



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Parcours de soins pré et post partum des femmes infectées par le VIH dans
le Nord entre 2011 et 2021**

Présentée et soutenue publiquement le 11/07/24 à 18h
au Pôle Formation
par **Noémie LEMEE**

JURY

Président :

Madame le Professeur Karine FAURE

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Olivier ROBINEAU

Madame le Docteur Roxane VANSPRANGHELIS-GIBERT

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Pauline THILL

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AMP : assistance médicale à la procréation
ARV : antirétroviraux
AZT : zidovudine
CH : centre hospitalier
CHRU : centre hospitalier régional universitaire
COREVIH : comité de coordination régionale de lutte contre les IST et VIH
CV : charge virale
DO : déclaration obligatoire
EPF : enquête périnatalité française
FVVIH : femme vivant avec le VIH
HSH : homme ayant des rapports sexuels avec des hommes
INI : inhibiteur d'intégrase
INNTI : inhibiteur non nucléosidique de transcriptase inverse
INTI : inhibiteur nucléosidique de transcriptase inverse
IP : inhibiteur de protéase
IP/r : association d'un inhibiteur de protéase au ritonavir (IP « boosté »)
IST : infection sexuellement transmissible
OR : odds ratio
PMA : procréation médicalement assistée
PrEP : prophylaxie pré-exposition au VIH
PVVIH : patient vivant avec le VIH
SA : semaine d'aménorrhée
SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise
TaSP : treatment as prevention (traitement en prévention)
TME : transmission mère – enfant
TROD : test rapide d'orientation diagnostique
UDI : usager de drogue intraveineuse
VHB : virus de l'hépatite B
VHC : virus de l'hépatite C
VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Table des matières

I. INTRODUCTION	8
A. VIH ET GROSSESSE	8
1. <i>Épidémiologie du VIH</i>	10
a) Dans le monde.....	10
b) En France	10
2. <i>Grossesse de la femme séropositive</i>	12
a) Données épidémiologiques	12
b) Recommandations françaises (d'après le rapport Morlat 2016, révisé en 2018 (14))	15
c) Recommandations internationales	20
B. PROBLEMATIQUE DE LA GROSSESSE ET DU POST PARTUM CHEZ LA FEMME VIVANT AVEC LE VIH	22
C. ORGANISATION DU SUIVI VIH DANS LE NORD-PAS-DE-CALAIS ET DE LA PRISE EN CHARGE DES GROSSESSES CHEZ LES FVVIH.....	24
D. OBJECTIF :	25
II. MATERIEL ET METHODE.....	25
A. CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL	26
1. <i>Suivi pendant la grossesse</i> :.....	26
2. <i>Suivi post partum</i> :.....	28
B. CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES	29
1. <i>Etude des facteurs de risque d'inadéquation aux recommandations pendant la grossesse et le post partum</i>	29
2. <i>Évaluation du suivi à long terme</i>	30
3. <i>Évolution des pratiques au cours du temps</i>	30
C. ANALYSE DE DONNEES	30
1. <i>Sélection des patients</i>	31
2. <i>Critères d'inclusion</i>	31
3. <i>Critères de non-inclusion</i>	31
4. <i>Sites investigateurs participant au recueil des données</i>	32
5. <i>Effectifs attendus</i>	32
6. <i>Analyse statistique</i>	32
D. JUSTIFICATION ETHIQUE ET DEMARCHES REGLEMENTAIRES.....	33
III. RESULTATS	34
A. ANALYSE DESCRIPTIVE DES DONNEES RECUEILLIES	35
1. <i>Données épidémiologiques</i>	35
2. <i>Suivi obstétrical</i>	37
3. <i>Suivi de l'infection par le VIH</i>	39
4. <i>Suivi du post partum</i>	41
5. <i>Devenir des enfants</i>	43
B. OBJECTIF PRINCIPAL : CALCUL DES SCORES D'ADEQUATION	44
1. <i>Score d'adéquation pré-partum</i>	44
2. <i>Score d'adéquation post partum</i>	46
C. OBJECTIFS SECONDAIRES	46
1. <i>Analyse bivariée pour recherche de facteurs de risque</i>	46
a) Suivi pré-partum.....	46
b) Suivi post partum	48
2. <i>Impact du suivi pré partum et post partum sur le suivi à distance des FVVIH</i>	49
a) En fonction du suivi pré-partum.....	49
b) En fonction du suivi post partum	50

3.	<i>Évolution des pratiques au cours du temps</i>	51
a)	Découverte VIH en cours de grossesse par année	51
b)	Impact des recommandations publiées entre 2011 et 2021.....	52
IV.	DISCUSSION	55
A.	ÉVALUATION DU PARCOURS DE SOIN DES FFVIIH AUTOUR DE LA GROSSESSE – DONNEES DE LA LITTERATURE	55
1.	<i>Données démographiques</i>	55
2.	<i>Suivi de grossesse</i>	56
3.	<i>Suivi du VIH pendant la grossesse</i>	58
4.	<i>Transmission materno-infantile</i>	59
5.	<i>Complications obstétricales et devenir des enfants</i>	61
6.	<i>Suivi du post partum</i>	63
B.	OBJECTIFS SECONDAIRES	65
1.	<i>Facteurs de risque de suivi en inadéquation</i>	65
a)	Pendant la grossesse	65
b)	Pendant le post partum.....	66
2.	<i>Évolution des pratiques</i>	67
a)	Mise en place du TaSP en 2013	68
b)	Modification des recommandations obstétricales concernant l’AZT en 2013	69
c)	Dernier rapport Morlat paru en 2016, corrigé en 2018	69
d)	Vers une autorisation de l’allaitement maternel ?.....	70
C.	PISTES D’AMELIORATION DES PRATIQUES	70
1.	<i>Améliorer l’information</i>	71
2.	<i>Centraliser et simplifier la prise en charge</i>	72
D.	LIMITES DE L’ETUDE	73
1.	<i>Contexte bicentrique de la prise en charge</i>	73
2.	<i>Score d’adéquation aux recommandations non validé</i>	74
3.	<i>Comparaison à la population générale</i>	74
V.	CONCLUSION	76

Résumé

Introduction :

En France, 1500 femmes vivant avec le VIH (FVVIH) accouchent chaque année, avec des taux de TME de 0,2%. Les recommandations françaises encadrent la prise en charge prénatale obstétricale et infectiologique des patientes mais peu le post partum, bien que reconnu comme un période à risque de rupture de suivi et d'échec virologique. Notre objectif était de décrire l'adéquation aux recommandations des parcours de soins de FVVIH pendant la grossesse et le post partum.

Matériel et méthode :

Il s'agissait d'une étude rétrospective bicentrique observationnelle au CHRU de Lille et au CH de Tourcoing. Le critère d'évaluation principal était un score composite avec des critères obstétricaux (consultations et échographies), anesthésiques et infectiologiques (consultations et charges virales) basé sur les recommandations des périodes prénatales et post partum

Résultats :

Au total, 258 grossesses de FVVIH ont été étudiées. Les patientes avaient en moyenne 33 ans et 79,8% étaient d'origine étrangère. Seulement 42,6% avaient une activité professionnelle et 65,1% étaient en couple. Au cours de la grossesse 99,6% des patientes étaient sous ARV et 14,7% ont accouché avec une CV détectable. Parmi les 265 enfants nés vivants, aucune TME n'a été recensée.

Le score d'adéquation pré-partum mettait en évidence 10,9% de grossesses en adéquation aux recommandations, 36,8% intermédiaires et 52,3% en inadéquation. Le score post partum retrouvait seulement 9,3% d'adéquation et 90,7% d'inadéquation avec des patientes perdues de vue sur le plan infectiologique dans 5,8% des cas et sur le plan obstétrical dans 34,9% des cas.

Aucun facteur de risque sociodémographique, lié à l'infection par le VIH ou obstétrical n'a été mis en évidence pour un parcours de soins inadéquat.

Discussion et conclusion :

Nos données concordaient avec celles de la cohorte nationale EPF et démontraient la précarité des FVVIH de nos centres. L'inadéquation du parcours de soins prénatal et post partum nécessite une amélioration des pratiques notamment via la mise en place d'une consultation post partum conjointe infectiologique et obstétricale ou par une meilleure information des patientes.

Abstract

Introduction :

In France, 1500 women living with HIV (WLWH) give birth each year, with mother to child transmission (MTCT) rates of 0.2%. French recommendations address the obstetric and infectious prenatal care but less the post partum period, although it's known to be at risk of loss to follow up and virologic failure. Our principal objective was to describe the adequacy of WLWH care pathway to french recommendations during pregnancy and post partum periods. The secondary objectives were to determine some risk factors of inadequate care pathway.

Methods :

We led a bicentric observationnal retrospective study in Lille and Tourcoing hospitals. The main criteria was a composite score based on recommendations for obstetrics (consults and ultrasounds), anesthetic and infectious follow up (consults and viral load) during prenatal and post partum periods.

Results :

In total, 185 WLWH and 258 pregnancies were studied. Mean age was 33 years old and 79,8% of population had foreign origins. During pregnancy, 99,6% were receiving ART and 14,7% gave birth with a detectable viral load. Among the 265 children born alive, no MTCT was identified. Our score for prenatal care showed 10,9% of adequacy, 36,8% intermediate and 52,3% inadequacy. Our score for post partum care showed only 9,3% of adequacy and 90,7% inadequacy with patients lost to follow up in 5,8% of cases by the HIV care provider and 34,9% by the obstetrician.

No socio-demographic, obstetrical or infectious predictive factor for an inadequate prenatal or postpartum care was found.

Conclusion :

Our data was similar to results of the EPF national cohort and showed the precarity of WLWH in our centers. A severe lack of adherence to the care pathway was observed. A simplification of the pathway with a common post partum consultation with both HIV care provider and obstetrician and a better information to patients could improve adherence.

I. INTRODUCTION

Au cours des quatre dernières décennies, l'infection par le VIH est devenue avec la mise sur le marché d'antirétroviraux (ARV) efficaces et mieux tolérés une maladie chronique et les profils des patients vivant avec le VIH (PVVIH) ont beaucoup évolué. Au niveau mondial ainsi qu'en France, la proportion de femmes parmi les PVVIH augmente et leurs grossesses ne sont plus aussi rares, nécessitant une prise en charge spécifique.

A. VIH et grossesse

Comme illustré par la figure 1, issue d'une étude épidémiologique conduite en Allemagne de 1993 à 2016 parmi la population féminine atteinte par le VIH, la proportion de femmes d'origine étrangère est en augmentation et les modes de transmission concernent de nos jours principalement les rapports sexuels hétérosexuels avec une forte décroissance de l'acquisition par usage de drogues intraveineuses (UDI) secondaire aux mesures de prévention mises en place. Le taux de fertilité total de cette population avait également doublé en 23 ans, passant de 2% de grossesses par an par FVVIH à 5% en 2016 (1).

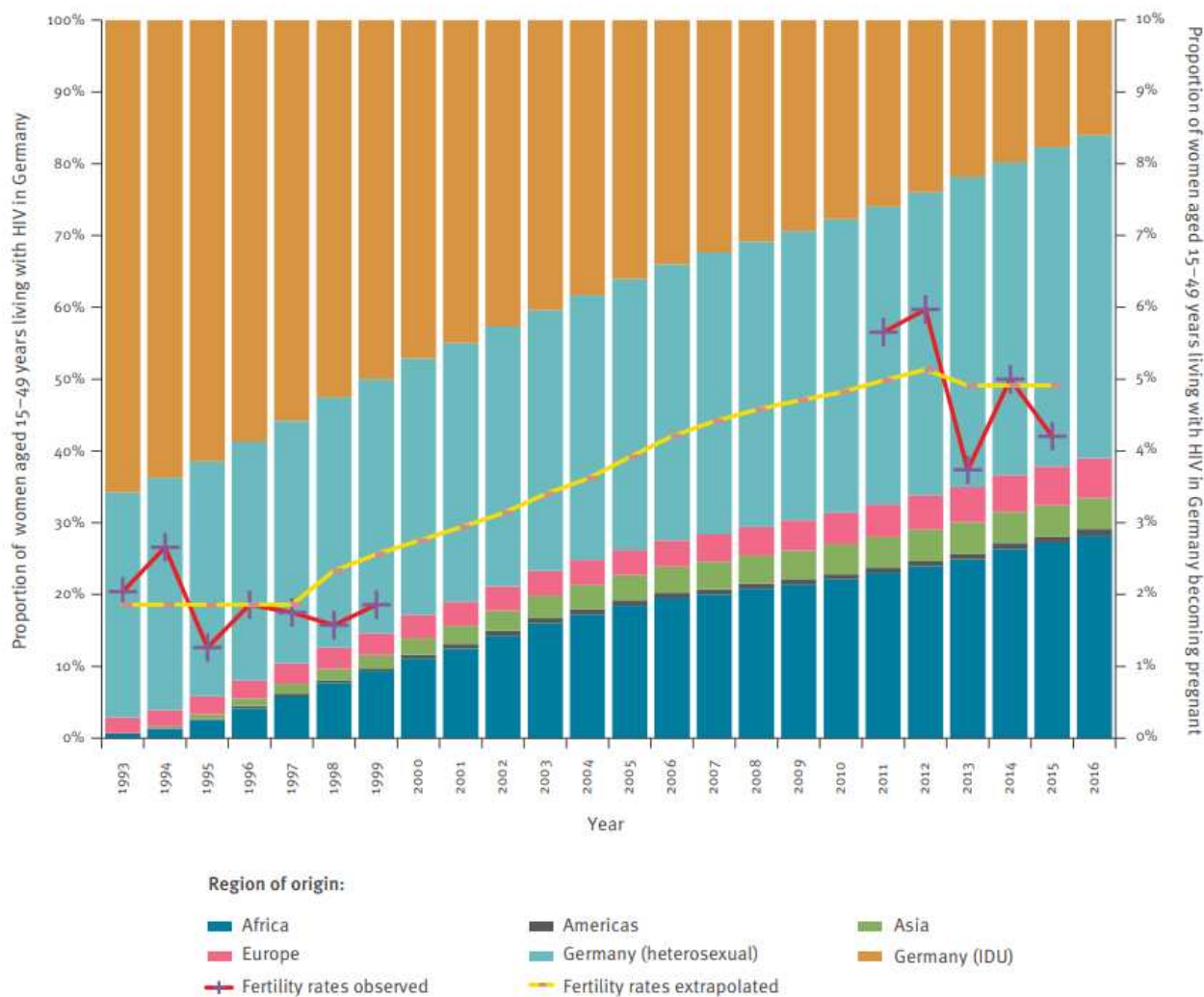


Figure 1 : Répartition de la population de femmes âgées de 15 à 49 ans vivant avec le VIH en Allemagne de 1993 à 2016, par transmission, pays d'origine et estimation du taux de fertilité (1)

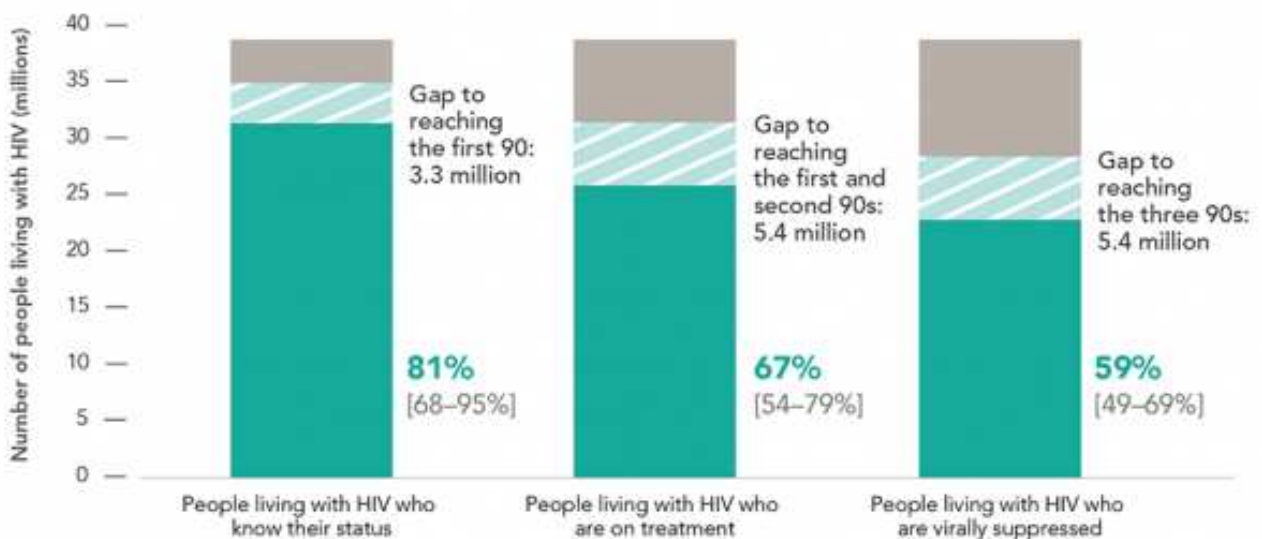
Ces données recueillies dans un pays voisin du notre sont représentatives de la situation française, où les grossesses de patientes séropositives deviennent de plus en plus fréquentes avec la diminution du risque de transmission materno-fœtale et nécessitent un suivi spécialisé et personnalisé. En réponse, les recommandations françaises et internationales ont été modifiées au cours de la dernière décennie et à ce jour peu de données existent en France sur la manière dont celles-ci sont appliquées en dehors de la cohorte nationale Enquête Périnatalité Française (EPF), notamment concernant la période du post partum.

1. Épidémiologie du VIH

a) Dans le monde

Selon les dernières données de l’OMS, on estimait à 39 millions (33,1 à 45,7) le nombre de PVVIH en 2022 dans le monde, dont 25,6 millions vivent sur le continent Africain et 53% sont des femmes. En 2022, 630 000 personnes sont mortes de causes liées au VIH et 1,3 million ont été infectées dont 46 % de femmes. En Afrique subsaharienne, les femmes âgées de 15 à 24 ans ont trois fois plus de risque de contracter le VIH que leurs pairs masculins (2). Comme représenté par la figure 2, en 2019, 81% des PVVIH étaient diagnostiqués, 67% traités et seulement 59% indétectables.

HIV testing and treatment cascade, global, 2019



Source: UNAIDS special analysis, 2020.

Figure 2 : Données mondiales UNAIDS 2019(3)

b) En France

En France, la surveillance repose principalement sur la déclaration obligatoire (DO) anonymisée des diagnostics d’infection par le VIH et de SIDA. Cette déclaration existe depuis 2003 et est réalisée en ligne depuis 2016.

La figure 3 présente l'évolution de la répartition des profils de découvertes de séropositivité VIH en France entre 2012 et 2022. On constate une diminution de l'incidence chez les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) nés en France et une stabilité de l'ensemble des autres profils, notamment des femmes hétérosexuelles nées à l'étranger qui sont au 2^{ème} rang en terme d'incidence.

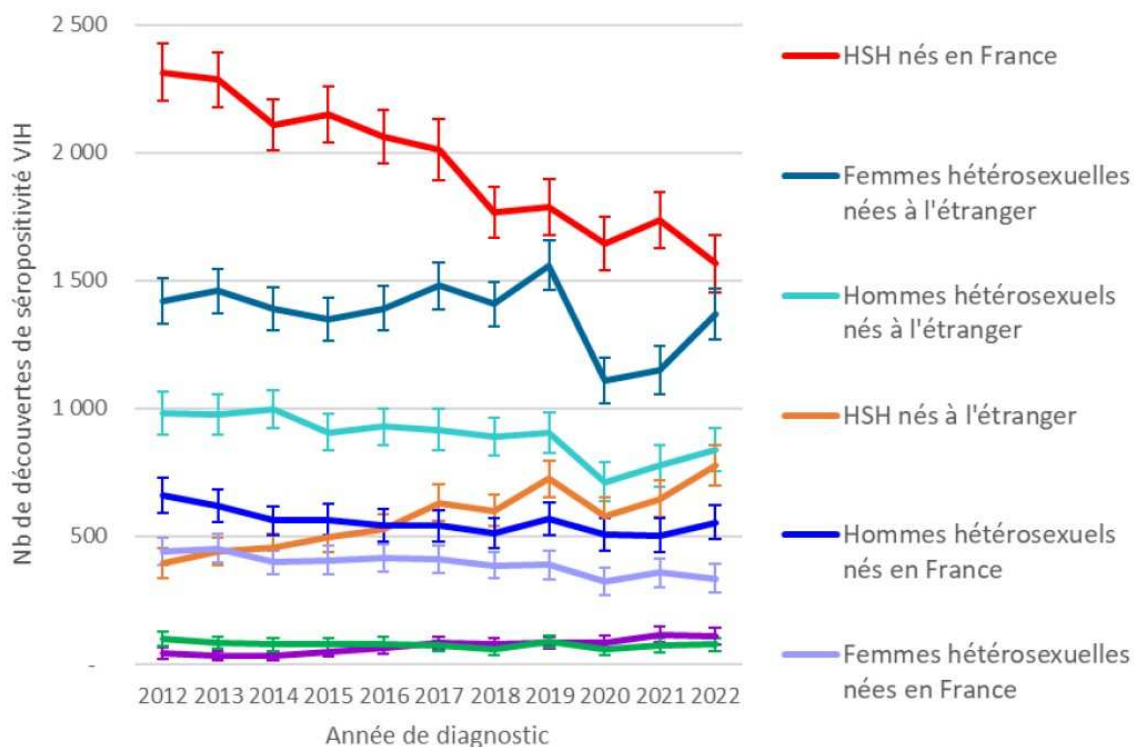


Figure 3 : DO VIH en France entre 2012 et 2022, au 30/06/2023, corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes (estimations hautes) (4).

Le nombre de nouveaux diagnostics en 2022 a été estimé entre 4200 et 5700 (4), en augmentation par rapport à 2020. Cette majoration fait suite à une importante diminution entre 2019 et 2020 (-22%), probablement due à la diminution de l'activité de dépistage pendant la crise de la Covid-19, à une moindre exposition liée aux mesures de distanciation sociale et à une baisse des flux migratoires.

Parmi les cas incidents de 2022, un tiers étaient des femmes hétérosexuelles soit environ 1700 patientes, majoritairement nées à l'étranger (80%).

Au total, 51% des cas incidents étaient des hétérosexuels, 44% des HSH, 2% des personnes transsexuelles contaminées par voie sexuelle et 1% des UDI. Moins de 1% sont des enfants de moins de 15 ans, principalement contaminés par transmission materno-fœtale (90% des modes de contamination connus) (5).

2. Grossesse de la femme séropositive

La transmission materno-infantile du VIH survient principalement au moment de l'accouchement ou pendant l'allaitement mais peut aussi avoir lieu pendant la grossesse. Les principaux facteurs de risque identifiés de cette transmission sont une charge virale non contrôlée au cours du troisième trimestre notamment par défaut d'observance ou par une initiation tardive du traitement antirétroviral (ARV), une primo-infection maternelle au cours de la grossesse et un accouchement prématuré(6,7).

Le taux de transmissions en France a été progressivement réduit en dessous de 1% avec les traitements, notamment avec la recommandation d'administration systématique d'un traitement ARV quelque soit le taux de lymphocytes T CD4, la stratégie « Treatment as Prevention » (TasP)) mise en place en France depuis 2013. Ainsi le taux de transmission est passé en France de 17,2 % entre 1990 et 1993 à 6,8 % entre 1994 et 1996, à 1,6 % entre 1997 et 2004 et enfin à 0,4 % en cas de charge virale indétectable (soit <50 copies/ml) à l'accouchement (8). L'objectif actuel est donc de maintenir une négativation de la charge virale pendant l'ensemble du 3ème trimestre.

a) Données épidémiologiques

Les dernières données OMS publiées en 2015 dénombraient environ 1,3 million de grossesses de femmes vivant avec le VIH chaque année. En 2022, 82% de ces femmes avaient accès à un traitement antirétroviral.

En France, environ 2 femmes enceintes sur 1000 sont infectées par le VIH, soit 1 500 naissances par an. Depuis 1985, la transmission materno-foetale fait l'objet d'une surveillance dans le cadre d'une cohorte multicentrique, la cohorte EPF, couvrant environ les trois quarts des grossesses de femmes vivant avec le VIH (FVVIH) en France et retrouvant un taux de transmission du VIH-1 en France Métropolitaine de 2011 à 2017 de 0,2% (0,1-0,4) soit 10 enfants sur 5028 couples mère-enfant (figure 4).

D'après les derniers résultats de cette cohorte, avant le début de leur grossesse, 85% des femmes séropositives connaissaient leur diagnostic et 76% étaient déjà sous ARV. Le statut VIH de la mère était inconnu du père dans environ 20% des cas. Le délai d'introduction des ARV était de plus en plus précoce, comme représenté par la figure 5.

Dans la majorité des cas (> 70%), le régime introduit pendant la grossesse en l'absence de traitement pré-conceptionnel était l'association d'un inhibiteur de protéase (IP) et d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Cette association était également la plus fréquemment utilisée pendant la grossesse chez les patientes antérieurement traitées (environ 50%), suivie de l'association d'INTI et d'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) (20%) puis d'INTI et d'un inhibiteur d'intégrase (INI) (15%).

Les charges virales étaient indétectables dans plus de 80% des cas entre - 42 jours et + 7 jours après l'accouchement. Soixante pourcents des femmes avaient accouché par voie basse, 15% par césarienne programmée et 20% par césarienne en urgence.

Enfin, environ 1 % des patientes n'avait reçu aucun traitement pendant la grossesse, par refus ou défaut d'observance.

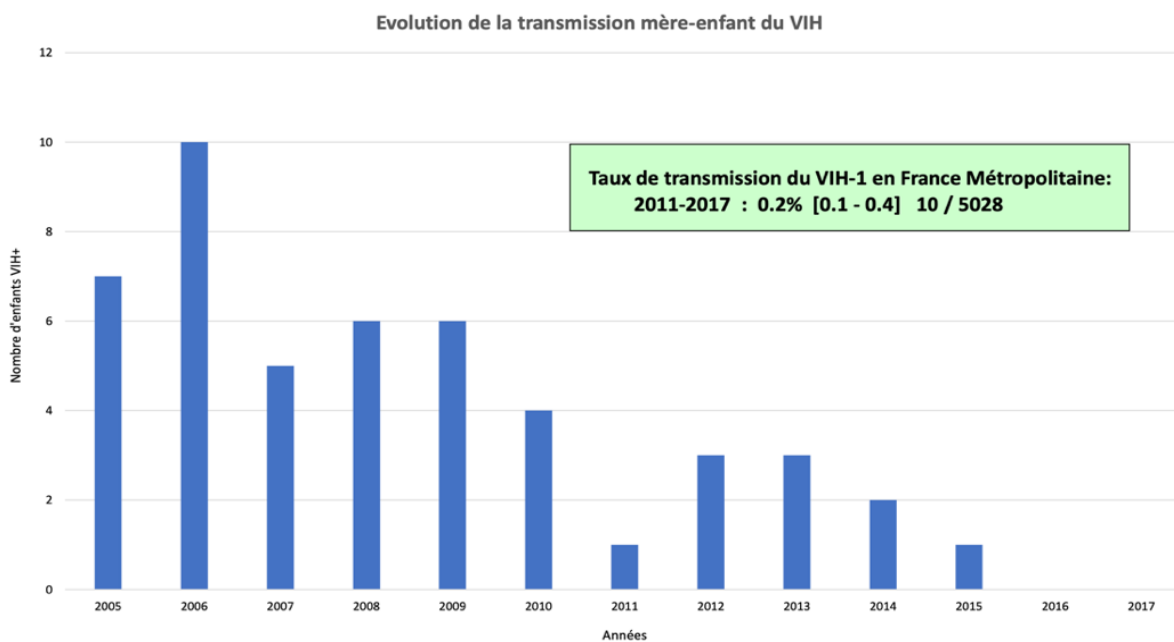


Figure 4 : taux de transmission périnatal du VIH-1 en France Métropolitaine de 2005 à 2017 dans la cohorte EPF (d'après newsletter EPF du 07/07/21, données non publiées (9))

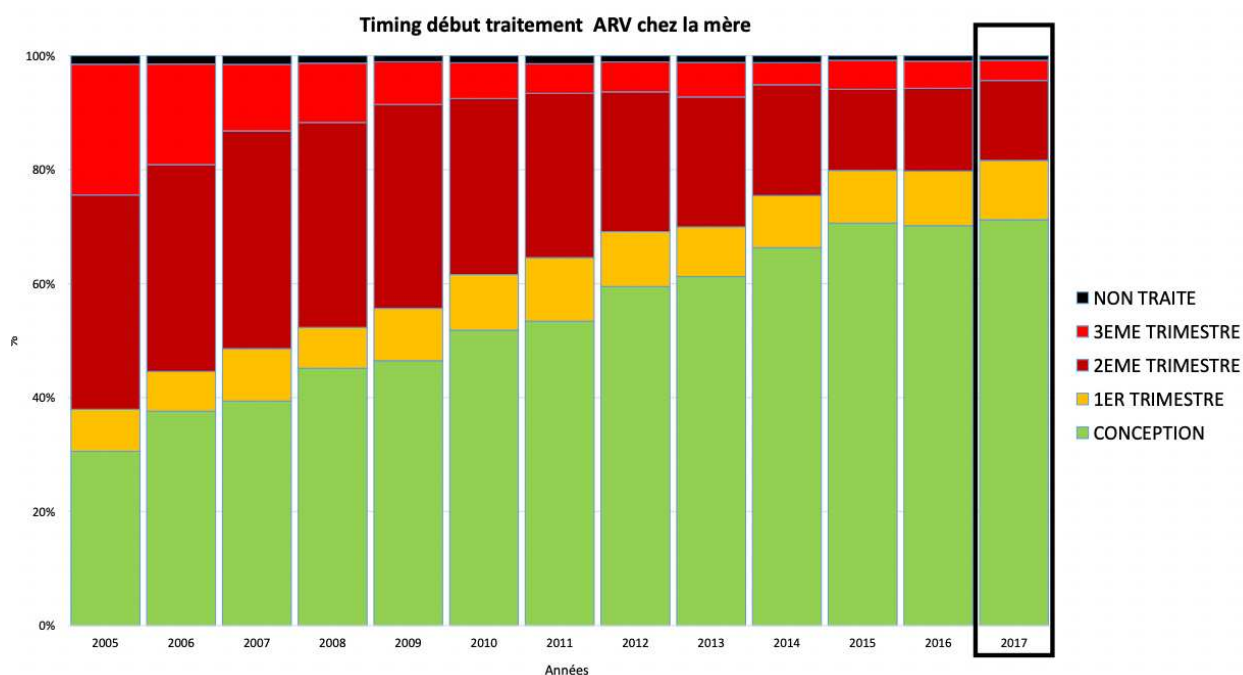


Figure 5 : timing d'introduction des ARV pendant la grossesse entre 2005 et 2017 dans la cohorte EPF (d'après newsletter EPF du 07/07/21, données non publiées (9))

Les grossesses de femmes infectées par le VIH sont considérées comme des grossesses à risque, les issues défavorables étant jusqu'à 3 fois plus fréquentes que dans la population

générale(10,11). Le taux d'accouchement prématuré était de 15 % dans l'EPF, le double du taux retrouvé dans la population générale en France. Ce surrisque est multifactoriel, intégrant la persistance de l'infection à VIH et l'inflammation chronique qu'elle entraîne, l'immunodépression induite, les toxicités médicamenteuses et l'existence fréquente de nombreux autres facteurs de risque dans cette population : précarité, stigmatisation et troubles psycho-sociaux. Être originaire d'un pays en voie de développement est également un surrisque non négligeable, entraînant à lui seul une morbi-mortalité obstétricale plus élevée (12,13).

Concernant le cas particulier du VIH-2, dans la cohorte périnatale française, le taux de transmission mère-enfant était de 0,34 % (0,04-1,23) avec deux cas rapportés parmi 585 couples mère/enfant. La prévention de la transmission mère-enfant et la prise en charge pendant la grossesse et le post-partum suivent les mêmes principes que pour les infections par le VIH-1. L'amprénavir et l'atazanavir ne sont pas recommandés, de même que les INNTI en raison d'une résistance naturelle du VIH-2 à cette classe.

Entre 2010 et 2021, en France, le nombre d'enfants de moins de 15 ans ayant découvert leur infection par le VIH était estimé à 581 (5), avec seulement 15% de diagnostic avant l'âge d'un an. Parmi les enfants dont le mode contamination était connu (49%), 90% ont été contaminés par transmission materno-infantile dont 50% sont nés en Afrique subsaharienne et 33% en France. Chez les enfants contaminés par transmission mère-enfant (TME) et nés en France, 56% ont été diagnostiqués dans leur première année et 44% entre 1 et 14 ans. Dans 25% des cas, le diagnostic du VIH de la mère avait été posé au cours de la grossesse et dans 46% des cas après.

b) Recommandations françaises (d'après le rapport Morlat 2016, révisé en 2018 (14))

Les grossesses de FFVIH nécessitent un suivi pluridisciplinaire individualisé et coordonné avec obstétricien, infectiologue et suivi social, débutant idéalement dès le projet de grossesse.

On recommande donc d'aborder la question du désir d'enfant au cours du suivi de toute femme ou homme vivant avec le VIH.

Autrefois recommandée en 1^{ère} intention, l'assistance médicale à la procréation (AMP) est désormais réservée aux troubles de la fertilité et la procréation naturelle est devenue la règle sous couvert de succès virologique.

(1) Pendant la grossesse

Dans la population générale, un dépistage sérologique du VIH doit être systématiquement proposé à l'occasion du premier examen prénatal (*loi n°93-121, article 48, du 27 juillet 1993*). Il est également recommandé de proposer un nouveau test au 6^{ème} mois, voire à l'accouchement, pour les femmes exposées à un risque accru, notamment du fait d'un partenaire connu infecté par le VIH, d'un partenaire originaire d'un pays de forte endémie, d'un partenaire n'ayant pas réalisé de dépistage ou sur déclaration de partenaires multiples.

Pour les PVVIH, les recommandations françaises autorisent une grossesse par procréation naturelle à partir de 6 mois de charge virale plasmatique indétectable sous ARV chez le ou la partenaire vivant avec le VIH.

Un suivi pluri-disciplinaire de la grossesse doit être mis en place dès que possible avec des consultations mensuelles chez l'obstétricien, un suivi régulier avec le médecin spécialisé du VIH, complété d'un contact avec le pédiatre qui suivra l'enfant. Des contrôles biologiques notamment de la charge virale VIH doivent être effectués tous les mois (figure 6). En fonction des besoins, un suivi par une sage-femme, une psychologue et une assistante sociale, ainsi qu'un accompagnement thérapeutique à l'observance peuvent être proposés. Les associations de patients peuvent également apporter une aide importante.

Tableau 1. Suivi biologique d'une femme enceinte infectée par le VIH-1

<p><i>Examens standards de début de grossesse : identiques aux autres femmes</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Groupe-Rh, RAI, sérologies VHB, VHC, syphilis ; toxoplasmose et rubéole (si non documentées ou négatives antérieurement) <p><i>A récupérer ou à réaliser en cas d'initiation du traitement pendant la grossesse :</i></p> <ul style="list-style-type: none">• bilan préthérapeutique complet (Cf. chapitre « Initiation d'un premier traitement antirétroviral ») comportant le nadir de CD4, l'ARN-VIH initial, un génotype de résistance viral aux ARV et une recherche de HLA-B*5701 <p><i>Suivi du traitement, à adapter selon les ARV, l'évaluation clinique et l'observance :</i></p> <ul style="list-style-type: none">• mensuel : charge virale VIH, NFS-plaquettes, transaminases, créatininémie, bandelette urinaire• trimestriel : lymphocytes CD4• au 6^e mois (24-28 SA) : HGPO 75 g• dosages des concentrations plasmatiques des ARV à discuter au cas par cas ; recommandés si la charge virale VIH n'est pas indétectable au 3^e trimestre de la grossesse
--

Figure 6 : suivi biologique d'une femme enceinte infectée par le VIH-1 (rapport Morlat 2016)

(14)

La mise en place d'un traitement antirétroviral doit être la plus précoce possible, avec en 1^{er} choix une trithérapie comportant deux INTI et un IP associé au ritonavir (IP/r). Il est important de noter que les notices RCP ne permettent pas de choisir entre les différents ARV, le seul ARV disposant d'une AMM spécifique pour la femme enceinte étant la zidovudine (AZT). L'annexe 1 regroupe les principales molécules recommandées.

En cas de primo-infection pendant la grossesse, sans attendre le résultat du test génotypique de résistance, la mise en place d'une combinaison antirétrovirale puissante, permettant de diminuer rapidement la charge virale, doit être systématique et immédiate. Le traitement de choix comportera alors deux INTI et du darunavir/ritonavir en 2 prises par jour à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse. Si le diagnostic a lieu au 3^{ème} trimestre, il est également recommandé d'ajouter à ce régime du raltégravir, ou à défaut un inhibiteur de fusion (en présence de mutations de résistance aux inhibiteurs d'intégrase) afin d'obtenir plus rapidement une charge virale indétectable.

Concernant le reste du suivi obstétrical, les recommandations générales s'appliquent également aux femmes enceintes séropositives :

- 1^{ère} consultation avant 10 semaines d'aménorrhées (SA), 2^{ème} consultation avant 15 SA puis consultations mensuelles à partir du 4^{ème} mois (avec surveillance pondérale, tensionnelle, bandelette urinaire).
- Dépistage combiné du 1^{er} trimestre des anomalies chromosomiques fœtales.
- 1^{ère} échographie de datation avant 14 SA, 2^{ème} échographie morphologique entre 20 et 25 SA, 3^{ème} échographie entre 30 et 35 SA.
- Prélèvement vaginal avec recherche de streptocoque B entre 35 et 38 SA.
- Consultation préanesthésique au 8^{ème} mois.
- Recherche d'agglutinines irrégulières au 6^{ème} et 8^{ème} mois en cas de rhésus négatif ou si antécédent transfusionnel.

(2) Pendant l'accouchement

Sur le plan infectieux, en cas de charge virale détectable, une perfusion de zidovudine pendant l'accouchement avec une dose de charge de 2 mg/kg en 1 h, puis une dose d'entretien de 1 mg/kg/h pendant le travail ou la césarienne et ce jusqu'au clampage du cordon, est recommandée quel que soit le régime ARV reçu pendant la grossesse. Sur avis d'expert, cette perfusion n'est pas nécessaire lorsque la charge virale est inférieure à 50 copies/ml à 34-36 SA, en dehors de complications obstétricales type chorioamniotite, hémorragie ante partum et accouchement prématuré, auxquels cas la perfusion d'AZT reste recommandée.

Sur le plan obstétrical, en cas de charge virale (CV) supérieure à 400 copies/ml à 38-39SA, une césarienne est indiquée tandis qu'en cas de charge virale indétectable, l'accouchement par voie basse sera préféré. Lorsque la CV plasmatique est entre 50 et 400 copies/ml à 36 SA, une discussion au cas par cas est nécessaire. Il n'y a pas de bénéfice de la césarienne démontré vis-à-vis du risque de transmission une fois le travail débuté ou après rupture des membranes. Une co-infection par le VHC ou le VHB n'est pas une indication de césarienne. Enfin, la version par

manœuvres externes, l'amnioscopie, la mesure du pH ou la pose d'électrodes au scalp sont classiquement contre-indiquées.

(3) Prise en charge du nouveau-né

La recherche du virus par PCR sanguine doit être effectuée dès la naissance (entre J0 et J3) puis à 1, 3 et 6 mois. Une charge virale détectable impose un contrôle immédiat sans attendre l'échéance suivante. Sous traitement antirétroviral prophylactique, il existe un risque de faux négatif donc deux prélèvements négatifs hors traitement sont nécessaires pour exclure une transmission.

Une toxicité des antirétroviraux devra être recherchée au cours du suivi : la prise maternelle d'efavirenz au premier trimestre est associée à une augmentation du risque de malformations du système nerveux et la prise de zidovudine à une augmentation d'incidence des communications interventriculaires cardiaques. Il existe un manque de données concernant les INNTI plus récents tels que l'étravirine et la rilpivirine, et pour les inhibiteurs d'intégrases.

Concernant le traitement anti-rétroviral préventif post natal, deux principaux régimes sont recommandés depuis 2015 en cas de risque faible de transmission : la zidovudine 2mg/kg/12h pendant 2 semaines puis 4mg/kg pendant 2 semaines, soit 4 semaines au total, ou la névirapine à dose adaptée au poids de naissance et pour un total de 2 semaines en raison de sa demi-vie plus prolongée. En cas de risque élevé de transmission, une trithérapie par zidovudine – lamivudine – nevirapine pour 4 semaines avec arrêt de la nevirapine à 2 semaines est indiquée. Le traitement doit être débuté au plus tard dans les 48 à 72 premières heures de vie.

L'allaitement maternel était jusqu'à récemment contre-indiqué en France et dans la plupart des pays industrialisés en raison du risque non nul de transmission post-natale. Ce risque était estimé à 14% au début des années 90 (15) et 16,2% dans le cadre d'un essai randomisé conduit à Nairobi en 2000 (16). Des études plus récentes, conduites sous antirétroviraux et prophylaxie

post-natale, retrouvent des taux de transmission beaucoup plus faibles, proches de 1% à 24 mois voire inférieurs (17,18).

Dans de nombreux pays en voie de développement, l'absence d'allaitement maternel entraîne un surrisque de mortalité infantile de cause infectieuse et nutritionnelle, aussi l'OMS y recommande l'allaitement maternel exclusif pendant 6 mois et poursuivi 12 à 24 mois, sous couvert de thérapie antirétrovirale prophylactique (19).

(4) Suivi post partum :

La période du post-partum repose en partie sur le suivi gynécologique et la proposition d'une contraception. La femme doit également être revue pour le suivi de son VIH avec réalisation d'un bilan sous un à deux mois après l'accouchement.

Si le suivi prénatal semble s'articuler correctement depuis plusieurs années en France avec un suivi efficace et coordonné infectiologique et gynécologique, le suivi postpartum est quant à lui peu encadré par les recommandations françaises et s'avère moins bien standardisé.

c) Recommandations internationales

(1) Recommandations européennes (d'après les recommandations EACS de 2022 (20))

Les recommandations européennes de l'EACS, publiées en 2022, diffèrent des recommandations françaises sur certains points.

Concernant le suivi pendant la grossesse, des consultations mensuelles ou bimensuelles y sont proposées avec contrôle de la charge virale plasmatique tous les deux mois plutôt que tous les mois.

Le régime anti-rétroviral recommandé inclut un INI, à savoir du raltegravir ou du dolutegravir, en 1ère intention.

En cas de charge virale supérieure à 50 copies à 34 – 36 SA, une césarienne programmée à 38 SA est recommandée, ainsi que l'administration systématique d'une perfusion d'AZT.

Concernant le traitement du nouveau-né, l'utilisation de nevirapine (Viramune) est déconseillée si celle-ci a été utilisée pendant la grossesse ou en cas de risque de transmission de résistance, lui préférant l'utilisation d'autres régimes, notamment à base de raltégravir ou de lopinavir/ritonavir à partir de 14 jours.

L'allaitement est déconseillé mais des recommandations sont émises concernant son éventualité : suivi multidisciplinaire par un infectiologue, pédiatre et un gynécologue-obstétricien, suivi mensuel clinique et virologique de la mère ainsi que de l'enfant et monitoring des concentrations médicamenteuses dans le lait maternel. En cas de charge virale détectable > 50 copies, l'allaitement doit être cessé. En cas de mastite ou d'infections de la sphère oro-digestive de l'enfant, il doit être réévalué. Enfin, le dépistage de la transmission materno-foetale devra être réalisé après la période d'allaitement.

(2) Recommandations américaines (d'après les recommandations HHS 2023) (21)

De même que les recommandations européennes, les dernières recommandations américaines diffèrent des recommandations françaises sur quelques points.

Un suivi de la charge virale est recommandé lors de la visite anténatale puis de manière mensuelle jusqu'à l'obtention d'une indétectabilité et au moins tous les 3 mois jusqu'à la fin de la grossesse. Les patientes qui sont sous ARV depuis moins de 2 ans, ont des CD4 < 300, des problèmes d'adhérence ou des charges virales détectables doivent également avoir un monitoring du taux de CD4 tous les 3 mois.

L'allaitement y est autorisé en cas de charge virale indétectable prolongée, après information éclairée.

B. Problématique de la grossesse et du post partum chez la femme vivant avec le VIH

La grossesse est considérée comme une période clé dans la vie d'une FVVIH, pouvant être l'occasion de faire le diagnostic initial de l'infection dans environ 10% des cas (22,23), de mettre en place un suivi clinique et thérapeutique plus rapprochés, mais également d'un risque de difficultés d'ordre social, économique et psychologique (24,25).

La prise en charge a également beaucoup évolué au cours de la dernière décennie avec l'accumulation de données cliniques autrefois plus rares et avec l'amélioration des options thérapeutiques. Néanmoins, il existe encore de grandes disparités dans le monde, notamment liées aux différents systèmes de santé. De plus, si la période de la grossesse est bien protocolisée par les différentes recommandations existantes, il y a peu de données concernant la période du post partum, pourtant connue pour être une période à risque accru d'échec virologique (26,27).

Plusieurs études montrent même qu'il s'agirait d'un facteur pronostique à plus long terme : une étude rétrospective aux USA au début des années 2000 montrait un surrisque d'infection opportuniste et de mortalité en cas d'interruption des ARV post partum (28) et avoir une charge virale détectable dans la période post partum augmentait neuf fois le risque d'avoir une virémie détectable à 24 mois dans une étude longitudinale au Malawi en 2014 (29).

Une cohorte rétrospective conduite aux USA entre 1997 et 2005 retrouvait un taux d'arrêt des ARV à 3 mois de 71,5%(28), une autre étude conduite à Philadelphie entre 2005 et 2011 montrait 75% de perte de vue à 2 ans post partum et deux tiers d'échec virologique (30) (figure 7).

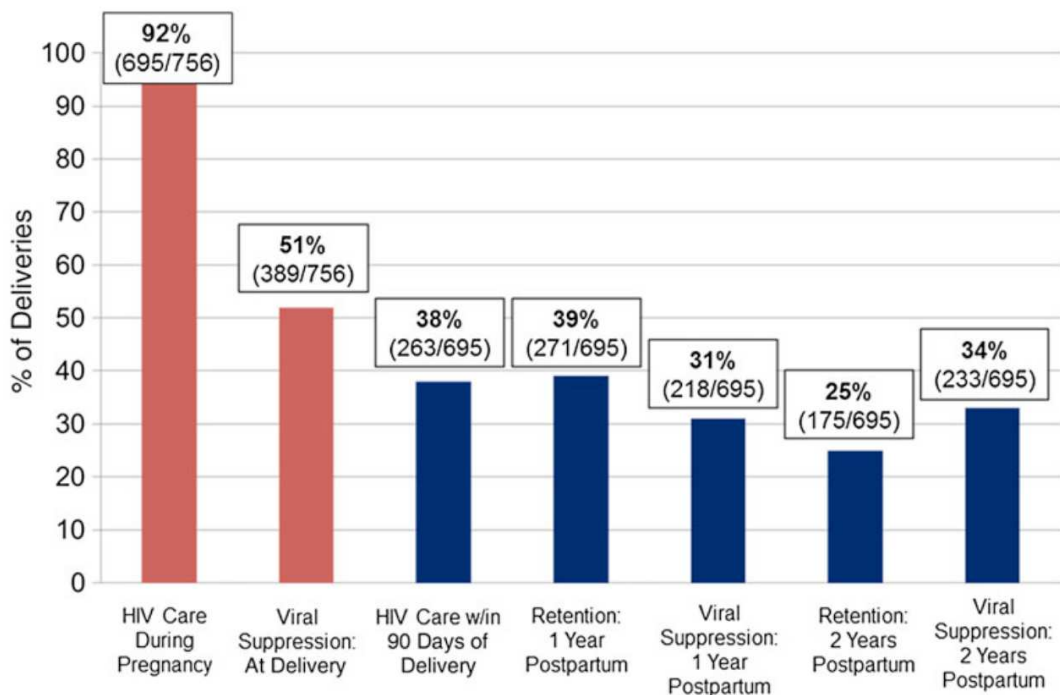


Figure 7. Suivi du VIH pendant la grossesse et les 2 ans post partum pour 598 FVVIH (n = 756 accouchements), Philadelphie, 2005 - 2011(30)

Plusieurs études ont mis en évidence des facteurs de risques concernant cet échec de suivi post partum, parmi lesquels un accouchement prématuré, une CV détectable à l'accouchement, un suivi prénatal inadéquat, un suivi tardif de la grossesse, un âge maternel jeune et un diagnostic du VIH survenu à un jeune âge, l'origine sub-saharienne, l'absence de complications obstétricales, l'absence de traitement ARV préalable à la grossesse et un début tardif de ceux-ci, une durée plus courte de traitement ARV, une acquisition par TME, une toxicomanie ou un tabagisme actif, la dépression post partum, un nombre de médicament élevé, le célibat et un voyage dans les 2 ans post partum (26,30–40).

Les facteurs protecteurs semblent être liés à l'existence d'un follow up dans les 3 mois post partum, au taux de CD4 élevé à l'accouchement et une parité plus faible (26,30,39).

Une étude conduite aux USA en 2015 avait identifié plusieurs barrières au suivi via des entretiens avec 22 patientes dans les 180 jours post partum (39) : le manque de temps, l'absence de soutien social, les problèmes de transport et la stigmatisation.

L'effet de la durée de suivi pré-grossesse est controversé, étant parfois un facteur de risque (33,38) et parfois un facteur protecteur. Il en va de même pour la charge virale initiale (36,39) et pour l'absence de contraception prescrite en post partum (26,36).

Concernant la transmission materno-fœtale, celle-ci est devenue très rare comme décrit plus haut.

Les facteurs de risque persistants même en cas de charge virale négative à l'accouchement identifiés dans la littérature sont l'absence de traitement antirétroviral au moment de la conception et les charges virales détectables aux 1^{er} et 2^{ème} trimestres (7), confirmant l'intérêt d'une négativation rapide et soutenue de la charge virale au cours de la grossesse.

C. Organisation du suivi VIH dans le Nord-Pas-De-Calais et de la prise en charge des grossesses chez les FVVIH

Au sein de la région du Nord-Pas-De-Calais, plusieurs centres spécialisés dans le VIH assurent le suivi d'une importante cohorte de PVVIH, notamment les hôpitaux de Tourcoing, Lens, Béthune, Boulogne sur Mer et Dunkerque. Les dossiers médicaux des PVVIH sont informatisés sur un logiciel, Nadis®. Une RCP régionale a lieu une fois par mois au centre hospitalier (CH) de Tourcoing, concernant également les dossiers obstétricaux et pédiatriques pris en charge au centre hospitalier régionale universitaire (CHRU) de Lille.

La majorité des accouchements de patientes séropositives avaient lieu à l'hôpital Jeanne de Flandres au sein du CHRU de Lille jusqu'en 2019, avec en moyenne 20 à 30 accouchements par an.

Dans le service obstétrique de Jeanne de Flandres, les femmes étaient systématiquement incluses dans l'étude EPF (sauf refus) et reconvoquées en consultation post partum de gynécologie au CHRU dans un délai de 1 à 2 mois.

Le suivi des enfants était quant à lui assuré en pédiatrie au CHRU jusqu'à l'âge de 2 ans.

Les patientes étaient ensuite revues par leur infectiologue référent en post partum dans leur centre de suivi initial sous 3 mois.

D. Objectif :

Lancée fin 2019 à l'initiative du Comité de Coordination Régionale de Lutte contre les Infections sexuellement transmissibles (IST) et le VIH (COREVIH), la dynamique régionale « Objectif 2030 : des Hauts-de-France sans Nouvelle contamination » vise à mobiliser plus largement autour des enjeux de la lutte contre le VIH et les IST. L'un des axes de travail consiste à renforcer la coordination et l'innovation des parcours de soins des PVVIH.

Notre objectif principal dans cette étude est de décrire le parcours de soin infectiologique et obstétrical pendant la grossesse et le post partum des femmes vivant avec le VIH dans notre région du Nord Pas de Calais au cours des 10 dernières années.

Les objectifs secondaires de cette étude sont de mettre en évidence les facteurs de risque associés à l'échec du suivi clinique et virologique pendant la grossesse et le post partum des FVVIH ; ainsi que l'évolution des pratiques obstétricales et infectiologiques au cours du temps.

II. MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective bicentrique observationnelle sur les sites du CHRU de Lille et du CH de Tourcoing, incluant les FVVIH prises en charge dans nos deux centres et ayant accouché entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2021.

A. Critère d'évaluation principal

Le critère d'évaluation principal est l'adéquation du parcours de soins de la patiente aux recommandations, sur les plans obstétricaux et infectieux. Celui-ci est décrit selon deux périodes, ante-partum et post-partum.

Le parcours de soin en pré-partum des PVVIH est détaillé selon plusieurs critères objectifs :

- Initiation du suivi obstétrical avant 14 semaines d'aménorrhée ;
- Nombre de consultations obstétricales ;
- Nombre d'échographies obstétricales ;
- Nombre de charges virales réalisées ;
- Consultation avec un infectiologue ;
- Consultation avec un anesthésiste ;
- Première charge virale VIH réalisée dans les 3 premiers mois de la grossesse ;
- Au moins une charge virale VIH réalisée avant 36 semaines d'aménorrhée.

Le parcours de soin en post-partum des PVVIH enceintes est décrit selon la réalisation de :

- Une consultation gynécologique dans les 2 mois suivant l'accouchement ;
- Une consultation infectiologique dans les 3 mois suivant l'accouchement ;
- Une charge virale VIH réalisée dans le mois suivant l'accouchement.

Les patientes sont alors classées comme ayant un parcours de soin « en parfaite adéquation », « en adéquation », « intermédiaire » et « en inadéquation » selon les critères suivants, basés sur les recommandations :

1. Suivi pendant la grossesse :

Le parcours de soin est classé selon les 4 catégories suivantes :

- Pour un parcours de soin « en parfaite adéquation », l'ensemble des critères doivent être remplis :
 - Datation de la grossesse faite avant 14 semaines d'aménorrhée ;
 - Au moins 3 échographies obstétricales ;
 - Au moins 5 consultations d'obstétriques ;
 - Une consultation de maladies infectieuses ;
 - Une consultation d'anesthésie ;
 - Au moins 4 charges virales dont :
 - Première charge virale VIH réalisée dans les 3 premiers mois de la grossesse ;
 - Au moins une charge virale VIH réalisée avant 36 semaines d'aménorrhée.

- Pour un parcours de soin « en adéquation », l'ensemble des critères doivent être remplis :
 - Datation de la grossesse faite à avant 14 semaines d'aménorrhée ;
 - 2 échographies obstétricales ;
 - 3 ou 4 consultations d'obstétriques ;
 - Une consultation de maladies infectieuses ;
 - Une consultation d'anesthésie ;
 - 2 ou 3 charges virales pendant la grossesse dont :
 - Première charge virale VIH réalisée dans les 3 premiers mois de la grossesse ;
 - Au moins une charge virale VIH réalisée avant 36 semaines d'aménorrhée.

- Pour un parcours de soin « Intermédiaire » :
 - Première charge virale réalisée après 3 mois ;
 - Seuls certains des critères du groupe adéquation sont remplis (au moins 5 sur 7).

- Pour un parcours de soins « en inadéquation », la présence d'un seul critère suffit :
 - Datation de la grossesse faite après 14 semaines d'aménorrhée ;
 - Aucune ou 1 seule échographie obstétricale ;
 - Première charge virale réalisée après 36 SA ou absence de charge virale ;
 - Aucune consultation avec un anesthésiste ou un infectiologue.

2. Suivi post partum :

Le parcours de soins du post partum est quant à lui classé « adéquat » ou « inadéquat ».

Les 3 critères suivants sont nécessaires pour le groupe « Adéquation », un seul critère manquant classant « Inadéquation ».

- Consultation de suivi obstétrique dans les deux mois post accouchement ;
- Consultation en maladies infectieuses dans les trois mois post accouchement ;
- Charge virale VIH dans le mois post accouchement.

Les critères sus-détaillés sont également présentés sous forme de tableaux ci-après :

Parcours de soin du Per-Partum	Adéquation parfaite	Adéquation	Intermédiaire£	Inadéquation*
Datation de la grossesse faite ≤ 14 SA	✓	✓	✓	X
Échographies obstétricales	3	2	2	0 ou 1
Consultations d'obstétriques	≥5	3-4	3-4	
Une consultation de maladies infectieuses	✓	✓	✓	X
Une consultation d'anesthésie	✓	✓	✓	X
Nombre de mesure de la charge virale VIH	≥4	2-3	2-3	
1ère charge virale VIH réalisée dans les 3 premiers mois de la grossesse	✓	✓	X\$	
Une charge virale VIH réalisée à <36 semaines d'aménorrhée	✓	✓	✓	X

£ : le critère « \$ » est obligatoire, 5 sur les 7 autres critères doivent être remplis,

* un seul critère est classant dans le groupe inadéquat

Parcours de soin du Post-Partum	Adéquation	Inadéquation
Une consultation gynécologique dans les 2 mois suivant l'accouchement	✓	X
Une consultation infectiologique dans les 3 mois suivant l'accouchement	✓	X
Une charge virale VIH dans le mois suivant l'accouchement	✓	X

Figure 8 : Critères des scores d'adéquation pré et post partum sous forme de tableau.

B. Critères d'évaluation secondaires

1. Etude des facteurs de risque d'inadéquation aux recommandations pendant la grossesse et le post partum

Des facteurs pouvant être associés une mauvaise adéquation aux recommandations en ante ou post partum ou à un échec virologique sont recherchés et comparés :

- Critères sociodémographiques : âge, statut marital et professionnel, origine, francophonie, partenaire informé ou non de la séropositivité,
- Critères obstétricaux : gestité, parité, mode d'accouchement et terme de la grossesse, caractère compliqué (tout type de complication) ou non de la grossesse.
- Critères infectieux : nadir de CD4 et zénith de la charge virale pré partum, mode d'acquisition, stade CDC à l'accouchement, date de découverte du VIH, antécédent d'échec virologique (défini par 1 CV supérieur ou égale à 200 dans l'année ou 2 CV consécutives supérieures à 50 dans l'année), antécédent d'inobservance (défini par 1 CV > 100 dans les deux années précédant l'accouchement et ≤ 2 consultations dans les deux années précédant l'accouchement).

2. Évaluation du suivi à long terme

Le maintien du suivi par un infectiologue à un an et à deux ans ainsi que la suppression virologique à ces périodes sont également évalués en fonction de l'adéquation du suivi prénatal et en post partum.

3. Évolution des pratiques au cours du temps

Le pourcentage de découverte de VIH au cours de la grossesse est comparé par année.

Une modification des pratiques obstétricales et infectiologiques au cours du temps est aussi recherchée, notamment par rapport aux modifications des recommandations : la suppression virologique ainsi que l'administration d'AZT à l'accouchement sont comparées avant et après 2013 (modifications des recommandations obstétricales) et la suppression virologique et les régimes ARV sont comparés avant et après 2017 (parution du dernier rapport Morlat).

C. Analyse de données

1. Sélection des patients

Les patientes sont identifiées dans le dossier de suivi de l'infection par le VIH sur le logiciel Nadis® par sélection des codes diagnostics et d'actes suivants : grossesse, accouchement, infection asymptomatique par le virus de l'immunodéficience humaine et maladies liées au virus de l'immunodéficience humaine. La période sur laquelle les dossiers des patientes ont été vérifiés quant à leur éligibilité à l'étude s'étend du 01/01/2011 au 31/12/2021.

2. Critères d'inclusion

- Sexe féminin ;
- Infectée par le VIH ;
- Suivie dans l'un des centres participant (CH de Tourcoing et CHU de Lille) ;
- Accouchement entre le 01/01/2011 et le 31/12/2021.

3. Critères de non-inclusion

- Patiente mineure ;
- Majeure avec une protection juridique ;
- Dans l'incapacité de donner un consentement libre et éclairé ;
- Refusant de participer ;
- Absence de dossier obstétrical ;
- Absence de dossier Nadis®.

L'éligibilité des patients a été établie par l'investigateur principal en fonction des critères d'inclusion et de non-inclusion, détaillés ci-dessus. Dans le cadre d'étude sur la thématique du VIH, il est impossible d'envoyer une lettre d'information individuelle aux patientes sans risque de trahir le secret médical. Une demande d'autorisation auprès de l'INDS (Instance Nationale des Données de Santé) est en cours. De plus, conformément à l'article 14 du RGPD, l'information délivrée renvoie à un dispositif spécifique d'information (site internet du centre hospitalier) auquel les personnes concernées pourront se reporter préalablement à la mise en œuvre de ce nouveau

traitement de données. Pour les patientes qui avaient une visite de suivi avec l'infectiologue au cours de la période de l'étude, une note d'information leur a été remise en main propre et l'opposition éventuelle de la patiente sera enregistrée pour qu'aucune donnée ne soit recueillie.

4. Sites investigateurs participant au recueil des données

- Centre hospitalier de Tourcoing, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, sous la responsabilité du Pr Senneville,
- Centre Hospitalier Universitaire de Lille, Hôpital Jeanne de Flandres, Service de Gynécologie obstétrique, sous la responsabilité du Pr Subtil.

5. Effectifs attendus

L'étude étant une étude épidémiologique observationnelle descriptive, il n'y a pas de nombre minimal de sujets nécessaires.

Dans la région des Hauts-de-France, plus de 4700 personnes vivant avec le VIH ont été suivies dans un des centres agréés en 2021 avec des données informatisées sur le logiciel Nadis pour 4414 patients dont 1377 femmes (31.2%)(41).

6. Analyse statistique

Concernant la description des variables quantitatives, elle repose sur la moyenne et un écart-type de la population. En cas de répartition asymétrique, la médiane est présentée avec l'étendue (valeur la plus basse et valeur la plus haute). Les pourcentages sont comparés avec le test du X^2 ou exact de Fisher. Les moyennes sont comparées par le test t de Student ou par une analyse de variance (ANOVA) en cas de répartition normale ou par les tests de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis en cas de répartition non normale.

Un modèle de régression logistique représentant l'association entre la survenue du critère composite (suivi médical, succès virologique) et la variable explicative pourra aussi être utilisé. Dans ce cas, l'association sera figurée par un Odds Ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95% (IC95%). Si le nombre de femmes ayant présenté plusieurs grossesses est important, un

modèle linéaire généralisé à effets mixte sera utilisé pour prendre en compte l'existence de mesures répétées. Tous les tests sont bilatéraux et effectués avec un seuil de significativité de 5%.

D. Justification éthique et démarches réglementaires

Cette étude portant sur le recueil de données n'impliquant pas la personne humaine, conformément au paragraphe 3 de l'article R1121-1 du Code de la Santé Publique, elle ne nécessite pas l'approbation d'un Comité de Protection des Personnes.

Cette étude a été soumise à l'approbation Comité d'éthique de la recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales. Cette étude nécessite également une demande d'autorisation d'une recherche en santé auprès de la CNIL, celle-ci est en attente de réponse de leur part. Nous ne pouvons répondre à la méthodologie MR-004 du fait de la nécessité d'un appariement par le responsable de traitement entre les données déjà existantes d'un même individu issues de plusieurs centres participants.

III. RESULTATS

Trois-cent onze grossesses de FVVIH ont été notifiées à l'hôpital Jeanne de Flandres et au centre hospitalier de Tourcoing entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2021.

Parmi ces 311 dossiers, 53 ont été exclus (figure 9), donc 258 grossesses ont finalement été étudiées, correspondant à 185 patientes. Sur la période étudiée, les patientes ont eu en moyenne 1,3 grossesse. Sur nos sites, cela représente une moyenne de 23 accouchements par an (figure 10).

A l'accouchement, la majorité des charges virales étaient indétectables (205 contre 38). Parmi les 268 enfants nés, aucune contamination n'a été confirmée mais 19 ont été perdus de vue et 8 ont reçu un suivi incomplet.

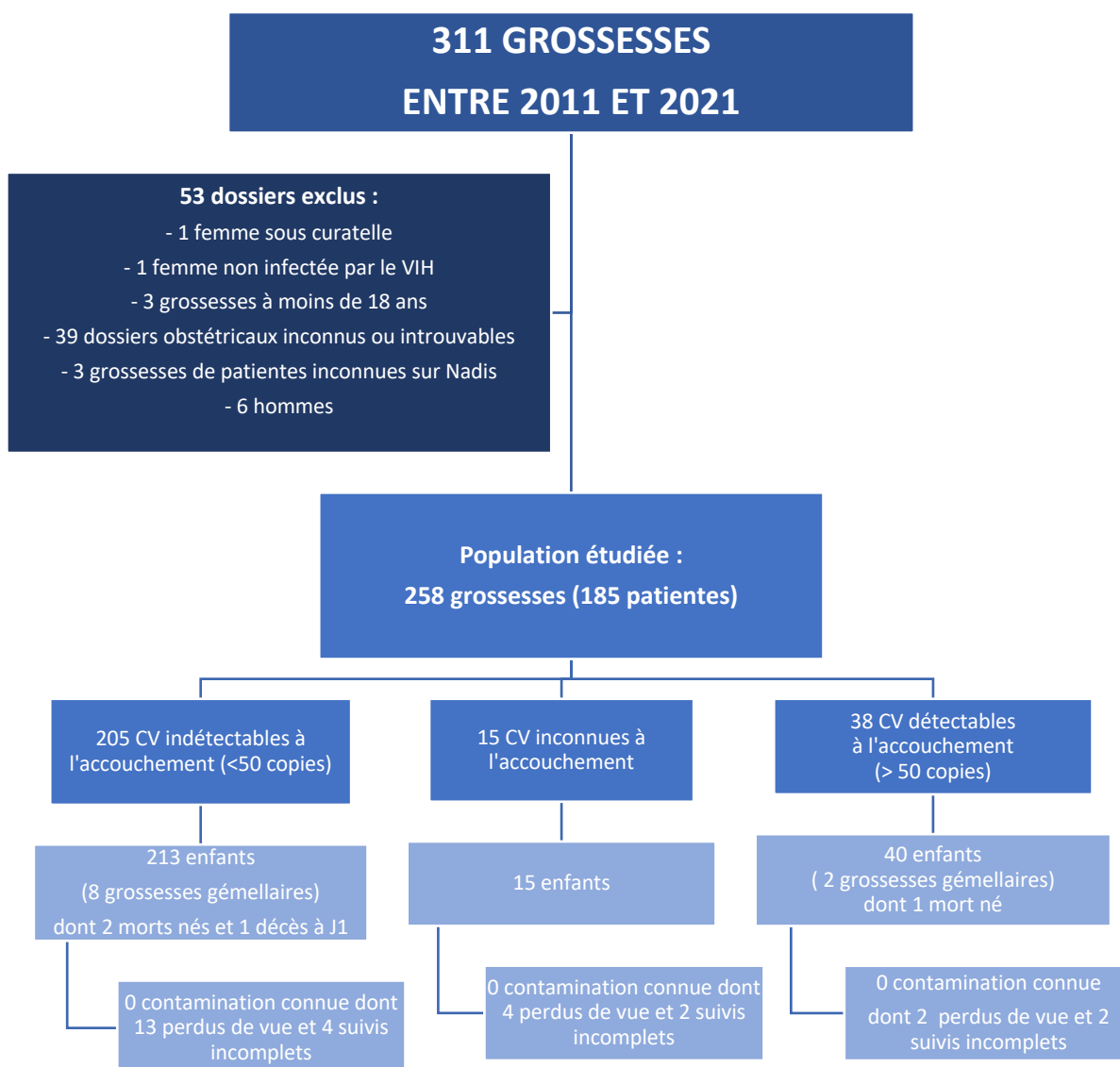


Figure 9 : Diagramme de flux de la population de l'étude.

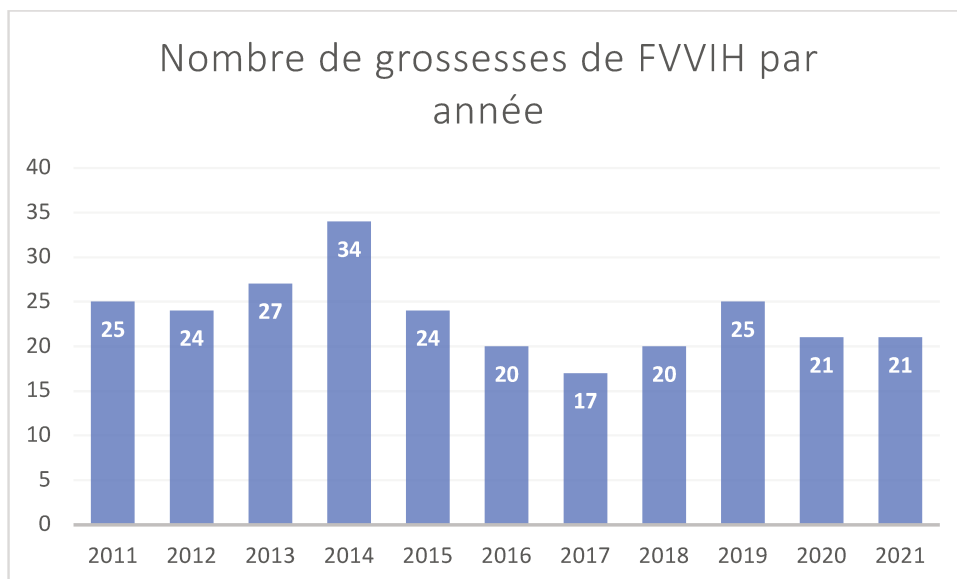


Figure 10 : Nombre de grossesses de FVVIH suivies au CHRU de Lille par année (N = 258)

A. Analyse descriptive des données recueillies

1. Données épidémiologiques

Les caractéristiques de la population sont détaillées dans la figure 11.

POPULATION DE L'ETUDE	NOMBRE	%
TOTAL	258	100
AGE		
ENTRE 18 ET 25 ANS	23	8,9
ENTRE 25 ET 35 ANS	134	51,9
PLUS DE 35 ANS	101	39,1
AGE MOYEN (EN ANNEES)	33,13	/
ORIGINE GEOGRAPHIQUE		
NEE EN FRANCE	46	17,8
DONT DOM TOM	6	2,3
NEE A L'ETRANGER	206	79,8
LANGUE		
FRANCOPHONE	249	96,5
NON FRANCOPHONE	9	3,5
ACTIVITE PROFESSIONNELLE		
AVEC	110	42,6
SANS	120	46,5
CHOMAGE	12	4,6
ÉTUDE	8	3,1
INCONNU	8	3,1
STATUT FAMILIAL		
EN COUPLE	168	65,1
CELIBATAIRE	88	34,1

INCONNU	2	0,8
NOTION DE CONSANGUINITE	4	1,5
PARTENAIRE NON INFORME DE LA SEROPOSITIVITE	18	7
PARTENAIRE INFORME DE LA SEROPOSITIVITE	49	19
FAMILLE NON INFORMEE DE LA SEROPOSITIVITE	5	1,9
INFORMATION DU PARTENAIRE INCONNUE	191	74
TOXIQUES		
TABAGISME PENDANT LA GROSSESSE	27	10,5
ABSENCE DE TABAGISME	219	84,9
INCONNU	12	4,6
ALCOOL PENDANT LA GROSSESSE	5	1,9
ABSENCE D'ALCOOL	226	87,6
INCONNU	27	10,5
TOXICOMANIE PENDANT LA GROSSESSE	2	0,7
ABSENCE DE TOXICOMANIE	190	73,6
INCONNU	66	25,6
DONNEES GYNECOLOGIQUES		
MUTILATIONS SEXUELLES	25	9,69
ABSENCE DE MUTILATION SEXUELLE	102	39,5
INCONNU	131	50,8
GESTITE (MOYENNE)	3,5	/
1	35	13,6
2 A 4	162	62,8
5 ET +	61	23,6
PARITE (MOYENNE)	2,8	/
1	57	22,1
2 A 4	163	63,2
5 ET +	38	14,7
ANTECEDENT DE PMA	25	9,7
AUCUN ANTECEDENT DE PMA	233	90,3
ANTECEDENT D'ACCOUCHEMENT PREMATURE	29	11,2
AUCUN ANTECEDENT DE PREMATURE	227	88
INCONNU	2	0,8

Figure 11 : Caractéristiques de la population de l'étude (N = 258)

Les patientes au moment de l'accouchement avaient de 18 à 48 ans avec pour plus de la moitié d'entre elles 25 et 35 ans (51,9%) et une moyenne de 33 ans. Les patientes de moins de 25 ans étaient minoritaires (8,9%).

La grande majorité des patientes étaient nées à l'étranger (206 patientes soit 79,8%) et parmi les 46 femmes nées sur le territoire français, 6 provenaient des DOM-TOM. Seulement 8 patientes avaient une barrière de langue selon leur dossier médical (3,5%).

La moitié des patientes étaient sans profession (46,5%) et 110 avaient une activité professionnelle ou étaient en arrêt de travail (42,6%), 12 (4,6%) étaient au chômage et 8 (3,1%) étaient étudiantes.

Cent soixante-huit patientes étaient en couple soit 65,1% de l'effectif. Parmi elles, environ 1 femme sur 10 n'avait pas révélé sa séropositivité à son partenaire (7% du total).

Concernant les toxiques, 27 patientes soit 1 patiente sur 10 avait un tabagisme actif au cours de sa grossesse, 5 ont consommé de l'alcool et 2 avaient une toxicomanie non sevrée.

La gestité et la parité médianes étaient de 3,0 (2,0 - 4,0). Vingt-cinq patientes (9,7%) avaient suivi un parcours de procréation médicalement assistée (PMA) au cours de leur grossesse ou par le passé.

2. Suivi obstétrical

Les principales données du suivi obstétrical sont détaillées par la figure 12.

SUIVI DE LA GROSSESSE	NOMBRE	%
TOTAL	258	100
INCLUSION EPF	251	97,3
NOMBRE D'ECHOGRAPHIES PRENATALES (MOYENNE)	3,3	/
0 OU 1	7	2,7
2	39	15,1
3 OU +	209	81
INCONNU	3	1,2
DATATION TARDIVE	50	19,4
INCONNU	3	1,2
CONSULTATION ANESTHESIQUE REALISEE	217	84,1
CONSULTATION ANESTHESIQUE NON REALISEE	34	13,2
INCONNU	7	2,7
NOMBRE DE CONSULTATIONS DE SUIVI OBSTETRICAL (MOYENNE)	5,8	/
<3	17	6,6
3 OU 4	42	16,8
5 OU +	197	76,3
INCONNU	2	0,8

NOMBRE DE CONSULTATIONS EN URGENCE (MOYENNE)	1,3	/
<3	215	83,3
3 OU 4	25	9,7
5 OU +	15	5,8
INCONNU	3	1,2
MODE D'ACCOUCHEMENT	/	/
VOIE BASSE	136	52,7
CESARIENNE	120	46,5
DONT CESARIENNES NON PROGRAMMEES	58	22,5
INCONNU	2	0,8
TERME (MOYENNE)	38,14	/
<28	3	1,2
ENTRE 28 ET 32	5	1,9
ENTRE 32 ET 37	47	18,2
38 OU SUPERIEUR	199	77,1
INCONNU	4	1,5
COMPLICATIONS OBSTETRIQUES	141	54,6
PAS DE COMPLICATIONS OBSTETRIQUES	113	43,8
INCONNU	4	1,5

Figure 12 : Suivi obstétrical (N = 258)

Quatre-vingt-un pourcents des FVVIH ont eu au moins 3 échographies prénatales. La datation a été tardive (après 14 SA), pour 50 patientes soit 19,4% des grossesses.

Il n'y avait pas de trace de consultation préanesthésique dans les dossiers de 34 patientes (13,2%).

En moyenne, les FVVIH ont bénéficié de 5,8 consultations obstétricales au cours de la grossesse. Quarante femmes (15,5%) ont consulté au moins 3 fois aux urgences obstétricales en dehors du jour de leur accouchement.

L'accouchement a eu lieu par voie basse pour 136 patientes (52,7%), et par césarienne pour 120 patientes (46,5%) dont 58 non programmées (48,3 % des césariennes, 22,5% du total des accouchements).

Le terme moyen était de 38 SA, avec 55 cas d'accouchement prématurés (21,3%) : 3 très grandes prématurités avant 28 SA (1,2%), 5 grandes prématurités entre 28 et 32 SA (1,9%) et 47 prématurités moyennes entre 33 et 37 SA (18,2%).

Enfin, plus d'une grossesse sur 2 a présenté au moins une complication (tout type confondu) au cours de son suivi avec un total de 141 patientes (54,6%). Les complications les plus fréquentes sont détaillées dans l'annexe 2.

3. Suivi de l'infection par le VIH

Concernant l'infection par le VIH, les patientes l'avaient majoritairement acquise par voie sexuelle (88%), une minorité l'ayant contracté par transfusion (4,6%), par voie materno-infantile (1,5%) ou par toxicomanie intra-veineuse (1,2%).

Au moment de l'accouchement, 75,2% de notre l'effectif étaient au stade A de la classification CDC mais 14,7% étaient déjà au stade C. Le nadir de CD4 médian était de 314/mm³, le zénith de la charge virale de 24 700 copies/ml.

Il existait des critères d'échec virologique pour 93 patientes (36%) dans l'année précédant l'accouchement et seulement 10 patientes dans l'année suivante (3,8%). Vingt-trois patientes (8,9%) répondaient à nos critères d'inobservance dans les 2 années précédant l'accouchement.

Seulement 4 patientes étaient coinfectées par le VHB (1,5%) et 5 par le VHC (1,9%).

SUIVI DU VIH	NOMBRE	%
TOTAL	258	100
DECOUVERTE VIH PENDANT GROSSESSE	43	16,7
AVANT 15 SA (T1)	27	10,5
ENTRE 16 ET 28 SA (T2)	11	4,3
APRES 29 SA (T3)	5	1,9
DECOUVERTE VIH ANTERIEURE A LA GROSSESSE	215	83,3
DELAI VIH-ACCOUCHEMENT (MEDIANE EN ANNEE)	6,2 (2,1, 11,0)	
DECOUVERTE VIH MOINS DE 5 ANS AVANT LA GROSSESSE	69	26,7
DECOUVERTE VIH PLUS DE 5 ANS AVANT LA GROSSESSE	143	55,4
INCONNU	3	1,2
NOMBRE DE CHARGES VIRALES PENDANT LA GROSSESSE (MOYENNE)	3,84	/
0	5	1,9
1	18	7
2 OU 3	79	30,6
4 OU PLUS	156	60,5

1ERE CV REALISEE AU 1ER TRIMESTRE (AVANT 16 SA)	91	35,3
1ERE CV REALISEE AU 2EME TRIMESTRE (ENTRE 16 ET 28 SA)	127	49,2
1ERE CV REALISEE AU 3EME TRIMESTRE (APRES 28 SA)	30	11,6
INCONNU	10	3,9
1 CV REALISEE A 36 SA	130	50,4
CV DETECTABLE A L'ACCOUCHEMENT (> 50)	38	14,7
CV INDETECTABLE A L'ACCOUCHEMENT	205	79,5
INCONNU	15	5,8
DONT TROD REALISES A LA PLACE D'UNE CHARGE VIRALE :	2	0,8
AZT A L'ACCOUCHEMENT (SELON DONNEES DISPONIBLES)	60	23,3
NOMBRE DE LIGNES THERAPEUTIQUES ARV RECUES AU COURS DE LA GROSSESE		
0	1	0,4
1	220	85,3
2	35	13,6
3	2	0,8

Figure 13 : Suivi du VIH pendant la grossesse (N = 258)

La grossesse a été l'occasion du diagnostic de la séropositivité dans 43 cas (16,9 %), dans plus de la moitié des cas au 1er trimestre (27 cas, 10,5%) mais parfois tardivement au 2^{ème} (11 cas, 4,2%) et au 3^{ème} trimestre (5 cas, 1,9%). Parmi les 215 patientes déjà suivies pour leur VIH, 55,4% étaient connues depuis plus de 5 ans, 26,7% depuis moins de 5 ans.

La quasi-totalité des patientes étaient traitées au cours de leur grossesse et pendant leur accouchement (257 patientes, 99,6%). L'unique patiente non traitée a été diagnostiquée comme étant infectée par le VIH quelques jours après son accouchement.

En moyenne, 3,8 charges virales étaient réalisées au cours de la grossesse. Dans la majorité des cas, la 1^{ère} charge virale était réalisée au cours du 2^{ème} trimestre (127 patientes soit 49,2%), elle était réalisée au 1^{er} trimestre dans 35,3% des cas et au 3^{ème} trimestre dans 11,6 % des cas. Conformément aux recommandations, seulement 50,4% des patientes ont bénéficié d'une charge virale autour de 36 SA (+/- 1 SA) soit 130 FVVIH. En élargissant la fenêtre à 36 SA (+/- 2 SA), 173 (67%) charges virales ont été réalisées.

La charge virale à l'accouchement est connue pour la majorité des patientes, à l'exception de 15 d'entre elles. Dans 4 cas, l'accouchement a eu lieu dans un autre centre. Dans 6 cas, les dossiers médicaux de la mère ou de l'enfant comportent la notion de charge virale indétectable à l'accouchement mais sans date de prélèvement connue. Dans 2 cas, seulement des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) ont été réalisés. Dans les 3 derniers cas, l'explication de l'absence de charge virale n'a pas été trouvée.

Selon les données disponibles, environ 1 patiente sur 5 a reçu de l'AZT au moment de son accouchement, soit 60 patientes. Ce nombre est probablement sous-estimé en raison d'une sous-déclaration dans les dossiers obstétricaux.

Concernant les régimes antirétroviraux administrés pendant la grossesse, ils sont détaillés dans l'annexe 3. Le régime le plus souvent en place au début de la grossesse était l'association de 2 INTI et d'un IP (69,4% des grossesses), avec en 1^{ère} ligne les associations Emtricitabine-Tenofovir-Darunavir/r (Truvada-Norvir-Prezista), reçue par 47 patientes (18,2%) et Zidovudine-Lamivudine-Lopinavir/r (Combivir-Kaletra), reçue par 29 patientes (11,2%). Les autres régimes majoritaires comportaient des associations d'INTI et d'INNTI (17,1%) et l'association d'INTI, d'IP et d'INI (4,6%). L'inhibiteur d'intégrase le plus souvent choisi était le Raltégravir, seulement 2 patientes ayant reçu du Dolutegravir et 2 autres de l'Elvitegravir.

Une modification du régime ARV a eu lieu au cours de la grossesse de 37 FVVIH (14,3%), le plus souvent vers l'association de 2 INNTI et d'un IP (8,5%) ou par le rajout d'un inhibiteur d'intégrase au régime précité (3,1%).

4. Suivi du post partum

Les principales données du suivi post partum sont détaillées par la figure 14.

Seulement un quart des patientes (26,7%) ont bénéficié d'une consultation avec leur obstétricien dans les deux mois suivant leur accouchement. Cent cinquante-six patientes ont été vues en consultations dans les 3 mois suivant leur accouchement (60,5 %) et 12 ont été vues au-

delà de 3 mois (4,6 %). Le délai médian de consultation était de 59 jours. Pour 34,9% des patientes il n'y avait pas de trace de consultation post natale gynécologique dans le dossier médical du CHR.

La majorité des patientes étaient revues par leur infectiologue dans les 3 mois suivant l'accouchement (198 patientes soit 76,7%), la plupart étaient même revues dans les 6 semaines. Quinze patientes ont néanmoins été perdues de vue (5,8%).

Une charge virale post partum était disponible pour seulement 51 patientes (19,8%) dont 26 ont été réalisées dans le mois suivant l'accouchement et 25 à plus d'un mois, avec un délai médian de 32 jours. Parmi ces charges virales, 11 étaient détectables (21,6%) et 40 indétectables (78,4%). Dix des patientes ayant une charge virale détectable en post partum étaient également détectables à l'accouchement, une seule l'est devenue.

Une contraception a été prescrite à la sortie de la maternité ou en consultation post natale pour 106 patientes (41,1%) et 96 patientes n'en ont pas reçu (37,2 %), l'information étant manquante ou la patiente perdue de vue dans 21,7% des cas.

POST PARTUM	NOMBRE	%
TOTAL	258	100
CONSULTATION GYNECOLOGIQUE POST PARTUM (DELAI MEDIAN EN JOURS)	59 (49, 67)	/
CONSULTATION GYNECOLOGIQUE DANS LES 2 MOIS SUIVANT L'ACCOUCHEMENT	69	26,7
CONSULTATION GYNECOLOGIQUE DANS LES 3 MOIS SUIVANT L'ACCOUCHEMENT	156	60,5
CONSULTATION GYNECOLOGIQUE APRES 3 MOIS	12	4,6
PERDUES DE VUE	90	34,9
CONSULTATION INFECTIOLOGIQUE POST PARTUM (DELAI MEDIAN EN JOURS)	38 (22, 64)	/
CONSULTATION INFECTIOLOGIQUE DANS LES 3 MOIS SUIVANT L'ACCOUCHEMENT	198	76,7
PERDUES DE VUE	15	5,8
CV POST PARTUM REALISEE	51	19,8
CV POST PARTUM (DELAI MEDIAN EN JOURS)	32 (6, 59)	/
1 CV DANS LE MOIS SUIVANT L'ACCOUCHEMENT	26	10,1
1 CV APRES 1 MOIS	25	9,7
CV POST PARTUM DETECTABLE	11	4,3

CV POST PARTUM INDETECTABLE	40	15,5
PAS DE CV CONNUE	207	80,2
CONTRACEPTION PRESCRITE	106	41,1
PAS DE CONTRACEPTION PRESCRITE	96	37,2
INCONNU	56	21,7

Figure 14 : Période du post partum

Dans l'année suivant leur accouchement, les patientes avaient en médiane 3 consultations avec leur infectiologue (2,00, 5,00). A 2 ans, 1 seule patiente avait eu moins de 2 consultations infectiologiques et 56 patientes étaient perdues de vue (22,9%).

La valeur médiane des charges virales dans les 2 ans post partum était de 20 copies, soit indétectable. 3 patientes sur 4 maintenaient une charge virale inférieure à 100 copies deux ans après leur accouchement.

5. Devenir des enfants

Parmi les 265 enfants nés vivants, le poids de naissance moyen était de 3,08 kg, et 12,3% des enfants avaient un petit poids de naissance. L'Apgar était à 10/10/10 pour 88,8 % des nouveaux nés,

Six nouveaux nés (2,2 %) ont été transférés en réanimation néonatale, dont 1 est décédé en moins d'une semaine de vie.

Un traitement antirétroviral préventif a été administré à 252 enfants (94%), majoritairement de la Zidovudine (RETROVIR) (63% des enfants).

Aucune infection par le VIH n'a été confirmée, avec la réalisation de 3 prélèvements négatifs pour 237 patients (88,4%) conformément aux recommandations. Malgré un suivi incomplet, au moins 1 PCR négative est disponible pour 8 enfants (2,9 %). Aucune charge virale n'est disponible pour 23 enfants (8,6%), le plus souvent suite à des pertes de vue par déménagement.

Le détail des données pédiatriques est présenté dans l'annexe 4.

B. Objectif principal : calcul des scores d'adéquation

Avec les données à notre disposition, nous avons calculé les différents scores d'adéquation aux recommandations détaillés précédemment.

1. Score d'adéquation pré-partum

Avec la version initiale du score, seulement une grossesse répondait aux critères de la catégorie « Adéquation ». Pour simplifier les résultats et la suite des analyses statistiques, nous avons donc fusionné les catégories « Adéquation » et « Adéquation parfaite ». La nouvelle classification ainsi obtenue est présentée par la figure 15.

PARCOURS DE SOINS DU PRE-PARTUM	Adéquation, N = 28¹(10,9%)	Intermédiaire, N = 95¹(36,8%)	Inadéquation, N = 135¹ (52,3%)
Datation de la grossesse faite ≤ 14 SA			
Oui	28	95	82
Non	0	0	50
Inconnu	0	0	3
Une consultation avec l'infectiologue	28	95	135
Nombre de consultations d'obstétriques	11.00 (10.00, 12.25)	9.00 (8.00, 11.00)	9.00 (7.00, 10.00)
Inconnu	0	0	3
Nombre d'échographies obstétricales			
0	0	0	1
1	0	0	6
2	1	8	30
3	0	42	80
4	16	30	8
5	9	10	6
6	2	5	1
Inconnu	0	0	3
Nombre de mesures de la charge virale VIH			
0	0	0	5
1	0	0	18
2	1	8	11
3	0	40	19
4	7	30	32
5	11	14	32
6	5	2	12
7	2	0	4
8	2	1	2
Une consultation d'anesthésie	28	88	101
Inconnu	0	0	7
1ère charge virale VIH réalisée dans les 3 premiers mois de la grossesse	28	0	79
Inconnu	0	0	8
Une charge virale VIH réalisée avant 36 semaines d'aménorrhée	28	95	119

¹ n (%); Médiane (EI)

Figure 15 : Résultat du score d'adéquation pré-partum (version finale avec fusion des groupes « Adéquation » et « Adéquation parfaite »).

La version définitive du score d'adéquation permet de répartir l'effectif de notre étude en 3 catégories : « Adéquation » comporte 28 grossesses (10,9%), « Intermédiaire » correspond à 95 grossesses (36,8%) et « Inadéquation » représente 135 grossesses (52,3%) soit plus de la moitié de la population de l'étude. Les critères le plus souvent classant en inadéquation étaient la

datation tardive (50 patientes), l'absence de consultation pré-anesthésique (34 patientes) et l'absence de charge virale réalisée avant 36 SA (16 patientes).

2. Score d'adéquation post partum

Le score d'adéquation post partum a également été calculé, les résultats sont présentés par la figure suivante :

PARCOURS DE SOINS DU POST-PARTUM	Adéquation, N=24¹(9,3%)	Inadéquation, N=234¹(90,7%)
Consultation gynécologique dans les 2 mois suivants l'accouchement	24	76
Manquant	0	90
Consultation infectiologique dans les 3 mois suivants l'accouchement	24	174
Manquant	0	15
Mesure de la charge virale dans le mois suivant l'accouchement	24	31
Manquant	0	44

¹ n (%)

Figure 16 : Résultats du score d'adéquation post partum

Seulement 24 suivis post partum sont classés en adéquation, ne représentant que 9,3 % de notre effectif total. Le suivi post partum de 234 (90,7%) patientes est ainsi classé inadéquat, le plus souvent par retard dans le suivi gynécologique (178 patientes) et par absence de charge virale post partum à 1 mois (203 patientes).

C. Objectifs secondaires

1. Analyse bivariée pour recherche de facteurs de risque

a) Suivi pré-partum

- **Critères socio-démographiques**

Il n'y avait pas d'impact significatif de l'âge maternel, de la francophonie, du statut professionnel, du célibat, du statut séropositif divulgué ou non au partenaire, d'une éventuelle consanguinité et des mutilations sexuelles.

Il n'y avait pas non plus d'influence significative de la consommation de toxique pendant la grossesse.

- **Critères obstétricaux**

Les principaux critères obstétricaux et le détail de l'analyse bivariée réalisée sont disponibles en Annexe 5.

Il existait une tendance en faveur d'une parité plus faible dans le groupe « Adéquat » mais non significative statistiquement ($p=0,2$). Les patientes de ce groupe avaient également plus souvent suivi un parcours de PMA.

Il n'y avait pas d'association entre le mode d'accouchement et la qualité du suivi. On retrouve cependant une tendance non significative de complication obstétricales plus fréquentes dans le groupe de suivi inadéquat ($p=0,2$).

- **Critères infectieux**

Nous n'avons pas non plus retrouvé pas d'influence significative du Nadir de CD4 ni du zénith de la charge virale, des co-infections virales, des antécédents d'échec virologique et de l'inobservance.

Les FVVIH du groupe inadéquat avaient des modes d'acquisition légèrement différents : plus de transmission par voie sanguine et par usage de drogues intra-veineuses ($p=0,2$). De même, une légère différence est observée entre les groupes concernant le stade CDC : les FVVIH du groupe adéquat étaient plus souvent stade A (86% vs 80% et 71%) et les FVVIH du groupe inadéquat étaient plus souvent stade C (18% vs 10% et 11%), sans être significatif ($p=0,3$).

Le détail des critères virologiques et infectieux analysés est disponible en Annexe 6.

Il n'y avait pas de différence significative de suivi pour les patientes ayant découvert leur séropositivité au cours de leur grossesse mais le trimestre de découverte du VIH avait un impact : la totalité des patientes du groupe « Adéquat » ont découvert leur séropositivité au 1^{er} trimestre (100%) tandis que dans les groupes intermédiaire et inadéquat, les découvertes sont mieux réparties sur les 3 trimestres avec 71% et 42% de découvertes au 1^{er} trimestre, 21% et 38% au 2^{ème} trimestre et 7,1% et 21% au 3^{ème} trimestre ($p = 0,3$).

Pour les patientes déjà suivies pour leur VIH, il n'y avait pas d'association significative entre la qualité du suivi et le délai entre la découverte et l'accouchement.

b) Suivi post partum

Les mêmes facteurs de risques précédemment étudiés ont été analysés par rapport aux 2 groupes d'adéquation du post partum.

Il n'y avait pas d'impact significatif de l'âge maternel, de l'origine étrangère, du statut marital, de la séropositivité connue ou non du partenaire, de la consommation de toxique et de la parité.

Il n'y avait pas non plus de différence par rapport au mode et au terme d'accouchement.

Le stade CDC à l'accouchement, le nadir des CD4, les co-infections virales et l'antécédent d'inobservance n'étaient pas associés non plus à la qualité du suivi post partum.

Les patientes du groupe inadéquat semblaient être plus souvent active professionnellement et avaient plus souvent suivi un parcours de PMA ($p = 0,2$). Les patientes du groupe en adéquation avaient quant à elles plus souvent rencontré des complications au cours de leur grossesse (67% vs 54%).

De même que pour le parcours prénatal, on retrouve des différences dans le profil d'infection des patientes : les FVVIH du groupe inadéquat l'avaient plus souvent acquis par voie sexuelle et sanguine, tandis que dans le groupe adéquat, on retrouve plus de transmission par voie materno-fœtale et par usage de drogues intraveineuses.

Le zénith de la charge virale était également en médiane deux fois plus important dans le groupe « Adéquation ». Les patientes de ce groupe étaient plus souvent en échec virologique à 1 an ($p = 0,008$).

Nos résultats révèlent plus de découvertes de VIH en cours de grossesse dans le groupe « Adéquation » (33,3% vs 15%, $p = 0,038$), sans différence significative en fonction du terme de la découverte.

Pour les patientes déjà suivies, le délai médian entre la découverte et l'accouchement était plus court dans le groupe « Adéquation » que dans le groupe « Inadéquation » (4,1 ans contre 6,3 ans, $p = 0,13$).

2. Impact du suivi pré partum et post partum sur le suivi à distance des FVVIH

a) En fonction du suivi pré-partum

En étudiant le suivi à 2 ans en fonction de l'adéquation ou non du suivi pendant la grossesse, il apparaît que les 3 groupes ont eu le même nombre de consultations dans l'année suivant leur accouchement mais qu'une différence apparaît à 2 ans, 22% des patientes étant perdues de vue dans les groupes intermédiaire et inadéquate contre seulement 14% dans le groupe adéquat et le nombre médian de consultations étant également inférieur ($p = 0,032$).

La valeur maximale de la charge virale dans les 2 ans post partum est quant à elle plus élevée en moyenne dans le groupe « Adéquation ».

Enfin, la suppression virologique paraît meilleure dans le groupe « Adéquation » avec 81% contre 71% dans le groupe « Inadéquation, sans être statistiquement significatif.

b) En fonction du suivi post partum

En étudiant le suivi à 2 ans, cette fois en fonction du suivi post partum, il apparaît que les patientes présentant un suivi inadéquat en post partum consultent moins dans l'année suivant l'accouchement ($p=0,01$) et à 2 ans ($p = 0,065$). A 2 ans, seulement 3 patientes du groupe « Adéquation » sont perdues de vue (12,5%) contre 53 du groupe « Inadéquation » (22,6%).

La valeur de la 1^{ère} charge virale après l'accouchement est statistiquement plus importante dans le groupe « Adéquation », de même que la valeur maximale de la charge virale dans les 2 ans avec des charges virales médiane de 75 copies contre 20 copies ($p<0,001$). La suppression virologique à 2 ans est également moins bonne dans le groupe « Adéquation » avec 58% des FVVIH virologiquement contrôlées contre 77% ($p = 0,052$). Il est cependant important de noter que dans le groupe « Inadéquation » nous ne disposons pas de charge virale à 1 an pour 45 patientes et à 2 ans pour 29 patientes.

Suivi a 2 ans en fonction du suivi post partum	Adéquation, n = 24 ¹	Inadéquation, n = 234 ¹	P-value ²
Nombre de consultations infectieuses dans la première année post-partum	5.00 (3.00, 7.25)	3.00 (2.00, 5.00)	0.001
Manquant/perdues de vue	0	1	
Nombre de consultations infectieuses dans la deuxième année post-partum	3.00 (3.00, 4.00)	3.00 (2.00, 4.00)	0.065
Manquant/perdues de vue	3	53	
Valeur de la première charge virale après accouchement			0.002
Médiane (ei)	34 (20, 74)	20 (20, 20)	
Moyenne (et)	968 (4 390)	918 (4 247)	
Étendue	20 – 21 571	20 – 31 024	
Manquant	0	45	
Valeur maximale de charge virale dans les 2 ans post-partum			<0.001
Médiane (ei)	75 (33 - 2,538)	20 (20 - 85)	
Moyenne (et)	9 066 (26,618)	10 921 (54 567)	
Étendue	20 – 128 930	20 – 474 532	

Manquant	0	29	
CV < 100 dans les 2 ans post-partum	14 (58%)	157 (77%)	0.052
Manquant	0	29	

¹ mediane (ei); n (%)

² test de wilcoxon-mann-whitney; test exact de fisher; test du khi-deux d'indépendance

Figure 17 : Suivi à 2 ans des FVVIH en fonction de leur suivi en post-partum, analyse bivariée

3. Évolution des pratiques au cours du temps

a) Découverte VIH en cours de grossesse par année

Nous avons exploré l'incidence des découvertes de VIH au cours des grossesses par année, les résultats étant présentés par la figure 18 et détaillés par semestre dans la figure 19.

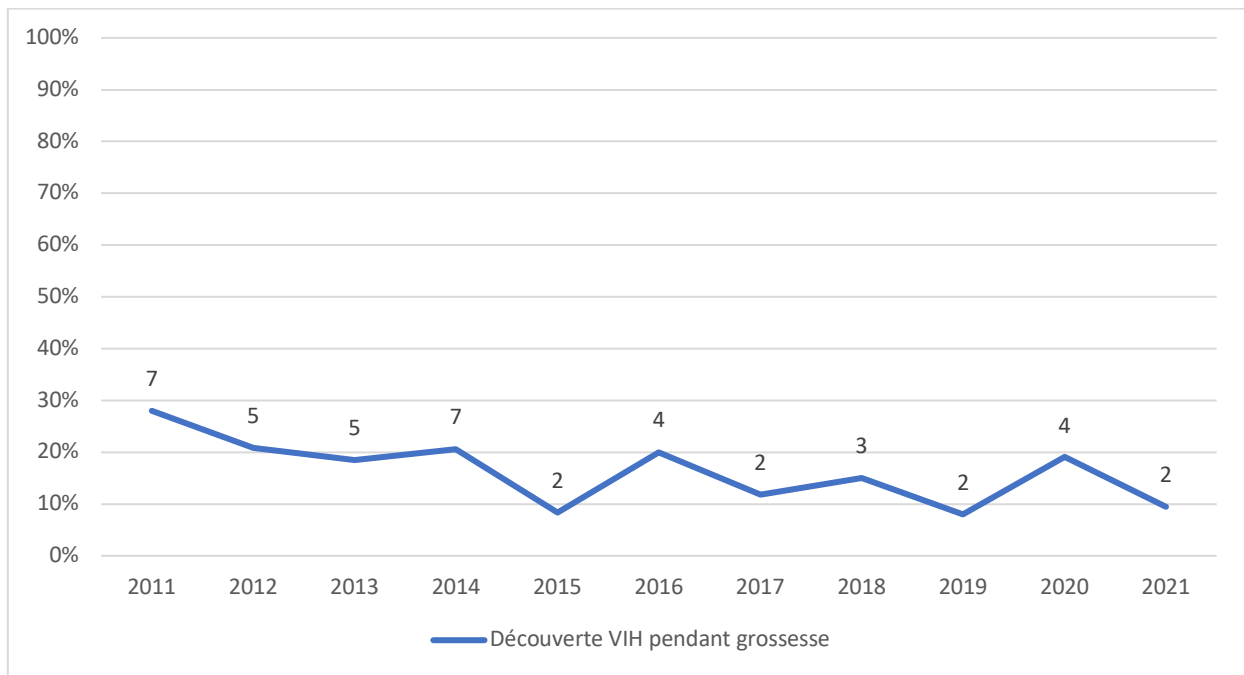


Figure 18 : Répartition des découvertes de VIH pendant la grossesse, par année (43 patientes sur 258 au total)

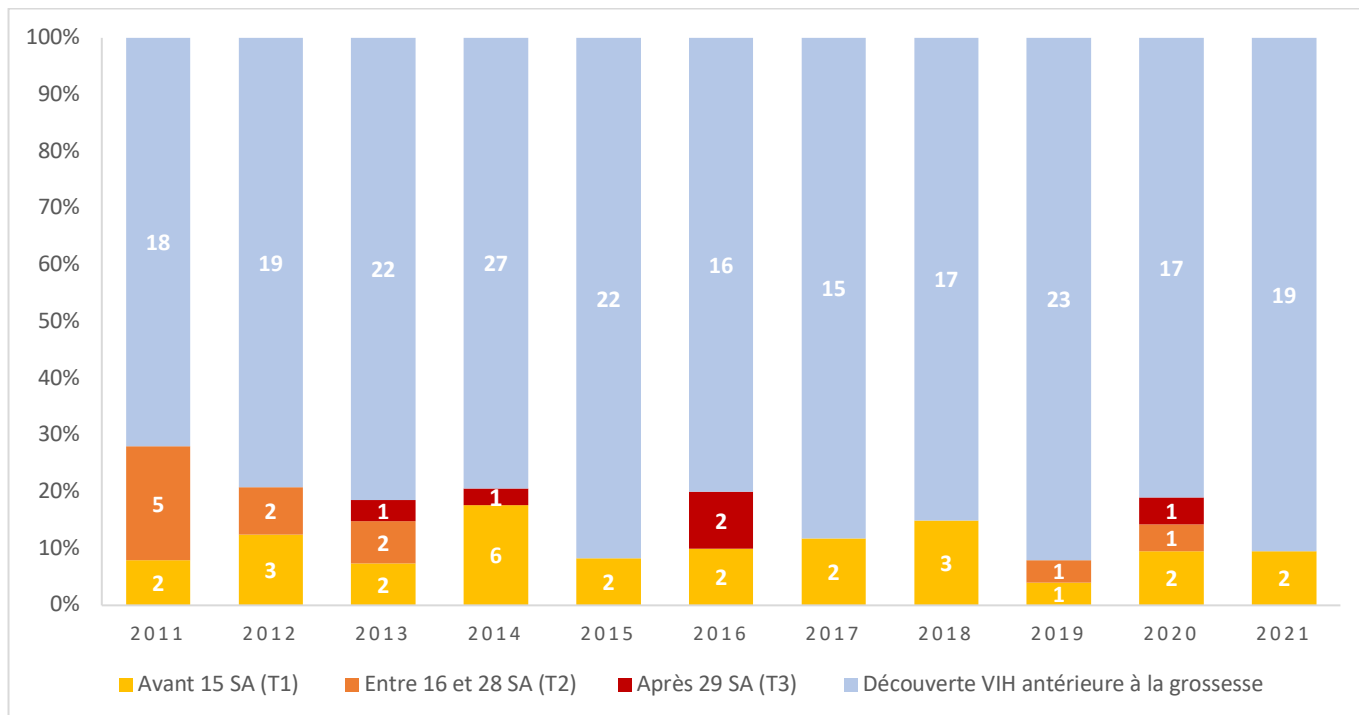


Figure 19 : Répartition des découvertes de VIH prénatales entre 2011 et 2021, par année et semestre de découverte

On constate que le pourcentage de FVVIH ayant découvert leur VIH au cours de leur grossesse diminue au fil des années dans nos deux centres, passant de 28% en 2011 à 20% en 2016 et 9,5% en 2021 avec toutefois un rebond à 19% en 2020.

En détaillant les résultats par semestre de découverte, il apparaît également qu'à partir de 2017 les découvertes sont plus précoces, composées principalement de patientes prises en charge au 1^{er} trimestre (10 patientes sur 13). Avant 2017, 9 patientes sont diagnostiquées au 2^{ème} trimestre et 4 au 3^{ème} trimestre sur 30 patientes au total, soit 43% des découvertes au-delà du 1^{er} trimestre.

b) Impact des recommandations publiées entre 2011 et 2021

Les recommandations françaises concernant le VIH ont été modifiées à plusieurs reprises pendant la période concernée par notre étude : 2013, 2016, 2018. Les principales modifications apportées et impactant nos résultats sont les critères d'administration d'une perfusion d'AZT à

l'accouchement, le choix du mode d'accouchement et le choix du régime antirétroviral pendant la grossesse. Nous avons donc étudié ces différents critères par plages temporelles.

(1) AZT et mode d'accouchement avant 2013, entre 2013 et 2016 et après 2017

COMPARATIF 2013 – 2017	Avant 2013	%	Entre 2014 et 2016	%	A partir de 2017	%
Total	76		78		104	
Antécédent de PMA	8	10,5	11	14,1	6	5,8
Mode d'accouchement						
Voie basse	39	51,3	47	60,3	50	48
Césarienne	36	47,4	30	38,5	53	51
Dont césariennes en urgence	18	23,7	14	17,9	26	25
Inconnu	0	0	1	1,3	1	1
Complications obstétricales	37	48,7	44	56,4	60	58
CV détectable à l'accouchement (> 50 copies)	11	14,5	8	10,3	19	18
CV indétectable à l'accouchement	59	77,6	67	85,9	79	76
Inconnu	6	7,9	3	3,8	6	5,8
AZT à l'accouchement (selon données disponibles)	39	51,3	7	9	14	13
CV post partum réalisée	14	18,4	10	12,8	27	26
CV post partum détectable	2	2,6	2	2,6	7	6,7
CV post partum indétectable	12	15,8	8	10,3	20	19
Inconnu	62	81,6	68	87,2	77	74

Figure 20 : Évolution des pratiques obstétricales avant 2014, entre 2014 et 2016 et après 2016 (parutions des recommandations françaises en 2013 et 2016)

Concernant l'AZT à l'accouchement, si 51,3% des patientes en ont reçu avant 2013, ce chiffre est bien plus faible après, de l'ordre de 10%, reflétant la modification des recommandations. Les modes d'accouchement sont quant à eux plutôt équilibrés au fil des années, la voie basse restant légèrement majoritaire. Les complications obstétricales cependant tendent à augmenter au cours de la décennie, représentant seulement 48,7% des accouchements avant 2013 et 58% après 2017.

La charge virale per partum était détectable dans 14,5% des cas avant 2013, 10,3% des cas entre 2014 et 2016 et présente un rebond à 18% après 2017. En isolant les années 2020 et

2021, la proportion de CV détectable est de 16%, rendant peu probable un simple effet de la pandémie covid-19 pour expliquer ce rebond.

Enfin, une charge virale post partum était plus souvent réalisée après 2017 (26% contre 12,8% entre 2014 et 2016 et 18,4% avant 2014) mais aussi plus souvent détectable (7 sur 27 soit 26% après 2017 contre 4 sur 24 soit 16,7% avant 2017).

(2) Traitement antirétroviral pendant la grossesse avant et après 2017

En comparant les différents régimes ARV avant et après les dernières recommandations françaises (Rapport Morlat 2016, corrigé en 2018), on remarque que conformément aux recommandations, les patientes ont plus souvent bénéficié d'une seule ligne thérapeutique au cours de leur grossesse après 2017 (88% vs 83,1%). Le régime majoritaire demeure l'association de 2 INTI et d'1 IP (69,5% avant 2017 et 69% après) mais les régimes alternatifs se diversifient : l'association de 2 INTI et d'1 INNTI était prévalente à 20,8% avant 2017 puis 12% après, au profit notamment de l'association de 2 INTI et d'1 IP (0,65% avant 2017 et 8% après). Le rajout d'un INI au régime INTI + IP devient également plus fréquente après 2017. Le détail de la répartition des régimes ARV avant et après 2017 est détaillé en Annexe 7.

IV. DISCUSSION

A. Évaluation du parcours de soin des FFVIH autour de la grossesse – Données de la littérature

1. Données démographiques

Au sein du CHRU de Lille, environ 5300 accouchements ont lieu chaque année (42). Sur la période que nous avons étudiée, on retrouve une moyenne de 23 accouchements de FVVIH par an. La moyenne nationale étant de 2 FVVIH sur 1000 femmes enceintes, la prévalence de femmes séropositives est légèrement supérieure dans notre centre, étant d'environ 4 FVVIH sur 1000. La maternité de Jeanne de Flandres est en effet l'un des plus gros centres obstétricaux en France, étant un centre de recours pour de nombreuses grossesses pathologiques au sein de la région du Nord-Pas-de-Calais, notamment concernant les grossesses de femmes séropositives.

Les patientes de notre étude avaient en moyenne 33 ans, 39% d'entre elles ayant plus de 35 ans. En France, dans la population générale, l'âge moyen lors de l'accouchement a augmenté au cours des 10 dernières années, étant de 29,9 ans en 2010 et 30,9 ans en 2021 d'après l'enquête nationale périnatale de 2021(43). La part de femmes de plus en 35 ans était de 24,5% en 2021.

Dans cette enquête, 92,1% des femmes étaient en couple, contre 65% des FVVIH de notre étude. La part de femmes nées à l'étranger était d'environ 20%, contre 80% dans notre étude. Enfin, environ 70% des femmes en population générale exerçaient un emploi, contre 42% dans notre échantillon.

Reflétant l'importante proportion de femmes d'origine étrangère, presque 10% de nos patientes présentaient des mutilations sexuelles, contre 0,9% en population générale. Il est à noter que ces deux taux sont probablement biaisés du fait d'une sous déclaration connue de la part des professionnels de santé, cette donnée étant manquante dans 50,6% des cas dans notre étude, cela d'autant plus fréquemment qu'avant 2014 les dossiers obstétricaux à Lille ne

comportaient pas systématiquement cette rubrique : avant 2014, cette donnée est inconnue pour 70,5% de patientes, à partir de 2014 elle est non renseignée pour 42 % d'entre elles.

Bien que différentes de celles retrouvées en population générale, nos données sont concordantes avec les chiffres retrouvés par d'autres cohortes de FVVIH, telles que l'EPF, et témoignent de la précarité et du risque obstétrical accru des FVVIH au cours de la grossesse. En effet, sur la période 2011-2017, 38,5% des FVVIH en France avaient plus de 34 ans à l'accouchement et 90,8% étaient d'origine étrangère (44).

Concernant la consommation de toxiques, nos données sont superposables à celles de la population générale : en 2021, 12,2% des femmes enceintes déclaraient un tabagisme actif au 3^{ème} trimestre, 1,1% déclaraient fumer du cannabis et 97% déclaraient ne pas avoir bu d'alcool au cours de leur grossesse (43).

2. Suivi de grossesse

Dans la population générale, le nombre moyen d'échographies réalisées au cours de la grossesse était de 6,3 en 2021, soit deux fois supérieur au nôtre (43).

Dans notre population, le score d'adéquation pré-partum montre une adéquation du parcours prénatal pour seulement 10,9% des patientes, une adéquation intermédiaire pour 35,2% et une inadéquation pour 52,3% d'entre elles.

Une étude rétrospective menée à Ontario entre 2002 et 2011 sur 1 133 522 grossesses dont 634 de FVVIH comparait leurs suivis prénataux (45) . Le nombre médian de visites prénatales était de 11 dans les 2 groupes mais les FVVIH avaient plus fréquemment un retard d'initiation de suivi : seulement 50,8% des patientes débutaient leur suivi au cours du 1^{er} trimestre, contre 70% dans la population générale. Les FVVIH avaient plus de risque de suivi prénatal inadéquat selon

la classification R-GINDEX (6 catégories selon le nombre de visites prénatales, l'âge gestationnel à l'accouchement et la date de début de suivi) et de retard de suivi que les femmes de la population générale. Cette étude retrouvait des taux d'adéquations des soins prénataux de 36,1% contre 43,3% en population générale. Ces taux étaient meilleurs que les nôtres mais basés sur un critère de jugement différent, ce qui complique la comparaison notamment du fait de l'existence d'une catégorie « intermédiaire » dans notre étude.

Une autre étude rétrospective menée à Philadelphie entre 2011 et 2013 étudiait l'adéquation du suivi prénatal chez les FVVIH selon l'index de Kessner (3 catégories basées sur le timing du début du suivi prénatal, nombre de visites prénatales et âge gestationnel à l'accouchement), retrouvant de nouveau de meilleurs taux d'adéquation à 35,2%, adéquation intermédiaire à 47,2% et inadéquation à 17,6%. Les patientes présentant un suivi inadéquat étaient à seulement 53% sous ARV et 32% des charges virales étaient détectables (46).

Au total, les résultats de notre score d'adéquation sont légèrement moins bons que ceux d'autres études similaires, montrant des taux faibles d'adéquation de l'ordre de 35% mais basés sur des scores différents.

Dans la population générale française, une étude conduite par Linard *et al* sur 4 maternités parisiennes avec 9117 patientes retrouvait en médiane 9 visites anténatales et 12,2% des patientes avaient moins de 80% du nombre de consultation recommandées (47). Pour rappel, dans notre étude, les FVVIH avaient en médiane 10 consultations de suivi obstétrical mais 23% des patientes avaient moins de 80% des consultations prénatales recommandées.

Les taux de datation tardive étaient similaires aux nôtres (20%) puisque le suivi était débuté après 14 SA pour 17% des patientes et 21,6% des patientes n'avaient pas d'échographie au cours du 1^{er} trimestre.

Au total, sur un score composite basé sur l'initiation du suivi prénatal, le pourcentage de visites anténatales réalisées et le nombre d'échographies, 34,6% de la population avaient un suivi prénatal inadéquat, associé à un surrisque de morbidité périnatale (OR = 1,3). Le pourcentage de visites anténatales était le critère le plus fortement associé à la mauvaise évolution, avec un surrisque de morbidité maternelle de 2,4 et de morbidité périnatale de 2,3 lorsque celui-ci était de moins de 50% du nombre recommandé.

Pour comparaison avec un pays à plus faible ressource, Woldeamanuel *et al* ont classé les suivis prénataux en absent, inadéquat ou adéquat pour plus de 7000 grossesses de population générale en Ethiopie. Cinquante-deux pourcent des patientes ne répondaient à aucun des critères définis comme appropriés et 10,5% des grossesses étaient considérées comme adéquates (48). Seulement 43% des patientes avaient au moins 4 consultations pré-natales et 3,5% des patientes avaient au moins 8 consultations pré-natale. Les facteurs associés aux suivis adéquats étaient le niveau d'éducation élevé, l'exposition aux médias, le niveau de richesse et la courte distance perçue entre le domicile et le centre médical, les facteurs de risque d'inadéquation étant la vie en zone rurale et l'absence de désir d'enfant.

Ainsi, les scores d'adéquation du suivi prénatal en population générale sont également plutôt faibles, de l'ordre de 60% en France et jusqu'à 10% dans les pays en voie de développement, d'où sont originaires près de 80% des patientes de notre population.

3. Suivi du VIH pendant la grossesse

Dans notre cohorte, 43 grossesses ont conduit à la découverte de la séropositivité de la patiente, soit 17% de notre effectif. Ce pourcentage est plus élevé que les derniers chiffres nationaux issus de l'EPF, de l'ordre de 10%, pouvant refléter un défaut de dépistage en amont de la grossesse. Une autre explication possible est la proportion plus importante de patients migrants dans le département Nord, de l'ordre de 7,4% d'après les derniers chiffres de

l'INSEE(49). Cette population est en effet à haut risque, l'étude PARCOURS conduite à Paris entre 2012 et 2013 montrant chez les FVVIH d'origines subsahariennes 59% d'acquisition du VIH avant l'immigration et 41% en France, dans environ 2 tiers des cas dans les 6 ans après arrivée sur le territoire (50). Au sein de la même étude, le premier test VIH était réalisé en médiane 2 ans après l'arrivée en France pour les femmes migrantes, dans le cadre d'un screening systématique dans seulement 30% des cas et le plus souvent au cours d'une grossesse (51).

Dans une méta-analyse rassemblant des études publiées entre 2004 et 2019 en France et dans des pays en voie de développement, sur 918 grossesses de FVVIH, 56,3% étaient traitées avant la conception, 8,8% dès le 1^{er} trimestre, 21,4% au 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre et 13,2% ne recevaient aucun traitement antirétroviral (0,3% de données manquantes)(52). Les régimes utilisés étaient principalement les combinaisons INTI+ IP (48,6%) et INTI + INNTI (41,5%), avec 42,6% des patientes sous Lopinavir et 35,6% des patientes sous Efavirenz. Seulement 5% des patientes recevaient une combinaison à base d'INI.

Les dernières données françaises issues de l'EPF retrouvaient également une majorité de régime à base d'INTI +IP (74,4%) et 10% de patientes sous INTI + INNTI (44), similaire à nos résultats.

4. Transmission materno-infantile

Concernant la TME, nos résultats étaient concordants avec les dernières données épidémiologiques françaises issues de la cohorte EPF et faisant état d'un taux de 0,2% (9). Une large étude conduite en France entre 2000 et 2017 retrouvait 0 transmission sur 5482 couples mère-enfant sous traitement antirétroviral continu et avec charge virale indétectable à l'accouchement (44).

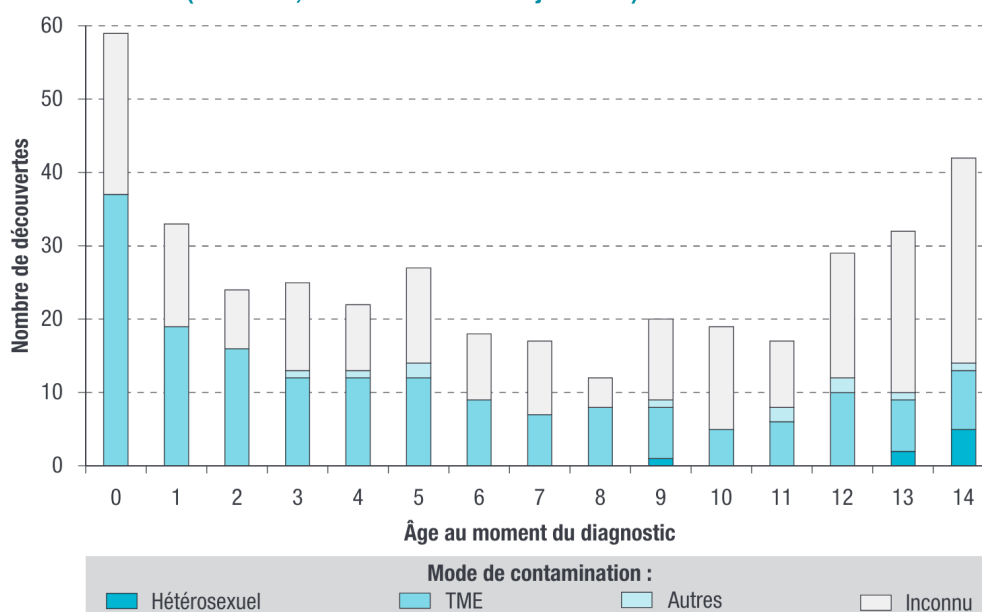
Malgré le fait que 38 patientes aient accouché avec un charge virale détectable et qu'au moins une patiente n'ait reçu aucun ARV au cours de sa grossesse, aucune transmission materno-infantile n'était à déplorer dans notre étude. Ce résultat est à pondérer du fait de la faible

puissance de notre effectif et du manque de données concernant le devenir de certains enfants, 23 enfants ayant été perdus de vue et 8 ayant reçu un suivi incomplet.

A l'hôpital Jeanne de Flandres, le suivi des enfants par un pédiatre spécialisé était le plus souvent interrompu au terme de 2 ans en l'absence de contamination mise en évidence. En analysant l'ensemble des DO de VIH en France chez les mineurs de moins de 15 ans nés en France contaminés par TME entre 2010 et 2021, 44% étaient diagnostiqués entre 1 et 14 ans, dont 68% à un stade symptomatique et 32% à un stade asymptomatique (5). Seulement 58% de ces enfants avaient reçu une prophylaxie ARV post natale, contre près de 94% des enfants de notre étude. Parmi ces TME survenues en France, 2 enfants sur 3 étaient nés de mère d'origine étrangère et fréquemment sous dépistées en amont et pendant leur grossesse (29% avant leur grossesse, 25% pendant et 46% après).

Figure 2

Nombre de découvertes d'infections à VIH chez des enfants de moins de 15 ans, par âge au diagnostic et par mode de contamination. (DO du VIH, données brutes au 30 juin 2022)



DO : déclaration obligatoire ; TME : transmission mère-enfant.

Figure 21 : détail des découvertes de VIH chez des enfants de moins de 15 ans en France entre 2010 et 2021, par âge et mode de transmission (5).

Enfin, si la transmission mère-enfant peut survenir pendant la grossesse et l'accouchement, l'allaitement est également un mode de contamination non négligeable en cas de charge virale détectable. Dans notre centre, l'allaitement artificiel exclusif était recommandé entre 2011 et 2021, conformément aux recommandations, et à notre connaissance aucun des dossiers de cette période ne rapportait d'éventuel allaitement maternel ou mixte. On ne peut cependant exclure une probable sous déclaration de la part des patientes vis-à-vis de leur obstétricien ou un manque de données, cette information étant fréquemment manquante sur les dossiers étudiés.

Plus récemment, deux patientes de notre centre ont été autorisées à allaiter à leur demande, devant une charge virale maintenue indétectable avec une observance parfaite et compte tenu d'une précarité sociale avec manque de ressource. Une plaquette d'information (encore en cours de relecture) leur a été remise avec un rappel des conditions nécessaires au maintien de l'allaitement et leurs enfants restent sous prophylaxie pendant la durée de l'allaitement.

5. Complications obstétricales et devenir des enfants

Le mode d'accouchement principal d'après les données EPF entre 2011 et 2017 était l'AVB (59,6%), devant la césarienne (40,4%) dont un peu plus de la moitié était réalisée en urgence (21%). Dans notre cohorte, des données similaires ont été mises en évidence avec 52% d'AVB, 47% de césariennes et 22% non programmées. Dans la population générale, seulement 21,4% des femmes bénéficiaient d'une césarienne, programmée ou non(43).

En France, la moyenne est de 10 décès maternel pour 100 000 naissances vivantes (53), avec 11% des décès secondaires à des complications hémorragiques. Dans notre cohorte, seulement un décès maternel a été observé, survenu en réanimation deux semaines après l'accouchement du fait d'une infection opportuniste (pneumonie abcédée à *Legionella pneumophila* et *Pneumocystis jirovecii*). Cette patiente avait eu une césarienne en urgence en raison d'arythmies du rythme cardiaque fœtal sur sepsis et avait une charge virale détectable à

l'accouchement à 13 000 copies/ml et des CD4 à 94/mm³ 7 mois avant le décès (nadir) et à 128/mm³ deux mois auparavant.

De nombreuses complications obstétricales ont été observées, 141 patientes (54,6%) ayant présenté au moins une complication tout type confondu. Cela est concordant avec d'autres études conduites sur des FVVIH, notamment une cohorte conduite par Tukei *et al* en Afrique du Sud entre 2016 et 2017, sur 1004 femmes enceintes dont 614 infectées par le VIH (11) : 20,6% des grossesses de FVVIH avaient présenté au moins une complication, contre 9,6% dans le groupe contrôle. Par rapport aux femmes séronégatives, il existait un surrisque de mort intra-utérine (Odds Ratio (OR) 2,6), de naissance prématuré (OR 1,4), de petit poids de naissance (OR 1,89) et de petit poids pour l'âge gestationnel (OR 2,3).

Ce surrisque obstétrical est à pondérer, de nombreux facteurs autres que le VIH et présents dans notre population entrant en compte. En effet, plusieurs études montraient l'impact des facteurs socio-économiques, notamment une méta-analyse conduite au Royaume-Uni (54) : un surrisque de fausse couche (OR 1,4), de mortalité néonatale (OR 1,3), de naissance prématurée (OR 1,4) et de petit poids de naissance (OR 1,4) étaient retrouvés chez les mères les plus défavorisées, en particulier celles sans emploi ou avec emploi manuel. Plus de 50% de la population de notre étude étant sans profession ou au chômage, il s'agissait probablement d'un facteur important.

En France, dans la population générale, le taux de mortalité périnatale, soit le nombre d'enfants nés sans vie ou décédés au cours des 7 premiers jours de vie rapporté à l'ensemble des naissances à partir de 22 semaines d'aménorrhée, était de 10,2 pour 1000 naissances entre 2014 et 2019 (55). Dans notre étude, 4 pertes fœtales et infantiles étaient survenues, dont 2 au-delà de 22 semaines d'aménorrhées et 1 dans la première semaine de vie, correspondant à un taux de mortalité périnatale à peu près similaire de 11,4 pour 1000 naissances.

6. Suivi du post partum

La période du post partum est connue comme une période à risque de perte de suivi pour les FVVIH.

Selon nos résultats, peu de patientes étaient finalement perdues de vue sur le plan infectiologique puisque 76,7 % des patientes avaient au moins un rendez-vous avec leur infectiologue dans les 3 mois après leur accouchement. A 2 ans, 77% des patientes poursuivaient un suivi régulier dans notre centre. Les résultats étaient moins bons concernant le suivi gynécologique et la suppression virologique, puisque seulement 27% des patientes ont revu leur obstétricien à 8 semaines et la charge virale post partum n'était réalisé que pour 20% des patientes et détectable dans un cas sur 4.

Dans la cohorte menée à Atlanta par Meade *et al* entre 2011 et 2016, 37% des patientes étaient revues par leur infectiologue à 3 mois, 46,5% à 1 an et 34% à 2 ans, tel que présenté dans la figure 22 (26). Ces chiffres étaient inférieurs à ceux de notre centre, 76,7% des patientes étant revues à 3 mois, 99,6% à 1 an et 78,3% à 2 ans. Leurs données étaient cependant meilleures sur le plan obstétrical puisque à 6 semaines, 76,4% des patientes avaient revu leur obstétricien contre 26,7% à 2 mois dans notre centre.

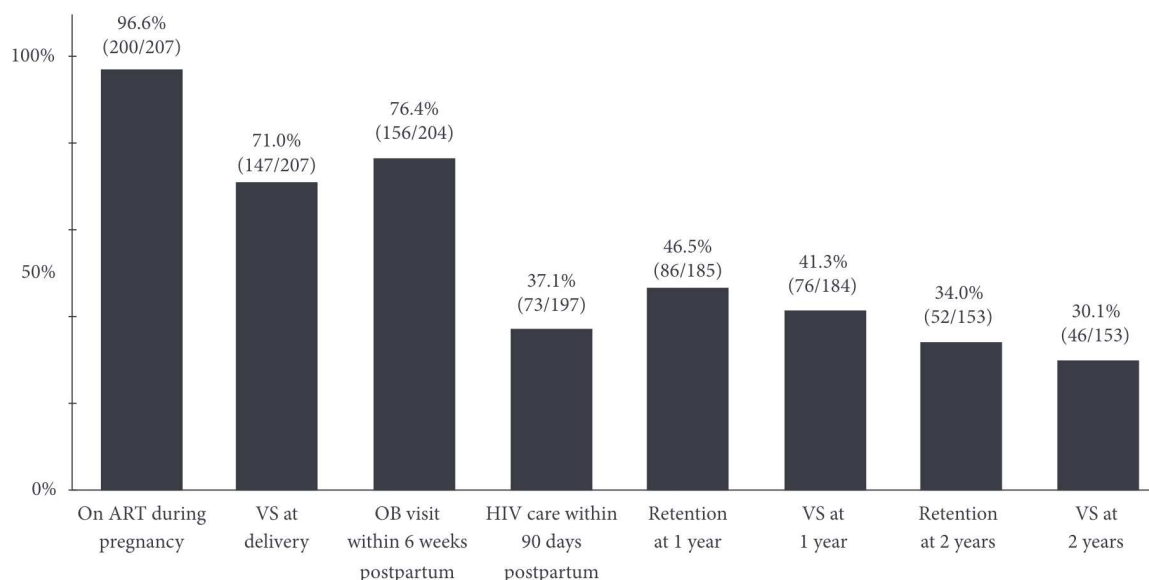


FIGURE 1: HIV and obstetric care continuum during pregnancy and two years postpartum for 207 HIV infected women. *Abbreviations.* VS: viral suppression; OB: obstetric.

Figure 22 : Suivi infectiologique et obstétrical pendant la grossesse et les 2 ans du post partum chez 207 FVVIH entre 2011 et 2016 à Atlanta (26)

Adams *et al* entre 2005 et 2011 et également aux USA décrivaient des taux similaires de pertes de vue : 38% des patientes étaient revues par leur infectiologue à 3 mois, 39% à 1 an et 25% à 2 ans (30). La suppression virologique à 1 an était de 31% et 34% à 2 ans, contre 66,2% à 2 ans dans notre étude.

Ces pertes de vues sont relatives puisqu'une étude menée en Angleterre entre 2000 et 2017 décrivait des taux d'engagements dans un suivi VIH régulier plus importants chez les femmes enceintes vivant avec le VIH que chez les FVVIH non enceintes, pendant la grossesse (90,5% versus 78,3%) et pendant l'année post partum (84,6% versus 78,4%) (56).

Enfin, dans une étude menée au Malawi entre 2014 et 2016, seulement 46,5% des patientes étaient toujours suivies à 2 ans de leur accouchement (29). Chez ces patientes, avoir eu au moins une charge virale détectable en post partum était un surrisque important d'échec virologique à 2 ans avec un OR à 9 pour une seule charge virale détectable et un OR à 226 à partir de 2 charges

virales détectables. Dans notre étude, seulement 4% des patientes présentaient une charge virale détectable en post partum et l'association avec l'échec virologique à 2 ans n'a pas pu être étudié.

B. Objectifs secondaires

1. Facteurs de risque de suivi en inadéquation

Nos objectifs secondaires comprenaient la recherche de facteurs de risque d'inadéquation du suivi au cours de la grossesse et du post partum. Peu de nos résultats sont significatifs du fait d'une faible puissance liée à notre effectif limité et à l'homogénéité de notre population. En effet, nos patientes avaient globalement un profil similaire de précarité, 79,8% d'entre elles étant d'origine étrangère, la moitié sans emploi, un tiers célibataires et fréquemment multipares avec une parité moyenne de 2,8.

Il nous paraît cependant pertinent de décrire quelques tendances.

a) Pendant la grossesse

Comparativement au post partum, peu d'études concernent le suivi prénatal des FVVIH dans la littérature, compliquant l'interprétation de nos résultats.

Selon nos données, les patientes du groupe «Inadéquation » semblaient présenter des parités plus élevées et avaient moins souvent suivi un parcours de PMA. Elles avaient aussi plus de complications obstétricales. Un surrisque d'inadéquation était également observé chez les patientes stade CDC C et en cas de découverte tardive du VIH en cours de grossesse.

L'étude menée par Ng *et al* à Ontario déjà citée retrouvait chez les FVVIH un surrisque significatif de suivi inadéquat (aOR 0,74) et de prise en charge tardive sur le plan obstétrical (aOR 0,51) par rapport à la population générale. Les facteurs de risque associés au suivi inadéquat étant l'immigration récente de moins de 5 ans pour les femmes nées à l'étranger et la précarité,

notamment basée sur le lieu de domicile (45). Il s'agit malheureusement de critères que nous n'avons pas pu étudier, la date d'immigration étant souvent inconnue et la réalisation d'un indice de précarité basée sur les adresses des patientes n'étant pas possible du fait du respect de l'anonymisation.

b) Pendant le post partum

Dans notre étude, quelques tendances ont pu être décrites. Les patientes du groupe « Inadéquation » semblaient être plus souvent actives professionnellement et avaient plus souvent suivi un parcours de PMA par le passé. Les patientes du groupe « Adéquation » ont présenté plus de complications obstétricales et ont plus souvent découvert leur VIH en cours de grossesse ou moins de 5 ans avant la grossesse.

Dans la cohorte d'Atlanta, les facteurs associés au maintien du suivi à 1 an et 2 ans étaient une parité plus faible et la réalisation d'une consultation post partum dans les 3 mois (26). Les patientes qui reconsultaient sous 3 mois avaient des CD4 plus élevés et n'avaient pas reçu de contraception après leur accouchement. Dans cette cohorte menée de 2011 à 2016, les auteurs décrivaient également un facteur temporel dans la prise en charge, les grossesses les plus récentes au sein de la cohorte étant plus souvent revues à 3 mois.

Dans la cohorte de Philadelphie, les diagnostics récents de VIH de moins de 2 ans, les patientes ayant eu un suivi prénatal inadéquat et un suivi post partum inadéquat étaient plus à risque de perte de vue à 1 et 2 ans (30). Ces résultats ne sont pas confirmés par nos données s'expliquant probablement en partie par la différence de période, cette étude ayant été conduite entre 2005 et 2011 avant l'ère du TaSP notamment, et par la spécificité du système de soin américain.

Contrairement à ces deux cohortes et à de nombreuses données de la littérature concernant la qualité du suivi post partum (26,30–40), nous n'avons pas retrouvé d'impact de l'âge maternel, du statut marital, de la parité, du statut VIH connu ou non par le partenaire, du caractère prématuré ou non de l'accouchement et de la prescription d'une contraception ou non, possiblement par manque de puissance.

Selon nos données, à un an, les patientes du groupe « Adéquation » présentaient plus d'échecs virologiques et la suppression virologique à 2 ans était également moins souvent acquise dans ce groupe. A l'inverse, les patientes du groupe « Inadéquation » semblait avoir un meilleur contrôle virologique mais des taux de rupture de suivi plus importants à 1 et 2 ans, ce qui rejoint les résultats de la cohorte de Philadelphie.

Cette discordance entre suppression virologique et maintien du suivi est étonnante, la plupart des études de cohorte similaires à la nôtre montrant à l'inverse une évolution synchrone (26,30). Comme expliqué précédemment, les fréquences de suivi des FVVIH en post partum ne sont pas très clairement établies dans les recommandations françaises contrairement au suivi pré-natal. La période post natale étudiée étant censurée à 2 ans, on ne peut exclure que les patientes contrôlées virologiquement aient été revues en consultation de manière plus espacée dans le temps, conduisant à des « perte de vues » tandis que les patientes virémiques ou présentant des intolérances thérapeutiques étaient revues de manière plus rapprochée. De même, de nombreuses patientes sont considérées perdues de vue suite à des déménagements et ont probablement poursuivi leur suivi dans d'autres centres spécialisés.

2. Évolution des pratiques

Au cours des 20 dernières années, les recommandations concernant le VIH ont été modifiées à plusieurs reprises pour s'adapter aux nouvelles thérapeutiques et aux dernières données issues de la recherche. La figure 23 présente une frise chronologique des principaux événements relatifs à la prise en charge des FVVIH au niveau mondial au cours de la dernière décennie : la mise en

place des régimes de prévention de la transmission materno-infantile « Option A » et « Option B » en 2010 et « Option B+ » en 2013, le TaSP (traitement ARV systématique quelque soit la charge virale et le taux de CD4) en 2015 et sa mise en place dans 70% des pays en voie de développement en 2017.

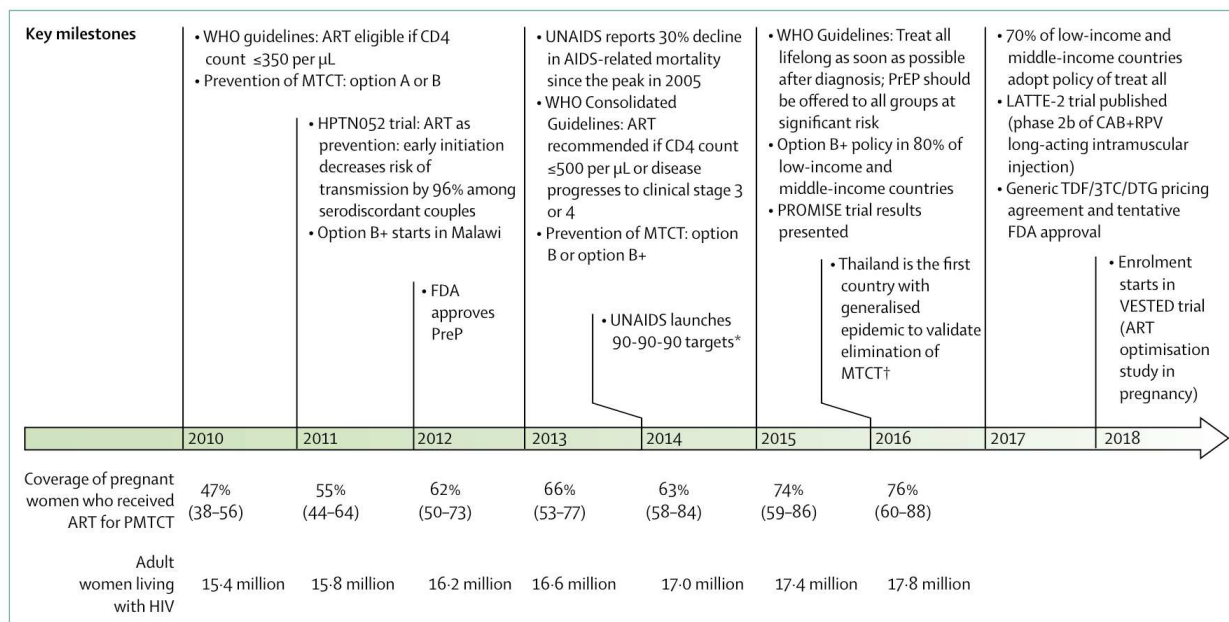


Figure: Key milestones in treatment of HIV and HIV globally

Numbers of adult women living with HIV and antiretroviral therapy coverage of pregnant women are UNAIDS estimates. ART=antiretroviral therapy. MTCT=mother-to-child transmission. Option A=zidovudine monotherapy and single-dose nevirapine. Option B=triple ART prophylaxis during pregnancy and breastfeeding period. Option B+=lifelong ART. CAB=cabotegravir. RPV=rilpivirine. TDF=tenofovir disoproxil fumarate. 3TC=lamivudine. DTG=dolutegravir. FDA=US Food and Drug Administration. *90% of people living with HIV to be diagnosed, 90% of those to be accessing ART, and 90% of those on ART to achieve an undetectable viral load by 2020. †<50 cases of MTCT per 100 000 births and MTCT rate <5% in breastfeeding populations and <2% in non-breastfeeding populations.

Figure 23 : Frise chronologique des principaux événements relatifs à la prise en charge des FVVIH entre 2010 et 2018 (57)

En France, les principales recommandations ayant modifiées la prise en charge des FVVIH au cours de la dernière décennie sont la mise en place du TaSP dès 2013 et les nouvelles recommandations obstétricales d'administration non systématique de l'AZT en 2013.

a) Mise en place du TaSP en 2013

Le TaSP a été mis en place en France suite à des recommandations publiées en 2013. La période de notre étude comprend donc des grossesses conduites avant et après ces

recommandations et de nombreuses patientes prises en charge de 2011 à 2013 ont été traitées pendant la grossesse et ont donc interrompu leur traitement à l'issue de leur grossesse, conformément aux recommandations contemporaines. Bien que cela ne soit pas mis en évidence par nos données (94,7% des patientes revues en post partum avant 2013 et 93,7% à partir de 2014), il est possible que l'arrêt du traitement antirétroviral après l'accouchement ait favorisé des pertes de vue infectiologiques mais explique moins les pertes de vue obstétricales. De plus, seulement 13 patientes sur 76 semblaient avoir réellement arrêté leur traitement en post partum sur la période 2011-2013, soit 17,1%. Une seule de ces patientes a été perdue de vue dans les suites.

b) Modification des recommandations obstétricales concernant l'AZT en 2013

Jusqu'en 2013, il était recommandé d'administrer une perfusion d'AZT systématiquement au moment de l'accouchement, peu importe le contrôle de la charge virale. Le taux d'accouchement total conduit sous AZT était en effet de 23,3% et sur les accouchements entre 2011 et 2013 il était de 51,3%. Sur les dernières données EPF collectées entre 2000 et 2017, 95,2% des femmes recevaient de l'AZT per partum entre 2006 et 2010 et seulement 52,7% entre 2011 et 2017, reflétant le changement des recommandations. Cette donnée était malheureusement souvent sous déclarée dans les dossiers obstétricaux du fait du caractère rétrospectif du recueil et de leur absence d'informatisation.

c) Dernier rapport Morlat paru en 2016, corrigé en 2018

Les dernières recommandations françaises ont finalement peu modifié le suivi prénatal et post partum des patientes, n'impactant pas notre critère principal. Les régimes ARV recommandés pendant la grossesse ont cependant évolué, avec le maintien des trithérapies à base d'INTI et d'IP/r en première ligne mais l'apparition de l'association de Dolutegravir à 2 INTI en 2^{ème} ligne, au même titre que les INNTI. Nos données concordaient avec ces modifications de recommandations.

d) Vers une autorisation de l'allaitement maternel ?

En France, l'allaitement maternel était jusqu'à récemment proscrit chez les FVVIH. Dans de nombreux pays en voie de développement ainsi dans les dernières recommandations américaines de 2023, celui-ci était autorisé sous couvert de suppression virologique et de prophylaxie infantile. Les dernières recommandations françaises publiées fin mai 2024 se sont alignées sur les recommandations américaines : l'allaitement maternel peut être proposé en cas de traitement ARV débuté avant la conception ou au cours du 1^{er} trimestre, avec une observance optimale vis-à-vis du traitement ARV et du suivi et une CV maternelle inférieure à 50 copies/ml depuis au moins 6 mois (58). Un traitement prophylactique du nouveau-né doit être maintenu pendant toute la durée de l'allaitement et 15 jours après son arrêt. L'évaluation de la sécurité de l'allaitement sera évaluée dans le cadre d'un observatoire national « LACTAVIH ».

Dans ce contexte, nos données en particulier du post partum sont pertinentes. En effet, la suppression virologique des FVVIH de notre centre était imparfaite en post partum, puisque 20% des charges virales post partum réalisées étaient détectables et que celles-ci n'étaient pas réalisées dans la majorité des cas. De plus, au moins 1 patiente sur 4 présentait un rebond virologique avec au moins une CV > 100 copies/ml dans les 2 ans. Pour envisager l'allaitement maternel et réduire au maximum le risque de transmission materno-infantile au sein de nos centres, un suivi plus rapproché et une meilleure suppression virologique seront essentiels.

C. Pistes d'amélioration des pratiques

Nos résultats démontraient des défauts dans les prises en charge obstétricales et infectiologiques au cours de la grossesse et surtout au cours du post partum. La coordination des soins est complexe sur notre territoire, en partie du fait de la forte proportion de précarité parmi les FVVIH de notre centre et également du fait du suivi dissocié entre le CH de Tourcoing pour la partie infectiologique et l'hôpital Jeanne de Flandres pour la prise en charge obstétricale et pédiatrique.

Quelques pistes pourraient être étudiées afin d'améliorer nos pratiques.

1. Améliorer l'information

Les spécificités de la prise en charge obstétricales des FVVIH ne sont pas très connues du grand public et les femmes enceintes séropositives peuvent être victime de préjugés et de désinformations de la part de leurs proches et de professionnels de santé.

Favoriser l'inclusion des patientes au sein de leur prise en charge, notamment via des livrets d'information et le conseil d'applications de suivi de grossesse adaptées peut être proposé, par analogie avec des applications telles que « My Diabby » permettant déjà d'encadrer le suivi du diabète gestationnel et « My PrEP » facilitant la prise de la prophylaxie pré-exposition (PrEP). Un essai randomisé réalisé en Afrique du Sud par Clouse *et al* entre 2019 et 2021 étudiait la mise en place d'une application mobile utilisant la géolocalisation des patientes participantes, afin d'étudier leur mobilité et leur accès au soin, leur indiquant également la clinique spécialisée la plus proche. Cette étude n'avait malheureusement pas abouti, des problèmes de manque de réseau et de dysfonctionnement de l'application limitant son rendement (59).

La proposition d'une consultation en début de grossesse avec une infirmière d'éducation thérapeutique pourrait également renforcer l'adhérence aux antirétroviraux et favoriser la poursuite du suivi obstétrical et infectiologique.

Une méta-analyse réalisée en 2019 étudiait les méthodes permettant d'améliorer l'adhérence au suivi infectiologique pour les FVVIH pendant leur grossesse et leur période d'allaitement, dans les pays à faibles ressources (60). Les techniques semblant améliorer l'adhérence thérapeutique étaient notamment l'intégration du suivi VIH au suivi prénatal, l'organisation d'évènements mensuels dans des églises participantes, la mise à disposition de kits « mama packs » à la maternité ainsi que l'accompagnement par d'autres FVVIH ayant déjà accouché.

Une autre méta-analyse a étudié la rétention anténatale et post partum chez les FVVIH plus spécifiquement âgées de 18 à 24 ans (61), montrant l'intérêt de la centralisation de la prise en charge, de la continuité des soins avec un même intervenant et de visites à domicile.

Enfin, orienter les patientes vers des associations de patients et des groupes de support spécialisés pourrait également être d'une grande aide, notamment pour les FVVIH les plus précaires et isolées. Une étude réalisée entre 2013 et 2017 à Houston par Mc Kinney *et al* proposait systématiquement aux FVVIH d'assister à des groupes ou des consultations individuelles d'information relatives au vécu du VIH et à son suivi avec réalisation de sondages avant et après intervention. Des améliorations étaient constatées vis-à-vis du support social et familial ressenti, du score de dépression (évalué par l'échelle de dépression post natale d'Édinbourg) et une amélioration de l'observance thérapeutique (62). La même équipe avait conduit un deuxième essai en 2021, comparant la suppression virale et la rétention en post partum des patientes ayant participé aux groupes de préparation prénatale à celles ayant reçu un soutien individuel : les patientes des groupes se présentaient deux fois plus (OR 2,7 (1,14 – 6,46) $p = 0,024$) que les autres en consultation postpartum et une tendance était également en faveur d'une meilleure suppression virale à l'accouchement dans ce groupe (63).

2. Centraliser et simplifier la prise en charge

La distance géographique entre le centre de suivi du VIH et le centre de suivi des grossesses peut être un frein pour certaines patientes, notamment non motorisées ou avec plusieurs enfants déjà à charge.

Une solution pourrait être de mettre en place une consultation coordonnée avec l'infectiologue et l'obstétricien voire un hôpital de jour pour centraliser les consultations de suivi et la réalisation du bilan sanguin à 1 mois de l'accouchement. Cet hôpital de jour pourrait également être organisé le même jour que la consultation de suivi de l'enfant avec son pédiatre. En effet, le suivi pédiatrique était meilleur dans notre population que le suivi maternel puisque seulement 23 enfants sur 265 (8,7%) n'ont pas revu le pédiatre et n'ont pas bénéficié du dosage de leur charge virale VIH. Coordonner les suivis en les organisant le même jour et dans le même centre pourrait améliorer le parcours de soin de la mère et son adhésion.

Une autre solution, déjà mise en place dans d'autres centres notamment les CH de Tourcoing et Lens, est l'accouchement au sein de la maternité d'origine de la patiente et non au CHRU de manière systématique, encadré par des obstétriciens formés, permettant la poursuite du suivi du VIH au sein du même centre.

D. Limites de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective non interventionnelle, basée sur l'analyse de dossiers médicaux à la fois physique et informatisés. Concernant les dossiers informatisés sur Nadis®, peu de données avaient été perdues et une extraction a permis de les récupérer intégralement. Concernant les dossiers médicaux physiques utilisés à l'hôpital Jeanne de Flandres, une perte d'information limitait la puissance de nos résultats car certains dossiers étaient introuvables et d'autres étaient illisibles, incomplets ou détériorés.

De plus, du fait de la méthode d'extraction des dossiers utilisées et de nos critères d'inclusion et de non inclusion, il est possible que certaines grossesses arrêtées précocement pour raisons médicales n'aient pas été prises en compte. De même et du fait du design de notre étude, les interruptions volontaires de grossesses n'ont pas été prises en compte.

1. Contexte bicentrique de la prise en charge

Dans la plupart des études similaires à la nôtre, les populations étudiées sont soit monocentriques soit pluri centriques voire d'ordre national. Du fait de la prise en charge découplée dans notre centre, où les patientes sont généralement suivies au CH de Tourcoing dans le cadre de leur infection au VIH et à la maternité de Jeanne de Flandres au sein du CHRU de Lille dans le cadre de leur suivi obstétrical et de leur accouchement, notre étude comportait un recueil bi-centrique de données concernant de mêmes patientes. De nombreuses données n'ont pas pu être utilisées étant donné que certaines patientes n'étaient suivies que dans l'un de deux centres mais celles-ci étaient heureusement minoritaires : 39 patientes étaient suivies à Tourcoing et pas au CHRU lors de leur grossesse et 3 patientes suivies au CHRU n'avaient pas

de dossier Nadis®. Lorsque les lieux d'accouchement étaient connus, il s'agissait dans la majorité des cas du pays d'origine de la patiente, de Paris ou d'un autre centre hospitalier situé dans notre région (Roubaix, Tourcoing, Lens, Valenciennes, Boulogne sur Mer...).

2. Score d'adéquation aux recommandations non validé

Pour les besoins de cette étude, nous avons créé un score composite, basé sur les recommandations françaises à la fois infectiologiques et gynécologiques, et permettant de décrire le parcours de soin pendant la grossesse et la période du post partum. Bien que ce score soit adapté au suivi spécifique nécessaire en cas de séropositivité VIH, il n'existait pas à notre connaissance de score similaire en France, compliquant les éventuels comparatifs. De même, ce score n'avait pas encore été validé.

Enfin, il existe de nombreux scores utilisés dans la population générale afin d'évaluer l'adéquation du suivi prénatal, notamment les scores de Kessner et le R-GINDEX déjà cités plus haut. Ces scores semblaient moins adaptés au suivi spécifique de la FVVIH et n'ont donc pas été utilisés.

3. Comparaison à la population générale

A des fins de comparaison, de nombreuses études basées sur la population générale française ont été citées précédemment. En effet, relativement peu d'études descriptives existent sur les FVVIH en France en dehors de l'EPF, dont les dernières mises à jour datent d'il y a plusieurs années. Cependant, la comparaison du suivi des FVVIH avec le suivi de la population générale a permis de révéler quelques similitudes, telles que la fréquence identique de datations tardives, et quelques différences pertinentes telles que le profil spécifique des patientes atteintes du VIH beaucoup plus précaires et l'adéquation aux recommandations plus rares.

Nos données épidémiologiques, obstétricales et infectiologiques étant dans l'ensemble similaire à celles de l'EPF publiées au cours de la dernière décennie, il est peu probable qu'un effet centre explique les éventuelles différences observées sur nos centres de Lille et de Tourcoing mais l'inclusion d'autres centres d'études ainsi que la comparaison de nos données à

la population générale au sein de notre centre et non au niveau national pourrait renforcer la fiabilité de nos résultats.

V. CONCLUSION

En étudiant la prise en charge des FVVIH de notre région au cours de leurs grossesses ainsi qu'en post partum au cours de la dernière décennie, nos données ont permis d'établir un état des lieux de la prise en charge actuelle de ces patientes dans nos centres.

Les données épidémiologiques collectées reflétaient les dernières données nationales notamment issues de l'EPF, les FVVIH présentant de nombreux critères de précarité et rassemblant plusieurs facteurs de risque de grossesses compliquées. Cela justifie un suivi obstétrical et infectiologique rapproché et personnalisé, conformément aux recommandations.

Sur les 258 grossesses suivies, aucune transmission materno-infantile n'a été recensée bien que 14,7% des patientes aient accouché avec une charge virale détectable.

En créant un score composite d'adéquation au parcours de soin basé sur les dernières recommandations françaises, nous avons mis en évidence seulement 10,9% d'adéquation en pré-natal et 9,3% en post partum. L'ensemble de ces données mettait en évidence un suivi imparfait dans notre centre.

Aucun facteur de risque d'inadéquation du parcours de soin n'a été mis en évidence que ce soit en pré ou en post partum. De même, les modifications de recommandations survenues au cours de la période de notre étude semblaient avoir peu impacté nos résultats.

Nos résultats soulignaient l'intérêt d'un suivi rapproché et coordonné entre les différents intervenants pour l'ensemble des FVVIH pendant la grossesse mais également en post partum. L'intérêt d'une consultation conjointe obstétricale et infectiologique en post partum serait intéressant à envisager.

Références :

1. Marcus U. HIV infections and HIV testing during pregnancy, Germany, 1993 to 2016. *Eurosurveillance* [Internet]. 28 nov 2019 [cité 14 févr 2024];24(48). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.48.1900078>
2. Fiche d'information — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida [Internet]. [cité 5 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
3. 90–90–90: good progress, but the world is off-track for hitting the 2020 targets [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/september/20200921_90-90-90
4. SPF. Bulletin de santé publique VIH-IST. Novembre 2023. [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-ist.-decembre-2023>
5. Pichon P. Découvertes d'infection à VIH chez les enfants en France, 2010-2021 / New cases of HIV among children diagnosed in France, 2010-2021.
6. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K, Dollfus C, et al. Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis*. 15 févr 2010;50(4):585-96.
7. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas JP, Dollfus C, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS*. 11 janv 2008;22(2):289-99.
8. Warszawski J, Briand N, Jasseron C, Rouzioux C, Blanche S, Mandelbrot L. Transmission mère-enfant du VIH en France : l'impact majeur des stratégies de prévention – Résultats de l'Enquête périnatale française ANRS-EPF.
9. Enquête Périnatale Française (EPF) - COREVIH Guadeloupe-StMartin-StBarth [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.corevih971.org/actualites/l-actualite-de-la-lutte-contre-le-sida/article/enquete-perinatale-francaise-epf>
10. Arab K, Spence AR, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in HIV-positive women: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. mars 2017;295(3):599-606.
11. Tukei VJ, Hoffman HJ, Greenberg L, Thabelo R, Nchephe M, Mots'oane T, et al. Adverse Pregnancy Outcomes Among HIV-positive Women in the Era of Universal Antiretroviral Therapy Remain Elevated Compared With HIV-negative Women. *Pediatr Infect Dis J*. sept 2021;40(9):821-6.
12. Ozimek JA, Kilpatrick SJ. Maternal Mortality in the Twenty-First Century. *Obstet Gynecol Clin North Am*. juin 2018;45(2):175-86.
13. Van Den Akker T, Van Roosmalen J. Maternal mortality and severe morbidity in a migration perspective. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. avr 2016;32:26-38.
14. CNS W. Prise en charge du VIH - Recommandations du groupe d'experts [Internet]. Conseil national du sida et des hépatites virales. 2019 [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://cns.sante.fr/actualites/prise-en-charge-du-vih-recommandations-du-groupe-dexperts/>
15. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet Lond Engl*. 5 sept 1992;340(8819):585-8.
16. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, et al. Effect of Breastfeeding and Formula Feeding on Transmission of HIV-.
17. Flynn PM, Taha TE, Cababasay M, Fowler MG, Mofenson LM, Owor M, et al. Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label, Clinical Trial. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 avr 2018;77(4):383-92.
18. Malaba TR, Nakatudde I, Kintu K, Colbers A, Chen T, Reynolds H, et al. 72 weeks post-partum follow-up of dolutegravir versus efavirenz initiated in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled study. *Lancet HIV*. août 2022;9(8):e534-43.
19. World Health Organization. Guideline: updates on HIV and infant feeding: the duration of breastfeeding, and support from health services to improve feeding practices among mothers living with

- HIV [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cité 18 févr 2024]. 68 p. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/246260>
20. Ryom L, De Miguel R, Cotter AG, Podlekareva D, Beguelin C, Waalewijn H, et al. Major revision version 11.0 of the European AIDS Clinical Society Guidelines 2021. *HIV Med.* sept 2022;23(8):849-58.
 21. Perinatal HIV Clinical Guidelines - What's New in the Guidelines | [Clinicalinfo.HIV.gov](https://clinicalinfo.hiv.gov) [Internet]. 2024 [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new>
 22. GOV.UK [Internet]. [cité 10 mai 2024]. ISOSS HIV report 2022. Disponible sur: <https://www.gov.uk/government/publications/infectious-diseases-in-pregnancy-screening-isoss-hiv-report-2022/isoss-hiv-report-2022>
 23. COREVIH Normandie informations et lutte [Internet]. [cité 10 mai 2024]. Réunions scientifiques du vendredi. Disponible sur: <https://www.corevih-normandie.fr/association-corevih-normandie/les-groupes-de-travail/journee-des-acteurs-du-depistage/>
 24. Ion A, Wagner AC, Greene S, Loutfy MR, for the HIV Mothering Study Team. HIV-related stigma in pregnancy and early postpartum of mothers living with HIV in Ontario, Canada. *AIDS Care.* févr 2017;29(2):137-44.
 25. Moseholm E, Aho I, Mellgren Å, Pedersen G, Katzenstein TL, Johansen IS, et al. Psychosocial health in pregnancy and postpartum among women living with - and without HIV and non-pregnant women living with HIV living in Nordic countries – Results from a longitudinal survey study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 7 janv 2022;22(1):20.
 26. Meade CM, Badell M, Hackett S, Mehta CC, Haddad LB, Camacho-Gonzalez A, et al. HIV Care Continuum among Postpartum Women Living with HIV in Atlanta. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2019;2019:8161495.
 27. Patel M, Tedaldi E, Armon C, Nesheim S, Lampe M, Palella F, et al. HIV RNA Suppression during and after Pregnancy among Women in the HIV Outpatient Study, 1996 to 2015. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 22 janv 2018;17:2325957417752259.
 28. Onen NF, Nurutdinova D, Sungkanuparph S, Gase D, Mondy K, Overton ET. Effect of postpartum HIV treatment discontinuation on long-term maternal outcome. *J Int Assoc Physicians AIDS Care Chic Ill* 2002. oct 2008;7(5):245-51.
 29. Landes M, van Lettow M, van Oosterhout JJ, Schouten E, Auld A, Kalua T, et al. Early postpartum viremia predicts long-term non-suppression of viral load in HIV-positive women on ART in Malawi: Implications for the elimination of infant transmission. *PloS One.* 2021;16(3):e0248559.
 30. Adams JW, Brady KA, Michael YL, Yehia BR, Momplaisir FM. Postpartum Engagement in HIV Care: An Important Predictor of Long-term Retention in Care and Viral Suppression. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 déc 2015;61(12):1880-7.
 31. Meade CM, Hussen SA, Momplaisir F, Badell M, Hackett S, Sheth AN. Long term engagement in HIV care among postpartum women with perinatal HIV infection in the United States. *AIDS Care.* 3 avr 2018;30(4):488-92.
 32. Patel K, Karalius B, Powis K, Kacanek D, Berman C, Moscicki AB, et al. Trends in postpartum viral load among women living with perinatal HIV infection in the United States: a prospective cohort study. 2020;
 33. Li J, Li A, Ye J, Shao Y, Zhang H, Liu A, et al. Loss to follow-up among human immunodeficiency virus-positive postpartum women and its predictive factors: A retrospective study. *HIV Med.* mars 2022;23 Suppl 1:42-53.
 34. Giuliano M, Orlando S, Andreotti M, Mthiko B, Mphwere R, Kavalo T, et al. Maternal retention and early infant HIV diagnosis in a prospective cohort study of HIV-positive women and their children in Malawi. *Int J STD AIDS.* janv 2023;34(1):54-61.
 35. Adhikari EH, Yule CS, Roberts SW, Rogers VL, Sheffield JS, Kelly MA, et al. Factors Associated with Postpartum Loss to Follow-Up and Detectable Viremia After Delivery Among Pregnant Women Living with HIV. *AIDS Patient Care STDs.* janv 2019;33(1):14-20.
 36. Siddiqui R, Bell T, Sangi-Haghpeykar H, Minard C, Levison J. Predictive factors for loss to postpartum follow-up among low income HIV-infected women in Texas. *AIDS Patient Care STDs.* mai 2014;28(5):248-53.

37. Phillips TK, Clouse K, Zerbe A, Orrell C, Abrams EJ, Myer L. Linkage to care, mobility and retention of HIV-positive postpartum women in antiretroviral therapy services in South Africa. *J Int AIDS Soc.* juill 2018;21 Suppl 4:e25114.
38. Paioni P, Aebi-Popp K, Martinez De Tejada B, Rudin C, Bernasconi E, Braun DL, et al. Viral suppression and retention in HIV care during the postpartum period among women living with HIV: a longitudinal multicenter cohort study. *Lancet Reg Health - Eur.* août 2023;31:100656.
39. Buchberg MK, Fletcher FE, Vidrine DJ, Levison J, Peters MY, Hardwicke R, et al. A mixed-methods approach to understanding barriers to postpartum retention in care among low-income, HIV-infected women. *AIDS Patient Care STDs.* mars 2015;29(3):126-32.
40. Odayar J, Phillips TK, Kabanda S, Malaba TR, Mukonda E, Hsiao N yuan, et al. Mobility during the post-partum period and viraemia in women living with HIV in South Africa. *Int Health.* 28 janv 2023;ihad001.
41. SPF. Bulletin de santé publique VIH et IST en Hauts-de-France. Novembre 2022. [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/hauts-de-france/documents/bulletin-regional/2022/bulletin-de-sante-publique-vih-et-ist-en-hauts-de-france.-novembre-2022>
42. Maternité Jeanne de Flandre [Internet]. [cité 9 avr 2024]. Nos activités en obstétrique. Disponible sur: <https://maternite.chru-lille.fr/decouvrir-la-maternite/decouvrir-la-materniteactivites-obstetriques/>
43. newround. Enquête nationale périnatale : résultats de l'édition 2021 [Internet]. Salle de presse de l'Inserm. 2022 [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/enquete-nationale-perinatale-resultats-de-ledition-2021/65757/>
44. Sibiude J, Le Chenadec J, Mandelbrot L, Hoctin A, Dollfus C, Faye A, et al. Update of Perinatal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission in France: Zero Transmission for 5482 Mothers on Continuous Antiretroviral Therapy From Conception and With Undetectable Viral Load at Delivery. *Clin Infect Dis.* 1 févr 2023;76(3):e590-8.
45. Ng R, Macdonald EM, Loutfy MR, Yudin MH, Raboud J, Masinde KI, et al. Adequacy of prenatal care among women living with human immunodeficiency virus: a population-based study. *BMC Public Health.* 29 mai 2015;15:514.
46. Momplaisir FM, Brady KA, Fekete T, Thompson DR, Roux AD, Yehia BR. Time of HIV Diagnosis and Engagement in Prenatal Care Impact Virologic Outcomes of Pregnant Women with HIV. *PLOS ONE.* 1 juill 2015;10(7):e0132262.
47. Linard M, Blondel B, Estellat C, Deneux-Tharoux C, Luton D, Oury J, et al. Association between inadequate antenatal care utilisation and severe perinatal and maternal morbidity: an analysis in the Pre CARE cohort. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* avr 2018;125(5):587-95.
48. Woldeamanuel BT. Factors associated with inadequate prenatal care service utilization in Ethiopia according to the WHO recommended standard guidelines. *Front Public Health.* 2022;10:998055.
49. Localisation des immigrés et des descendants d'immigrés – Immigrés et descendants d'immigrés | Insee [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6793282?sommaire=6793391>
50. Gosselin A, Ravalihasy A, Pannetier J, Lert F, Desgrées du Loû A. When and why? Timing of post-migration HIV acquisition among sub-Saharan migrants in France. *Sex Transm Infect.* mai 2020;96(3):227-31.
51. Limousi F, Lert F, Desgrées du Loû A, Dray-Spira R, Lydié N. Dynamic of HIV-testing after arrival in France for migrants from sub-Saharan Africa: The role of both health and social care systems. *PLoS ONE.* 21 déc 2017;12(12):e0188751.
52. Saint-Lary L, Diallo A, de Monteynard LA, Paul C, Marchand L, Tubiana R, et al. In utero exposure to antiretroviral drugs and pregnancy outcomes: Analysis of the French ANRS pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(3):942-64.
53. Mortalité maternelle : la baisse amorcée des décès par hémorragie se confirme mais des inégalités demeurent [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2017/mortalite-maternelle-la-baisse-amorcee-des-deces-par-hemorragie-se-confirme-mais-des-inegalites-demeurent>
54. Thomson K, Moffat M, Arisa O, Jesurasa A, Richmond C, Odeniyi A, et al. Socioeconomic inequalities and adverse pregnancy outcomes in the UK and Republic of Ireland: a systematic review and

meta-analysis. *BMJ Open*. 15 mars 2021;11(3):e042753.

55. Stabilité de la mortalité périnatale entre 2014 et 2019 | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/stabilite-de-la-mortalite-perinatale-entre-2014-et-2019>

56. Okhai H, Tariq S, Burns F, Gilleece Y, Dhairyawan R, Hill T, et al. Association of pregnancy with engagement in HIV care among women with HIV in the UK: a cohort study. *Lancet HIV*. déc 2021;8(12):e747-54.

57. Bailey H, Zash R, Rasi V, Thorne C. HIV treatment in pregnancy. *Lancet HIV*. août 2018;5(8):e457-67.

58. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 6 juin 2024]. Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3518878/fr/grossesse-et-vih-desir-d-enfant-soins-de-la-femme-enceinte-et-prevention-de-la-transmission-mere-enfant

59. Clouse K, Noholoza S, Madwayi S, Mrubata M, Camlin CS, Myer L, et al. The Implementation of a GPS-Based Location-Tracking Smartphone App in South Africa to Improve Engagement in HIV Care: Randomized Controlled Trial. *JMIR MHealth UHealth*. 19 mai 2023;11(1):e44945.

60. Puchalski Ritchie LM, van Lettow M, Pham B, Straus SE, Hosseinipour MC, Rosenberg NE, et al. What interventions are effective in improving uptake and retention of HIV-positive pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother to child transmission care programmes in low-income and middle-income countries? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 29 juill 2019;9(7):e024907.

61. Brittain K, Teasdale CA, Ngeno B, Odondi J, Ochanda B, Brown K, et al. Improving retention in antenatal and postnatal care: a systematic review of evidence to inform strategies for adolescents and young women living with HIV. *J Int AIDS Soc*. août 2021;24(8):e25770.

62. McKinney J, Hickerson L, Guffey D, Hawkins J, Peters Y, Levison J. Evaluation of human immunodeficiency virus-adapted group prenatal care. *Am J Obstet Gynecol MFM*. août 2020;2(3):100150.

63. McKinney J, Jackson J, Sangi-Haghpeykar H, Hickerson L, Hawkins J, Peters Y, et al. HIV-Adapted Group Prenatal Care: Assessing Viral Suppression and Postpartum Retention in Care. *AIDS Patient Care STDs*. févr 2021;35(2):39-46.

Annexes

Tableau 2. Prescription des ARV* pendant la grossesse

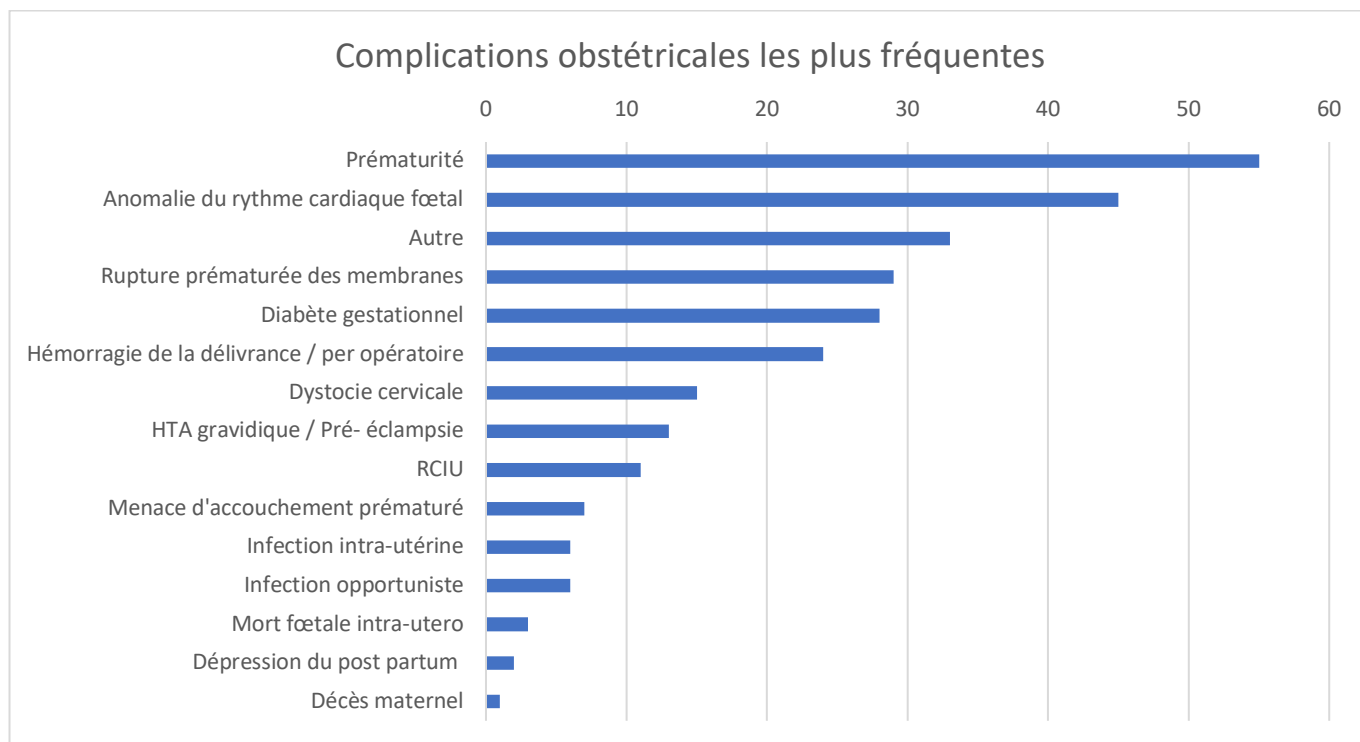
ARV	Problèmes potentiels pendant la grossesse	Rationnel pour l'utilisation	Commentaires
CHOIX PRÉFÉRÉS			
INTI			
Lamivudine	Toxicité mitochondriale chez le NNé	Largement utilisé et étudié depuis 1997, bithérapie TME 1 %	Envisageable comme seul INTI en cas de bon contrôle virologique
Emtricitabine		Équivalent à lamivudine	
Abacavir	Hypersensibilité, typage HLA-B5701 nécessaire	Toxicité mitochondriale moindre que zidovudine, Aucune donnée inquiétante connue à ce jour dans le contexte de la grossesse	Meilleure option actuellement
Ténofovir	Toxicité osseuse, impact rénal inconnu chez le NNé. Mortalité-morbidité néonatale TDF/FTC > ZDV/LAM	Bonne tolérance chez l'adulte, toxicité mitochondriale moindre que zidovudine. Essais randomisés.	Vigilance nécessaire A utiliser en cas de co-infection VHB
Zidovudine	Toxicité mitochondriale chez le NNé	ARV de référence depuis 1994, ayant le plus de recul pour la prévention de la TME. Essais randomisés.	Non recommandé hors grossesse, utilisation en recul chez la femme enceinte. Perfusion à l'accouchement en cas de CV mal contrôlée.
	Toxicité hématologique (mère et enfant)		
IP/r	Sous-dosage possible (3 ^e trimestre) Intolérance digestive Hépatotoxicité		
Darunavir/r	Tolérance et toxicité peu connues pendant grossesse Manque de données au 1 ^{er} trimestre	Puissance d'action et tolérance hors de la grossesse Données observationnelles chez la femme enceinte	Posologie conseillée en 2 prises/j (600/100 mg x 2/j) au 3 ^{ème} trimestre Monothérapie en cas de contrôle virologique: essai ANRS 168 en cours
ALTERNATIVES			
IP/r			
Atazanavir/r	Hyperbilirubinémie chez le fœtus et le NNé	Études prospectives pendant grossesse, PK avec ritonavir peu modifiée	Ne pas prescrire sans ritonavir
Lopinavir/r		Études prospectives nombreuses	Posologie en 2 prises/j
INNTI			
Efavirenz	Tératogénicité animale Quelques cas de malformations chez l'enfant Risques neuropsychiques	Essai clinique randomisé, Recommandé par l'OMS	Contre-indiqué au 1 ^{er} trimestre Utilisation possible après l'organogenèse (12 SA)
Névirapine	Réactions cutanées, hépatotoxicité Risque de résistance : problème diminué par poursuite d'un traitement ARV	Large expérience mondiale, nombreux essais. Possibilité de prescription en monoprise, avec INTI	Pas d'initiation en cours de grossesse si CD4>250, Prophylaxie d'urgence à l'accouchement, Grade A
Anti-intégrase INI			
Raltégravir	Données croissantes, études en cours chez la femme enceinte Etude Ralfe	Action virologique rapide Recommandé aux USA	Intérêt en cas de prise en charge tardive, et/ou de virus résistant Moléc de choix en cas d'échappement thérap Peu de données au 1 ^{er} trimestre
Inhibiteur de fusion			
Enfuvirtide	Voie injectable sous-cutanée	Pas de passage placentaire : pas de risque pour le fœtus Peu de toxicité pour la femme Action virologique rapide	Intérêt dans quelques cas particuliers en cas de prise en charge tardive et/ou de virus résistant

ARV	Problèmes potentiels pendant la grossesse	Rationnel pour l'utilisation	Commentaires
DONNÉES INSUFFISANTES : N'UTILISER QUE DANS DES SITUATIONS PARTICULIÈRES			
Signaler au service de pharmacovigilance - Remplacer la molécule si possible			
Cobicistat	Passage et accumulation placentaire (non publié)		Forte interaction avec CYP3 Non recommandé
INTI			
Ténofovir AF	Risques potentiels cf TDF Association avec le cobicistat		Aucune donnée
INNTI			
Etravirine			Aucune donnée
Rilpivirine		Bonne tolérance chez l'adulte	Peu de données disponibles A éviter dans l'état actuel des connaissances
Anti-intégrase INI			
Dolutégravir	Passage placentaire	Action virologique rapide	Peu de données (attente de publications) A éviter dans l'état actuel des connaissances
Elvitégravir	Associé avec cobicistat	Action virologique rapide	Non recommandé
Inhibiteur de CCR5			
Maraviroc			Aucune donnée
Trithérapie en comprimé unique			
Eviplera®	Rilpivirine non étudiée chez la femme enceinte Vigilance pour ténofovir	Bonne tolérance Traitement	Peu de données disponibles A éviter dans l'état actuel des connaissances
Atripla®	Tératogénicité animale et cas de malformations chez l'enfant	Essai clinique randomisé,	Contre-indiqué en France au 1 ^{er} trimestre
	Risques neuropsychiques Vigilance pour ténofovir	Recommandé par l'OMS	Utilisation possible après l'organogenèse (12 SA)
Stribild®	Intéraction CYP3 cobicistat, passage placentaire Pas d'études sur elvitégravir Vigilance pour ténofovir		Peu de données disponibles A éviter dans l'état actuel des connaissances
Genvoya®	Cf Stribild® Aucune donnée sur TAF		Peu de données disponibles A éviter dans l'état actuel des connaissances
Triumeq®	Dolutégravir non étudié chez la femme enceinte		Peu de données disponibles A éviter dans l'état actuel des connaissances

Légende: NNé = nouveau-né

* NB : Les prescripteurs doivent informer les PVVIH enceintes ou en désir de grossesse qu'un pictogramme, exprimant un risque pour le fœtus, peut figurer sur le conditionnement de certains médicaments antirétroviraux. Cela ne doit pas les conduire à interrompre ou ne pas débuter leur traitement, dans la mesure où la prescription est faite selon les recommandations des experts, en tenant compte des risques et des bénéfices. Il est conseillé de consulter avant de débuter une grossesse pour optimiser le traitement.

Annexe 1 : Prescription des ARV pendant la grossesse (rapport Morlat 2016) (14)



Annexe 2 : Détail des complications obstétricales les plus fréquentes

REGIME ARV PENDANT LA GROSSESSE	1ERE LIGNE	%	2EME LIGNE	%	3EME LIGNE	%
TOTAL	257	99,6	37	14,3	2	0,8
INNTI + IP	1	0,39				
INTI	1	0,4				
INTI + INI	10	3,9	4	1,55		
INTI + INNTI	44	17,1	1	0,39		
INTI + INNTI + INI	1	0,4				
INTI + IP	179	69,4	22	8,5	2	0,8
INTI + IP + INI	12	4,6	8	3,1		
IP	6	2,3				
IP + CCR5	3	1,2				
INTI + IP + INI + T20	0	0	1	0,4		
IP + INI	0	0	1	0,3		
AUCUN	1	0,4				

Annexe 3 : Détail des régimes ARV pendant la grossesse (N= 258)

DONNEES PEDIATRIQUES	NOMBRE	%
TOTAL	268	100
NES VIVANTS	265	98,8
DONT DECES <1 SEMAINE DE VIE	1	0,3
MORTS-NES	3	1,1
JUMEAUX	20	7,4
POIDS DE NAISSANCE (MOYENNE EN MG)	3089,61	/
PETIT POIDS DE NAISSANCE (<2500)	33	12,3
MACROSOMIE (< 4000)	7	2,6
INCONNU	4	1,4
APGAR 10/10/10	238	88,8
AUTRE APGAR	25	9,3
APGAR INCONNU	5	1,8
TRANSFERT REANIMATION NEONATALE	6	2,2
ARV PREVENTIF	252	94,0
NEVIRAPINE	70	26,1
ZIDOVUDINE	169	63,0
NEVIRAPINE- LAMIVUDINE - ZIDOVUDINE	13	4,8
AUTRE	5	1,8
ABSENCE / INCONNU	11	4,1
DUREE (MOYENNE EN JOURS)	25,51	/
14J	62	23,1
28J	174	64,9
AUTRE	18	6,7
ABSENCE / INCONNU	14	5,2
MALFORMATIONS	24	8,9
MALFORMATION CARDIAQUE	7	2,6
MALFORMATION FACIALE/CERVICALE	7	2,6
ECTOPIE TESTICULAIRE/OVARIENNE	6	2,2
AUTRE MALFORMATION	8	2,9
PAS DE MALFORMATION	241	89,9
INCONNU	5	1,8
INFECTION VIH CONNUE	0	0
PAS D'INFECTION VIH	237	88,4
SUIVI INCOMPLET (AU MOINS 1 PCR NEGATIVE)	8	2,9
INCONNU	23	8,5

Annexe 4 : Détail du devenir des enfants (N= 268)

ANTECEDENTS OBSTETRICAUX	Adéquation, N = 28¹	Intermédiaire, N = 88¹	Inadéquate, N = 142¹	p- value
Gestité				0.5
Médiane (EI)	3.00 (1.00, 5.00)	3.00 (2.00, 4.00)	3.00 (2.00, 4.00)	
Parité				0.2
Médiane (EI)	2.00 (1.00, 3.25)	2.00 (2.00, 3.25)	3.00 (2.00, 4.00)	
Antécédent de PMA	5 (18%)	6 (6.8%)	14 (10%)	0.2
Manquant	0	0	2	
Modalité d'accouchement				0.5
Accouchement voie basse	15 (54%)	51 (58%)	70 (50%)	
Césarienne	13 (46%)	37 (42%)	70 (50%)	
Manquant	0	0	2	
Césarienne fait une urgence	7 (54%)	14 (37%)	37 (51%)	0.3
Manquant	15	50	70	
Complications obstétricales	18 (64%)	43 (49%)	80 (58%)	0.2
Manquant	0	0	4	
Terme l'accouchement				0.4
Prématurité extrême (17-26 SA)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1.4%)	
Grande prématurité (26-32 SA)	1 (3.6%)	1 (1.1%)	4 (2.9%)	
Prématurité modéré (32 – 35 SA)	1 (3.6%)	3 (3.4%)	12 (8.7%)	
Prématurité tardive (35 – 37 SA)	6 (21%)	12 (14%)	13 (9.4%)	
Naissance à terme (après 37 SA)	20 (71%)	72 (82%)	107 (78%)	
Manquant	0	0	4	

¹ n (%)

² Test de Kruskal-Wallis; test exact de Fisher

Annexe 5 : Adéquation du suivi prénatal en fonction des critères obstétricaux, analyse bivariée

CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES	ADEQUATION , N = 28 ¹	INTERMEDIAIRE , N = 88 ¹	INADEQUATE , N = 142 ¹	P- VALU E
Mode de contamination				0.2
Autre	1 (3.6%)	1 (1.1%)	0 (0%)	
Sanguine	1 (3.6%)	1 (1.1%)	10 (7%)	
Sexuelle	24 (86%)	83 (94%)	120 (84,6%)	
Inconnu	1 (3.6%)	1 (1.1%)	8 (5,6%)	
Usage de drogue intra- veineuse	0 (0%)	1 (1.1%)	2 (1.4%)	
Materno-fœtale	1 (3.6%)	1 (1.1%)	2 (1.4%)	
Stade CDC à l'accouchement				0.3
A	24 (86%)	70 (80%)	100 (71%)	
B	1 (3.6%)	9 (10%)	15 (11%)	
C	3 (11%)	9 (10%)	26 (18%)	
Manquant	0	0	1	
Découverte de la séroposivité au cours de la grossesse	4 (14%)	15 (17%)	24 (17%)	>0.9
Trimestre de découverte du VIH				0.3
1er trimestre	3 (100%)	10 (71%)	10 (42%)	
2eme trimestre	0 (0%)	3 (21%)	9 (38%)	
3eme trimestre	0 (0%)	1 (7.1%)	5 (21%)	
Manquant		25	74	118
Délai VIH - accouchement (médiane en année)	6.5 (2.5, 9.1)	6.9 (2.1, 10.9)	6.1 (1.6, 11.1)	0.7
Manquant		0	0	3
Délai VIH - accouchement (année)				0.6
>5	18 (64%)	50 (57%)	75 (54%)	
≤5	10 (36%)	38 (43%)	64 (46%)	
Manquant		0	0	3

¹ n (%); médiane (ei)

² test exact de fisher; test de kruskal-wallis; test du khi-deux d'indépendance

Annexe 6 : Analyse bivariée du suivi prénatal en fonction des critères infectieux

COMPARATIF AVANT ET APRES 2017	Avant 2017	%	A partir de 2017	%
Total	154		104	
1er régime ARV pendant la grossesse				
INNTI + IP	0	0	1	1
INTI	1	0,65	0	0
INTI + INI	1	0,65	9	8,7
INTI + INNTI	32	20,8	12	12
INTI + INNTI + INI	1	0,65	0	0
INTI + IP	107	69,5	72	69
INTI + IP + INI	5	3,25	7	6,7
IP	3	1,95	3	2,9
IP + CCR5	3	1,95	0	0
INTI + IP + INI + T20	0	0	0	0
IP + INI	0	0	0	0
Aucun	1	0,65	0	0
Nombre de lignes thérapeutiques				
0	1	0,65	0	0
1	128	83,1	92	88
2	23	14,9	12	12
3	2	1,3	0	0

Annexe 7 : Évolution des prescriptions ARV avant et après 2017 (publications des dernières recommandations françaises en 2016, actualisées en 2018)

AUTEURE : Nom : Lemée

Prénom : Noémie

Date de soutenance : 11 juillet 2024

Titre de la thèse : Parcours de soins pré et post partum des femmes infectées par le VIH dans le Nord entre 2011 et 2021

Thèse - Médecine - Lille « 2024 »

Cadre de classement : Maladies infectieuses et tropicales

DES + FST/option : Maladies infectieuses et tropicales

Mots-clés : VIH, grossesse, post partum, suivi prénatal

Résumé :

Introduction : En France, 1500 femmes vivant avec le VIH (FVVIH) accouchent chaque année, avec des taux de TME de 0,2%. Les recommandations françaises encadrent la prise en charge prénatale obstétricale et infectiologique des patientes mais peu le post partum, bien que reconnu comme un période à risque de rupture de suivi et d'échec virologique. Notre objectif était de décrire l'adéquation aux recommandations des parcours de soins de FVVIH pendant la grossesse et le post partum.

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective bicentrique observationnelle au CHRU de Lille et au CH de Tourcoing. Le critère d'évaluation principal était un score composite avec des critères obstétricaux (consultations et échographies), anesthésiques et infectiologiques (consultations et charges virales) basé sur les recommandations des périodes prénatales et post partum.

Résultats : Au total, 258 grossesses de FVVIH ont été étudiées. Les patientes avaient en moyenne 33 ans et 79,8% étaient d'origine étrangère. Seulement 42,6% avaient une activité professionnelle et 65,1% étaient en couple. Au cours de la grossesse 99,6% des patientes étaient sous ARV et 14,7% ont accouché avec une CV détectable. Parmi les 265 enfants nés vivants, aucune TME n'a été recensée.

Le score d'adéquation pré-partum mettait en évidence 10,9% de grossesses en adéquation aux recommandations, 36,8% intermédiaires et 52,3% en inadéquation. Le score post partum retrouvait seulement 9,3% d'adéquation et 90,7% d'inadéquation avec des patientes perdues de vue sur le plan infectiologique dans 5,8% des cas et sur le plan obstétrical dans 34,9% des cas.

Aucun facteur de risque sociodémographique, lié à l'infection par le VIH ou obstétrical n'a été mis en évidence pour un parcours de soins inadéquat.

Discussion et conclusion : Nos données concordaient avec celles de la cohorte nationale EPF et démontraient la précarité des FVVIH de nos centres. L'inadéquation du parcours de soins prénatal et post partum nécessite une amélioration des pratiques notamment via la mise en place d'une consultation post partum conjointe infectiologique et obstétricale ou par une meilleure information des patientes.

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeur Karine FAURE

Assesseurs : Monsieur le Professeur Olivier ROBINEAU
Madame le Docteur Roxane VANSPRANGHEL-GIBERT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Pauline THILL