

Progrès dans la prévention de la transmission materno-foetale du VIH

Isabelle Heard

gynécologue, Hôpital Broussais (Paris)

Même si le traitement prophylactique antirétroviral a montré son efficacité dans la prévention de la transmission materno-foetale du VIH, celle-ci demeure un problème majeur de santé publique dans les pays en développement: 300 000 enfants naissent avec le VIH chaque année. On estime à 12,2 millions le nombre de femmes vivant avec le VIH, et le taux de transmission materno-foetale du VIH se situe entre 25 et 35 % dans les pays en développement. Les raisons majeures de ce fort taux de transmission sont essentiellement liées à l'allaitement et à l'accès aux médicaments (1).

A côté de ces données alarmantes, la 12^e Conférence mondiale sur le sida, à Genève, a permis de faire le point sur les nouveaux essais de prévention de la transmission materno-foetale du VIH, et de faire le point sur l'intérêt de la césarienne chez les femmes enceintes vivant avec le VIH.

La césarienne prophylactique

Alors que le rôle des traitements antirétroviraux dans la prévention de la transmission materno-foetale du VIH est clairement démontré, le rôle du mode d'accouchement demeure moins net. Plusieurs études avaient suggéré un effet bénéfique de la césarienne, sans le démontrer de façon nette. L'International Perinatal HIV Group a réalisé une méta-analyse portant sur 8533 paires mère-enfant pour lesquelles les données concernant le mode d'accouchement étaient disponibles, provenant de 10 centres européens et de 10 centres des Etats-Unis. Aucune des femmes n'avait allaité. La césarienne prophylactique (avant le début du travail et la rupture des membranes) diminue le taux de transmission materno-foetale du VIH de près de 50% par rapport aux autres modes d'accouchement (Odds Ratio [OR]=0,43, intervalle de confiance [IC] à 95 %: 0,33-0,56). Chez les femmes qui avaient reçu de l'AZT pendant la grossesse, le taux de transmission materno-foetale du VIH après césarienne prophylactique était de 2,0 % (IC 95%: 0,1 %-4,0 %) alors qu'il était de 7,3% (IC 95%: 5,9%-8,8%) pour les autres modes d'accouchement. Chez les femmes qui n'avaient pas reçu d'AZT pendant la grossesse, les taux de transmission étaient de 10,4% (IC 95%: 7,8%-12,9%) après césarienne prophylactique et de 19,0% (IC 95%: 17,9%-20,0%) pour les autres modes d'accouchement (2).

D'autres études (3,4,5,6) ont confirmé le bénéfice en termes de transmission materno-foetale de l'association césarienne prophylactique-AZT. Il faut cependant contrebalancer ce bénéfice par le fait que la césarienne augmente la mortalité maternelle par un facteur 5 par rapport à un accouchement par voie basse (7). De plus, des complications post-opératoires ont été rapportées chez 31% des femmes vivant avec le VIH, soit trois fois plus souvent que chez les femmes séronégatives (8,9).

	Taux de transmission		
	césarienne prophylactique +AZT protocole long	autre mode accouchement +AZT protocole long	
Semprini (3)	3%	11%	
Kind (4)	0	10%	
Mandelbrot (5)	0,8%	8%	
Lutz-Friedrich (6)	1,5%	7%	
Read (2)	2%	7,3%	

Ces résultats confirment que la plupart des transmissions verticales ont lieu pendant le travail après exposition de l'enfant au sang et aux sécrétions vaginales. De plus, l'exposition potentielle au sang maternel due à des micro-traumatismes placentaires pendant le travail suggère que, pour que l'efficacité de la césarienne soit maximale, celle-ci doit être réalisée avant le début du travail et la rupture des membranes.

L'AZT en protocole long

Un essai contre placebo a été entrepris en Thaïlande en 1996 pour évaluer l'efficacité de l'AZT donné en protocole " court ". Le traitement de l'essai était débuté à 36 semaines d'aménorrhée (300 mg x 2/jour), poursuivi pendant l'accouchement (300 mg toutes les 3 heures jusqu'à la délivrance). Les nouveau-nés n'étaient pas traités, ils recevaient un allaitement artificiel. Environ 1700 femmes enceintes ont reçu de l'AZT selon ce schéma. Le taux de transmission a été de 9,2% dans le groupe traité, et de 18,6% dans le groupe placebo, soit une diminution de 51% du risque de transmission ($p=0,008$) (10). N. Shaffer a rapporté les premiers résultats de l'étude de la charge virale chez les femmes traitées: celle-ci a diminué de 0,5 log dès la première semaine de traitement, et est retournée à sa valeur de base après l'arrêt sans rebond. L'auteur estime que 80% de l'efficacité serait due à la baisse de la charge virale pendant l'accouchement (11).

La névirapine

L'essai PACTG 316 est un essai de phase III, randomisé, en double aveugle, pour déterminer si la névirapine donnée à la mère pendant l'accouchement et au nouveau-né à l'âge de 48-72 heures peut réduire la transmission materno-foetale du VIH. L'objectif est d'enrôler 1244 femmes. L'essai a débuté aux Etats-Unis en 1997 et s'étendra à l'Europe à l'automne 1998. L'analyse des traitements pris en début de grossesse chez les 252 femmes déjà enrôlées montre que toutes reçoivent un traitement antiviral, 29% sont sous trithérapie associant un inhibiteur de protéase (12). L'intérêt d'un traitement en prise unique au début du travail est évident dans les pays où la grossesse et l'accouchement sont peu médicalisés. En effet, dans le monde, environ 43% des accouchements se font sans surveillance obstétricale.

Une analyse coût-efficacité de la mise en place de traitements antirétroviraux en Afrique du Sud suggère que si l'utilisation des traitements est coût-efficace, en revanche, le budget de tels programmes est excessif. Le coût des médicaments représente seulement 30% du coût total, l'essentiel des dépenses étant lié au personnel ("counselors", infirmières et sage-femmes, personnel de laboratoire) et à la mise en place et à la maintenance d'une logistique nécessaire pour rendre efficace un tel programme (13).

Ainsi, même si les progrès pour diminuer le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant sont nets, il reste beaucoup à faire...

-
1. Report on the global HIV/AIDS Epidemic- June 1998, UNAIDS, WHO
 2. Read J. " Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: A meta-analysis from fifteen prospective cohort studies (the international perinatal HIV group ", 23603.
 3. Semprini A., " An international randomised trial of mode of delivery in HIV infected women ", 23599.
 4. Kind C., " Prevention of vertical HIV transmission: limits of success at the population level ", 23283.
 5. Mandelbrot L. et al., " Decreased perinatal HIV-1 transmission following elective cesarean delivery with zidovudine treatment ", 23272.
 6. Lutz-Friedrich R. et al., " Combining ZDV treatment and elective cesarean section reduces the vertical transmission of HIV-1 below 3% in the German perinatal cohorts ", p.399.
 7. Högberg U. et al., " Maternal mortality in Sweden ", *Obstet. Gynecol.*, 1994, 240-244.
 8. Semprini A. et al., " The incidence of complications after cesarean section in 156 HIV-positive women ", *AIDS*, 1995, 913-917.
 9. Bulterys M. et al., " Fatal complications after cesarean section in HIV-1 infected women ", *AIDS*, 1994, 10, 923-924.
 10. CDC, " Administration of Zidovudine during late pregnancy and delivery to prevent perinatal HIV transmission-Thailand, 1996-1998 ", *MMWR*, 1998, 47, 151-154.
 11. Shaffer N. et al., " Changes in plasma viral load related to short-course oral zidovudine (ZDV) during late pregnancy ", 33163.
 12. Dorenbum-Krace A. et al., " Antiretroviral use in pregnancy in PACTG 316: a phase III randomized, blinded study of single-dose intrapartum/neonatal nevirapine to reduce mother to infant transmission ", 23281.
 13. Wilkinson D. et al., " Antiretroviral drugs for pregnant women in rural South Africa: cost effectiveness and capacity ", 23297.