

 <p>Aux portes de la vie</p>	PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MATERNO FŒTALE DU VIH CONDUITE PRATIQUE	Protocole pédiatrique n°18 version 5 page 1/6
---	---	---

Référence : RSN/PR/REA.P/018/A	Date de 1 ^{ère} mise en service : 04/12/2008
--------------------------------	---

Suivi des modifications			
N° version	Date de la modification	Objet de la modification	Faite par :
2	10/06/2008	Mise à jour	
3	25/09/2008	Mise à jour	
4	04/02/2014	Mise à jour	
5	08/03/2016	Mise à jour – selon Rapport Morlat 2015	Dr F. MONPOUX

Rédaction	Mise à jour	Vérification	Approbation
Nom et fonction Dr F. MONPOUX	Nom et fonction Dr F. MONPOUX	Nom et fonction Dr C. DAGEVILLE Dr AM. MAILLOTTE	Nom et fonction : CMS
Date : 12/09/2007	Date : 04/12/2015	Date : 04/12/2015	Date : 08/03/2016
Signature : signé	Signature : signé	Signature : signé	Signature : signé

I-NOUVEAUTES

Le rapport d'expert 2013 a été actualisé fin novembre 2015. Une modification importante concerne la prise en charge de l'enfant : la Névirapine peut être utilisée en lieu et place de l'AZT.

Les seules molécules administrables en renforcement thérapeutique (en plus de l'AZT) chez le nouveau-né sont : 3TC (Epivir®), Névirapine (Viramune®). En pratique le renforcement thérapeutique comporte AZT + 3TC + Névirapine.

Dans le souci de réduire le risque de cytopathie mitochondriale lié à l'utilisation de l'AZT. Ce dernier peut être remplacé par la Névirapine (Viramune®).

En pratique cela signifie que le traitement du nouveau-né sans facteur de risque peut être le **Rétrovir®** ou le **Viramune®**.

Le choix est difficile. Dans la mesure du possible, et compte tenu d'une efficacité similaire pour les 2 stratégies, la logique est de demander l'avis aux parents **après information**.

Ce n'est que rarement réalisable, en pratique se reporter à la CAT (page 3).

Les indications de renforcement sont les mêmes qu'en 2013.

 <p>Aux portes de la vie</p>	PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MATERNO FŒTALE DU VIH CONDUITE PRATIQUE	Protocole pédiatrique n°18 version 5 page 2/6
---	---	---

II- PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE

	Césarienne réglée	Perfusion AZT
Charge virale maternelle >400 copies/ml	OUI	OUI
Charge virale maternelle < 50 copies/ml	NON	NON

Ce tableau ne tient pas compte d'autres considérations gynéco obstétricales comme une chorio amniotite ou autre complication.

Pour une charge virale entre 50 et 400 copies /ml la décision doit se faire après discussion pluridisciplinaire ; dans le doute ou en l'absence de consigne dans le dossier ; la décision revient à l'obstétricien.

III- INDICATIONS D'INTENSIFICATION

Il est nécessaire d'intensifier le traitement de l'enfant si :

- la mère n'a reçu **AUCUN traitement antirétroviral durant la grossesse**
- la **durée du traitement pendant la grossesse a été insuffisante** (en pratique moins de 8-10 semaines avant la naissance)
- la charge virale maternelle **est élevée à l'accouchement** soit plus de **400** copies / ml quel que soit le terme
- **conditions obstétricales difficiles** (RPPDE, chorioamniotite, hémorragie néonatale, blessure accidentelle de l'enfant)

Si un pédiatre habitué n'est pas joignable immédiatement
Ne pas hésiter à mettre en place une prophylaxie intensifiée (AZT + 3TC + névirapine) dans les 6-12 heures maximales suivant la naissance

Il sera toujours possible de réduire le traitement secondairement sans difficulté

Le traitement prophylactique (hors intensification) est une urgence thérapeutique et doit être démarré le plus tôt possible, idéalement dans les six premières heures de vie

IV-EN PRATIQUE

1. Vérifier si la maman est sous un protocole particulier (dossier obstétrique)
2. Vérifiez bien qu'il s'agit d'un VIH-1 (le VIH-2 est naturellement résistant à la nevirapine)
3. Rechercher un/des facteurs justifiant ou non de **l'intensification de la prophylaxie chez le nouveau-né** (charge virale de la mère la plus proche de l'accouchement ET dans les 8-10 dernières semaines de grossesse)
4. Examen clinique du nouveau-né par un pédiatre. **Les examens au sang du cordon (NFS plaquettes, bilan hépatique) ne sont plus à demander sauf protocole particulier**
5. Ensuite,
 - démarrer la prophylaxie :

Viramune[®] suspension si la mère n'a pas de reçu d'AZT pour son propre traitement ou en perfusion (et hors VIH-2)

Rétrovir[®] si la mère a reçu de l'AZT durant sa grossesse et/ou une perfusion pendant l'accouchement
 - prendre un rendez-vous en Hôpital de jour de Pédiatrie CHU Nice, hôpital Archet II, le plus tôt possible¹
6. Si anomalie clinique et surtout **nécessité d'intensification** de la prophylaxie du nouveau-né = contacter Dr Monpoux F (0492036122) ou Dr Deville A (0492039266).

NB et FONDAMENTAL : Si la sérologie maternelle n'est découverte qu'à la naissance de l'enfant, il faut démarrer une prophylaxie intensifiée chez le nouveau-né même si la mère n'en a pas reçu. La seule condition est de démarrer dans les 48 premières heures de vie.

7. Bilan à faire chez le nouveau-né à J3 :
 - PCR VIH ou DNA proviral
 - Bilan hépatique si l'enfant est traité par névirapine.

¹ IDE, 36541

 <p>Aux portes de la vie</p>	PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MATERNO FŒTALE DU VIH CONDUITE PRATIQUE	Protocole pédiatrique n°18 version 5 page 4/6
---	---	---

Annexe 1 : Posologie et effets indésirables des antirétroviraux

POSOLOGIES (inchangées depuis 2013)

Molécule	Formulation		Particularités	Dose /24 h	AMM
Zidovudine Rétrovir®	Sirop	10 mg/mL Dilution au 1/10 ^e du sirop chez le prématuré	Poids ≥ 1 000 gr	Per os : 2 mg/kg x 2 pendant 2 semaines puis 4 mg/kg x 2 pendant 2 semaines IV : 1,5 mg/kg x 2 pendant 2 semaines puis 3 mg/kg x 2 pendant 2 semaines	naissance
	IV	200 mg/20 mL à diluer dans une solution isotonique glucosée	Poids < 1 000 gr	Per os : 0,5 mg/kg x 2 pendant 4 semaines IV : 0,3 mg/kg x 2 Dosage des concentrations plasmatiques chez le prématuré	
Lamivudine Epivir®	Sirop	10 mg/mL		2 mg/kg x 2	3 mois (FDA naissance)

ATTENTION pour la Névirapine (Viramune®) la posologie est la suivante :

Poids de naissance > 2500 g = 15 mg/j en 1 prise qsp 2 semaines
Poids entre 2000 et 2500 g = 10 mg/j en 1 prise qsp 2 semaines
Poids de naissance < 2000 g = 2 mg/Kg/j en 1 prise qsp 2 semaines

A ce titre il est indispensable qu'un flacon d'Epivir et de Névirapine soit en permanence disponible

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	<p>PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MATERNO FŒTALE DU VIH CONDUITE PRATIQUE</p>	<p>Protocole pédiatrique n°18 version 5 page 5/6</p>
---	--	---

ANTIRETROVIRAUX CHEZ LE NOUVEAU-NE

Posologies, Effets indésirables connus, contre indications biologiques au démarrage du traitement*

NOM	POSOLOGIE	EFFETS INDESIRABLES
AZT (Rétrovir)	2 puis 4 mg/Kg/H12 per os 1.5 mg/Kg/H6 IVL 60 minutes Préma < 35 SA : 2 mg/Kg/H12 1.5 mg/Kg/H12 IV	Anémie, Neutropénie Cytolyse ECUN (préma)
3TC (EpiVir)	2 mg/Kg/H12 per os pas de forme injectable	Anémie cytolyse pancréatite hyperkalimie
Névirapine (Viramune)	Poids de naiss > 2500 g = 15 mg/j Poids de naiss 2000- 2500 g = 10 mg/j Poids de naiss < 2000 g = 2 mg/Kg/j	Toxidermie cytolyse cholestase

*Attention le bilan sanguin ne doit pas être systématiquement ni au cordon ni en périphérie.
A ne faire que si cliniquement pertinent.

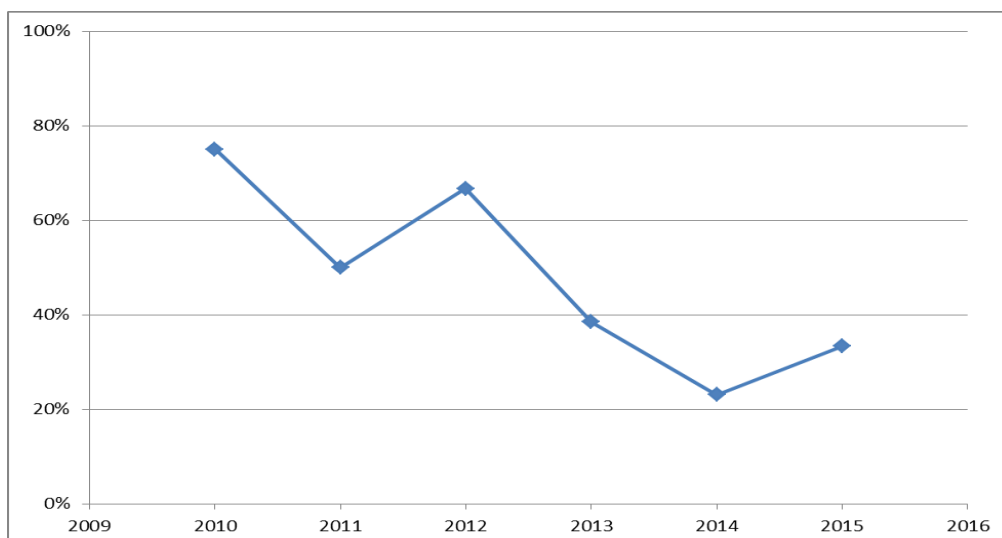
Annexe 2 : Pourquoi proposer la Nevirapine ?

Il s'agit d'un choix institutionnel puisque désormais tout centre prenant en charge des nouveau-nés de mère VIH-1 séropositive peut choisir.


1. Dans la situation **d'une intensification thérapeutique**. Pas de problème c'est AZT + 3TC + Nevirapine
2. Chez un **enfant déjà exposé** in utero ; la toxicité est déjà effective. Beaucoup d'arguments plaident pour une toxicité essentiellement in utero (anapleudie 4 fois plus importante sur les cellules cordinales d'enfants exposés à AZT in utero versus non exposés par exemple). Il ne semble pas que les 4 semaines post natales puissent modifier significativement les risques. Si le traitement maternel comportant de l'AZT a été efficace ; on maintient donc la même stratégie chez l'enfant. La Nevirapine est responsable d'hépatite médicamenteuse et/ou de syndrome de Lyell chez l'adulte. Peu de littérature chez le nouveau-né.
3. Chez un **enfant non exposé in utero** à l'AZT et si l'on peut utiliser un traitement ne comportant pas cette molécule, il serait dommage de se priver de ce choix donc Névirapine donc en priorité.

Données niçoises exploitables ces dernières années

- 70 naissances non gémellaires exploitables
- Utilisation globale d'AZT dans le traitement maternel : 47%
- Enfants intensifiés : 10%
- Tendence évolutive manifeste de la part des infectiologues / obstétriciens à moins utiliser l'AZT chez les mères (seul ou en Combo)



Nous devrions donc être amenés à utiliser de plus en plus la névirapine chez le nouveau-né de mère VIH-1 positive

 <p>Réseau SÉCURITÉ Naissance Paca Est-Haute Corse-Monaco <i>Aux portes de la vie</i></p>	SUIVI DE NOUVEAU-NE DE MERE VIH-1 POSITIVE	Protocole pédiatrique n°18 bis version 1 page 1/3
---	---	---

Référence : RSN/PR/REA.P/018/A	Date de 1^{ère} mise en service : 17/02/2018
---------------------------------------	---

Suivi des modifications			
N° version	Date de la modification	Objet de la modification	Faites par :

Rédaction	Mise à jour	Vérification	Approbation
Nom et fonction Dr F. MONPOUX	Nom et fonction	Nom et fonction Dr AM MAILLOTTE	Nom et fonction : CMS
Date : 15/02/2018	Date :	Date : 24/09/2018	Date : 25/09/2018
Signature : <div style="text-align: center;">signé</div>	Signature : <div style="text-align: center;">signé</div>	Signature : <div style="text-align: center;">signé</div>	Signature : <div style="text-align: center;">signé</div>

I-INTRODUCTION

Le suivi clinico-biologique du nouveau-né de mère VIH-1 séropositive ne pose pas de problème particulier ; il est simple et totalement codifié en France dans un rapport régulièrement actualisé accessible à tous par internet :

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf

Ce suivi a pour double objectif de détecter rapidement une infection verticalement transmise (moins de 0.5 % en France actuellement) et une toxicité potentielle du traitement reçu par la maman et le nouveau-né.

Nous ne reprendrons pas les recommandations concernant la prophylaxie du nouveau-né de mère VIH (cf protocole)

II-PROBLEMATIQUES

Le transfert passif des anticorps maternels (incluant les anticorps anti VIH) empêche l'utilisation des examens sérologiques chez le tout petit. Les techniques de détection virale directe sont utilisées depuis de nombreuses années et ont fait la preuve de leur fiabilité. La PCR-ARN plasmatique et la recherche virale par PCR-ADN (ADN-proviral) ont la même sensibilité et spécificité chez le nouveau-né et le jeune nourrisson. Il n'est pas nécessaire de faire pratiquer ces 2 examens coûteux et redondants. Les prélèvements nécessaires à cette analyse sont facilement transportables d'un établissement de santé à l'autre sans risque de dénaturation.

III-PROTOCOLE

1-Concernant le diagnostic :

Il consiste à réaliser 4 examens virologiques directs (PCR-ARN ou ADN pro-viral) dans le premier semestre de vie. Les experts préconisent :

- Un prélèvement peu après la naissance en excluant le sang cordonal qui peut être contaminé par le sang maternel
- Un prélèvement aux 1^{er}, 3^{ème} et 6^{ème} mois

Il est préconisé un rendu des résultats en face à face avec la famille afin d'éviter l'éventualité de rendre un résultat positif par téléphone.

Tout prélèvement positif doit être recontrôlé dans les 8 jours sans attendre l'échéance suivante. Contrairement à la surveillance du nouveau-né en statut indéterminé, le suivi de l'enfant infecté doit être réalisé dans un centre expérimenté.

2-Concernant la surveillance de la toxicité

L'utilisation croissante de la nevirapine (Viramune®) en lieu et place de l'AZT (Rétrovir®) a légèrement modifié le risque de toxicité de la prophylaxie du nouveau-né. Le suivi biologique conseillé par les experts est repris dans le tableau en annexe.

3-Conclusion

Le suivi du nouveau-né de mère VIH-1 mono infectée est actuellement simple et parfaitement codifié. Du fait du faible taux de transmission materno foetale du VIH-1 (faible nombre d'enfants infectés naissant sur notre territoire) le suivi de ces enfants peut être réalisé par un pédiatre de centre hospitalier **de proximité**. Le centre universitaire de compétence dans ce domaine assure les conseils en cas de situation particulière (co infection VIH-VHC, intensification etc..) ainsi que la confirmation et le suivi des rares enfants infectés.

Bibliographie

Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Rapport 2013. Sous la direction du Pr Philippe MORLAT. La documentation française 2013. Désir d'enfant et grossesse. Chapitre 9 : 297-337

Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Actualisation 2015 du rapport 2013. Sous la direction du Pr Philippe MORLAT. La documentation française 2013. Désir d'enfant et grossesse. Chapitre 9

Monpoux F, Warszawski J : Prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Médecine Thérapeutique pédiatrie 2016 ; 19(1) : 16-25

Burgard M, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA test for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. J Pediatr 2012; 160: 60-6

Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. Clin Infect Dis 2015, 61(11): 1715-25

Annexe 1

EXAMENS	CORDON	J0-J3	M1	M3	M6	M12	M18 à 24
ARN-VIH et/ou ADN-VIH		X	X	X	X		
Sérologie VIH							X
NFS – Plaquettes		X	X	X	X	X	X
ASAT, ALAT		X	X	X	X	X	X
Lipase		X	X	X			X
Ionogramme		X	X	X			X
Urée, créatinine		X	X	X			X
Calcium, phosphore		X	X	X			X
Lactates			X	X	X*		X*
CPK – LDH			X	X	X*		X*
Bilirubine**	X						

*Si anomalies sous traitement ou symptômes cliniques.

**Si traitement maternel par atazanavir.