

**Avis d'Experts No 20****Commission Assurance de la qualité  
Président : Prof. Dr. Daniel Surbek****Grossesse et VIH : prévention de la transmission verticale du VIH****Auteurs:** G. Drack, I. Hösli, M. Huesler, O. Irion, B. Martinez de Tejada, D. Wunder**Fonction consultative :** M. Battegay, D. Nadal, O. Lapaire, Ch. Rudin, R. Weber**1. Introduction**

Grâce à des mesures interdisciplinaires par des médecins spécialistes, il est possible de réduire la transmission du VIH de la mère au nouveau-né (transmission verticale). Cette transmission, qui est de 20-30% sans intervention, peut être réduite à moins de 2%.

Les recommandations qui suivent sont basées sur une publication du Bulletin de l'OFSP 53 :1008-11 du 27.12.2004. Elles peuvent servir de base à une décision, mais ne peuvent en aucun cas remplacer une consultation interdisciplinaire avec infectiologues, obstétriciens, pédiatres, psychologues, et le cas échéant d'autres experts. Les recommandations qui suivent sont basées, si possible, sur des résultats d'études mais doivent parfois aussi reposer sur des avis d'experts.

**2. Dépistage du VIH**

- Chaque femme enceinte doit se voir proposer un test de dépistage du VIH lors de la première consultation de grossesse après consentement éclairé. En cas de situation à risque, le test doit être répété au 3<sup>ème</sup> trimestre. Les caisses-maladie prennent les frais en charge.

**3. Prise en charge de la grossesse****3.1 Prise en charge clinique des femmes enceintes infectées par le VIH**

- Un plan de soins individualisés basés sur la situation particulière de chaque patiente doit être établi avec une équipe interdisciplinaire spécialisée dans la problématique du VIH, comprenant infectiologues, obstétriciens, et pédiatres.
- La fréquence des contrôles cliniques dépend des besoins et de la complexité des traitements antirétroviraux (ART), ainsi que des exigences du suivi obstétrical dans le cadre d'une grossesse à risque.
- On recommande en particulier :
  - ▶ Pratiquer un Pap-test en début de grossesse pour exclure une dysplasie cervicale; rechercher Chlamydia, gonorrhée, syphilis et autres infections vaginales.
  - ▶ Donner un supplément de fer (30-80 mg/jour) dès le premier trimestre et d'acide folique 0.4-0.8 mg/jour en péri-conceptionnel.
  - ▶ Echographie :
    - Mesure de la clarté nucale entre 11 semaines 3 jours et 13 semaines 6 jours d'aménorrhée, échographie de morphologie entre 20-22 semaines d'aménorrhée.
    - Echographie/Doppler pour contrôler la croissance et la vitalité fœtales en cas de facteurs de risque maternels (par ex. alimentation déficiente, usage de drogues, tabagisme).
    - Echographie vaginale pour mesurer le col utérin afin d'exclure un raccourcissement du col ou un Funneling, si nécessaire.
    - Contrôle échographique en cas d'infections opportunistes (toxoplasmose, cytomégalovirus) qui peuvent conduire à des embryofœtopathies.
  - ▶ Diagnostic invasif (par ex. amniocentèse) en cas de risque élevé d'aneuploïdie : seulement sur indication stricte et discussion de la thérapie antirétrovirale avec les infectiologues dans la mesure où le risque de transmission lors de ces manœuvres est inconnu.
  - ▶ Test de la résistance au HIV avant le début de la thérapie.
  - ▶ Mesure de la concentration du HIV-RNA dans le plasma durant la grossesse et au début de la 36<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (à partir de 35 semaines 0 jour) pour éventuellement modifier la thérapie afin d'obtenir une virémie indétectable dès la 36<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée.
  - ▶ Mesure de la concentration sérique des anti-protéases dont la pharmacocinétique change durant la grossesse, 4 semaines après le début de la thérapie (par l'infectiologue ou l'obstétricien).
  - ▶ Contrôles répétés de l'hémoglobine, des thrombocytes, de la glycémie (à jeun ou après surcharge glucidique 50/75 g) ainsi que des enzymes hépatiques (particulièrement au 3<sup>ème</sup> trimestre). La prééclampsie, la cholestase, ou d'autres perturbations hépatiques peuvent être des signes d'une intoxication médicamenteuse.

- ▶ En cas de menace d'accouchement prématuré ou de rupture de la poche des eaux (de 24 semaines 0 jour à 34 semaines 0 jour d'aménorrhée), une tocolyse, une maturation pulmonaire fœtale, des antibiotiques, une prophylaxie anticipée par Retrovir i.v. et le moment de l'accouchement sont discutés sur une base individuelle par une équipe interdisciplinaire, en tenant compte de l'âge gestationnel, de l'importance de la menace d'accouchement prématuré et de la charge virale.
- ▶ Quelques études mettent en garde contre un risque plus élevé d'accouchement prématuré chez des femmes sous thérapie antirétrovirale combinée (highly active antiretroviral therapy [HAART]) contenant des anti-protéases. Au 3<sup>ème</sup> trimestre en particulier, des contrôles rapprochés seront utiles pour éviter un accouchement d'urgence.

### 3.2 Traitement antirétroviral durant la grossesse

Le but de la thérapie antirétrovirale (ART) durant la grossesse est la suppression complète de la réplication virale (HIV RNA-PCR < 50 copies/ml) au plus tard au moment de l'accouchement. La Zidovudin (Retrovir® AZT®) ne doit pas forcément faire partie d'une thérapie antirétrovirale durant la grossesse.

Une thérapie d'efficacité optimale doit être maintenue inchangée durant la grossesse sauf s'il existe une autre cause pour sa modification. L'Efavirenz ne doit pas être administré durant la grossesse.

Le risque de malformations lors de l'exposition à HAART durant le premier trimestre se situe à 2,4%, au deuxième trimestre à 2,2%, et au troisième trimestre à 2,3%, ce qui n'est pas significativement plus élevé que dans une population normale. La détermination du début d'une thérapie antirétrovirale sera faite par une équipe interdisciplinaire.

## 4. Mode d'accouchement

Le risque de transmission verticale du virus est très bas en cas de suppression complète de la charge virale (< 50 copies de RNA par ml), indépendamment du mode d'accouchement. Même en cas de suppression complète de la charge virale et de prise d'un traitement HAART, il reste vraisemblablement un avantage marginal en cas de césarienne élective pour réduire le risque de transmission. Le risque de complications maternelles est cependant plus élevé en cas de césarienne qu'en cas d'accouchement vaginal. C'est pourquoi un accouchement vaginal redevient aujourd'hui, dans des conditions optimales, une option justifiable.

### 4.1 Accouchement vaginal

- Lorsqu'une charge virale indétectable a été documentée à plusieurs reprises durant la grossesse, et récemment dans la 36<sup>ème</sup> semaine de grossesse.
- Si la femme enceinte le désire expressément.
- Chez des multipares avec des accouchements vaginaux précédents normaux.
- Chez des femmes enceintes qui après l'accouchement retourneront dans un pays dans lequel la césarienne n'est pas possible ou n'est pas sûre.
- Lorsqu'aucun obstacle à l'accouchement n'est à prévoir et qu'il n'y a pas de contre-indication obstétricale.
- En cas de travail prolongé ou de rupture prolongée de la poche des eaux, il faut prévoir une césarienne.
- Les membranes amniotiques devraient rester intactes le plus longtemps possible.
- On doit éviter la pose d'une électrode de scalp ou le micro prélèvement de sang fœtal.
- Après l'accouchement, il faut procéder immédiatement à la section du cordon ombilical et baigner le nouveau-né.

### 4.2 Césarienne

- La césarienne doit être planifiée après 37 semaines 0 jour d'aménorrhée, idéalement à 38 semaines. Si l'on choisit de pratiquer la césarienne auparavant, il faut tenir compte des risques pour le nouveau-né (accouchement prématuré). On instaurera une prophylaxie antibiotique après le clampage du cordon ombilical.
- Une césarienne élective est toujours recommandée :
  - ▶ Lorsque la charge virale (lors de la prise de sang à la 36<sup>ème</sup> semaine) est inconnue, ou > à 50 copies de RNA par ml.
  - ▶ Lorsque les CD4 sont inférieurs à 350 mm<sup>3</sup>.
  - ▶ Lorsque l'âge gestationnel est inférieur à 37 semaines 0 jour ou le poids de l'enfant inférieur à 2500 g.
  - ▶ En cas de rupture prématurée des membranes avec ou sans contractions utérines, d'une durée de plus de 4 heures, excepté lorsque l'accouchement est imminent.
  - ▶ Sans traitement HAART, l'augmentation du risque de transmission est de 2% chaque 4 heures après rupture des membranes.
  - ▶ Lorsque d'autres conditions défavorables réduisent la chance d'un accouchement sans problème (contre-indication relative à un accouchement vaginal) :
    - Status après césarienne.
    - Grossesse multiple.
    - Présentation du siège.
    - Provocation de l'accouchement.

- Obstacle à l'accouchement (par ex. utérus myomateux).
- Suspicion de disproportion foeto-pelvienne.
- Récidive d'infection vaginale.
- Rupture prématurée des membranes.
- Suspicion de chorioamnionite.
- Saignement vaginal.
- Syndrome de HELLP, prééclampsie sévère.

▶ En cas de co-infection active par le virus de l'hépatite C (HCV) (RNA, hépatite C mesurable dans le sang).

#### 4.3 Thérapie antirétrovirale durant l'accouchement

Les recommandations suivantes valent pour la prise en charge de la mère durant l'accouchement :

- En cas de césarienne électorale et de suppression complète de la charge virale (< 50 copies/ml de HIV RNA), aucune thérapie antirétrovirale supplémentaire n'est nécessaire durant l'accouchement (à l'exception de la co-infection par l'hépatite C). Il faut cependant s'assurer que la thérapie antirétrovirale habituelle est également prise le jour de l'accouchement.
- En cas d'accouchement vaginal, on ajoutera l'administration péripartale de Zidovudin (Retrovir® AZT®) i.v. selon le protocole PACTG-076 (de même pour les situations d'urgence).
- En cas de charge virale de > 50 copies/ml de HIV RNA, des recommandations individuelles par un collège d'experts seront émises avant l'accouchement. La Zidovudin par voie intraveineuse sera si possible prescrite.
- En raison des risques de développer une résistance, l'administration de dose unique de Nevirapin (Viramune®) ne devrait être prescrite à la mère qu'avec la plus grande réserve.

### 5. Situations particulières de risque pour le test rapide HIV

#### 5.1 Indications

- Admission pour l'accouchement (incluant pré-travail et rupture des membranes) sans test HIV durant la grossesse en cas d'anamnèse d'usage de drogues i.v.
- Transfusions sanguines avant 1986.
- Contacts sexuels avec un partenaire HIV séropositif.
- Pays d'origine en dehors de l'Europe de l'ouest et de l'Amérique du nord.
- Persistance de situation à risque après un test HIV datant de plus de deux mois.

#### 5.2 Marche à suivre en cas de test rapide positif

Début immédiat d'une thérapie antirétrovirale incluant la Nevirapin en raison de son mode d'action rapide et accouchement si possible par césarienne électorale à 38 semaines 0 jour d'aménorrhée. L'allaitement maternel est contre-indiqué au moins jusqu'à l'obtention d'un test de confirmation négatif.

De manière générale, une bonne communication doit être établie entre gynécologues, infectiologues et pédiatres.

### 6. Soins post-partum

#### 6.1 Mère

- La morbidité post-partale des femmes infectées par le VIH est plus élevée que dans une population non infectée (anémie, infections urinaires, endométrite, difficultés de cicatrisation).
- Un sevrage de l'allaitement primaire est recommandé (risque de transmission, toxicité potentielle des thérapies antirétrovirales pour le nouveau-né).

#### 6.2 Nouveau-né

Une prophylaxie post-exposition (PEP) est recommandée dans tous les cas pour 4 semaines, même lorsque la charge virale maternelle lors de l'accouchement (respectivement à la 36<sup>ème</sup> semaine de grossesse) est de moins de 50 copies de RNA HIV par ml. La PEP devra être débutée immédiatement après la naissance.

Le choix du ou des médicaments sera déterminé par l'anamnèse médicamenteuse de la mère et les facteurs de risque. Le choix de la thérapie sera défini par un collège d'experts avant la naissance. La Zidovudin (Retrovir® AZT®) ± Lamivudine (3TC®) et deux autres NRTI, une dose complémentaire unique de Nevirapin (Viramune®) ou une triple combinaison de deux NRTI et un PI entrent en ligne de compte.

Si plusieurs facteurs de risque sont présents ou en cas de charge virale élevée, on recommandera une prophylaxie post-exposition au moyen d'une combinaison triple d'antirétroviraux (deux NRTI plus un PI).

### 7. Inventaire systématique des expériences cliniques

L'inclusion des mères infectées par le VIH et de leur enfant dans la cohorte suisse HIV (SHCS), et dans l'étude de cohorte mère-enfant (MoCHiV) est recommandée.

Bibliographie auprès des auteurs.

Traduction: Dr. B. Martinez Tejada

Date: 16 août 2007