

Risque malformatif des antirétroviraux

La prise d'antirétroviraux par les femmes séropositives pour le VIH pendant leur grossesse a permis, outre le traitement de la mère, une nette diminution de la transmission materno-fœtale du VIH. Cependant, le risque malformatif lié aux antirétroviraux reste encore mal connu. La cohorte périnatale française (EPF), qui inclut prospectivement environ 70% des grossesses exposées aux anti-VIH permet de disposer d'informations sur leur déroulement, et sur les nourrissons jusqu'à 24 mois.

Les données du suivi de 13124 enfants nés vivants de mères incluses de 1994 à 2010 ont été récemment publiées. Parmi elles, 42% avaient été traitées par antirétroviraux au moins au 1er trimestre. L'incidence des malformations majeures varie, selon la méthode de classification des malformations utilisée, de 4,4% [4-4,7] (Classification EUROCAT) à 7% [6,5-7,4] (Classification MACDP). Elle est supérieure à celle estimée dans la population générale (2 à 3%). L'exposition à la zidovudine est associée à une augmentation du risque de malformations cardiovasculaires (anomalies septales et persistance du canal artériel) quelque soit la méthode d'analyse (74/3267, 2,3% ; OR = 2,2 [1,3-3,7] selon EUROCAT et OR = 1,9 [1,2-3,2] selon MACDP) y compris après ajustement (prise d'autres antirétroviraux, prématurité, parité, nombre de lignes de traitement antirétroviral). Pour l'éfavirenz, seul le risque de malformations neurologiques est majoré dans une des 2 analyses (4/372, OR = 3,0 [1,1-8,5] et OR = 2,1 [0,7-5,9]). Enfin l'augmentation du risque de malformations craniofaciales observée avec la didanosine et l'indinavir (classification EUROCAT) disparaît après ajustement et n'est pas observée avec l'autre classification. La puissance de l'étude était suffisante pour exclure un doublement du risque malformatif global seulement pour le lopinavir, le ritonavir, le ténofovir, la nevirapine, l'abacavir. Cependant, plusieurs facteurs n'ont pas été pris en compte (alcool, tabac, autres médicaments pris), dont certains sont associés à une augmentation du risque malformatif notamment cardiovasculaire. Cette grande cohorte prospective aux modalités de suivi pré et post-natales standardisées, confirme donc le risque de malformation cardiaque associé à la zidovudine mais ne permet pas de conclure quant à l'éfavirenz, pour lequel un doute persiste quand au risque de malformations neurologiques en raison de données animales et de 2 cas d'anomalie du tube neural publiés en clinique. Ces résultats ne remettent pas en cause le bénéfice du traitement antirétroviral pendant la grossesse, mais sont à prendre en compte dans le suivi de ces grossesses.

PLoS Med 2014 Apr 29;11(4):e1001635.