



LE POINT SUR...

INCIDENCE DES GROSSESSES DANS UNE COHORTE DE FEMMES INFECTÉES PAR LE V.I.H.

E. COUTURIER¹, C. JADAND², P. ZAGURY¹, J.-B. BRUNET¹, H. GALLAIS³,
J.-A. GASTAUT⁴, C. GOUJARD⁵, C. DEVEAU², L. MEYER², I. De VINCENZI¹ et le groupe SEROCO⁶.

En 1993-1994, 17 % des cas de SIDA en France étaient recensés parmi les femmes en âge de procréer [1]. Depuis 1991, en Île-de-France et Provence - Alpes - Côte d'Azur (P.A.C.A.), des études anonymes non corrélées de prévalence du V.I.H. chez les femmes terminant une grossesse ont montré chez les femmes ayant accouché des prévalences stables et basses (0,2 %) mais plus élevées chez les femmes interrompant leur grossesse (entre 0,7 % et 1,2 % [2, 3]). À partir du nombre annuel de naissances vivantes enregistrées dans ces 2 régions, on estime que 300 à 400 enfants par an sont nés de mères séropositives en Île-de-France et P.A.C.A.

Des données sur la fécondité des femmes infectées par le V.I.H. sont indispensables pour interpréter les enquêtes de prévalence et extrapoler les prévalences V.I.H. observées à l'ensemble des femmes en âge de procréer. Les objectifs de cette analyse sont de décrire l'influence du dépistage de l'infection V.I.H. sur la survenue et les issues de grossesse des femmes séropositives incluses dans une cohorte d'adultes infectés par le V.I.H.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude de cohorte SEROCO a débuté le 1^{er} janvier 1988 dans 17 hôpitaux d'Île-de-France et de P.A.C.A. et un réseau parisien de médecins libéraux. La cohorte est constituée d'adultes non hémophiles, infectés par le V.I.H. et suivis tous les 3 à 6 mois. Les critères d'inclusion étaient :

- 1) une date de contamination connue ou
- 2) un premier test positif datant de moins de 12 mois [4] sans signe clinique.

Les taux d'incidence et les issues de grossesse des femmes incluses entre le 1^{er} janvier 1988 et le 30 avril 1993 et ayant eu au moins 2 visites de suivi, ont été analysés. Les variables disponibles pour l'analyse étaient : la date d'inclusion, l'âge, le mode de contamination, la date de la première sérologie V.I.H. positive, le nombre de partenaires sexuels, le statut V.I.H. du partenaire sexuel au premier suivi, le nombre d'enfants et leurs dates de naissance, l'issue de la dernière grossesse avant l'inclusion et de toutes les grossesses au cours du suivi (fausse-couche spontanée, interruption volontaire ou thérapeutique, grossesse extra-utérine, naissance) avec leurs dates de survenue.

Les taux d'incidence de grossesses conçues dans l'année précédant le premier test positif, puis après le premier test V.I.H. ont été calculés en nombre de grossesses par personnes-années d'observation. Le délai légal pour réaliser une interruption volontaire de grossesse étant de 10 semaines de grossesse, les grossesses conçues pendant les 10 semaines précédant le test V.I.H. ont été individualisées des grossesses précédentes conçues avant le premier test, afin d'étudier l'influence de la découverte de la séropositivité sur l'issue de la grossesse. Les distributions des issues de grossesses ont été comparées selon 3 périodes de conception : de 1 an à 10 semaines avant le diagnostic d'infection à V.I.H., dans la période des 10 semaines précédant le diagnostic, et après le diagnostic.

RÉSULTATS

1. Fécondité

Entre le 1^{er} janvier 1988 et le 30 avril 1993, 412 femmes ont été incluses. Le délai médian entre le premier test V.I.H. positif et l'inclusion était de 3 mois. L'âge médian, à l'inclusion, était de 27 ans. Le suivi médian dans la cohorte était de 36 mois lors de l'analyse.

La contamination hétérosexuelle (58 %, 239/412) a été le principal mode de contamination ; une transfusion de sang contaminé ou un contact sanguin accidentel a été noté comme seul facteur de risque pour 12,1 % (50/412) des femmes, une toxicomanie intraveineuse pour 8,7 % (36/412) et une association de plusieurs risques (dont le plus souvent une toxicomanie intraveineuse) pour 21,1 % (87/412). À l'inclusion, pratiquement toutes les femmes (406/412, 98,5 %) étaient asymptomatiques.

Dans les 12 mois précédant le premier test V.I.H. positif, 84 grossesses ont été conçues par 84 femmes, ce qui correspond à un taux d'incidence de grossesse de 20,4 [IC à 95 %, 16,3-25,2] pour 100 personnes-années significativement plus élevé que 7,9 (114/1441) [IC à 95 %, 5,7-8,5] pour 100 personnes-années observées après le premier test positif [$p < 10^{-3}$] (110 grossesses d'issues connues ont été conçues par 95 femmes contribuant pour 1 441 personnes-années d'observation après le diagnostic, 4 grossesses d'issues inconnues conçues par 3 femmes après le diagnostic).

Les taux d'incidence de grossesse ne variaient pas en fonction de l'ancienneté de la séropositivité. Les taux observés pendant les première, deuxième, troisième années et ultérieurement étaient respectivement de 8,9 [I.C. à 95 %, 6,2-12,3], 6,8 [4,4-10,1], 8,3 [5,3-12,2] et 6,6 [4,2-9,8] pour 100 personnes-années.

Le suivi médian dans la cohorte des 98 femmes enceintes au moins une fois était de 43 mois, celui des 314 femmes n'ayant eu aucune grossesse après le premier test positif était de 34 mois. Ces 98 femmes étaient plus jeunes, plus souvent toxicomanes, étaient moins nombreuses à avoir eu au moins un enfant avant le diagnostic d'infection à V.I.H. et avaient plus souvent un partenaire régulier au premier suivi que les 314 autres femmes (tab. 1). Par contre, elles ne différaient pas des autres pour l'issue de la dernière grossesse avant le diagnostic de l'infection à V.I.H., pour le nombre d'enfants infectés par le V.I.H. et pour le stade clinique à l'inclusion.

Tableau 1. - Femmes non enceintes comparées aux femmes enceintes après le diagnostic d'infection à V.I.H.

	Femmes non enceintes		Femmes enceintes		P
		%		%	
Effectif.....	314	76	98	24	
Age médian.....	28 ans	25 ans			< 0,001
Mode de transmission :					
• transfusion.....	42	13,4	8	8,2	0,001
• contact hétéro.....	193	61,5	46	46,9	
• toxicomanie avec +/- autres risques.....	79	25,2	44	44,9	
Femmes avec au moins un enfant né avant le premier test + :					
• tous les enfants.....	135	43,0	27	27,6	< 0,01
• enfants V.I.H. +.....	17	5,4	3	3	0,43
État clinique* :					
• SIDA.....	40	12,7	7	7,2	
• autres symptômes liés au V.I.H.....	53	16,9	22	22,4	
• asymptomatique.....	221	70,4	69	70,4	0,19
Partenaire régulier au premier suivi.....	219	69,8	80	81,6	0,02
• partenaire V.I.H. +.....	89/219	40,6	32/80	40	

* Avant ou après l'inclusion.

2. Mode de terminaison des grossesses

Les modes de terminaison de grossesse ont été comparés entre 3 groupes définis selon la date de conception par rapport au 1^{er} test V.I.H. positif (voir méthodes) [tab. 2]. La proportion de grossesses se terminant par une fausse-couche spontanée (F.C.S.) ou une grossesse extra-utérine (G.E.U.) a augmenté significativement de 8,3 % (7/84) pour les grossesses conçues avant le diagnostic d'infection à V.I.H. à 25,4 % (28/110) pour les grossesses conçues après le diagnostic. Parmi les femmes n'ayant pas eu de F.C.S., la proportion d'interruptions volontaires de grossesse augmente de 29 % (11/38), quand la conception a eu lieu plus de 10 semaines avant le test V.I.H., à 87 % (34/39) quand le test a été fait dans les 10 semaines puis redescend à 63 % (52/82). Cette proportion reste stable au cours du suivi, 71 % un an après le premier test V.I.H. positif, 55 % 2 et 3 ans après et 73 % les années suivantes.

Parmi les 98 femmes ayant débuté une grossesse après le diagnostic, aucune différence n'a été retrouvée entre les femmes ayant interrompu leur grossesse et les femmes ayant mené leur grossesse à terme (âge, mode de transmission, enfant avant le diagnostic, état clinique).

La diminution de l'incidence des grossesses et la diminution des grossesses menées à terme conduit à une diminution importante de l'incidence des naissances, de 8,1 (27/332) pour 100 personnes-années pour les enfants conçus entre 1 an et 10 semaines avant le diagnostic, à 2,1 (30/1441) pour 100 personnes-années pour ceux conçus après le diagnostic. Cependant, l'incidence des interruptions volontaires de grossesse est restée relativement stable (diminution des grossesses, augmentation de la proportion des interruptions volontaires).

La proportion de femmes sans activité sexuelle était faible avant le diagnostic d'infection à V.I.H. (5,1 %) mais beaucoup plus élevée ensuite, respectivement 20,2 % et 28 % aux première et dernière consultations de suivi. 63 femmes (15,3 %) qui avaient déclaré un partenaire à l'inclusion n'ont plus aucun partenaire lors du premier suivi. Parmi ces 63 femmes, 25,4 % (16/63) n'ont déclaré aucun partenaire tout au long du suivi, alors que 47 (74,6 %) ont repris ultérieurement une activité sexuelle.

DISCUSSION

Il s'agit d'une cohorte importante de femmes jeunes, dont plus de la moitié a été contaminée par voie hétérosexuelle, incluses peu de temps après la connaissance de la séropositivité et suivies longtemps.

Le taux d'incidence de grossesse a diminué significativement après le diagnostic d'infection à V.I.H., de 20,4 à 7,9 % personnes-années. Cette diminution brutale est probablement attribuable à la connaissance de la séropositivité car une diminution liée au «vieillessement» des femmes de la cohorte aurait été beaucoup plus progressive.

Les femmes jeunes, sans enfant auparavant et toxicomanes (actuelles ou anciennes) étaient les plus susceptibles de débuter une grossesse malgré le fait de se savoir séropositives.

La proportion de F.C.S. et G.E.U. a augmenté significativement. À partir de ces données, il est difficile de différencier entre une meilleure déclaration au cours du suivi ou une influence du V.I.H.

La proportion de femmes ayant interrompu volontairement leur grossesse a augmenté significativement au moment du diagnostic, jusqu'à 87 % pour les femmes diagnostiquées pendant les 10 premières semaines de grossesse. Puis, la proportion d'interruption a diminué mais est restée beaucoup plus élevée (63 %) qu'avant le diagnostic (29 %).

Des études de prévalence de l'infection V.I.H. se déroulent à intervalle régulier depuis 1990 chez les femmes terminant une grossesse dans les 2 régions d'inclusion. Une interruption de grossesse était le mode de terminaison de la grossesse pour 57 % des femmes positives comparé à 25 % des femmes négatives. Ces proportions sont proches de celles observées respectivement après le diagnostic d'infection V.I.H. (63 %) et avant (29 %) parmi les femmes de la cohorte SEROCO. Avant de se savoir infectées par le V.I.H., les femmes positives de SEROCO, par rapport à l'issue de grossesse, se comportaient comme les femmes négatives des études de prévalence. Les taux élevés d'interruption de grossesse observés dans les 2 études parmi les femmes séropositives seraient plus liés à la connaissance de la séropositivité qu'à des caractéristiques particulières propres aux femmes séropositives. La comparaison entre les femmes séropositives des 2 études suggère aussi que les femmes incluses dans la cohorte ne diffèrent pas, du point de vue de l'issue de grossesse, des femmes séropositives de ces 2 régions. Alors que des différences (âge, toxicomanie, présence d'enfants, d'un partenaire régulier) ont été observées entre les femmes qui débutaient ou non une grossesse, aucune différence n'a été retrouvée entre celles qui menaient à terme leur grossesse et celles qui avaient une interruption de grossesse. À partir de l'inclusion et à chaque suivi, environ un quart des femmes incluses dans SEROCO n'ont déclaré aucun partenaire sexuel alors qu'elles n'étaient que 5 % avant le diagnostic. À l'évidence, la connaissance de la séropositivité s'accompagne d'une réduction de l'activité sexuelle pour beaucoup de ces femmes.

En conclusion, dans cette cohorte de femmes, la connaissance de la séropositivité s'accompagne d'une diminution importante de l'activité sexuelle, d'une diminution de l'incidence des grossesses, en particulier des naissances et d'une augmentation de la proportion de grossesses interrompues. Cependant, un total cumulé de 24 % des femmes V.I.H. positives a débuté une grossesse au cours d'un suivi médian de 36 mois. Il faut aussi souligner que les conseils et recommandations donnés aux femmes de la cohorte, qu'il s'agisse d'éventuelles grossesses ou de contraception, n'étaient pas standardisés. Si la société ne peut, et ne doit, décider à la place de la femme, elle se doit toutefois de lui procurer les conditions d'un vrai choix; un diagnostic V.I.H. précoce en début de grossesse ou mieux avant, un support sociopsychologique dès l'annonce du diagnostic et une disponibilité des méthodes contraceptives permettant de limiter au maximum la survenue de grossesses non désirées.

Tableau 2. - Répartition des issues de grossesse conçues avant et après le premier test V.I.H. positif

Conception	Enfants	I.V.G./I.T.G.	F.C.S./G.E.U.	TOTAL Nombre grossesses (femmes)
Dans l'année précédant le premier test V.I.H. positif ...	32	45	7	84 84
%	38,1	53,6	8,3	100
dont :				
* de 1 an à 10 semaines avant le premier test +	27	11	4*	42 42
%	64,3	26,2	9,5	100
* dans la période des 10 semaines précédant le premier test +	5	34	3**	42 42
%	11,9	81	7,1	100
Après le premier test V.I.H. positif	30	52	28 ***	110 95
%	27,3	47,3	25,4	100*

* 4 FCS, aucune G.E.U.; ** 3 FCS, aucune G.E.U.; *** 24 FCS, 4 G.E.U.

APPENDICE

Les membres du groupe SEROCO sont : C. Rouzioux, M. Bary, M. Burgard (A.C.C.T.E.S.-Paris); J. Dormont, J.-F. Delfraissy, A. Lévy, F. Boué (hôpital Antoine-Béclère - Clamart); P. Dellamonica, I. Perbost, M. Carles, V. Mondain (hôpital l'Archet - Nice); L. Guillemin, B. Larousse, B. Trogoff (hôpital Avicenne - Bobigny); P. Lebras, C. Goujard, Y. Quertainmont (hôpital de Bicêtre - Le Kremlin-Bicêtre); J.-L. Vildé, C. Lepout, U. Colassante (hôpital Bichat - Paris); M. Kazatchkine, A. Vellay, M. Buisson (hôpital Broussais - Paris); J.-P. Cassuto, B. Reboulot, M. Quaranta (hôpital Cimiez - Nice); D. Sérén, V. Gomez, C. Bachmeyer (hôpital Cochin - Paris); H. Gallais, M.-E. Mars, J. Gallais (hôpital de la Conception - Marseille); A. Sobel, J. Duval, C. Majeur, L. Deforges (hôpital Henri-Mondor - Créteil); J.-J. Lefrère, J. Lerable, L. Joubert (Institut national de transfusion sanguine - Paris); B. Dupont, C. Beuzclin, S. Fournier (Institut Pasteur - Paris); J.-M. Andrieu, P. Even (hôpital Laennec - Paris); D. Vittecoq, C. Bolliot, M.-T. Pechalat (hôpital Paul-Brousse - Villejuif); S. Herson, A. Coutellier (hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris); C. Katlama, G. Brucker (hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris); J.-A. Gastaut, C. Dhiver, M.-P. Drogoul (hôpital Sainte-Marguerite - Marseille).

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Surveillance du SIDA en France (situation au 30 juin 1994). *B.E.H.* 1994; 32 : 143-49.
- [2] COUTURIER E., BROSSARD Y., SIX C. et al. - Prévalence de l'infection V.I.H. chez les femmes enceintes de la Région parisienne. - *B.E.H.* 1993; 38 : 175-77.
- [3] OBADIA Y., REY D., PRADIER C. et al. - Prévalence de l'infection V.I.H. chez les femmes enceintes de la région P.A.C.A. - *B.E.H.* 1992; 47 : 226-27.
- [4] BUCQUET D., DEVEAU C., BELANGER F. et al. - Cohorte française multicentrique d'adultes infectés par le V.I.H. Description et évolution après 4 ans de suivi. - *La Presse médicale* 1994; 23 : 1247-51.