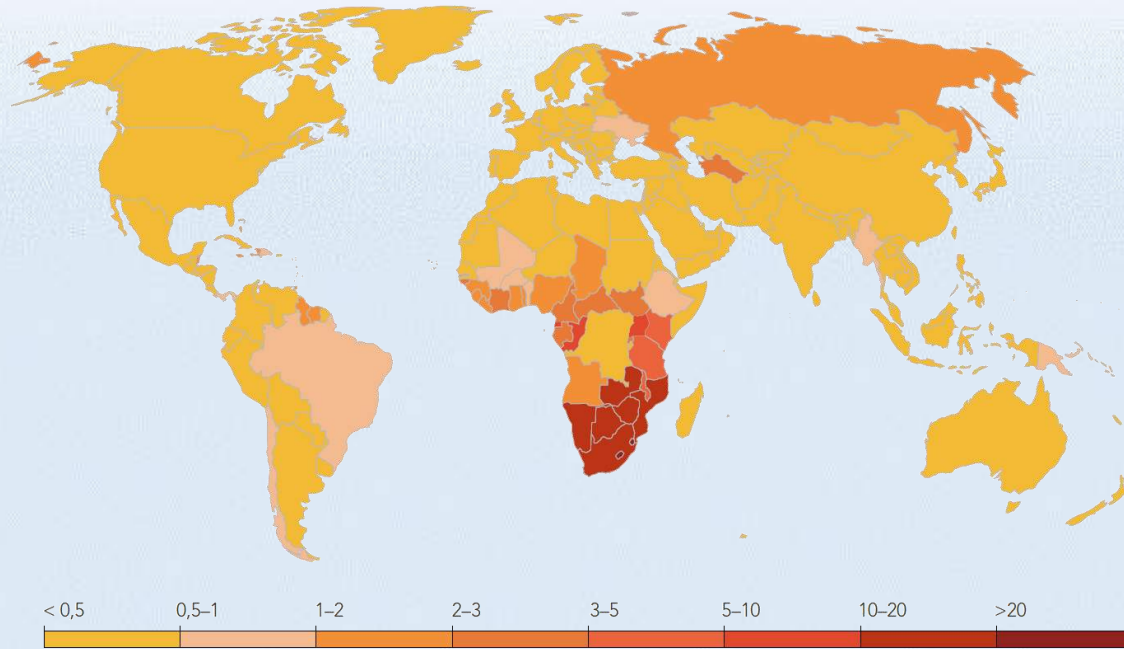


# Infection et grossesse

## Que faire si VIH+ ?

FIGURE 0.1 | PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES ADULTES (ÂGÉS DE 15 À 49 ANS), AU NIVEAU MONDIAL, 2020



**1,3**  
million

de nouvelles infections au VIH

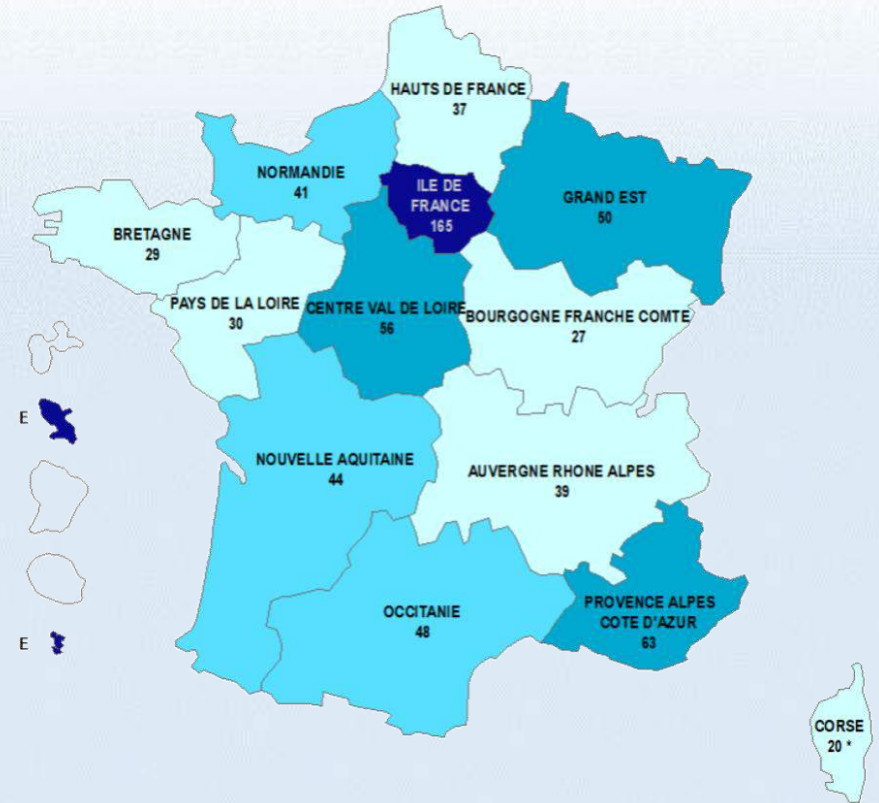
**39**  
millions

de personnes vivant avec le VIH en 2022

**630**  
mille

personnes décédées d'une maladie opportuniste liée au sida en 2022

**1,3 millions**  
de grossesses



**173 000** PVVIH

**25 000** l'ignorent

**5 013** découvertes 2021

- 1 500 grossesses VIH/an
- VIH connu avant la grossesse 85% = Découverte 15%
- Traitées avant la grossesse 76% = Non traitées 24%
- Traitées pendant la grossesse 99%
- CD4 > 200/mm<sup>3</sup> 95% = Immunodépression 5%
- Charge virale < 50 cp/ml 88% = Infection non contrôlée 12%

Cohorte EPF 2016

## Histoire

- Avant 1990 : grossesse interdite, tabou
- 1994 : prévention par AZT (8.5% vs 25.3%)
- 1996-1999 : multithérapies et contrôle virologique
- 2001 : PMA/fécondation in vitro
- 2014 : antirétroviraux à vie, procréation naturelle etc.

## Objectif

- Préserver la santé de la mère / VIH
- Réduire le risque de TME
- Réduire le risque de transmission sexuel

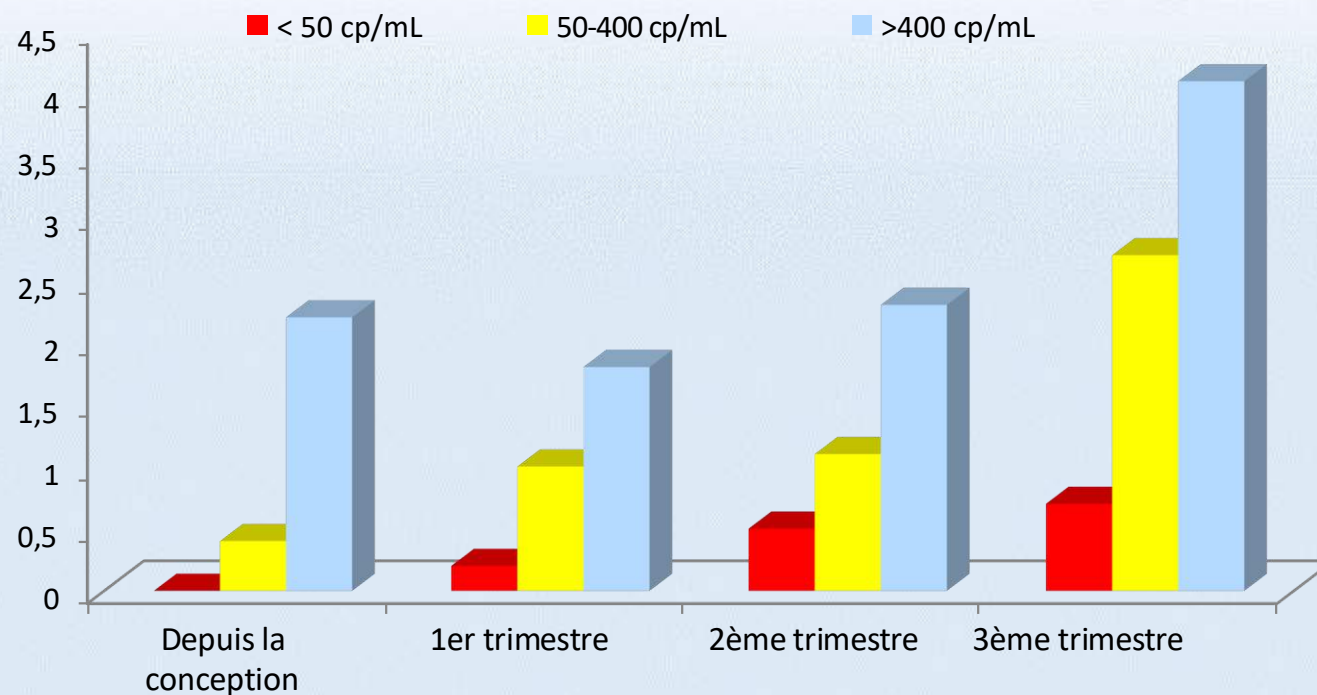
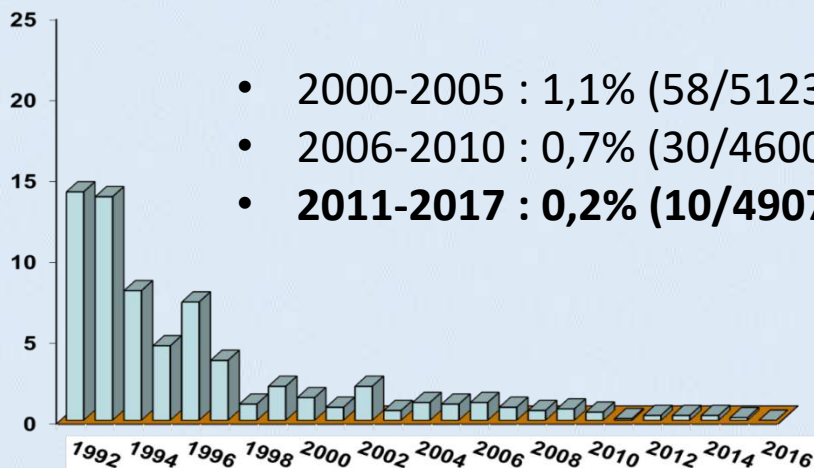


# Transmission mère-enfant du VIH

## Update of Perinatal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission in France: Zero Transmission for 5482 Mothers on Continuous Antiretroviral Therapy From Conception and With Undetectable Viral Load at Delivery

Jeanne Sibiude ✉, Jérôme Le Chenadec, Laurent Mandelbrot, Alexandre Hoctin, Catherine Dollfus, Albert Faye, Eida Bui, Emmanuelle Pannier, Jade Ghosn, Valerie Garrait ... Show more

Author Notes



- Deux facteurs indépendants
  - *Initiation des ARV*
  - *Charge virale*
- Zéro transmission lorsque ARV commencé avant la conception et si CV bien contrôlée (0/5482)

Sibiude CID 2023

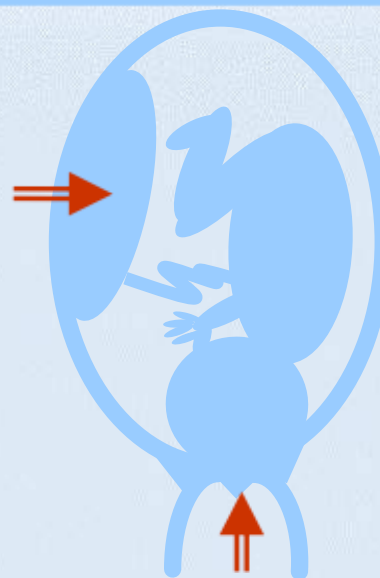
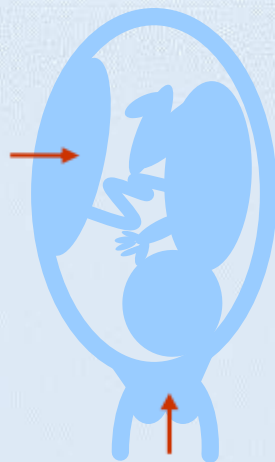
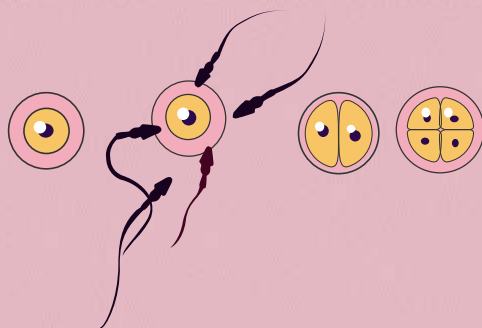
Conception

In utero

Accouchement

Allaitement

EXPOSITION



PREVENTION

Antirétroviraux  
PMA

Antiretroviraux  
*Treatment as Prevention*  
« *TasP* »

Prophylaxie péripartum  
*Pre-exposition « PrEP »*  
*Post-exposition « PEP »*  
Voie basse vs Césarienne

Biberon  
*TasP*  
*PrEP*

- Désir d'enfant = **aborder systématiquement et précocement** en consultation
  - Anticiper la grossesse
- **Choisir un traitement ARV** adapté à la grossesse
  - Eviter l'exposition à un traitement non recommandé en peri-conceptionnel
  - Evaluer la tolérance et l'efficacité du traitement avant la grossesse
- **Informé sur le « TasP »** : « Treatment as Prevention »
- **Vérifier le statut sérologique/vaccinations** (Rubéole, Rougeole, Varicelle, VHB)
  - Co-infection VHB : choix d'un TARV efficace sur VIH et VHB, vaccination partenaire



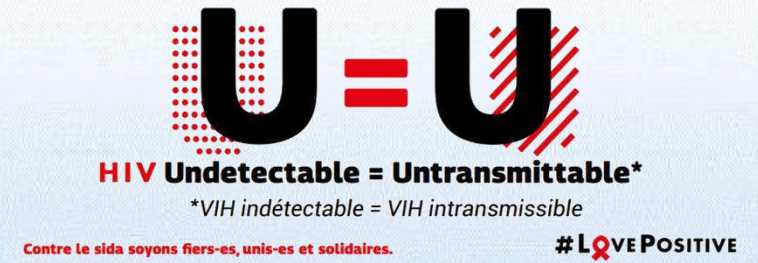
## Conception

### 1) Conception naturelle par rapports sexuels non protégés

- Couple **séroconcordant**
- Couple **sérodifférent** si traitement ARV avec CV VIH < 50 copies/ml et > 6 mois.

### 2) Pas de contrôle virologique

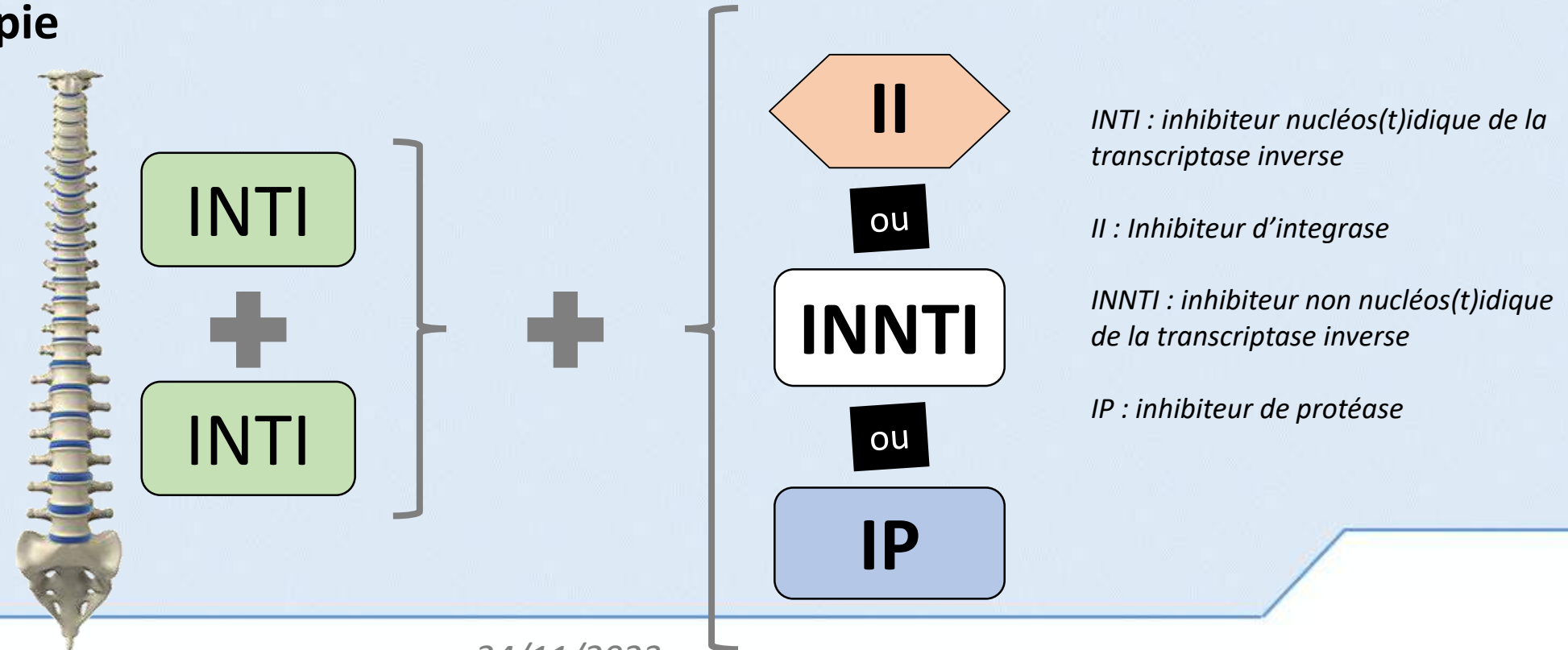
- Différer le projet +++
- Femme VIH+ : Auto-inséminations vaginales avec sperme du conjoint.
- Homme VIH+ : PMA
- Si choix de rapports non protégés au sein couple : PreP recommandée chez partenaire.





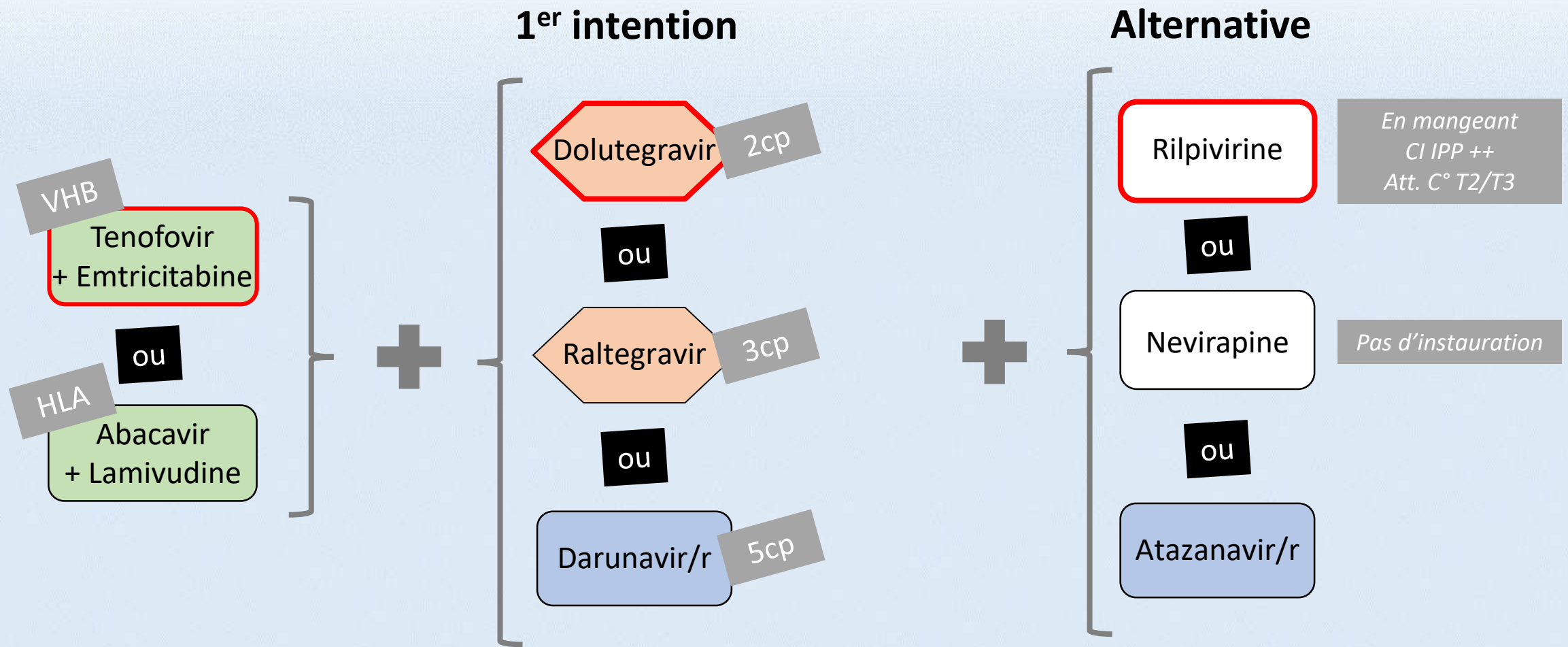
# Quel traitement antirétroviral (ARV) ?

- Privilégier les molécules avec des données solides au cours de la grossesse.
- Poursuivre le traitement si efficace et bien toléré ++
- Mais
  - ✓ Privilégier les combinaisons préférentielles ou alternatives
  - ✓ Modifier si comporte des molécules non recommandées et qu'un autre choix est possible
- **Trithérapie**



24/11/2023

# Quel traitement ARV ?



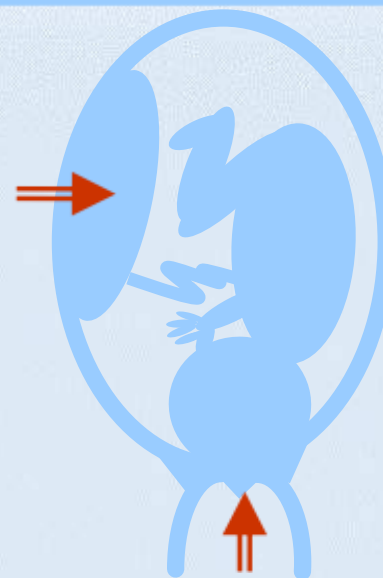
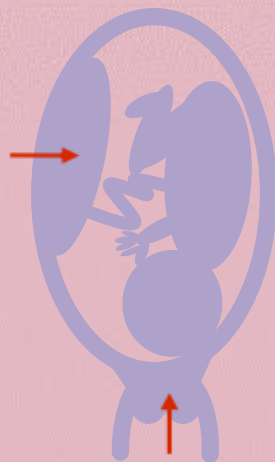
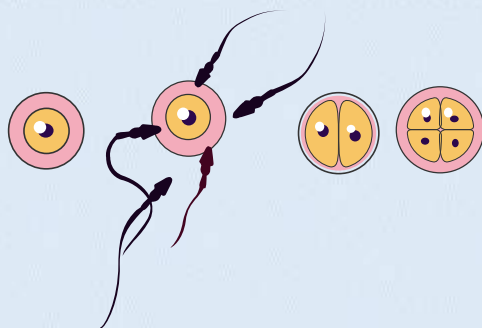
Conception

In utero

Accouchement

Allaitement

EXPOSITION



PREVENTION

Antirétroviraux  
PMA

Antiretroviraux  
*Treatmentas Prevention*  
« *T a s P* »

Prophylaxie péripartum  
*Pre-exposition « P r E P »*  
*Post-exposition « P E P »*  
Voie basse vs Césarienne

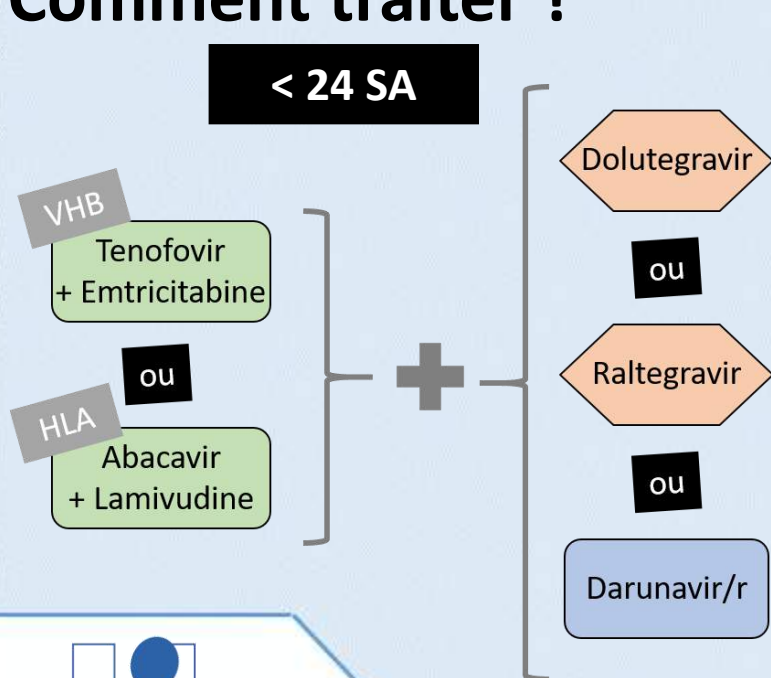
Biberon  
*TasP*  
*PrEP*



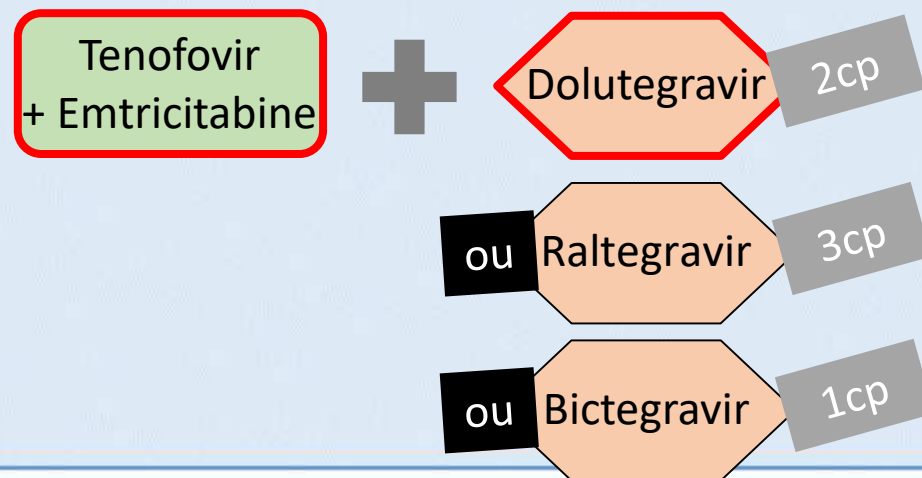
## Quand dépister VIH ?

- Systématiquement proposé au cours **1<sup>er</sup> examen prénatal**
- Nouveau test proposé au **6<sup>ème</sup> mois**
- **Partenaire VIH+** traité et contrôlé → nouveau test au 3<sup>ème</sup> trimestre recommandé.
- **Test rapide** en salle d'accouchement si :
  - ✓ Absence de dépistage au cours grossesse
  - ✓ Exposée à un risque particulier depuis le dernier dépistage
- **Ne pas oublier de dépister le partenaire** (PI au cours de la grossesse : TME ++)

## Comment traiter ?

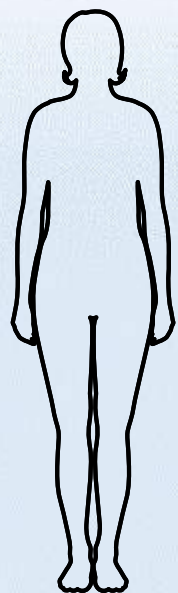


- > 24 SA**
- **Risque de TME** est d'autant plus élevé que proche accouchement.
  - **Débuter ARV sans délai** : Décroissance le plus rapidement possible de la CV





## Comment traiter ?



Tenofovir  
+ Emtricitabine



Dolutegravir 2cp

ou

Raltegravir 3cp



Nevirapine DU

Retrovir (AZT)

jusqu'au clampage du cordon  
(1 mg/kg/1h puis 0,5 mg/kg/h)

Travail / Rupture des membranes

Risque majeur de TME



*prophylaxie renforcée  
Trithérapie*

## De façon générale

- Analyser les motifs d'arrêt (intolérance, observance, psycho-social),
- Antécédents d'ARV, les génotypes
- S'aider du soutien par association de patients, ETP...

## IMPACT SUR LA GROSSESSE

- **Peu de données issues d'essais cliniques** (registres/cohortes)
- **Imputabilité à une molécule difficile** : stratégies combinées / lignes successives
- **Taux de prématurité = 14%** (vs 7% pop. générale)
  - ✓ Pas d'augmentation du risque de TME
  - ✓ Associée aux ARV (modifications hormonales)
  - ✓ Associée au VIH (déficit immunitaire, inflammation chronique)
  - ✓ Associée à la précarité (facteurs psycho-sociaux, toxiques/tabac, multiparité...)

## TOLÉRANCE MATERNELLE

- Identique hors grossesse
- **Cytolyse** – Augmentation (Inh. de protéases)
- **Diab. Gesta** – Identique
- **HTA/pré-éclampsie** – Augmentation possible (IP ? Dolutégravir via prise de poids ?)

## TOLÉRANCE FŒTALE

- **Tératogénicité**
  - >75% FVVIH débutent leur grossesse sous ARV en France.
  - **Pas de signal fort** entre malformation congénitale Et exposition à un ARV  
(*signal sur le Dolutegravir en 2018 finalement non confirmé*)
  - **Vigilance +++**
- **Naissance** : Pas de données inquiétantes sur anomalie cliniques ou biologiques.

## IMPACT LONG TERME CHEZ ENFANTS EXPOSÉS ARV NON INFECTÉS

- **Question la plus préoccupante, la plus difficile...**
  - **AZT/3TC** : encéphalopathie mitochondriale / dysfonction myocardique / altération hématopoïèse
  - **Risque de Cancers** :  
Pas de signal (sauf Didanosine)
  - **Troubles comportements/dvp. neuro-cognitif**  
Efavirenz : microcéphalie, troubles NC  
Dolutegravir : sur-risque symptômes neurologiques ?  
**Evaluation des ARV doit être poursuivie**

- **Amniocentèse**

- Pas d'augmentation du risque TME si CV contrôlée
- Sinon éviter voie transplacentaire ET encadrer par AZT IV

- **Biopsie trophoblaste**

- si CV VIH contrôlée au long cours ET risque anomalie grave élevé.

- **Cerclage**

- si nécessaire (mêmes conditions que amniocentèse)

- **Version par manœuvres externes**

- Envisageable si CV VIH contrôlée au long cours
- Sinon à discuter en RCP selon indication, localisation placenta et situation virologique.



- **Pluridisciplinaire** (obstétricien, infectiologue, pharmacologue, sage femme, ETP...)
- **Coordination/communication** (infectiologue/obstétricien, RCP)
  - Gestion des ARV, échec virologiques
  - Gestes obstétricaux
  - Mode d'accouchement
  - Envisager le post-partum (ARV maternel et nouveau-né)
- **Suivi renforcé ++** (mensuelle > T2) clinique et biologique.
- Bilan complet (**tolérance** ARV, **observance** ARV, vomissements, précarité)
- **Globale** (supplémentation B9, VitD, vaccination etc.)

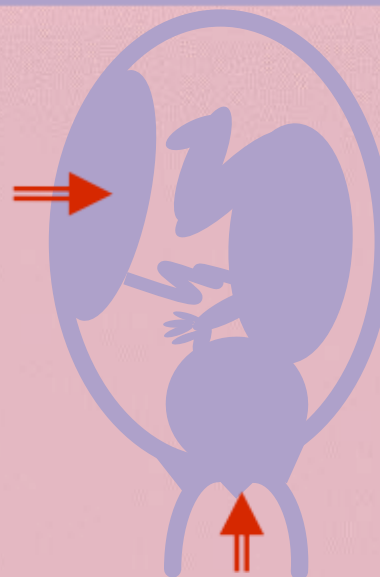
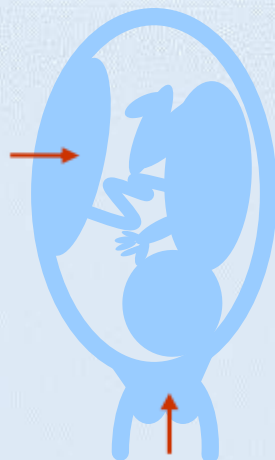
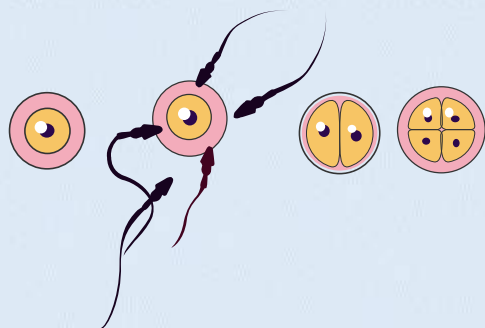
Conception

In utero

Accouchement

Allaitement

EXPOSITION



PREVENTION

Antirétroviraux  
PMA

Antiretroviraux  
*Treatment as Prevention*  
« *TasP* »

Prophylaxie péripartum  
*Pre-exposition « PrEP »*  
*Post-exposition « PEP »*  
Voie basse vs Césarienne

Biberon  
*TasP*  
*PrEP*

< 50 cp/ml (36 SA)

- Recommandation : **Accouchement Voie Basse**
- Risque de TME selon l'indéfectabilité au cours grossesse
  - **0%** si indétectable conception – accouchement
  - **0,57%** si ARV débuté au cours de la grossesse
- **Prophylaxie pré-exposition** = Strict respect ARV maternel le jour de l'accouchement
- **Pas d'indication d'AZT per-partum**

> 400 cp/ml (36 SA)

- Recommandation : **Césarienne programmée à 38-39SA**
- **Prophylaxie pré-exposition** = Strict respect ARV maternel le jour de l'accouchement
- **Renforcement par AZT per-partum**  
(1 mg/kg/1h puis 0,5 mg/kg/h)
- **Monodose orale de Névirapine** Si aucun traitement maternel au cours de la grossesse

50-400 cp/ml (36 SA)

- Rechercher raison(s) non contrôle
- Renforcer/adapter ARV si possible
- Recontrôler CV à J10
- Décider au cas par cas

## Déclenchement

- Maturation-déclenchement **si** contrôle virologique prolongé.

## Au cours du travail et de l'accouchement:

- Rupture artificielle membranes autorisée mais à limiter autant que possible si contrôle virologique récent ou insuffisant
- **Pas CI** épisiotomie, rotation manuelle, extractions instrumentales (non traumatisantes).
- **CI** à réalisation PH/pose électrodes scalp



- Si CV maternelle contrôlée durant la grossesse: **recommandations usuelles**
- Si contrôle virologique insuffisant ou tardif
  - **À terme** : extraction par **déclenchement** si conditions favorables ou **césarienne** si CV > 1000 cp/ml (*en l'absence de mise en travail ou au tout début*)
  - **Entre 34 et 37 SA** : Selon bénéfice risque entre éventuelle infection par VIH et risque prématurité.
  - **Avant 34 SA** : légitime retarder la naissance, décision en fonction degré prématurité, conditions obstétricales et conditions virologiques. Corticothérapie, ATB systématique et extraction si signe infection intra-utérine
- **Renforcement du traitement post-natal** sera discuté en fonction niveau CV maternelle et conditions naissance.

## Risque faible TME

<12h

### Option 1 = Viramune (Nevirapine) – 2 semaines

#### **Contre indication**

- VIH2 / sous type O
- Résistance documentée/suspectée à la nevirapine.

<12h

### Option 2 = Retrovir (AZT) – 4 semaines

#### **Contre indication**

- Mise en jeu du pronostic vital
- Anomalies biologiques (Hb, Pl, Neutropénie, AS/LAT)
- Ictère > photothérapie

## Risque Elevé TME

- Renforcement du traitement post-exposition
- Avant 72h de vie
- Trithérapie
- 4 semaines
- **Retrovir/Epivir + Viramune** ou Kaletra/Isentress

#### **Si prématurité**

- Viramune > 1000g et > 34 SA
- Retrovir sinon

#### **Si prématurité**

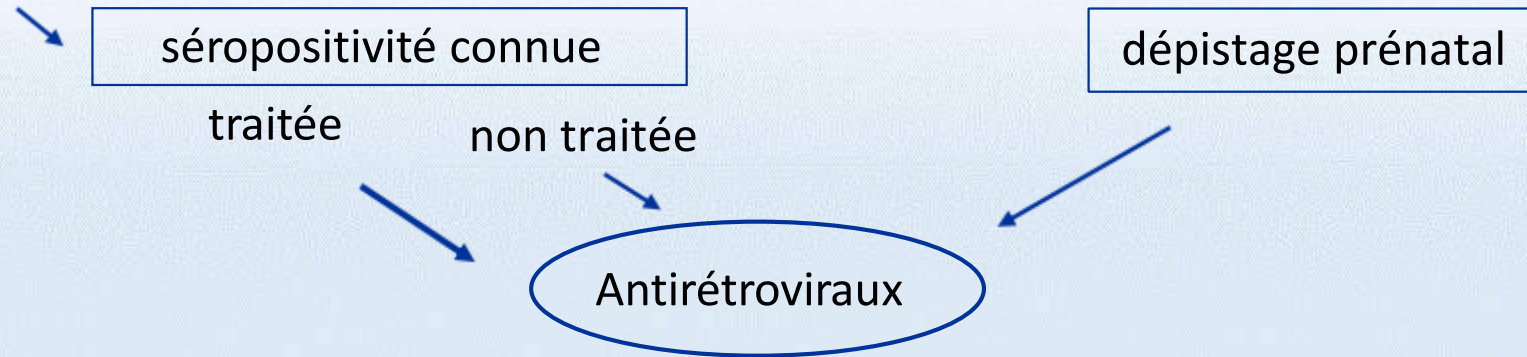
- Retrovir + Epivir + Viramune (PO)
- Retrovir (IV)

*Dosages impératifs des ARV à J4 chez tout enfant prématuré traité*

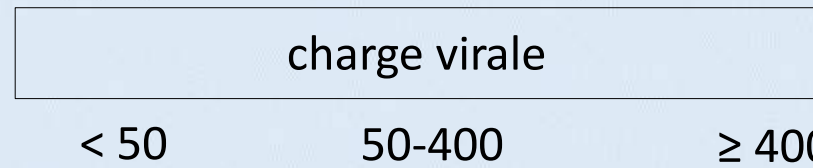
24/11/2023

# Résumé

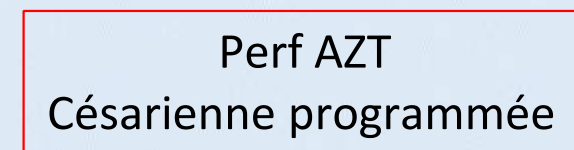
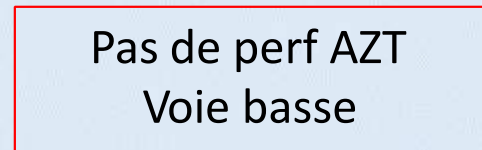
Pré-conception



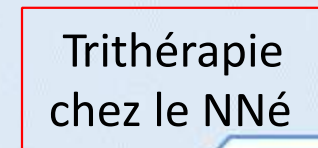
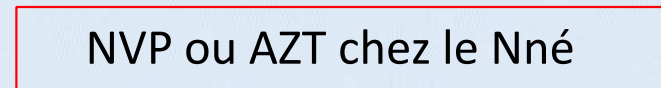
Grossesse



Accouchement



Nouveau-Né



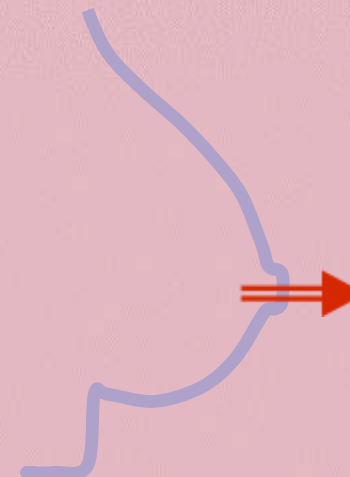
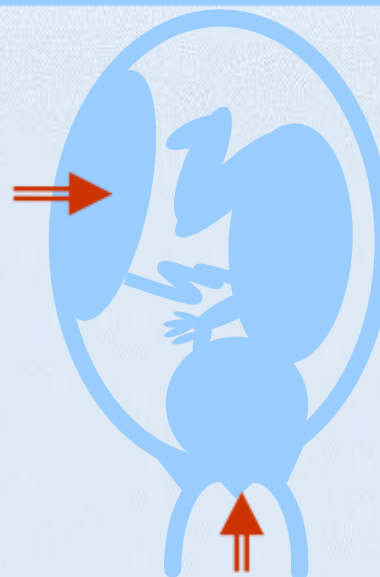
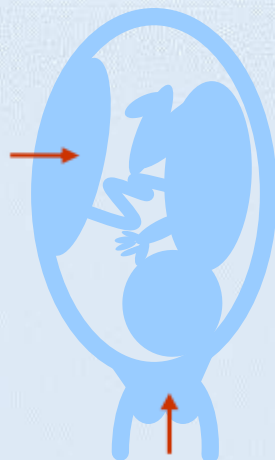
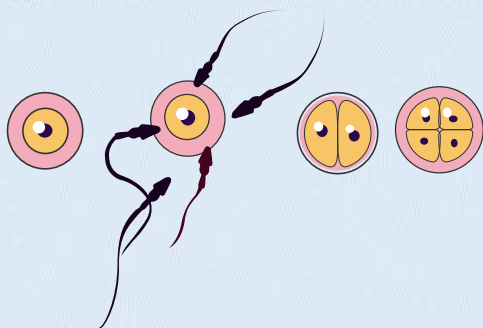
Conception

In utero

Accouchement

Allaitement

EXPOSITION



PREVENTION

**Antirétroviraux**  
**PMA**

**Antiretroviraux**  
*Treatment as Prevention*  
« *TasP* »

**Prophylaxie péripartum**  
*Pre-exposition « PrEP »*  
*Post-exposition « PEP »*  
**Voie basse vs Césarienne**

**Biberon**  
*TasP*  
*PrEP*



- **Recommandation : L'allaitement maternel est contre-indiqué en France.**
- L'allaitement artificiel efficace sur le risque de la transmission postnatale et ne pose pas de risque pour la santé de l'enfant dans les pays du Nord.
- Modification en Suisse (2018) et aux USA (2023)  
*« Les personnes séropositives qui suivent un [traitement antirétroviral] avec une charge virale indétectable maintenue et qui choisissent d'allaiter doivent être soutenues dans cette décision »*
- Nouvelles recommandations en attente...

- Anticiper la grossesse
- Traitement ARV précoce et objectif CV indétectable +++
- Bon contrôle virologique = risque de TME faible
- Pluridisciplinarité et suivi renforcé
- Importance du dépistage
- Recommandations à venir...

MERCI DE VOTRE ATTENTION

- La fertilité féminine diminue dès 30 ans et surtout > 35 ans en population générale
- Chez FVVIH, l'insuffisance ovarienne tendrait à être plus précoce (pas clairement démontré)
- Les taux de succès en AMP sont moins bons que chez femmes du même âge VIH-
  - ne pas trop différer un projet de grossesse (savoir interroger ce désir chez nos patientes)
- Bilan de fertilité recommandé après 1 an tentative mais dès 6 mois si femme > 35 ans. Sans délai si ATCD infertilité, ou pathologie pourvoyeuse infertilité (GEU /endométriose/infection génitale haute..) pour préserver les chances AMP



## Quel traitement ARV ?

### **Absence de données de sécurité suffisantes:**

bictégravir, cabotégravir (INI)

etravirine, doravirine (INNTI)

### **Signaux de risque de toxicité pour enfant:**

éfavirenz (INNTI): malformation système nerveux central, microcéphalie, déficit neuro-cognitif, troubles comportements. Davantage de mortalité néonatale dans un essai versus dolutégravir

zidovudine (AZT): toxicité mitochondriale (encéphalopathie, hyperlactatémie asymptomatique, impact myocardique prolongé), altération hématopoïèse, génotoxicité possible,.. → uniquement en perfusion per-partum si réplication virale persistante

### **Modifications pharmacologiques défavorables = risque sous-dosage sans adaptation posologique possible:**

bictégravir: baisse C° de 35 à 50% à T3

elvitégravir/c (INI): C° réduites > 50% à T2/T3 et inférieurs C° cibles d'efficacité

ARV injectables (cabotégravir/rilpivirine): modifier pour TTT oral mieux évalués, ne doit être poursuivi qu'en cas d'absolue nécessité en surveillant les C° plasmatiques

- **Examens standards début grossesse:** Gp Sg-Rh, RAI, sérologies VHB, VHC, syphilis, toxo et rubéole, glycosurie/proteinurie, hémogramme, GAJ si risque DG, écho T1+/- dépistage T21
- **Bilan pré-thérapeutique:** historiques ARV, CD4, CV VIH, génotypes de résistance, BH, créatinine
- **Suivi mensuel:** CV VIH, hémogramme, ASAT/ALAT, glycosurie/proteinurie/ECBU, sérologies toxo/rubéole si négatives
- **En fonction contexte:** HGPO, électrophorèse Hb, CD4, mesures de C° plasmatiques ARV, génotypes,...

## Prévention de la prématurité:

- 14,6% (2000-2017) vs 6,5% en 2010 et 7,5% en 2016 en population générale
- 2,3% prématurité sévère (<32SA) vs 1,2%
- Multifactorielle: infection VIH, ARV (↓ C° progestérone), proportion plus élevée femme origine sub-saharienne, précarité++, toxiques,
- Augmentation TMF surtout liée bref délai depuis début ARV et/ou durée insuffisante succès virologique.
- Prévention pathologie vasculaire placentaire par aspirine 100 mg, dépistage vaginose, mesure échographique col
- Traitement envisageable: supplémentation vaginale en progestérone, cerclage parfois
- Si MAP: corticoïdes, renforcer TTT ARV si besoin

# Calendrier enfant non infecté : De la Naissance à 24 mois

Bilan	Naissance J0-J7 (J3 si associé au Guthrie)	1 mois	3 mois	6 mois	12 mois	entre 18 et 24 mois
Culture VIH (1ml tube hépariné, pas de cône), <i>selon les centres</i>	X		X			
PCR ADN VIH-1 et/ou VIH-2 (1 ml tube violet ou 1 cône bien rempli) <i>si possible</i>	X	X	X	X		
Charge virale plasmatique VIH-1 (1 ml tube violet)	X	X	X	X		
NFS, plaquettes (1ml tube violet ou 1 cône violet)	X	X	X	X	X	X
ASAT- ALAT - Lipase- amylase	X	X	X	X	X	X
CPK – LDH		X	X			X
Ionogramme- Bicarbonates- Créat-	} (2 ml tube hépariné ou 2 cônes verts)	X	X			X
Calcémie- Phosphorémie- albumine		X				
Bilirubine		X				
Lactate veineux (1 ml tube fluoré ou 1 cône gris)		X	X			X
PCR VHC (1 ml tube violet pas de cône)			X*		X*	
Sérologie VHB (1,5 ml tube sec ou 1 cône)						X
Sérologie VHC (1,5 ml tube sec ou 1 cône)						X
ELISA / WESTERN BLOT VIH (1 tube sec ou 1 cône)						X