

■ Obstétrique

Césarienne et VIH

RÉSUMÉ : Les patientes infectées par le VIH ont deux fois plus de césariennes que la population générale. Il est fondamental de respecter les recommandations afin de prévenir le risque de transmission du virus de la mère à l'enfant, ce qui est l'enjeu majeur des grossesses menées chez ces patientes. Il est aussi très important d'évaluer les bénéfices attendus d'une césarienne et de les mettre en balance avec les risques potentiels, surtout si la patiente a déjà un utérus cicatriciel et si elle a le projet d'avoir d'autres grossesses.



C. BORIE-MOUTAFOFF
Service de Gynécologie-Obstétrique,
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Ya-t-il vraiment encore un sujet concernant la césarienne chez les patientes enceintes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ? C'est la question que l'on peut se poser compte tenu de l'évolution de l'épidémiologie de l'infection et du taux de transmission de la mère à l'enfant (TME) du virus inférieur à 1 %. Bien entendu, la réponse est oui. En effet, même si en France la plupart des patientes séropositives pour le VIH sont bien suivies et ont une charge virale indétectable au moment de l'accouchement – ce qui autorise une prise en charge “prudente” mais proche de celle des patientes séronégatives –, il y a toujours des patientes enceintes mal contrôlées sur le plan immuno-virologique, que ce soit pour des raisons d'observance, de tolérance ou parce que leur virus est devenu multirésistant.

Il y a également des patientes chez lesquelles la grossesse reste une circonstance de découverte de l'infection, et il existe des patientes chez lesquelles survient une authentique primo-infection. Chez ces patientes à charge virale non indétectable, une réflexion quant à la prise en charge doit avoir lieu et la place de la césarienne doit impérativement être discutée.

Par ailleurs, de nombreuses patientes ont eu une césarienne programmée systématique afin de diminuer le risque de TME

lors d'une grossesse antérieure ; elles ont donc un utérus uni- voire multicatriciel, ce qui va entrer en ligne de compte lors de la décision du mode d'accouchement.

Pour ces raisons, à la fois immuno-virologiques et obstétricales, le taux de césariennes chez les patientes infectées par le VIH est plus de deux fois supérieur à celui de la population générale et reste un enjeu de santé publique.

Épidémiologie de l'infection par le VIH chez la femme enceinte

L'infection par le VIH au cours de la grossesse est une situation fréquente. Les progrès de prise en charge des patientes infectées par le VIH et l'amélioration de leur pronostic ont engendré de profonds changements dans la pratique des médecins, mais aussi dans les mentalités et dans les projets des patients. Le nombre de grossesses a augmenté et on peut estimer le nombre de naissances de mères séropositives pour le VIH en France à 1 500 par an, ce qui correspond à 2 naissances pour 1 000. Ces données épidémiologiques sont issues de l'Enquête périnatale française (EPF), étude prospective multicentrique de la transmission du VIH1 et/ou VIH2 et de sa prévention (ANRS CO01/EPF) [1].

L'EPF existe depuis 1986 et recrute environ 75 % des accouchements chez les patientes infectées par le VIH, ce qui en fait un outil unique au monde et très représentatif de la situation française.

La prévention de la TME est l'enjeu principal d'une grossesse menée chez une patiente infectée par le VIH. Il existe de nombreux facteurs de risque de TME ; parmi eux, la charge virale (CV) à l'accouchement est celui qui est le plus fortement corrélé au risque de TME.

Même si ces mécanismes ne sont que partiellement connus, la TME est essentiellement périnatale et peut avoir lieu par voie transplacentaire, surtout par microtransfusions lors du travail et de l'accouchement. Elle peut également avoir lieu par voie ascendante ou lors du passage du fœtus dans la filière génitale maternelle. La TME a lieu en fin de grossesse dans 1/3 des cas et au moment de l'accouchement dans 2/3 des cas [2]. La TME orale lors de l'allaitement maternel est par ailleurs bien documentée [3].

Plusieurs grands "tournants" ont engendré des modifications majeures dans la prise en charge de ces patientes, ce qui a permis de diminuer de façon drastique le risque de TME (**fig. 1**) :

- le premier tournant a eu lieu en 1994, grâce à la démonstration qu'un traitement par zidovudine-AZT réduisait de 2/3 le risque de TME [4]. Cette donnée a ensuite été confirmée par de grandes études américaines et européennes [5, 6] ;
- le deuxième tournant a eu lieu en 1995-1996 avec la réalisation de césariennes prophylactiques systématiques chez les patientes séropositives pour le VIH, ce qui a entraîné une diminution significative de la TME lors de l'accouchement [7, 8] ;
- enfin, le troisième tournant a eu lieu en 1996 avec l'avènement des puissantes associations d'antirétroviraux (ARV) encore appelées multithérapies HAART (**HAART pour *Highly active antiretroviral therapy***). Plusieurs études ont montré la supériorité des multithérapies par

rapport aux monothérapies en termes de prévention de la TME. Le taux de TME est ainsi passé de 20-25 % au début des années 1990 à moins de 1 % actuellement [6, 9, 10].

L'évolution du mode d'accouchement des patientes est représentée dans la **figure 2**. On voit bien que les publications parues à la fin des années 1990 [7, 8] ont conduit à la réalisation de césariennes (programmées pour la plupart, mais aussi en cours de travail) chez plus de 70 % des patientes infectées par le VIH au début des années 2000. Depuis, cette pratique a été largement

remise en question, puisqu'il a été montré que, lorsque la CV est indétectable (< 50 copies/mL) chez une patiente sous multithérapie ARV, la césarienne programmée ne confère pas de bénéfice en termes de prévention de la TME [11, 12]. Elle n'est donc plus systématique.

Dans le même temps, la prescription des multithérapies ARV a permis d'obtenir un contrôle immuno-virologique satisfaisant chez la plupart des patientes : en 2011, 80 % avaient une CV < 50 copies/mL au moment de l'accouchement et 97 % avaient une CV < 400 copies/mL.

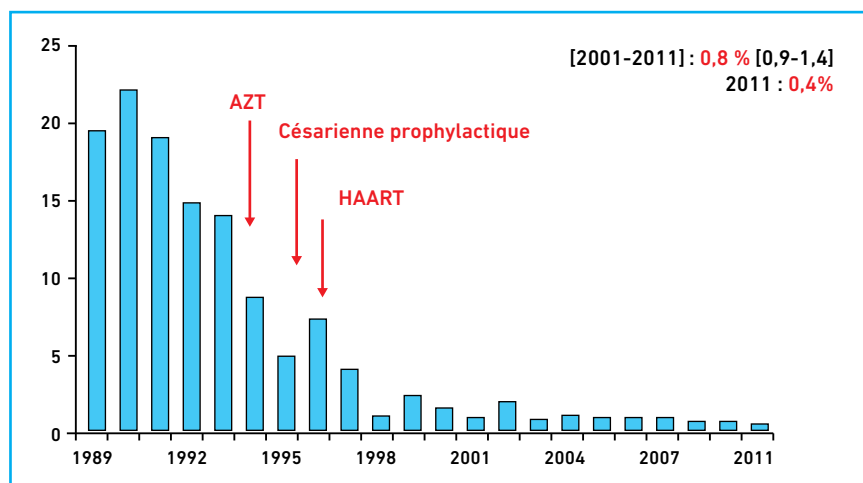


Fig. 1 : Évolution du taux de transmission mère-enfant (TME) chez les patientes infectées par le VIH en France. Source : EPF (ANRS C001-C011) Inserm U822.

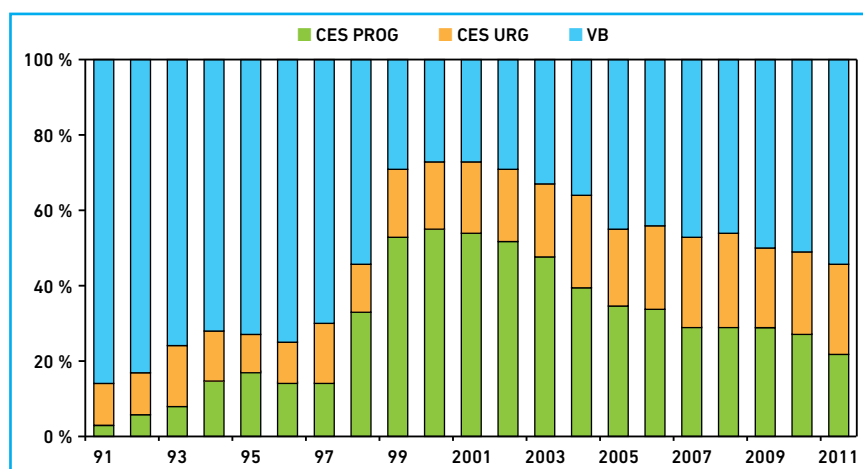


Fig. 2 : Évolution du mode d'accouchement chez les patientes infectées par le VIH en France. Source : EPF (ANRS C001-C011) Inserm U1018. VB : voie basse.

■ Obstétrique

On aurait donc pu constater une diminution nette du taux de césarienne. Or, même si le taux de césarienne diminue depuis 2003-2004, il reste largement supérieur à celui de la population générale. Plusieurs raisons permettent d'expliquer ce taux encore élevé : nombre de patientes ont désormais un utérus uni-voire multicicatriciel, ce qui va souvent conduire à la réalisation d'une nouvelle césarienne lors de la grossesse suivante. De plus, même chez les patientes à CV indétectable – ce qui pourrait autoriser une prise en charge "prudente" proche de celle des patientes séronégatives – le taux de césarienne reste élevé. En effet, la césarienne conserve les mêmes indications obstétricales que chez les femmes séronégatives mais reste aussi largement pratiquée en cas de rupture prématurée des membranes, grossesse prolongée ou autre circonstance indiquant la naissance chez une patiente à conditions locales défavorables. Les experts ont évoqué la possibilité de maturation cervicale par prostaglandines chez les patientes infectées par le VIH uniquement chez celles ayant une CV indétectable depuis plusieurs semaines.

■ Recommandations pour la prise en charge des patientes infectées par le VIH

Depuis 1990, les recommandations sont rédigées par un groupe d'experts scientifiques et paraissent dans un rapport disponible sur le site <http://www.sante.gouv.fr>. Le dernier rapport d'experts, rédigé sous la direction du Pr Morlat, est paru en 2013 et a fait l'objet d'une actualisation en 2015 [13].

Concernant le choix du mode d'accouchement, un chapitre y est consacré. Il est important de comprendre que le choix du mode d'accouchement fait partie d'une prise en charge globale et doit tenir compte de multiples facteurs maternels, obstétricaux et fœtaux. Le rôle protecteur de la césarienne programmée systématique avait été établi avant l'ère des multithérapies ARV. En revanche,

le risque de TME chez les patientes à charge virale contrôlée n'est pas lié au mode d'accouchement.

Les experts recommandent donc :

- en cas de CV > 400 copies/mL : une césarienne programmée à 38-39 SA (semaines d'aménorrhée) ;
- en cas de CV < 50 copies/mL : une tentative de voie basse (en l'absence de contre-indication obstétricale) ;
- lorsque la CV est comprise entre 50 et 400 copies/mL : une discussion au cas par cas est nécessaire. Le choix du mode d'accouchement dépendra de la tendance évolutive de la CV, de l'évaluation de l'observance, des conditions obstétricales et de l'avis de la patiente après information.

Aucun bénéfice de la césarienne n'est démontré une fois que le travail a débuté ou après la rupture des membranes. Chez une femme dont la charge virale est mal contrôlée en début de travail ou après rupture des membranes, la décision d'une césarienne en urgence semble justifiée seulement si l'accouchement ne paraît pas proche.

Les manœuvres invasives telles que la mesure du pH ou des lactates au scalp sont contre-indiquées.

Concernant la perfusion d'AZT pendant l'accouchement, le groupe d'experts recommande sa prescription lorsque la CV est > 400 copies/mL, mais pas lorsque celle-ci est < 50 copies/mL, sauf en cas de complications obstétricales (chorioamniotite, hémorragie *ante-partum*, accouchement prématuré). Entre 50 et 400 copies/mL, la discussion se fera au cas par cas.

Différentes situations obstétricales particulières posent question :

>>> La prématurité : certaines études ont montré un risque de TME augmenté en cas de prématurité [14, 15]. Les données semblent indiquer que ce surrisque pourrait être attribué à un délai court

entre la mise sous traitement ARV et l'accouchement, ce qui a encouragé les experts à recommander de débiter le traitement le plus tôt possible (avant la conception ou dès le 1^{er} trimestre, sauf situations particulières). La prématurité en elle-même n'est pas une indication de césarienne programmée, en revanche la perfusion d'AZT est à l'heure actuelle recommandée lors de l'accouchement.

>>> La rupture prématurée des membranes : contrairement aux études faites avant l'ère des multithérapies ARV, les données de cohortes récentes ne montrent pas d'augmentation du risque de TME en fonction de la durée de rupture, chez les femmes traitées. La prise en charge de la patiente dépend avant tout de l'âge gestationnel, mais aussi des conditions locales et du contrôle immuno-virologique. À partir de 34 SA, les experts recommandent d'organiser la naissance. Avant 34 SA, plus le terme est précoce, plus il est légitime de retarder la naissance afin d'éviter une grande prématurité. La rupture des membranes en elle-même n'est pas une indication de césarienne programmée.

>>> Le déclenchement/la maturation cervicale : l'infection par le VIH n'est pas une contre-indication à l'induction du travail lorsque la CV maternelle est faible ou indétectable. La question se pose en cas d'indication au déclenchement quand les conditions locales sont défavorables. On ne connaît pas le risque éventuel d'un déclenchement difficile comportant des phases prolongées de maturation, de contractions et d'ouverture prolongée de l'œuf. Par conséquent, les experts recommandent que la maturation-déclenchement soit réservée aux situations où la CV est < 50 copies/mL depuis plusieurs semaines.

■ Discussion

Depuis la découverte du VIH, d'énormes progrès ont été faits dans la prise en charge des patientes infectées, ce qui a permis de

POINTS FORTS

- Les patientes infectées par le VIH ont deux fois plus de césariennes que la population générale.
- La prévention de la transmission du virus de la mère à l'enfant (TME) est l'enjeu principal d'une grossesse menée chez une patiente infectée par le VIH.
- La césarienne prophylactique systématique était recommandée à la fin des années 1990. Depuis, il a été montré que, lorsque la CV est indétectable chez une patiente sous multithérapie ARV, la césarienne programmée ne confère pas de bénéfice en termes de prévention de la TME.
- En cas de CV > 400 copies/mL, une césarienne programmée à 38-39 SA est recommandée.
- Il est important d'évaluer les bénéfices attendus d'une césarienne et de les mettre en balance avec les risques potentiels (surtout si la patiente a déjà un utérus cicatriciel et si elle a le projet d'avoir d'autres grossesses).

réduire de façon drastique le risque de TME. La césarienne programmée systématique a fait partie des mesures qui ont permis de diminuer le risque de TME et a donc rendu possibles les grossesses. Plus récemment, il a été montré que lorsque la CV est indétectable chez une patiente sous multithérapie ARV, la césarienne programmée ne confère pas de bénéfice en termes de prévention de la TME. Or, comme la proportion de patientes bien contrôlées sur le plan virologique a augmenté grâce aux traitements ARV, le taux de césarienne a tendance à diminuer ces dernières années. Cependant, il reste plus de deux fois supérieur à celui de la population générale pour les raisons que nous avons évoquées plus haut.

Il faut tout de même garder à l'esprit que, compte tenu du taux très faible de TME, démontrer qu'une pratique a un impact sur le taux de TME est quasi impossible : en effet, le nombre de sujets nécessaires à inclure serait trop important pour montrer une différence statistiquement significative. Ainsi, on ne peut pas être sûr que les pratiques très prudentes mises

en œuvre chez les femmes infectées ces dernières années n'aient pas engendré un surrisque de TME, même si des données récentes semblent rassurantes. Mandelbrot *et al.* ont montré que, chez les patientes à CV indétectable ayant débuté un traitement ARV efficace avant la grossesse, aucun cas de TME n'avait été documenté entre 2000 et 2011 chez plus de 8 000 femmes incluses dans l'EPF [16].

Il faut donc rester très prudent dans la prise en charge de nos patientes car un cas de TME est très difficile à vivre à la fois pour l'enfant infecté et pour sa mère ayant transmis le virus, mais aussi pour l'équipe qui a été amenée à prendre en charge la grossesse. Pour autant, il est aussi très important de garder en tête les risques imputables à la césarienne. En effet, elle présente une morbidité maternelle et fœtale supérieure à celle d'un accouchement par voie basse, ce risque augmentant avec le nombre de césariennes réalisées. Kennare répertorie les risques relatifs d'une patiente ayant un utérus cicatriciel lors de la grossesse suivante, par

rapport à une patiente ayant un utérus sain : placenta *prævia* : 1,8 [1,4-2,3] ; présentation non céphalique : 2,0 [1,8-2,2] ; travail prolongé : 5,8 [3,8-9,0] ; rupture utérine : 84 [14,6-∞] ; accouchement < 37 SA : 1,2 [1,1-1,4] ; accouchement < 32 SA : 1,3 [1,1-1,7] ; MFIU (mort fœtale *in utero*) inexplicée : 2,6 [1,4-3,9] [17].

Le risque d'avoir une nouvelle césarienne est d'environ 2/3, ce qui confère une augmentation de la mortalité maternelle (aOR : 3,3 [1,9-5,8]) [18] et une augmentation de la morbidité maternelle (aOR : 3,1 [3,0-3,3]) [19].

Chez les patientes ayant un utérus multicatriciel, il existe des risques de placenta *accreta* augmentant avec le nombre de césariennes préalables, ce qui accroît la morbi-mortalité maternelle et le risque d'hystérectomies difficiles [20].

Par ailleurs, il est souvent retrouvé un risque augmenté de complications du *post-partum* en cas de césarienne, particulièrement quand la césarienne est réalisée en urgence [21]. Il s'agit surtout de complications infectieuses à type d'abcès de paroi, ce qui doit peser dans la discussion du mode d'accouchement.

Conclusion

Il est fondamental d'évaluer les bénéfices attendus d'une césarienne en termes de prévention du risque de TME et de les mettre en balance avec les risques potentiels d'une césarienne, surtout si la patiente a déjà un utérus cicatriciel et si elle a le projet d'avoir d'autres grossesses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Enquête Périnatale Française : étude prospective multicentrique de la transmission du VIH1 et/ou VIH2 et de sa prévention (ANRS CO 01/EPF).
2. ROUZIUX C, COSTAGLIOLA D, BURGARD M *et al.* Estimated timing of mother-to-

Obstétrique

- child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study Group. *Am J Epidemiol*, 1995;142: 1330-1337.
3. ROUSSEAU CM, NDUATI RW, RICHARDSON BA *et al.* Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. *J Infect Dis*, 2003;187:741-747.
4. CONNOR EM, SPERLING RS, GELBER R *et al.* Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*, 1994;331:1173-1180.
5. COOPER ER, CHARURAT M, MOFENSON L *et al.* Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2002;29:484-494.
6. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. European collaborative study. *Aids*, 2001;15:761-770.
7. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. The International Perinatal HIV Group. *N Engl J Med*, 1999;340:977-987.
8. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. The European Mode of Delivery Collaboration. *Lancet*, 1999;353:1035-1039.
9. MANDELBROT L, LANDREAU-MASCARO A, REKACEWICZ C *et al.* Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *Jama*, 2001;285: 2083-2093.
10. TOWNSEND CL, CORTINA-BORJA M, PECKHAM CS *et al.* Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *Aids*, 2008;22:973-981.
11. WARSZAWSKI J, TUBIANA R, LE CHENADEC J *et al.*; ANRS French Perinatal Cohort. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *Aids*, 2008;22:289-299.
12. TOWNSEND CL, CORTINA-BORJA M, PECKHAM CS *et al.* Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *Aids*, 2008;22:973-981.
13. Morlat. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH, recommandations du groupe d'experts. Paris, 2013; actualisation 2015. <http://www.sante.gouv.fr>
14. TOWNSEND CL, CORTINA-BORJA M, PECKHAM CS *et al.* Antiretroviral therapy and premature delivery in diagnosed HIV-infected women in the United Kingdom and Ireland. *Aids*, 2007;21:1019-1026.
15. Exposure to antiretroviral therapy in utero or early life: the health of uninfected children born to HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003;32:380-387.
16. MANDELBROT L, TUBIANA R, LE CHENADEC J *et al.*; ANRS-EPF Study Group. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis*, 2015;61:1715-1725.
17. KENNARE R, TUCKER G, HEARD A *et al.* Risks of adverse outcomes in the next birth after a first cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 2007;109(2 Pt 1):270-276.
18. DENEUX-THARAUX C, CARMONA E, BOUVIER-COLLE MH, Bréart G Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2006 Sep;108(3 Pt 1):541-8.
19. LIU S, LISTON RM, JOSEPH KS *et al.*; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ*, 2007;176:455-460.
20. SILVER RM, LONDON MB, ROUSE DJ *et al.*; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*, 2006;107:1226-1232.
21. MARCOLLET A, GOFFINET F, FIRTION G *et al.* Differences in postpartum morbidity in women who are infected with the human immunodeficiency virus after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery, or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 2002;186:784-789.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.