
- 2012: 55/2012 2,7%
- 2013: 60/2207 2.73%

Répartition géographique



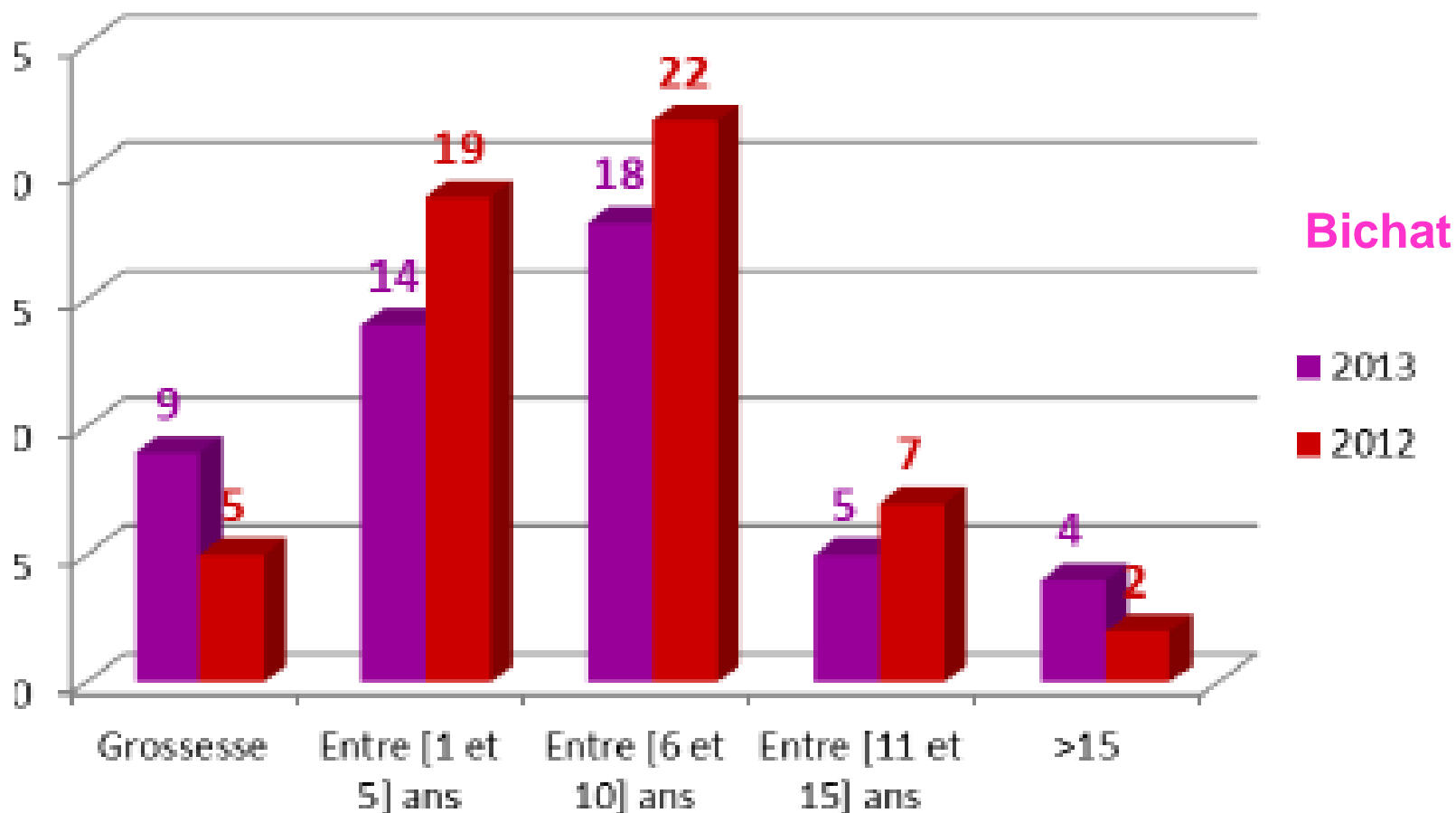
AfSS: [Côte d'Ivoire, Mali, Cameroun] >>>

Découverte de l'Infection VIH



3 en salle de naissance

Intervalle Dg VIH et Grossesse



Résumé : facteurs de risque psycho-sociaux

Facteurs de risque indépendants

	Dépistage tardif	Début ARV tardif	CV > 50cp
Mère vivant seule - sans travail	×	×	
Père non testé pour le VIH		×	
Non divulgation au père	×	×	×

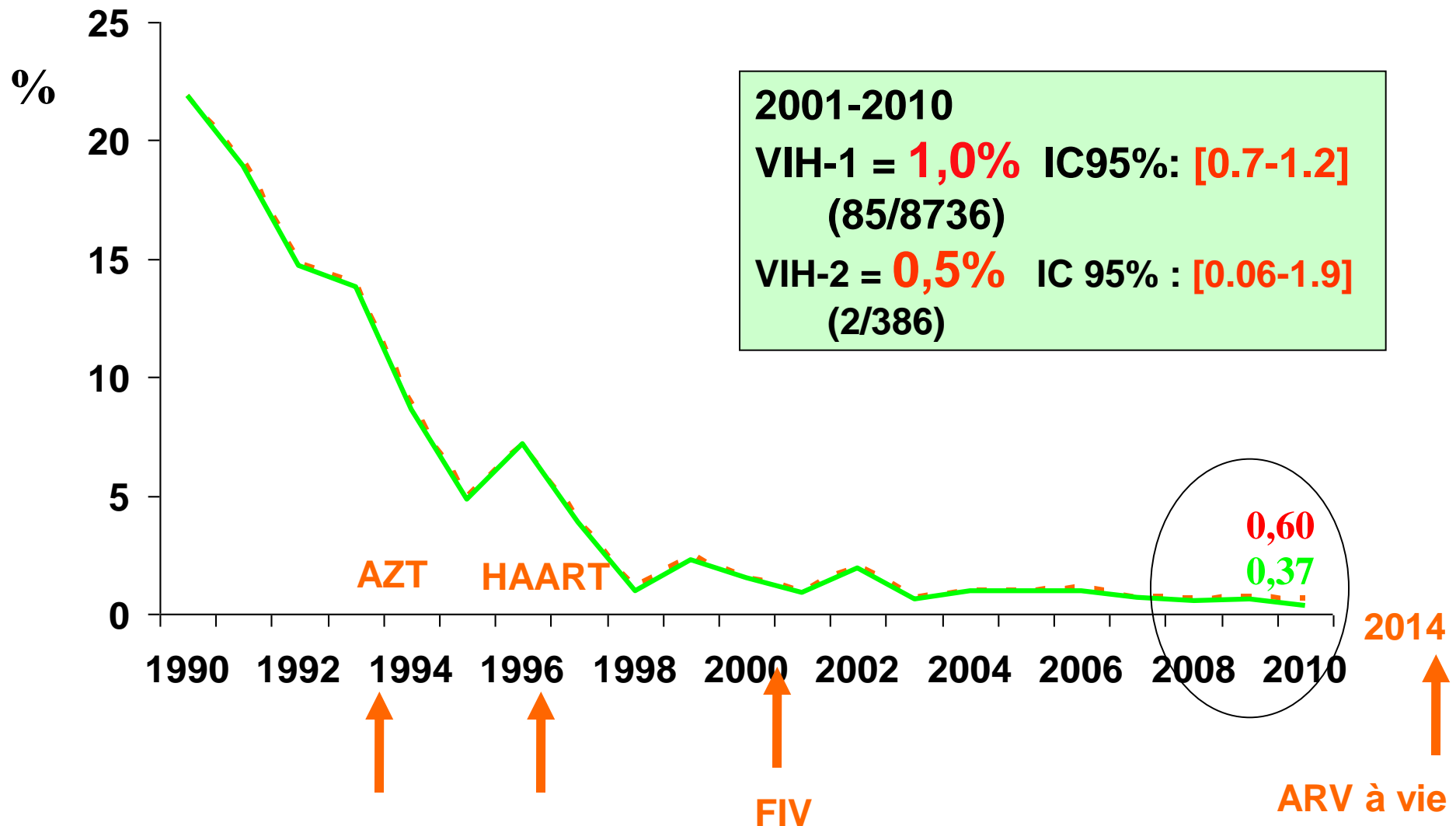
Origine géographique : n'est pas indépendamment associée à ces situations

Dépistage VIH et procréation

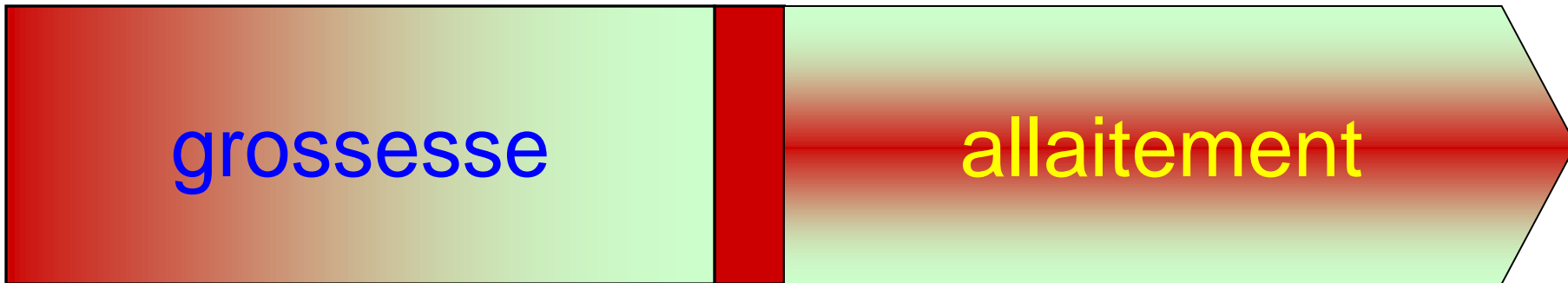
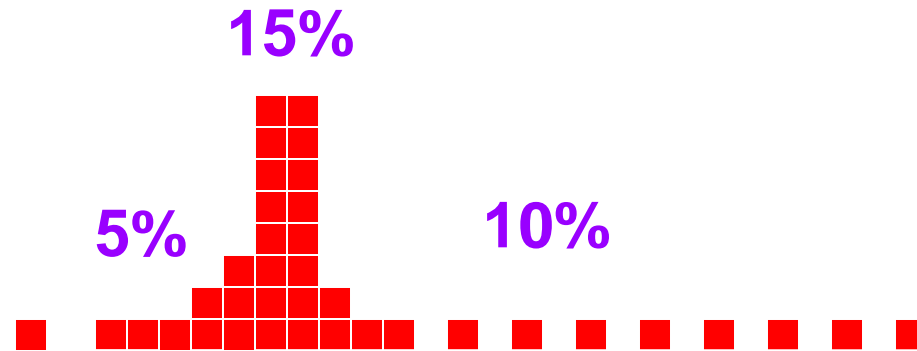
- En préconception
- Systématiquement au 1^{er} trimestre de grossesse
- Proposer aux futurs pères
- Proposer un contrôle au 6^{ème} mois de grossesse ciblé si situation à risque (partenaire VIH, partenaires multiples)
- Test rapide quand VIH inconnu à l'arrivée en salle de travail

Evolution du taux de transmission mère-enfant du VIH

- - - Exclusion des enfant au statut VIH indéterminé
- Statut VIH indéterminé considéré comme négatif



Moments de la Transmission VIH

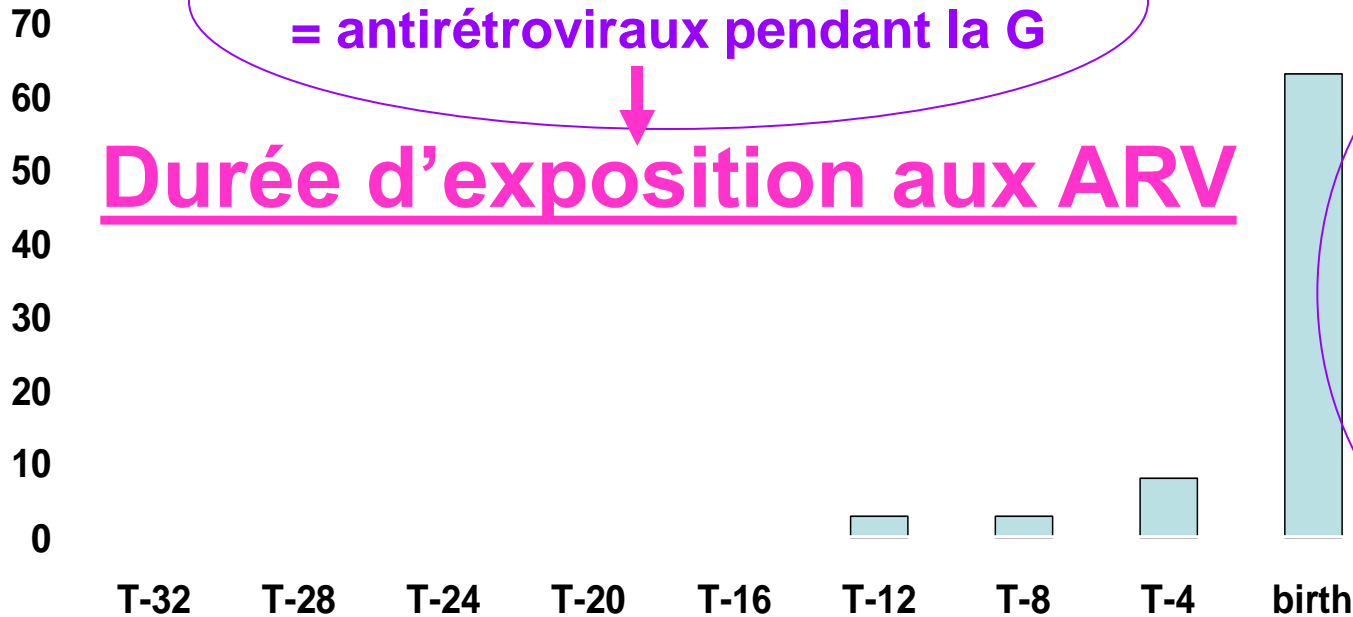


TME : moyens de prévention

↘ exposition à l'accouchement
= césarienne programmée

↘ charge virale plasma
= antirétroviraux pendant la G

Durée d'exposition aux ARV

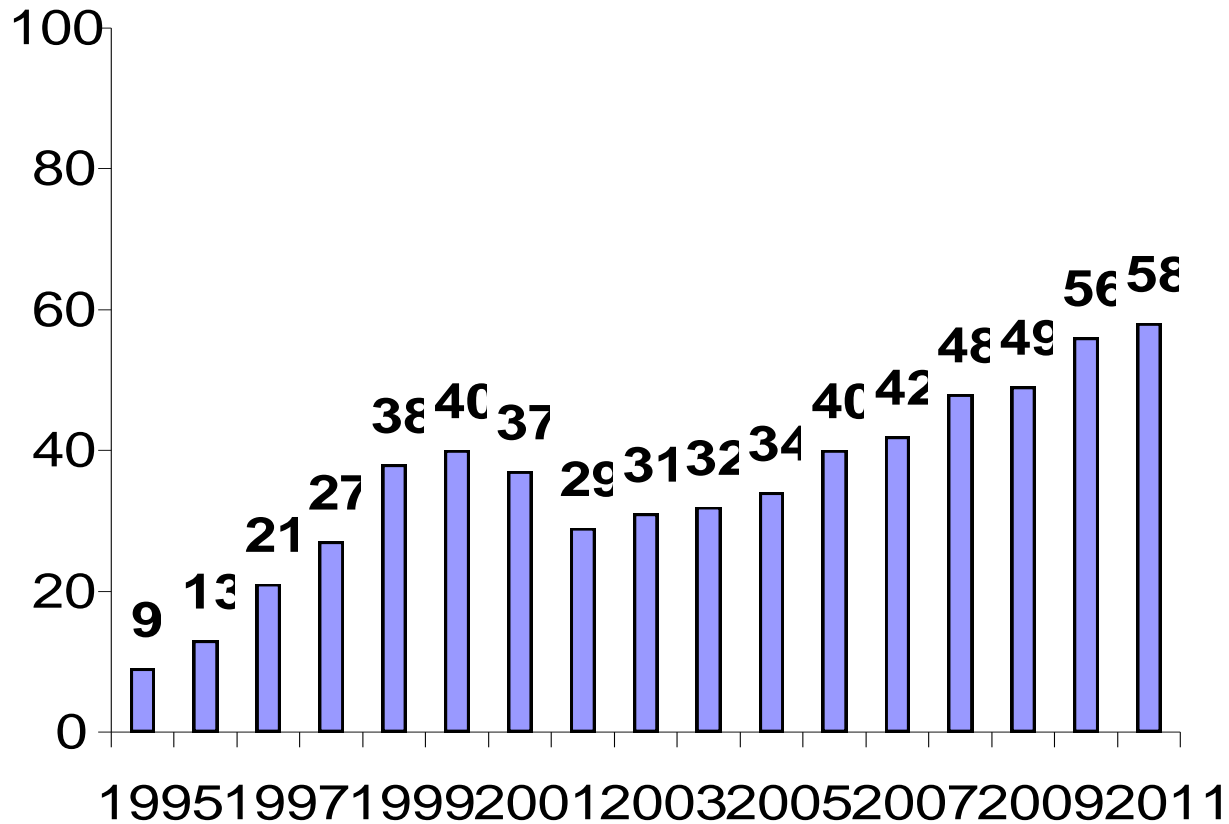


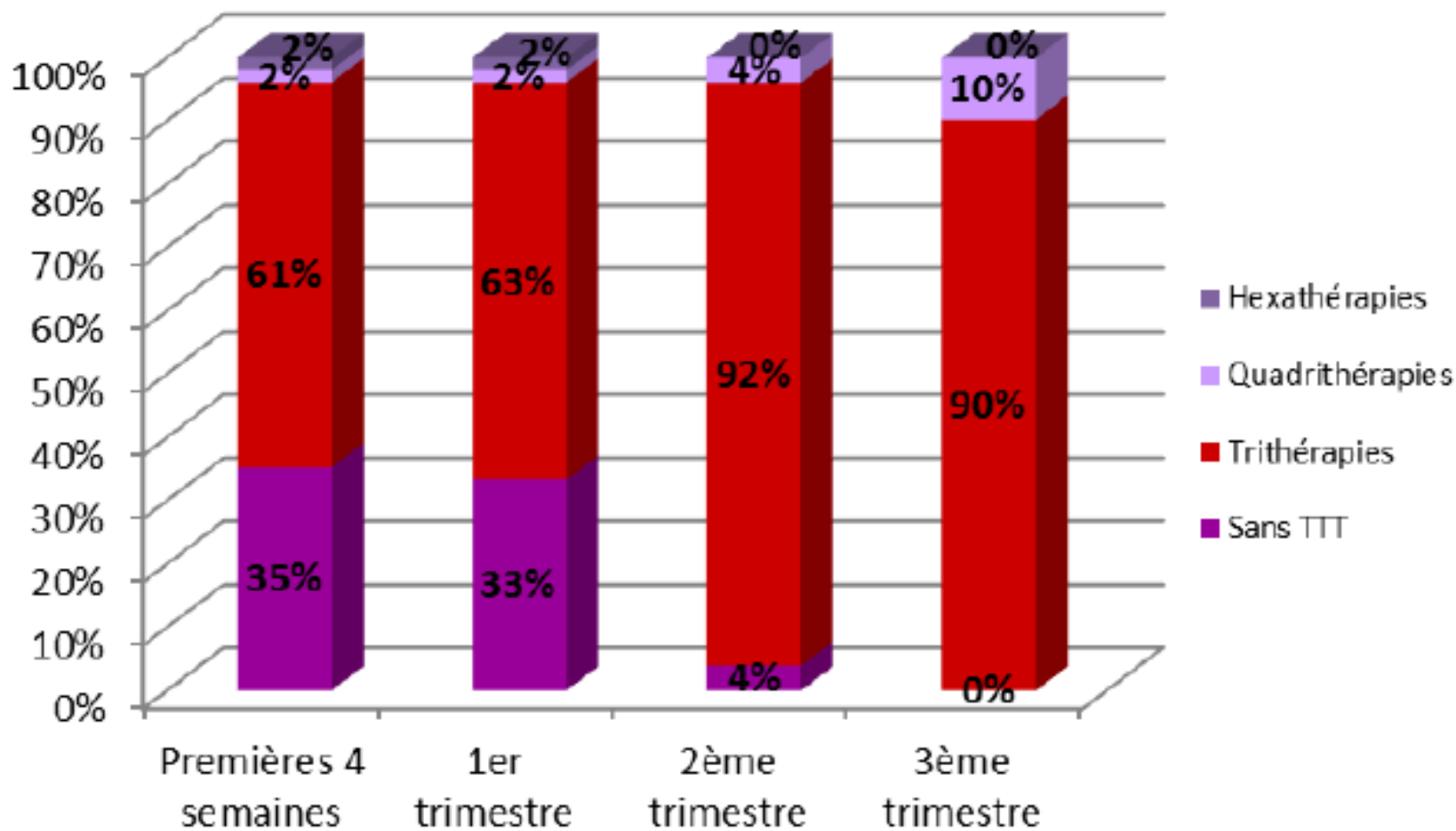
Prophylaxie post exposition
AZT

Allaitement artificiel

Moments de la transmission mère-enfant

Proportion des grossesses conçues sous ARV





Bichat 2013

Prophylaxie de la TME (4) choix des ARV (femme déjà traitée)

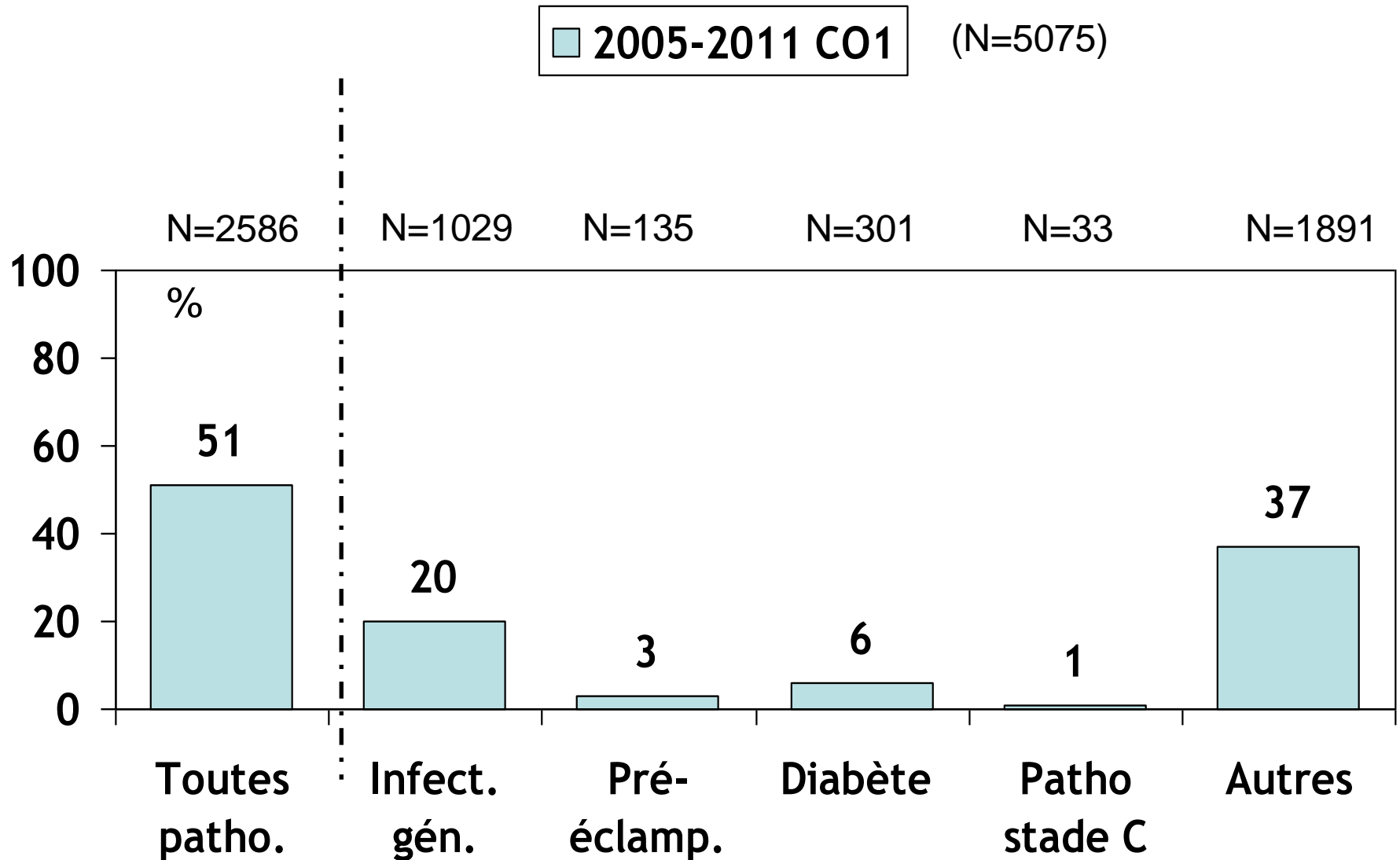
- Situation la plus fréquente (60% EPF)
- Si CV < 50 copies/ml et bien toléré, pas de changement si recommandé pendant la grossesse
- Remplacement de l'Efavirenz le plus tôt possible par IP au 1^{er} trimestre
- Si > 14 SA, l'Efavirenz peut être poursuivi
- Si traitement moins connu, le choix de poursuivre ou de modification → de l'initiation initiale

Femme enceinte VIH+ pas encore traitée

2 NUC		
Zidovudine + Lamivudine Traitement classique Recul considérable Toxicité mitochondriale	Ténofovir + Emtricitabine Privilégiée hors grossesse Moins tox mitochondrie Long terme mal étudié	Abacavir + Lamivudine Recherche HLA-B*5701 avant Long terme mal étudié
+ 1 IP « boosté » par ritonavir		
Lopinavir Expérience et recul	Atazanavir Envisagée dans l'AMM	Darunavir Tolérance hors grossesse

- Alternative : 2INTI + efavirenz à partir du 2e trimestre (peu de données)
- Contre-indications :
 - efavirenz au premier trimestre (tératogénicité, données récentes)
 - Initiation de nevirapine pendant la grossesse (risque hépatique)
- Données insuffisantes pour les autres molécules

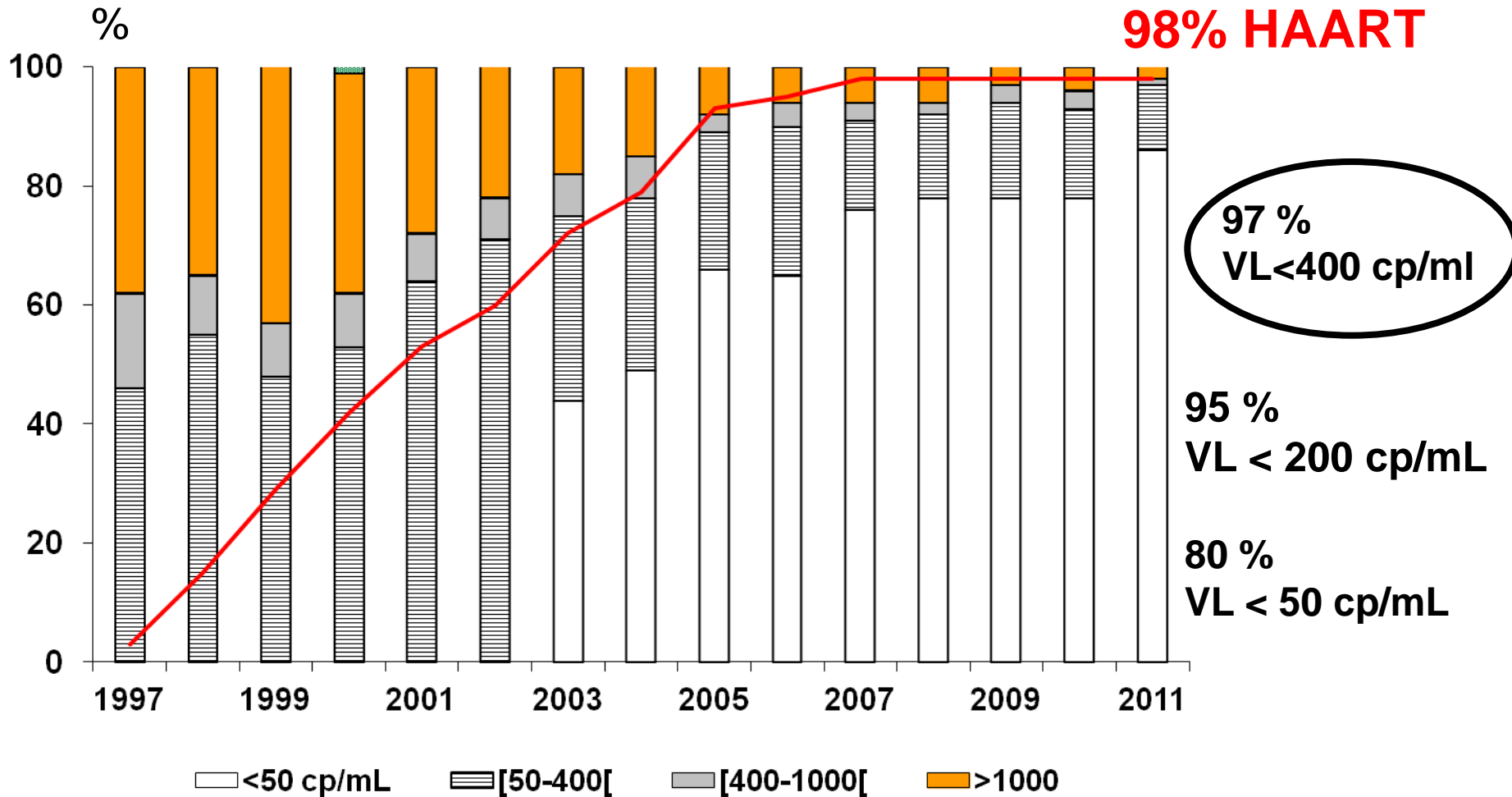
Pathologies au cours de la grossesse



Taux de transmission selon le moment d'introduction de cART et la charge virale à l'accouchement, 2000 et 2010

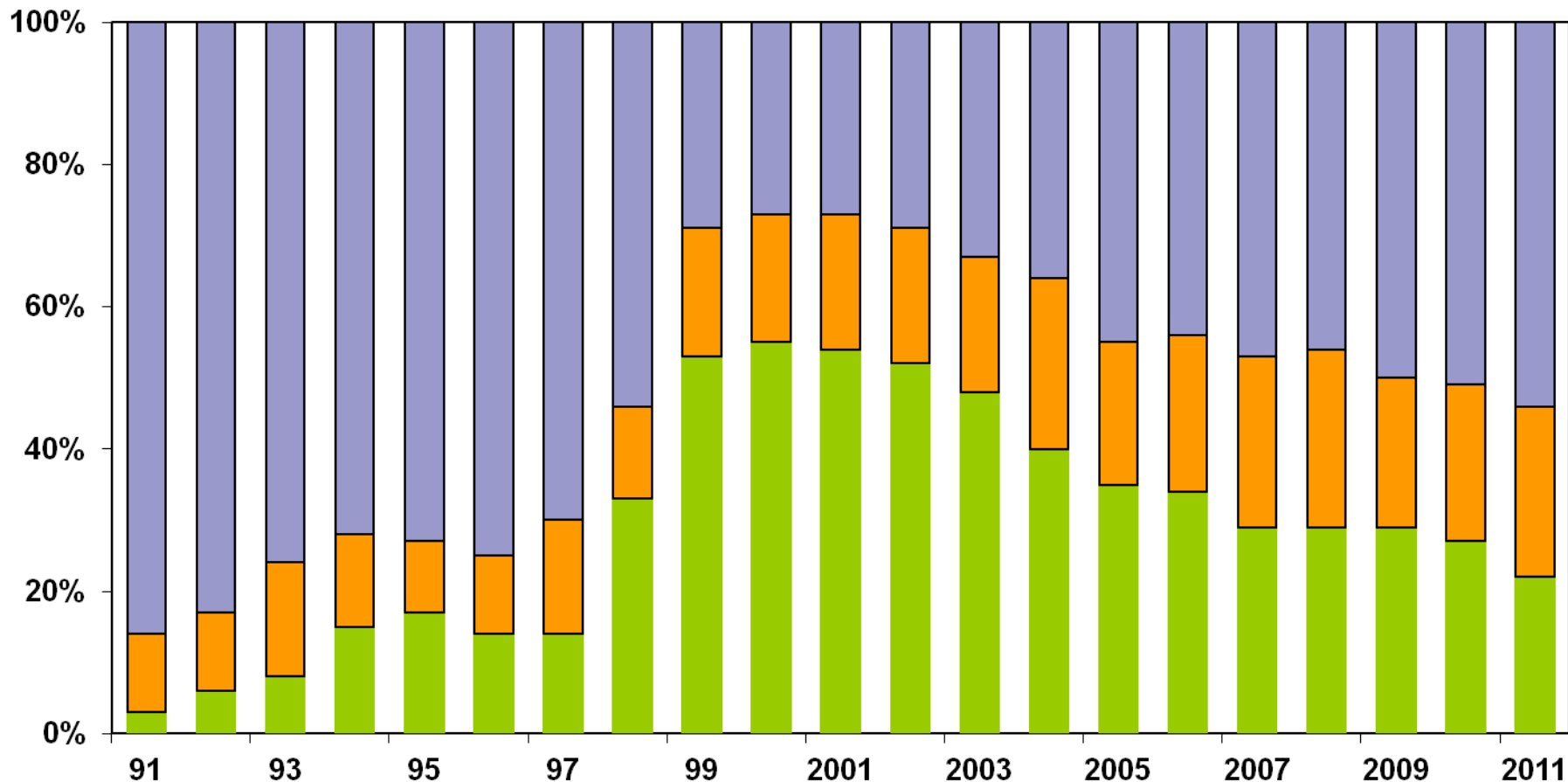
	Initiation des ARV								
	avant conception		1 ^e trim		2 ^e trim		3 ^e trim		p
	%	N	%	N	%	N	%	N	
Toutes femmes	0.26	8/3079	0.52	3/582	0.93	23/2478	2.09	20/955	<0.001
<400 cp/ml à l'acct	0.04	1/2733	0.40	2/496	0.80	17/2113	1.54	11/714	<0.001
<50 cp/mL à l'acct	0.0	0/2259	0.25	1/399	0.60	8/1503	0.50	2/400	0.004

Evolution de la charge virale à l'accouchement à l'ère des cART - France 1997-2011



Evolution du mode d'accouchement

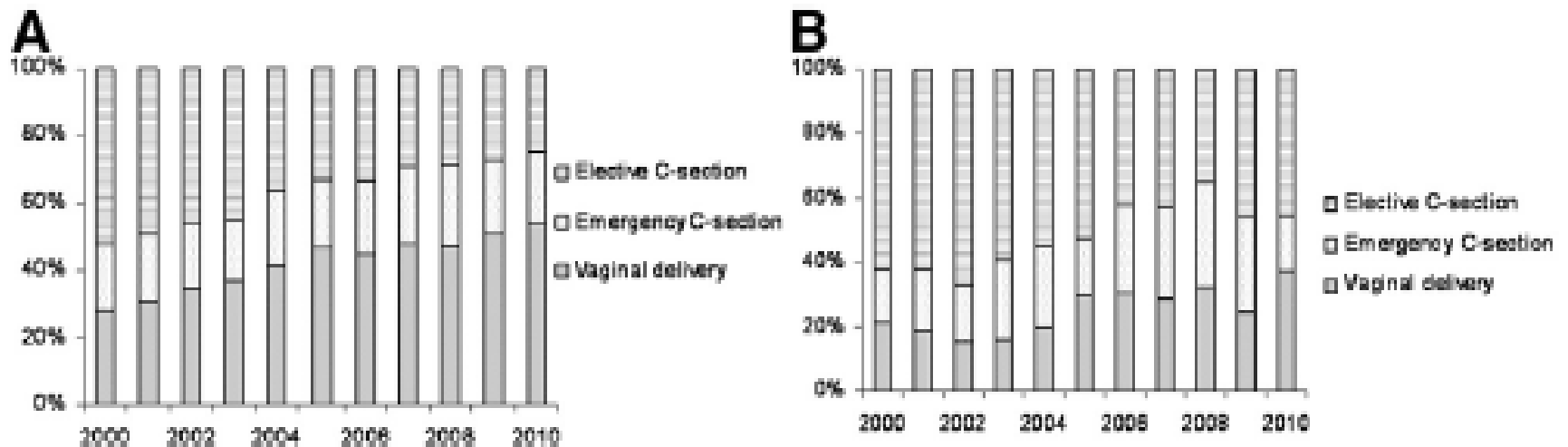
CES PROG CES URG VB



Evolution mode d'accouchement

FIGURE

Evolution of mode of delivery of HIV infected women

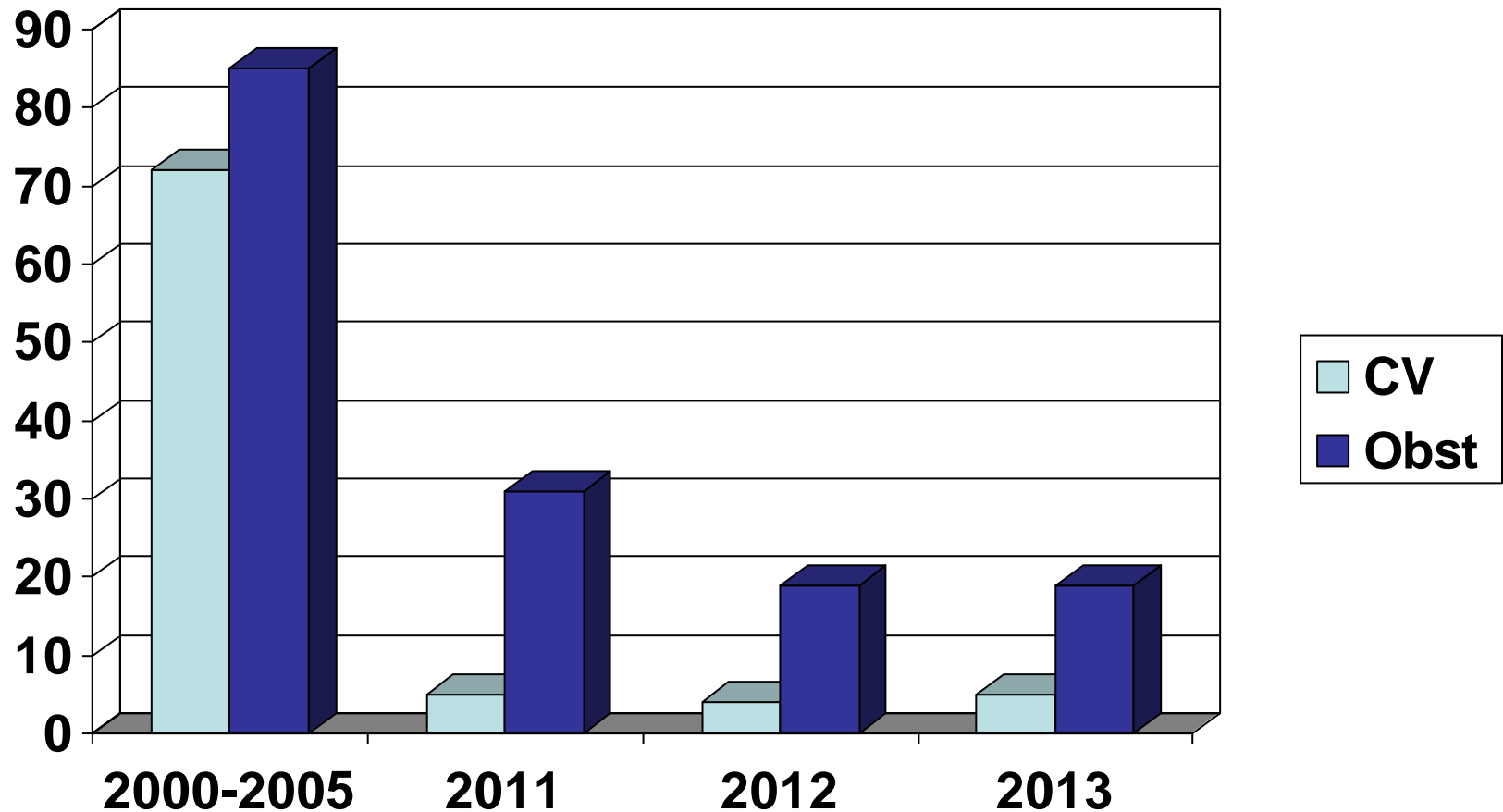


Agence Nationale de Recherches sur le Sida/Enquête Périnatale Française cohorts (C01-C011), 2000 through 2010. Among women with viral loads **A**, < 400 copies/mL ($n = 7276$) and **B**, ≥ 400 copies/mL ($n = 1701$).

HIV, human immunodeficiency virus.

Briand. C-section for HIV-infected-women in the era of cART. *Am J Obstet Gynecol* 2013.

Indications des césariennes



Prophylaxie pendant l'accouchement (1)

(mode d'accouchement)

- Le rôle protecteur de la césarienne programmée a été établi avant l'ère des multi-thérapies
- Il est impossible de définir un seuil de charge virale au dessus duquel la césarienne programmée peut être bénéfique :
 - Divergences de recommandations (pas de bénéfice)
 - Britanniques CV < 50 copies/ml
 - Américains CV < 1000 copies/ml
 - EPF pas de bénéfice si CV < 400 copies/ml

Prophylaxie pendant l'accouchement (3)

Le groupe d'experts recommande

- **De ne plus utiliser la perfusion d' AZT** chez les femmes dont la CV **est < 400 copies/ml au bilan de 34-36 SA** en l'absence de complications obstétricales (discussion dossier en RCP)
- Consigne pour l'équipe obstétricale d'administrer l'AZT en cas de doute
- la NVP se limite aux femmes n'ayant pas eu d'ARV jusqu'à l'accouchement
- Dans tous les cas, traitement oral y compris le jour de l'accouchement même en cas de césarienne

Facteurs obstétricaux

Césarienne prophylactique

- CV > 400 c/ml (bilan à 36 SA, césarienne à 38 SA)
- La co-infection VHC ou VHB n'est pas une indication

Perfusion de zidovudine

- Si dernière CV > 400 c/ml
- et/ou complication obstétricale (prématurité, hémorragie, chorio-amnionite)

Rupture prématurée des membranes

- Après 34 SA : déclenchement ou césarienne selon CV
- Avant 34 SA, éviter la grande prématurité :
 - ARV avec CV faible : surveillance, corticothérapie et antibiotiques
 - Extraction au moindre signe de chorioamnionite
 - Femme non traitée : extraction selon le terme et la CV (staff)

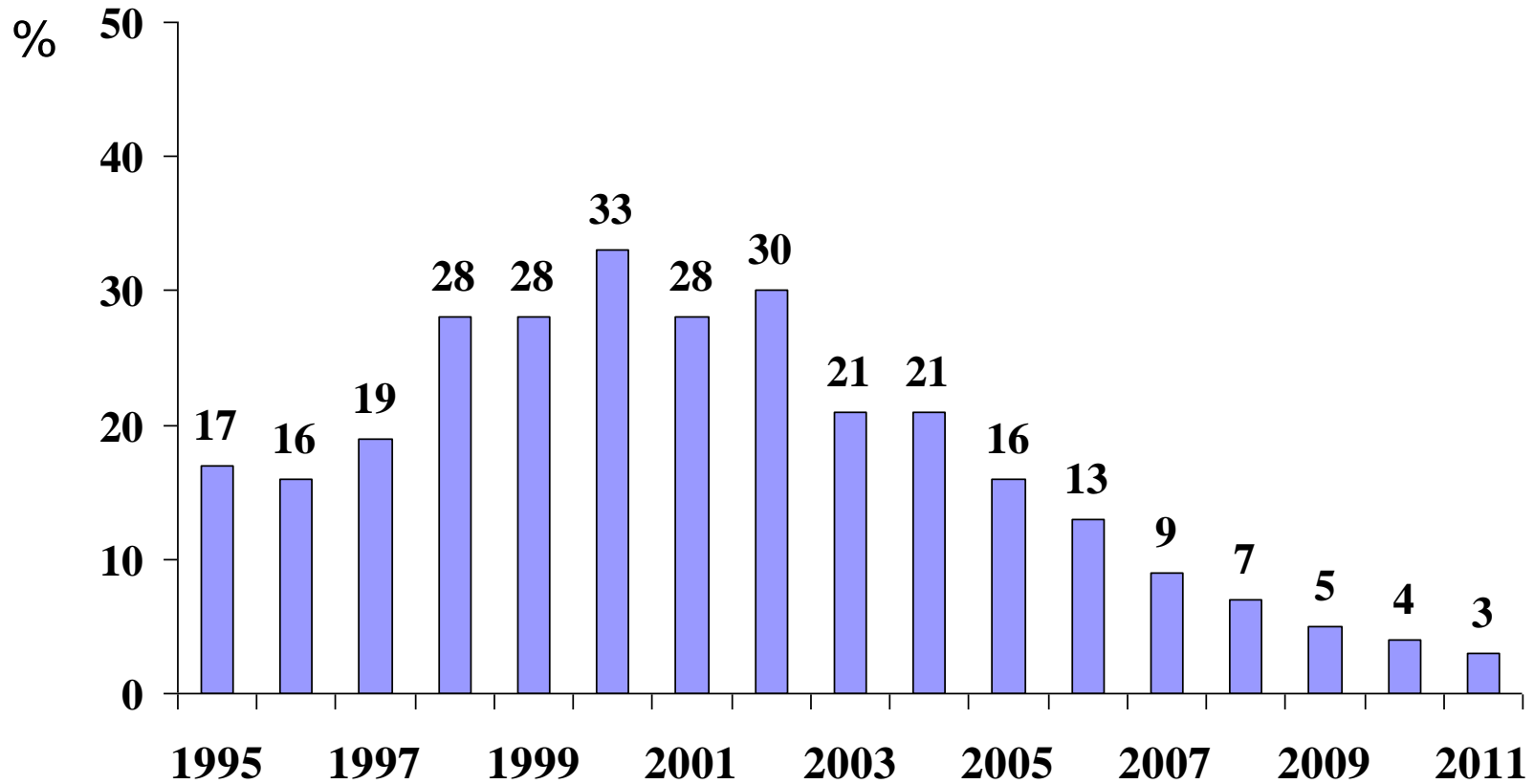
Amniocentèse

- Possible sous antirétroviraux

L'infection par le VIH ne constitue pas une contre indication à l'induction du travail si la CV est contrôlée

La maturation du col est possible si la CV est inférieure à 50 copies/ml depuis plusieurs semaines

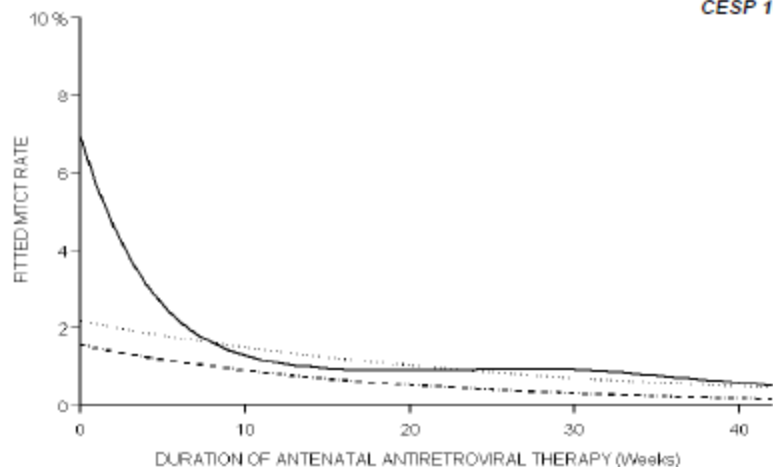
Initiation tardive d'ARV (> 28 SA)



Risque de transmission selon la durée du traitement antirétroviral

EPF
anRS
INSERM
CESP 1018

- Augmentation significative de TME si ARV < 10 semaines



Warszawski AIDS 2008

Pour une CV < 50 à l'accouchement (EPF 2000-2010)

Début de traitement

pendant la grossesse

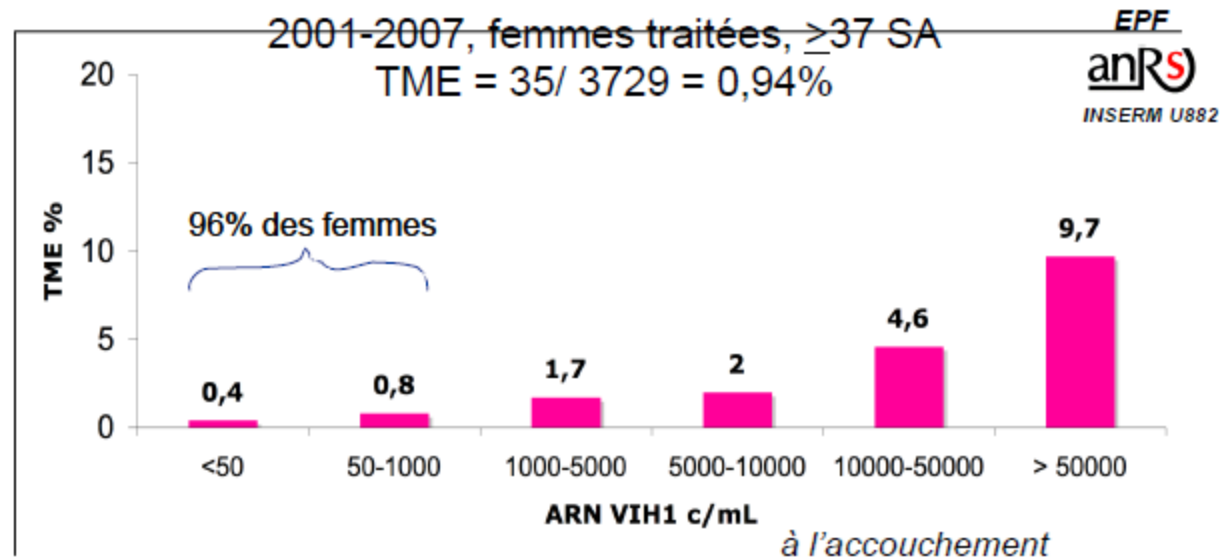
avant la conception

TME

0.48% (11/3202)

0 (0/ 2259)

Causes d'échec de la PTME



Cas résiduels de TME, chez des femmes suivies et traitées :

- Défaut d'observance
- Prise en charge tardive
- Complications obstétricales (TME 6.6 % < 33 SA)

Prise en charge tardive = URGENCE Médicale & Obstétricale

Plusieurs situations :

- Femme se sachant VIH+ mais non suivie ou ne prenant pas d'ARV
- Dépistage VIH tardif au 3e trimestre de la grossesse
- Dépistage en catastrophe à l'accouchement par test rapide (TROD)

Traitement maternel
<ul style="list-style-type: none">• 2 NUC + 1 IP/ritonavir• Rajout enfuvirtide SC ou raltégravir : si accouchement probable dans un délai court et/ou charge virale élevée
Accouchement
<ul style="list-style-type: none">• Césarienne programmée + Perfusion d'AZT• NVP monodose seulement en rattrapage de dernière minute
Prophylaxie néonatale renforcée
<ul style="list-style-type: none">• AZT+3TC+NVP

Causes d'échec de prévention

TMF 2000-2005:

- 6 échecs de **dépistage** (3 NF, 3 séroconversions)
- 14 échecs de **PEC**: 8 observance, 4 > 34SA, 2 Tt

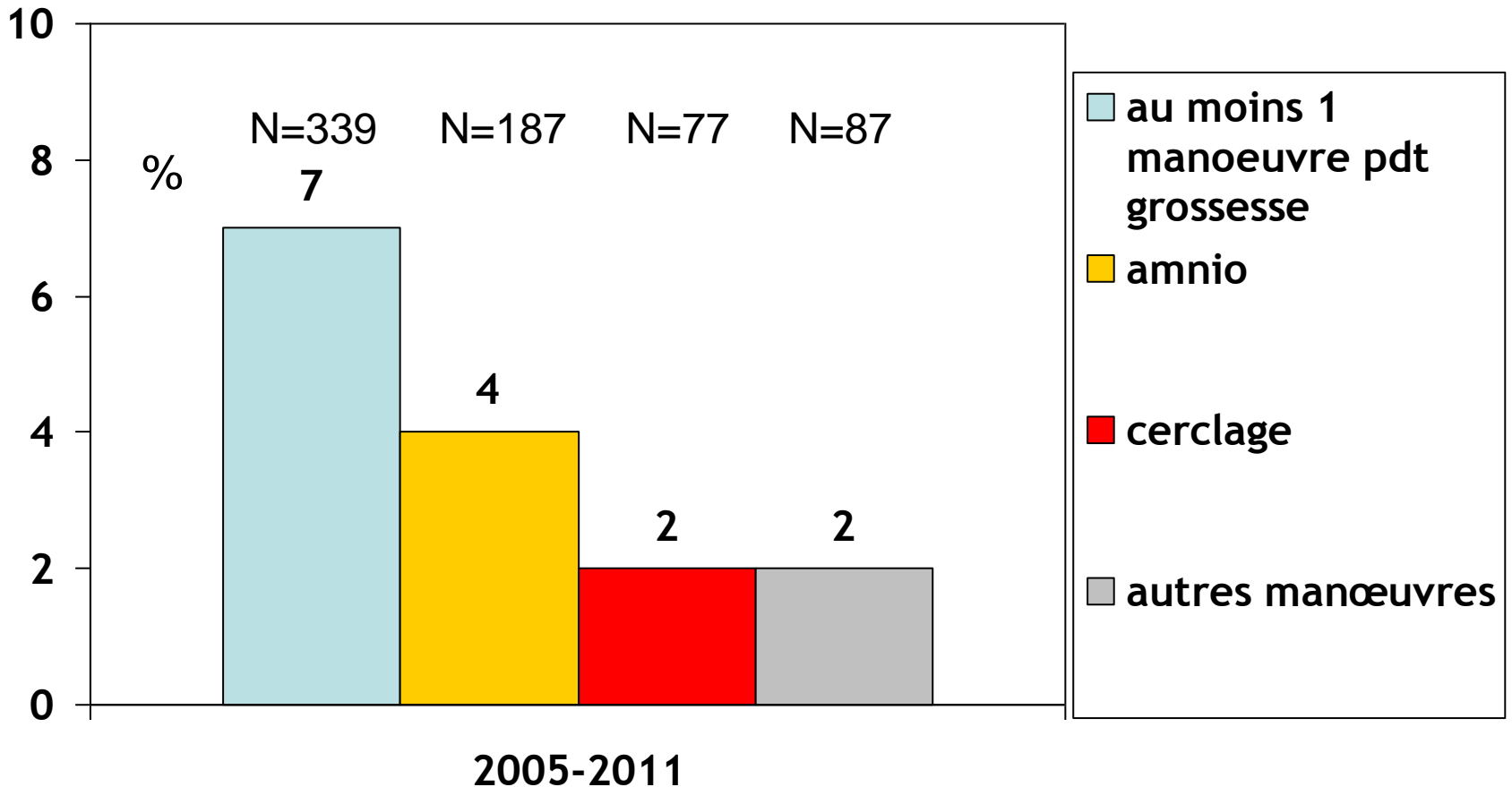
Bichat pas de TMF depuis 2003

4 nouveaux-nés infectés Bichat 2000-2005

	Me MD	Me D S	Me K S	Me F	TIU
Découverte VIH	26 SA	avant G	pas Tt	avant G pas Tt	22 SA
1er Statut	26SA	10 SA	13 SA	13 SA	25,5
CD4	146	342	719	719	251
Ch virale	56 000	26 100	57720	57720	7310
Evènements G:	séroconv Toxo	0	observance	observance	RSM 28/ AP 30,5
Date début Tt:	32 SA	31 SA + 5 j	26 SA	26 SA	26,5
Tt ARV:	CBV NVR CXVN	CBV VCPT	CBV VCPT	CBV VCPT	CBV KLT
Dernier statut:	35 SA: 287/250	39 SA: 358/62	36 SA: 697/342	36 SA: 697/342	2050 puis 350
Terme Accht:	38 SA	39 SA + 3	37 SA + 1	37 SA + 1	30 +5
Per partum :	RCF	RSM, déclcht	RSM	RSM	échec tocolyse
Voie Accht:	Cs	AVB	Cs	Cs	Cs
DOO/AZT:	0/ pas d'AZT	7h45/5h30	4h45/2h25	4h45/2h25	DOO > 3 sem
RCIU:	< 3°p	< 5°p	0	0	0
Tt Nvné:	AZT sirop	AZT sirop	AZT sirop	AZT sirop	AZT IV
PCR J3:	positive	négative	positive	positive	positive
Contamination:	Antépartum	Perpartum	Antépartum	Antépartum	Antépartum
		Résistance AZT			

Manoeuvres au cours de la grossesse

2005-2011 /CO1 (N=5001)



Exemples d'autres manoeuvres : biopsie cervicale, frottis, laser sur condylome, traitement laser

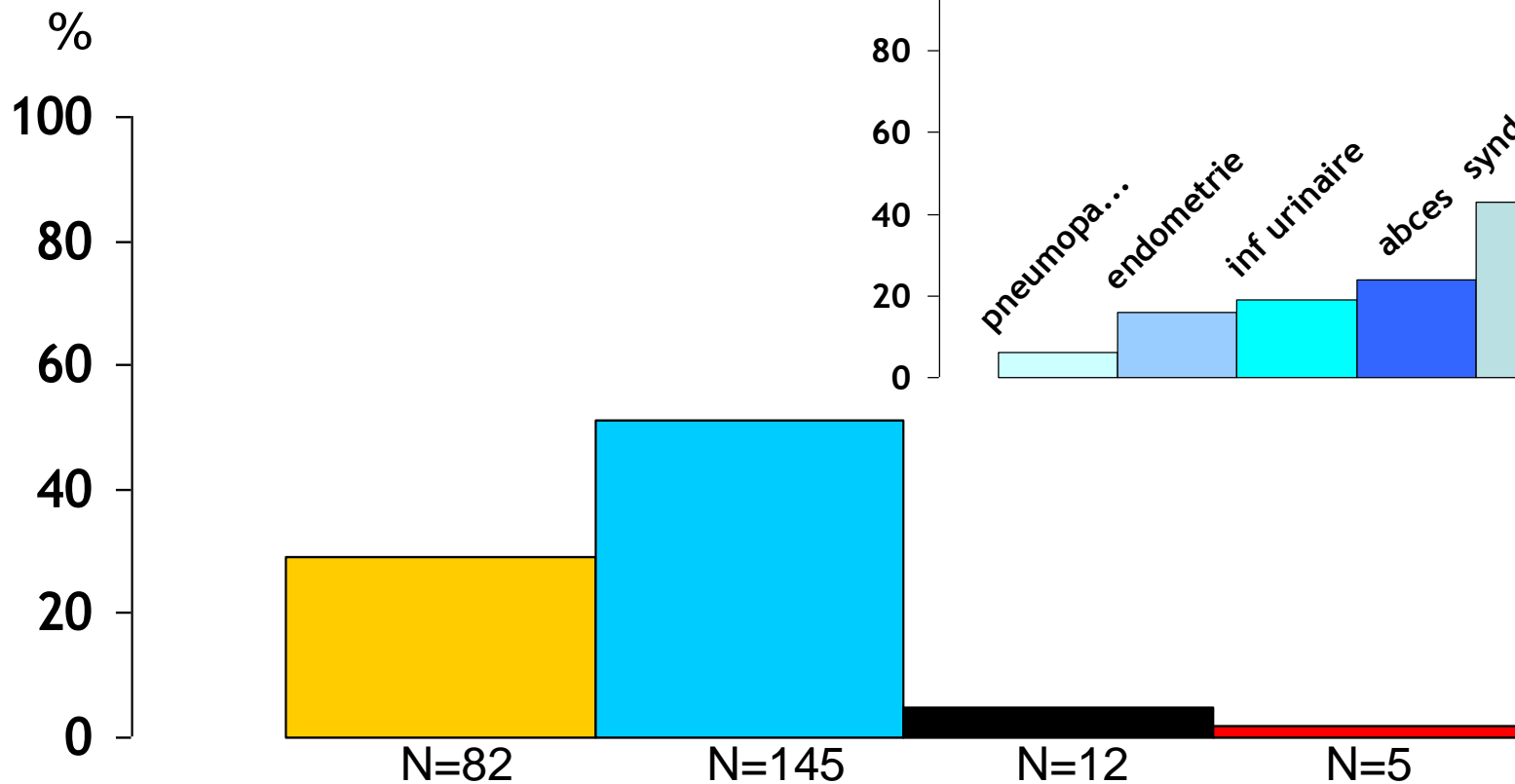
Prophylaxie pendant l'accouchement (2) (gestes obstétricaux)

- Amniocentèse possible si CV indétectable
- Biopsie du trophoblaste possible si CV indétectable au long cours (l'indication du geste doit rester primordiale dans le diagnostic d'anomalie grave)
- Cerclage du col possible si CV indétectable
- Déclenchement : les experts recommandent que la maturation-déclenchement soit réservée aux situations où la CV est < 50 cp/ml

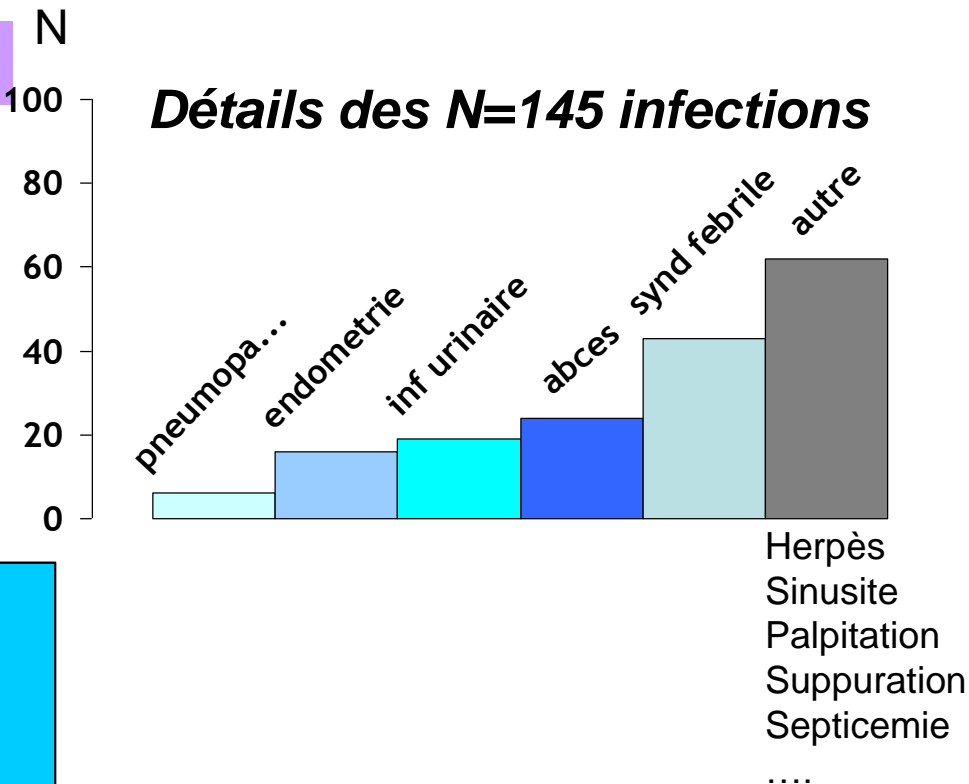
Suites de couches immédiates

2005-2011 / CO1 (N=5038)

Détails des 240 complications (5%)

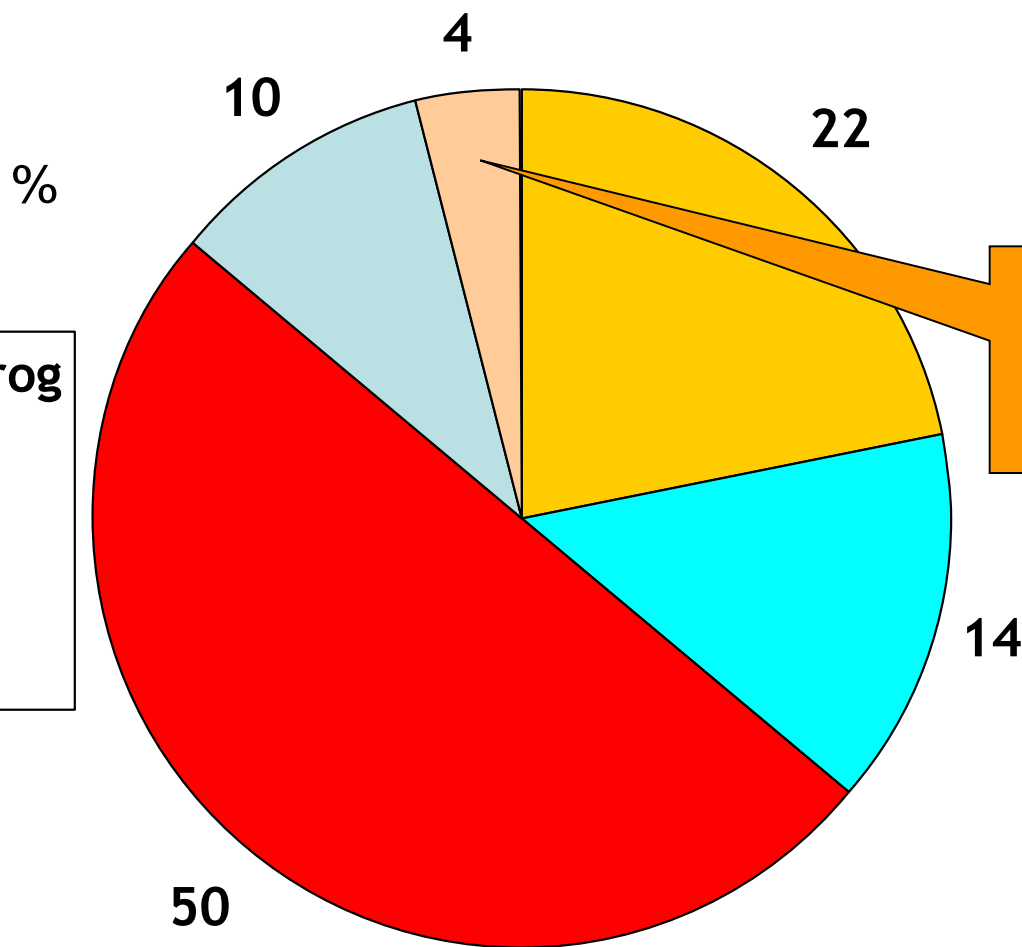


Détails des N=145 infections



■ hémorragie
 ■ infection
 ■ thromboemb
 ■ anesthésie

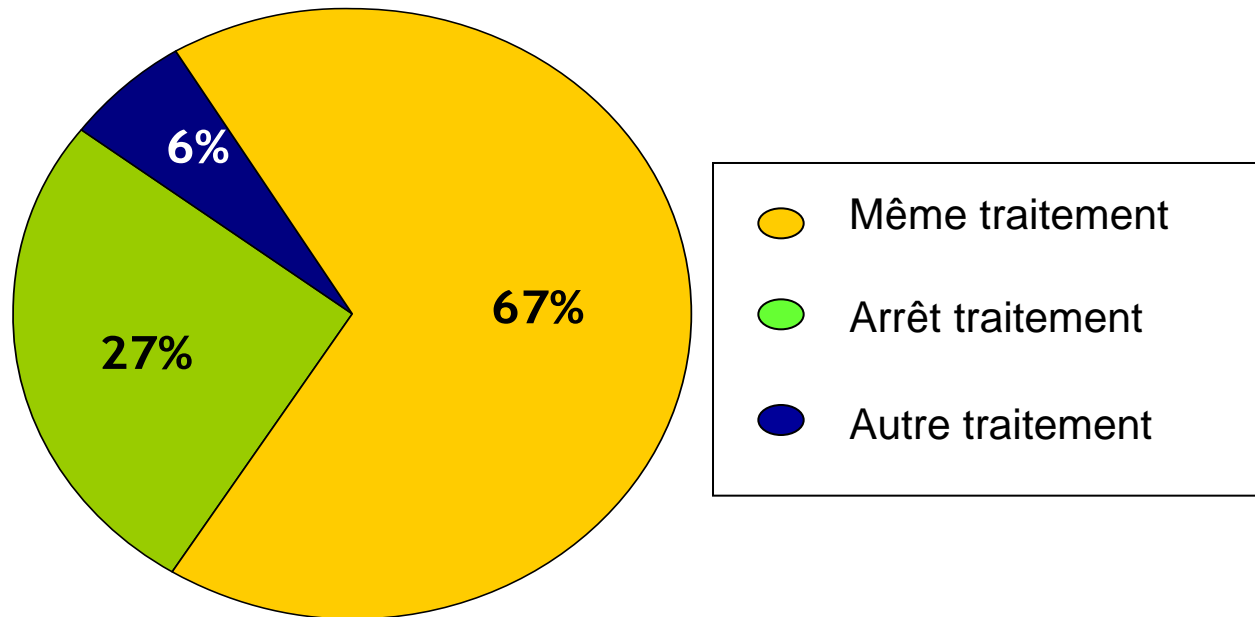
Contraception prévue la sortie de la maternité 2005-2011 /CO1 (N=5019)



4% dont
Ligature, stérilet,
préso féminin,
spermicides...

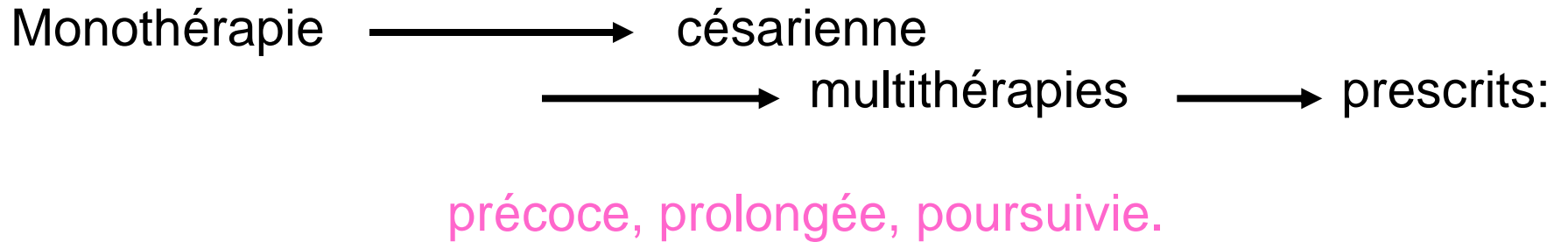
80% (4026/5019) ont une contraception prévue

ARV prévus à la sortie de maternité : 72% (3708/5125) 2005-2011 /CO1 (N=5125)



Pour 3% des femmes le traitement à la sortie de la maternité reste inconnu

La TME diminue depuis 20 ans grâce:



ARV >> Obstétrique pour réduire les transmissions résiduelles.

Toujours se rappeler FdR obstétricaux, psychosociaux associés:

PEC multidisciplinaire

L'assouplissement des conduites obstétricales pour les patientes bien contrôlées est limitée par les pathologies associées et les conséquences de nos pratiques antérieures en particulier par les utérus cicatriciels.

Taux TME

- 0,3% pour $CV < 40$ copies/ml
- 0,4% pour $CV < 1000$ copies/ml
- 5,9% pour $CV > 10\ 000$ copies/ml