

Avis d'Experts No 60 (remplace No 20)

Commission Assurance Qualité

Président Prof. Dr Daniel Surbek

Grossesse et VIH : prévention de la transmission verticale du VIH

Auteurs: B. Martinez de Tejada, M. Baumann, I. Hösli, C. Grawe, C. Rudin, N. Wagner, A. Calmy, C. Kahlert

	Niveau de preuve
<p>1. Introduction</p> <p>Grâce aux traitements antirétroviraux, l'espérance de vie des personnes infectées par le VIH rejoint celle de la population générale et le risque de transmission mère-enfant (TME) est inférieur à 1 %. Ce risque s'élève à 20-30% en absence de prise en charge spécifique durant la grossesse.</p> <p>Les recommandations qui suivent sont basées sur la publication du Bulletin de l'OFSP de 2018, ainsi que la publication sur l'allaitement chez les femmes VIH positives du Swiss Medical Weekly Review de 2018. Elles peuvent servir de base à une discussion/décision, mais ne remplacent pas une consultation interdisciplinaire entre infectiologues, obstétriciens, pédiatres, et autres spécialistes si nécessaires. Elles sont basées sur les résultats d'études scientifiques, ou sur des avis d'experts en cas d'absence d'évidence.</p>	III, B
<p>2. Dépistage du VIH</p> <p>Le dépistage sérologique de l'infection par le VIH doit être systématiquement proposé à l'occasion du premier examen prénatal et à chaque grossesse. Il s'agit d'un examen de routine qui se fait en même temps que d'autres examens de laboratoire, sauf en cas de refus explicite de la part de la patiente (procédure Opt-Out). Il est important que la patiente soit informée de la réalisation du test VIH (pré-test counseling).</p> <p>Si le test VIH n'a pas été effectué lors du contrôle du 1^{er} trimestre, il faut le faire dès que possible.</p> <p>En cas de situation à risque (toxicomanie, partenaire VIH positif ou à haut risque pour l'infection VIH, maladie sexuellement transmise diagnostiquée durant la grossesse, etc), le test doit être répété au 3^{ème} trimestre. Tous les efforts devraient être réunis pour que le partenaire soit également testé.</p>	IIa, B IIa, B
<p>3. Prise en charge de la grossesse</p> <p>3.1 Prise en charge clinique des femmes enceintes infectées par le VIH</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le suivi doit être individualisé et mené par une équipe interdisciplinaire spécialisée dans la problématique du VIH, comprenant infectiologues, obstétriciens et pédiatres. • La fréquence des contrôles dépend de la situation clinique, 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 de : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Dépister une dysplasie cervicale avec un PAP-test ou une recherche du HPV (voir lettre d'expert N° 50) au 1^{er} contrôle (en absence de dépistage récent). ▶ Rechercher une infection à chlamydia, gonocoques et une vaginose/vaginite au 1^{er} trimestre. En cas d'accouchement par voie basse prévu, répéter les tests vers 35-36 semaines avec une recherche du streptocoque du groupe B vagino-rectal. ▶ Effectuer une sérologie hépatite B (HBsAg et HBcAc) et C, ainsi qu'un dépistage de la syphilis. ▶ Administrer systématiquement un supplément d'acide folique 0.4-0.8 mg/jour en péri-conceptionnel. Cette recommandation est particulièrement importante pour les femmes sous traitement d'efavirenz. ▶ En cas d'exposition au dolutégravir péri-conceptionnel et au 1^{er} trimestre, effectuer des échographies rapprochées durant la 1^{ère} moitié de la grossesse car on suspecte un risque accru de malformations du tube neural. 	IIa, B III, B IIa, B IIa, A III

<ul style="list-style-type: none"> ▶ Proposer le dépistage de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre. Le diagnostic invasif en cas de risque élevé d'aneuploïdie peut s'effectuer sans risque d'augmenter la TME en cas de virémie indétectable. Nous recommandons de privilégier l'amniocentèse car il y a plus de données que pour la biopsie de villosités chorales et d'éviter la ponction transplacentaire. En cas de virémie positive, il faudra discuter avec les infectiologues de la mise en place d'une thérapie antirétrovirale ou de l'intensifier (i.e. administrer une dose de 200 mg de Nevirapine) avant d'effectuer le geste. ▶ En plus du suivi échographique habituel, prévoir une échographie/doppler pour contrôler la croissance et la vitalité fœtales au 3^{ème} trimestre. Cet examen devra être répété en cas de facteurs de risque maternels (par ex. alimentation déficiente, usage de drogues, tabagisme). ▶ Effectuer un test de résistance du VIH avant l'introduction de la thérapie antirétrovirale. ▶ Mesurer régulièrement la charge virale VIH dans le plasma durant la grossesse (la fréquence des contrôles dépendra de la virémie en début de grossesse et du moment du début de traitement) et dans tous les cas au début de la 36^{ème} semaine d'aménorrhée. Adapter le traitement en fonction des résultats afin d'obtenir au plus vite une virémie indétectable. ▶ Evaluer la compliance au traitement et la nécessité de mesurer la concentration sérique des ART (en cas de persistance d'une charge virale positive (par l'infectiologue ou l'obstétricien). ▶ Contrôler régulièrement l'hémoglobine, les thrombocytes, la glycémie (à jeun ou après surcharge glucidique (75 g) ainsi que des enzymes hépatiques (particulièrement au 3^{ème} trimestre). La prééclampsie, la cholestase, et d'autres perturbations hépatiques peuvent être associées au traitement antirétroviral (i.e. névirapine). ▶ En cas de menace d'accouchement prématuré ou de rupture de la poche des eaux avant 34 semaines, la tocolyse, la maturation pulmonaire fœtale et une éventuelle antibiothérapie doivent être discutées sur une base individuelle avec une équipe interdisciplinaire, en tenant compte de l'âge gestationnel et de la charge virale, afin de décider du meilleur moment pour accoucher ainsi que du mode d'accouchement . ▶ Quelques études ont montré un risque plus élevé d'accouchement prématuré chez des femmes sous thérapie antirétrovirale combinée (cART) contenant des inhibiteurs de protéases. Sous ce régime, les signes et symptômes de la menace d'accouchement prématuré doivent être suivis particulièrement attentivement. 	<p>Ia, A</p> <p>C</p> <p>III, C</p> <p>IIa, B</p> <p>IIa, B</p> <p>IIa, B</p> <p>IIa, B</p> <p>IIa, B</p> <p>IIa, B</p>
<p>3.2 Traitement antirétroviral durant la grossesse Un traitement antirétroviral doit systématiquement être introduit dans le but d'obtenir une charge virale indétectable (< 50 copies/ml) le plus rapidement possible et au plus tard à la 36^{ème} semaine d'aménorrhée. La zidovudine (Retrovir® AZT®) ne doit plus faire partie de la thérapie antirétrovirale durant la grossesse. La thérapie antirétrovirale doit être débutée rapidement après le diagnostic et un traitement d'efficacité optimale doit être maintenu durant la grossesse. Le risque de malformations chez les fœtus exposés aux antirétroviraux durant le premier trimestre n'est pas significativement plus élevé que dans une population normale. Le dolutégravir péri-conceptionnel et au 1^{er} trimestre ne doit pas être utilisé car il pourrait être associé avec un risque accru de défauts du tube neural.</p>	<p>Ia, A</p> <p>III</p>
<p>4. Mode d'accouchement Le rôle protecteur de la césarienne programmée a été établi avant l'ère des cART. Le risque de transmission chez des femmes ayant une charge virale inférieure à 50 copies/ml (s'applique à la plupart des femmes enceintes VIH positives en Suisse) n'est pas lié au mode d'accouchement. Le risque de complications maternelles liées à la césarienne est plus élevé chez la femme séropositive. En cas de traitement efficace et charge virale indétectable, aucune mesure particulière n'est nécessaire durant l'accouchement.</p>	<p>IIa, B</p> <p>IIa, B</p>
<p>4.1 Accouchement vaginal Un accouchement par voie vaginale est indiqué :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lorsque la charge virale est indétectable à la 36^{ème} semaine de grossesse. • Lorsqu'il n'y a pas de contre-indication obstétricale. <p>* L'accouchement instrumental par forceps ou ventouse peut être effectué avec les mêmes indications que chez les femmes séronégatives.</p>	<p>IIa, B</p> <p>C</p>

* Le clampage tardif du cordon ombilical est aussi indiqué.

4.2 Césarienne

- Une césarienne électorale est recommandée en cas de charge virale inconnue, ou supérieure à 50 copies/ml.
- Dans la mesure du possible, la césarienne doit être planifiée entre 38 et 39 semaines afin d'éviter les risques néonataux liés à la prématurité ainsi que la mise en travail d'accouchement.

IIa, B

4.3 Thérapie antirétrovirale durant l'accouchement

- En cas de charge virale < 1000 copies/ml chez une femme sous traitement ART, aucune thérapie antirétrovirale supplémentaire n'est nécessaire durant l'accouchement/césarienne. Il faut cependant s'assurer que le traitement antirétroviral habituel soit également pris le jour de l'accouchement.
- En cas de charge virale VIH supérieur à 1000 copies/ml le jour de l'accouchement, une prophylaxie de zidovudine (ou névirapine) doit être administrée par voie intraveineuse pendant l'accouchement. (N.B. Le bénéfice de la zidovudine péripartum a été démontré seulement quand la prophylaxie néonatale n'a pas été administrée rapidement après la naissance.)
- En cas d'infection VIH non-suivie et non-traitée ou diagnostiquée le jour de l'accouchement, il est nécessaire de mettre en place un traitement antirétroviral intensif. (voir point 5.2)

IIa, B

IIa, B

Ib,

5. Test de dépistage rapide VIH

5.1 Indications

- Admission pour l'accouchement (incluant pré-travail et rupture des membranes) sans test VIH pratiqué durant la grossesse
- Admission pour l'accouchement (incluant pré-travail et rupture des membranes) et persistance d'une situation à risque après un test VIH datant de plus de deux mois.

N.B. Les tests de confirmation doivent être demandés en urgence.

C

5.2 Marche à suivre en cas de test rapide positif inaugural

Une thérapie antirétrovirale incluant la névirapine, (en raison de son mode d'action rapide et haute concentration dans le sang fœtal), le raltégravir et 2 NRTIs doit être débutée dès que possible et un accouchement par césarienne est en principe indiqué (sauf si accouchement imminent ou rupture de membranes de longue date). Un traitement de zidovudine IV doit être administré avant et durant l'accouchement.

C

En cas de cas de rupture spontanée des membranes avant le travail pour les grossesses arrivant à terme, l'accouchement devra être réalisé au plus vite et si possible par césarienne (sauf si accouchement imminent). Pour les ruptures de membranes avant terme (<37 0/7 semaines), la prise en charge devra être discutée de façon interdisciplinaire.

L'allaitement maternel est contre-indiqué jusqu'à l'obtention d'un test de confirmation négatif.

Une bonne communication entre gynécologues, infectiologues et pédiatres est cruciale.

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).
- En cas d'allaitement artificiel, faire un sevrage primaire médicamenteux.

III

C

6.2 Nouveau-né

Dans le cas d'une thérapie antirétrovirale suppressive stable chez la femme enceinte (**virémie < 50 copies/ml** au minimum 2 fois avec un intervalle de 4 semaines et le dernier dès la 36^{ème} semaine), une prophylaxie post exposition (PEP) néonatale **n'est pas** nécessaire et n'est plus recommandée.

III, B

Une PEP **néonatale est toujours recommandée** pour une durée de minimum 4 semaines **pour les nouveau-nés de mères avec virémie détectable** (≥ 50 copies/ml) dès 36 semaines et/ou durant l'accouchement. Une trithérapie antirétrovirale incluant au moins 2 différentes classes d'antirétroviraux doit être débutée **le plus vite possible** dans les 24 heures suivant la naissance. Dans ces situations, le choix du traitement

prophylactique devra être discuté avec les infectiologues pédiatres avant la naissance de l'enfant afin que les médicaments soient disponibles au moment de l'accouchement et puissent être administrés le plus rapidement possible.

7. Allaitement

L'allaitement est toujours contre-indiqué pour les femmes VIH positives avec virémie détectable et celles indétectables mais dont la stabilité de la suppression virale ou l'adhérence thérapeutique n'est pas garantie/démontrée.

Des études récentes montrent un risque très faible de transmission par le lait chez les femmes sous traitement antirétroviral combiné. Aucun cas n'a été décrit chez les femmes traitées avec une virémie indétectable (< 50 copies/ml). Selon les connaissances actuelles, le risque de transmission du VIH dans ces circonstances est estimé extrêmement faible voire inexistant. Cependant, les bénéfices connus de l'allaitement doivent également être mis en balance avec l'exposition du nourrisson aux ART dans le lait maternel. Bien que leur concentration soit faible, un risque de toxicité ne peut pas être absolument exclu.

Dans les cas de virémie indétectable de façon stable et bonne compliance au traitement, nous proposons d'exposer les risques et les bénéfices de l'allaitement afin de permettre à la patiente de prendre elle-même une décision éclairée avec le soutien des professionnels. Cette discussion doit avoir lieu avant l'accouchement, si possible de façon multidisciplinaire (spécialistes VIH, infectiologues pédiatres, obstétriciens). Comme conditions pré-requises à l'allaitement, en plus d'une virémie indétectable de façon stable, la mère doit bénéficier d'un suivi virologique régulier (tous les 2-3 mois) pendant toute la période d'allaitement et montrer une excellente adhérence thérapeutique. De même, le nouveau-né doit être évalué régulièrement après la naissance.

En cas de décision d'allaitement maternel, une charge virale dans le sang de cordon (tube EDTA) doit être effectuée pour exclure l'éventualité exceptionnelle d'une infection intra-utérine.

Une augmentation de la charge virale dans le lait maternel en cas de mastite a été démontrée chez les patientes virémiques avec une augmentation du risque de transmission maternelle chez les femmes avec une forte charge virale plasmatique. Les risques de transmission en cas de mastite chez une femme avirémique sont probablement extrêmement faibles voire inexistant. En cas de mastite, les femmes allaitantes doivent informer leur gynécologue. La poursuite de l'allaitement devra être discutée au cas par cas en fonction de la sévérité, du traitement antibiotique administré et du souhait maternel.

8. Inventaire systématique des expériences cliniques

L'inclusion des mères infectées par le VIH et de leur enfant dans la cohorte suisse VIH (SHCS), et dans l'étude de cohorte mère-enfant (MoCHiV) est hautement recommandée. Les adresses de contact sont disponibles sur le site Internet à l'adresse suivante <http://www.shcs.ch/180-health-care-providers>.

Résumé

- Le dépistage de l'infection VIH doit se faire lors du premier contrôle de la grossesse et à chaque grossesse
- En cas de facteurs de risque, refaire le dépistage au 3^{ème} trimestre
- Le suivi doit être individualisé et mené par une équipe multidisciplinaire spécialisé dans la prise en charge de l'infection VIH
- Un traitement antirétroviral est toujours indiqué pendant la grossesse
- Certains médicaments antirétroviraux sont associés à des complications durant la grossesse
- En cas de traitement efficace et charge virale indétectable, aucune précaution particulière n'est à mener durant l'accouchement et le postpartum. Un allaitement maternel respectant des critères précis peut être discuté au cas par cas.
- En cas de charge virale détectable au 3^{ème} trimestre, un accouchement par césarienne et un traitement intra-partum (si virémie maternelle supérieure à 1000 copies/ml ou infection découverte durant l'accouchement) et chez le nouveau-né sont indiqués.
- Les mères infectées par le VIH et leurs enfants devraient être inclus dans le SHCS et le MoCHiV.

IIa, B

III, B

IV

Date : 22 décembre 2018

Niveau de preuve	Grade de recommandation
Ia Données probantes obtenues par la méta-analyse d'études randomisées et contrôlées	A Dans la littérature, qui doit être globalement de bonne qualité et cohérente, il existe au moins une étude randomisée contrôlée ayant trait à la recommandation en question (niveaux de preuve Ia, Ib)
Ib Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude randomisée contrôlée	B Le sujet de la recommandation est traité dans des études cliniques bien contrôlées mais qui ne sont pas randomisées (niveaux de preuve IIa, IIb, III)
IIa Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude contrôlée, bien menée, mais sans randomisation	C On dispose de données probantes provenant de rapports ou d'avis de groupes d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus. Par contre, il n'existe pas d'études cliniques de bonne qualité qui soient directement applicables (niveau de preuve IV)
IIb Données probantes obtenues à partir d'au moins une étude bien menée, d'un autre type, quasi expérimentale	<input checked="" type="checkbox"/> Le point de bonne pratique
III Données probantes obtenues à partir d'études descriptives, bien menées, non expérimentales, comme des études comparatives, des études de corrélation ou des études de cas	Traitement de choix, recommandé d'après l'expérience clinique du groupe d'experts ayant rédigé l'avis d'experts ou la directive
IV Données probantes obtenues à partir de rapports ou d'avis d'experts ou de l'expérience clinique de spécialistes reconnus	

Traduit de l'anglais (source RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Déclarations de conflits d'intérêts:

A. Calmy - Unrestricted education grants MSD, AbbVie, BMS, ViiV
- sponsorship Gilead
The grants are for the HIV Unit (HUG)

Bibliographie : disponible auprès des auteurs

Cette lettre d'expert est validée par les membres suivants du groupe MoCHiV (Mother to Child transmission HIV): B. Martinez de Tejada, M. Baumann, I. Hösli, C. Grawe, C. Rudin, N. Wagner, C. Kahlert, P.A. Crisinel, M. Lecompte, K. Aebi-Popp, J. Böni, T. Fisher, C. Polli, J. Furrer, L. Kottanattu, E. Bernasconi, J. McDougall, P. Paioni

La commission Assurance Qualité de gynécologie suisse / SGGO élabore des directives et des avis d'experts avec le plus grand soin ; toutefois la commission Assurance Qualité de gynécologie suisse / SGGO ne peut pas endosser la responsabilité de l'exactitude et de l'exhaustivité des contenus. Les informations des fabricants doivent être respectées dans tous les cas, en particulier les indications concernant la posologie.

Du point de vue de la commission, les directives et les avis d'experts correspondent à l'état actuel des connaissances scientifiques au moment de la rédaction. Les modifications survenues dans l'intervalle doivent être prises en compte par les utilisateurs.