

## PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

# PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MATERNO FŒTALE DU VIH

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	05/11/2020	Dr Anne-Marie MAILLOTTE Dr Clotilde DES ROBERT Dr Véronique BREVAUT	Groupe de travail régional	Conseil scientifique

***MENTION RESTRICTIVE*** : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### 1. POINTS ESSENTIELS

- Le risque de transmission est lié à la charge virale à l'accouchement
- Ce risque est proche de zéro lorsque le traitement antirétroviral a été débuté avant la grossesse et si la charge virale (CV) est < 50 copies/ml de la conception à l'accouchement
- Le rapport d'expert actualisé depuis 2015 indique que la Névirapine peut être utilisée en lieu et place de la zidovudine (AZT) (réduction du risque de cytopathie mitochondriale)
- Les indications de renforcement sont les mêmes depuis 2013

### 2. PRISE EN CHARGE OBSTÉTRICALE :

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

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.

### 3. PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NÉ

#### a. A la naissance :

- Si possible dossier connu de l'équipe obstétrico-pédiatrique et protocole thérapeutique prévu
- Nécessité d'un kit pédiatrique en salle de naissance (1 flacon de de Névirapine, de Zidovudine et de Lamivudine)
- Bain antiseptique à l'amukine dilué de moitié : il est proposé par certaines équipes mais d'intérêt non prouvé. Utilisation de la Bétadine proscrite
- Vérification du dossier obstétrical de la mère : traitement durant la grossesse, protocole particulier, infection à VIH-1 (ATTENTION : le VIH-2 est naturellement résistant à la Névirapine), rechercher un/des facteurs justifiant de **l'intensification de la prophylaxie chez le nouveau-né\*** (CV de la mère la plus proche possible de l'accouchement)
- Examen clinique du nouveau-né par un pédiatre
- Aucune indication de bilan au sang de cordon
- Démarrer la prophylaxie le plus tôt possible (< 6h- 12h de vie)
- Contre-indication à l'allaitement

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

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

- La mère n'a reçu **AUCUN** traitement antirétroviral durant la grossesse
- Le traitement durant la grossesse a été d'une **DURÉE INSUFFISANTE** pour contrôler la CV en fin de grossesse (prise en charge tardive) et/ou si la CV maternelle est  $\geq 400$  copies/ml à l'accouchement.
- Les conditions obstétricales ont été difficiles (Rupture prolongée de la poche des eaux, chorioamniotite, hémorragie obstétricale anténatale, blessure accidentelle de l'enfant)

### b. Traitement médicamenteux (Annexes 1 et 3)

#### • Nouveau-né à terme à faible risque d'infection

- Il s'agit des nouveau-nés à terme (accouchement sans complication) dont les mères ont reçu un traitement antirétroviral efficace durant la grossesse et ont une CV plasmatique à l'accouchement  $< 400$  copies/ml
- Le traitement doit être débuté le plus tôt possible (idéalement  $< 6h- 12h$  de vie)
- **2 molécules sont proposées** (Cf. Annexe 1 et 2)

- Traitement par **Zidovudine (Retrovir®)** per os : **2 mg/kg/H12** pendant les **2** premières semaines, puis **4 mg/kg/H12** pendant les **2** semaines suivantes en se basant sur le poids de naissance sans adaptation ultérieure.  
Traitement par voie IV si voie orale impossible : **1,5 mg/kg/H12** en IVL sur 1 heure pendant les **2** premières semaines puis de **3 mg/kg/H12** pendant les **2** semaines suivantes.
- Traitement par **Névirapine (Viramune®)**  
Poids de naissance (PN)  $\geq 2500$  g : **15 mg/j** en une prise durant **2** semaines  
PN entre **2000 et 2500** g : **10 mg/j** en une prise durant **2** semaines  
PN  $\leq 2000$  g : **2 mg/kg/j** en une prise durant **2** semaines

L'intérêt de cette molécule est une durée de traitement plus courte et une prise unique journalière

#### Traitement par Névirapine possible si :

- Infection maternelle par VIH-1
- Absence de résistance documentée ou suspectée du virus maternel à la Névirapine
- Enfant à terme
- Voie orale possible

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

- **Nouveau-né à terme avec risque élevé d'infection : indication de renforcement du traitement préventif**
  - Indications
    - La mère n'a reçu **AUCUN** traitement antirétroviral durant la grossesse
    - Le traitement durant la grossesse a été d'une **DURÉE INSUFFISANTE** pour contrôler la CV en fin de grossesse (prise en charge tardive) et/ou si la CV maternelle est  $\geq 400$  copies/ml à l'accouchement.
    - Les conditions obstétricales ont été difficiles (Rupture prolongée de la poche des eaux, chorioamniotite, hémorragie obstétricale anténatale, blessure accidentelle de l'enfant) et si CV > 50
  - Schémas de renforcement (à débiter le plus tôt possible, toujours avant 48-72h)
    - Le choix préférentiel : **AZT** pendant 4 semaines selon le schéma décrit précédemment + **Lamivudine** (Epivir®) 2 mg/kg/H12 pendant 4 semaines + **Névirapine** pendant 15 jours selon le schéma décrit précédemment
    - Choix exceptionnel en cas de notion de virus résistant à la Névirapine chez la mère : AZT 4 semaines + Lamivudine + Lopinavir (Kaletra®)\* ou Raltégravir (Isentress® 100) à valider avec la personne référente, enfant hospitalisé
    - En cas de doute, **contacter une personne référente\*\***
    - Ne pas hésiter à mettre en place une prophylaxie intensifiée (AZT + Epivir + Névirapine) dans les 6-12h maximales suivant la naissance ; il sera toujours possible de réduire le traitement secondairement
    - Si la sérologie maternelle n'est découverte qu'à la naissance, il faut démarrer une prophylaxie intensifiée chez le nouveau-né (même si la mère n'a pas reçu de traitement) dans les 48 premières heures de vie

\*Posologie notifiée **en ml/kg et non en mg/kg** : 1 ml/H12 pour un PN compris entre 2 et 6kg, pendant 4 semaines avec dosage à J3 et J15

\*\*Personnes référentes

Nice : Docteur Fabrice Monpoux hématologie pédiatrique CHU Nice 0492036122

Marseille : Docteur Aurélie Morand hématologie pédiatrique APHM [aurelie.morand@ap-hm.fr](mailto:aurelie.morand@ap-hm.fr)

Docteur Clotilde Des Robert médecine néonatale APHM 0491384097

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

- **Nouveau-né prématuré**
  - Nouveau-né à faible risque d'infection-Précautions d'utilisation des antirétroviraux : monothérapie par AZT
    - Chez le nouveau-né prématuré avec un PN > 1000 g le schéma de prophylaxie par l'AZT est identique à celui du nouveau-né à terme
    - Chez le nouveau-né prématuré avec un PN < 1000 g : AZT 0,5 mg/kg/H12 per os ou 0,3 mg/kg/H12 IV pendant 4 semaines sans augmentation de dose à J15
    - Dosage résiduel de zidovudine à J4 : taux proche de 500 ng/mL
    - La zidovudine étant très osmolaire, dilution au 1/10<sup>ème</sup> pour utilisation per os chez le nouveau-né prématuré (risque d'ECUN)
  - Indications et schémas de renforcement
    - Si voie orale possible : AZT 4 semaines (selon schéma ci-dessus) + Lamivudine 2 mg/kg/H12 4 semaines + Névirapine pendant 2 semaines selon le schéma décrit
    - Si risque d'entéropathie élevé et/ou voie orale impossible : AZT initialement IV + 3 doses de Névirapine 2 mg/kg/dose à H0, H48, J6. Dès que la voie orale est possible, relais de la Zidovudine per os selon schéma décrit. Les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> doses de Névirapine seront administrées si l'état digestif de l'enfant le permet
    - La Névirapine sera diluée au 1/10<sup>e</sup> avant administration
    - Dans tous les cas le Lopinavir est formellement contre-indiqué

- **Nouveau-né de mère infectée par le VIH-2**

Transmission faible en dehors de tout traitement préventif

Indication malgré tout d'un traitement préventif de 4 semaines par Zidovudine chez le nouveau-né (prévention pendant la grossesse et l'accouchement)

- **Nouveau-né de mère infectée par un virus résistant à l'AZT** : discussion avec un expert

- c. **Bilan à J3-J5** (Annexe 4)

- PCR VIH ou DNA proviral
- Bilan (en fonction des équipes) pour évaluer l'impact du traitement maternel : NFS plaq, bilan hépatique, lactate, CPK, ionogramme, urée, créatinine
- Intérêt d'une consultation précoce J15 (vérification de la bonne compréhension du traitement, rendu du résultat PCR naissance)

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### d. Autres mesures

- Contre-indication formelle de l'allaitement maternel
- Vérification du statut sérologique maternel vis-à-vis de l'hépatite B
- Ne pas mentionner dans le carnet de santé le traitement préventif reçu par l'enfant, ni la séropositivité de la mère. Il est important (avec accord des parents) d'en informer le médecin qui va suivre l'enfant
- Contre-indication temporaire au BCG (à effacer si diagnostic de non-contamination)
- Prophylaxie infection à pneumocoque renforcée (M2, M3 et M4)
- Soutien psychologique familial

### e. Diagnostic de l'infection VIH chez le nourrisson

4 recherches virales au cours des 6 premiers mois (PCR ADN ou ARN VIH)

Une recherche <b>positive</b>	2 recherches <b>négatives</b> après l'âge de 1 mois
Confirmation sur un nouveau prélèvement sans attendre l'échéance suivante	Dont une hors période de traitement
<b>Diagnostic de l'infection VIH</b>	<b>Diagnostic de NON infection VIH</b>
Mesure charge virale + test génotypique de résistance	Suivi sérologique jusqu'à disparition des Ac maternels (18-24 mois)

Bilans à M1, M3, M6, M12, M18-24 (Cf. Annexe 4)

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### 4. ANNEXES :

#### Annexe 1 : Posologie des antirétroviraux chez le nouveau-né

Tableau 3. Posologie des antirétroviraux chez le nouveau-né

Molécule	Formulation		Particularités	Dose /24 h	AMM
Zidovudine Rétrovir®	Sirop  IV	10 mg/mL Dilution au 1/10e 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
		200 mg/20 mL A 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 Epiriv®	Sirop	10 mg/mL		2 mg/kg x 2	3 mois (FDA naissance)
Névirapine Viramune®	Sirop	10 mg/mL Dilution au 1/10 <sup>e</sup> du sirop chez le prématuré	Nouveau-né à terme à risque faible d'infection  Dans le cadre d'une prophylaxie renforcée	Poids ≥ 2,5 kg. : 15 mg/jour Poids ≥2 et < 2,5 kg : 10 mg/jour Poids < 2 kg, : 2 mg/kg/jour  Schéma continu : Poids ≥ 2,5 kg. : 15 mg/jour Poids ≥2 et < 2,5 kg : 10 mg/jour Poids < 2 kg, : 2 mg/kg/jour En une prise/j pendant 2 semaines  Schéma en 3 prises (renforcement chez le prématuré à risque élevé d'entéropathie) : 2 mg/kg à H0, H48 et J6 La 2e et la 3e dose sont administrées si l'état digestif le permet	Pas de limite d'âge (FDA naissance)
Lopinavir /r Kaletra®	Suspension	80 mg/mL de lopinavir	Peu de données disponibles Contre-indiqué chez le prématuré Attention au risque de surdosage	Posologie notifiée en ml et mg/prise et non en mg/kg +++ Poids de 2 à 6 kg : 1 ml x 2 (soit 80 mg dose totale par prise) Dosage des concentrations plasmatiques à J3 et J15	2 ans (FDA 14 j)

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### Annexe 2 : Pourquoi proposer la Névirapine ?

Depuis 2015, le groupe d'experts recommande la Névirapine en prophylaxie au même titre que la Zidovudine chez le nouveau-né à faible risque d'infection. Son profil favorable de toxicité sur une courte période d'administration et sa facilité d'administration en une monoprise journalière chez le nouveau-né plaident en faveur de son utilisation en première ligne de prophylaxie. A noter qu'il est non indiqué en prophylaxie du VIH 2

1. Chez un **enfant non exposé in utero** à l'AZT et si l'on peut utiliser un traitement ne comportant pas cette molécule, Névirapine en priorité.
2. Chez un **enfant déjà exposé** in utéro à l'AZT ; la toxicité est déjà effective. Si le traitement maternel comportant de l'AZT a été efficace, on maintient la même stratégie chez l'enfant
3. Dans la situation **d'une intensification thérapeutique** traitement par AZT + 3TC + Névirapine

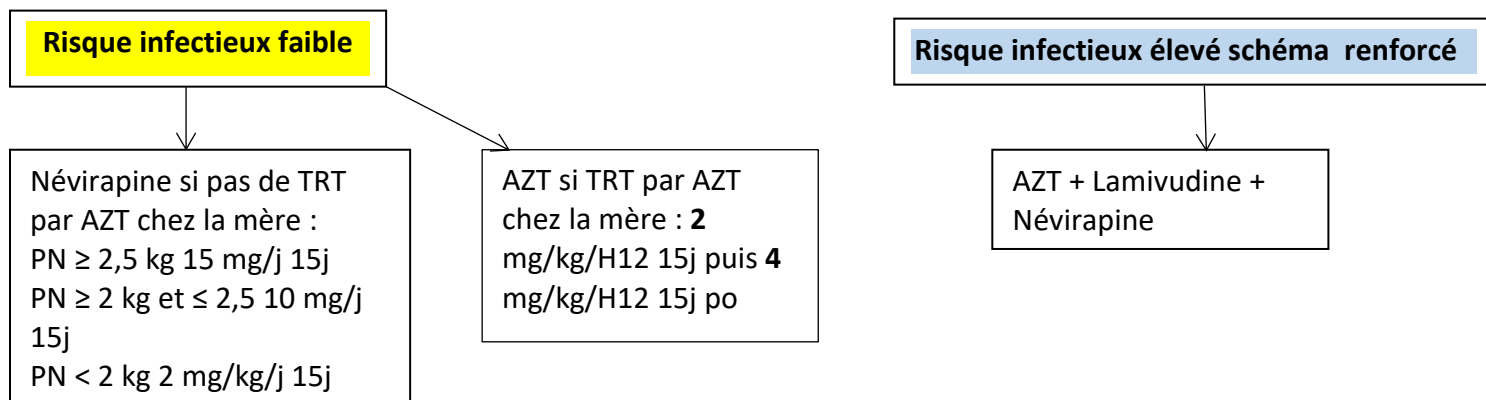


# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

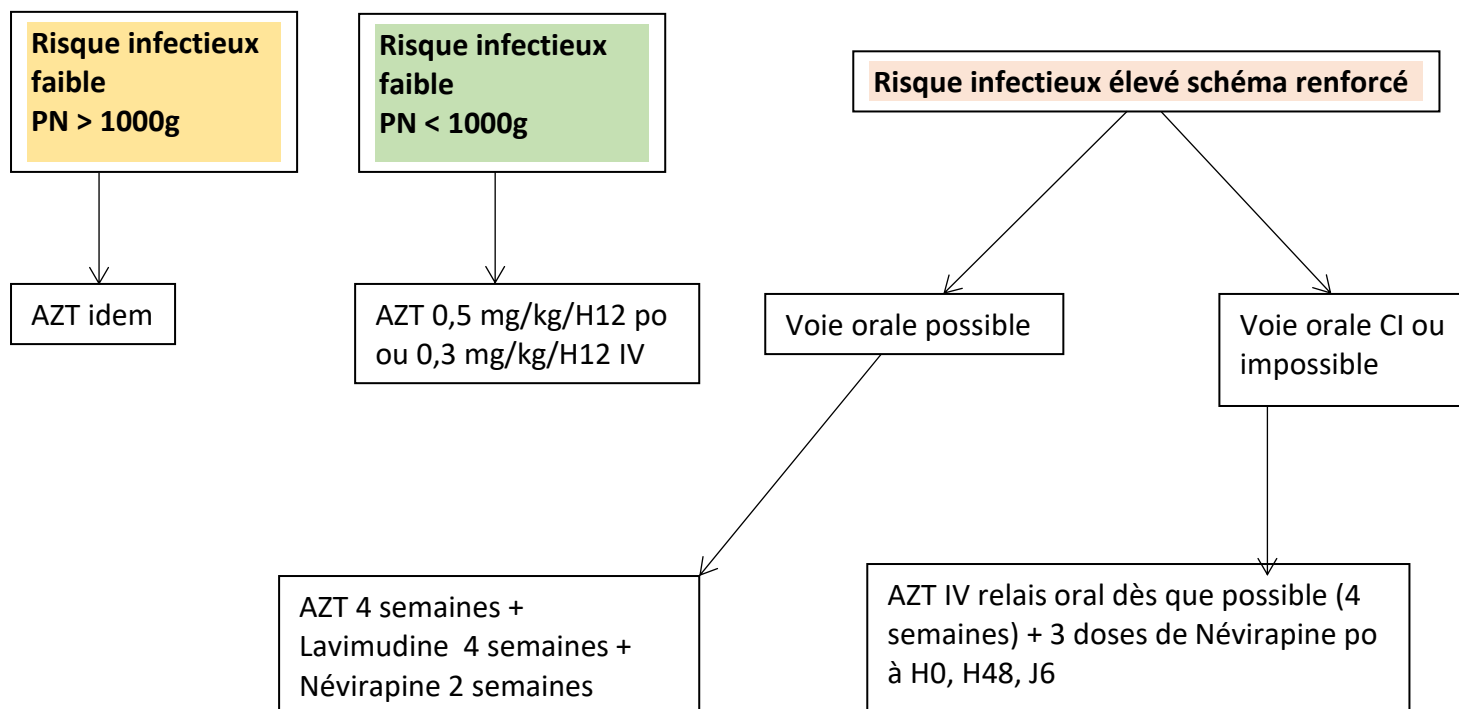
## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### Annexe 3 : Schéma de traitement

#### Nouveau-né à terme



#### Nouveau-né prématuré



# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### Annexe 4 : Suivi des nourrissons de mères infectées par le VIH

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.

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### 5. DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Rapport 2013. Sous la direction du Dr 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 Dr Philippe MORLAT. La documentation française 2013. Désir d'enfant et grossesse. Chapitre 9
- Rapport Morlat 2017 et 2018 : [https://cns.sante.fr/wpcontent/uploads/2017/11/experts-vih\\_grossesse.pdf](https://cns.sante.fr/wpcontent/uploads/2017/11/experts-vih_grossesse.pdf)
- Hugues B, Mofenson L, Bloom A : Intrapartum management of pregnant women with HIV and infants prophylaxis in resource-rich settings. Uptodate Jan 14, 2020.
- Monpoux F, Warsawski 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 RAN 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

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE

## PROPHYLAXIE DE LA TRANSMISSION MF VIH

### 6. Groupe de travail

#### **Rapporteurs :**

Dr Anne-Marie MAILLOTTE, pédiatre, Médecine néonatale, CHU Nice

#### **Participants :**

Dr Clotilde DES ROBERT, pédiatre, Médecine néonatale, APHM

Dr Véronique BREVAUT, pédiatre, Médecine néonatale, APHM

Professeur Gérard MICHEL, pédiatre, Hématologie pédiatrique, APHM

Dr Fabrice MONPOUX, pédiatre, Hématologie pédiatrique, CHU Nice

Dr Caroline BONNEFOY, virologue, Laboratoire de virologie CHU Nice

#### **Membres de droit du conseil scientifique**

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

#### **Membres consultatifs du conseil scientifique**

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes

Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue obstétricien, CHU Nice

Dr Isabelle LECLAIR médecin généraliste (Var), représentant des URPSML

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon