

<p>GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE Service de gynécologie Obstétrique Professeur M DOMMERGUES</p>	<p><u>Auteurs</u> : M DOMMERGUES (GO) R TUBIANA (maladies infectieuses) I MELONIO (GO) J NIZARD (GO)</p> <p><u>Date rédaction</u> 18/04/2008 <u>Date révision</u> : mai 2015</p>
<p><b>PRISE EN CHARGE D'UNE PATIENTE VIH+ EN SALLE DE TRAVAIL et EN POST PARTUM DEPISTAGE</b></p>	

**Contact Infectiologue : 60153 (urgences VIH ) / 60116 ( Accueil HdJ ) / 60107 ( Salle en infectieux)**

**DEPISTAGE et SUIVI de GROSSESSE , POINTS ESSENTIELS :**

Toutes les patientes enceintes doivent avoir un dépistage du VIH (avec leur accord).  
*Demander en urgence et récupérer les résultats* en cas de sérologie non connue à 24SA.  
Adresser à l'Obstétricien référent HIV et grossesse *sans tarder* en cas de découverte de séropositivité (annonce de la séropositivité + lien avec l' HdJ d'infectieux pour mise en route rapide du traitement).

En présence de patientes VIH négatives en début de grossesse mais à risque de MST, re-tester la sérologie VIH au troisième trimestre.

Charge virale à contrôler tous les mois pour les patientes HIV.  
Vérification de l'observance.  
Adresser en urgence en infectieux en cas de bonne observance et de rebond virologique

**Ne *jamais* interrompre le traitement Anti Rétroviral (ARV) oral +++++  
(même en cas de césarienne prévue)**

**« NAISSANCE SANS PERFUSION D'AZT » =majorité des patientes**

Décision multidisciplinaire du staff « Grossesse et VIH »  
Le traitement oral habituel ne doit en *aucun cas* être interrompu.  
L'horaire de la dernière prise doit être vérifié et noté dans le dossier.  
Patientes chez qui la charge virale est indétectable au dernier trimestre de la grossesse  
Si la patiente n'a pas pris son traitement antirétroviral ou a vomi, un protocole de perfusion IVSE d'AZT sera débuté. (Retrovir)  
En l'absence de décision de staff clairement notée sur le dossier : perfusion d'AZT .

## **CESARIENNE PROGRAMMEE**

Indication virologique : CV >400 copies /mL

- Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente
- Perfusion IVSE d'AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h) jusqu'au clampage du cordon
- Césarienne après minimum 2 heures ( max : 4 heures) d'AZT (sauf urgence obstétricale).

Indication obstétricale et CV <400 copies/mL (sauf décision de staff « césarienne sans AZT »)

- Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente
- Perfusion IVSE d'AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h) jusqu'au clampage du cordon
- Césarienne à après 1 h d'AZT pour limiter la toxicité néonatale de l'AZT

Indication obstétricale et « naissance sans perfusion d'AZT »

- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente*** même le matin de l'opération
- Césarienne

## **FEMME EN TRAVAIL**

**Contre-indication virologique à l'accouchement voie basse** liée au risque de transmission mère-enfant (Traitement ARV débuté depuis moins d'un mois, ou mauvaise observance thérapeutique, ou dernière Charge Virale > 400 copies/mL)

- Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente +++
- Débuter le protocole AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h) jusqu' au clampage du cordon
- Césarienne dès que possible si membranes intactes
- Si accouchement imminent ou membranes rompues : laisser accoucher voie basse
- Si urgence obstétricale immédiate ne pas différer la césarienne

Pas de contre-indication virologique à l'accouchement voie basse (traitement ARV débuté depuis au moins 1 mois, bonne observance, et dernière charge virale <400 copies/mL) sauf mention « Accouchement sans AZT » .

- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente même en cours de travail*** +++
- Perfusion IVSE d'AZT (2mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1mg/kg/h) jusqu' au clampage du cordon
- Si une césarienne est indiquée pour raison obstétricale, ne pas retarder l'intervention quelque soit la durée de la perfusion d'AZT.

« Naissance sans perfusion d'AZT »

- Vérifier la bonne prise du traitement ARV oral +++
- Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente
- Travail et accouchement comme une patiente séronégative ( sauf PH au scalp contre-indiqué) .

**RUPTURE DES MEMBRANES ≥ 37 SA AVANT TRAVAIL**

a) Dernière charge virale >400 copies /mL

- ***Poursuivre le traitement ARV per os***
- Débuter la perfusion d'AZT (2mg/kg /H pendant 1 h puis dose d'entretien 1mg/kg /h)
- Patiente non en travail : césarienne
- Femme en travail : voir plus haut
- Prévenir le pédiatre pour renforcer le traitement ARV néonatal

b) Dernière charge virale indétectable ou < 400 copies / ml et accord voie basse sauf mention « voie basse sans AZT »

- ***Poursuivre le traitement ARV per os +++***
- Conditions locales favorables : débuter la perfusion d'AZT (2mg/kg /H pendant 1 h puis dose d'entretien 1mg/kg /h) et déclenchement
- Conditions locales défavorables : maturation cervicale d'emblée si CV < 20 copies/mL sinon césarienne. Débuter la perfusion d'AZT en début de travail ou 1 h avant la césarienne.

c) Charge virale indétectable avec « naissance sans perfusion d'AZT » et accord voie basse

- ***Poursuivre le traitement ARV per os +++***
- Conditions locales favorables : déclenchement sans perfusion d'AZT
- Conditions locales défavorables : maturation cervicale d'emblée, sans perfusion d'AZT

**INDICATION DE MATURATION CERVICALE OU DE DECLENCHEMENT > 37 SA**

En cas de charge virale indétectable : mêmes indications que chez les femmes HIV négatives.  
**La perfusion d'AZT est alors débutée lors de l'entrée en travail sauf mention « accouchement sans AZT ».**

En cas de charge virale détectable : césarienne

\*\*\*

## **RUPTURE DES MEMBRANES < 37 SA**

### ➤ Entre 34 et 37 SA

#### a) Dernière charge virale indétectable (<20 copies /mL)

- Charge virale en urgence (résultat à transmettre au pédiatre)
- Pas de maturation pulmonaire fœtale
- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente***
- Perfusion d'AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h) à discuter avec l'infectiologue en fonction de la durée de charge virale indétectable, et de la prématurité qui augmente le risque de transmission (absence de consensus)
- S'assurer de l'absence d'indication obstétricale à une césarienne (anomalie du RCF, suspicion de chorioamniotite...) ou de contre indication au déclenchement
- Evaluation des conditions locales :
  - Col favorable à un déclenchement par ocytocique et accord voie basse : déclenchement
  - Col non favorable : césarienne si pas de modification cervicale ou d'entrée en travail dans les 4H. (Maturation cervicale envisageable au cas par cas après discussion multidisciplinaire)

#### b) Dernière charge virale détectable (>20 copies/mL)

- Pas de maturation pulmonaire foetale
- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente***
- Débuter la perfusion d'AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h)
- Césarienne dès que possible

### ➤ Entre 32 SA et 34 SA

#### a) Dernière charge virale indétectable (<20 copies /mL)

- Charge virale en urgence (résultat à transmettre au pédiatre)
- Maturation pulmonaire fœtale par Célestène
- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente***
- S'assurer de l'absence d'indication obstétricale à une césarienne (anomalie du RCF, suspicion de chorioamniotite ...)
- Evaluation des conditions locales après les 48 h de Célestène et discuter la perfusion d'AZT avec l'infectiologue (absence de consensus):
  - Col favorable à un déclenchement par ocytocique et accord voie basse : déclenchement après maturation pulmonaire fœtale
  - Col non favorable : césarienne si pas de modification cervicale ou d'entrée en travail après maturation pulmonaire fœtale. (Maturation cervicale envisageable au cas par cas après discussion multidisciplinaire)

b) Dernière charge virale détectable (>20 copies/mL)

- Maturation pulmonaire fœtale *possible*.
- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente***
- Débuter la perfusion d'AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h)
  - Césarienne dès que possible (possibilité de réaliser la cure complète de Celestène à discuter en staff et avec l'infectiologue car absence de consensus )

➤ Terme < 32 SA

- Charge virale en urgence (résultat à transmettre au pédiatre)
- ***Poursuivre le traitement ARV oral de la patiente***
- Débuter une maturation pulmonaire fœtale (Celestène chronodose 11,4 mg IM)
- Transfert in utero en centre périnatal de type III (privilégier si possible les maternités qui ont l'expérience du VIH : Port-Royal, Colombes, Bicêtre). Discussion de perfusion d'AZT avec le service accueillant le transfert

**FEMME EN TRAVAIL SANS SEROLOGIE HIV CONNUE**

- Prévenir la patiente que l'on réalise une sérologie VIH
- Prélever et faire parvenir la sérologie VIH **en urgence** :
  - Du lundi au samedi de 8H à 18H : Labo de virologie 77422
  - En dehors de ces heures : Labo de garde
- Prévenir le labo concerné de l'envoi de cette sérologie pour la réalisation d'un test rapide
- Donner les coordonnées du senior de garde au laboratoire pour qu'il puisse communiquer le résultat (un résultat positif ne sera communiqué qu'au médecin senior de garde)
- Prévenir le senior de garde qu'une sérologie VIH a été demandée en urgence

**DECOUVERTE D'UNE SEROLOGIE VIH+ EN COURS DE TRAVAIL**

- Informer la patiente en précisant qu'il s'agit d'un premier test qui nécessitera confirmation (faux positif possible)
- Prévenir le pédiatre de garde
- Prélever la patiente pour contrôle du test rapide + sérologie VIH (Elisa + Western Blot) + Charge Virale + CD4 (1 tube jaune et 2 tube violet EDTA)
- Débuter rapidement la perfusion d'AZT (2 mg/kg/h sur 1H puis dose d'entretien 1 mg/kg/h)
- Donner **Icp de Névirapine (Viramune®)** à la patiente
- Accouchement :
  - Accouchement imminent : laisser accoucher voie basse
  - Sinon : Césarienne
- Traitement pédiatrique renforcé (prévenir le pédiatre) +++Attention : Poursuite d'un traitement maternel oral après l'accouchement (Appeler l'infectiologue pour mettre en place en urgence la trithérapie nécessaire )

- Un infectiologue d'astreinte est toujours joignable pour avis (appeler la salle Pasteur 60107 ou l'infirmière pourra le joindre si besoin)

## **EN POST PARTUM**

- Allaitement contre indiqué : Inhibition de la lactation par Dostinex
- Poursuite ou adaptation du traitement antirétroviral suivant l'avis de l'infectiologue suivant la patiente.
- Dans les 3 jours encadrant l'accouchement ou la césarienne, faire les examens suivants :
  - NFS + plaquettes
  - Transaminases
  - Créatinémie
  - Ionogramme
  - CD4, CD8
  - Charge virale VIH
  - 2 tubes sur EDTA pour sérothèque (feuille de demande spécifique)

- Contraception post partum :

**! ATTENTION : INTERACTIONS ENTRE LES CONTRACEPTIFS HORMONAUX ET LA MAJORITE DES TRAITEMENTS ARV !**  
(vérifier pour chaque patiente les interactions dans le Vidal).

**Privilégier le DIU au cuivre (en dehors d'une immunodépression sévère) et le préservatif.**

Demander à l'obstétricien référent HIV et grossesse pour les contraceptions possibles en post partum.

NB : le traitement antirétroviral peut être parfois changé par les infectiologues en post partum, il faut donc réévaluer les interactions à chaque changement de traitement.

En l'absence de désir de grossesse chez une femme utilisant une méthode contraceptive il faut vérifier les interactions potentielles entre les contraceptifs oestroprogestatifs oraux, dont l'efficacité peut être diminuée par les IP/r et les INNTI, ou l'exposition majorée avec les IP sans ritonavir (atazanavir) avec une toxicité majorée (risque thromboembolique).

- A rediscuter en consultation post natale
  - accouchement voie basse :  
Dr Zeina CHAKHTOURA ou Dr Letoeuf service du Pr Touraine, Endocrinologie et Médecine de la Reproduction ou gynécologue de ville, Dr NAOURI, service du Pr Dommergues.
  - césarienne : obstétricien qui a suivi la grossesse
- En post partum : s'assurer, s'il n'a pas été réalisé en début de grossesse, de la réalisation d'un **frottis de dépistage du cancer du col +++ (à faire tous les ans chez les patientes HIV)**

## **Contraception ( en détails ) : <http://www.hiv-druginteractions.org/>**

La question des interactions entre contraceptifs hormonaux et antirétroviraux est un des éléments importants pour le choix

- **Le préservatif**

Le préservatif a l'intérêt de protéger contre la transmission du VIH et des IST. Dans certains couples sérodifférents très conscients de ce risque, le préservatif sera utilisé lors de chaque rapport et pourra faire office de méthode contraceptive avec une très bonne efficacité (97 % en cas d'utilisation parfaite). Il faut informer la patiente de la possibilité d'utiliser en rattrapage une contraception d'urgence en cas de rupture ou de glissement du préservatif.

- **La contraception d'urgence**

L'efficacité de la contraception d'urgence par levonorgestrel (Norlevo® ou générique) est diminuée en cas de prise simultanée d'efavirenz ou de névirapine. Pour conserver une même efficacité, on peut doubler la dose de Levonorgestrel en donnant deux comprimés à 1,5 mg. L'efficacité de l'ulipristal (Ellaone®) est également diminuée en cas de prise de médicaments inducteurs enzymatiques. Il ne faut pas oublier le DIU, la plus efficace des méthodes de contraception d'urgence, qui conserve toute son efficacité malgré l'infection par le VIH, jusqu'à 5 jours après le rapport sexuel.

- **La contraception oestroprogestative**

Les interactions avec les antirétroviraux, notamment la **névirapine**, **l'efavirenz**, **le darunavir/r** et le **lopinavir/r**, peuvent réduire l'efficacité contraceptive en raison d'une diminution des taux plasmatiques de la composante progestative, car l'efficacité contraceptive est liée essentiellement à l'activité antigonadotrope du progestatif. Le **ritonavir** entraîne la diminution de concentration de l'éthinyl-oestradiol et des progestatifs qui ont été étudiés (norgestimate, norethindrone, norelgestromin, levonorgestrel) par induction du cytochrome P450. Les études publiées sur les interactions entre éthinylestradiol, progestatifs et antirétroviraux sont seulement des études de pharmacocinétique portant sur de faibles effectifs et aucune étude n'a évalué le retentissement de la diminution des taux d'hormones sur l'efficacité clinique des contraceptifs.

***En France, les RCP des antirétroviraux déconseillent l'utilisation de contraceptifs oestroprogestatifs combinés, excepté pour les INTI avec lesquels il n'y a pas d'interaction. Cependant plusieurs antirétroviraux en plus des INTI sont compatibles avec une contraception hormonale : certains INNTI (étravirine et rilpivirine), l'atazanavir, le raltégravir, le maraviroc et l'enfuvirtide.***

***Par ailleurs, la contraception oestroprogestative augmente le risque artériel thromboembolique chez les femmes à risque (tabagisme, HTA, surpoids...). Il faudra s'assurer, avant de prescrire cette contraception, que le terrain vasculaire n'est pas défavorable, surtout à partir de 35 ans, et compte tenu des syndromes métaboliques chez les femmes traitées.***

Plusieurs études évaluant la charge virale dans les sécrétions génitales comme marqueur du risque de transmission du VIH ont montré une augmentation de la charge virale cellulaire (ADN-VIH) chez les femmes prenant une contraception oestroprogestative.

- **La contraception progestative par voie orale**

Les concentrations sériques des progestatifs étudiés, levonorgestrel, étonorgestrel et norgestimate, sont diminuées en cas de prise de plusieurs antirétroviraux : efavirenz (diminution de 83 %), évirapine, lopinavir/r et darunavir/r. En revanche, la contraception progestative paraît compatible avec les INTI, l'atazanavir (avec ou sans ritonavir), les INNTI de deuxième génération et les inhibiteurs d'entrée et anti-intégrases. La contraception par microprogestatifs per os comporte d'autres inconvénients chez la femme infectée par le VIH : augmentation de la charge virale cellulaire dans les sécrétions génitales et surtout spotting et/ou métrorragies pouvant augmenter le risque de transmission du VIH. Il n'y a pas d'étude sur l'utilisation des macroprogestatifs chez la femme infectée par le VIH.

- **L'implant contraceptif**

L'étonorgestrel contenu dans l'implant contraceptif subit une interaction enzymatique avec les antirétroviraux (inhibiteurs de protéase, ritonavir, névirapine, efavirenz) qui peut conduire à diminuer l'efficacité contraceptive de cette méthode. Plusieurs cas de grossesses sous implant à l'étonorgestrel ont été publiés dans la littérature. Par ailleurs, la fréquence ou la durée des saignements qu'on observe avec l'implant peut conduire à un risque accru de transmission du VIH quand les rapports ne sont pas protégés. ***Il ne s'agit donc pas d'une méthode de choix, même si elle est utilisable.***

- **La contraception injectable par médroxyprogestérone (Depo-provera®)**

Plusieurs études montrent que la pharmacocinétique de la médroxyprogestérone n'est pas altérée par les antirétroviraux. Cette méthode est peu utilisée en France. Les experts la déconseillent hormis cas particuliers.

- **Les dispositifs intra-utérins**

Pour l'OMS, les avantages de la contraception par DIU sont supérieurs aux inconvénients chez les femmes ayant un état immunovirologique satisfaisant.

- **La stérilisation**

Il faut savoir en parler et la proposer. Elle convient aux couples qui ne veulent plus d'enfant. C'est maintenant une procédure chirurgicale simple, qu'il s'agisse de la vasectomie ou de la stérilisation par voie hystéroscopique.

Référence :

PRISE EN CHARGE  
MÉDICALE DES PERSONNES  
VIVANT AVEC LE VIH  
ACTUALISATION 2014  
du RAPPORT 2013  
Sous la direction du Pr Philippe Morlat  
et sous l'égide du CNS et de l'ANRS

