

Avertissement: Les guides de bonnes pratiques ont un but informatif. Ils ne sont absolument pas « médicalement opposables » et n'ont pas pour but d'être instrumentalisés lors de contentieux médicaux. Ainsi un soignant a le libre choix de ne pas appliquer une recommandation élaborée par le groupe d'experts, s'il estime que cette recommandation ne représente pas l'option la plus appropriée pour la prise en charge des patients. Ceci est particulièrement vrai pour les recommandations de faible grade.

1-OBJET

Poursuivre la prévention de la transmission mère-enfant en phase post-natale Poser le diagnostic de non-contamination ou d'infection Dépister à court, moyen et long termes la toxicité des antirétroviraux

2- DOMAINE D'APPLICATION

Personnel soignant impliqué dans la prise en charge des nouveau-nés.

3- ABREVIATIONS

ADN: acide désoxyribonucléïque

ARN : acide ribonucléïque CMV : cytomégalovius CV : charge virale

PCR: polymerase chain reaction

PN: poids de naissance

RPPDE : rupture prématurée de la poche des eaux

VHC: virus hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

4- PRISE EN CHARGE

A. Généralités

1. Salle de travail

Pas d'intérêt démontré pour le bain antiseptique. Aspirations les moins traumatiques possibles.

2. Allaitement

CONTRE INDICATION STRICTE en France.

3. Autre prophylaxie et vaccinations :

- La vaccination par le BCG doit être décalée après le diagnostic de non infection (cf infra).
- Le reste du calendrier vaccinal doit être réalisé sans retard 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)
- Vérifier le statut de la mère vis-à-vis de l'hépatite B pour réaliser la sérovaccination rapide si elle est indiquée. Récupérer également sérologies hépatite C et toxoplasmose.
- Le statut maternel VIH+ ainsi que la prophylaxie du nouveau-né ne doivent pas être mentionnés dans le carnet de santé de l'enfant, la contre-indication provisoire au BCG doit être écrite au crayon à papier.

4. Bilan à faire à la maternité

Il est récapitulé dans le tableau résumé des bilans.

Il peut être fait en plusieurs fois.

En dehors de la charge virale VIH et de la recherche de CMV urinaire qui seront vus par le pédiatre qui réalise le suivi, le reste du bilan doit être vu par le médecin de maternité.

Bilirubinémie lors du bilan en maternité si exposition in utero à ATAZANAVIR (REYATAZ®), RALTEGRAVIR (ISENTRESS®), DOLUTEGRAVIR (TIVICAY® ou TRIUMEQ®)

B. Traitement initial du nouveau-né à terme en maternité

- Traitement antiviral à débuter le plus tôt possible dans les 12 heures (cf ordonnance type à la fin du protocole)
- Le flacon débuté en maternité est remis aux parents à la sortie.

1. Nouveau-né à terme avec faible risque de transmission

(Traitement maternel > 8 semaines pendant la grossesse **et** CV maternelle à l'accouchement < 400 copies/ml **et** accouchement sans complication)

Deux possibilités thérapeutiques :

Pour ces deux molécules, le calcul de dose s'effectue sur le poids de naissance sans adaptation ultérieure lors de la prise de poids.

1- si OK médecin infectiologue pendant la grossesse (CI si infection à VIH-2 ou résistance virale à la NEVIRAPINE chez la mère), donner de préférence :

Monothérapie par NEVIRAPINE (VIRAMUNE®) sirop 10 mg/ml

Durée: 2 semaines

Par voie orale, en 1 prise par jour (Pas de voie intra veineuse possible)

Posologie : si PN \geq 2,5 kg : 15 mg soit 1,5 ml une fois par jour

si 2 kg \leq PN < 2,5 kg : 10 mg soit 1 ml une fois par jour

si PN < 2 kg : 2 mg/kg/j soit 0.2 ml/kg/j

2- si CI à la NEVIRAPINE notée dans le dossier de la mère **OU** absence d'information **OU** CI à la voie orale, utiliser :

Monothérapie par ZIDOVUDINE (RETROVIR®) sirop 10 mg/ml

Durée: 4 semaines

Voie orale : 2 mg/kg/12h pendant 2 semaines puis 4 mg/kg/12h pendant les 2 semaines suivantes

Si nécessité de voie IV (200 mg/ml) : 1,5 mg/kg/12h pendant 2 semaines puis 3mg/kg/12h pendant les 2 semaines suivantes

2. Nouveau-né à terme avec risque élevé de transmission :

- Traitement maternel de moins de 8 semaines
- **Ou** complications obstétricales : hémorragie obstétricale anténatale ou blessure du nouveau-né pendant l'accouchement
- **Ou** ARN-VIH1 plasmatique ≥ 400 copies /ml à l'accouchement

A discuter au cas par cas si RPPDE (> 12 h), chorio-amniotite, hémorragie obstétricale anténatale, blessure du nouveau-né

- Il faut débuter ZIDOVUDINE ou NEVIRAPINE avant 12 heures de vie selon paragraphe précédent, les autres molécules peuvent être débutées secondairement mais avant 48 h de vie.
- **Trithérapie** orale par :
 - **ZIDOVUDINE** (RETROVIR®) idem ci-dessus

Durée 4 sem

- LAMIVUDINE (EPIVIR®) sirop 10 mg/ml : 2 mg/kg soit 0,2 ml/kg x 2 / jour
- **NEVIRAPINE** (VIRAMUNE®) sirop 10 mg/ml : idem si dessus, pendant 2 semaines

(En cas de virus résistant à la NEVIRAPINE chez la mère, le choix de la 3^{ème} molécule doit être discuté avec un centre expérimenté.)

C. Traitement initial du nouveau-né prématuré

Recommandation de diluer le sirop de NEVIRAPINE et le sirop de ZIDOVUDINE au 1/10ème de la solution chez le nouveau-né prématuré.

1. Si faible risque d'infection :

(Charge virale mère à l'accouchement < 400 copies/ml **et** Mère traitée depuis > 8 semaines)

Monothérapie par ZIDOVUDINE (RETROVIR®)

- Durée = 4 semaines
- PN > 1000 g : 2 mg/kg/12 h per os (ou 1,5 mg/kg/12 h IV) pendant 2 semaines

puis 4 mg/kg/12 h (ou 3 mg/kg/12 h IV) pendant 2 semaines

PN < 1000 g : 0,5 mg/kg/12 h per os (ou 0,3 mg/kg/12h IV) pendant 28 jours

2. Si risque accru de transmission :

(Charge virale mère à l'accouchement > 400 copies/ml ou Mère traitée depuis < 8 semaines ou Hémorragies maternelles et plaies du nouveau-né.)

Trithérapie orale si possible :

- ZIDOVUDINE (RETROVIR®) (posologie indiquée ci-dessus selon PN)
 LAMIVUDINE (EPIVIR®) sirop 10 mg/ml : 2 mg/kg soit 0,2 ml/kg x 2
- **NEVIRAPINE** (VIRAMUNE®) pendant **2 semaines** (posologie identique à celle du nouveau-né à terme, selon le poids)

Si voie orale impossible et/ou fort risque digestif :

- **ZIDOVUDINE** (RETROVIR®) IV (cf ci-dessus selon PN)
- **NEVIRAPINE** (VIRAMUNE®) per os 2 mg/kg (0,2 ml/kg) en une prise à J0 puis seulement si l'état digestif le permet, à H48 et J6.
- **LAMIVUDINE** (EPIVIR®) sirop 10 mg/ml : 2 mg/kg soit 0,2 ml/kg x 2 / jour, dès que voie orale possible.

Dosage de la zidovudine recommandé à J4 chez le nouveau-né prématuré d'autant plus si le PN < 1000 g

D. Traitement initial en cas de Résistance virale :

Discussion au cas par cas avec le virologue et le pédiatre référent selon la résistance du virus maternel et indication prophylaxie simple ou renforcée.

E. Bilans et poursuite de la prise en charge

1. Bilans

	Pendant le séjour à la maternité	1 mois	3 mois	6 mois	12 mois	24 mois
Sérologie toxoplasmose	x selon statut mère					
PCR CMV urinaire	х					
PCR VIH (ADN/ARN)	х	х	х	х		
PCR VHC			X Si virémie maternelle			
NFS-plaquettes	х	х	х	х	х	х
TGO-TGP	х	х	х	х	х	х
Urée creatinine	х	х	x			х
Lipase	х	х	x			х
Ionogramme sanguin	x	x	х			х
Calcium Phosphore	x	x	x			x
CK-LDH		x	x	x		х
Lactates		х	х	х		х

2. Contrôle sérologique:

- Recherche par PCR ADN/ARN VIH à la naissance, M1, M3, M6.
- Si positivité contrôle rapide sans attendre prochaine échéance.
- Non-infection = deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois, dont un, au moins un mois après l'arrêt du traitement.
- Infection = deux prélèvements positifs quel que soit le moment.
- Contrôle de la sérologie VIH à 18/24 mois.
- Interruption du suivi à 18-24 mois si absence de séroconversion.
- Si allaitement maternel malgré la contre-indication : rechercher l'infection jusqu'à 3 mois après l'arrêt de l'allaitement.

3. Autre surveillance:

• La constatation d'une hyperlactatémie sous ZIDOVUDINE vérifiée dans de bonnes conditions de prélèvements peut justifier l'arrêt de la prophylaxie surtout si le risque de transmission est quasi nul.

- Tout événement clinique inexpliqué, y compris chez un enfant non infecté doit faire l'objet d'une investigation approfondie, d'une déclaration au centre de pharmacovigilance régional et au centre de coordination de l'EPF (Enquête périnatale française).
- Prise en charge 100% pendant 2 ans : à faire par le pédiatre qui assure le suivi des nouveau-nés de mère infectées par le VIH.

5-BIBLIOGRAPHIE

1- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH : Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr Philippe MORLAT et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. Désir d'enfant et grossesse (mai 2018).

6- CODES PMSI

- P002 Foetus et nouveau-né affectés par des maladies infectieuses et parasitaires de la mère
- P359 Maladie virale congénitale, sans précision
- B24 Immunodéficience humaine virale [VIH], sans précision
- B24+9 Infection par le V.I.H., sans précision

ORDONNANCE TYPE

Nom:	Prénom:
Date de naissance :	
Poids de naissance :	
NEVIRAPINE (VIRAMUNE®) sirop 10 mg/ml	:
Une prise par jour pendant 2 semaines	
Donner:	
- 15 mg (soit 1,5 ml) x 1/jour si poids de naissance ≥ 2,5	kg
- 10 mg (soit 1ml) x 1/jour si poids de naissance ≥ 2 kg €	et < 2,5 kg
- 2 mg/kg soitmg soit 0,2 ml/kg : x 1/jour si	poids de naissance < 2kg
(Barrer les lignes inutiles).	
La première prise doit être donnée dans les 12 premièr	es heures de vie et poursuivie sur le même horaire.
Date:	
Nom et tampon du prescripteur	

ORDONNANCE TYPE

Nom :	Prénom :
Date de naissance	:
Poids de naissance	2:
ZIDOVUDINE (RET	ROVIR®) sirop 10mg/ml :
donner mg (2 m	g/kg) soit ml (0,2 ml/kg) toutes les 12 heures pendant 2 semaines
puismg (4 mg/kg	soitml (0,4 ml/kg) toutes les 12 heures pendant 2 semaines.
(calcul fait pour les 4 se	emaines sur le poids de naissance)
Le traitement est à don vie.	ner à 8h30 et à 20h30, la première prise devant s'effectuer dans les 12 premières heures de
Date :	
Nom et tampon du	u prescripteur

Tableau résumé de la prophylaxie du nouveau-né

Enfant né à terme		Enfant né prématuré		
CV mère < 400 cp/ml Et accouchement non compliqué	CV mère ≥ 400 cp/ml Ou PEC tardive Ou accouchement compliqué(*)	CV mère < 400 cp/ml Et accouchement non compliqué	CV mère ≥ 400 cp/ml Ou PEC tardive Ou accouchement compliqué(*)	
NEVIRAPINE Per Os	ZIDOVUDINE 28 j	ZIDOVUDINE 28 j	ZIDOVUDINE 28 j	
Sauf si: -VIH 2 -Notion de Résistance du virus de la mère à la NVP dans ces cas : ZIDOVUDINE Per Os 28 j Si voie orale impossible : ZIDOVUDINE IV 28 j	+ LAMIVUDINE 28 j + NEVIRAPINE 14 j	PN ≥ 1000 g : posologie identique n-né à terme PN < 1000 g : PO : 0,5 mg/kg x 2/j IV : 0,3 mg/kg x 2/j Dosage J4 de ZIDOVUDINE si nécessaire	+ LAMIVUDINE 28 j + NEVIRAPINE 14 j Dosage J4 de ZIDOVUDINE si nécessaire Si risque d'entéropathie, ZDV IV +	
			NVP PO à H0, H48, J6	

Annexe 4

Tableau récapitulatif des posologies					
NEVIRAPINE	ZIDOVUDINE	LAMIVUDINE			
1 fois/j	2 fois/j	2 fois/j			
14 j	28 j	28 j			
	PN > 1000 g				
P ≥ 2,5 kg : 15 mg/j	PO: 2 mg/kg x 2/j 14 j	2 mg/kg x 2/j			
2 ≤ P < 2,5 : 10 mg/kg/j	Puis 4 mg/kg x 2/j 14 j				
P < 2 kg : 2 mg/kg					
	<u>IV</u> : 1,5 mg/kg/12h 14 j				
Dilution au 1/10 ^{ème} si prématurité	Puis 3 mg/kg/12h 14 j				
	<u>PN< 1000 g</u> :				
	<u>PO</u> : 0,5 mg/kg x 2/j				
	+++ Dilution au 1/10 ^{ème} si prématurité				
	<u>IV</u> : 0,3 mg/kg x 2/j				