

FICHE

Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant

Validée par le Collège le 25 avril 2024

L'essentiel

- La question du désir d'enfant fait partie intégrante de la santé sexuelle et reproductive et doit être abordée avec toute personne vivant avec le VIH (PVVIH), femme ou homme.
- Le traitement antirétroviral (ARV) permet de réaliser trois objectifs dans le contexte d'un désir d'enfant : préserver la santé de la PVVIH, supprimer le risque de transmission sexuelle et supprimer le risque de transmission mère-enfant (TME).
- Il faut débiter (sauf rares exceptions) le traitement le plus précocement, pendant et si possible avant, la grossesse.
- Le choix de traitement ARV doit être individualisé en tenant compte des spécificités de la grossesse et de l'exposition de l'enfant à naître. Il doit faire l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Si la femme est déjà traitée, dans l'attente de l'avis spécialisé, il ne faut jamais interrompre le traitement. La patiente doit recevoir une information claire et être impliquée dans les décisions.
- Il s'agit de grossesses à risque nécessitant une surveillance obstétricale et médicale mensuelle par des équipes entraînées, en particulier concernant le risque de prématurité, l'efficacité et la tolérance du traitement ARV.
- Le risque de transmission par l'allaitement maternel est élevé en l'absence de contrôle virologique chez la mère. En situation de suppression virale prolongée, le risque de transmission par l'allaitement est très faible, permettant d'envisager l'allaitement sans pour autant pouvoir affirmer à ce jour la notion « indétectable = intransmissible » dans ce cadre.

Quand dépister le VIH dans le contexte de grossesse ?

- Avant la grossesse (préconceptionnel) pour les deux partenaires
- En début de grossesse chez toutes les femmes
- Chez le futur père (ou partenaires sexuels) pendant la grossesse si non réalisé en préconceptionnel, indépendamment de la sérologie VIH de la femme
- Au 3^e trimestre chez les femmes séronégatives exposées (partenaire PVVIH dont la charge virale n'est pas indétectable ou est inconnue, multi-partenariat)

- A l'arrivée en travail, en urgence à toute femme dont le statut VIH n'est pas connu
- D'autre part, chez les femmes séronégatives exposées au VIH, une prophylaxie pré-exposition (PrEP) continue est indiquée.

Soins préconceptionnels en cas de désir d'enfant

- Encourager le partage de l'information concernant l'infection à VIH dans le couple
- Choisir un traitement ARV approprié
- Maintenir ou atteindre une charge virale <50 copies/mL avant la grossesse
- Prescrire une supplémentation en acide folique 0,4 mg/j à poursuivre jusqu'à 2 mois de grossesse chez la FVVIH
- Vaccinations si besoin (rubéole, varicelle), encourager l'absence d'exposition aux toxiques
- Orienter vers une consultation spécialisée en cas de suspicion d'infertilité.

Traitement antirétroviral pendant la grossesse

Traitements ARV à privilégier

Choix préférentiel, une combinaison de 3 ARV aux posologies adaptées :

2 INTI :

- ABC/3TC (en l'absence d'allèle HLA B*5701 ou de co-infection VHB)
ou
- TDF ou TAF*/FTC ou TDF + 3TC (*dans la combinaison alternative TAF/FTC/RPV)

et un 3^e agent :

- un IP : DRV/r
ou
- un INI : DTG ou RAL

Choix alternatif de 3^e agent : RPV

Antirétroviraux à éviter pendant la grossesse

- ARV pour lesquels il n'existe pas à ce jour de données de sécurité suffisantes pour la grossesse : Bictégravir, cabotégravir, doravirine, etravirine, fostemsavir, lenacapavir, ainsi que toute molécule en attente d'AMM
- ARV pour lesquels il existe des signaux indiquant un risque de toxicité pour l'enfant : Efavirenz, zidovudine (sauf perfusion à l'accouchement)
- ARV exposant à un sous-dosage pendant la grossesse sans possibilité d'adaptation de posologie : Elvitegravir/cobicistat ou toute autre utilisation du cobicistat
- ARV injectables faute de données pharmacologiques et en l'absence de données de sécurité concernant le cabotégravir.

Adaptation de traitement chez une femme déjà traitée

- Adapter le traitement ARV en préconceptionnel de préférence

- En cas de grossesse chez une femme déjà traitée, poursuivre le traitement, sauf s'il comporte des ARV déconseillés pendant la grossesse, auquel cas discuter l'option de modifier le traitement, sans l'interrompre
- En cas de traitement intermittent (tel que 4 jours/7), l'intensifier en 7 jours/7
- Une bithérapie DTG/3TC, DRV/r + 3TC, ou DTG/RPV peut être poursuivie seulement en cas de contrôle virologique soutenu préalable, aux posologies adaptées à la grossesse et en réalisant un suivi pharmacologique des concentrations au 3e trimestre.

En cas de début tardif du traitement ARV :

- Prescrire 2 INTI (TDF/FTC ou TDF + 3TC) + 1 INI (DTG ou RAL)
- En cas de traitement d'urgence débuté en cours de travail ou à membranes rompues, ajouter la NVP 200 mg et une perfusion de ZDV dose de charge de 1 mg/kg sur 1 heure, puis 0,5 mg/kg/h.

En cas de co-infection avec le VHB :

- Le traitement ARV doit comporter du tenofovir (TDF ou TAF) actif sur les 2 virus.

En cas d'infection par le VIH-2

- S'il existe une indication de traitement pour la femme elle-même, celui-ci doit être débuté le plus précocement possible
- En l'absence d'indication pour la femme elle-même (asymptomatique, CD4 >500/μL avec diminution de CD4 de moins de 30 cellules par an, et charge virale VIH-2 indétectable) un traitement est toujours recommandé pour la prévention de la TME, initié au début du 3^e trimestre de grossesse (plus précocement en cas de risque d'accouchement prématuré)
- Ne pas utiliser les ARV inactifs sur VIH-2 notamment les INNTI.

Suivi pendant la grossesse

- Le suivi clinique et biologique de l'infection VIH et le suivi obstétrical doivent être mensuels
- Suivi obstétrical de grossesse à risque, comprenant le dépistage du risque d'accouchement prématuré (taux élevé 15% chez les FVVIH) : toutefois aucune prévention spécifique n'est à ce jour disponible. Il n'est pas nécessaire que la maternité soit de type 3
- Evaluation régulière (clinique et biologique) en consultation, ainsi qu'une hospitalisation de jour si la situation obstétricale, les résultats immuno-virologiques, l'observance, ou la situation sociale le justifient
- Préserver la confidentialité du statut VIH, parfois non connu de l'entourage, y compris du père de l'enfant à naître, tout en encourageant et aidant la FVVIH à le lui révéler
- Discuter en RCP et tracer de manière accessible les décisions concernant le mode d'accouchement, le traitement de la mère, la prophylaxie de la transmission virale choisie pour l'accouchement et l'enfant ainsi que le mode d'allaitement
- S'appuyer sur les intervenants psycho-sociaux et les associations de patients pour accompagner les FVVIH, notamment en cas de précarité affective et/ou socio-économique.

Examens à prescrire dans le suivi de grossesse avec infection à VIH

Examens standards de début de grossesse : identiques à la population générale

- Groupe sanguin-Rh

- RAI
- Sérologies¹ : VHB, VHC, syphilis ; toxoplasmose et rubéole en l'absence de sérologie positive antérieure (ou vaccination documentée pour la rubéole)
- Glycosurie, protéinurie
- Glycémie à jeun²
- NFS plaquettes, ferritinémie³
- TSH⁴
- Échographie du 1^{er} trimestre et dépistage de la trisomie 21 (facultatif, consentement)
- Si mère Rh-négatif, génotype RhD fœtal sur sang maternel

Bilan pré-thérapeutique : à réaliser si initiation de traitement pendant la grossesse ou à récupérer si patiente déjà suivie :

- Historique des traitements ARV reçus, des problèmes de tolérance ou d'inobservance
- Sous-populations lymphocytaires CD4/CD8, nadir de CD4
- ARN VIH plasmatique (charge virale VIH) initial et son historique
- Tests génotypiques de résistance du VIH
- Recherche de l'HLA B*5701 avant prescription d'abacavir
- ASAT, ALAT, bilirubine⁵, créatininémie

Suivi mensuel standard :

- Charge virale ARN VIH plasmatique⁶
- NFS plaquettes
- ASAT, ALAT
- Glycosurie, protéinurie
- Sérologie toxoplasmose si négative ; sérologie rubéole jusqu'à 18 SA si négative

En fonction du contexte :

- HGPO 75g entre 24 et 28 SA²
- RAI aux 6^e et 8^e mois si Rhésus D négatif ⁷ ou ATCD de transfusion
- Numération des lymphocytes CD4
- Mesures des concentrations plasmatiques d'ARV en cas d'échec virologique, vomissements, doute sur l'observance ou interactions médicamenteuse ; en suivi (3^e trimestre) pour certains ARV (INI, RPV, DOR, toute bithérapie, grossesse survenant sous CAB LP + RPV LP)

¹ Pour le CMV, information de prévention recommandée, dépistage envisagé et pris en charge mais pas encore recommandé en France

² Si présence d'au moins 1 des critères suivants : âge \geq 35 ans, IMC \geq 25 kg/m², ATCD de diabète chez les apparentés au 1^{er} degré, ATCD personnels de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale. A prescrire en cas de traitement avec IP/r ou INI

³ A titre de surveillance sous traitement ou pré-thérapeutique +/- associé à un risque de carence

⁴ Sur facteur de risque d'hypothyroïdie (antécédent personnel ou familial 1^{er} degré de dysthyroïdie, maladie auto-immune, goitre, infertilité, fausses couches, âge > 35 ans, IMC \geq 40)

⁵ Il est inutile au cours de la grossesse de réaliser un dosage des phosphatases alcalines ou un bilan lipidique à jeun car leur augmentation est physiologique (phosphatases alcalines, triglycérides) ou leur résultat ininterprétable au cours de la grossesse (cholestérol)

⁶ A rapprocher si modification de traitement, ARN VIH détectable, difficulté d'observance

⁷ Sauf génotypage RhD négatif sur sang maternel

Conduite à tenir en cas d'échec virologique pendant la grossesse

- Contrôler l'ARN VIH plasmatique pour différencier un échec virologique d'un blip
- Rechercher les causes avec la patiente : observance, tolérance, interactions médicamenteuses (supplémentation en minéraux, kaolin), génotypage de résistance, dosages d'ARV
- Discuter d'intensifier le traitement en RCP
- Rapprocher la surveillance, d'autant plus que le terme de la grossesse est proche
- Envisager une surveillance à domicile ou une hospitalisation.

Conduites à tenir obstétricales

Elles sont à prévoir selon la charge virale (CV) VIH-1 autour de 36 SA

1. Mode d'accouchement :

- CV <50 copies/mL: voie basse
 - CV >400 copies/mL : césarienne programmée à 38 SA
 - CV entre 50 et 400 copies/mL : décision au cas par cas, optimisation du traitement ARV, contrôle rapproché de la charge virale avant l'accouchement
 - La césarienne non-programmée n'est pas associée à une réduction de la transmission mère-enfant
2. Indication de perfusion de ZDV pendant le travail : CV >50 copies/mL
3. Indication de NVP dose orale unique : si la mère n'a eu aucun traitement pendant la grossesse

Autres pratiques obstétricales :

- Lorsque la charge virale maternelle est <50 copies/mL, suivre les indications hors-VIH pour la réalisation d'une amniocentèse, biopsie de trophoblaste, cerclage, version par manœuvres externes, pour les ruptures prématurées des membranes, le déclenchement du travail et les manœuvres obstétricales
- Éviter les prélèvements et capteurs au scalp.

Prise en charge du nouveau-né

Traitement prophylactique

Une prophylaxie postnatale doit être débutée le plus tôt possible chez tous les nouveau-nés de mères VVIH-1

On distingue 4 situations selon le risque d'infection selon le taux d'ARN VIH-1 maternel :

1. Scénario optimal : Mère sous traitement ARV avant la conception ou depuis le début de grossesse, avec CV<50 copies/mL depuis au moins 6 mois
2. Faible risque d'infection : Mère sous traitement ARV ayant eu une charge virale VIH-1 >50 copies/mL dans les 6 derniers mois, mais qui est <50 copies/mL dans les 4 semaines précédant l'accouchement et confirmée à l'accouchement
3. Risque intermédiaire d'infection : Mère ayant une CV entre 50 et 400 copies/mL dans les 4 semaines précédant l'accouchement

4. Haut risque d'infection : Mère sans traitement ARV pendant la grossesse ou CV >400 copies/mL dans les 4 semaines précédant l'accouchement

- Scenario optimal ou faible risque : NVP en première intention. En cas d'antécédent de mutation de résistance du virus maternel, le choix d'un traitement alternatif doit se faire en discussion multidisciplinaire
- Risque intermédiaire ou haut risque : ZDV + 3TC + NVP en première intention
- En cas de VIH-2, la prophylaxie chez le nouveau-né n'est pas systématique. La NVP ne doit pas être utilisée, la prophylaxie quand elle est indiquée repose sur une monothérapie de 3TC (ou de ZDV en 2^e intention), ou une combinaison de 3TC + ZDV + RAL en cas de risque élevé (en sachant qu'une valeur de charge virale plasmatique VIH-2 a la même signification qu'aurait 30 fois cette valeur pour VIH-1)

Diagnostic d'infection/non-infection

- PCR ARN VIH dans les 3 premiers jours de vie, à l'âge de 4 à 6 semaines, puis à l'âge de 3 mois. Pour affirmer l'absence d'infection à VIH chez le nouveau-né non allaité, il faut 2 PCR ARN VIH négatives après arrêt de la prophylaxie. Une sérologie VIH devra être réalisée entre 18 mois et 2 ans pour dépister d'exceptionnelles situations de transmission tardive
- Si le nourrisson est allaité, il faut une PCR ARN VIH négative 3 mois après la fin d'allaitement.

Vaccinations et prophylaxies anti-infectieuses

- Le cotrimoxazole n'est pas recommandé sauf infection à VIH confirmée
- Vigilance accrue en cas de fièvre dans les premiers mois de vie du fait d'une possible augmentation du risque d'infection sévère
- Dépister le CMV par PCR salivaire
- Appliquer le calendrier vaccinal en vigueur sans le retarder, en le renforçant par une injection supplémentaire à 3 mois de vaccin anti-pneumococcique conjugué (schéma de vaccination de type 3+1 à 2, 3, 4 et 11 mois) ; attendre le diagnostic de non-infection à M3 pour réaliser le BCG ou tout autre vaccin vivant seulement en cas de risque intermédiaire ou élevé d'infection.

Suivi de l'enfant

- Tout nourrisson de mère VVIH doit bénéficier d'une prise en charge à 100% dans les 2 premières années de sa vie (ALD30)
- Il est recommandé qu'aucune information concernant le statut sérologique de la mère ni la prévention postnatale du nouveau-né ne soit inscrite dans le carnet de santé de l'enfant
- Un soutien/accompagnement psychologique et social pré et post-natal est recommandé
- Afin de monitorer la toxicité liée à l'exposition des nourrissons aux traitements ARV, un suivi pédiatrique clinique et biologique est recommandé jusqu'à 18-24 mois.

Accompagnement pour choisir les modalités d'allaitement

Le sujet de l'allaitement doit être abordé pendant le suivi de grossesse.; il s'agit d'une décision partagée.

Lorsqu'un allaitement artificiel est décidé: apporter si besoin une aide pour l'achat de lait.et accompagner la femme, notamment pour la préparer à répondre aux questions de l'entourage.

Conditions requises pour envisager l'allaitement au sein par une mère vivant avec le VIH

- Traitement ARV débuté avant la conception ou au 1^{er} trimestre de grossesse
- Historique de suivi régulier, d'observance optimale au traitement ARV et aux visites
- Charge virale maternelle <50 copies/mL avec au moins 6 mois de contrôle virologique
- Engagement de suivi renforcé pendant toute la durée de l'allaitement au sein
- Capacité de l'équipe de réaliser l'accompagnement de la mère et de l'enfant.

Si l'un des critères n'est pas rempli, l'allaitement au sein est formellement déconseillé.

L'allaitement au sein ne modifie pas le choix des ARV chez la mère. La diffusion des ARV dans le lait maternel est variable. Il n'y a pas à ce jour de données sur la toxicité potentielle des ARV chez l'enfant exposé par l'allaitement pour guider des recommandations de choix thérapeutique chez la mère, ou de surveillance particulière chez l'enfant.

Traitement prophylactique chez le nourrisson en cas d'allaitement au sein

- Il est proposé de poursuivre la prophylaxie du nourrisson pendant toute la durée de l'allaitement et jusqu'à 15 jours après son arrêt définitif
- La NVP est à utiliser en 1^{re} intention chez l'enfant de mère vivant avec le VIH-1.

Protocole de suivi d'allaitement au sein

- Charge virale plasmatique mensuelle chez la mère, en précisant le lieu des prélèvements et les coordonnées de l'infectiologue et du pédiatre auxquels envoyer les résultats
- Suivi postnatal renforcé avec PCR ARN et ADN VIH de l'enfant à M1, M3, M6, puis tous les 3 mois jusqu'à 3 mois après le sevrage complet
- En cas de mastite ou d'abcès, traiter la complication, tirer le lait et le jeter jusqu'à guérison. L'allaitement reste possible avec le sein non atteint
- Suspendre l'allaitement maternel immédiatement en cas d'ascension de la charge virale plasmatique >50 copies/mL (>40 copies/ml pour VIH-2) ; Contrôler sans délai pour discuter de l'éventuelle reprise de l'allaitement maternel selon les résultats
- Limiter la durée de l'allaitement et ne pas dépasser 6 mois
- Allaitement exclusif conseillé dans les premiers mois, avec prescription de compléments de lait maternisé possibles si nécessaire ; diversification alimentaire à partir de 6 mois
- Remettre un document d'information avec conseils en cas de complications (qui servira aussi aux professionnels consultés)
- Prescrire un tire-lait, des biberons, et du lait de substitution en cas de nécessité de suspendre l'allaitement
- Préciser les rendez-vous de suivi pour la mère et rendez-vous pour l'enfant et les coordonnées (téléphone, mail) des équipes de pédiatrie, maternité et médecine, et de personnes ressources (consultant en lactation, sage-femme ou puéricultrice, associations) travaillant en lien avec l'équipe VIH périnatale.

L'évaluation de la sécurité de l'allaitement au sein en contexte de VIH est prévue dans un observatoire national (LACTAVIH).

Abréviations et acronymes

ABC	Abacavir
ALAT	Alanine amino-transférase
ALD 30	Affection longue durée sur liste
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANRS MIE	Agence nationale de recherche sur le SIDA, les hépatites virales et les maladies infectieuses émergentes
ARV	Antirétroviral
ASAT	Aspartate amino-transférase
ATCD	Antécédent
CAB	Cabotegravir
CMV	Cytomégalovirus
CNS	Conseil national du SIDA et des hépatites virales
CV	Charge virale (ARN VIH plasmatique)
DOR	Doravirine
DRV/r	Darunavir/ritonavir
DTG	Dolutegravir
FTC	Emtricitabine
FVVIH	Femme vivant avec le VIH
HAS	Haute autorité de santé
HGPO	Hyperglycémie provoquée par voie orale
IMC	Indice de masse corporelle
INI	Inhibiteur de l'intégrase
INNTI	Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI	Inhibiteur nucléos(t)idique de la transcriptase inverse
IP	Inhibiteur de protéase

LP	Libération prolongée
NFS	Numération formule sanguine
NVP	Nevirapine
PCR	Réaction de polymérase en chaîne
PrEP	Prophylaxie préexposition
PVVIH	Personne vivant avec le VIH
RAI	Recherche d'agglutinines irrégulières
RAL	Raltegravir
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPV	Rilpivirine
SA	Semaine d'aménorrhée
TAF	Tenofovir alafenamide
TDF	Tenofovir disoproxil fumarate
TME	Transmission mère-enfant
TSH	Thyréostimuline
3TC	Lamivudine
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VVIH	Vivant avec le VIH
ZDV	Zidovudine

Ce document présente les points essentiels de la publication : **Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant**, Méthode, avril 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr