

Lignes directrices pour ce qui est des soins à offrir aux femmes enceintes qui vivent avec le VIH et des interventions visant à atténuer la transmission périnatale : Résumé directif

La présente directive clinique a été rédigée par le comité sur les maladies infectieuses, analysée par le comité consultatif des médecins de famille et le comité sur l'initiative en matière de santé des Autochtones, et approuvée par le comité exécutif et le conseil de la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada.

AUTEURES PRINCIPALES

Deborah Money, MD, Vancouver (C.-B.)
 Karen Tulloch, BScPharm, Vancouver (C.-B.)
 Isabelle Boucoiran, MD, Montréal (Québec)
 Sheila Caddy, MD, Edmonton (Alb.)

COMITÉ SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Mark H. Yudin, MD (président), Toronto (Ont.)
 Victoria Allen, MD, Halifax (N.-É.)
 Céline Bouchard, MD, Québec (Québec)
 Marc Boucher, MD, Montréal (Québec)
 Isabelle Boucoiran, MD, Montréal (Québec)
 Sheila Caddy, MD, Calgary (Alb.)
 Eliana Castillo, MD, Calgary (Alb.)
 Heather Gottlieb, MD, Calgary (Alb.)
 V. Logan Kennedy, inf. aut., Toronto (Ont.)
 Deborah Money, MD, Vancouver (C.-B.)
 Kellie Murphy, MD, Toronto (Ont.)
 Gina Ogilvie, MD, Vancouver (C.-B.)
 Caroline Paquet, s.-f. aut., Trois-Rivières (Québec)
 Julie van Schalkwyk, MD, Vancouver (C.-B.)

COLLABORATRICES SPÉCIALES

Ariane Alimenti, MD, Vancouver (C.-B.)
 Neora Pick, MD, Vancouver (C.-B.)

Tous les collaborateurs nous ont fait parvenir une déclaration de divulgation.

Résumé

Objectif : La présente directive clinique passe en revue les données probantes traitant des soins à offrir aux femmes enceintes vivant avec le VIH et de la prévention de la transmission périnatale du VIH. Les soins prénataux à offrir dans le cadre de grossesses compliquées par une infection par le VIH devraient comprendre un suivi mené par une équipe multidisciplinaire comptant des spécialistes du domaine.

Issues : Parmi les issues évaluées, on trouve l'effet du VIH sur l'issue de la grossesse, ainsi que l'efficacité et l'innocuité du traitement antirétroviral, et celles d'autres mesures visant à atténuer le risque de transmission verticale.

Résultats : La littérature publiée a été récupérée par l'intermédiaire de recherches menées dans PubMed et *The Cochrane Library* en 2012 et en 2013 au moyen d'un vocabulaire contrôlé (p. ex. « HIV », « anti-retroviral agents », « pregnancy », « delivery ») et de mots clés (p. ex. « HIV », « pregnancy », « antiretroviral agents », « vertical transmission », « perinatal transmission ») appropriés. Les résultats ont été restreints aux analyses systématiques, aux essais comparatifs randomisés / essais cliniques comparatifs et aux études observationnelles rédigés en anglais ou en français. Aucune restriction n'a été imposée en matière de date. Les recherches ont été mises à jour de façon régulière et intégrées à la directive clinique jusqu'en juin 2013.

Mots clés : HIV, pregnancy, antiretroviral agents, vertical transmission, perinatal transmission

J Obstet Gynaecol Can 2014;36(8):735-751

Ce document fait état des percées récentes et des progrès cliniques et scientifiques à la date de sa publication et peut faire l'objet de modifications. Il ne faut pas interpréter l'information qui y figure comme l'imposition d'un mode de traitement exclusif à suivre. Un établissement hospitalier est libre de dicter des modifications à apporter à ces opinions. En l'occurrence, il faut qu'il y ait documentation à l'appui de cet établissement. Aucune partie de ce document ne peut être reproduite sans une permission écrite de la SOGC.

Tableau 1 Critères d'évaluation des résultats et de classification des recommandations, fondés sur ceux du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Niveaux de résultats*	Catégories de recommandations†
I: Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.	A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-1: Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.	B. On dispose de données acceptables pour appuyer la mesure clinique de prévention.
II-2: Résultats obtenus dans le cadre d'études de cohortes (prospectives ou rétrospectives) ou d'études analytiques cas-témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.	C. Les données existantes sont contradictoires et ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre l'usage de la mesure clinique de prévention; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.
II-3: Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives (par exemple, les résultats du traitement à la pénicilline, dans les années 1940) pourraient en outre figurer dans cette catégorie.	D. On dispose de données acceptables pour déconseiller la mesure clinique de prévention. E. On dispose de données suffisantes pour déconseiller la mesure clinique de prévention.
III: Opinions exprimées par des sommités dans le domaine, fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.	L. Les données sont insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) et ne permettent pas de formuler une recommandation; cependant, d'autres facteurs peuvent influencer sur la prise de décision.

*La qualité des résultats signalés dans les présentes directives cliniques a été établie conformément aux critères d'évaluation des résultats présentés dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs⁶⁹.

†Les recommandations que comprennent les présentes directives cliniques ont été classées conformément à la méthode de classification décrite dans le Rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs⁶⁹.

La littérature grise (non publiée) a été identifiée par l'intermédiaire de recherches menées dans les sites Web d'organismes s'intéressant à l'évaluation des technologies dans le domaine de la santé et d'organismes connexes, dans des collections de directives cliniques, dans des registres d'essais cliniques et auprès de sociétés de spécialité médicale nationales et internationales.

Valeurs : La qualité des résultats est évaluée au moyen des critères décrits dans le rapport du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (Tableau 1).

Recommandations

- Toutes les femmes vivant avec le VIH qui planifient connaître une grossesse ou qui deviennent enceintes devraient discuter de leur situation particulière avec des spécialistes du domaine et faire l'objet d'une orientation vers des fournisseurs de soins obstétricaux et des programmes de prise en charge du VIH. De plus, un plan global devrait être formulé pour ce qui est de leurs soins de maternité. (II-2A)
- Toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir un dépistage du VIH, s'accompagnant de services adéquats de counseling avant et après la tenue du test, dans le cadre de leurs soins prénataux réguliers, et ce, pour chaque grossesse. La tenue d'un tel dépistage devrait être répétée à chaque trimestre chez les femmes pour lesquelles la présence d'un risque élevé et continu d'infection par le VIH a été identifiée. (II-2A)
- Les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient être avisées du fait que, si elles utilisent un traitement antirétroviral combiné de façon méthodique et si elles s'abstiennent d'allaiter, le risque de transmission périnatale est < 1 %. (I-A)
- Toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient être traitées au moyen d'un traitement antirétroviral combiné, peu importe leur numération des CD4 et leur charge virale de base. (II-2A)
- Le traitement antirétroviral ne devrait pas être abandonné au cours du premier trimestre pour des raisons obstétricales; toutefois, lorsque la femme en question ne reçoit pas de traitement et en l'absence d'une indication médicale urgente pour ce qui est de la mise en œuvre d'un traitement antirétroviral combiné, cette dernière peut être différée jusqu'à après la 14^e semaine de gestation. (III-B)
- Toutes les femmes vivant avec le VIH (tant celles qui comptent toujours une charge virale détectable après avoir été exposées à un traitement antirétroviral que celles qui n'ont pas encore été exposées à des antirétroviraux) devraient être soumises au génotypage du virus et, dans la mesure du possible, à un test de résistance phénotypique de façon à ce que l'on puisse optimiser le traitement antirétroviral. Il est conseillé de consulter des cliniciens expérimentés pour l'interprétation du génotypage et en ce qui concerne toute modification du traitement antirétroviral. Le dépistage du HLA-B*5701, s'il n'a pas déjà été fait, est recommandé au cas où l'on devrait avoir recours à l'abacavir. (II-2B).
- L'utilisation d'un schéma posologique de traitement antirétroviral combiné comptant une base double d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (qui comprend un ou plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase potentialisé [*boosted*]) devrait être privilégiée, en raison de la confiance accrue en son innocuité et en son efficacité pendant la grossesse que lui accordent les spécialistes. Dans la mesure du possible, nous devrions avoir recours aux antirétroviraux dont la capacité à traverser le placenta et à atteindre la loge fœtale est connue. (II-2B)
- Dans la mesure du possible, les médicaments pour lesquels l'on ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité devraient être évités au cours de l'organogenèse. L'efavirenz ne devrait pas être prescrit au cours du premier trimestre de la grossesse en raison de sa tératogénicité potentielle; toutefois, lorsque la patiente est

déjà exposée et que le tube neural s'est refermé, le traitement à l'efavirenz peut être poursuivi. Le traitement à la névirapine ne devrait pas être entamé pendant la grossesse (à moins qu'il ne s'avère indiqué en raison des profils de résistance de la patiente en question), puisqu'il est alors associé à un taux élevé d'issues indésirables graves; toutefois, un traitement continu à la névirapine ayant été entamé avant la grossesse peut être poursuivi tout au long de celle-ci, lorsque sa tolérance et son efficacité ont été établies. (II-3D)

9. Lorsque le traitement antirétroviral est abandonné pour quelque raison que ce soit au cours de la grossesse, tous les médicaments devraient être abandonnés en même temps (à moins que la patiente en question soit traitée au moyen d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; dans un tel cas, une fin de traitement faisant appel à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse pour une durée d'une semaine est recommandée); de plus, tous ces médicaments devraient être réutilisés simultanément, afin de minimiser le risque de voir apparaître une résistance virale pendant le traitement. Le traitement antirétroviral devrait être remis en œuvre aussi rapidement que possible à la suite de l'abandon, et ce, afin de minimiser le risque de rebond de la virémie et le risque potentiellement accru de transmission verticale. (II-1A)
10. Lorsqu'une femme enceinte connaît une nausée de la grossesse d'une intensité considérable, le traitement antirétroviral ne devrait être entamé que lorsque la nausée est adéquatement maîtrisée. La plupart des antinauséux utilisés pendant la grossesse peuvent être coadministrés avec des antirétroviraux. Lorsque la patiente fait déjà l'objet d'un traitement antirétroviral et qu'elle présente une hyperémèse de la grossesse, tous les antirétroviraux devraient être abandonnés en même temps, pour ensuite être tous remis en œuvre simultanément lorsque la nausée et les vomissements sont maîtrisés (à moins que la patiente en question soit traitée au moyen d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; dans un tel cas, une fin de traitement faisant appel à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse pour une durée d'une semaine est recommandée [pour prévenir une future résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse]). (II-2B)
11. Le traitement devrait être personnalisé pour maximiser l'observance du schéma posologique d'antirétroviraux prescrit. (III-A)
12. La modification systématique de la posologie du traitement antirétroviral combiné n'est pas recommandée pendant la grossesse. (III-D)
13. L'état clinique, virologique et immunologique de la patiente devrait être évalué toutes les quatre à huit semaines, tout au long de la grossesse, et une fois de plus à six semaines postpartum. L'évaluation de la réaction de la patiente au

traitement antirétroviral et de l'échec possible de ce dernier devrait s'effectuer en fonction des critères réguliers. La toxicité des antirétroviraux devrait également faire l'objet d'un suivi à ces occasions. Les modalités particulières du dépistage devraient être personnalisées en fonction des toxicités connues du schéma posologique antirétroviral de la patiente. (III-B)

14. Comme dans le cas de toutes les femmes enceintes, toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient, sans égard à l'âge et dans le cadre d'un processus de consentement éclairé, se voir offrir une échographie de datation et des services de dépistage génétique prénatal non effractif visant les aneuploïdies foetales significatives sur le plan clinique les plus courantes. (III-A)
15. La tenue d'une échographie obstétricale détaillée à 19-20 semaines de gestation est recommandée. La tenue d'échographies additionnelles (visant à déterminer la croissance foetale et le volume de liquide amniotique) est recommandée au moins à chaque trimestre ou en fonction des indications obstétricales. (II-3B)
16. Comme dans le cas de toutes les femmes enceintes, toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient faire périodiquement l'objet d'un dépistage visant la consommation de substances psychoactives; de plus, la dépendance aux drogues devrait être abordée conjointement avec la prise en charge du VIH, au besoin. (III-A)
17. Le mode d'accouchement devrait faire l'objet de discussions détaillées avec toutes les femmes :
 - a. Lorsque la patiente fait l'objet d'un traitement antirétroviral optimal et qu'elle présente une suppression acceptable de sa charge virale plasmatique (moins de 1 000 copies/ml) au cours des quatre dernières semaines précédant l'accouchement, la tenue d'un accouchement vaginal est recommandée, en l'absence d'autres indications obstétricales nécessitant la mise en œuvre d'une césarienne. Lorsque la tenue d'une césarienne est recommandée en raison d'indications obstétricales, elle peut être effectuée à 39 semaines, conformément à ce qui est habituel en présence de telles indications. (I-A)
 - b. Les femmes qui ne font pas l'objet d'un traitement antirétroviral optimal (p. ex. aucun traitement antirétroviral, monothérapie seulement ou charge virale ne faisant pas l'objet d'une suppression complète) devraient se voir offrir une césarienne planifiée avant l'apparition du travail, soit à environ 38 semaines complètes de gestation. (II-2A)
18. Le traitement à la zidovudine par intraveineuse devrait être entamé dès l'apparition du travail et se poursuivre jusqu'à l'accouchement, conjointement avec un schéma posologique antirétroviral combiné administré par voie orale, et ce, peu importe le mode d'accouchement, le schéma posologique antirétroviral en cours ou la charge virale. (III-B)
19. Pendant la période intrapartum, l'administration par voie orale d'une dose unique de névirapine (200 mg) demeure une option en présence de circonstances inhabituelles (c.-à-d. une femme vivant avec le VIH qui n'a pas reçu de traitement antirétroviral prénatal pendant la grossesse). (II-2B)
20. Des plans pour la poursuite des soins visant le VIH devraient être formulés pendant la période prénatale et, sauf indication contraire, le traitement antirétroviral maternel devrait se poursuivre après l'accouchement et son utilisation continue devrait être réévaluée par des professionnels offrant des soins aux adultes visant le VIH. (II-1A)
21. Les nouveau-nés exposés au VIH devraient recevoir un traitement antirétroviral pendant six semaines pour prévenir la transmission verticale du VIH. (I-A)

ABRÉVIATIONS

ALAT	alanine aminotransférase
ARN	acide ribonucléique
ASAT	aspartate aminotransférase
EIA	essai immunoenzymatique
IV	intraveineux
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
PCR	amplification en chaîne par polymérase
TARc	traitement antirétroviral combiné
ZDV	zidovudine

22. Les praticiens qui offrent des soins aux nouveau-nés ayant été exposés au VIH devraient fournir des services de dépistage diagnostique du VIH en temps opportun : Amplification en chaîne par polymérase visant le VIH à la naissance, à 1 mois et à 3-4 mois, et sérologie visant le VIH à 18 mois. (II-A) De plus, ils devraient assurer le suivi des issues à court et à long terme (p. ex. en demeurant à l'affût du retard du développement et des effets indésirables du traitement antirétroviral). (III-A).
23. L'allaitement n'est pas recommandé, peu importe la charge virale plasmatique du VIH et l'utilisation d'un traitement antirétroviral. (I-E)
24. La grossesse devrait être inscrite aux programmes de surveillance pour assurer la collecte de données provinciales et nationales qui permettront d'orienter les futures politiques en matière de grossesse. Les femmes qui reçoivent un traitement antirétroviral pendant la grossesse devraient également se voir offrir de participer à des études pertinentes. (III-B)

Le texte intégral du présent document est disponible en ligne à <http://www.sogc.org> et à <http://www.jogc.com>.

INTRODUCTION

Des services de counseling non directifs traitant des choix génésiques, les soins prénataux offerts dans le cadre d'une grossesse exposée à des risques élevés, la modification de la prise en charge du travail et de l'accouchement, et les soins offerts au nouveau-né et pendant la période postpartum figurent tous parmi les composantes importantes des soins intégrés qui sont offerts aux femmes qui vivent avec le VIH et à leurs nouveau-nés. L'offre de soins génésiques et de maternité aux femmes qui vivent avec le VIH devrait mettre en jeu une collaboration avec des intervenants expérimentés pour ce qui est la prise en charge des grossesses exposées à des risques élevés et de l'offre de soins visant le VIH chez les femmes et les nouveau-nés.

Au Canada, plusieurs cliniques offrent, en coordination avec les autorités provinciales, des soins multidisciplinaires et des conseils aux adultes et aux enfants qui vivent avec le VIH ou qui y sont exposés. Des données de surveillance longitudinale sur les issues de grossesse chez les femmes qui vivent avec le VIH sont recensées par le Programme de surveillance périnatale du VIH au Canada, par le truchement des renseignements fournis par les cliniciens qui offrent des soins aux femmes enceintes qui vivent avec le VIH et à leurs enfants. Ces données sont d'une importance cruciale pour l'amélioration continue de la qualité de la prescription d'antirétroviraux pendant la grossesse.

CONTEXTE

Portée

La directive clinique résumée aux présentes traite principalement de la prise en charge du VIH pendant la

grossesse et ne se penche pas de façon exhaustive sur les questions entourant la planification pré-grossesse. La planification de la grossesse en présence du VIH a déjà fait l'objet de lignes directrices canadiennes¹; il existe également des lignes directrices qui traitent des soins visant le VIH à offrir aux femmes qui ne sont pas enceintes² (ce sujet n'est pas abordé dans le cadre du présent document). La prise en charge du VIH chez les femmes enceintes qui présentent des comorbidités est brièvement abordée; reportez-vous aux lignes directrices disponibles pour obtenir plus de détails³.

Épidémiologie du VIH périnatal

En 2011, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont estimé que 34 millions de personnes vivaient avec le VIH de par le monde, près de la moitié de celles-ci étant des femmes⁴. Au Canada, le nombre de personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter (en 2008, on estimait qu'il était de 64 000, tandis qu'en 2011, il atteignait 71 300)⁵. En 2011 au Canada, la prévalence estimée du VIH était de 208,0 sur 100 000 (plage : 171,0 - 245,1) et de 23 % à 28 % des personnes visées étaient des femmes⁵. Il a été démontré que le traitement antirétroviral combiné prolongeait la vie des personnes qui vivent avec le VIH⁶. Ce traitement a également entraîné une baisse considérable du taux de transmission verticale du VIH (soit d'un risque de base de 25 %, sans intervention, à moins de 2 %, dans le contexte de l'offre de soins de maternité exhaustifs et de l'administration d'un TARc pendant la période prénatale, la période intrapartum et [au nouveau-né] aux débuts de la période néonatale)^{7,8}. De façon globale, au Canada, le taux de transmission verticale du VIH est de 0,4 % chez les femmes qui ont reçu au moins quatre semaines de TARc avant l'accouchement⁹. Par conséquent, de plus en plus de femmes vivant avec le VIH se penchent sur leurs options en matière de reproduction et en viennent à choisir de connaître une grossesse¹; l'incidence de la grossesse chez les femmes vivant avec le VIH connaît donc une hausse graduelle au Canada⁹. Quoi qu'il en soit, la transmission verticale du VIH demeure une importante source de préoccupations à l'échelle mondiale, puisque l'on estime que 26 % des femmes vivant avec le VIH ne connaissent toujours pas leur statut sérologique pour ce qui est du VIH¹⁰ et que la majorité des infections par le VIH pendant l'enfance sont transmises de cette façon³.

PLANIFICATION PRÉCONCEPTIONNELLE

L'offre de recommandations et de renseignements détaillés au sujet de la planification préconceptionnelle pour ce qui est des personnes qui vivent avec le VIH déborde du cadre du présent document. Ces questions sont traitées en détail par les lignes directrices canadiennes en matière

de planification de la grossesse en présence du VIH¹ et par les lignes directrices périnatales des NIH³. En résumé, les importants facteurs cliniques suivants doivent être pris en considération pour ce qui est de la planification de la grossesse et de l'offre de services de counseling aux personnes qui vivent avec le VIH :

1. l'utilisation de méthodes efficaces de contraception par les femmes qui ne souhaitent pas connaître une grossesse;
2. la santé préconceptionnelle, y compris l'administration d'acide folique;
3. la transmission entre les partenaires pendant la conception; et
4. le rôle des antirétroviraux et d'autres médicaments dans le cadre de la planification de la grossesse.

Recommandation

1. Toutes les femmes vivant avec le VIH qui planifient connaître une grossesse ou qui deviennent enceintes devraient discuter de leur situation particulière avec des spécialistes du domaine et faire l'objet d'une orientation vers des fournisseurs de soins obstétricaux et des programmes de prise en charge du VIH. De plus, un plan global devrait être formulé pour ce qui est de leurs soins de maternité. (II-2A)

VIH NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUÉ CHEZ UNE FEMME ENCEINTE

Toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir un dépistage du VIH (et bénéficier de services adéquats de counseling avant et après ce dépistage) dans le cadre de leurs soins prénataux réguliers, et ce, pendant chacune de leurs grossesses¹¹. À cette fin, certaines provinces ont eu recours à des services de dépistage avec option d'inclusion, tandis que d'autres ont plutôt eu recours à des services de dépistage avec option de refus. Les femmes qui pratiquent, de façon continue, des activités les exposant à un risque élevé de transmission du VIH et qui se révèlent être séronégatives pour le VIH au moment du dépistage initial devraient à nouveau faire l'objet d'un dépistage à chaque trimestre (et, une fois de plus, près du terme de la grossesse, dans la mesure du possible). Le dépistage des femmes pour la première fois au cours du travail et de l'accouchement ne constitue pas une pratique optimale; les questions liées au VIH devraient être abordées dès que possible au cours de la grossesse afin d'optimiser les issues de santé maternelles et néonatales. Le dépistage rapide des anticorps du VIH (également connu sous le nom de « dépistage du VIH pratiqué au point de service ») est dorénavant offert par certains établissements dans le

cadre du travail et de l'accouchement, et son utilisation dans un tel contexte devrait être reconnue comme étant une importante dernière occasion d'identifier les femmes vivant avec le VIH avant l'accouchement et de mettre en œuvre une prophylaxie d'urgence en vue d'atténuer le risque de transmission verticale¹¹⁻¹³.

L'évaluation de toutes les femmes enceintes chez lesquelles le VIH est nouvellement diagnostiqué devrait être effectuée par un clinicien connaissant bien la prise en charge du VIH pendant la grossesse. Les femmes devraient être avisées de leur diagnostic de VIH en personne; de plus, du soutien et des services de counseling devraient être offerts à ces femmes et à leur famille. Les femmes devraient être avisées de l'amélioration de l'histoire naturelle du VIH et, plus particulièrement, du fait que les personnes vivant avec le VIH jouissent dorénavant d'une qualité de vie améliorée et d'une meilleure espérance de vie lorsqu'elles font preuve d'observance envers leurs soins et leur traitement¹⁴.

Il est important de procéder immédiatement à l'évaluation du risque de transmission du VIH à d'autres personnes; de plus, les femmes visées devraient faire l'objet de services de counseling traitant de la nécessité d'adopter des pratiques sexuelles sûres. Tous les enfants qui sont nés avant l'obtention du diagnostic et qui pourraient déjà avoir été exposés, ainsi que tous les partenaires sexuels ou de consommation de drogues, devraient se voir offrir un dépistage. Les responsables de la santé publique devraient être consultés pour s'assurer du respect des règlements provinciaux quant aux maladies à déclaration obligatoire. La divulgation aux membres de la famille et aux amis qui ne sont pas exposés à un risque de contracter le VIH n'est pas nécessaire et devrait être envisagée avec prudence, compte tenu de la malheureuse persistance de la stigmatisation.

Recommandation

2. Toutes les femmes enceintes devraient se voir offrir un dépistage du VIH, s'accompagnant de services adéquats de counseling avant et après la tenue du test, dans le cadre de leurs soins prénataux réguliers, et ce, pour chaque grossesse. La tenue d'un tel dépistage devrait être répétée à chaque trimestre chez les femmes pour lesquelles la présence d'un risque élevé et continu d'infection par le VIH a été identifiée. (II-2A)

NOUVEAU DIAGNOSTIC DE GROSSESSE CHEZ UNE FEMME VIVANT AVEC LE VIH

L'évaluation de toutes les femmes vivant avec le VIH qui deviennent enceintes devrait être effectuée par un clinicien connaissant bien la prise en charge du VIH pendant la grossesse. Les recommandations quant aux soins médicaux à offrir aux

femmes enceintes qui vivent avec le VIH dépendront de la décision de la patiente quant à la poursuite ou à l'interruption de la grossesse, de son état sérologique quant au VIH et de ses antécédents en ce qui concerne le TARc.

Lorsque la patiente ne souhaite pas poursuivre sa grossesse, l'accès à des services d'interruption de grossesse devrait être facilité. Les fournisseurs de soins de santé devraient profiter de l'occasion pour continuer de participer aux soins visant le VIH, d'optimiser ces soins et d'offrir des services de counseling traitant de sujets relevant de la santé génésique (dont la contraception), afin d'atténuer les futurs risques de grossesse non planifiée. L'état sérologique quant au VIH du partenaire sexuel ou de consommation de drogues exposé devrait également être vérifié.

Recommandation

3. Les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient être avisées du fait que, si elles utilisent un traitement antirétroviral combiné de façon méthodique et si elles s'abstiennent d'allaiter, le risque de transmission périnatale est < 1 %. (I-A)

TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL PENDANT LA GROSSESSE

L'administration d'un traitement antirétroviral s'avère indiquée pour toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH (peu importe leur charge virale en ce qui concerne le VIH ou leur numération des CD4), pour la propre santé de la femme en question, pour la prévention de la transmission du VIH à un partenaire et pour la prévention de la transmission verticale^{3,9,15,16}. Les antirétroviraux atténuent le risque de transmission verticale par l'intermédiaire d'un certain nombre de mécanismes, dont les suivants :

1. l'abaissement de la charge virale maternelle au moyen de l'administration d'un TARc pendant la période prénatale;
2. l'administration au fœtus d'une prophylaxie préexposition au moyen d'un traitement antirétroviral intrapartum qui traverse rapidement le placenta, afin d'obtenir des taux généraux fœtaux adéquats de médicament; et
3. l'administration au nouveau-né d'une prophylaxie postexposition³.

Il est important de souligner que le TARc est efficace même chez les femmes qui présentent de faibles charges virales. Chez des femmes qui présentaient des charges virales de base inférieures à 1 000 copies/ml, celles qui ont reçu un traitement antirétroviral prénatal ont présenté un taux moindre de transmission verticale du VIH, par

comparaison avec celles qui n'ont pas reçu un tel traitement (1,0 % vs 9,8 %; $P < 0,001$)¹⁶.

On considère que l'avantage de la prévention de la transmission verticale du VIH l'emporte sur les risques potentiels associés aux antirétroviraux, pour autant que ceux-ci soient administrés conformément aux recommandations et que leur administration s'accompagne d'une étroite surveillance et d'un suivi mené par des spécialistes des domaines du VIH et de l'obstétrique. Lorsque la patiente fait déjà l'objet d'un TARc, le schéma posologique en cours d'utilisation devrait être maintenu, dans la plupart des cas, s'il permet de supprimer la charge virale pour ce qui est du VIH et s'il est toléré par la patiente. Toutefois, la modification du schéma posologique d'antirétroviraux devrait être envisagée dans certaines situations, comme l'expliquent les recommandations ci-dessous. Reportez-vous à la version intégrale de la présente directive clinique pour en connaître plus au sujet des avantages et des risques potentiels qui sont associés à l'utilisation de chacun des antirétroviraux pendant la grossesse.

Lorsque la patiente ne fait pas déjà l'objet d'un TARc, la mise en œuvre d'un tel traitement devrait être planifiée sans délai; bien que la détermination du moment auquel le traitement doit être entamé dépende de l'état sérologique de la patiente quant au VIH (c.-à-d. la numération des CD4 et la charge virale en ce qui concerne le VIH), le TARc devrait généralement être entamé avant 14-20 semaines de gestation. La sélection d'un schéma posologique particulier d'antirétroviraux pour une femme enceinte vivant avec le VIH doit tenir compte des facteurs interdépendants suivants :

1. le stade de la grossesse;
2. l'état de santé actuel de la femme et ses comorbidités;
3. son profil de résistance au VIH;
4. l'état des connaissances actuelles au sujet de l'utilisation de médicaments particuliers pendant la grossesse et du risque de tératogénicité;
5. des considérations pharmacocinétiques particulières, dont l'altération de la cinétique pendant la grossesse et les questions entourant la capacité des médicaments à traverser le placenta;
6. le statut social de la patiente en question et sa consommation ou non de drogues intraveineuses; et
7. la capacité de la patiente à faire face au fardeau que représente la prise des pilules antirétrovirales.

Toutes les femmes devraient bénéficier de services de counseling au sujet de l'importance de l'observance du schéma posologique; elles devraient également se voir recommander de poursuivre le traitement à la suite de l'accouchement.

Tableau 2 Explorations et tests de laboratoire recommandés pour les femmes enceintes séropositives pour le VIH par consultation / âge gestationnel

	Consultation initiale*	10-13+6 sem.	15-17 sem.	19-20 sem.	24-26 sem.	28-30 sem.	32-36 sem.	Accouchement	4-6 sem.
Évaluation immunologique									
Charge virale VIH	✓	✓ opt.	✓ opt.	✓	✓ opt.	✓	✓	✓	✓
Dépistage de la pharmacorésistance et autres VIH†	✓	✓ opt.	✓ opt.	✓	✓ opt.	✓	✓	✓	✓
Évaluation hématologique									
Épreuves de fonction hépatique	✓	✓ opt.	✓ opt.	✓	✓ opt.	✓	✓	✓	✓
Fonction rénale	✓	✓ opt.	✓ opt.	✓	✓ opt.	✓	✓	✓	✓
	✓	✓ opt.	✓ opt.	✓	✓ opt.	✓	✓	✓	✓
Analyse et mise en culture d'urine	✓	✓	✓ opt.	✓ opt.	✓	✓	✓	✓	✓
Glycémie									
Glycémie à jeun		✓		✓ opt.			✓ opt.		✓ opt.
Dépistage du diabète gestationnel					✓				
Groupe sanguin									
Groupe sanguin	✓								
Sérologie									
IgG CMV	✓								
IgG rubéole	✓								
IgG toxoplasmose	✓								
Syphilis (RPR)	✓								
IgG varicelle	✓								
IgG VHA	✓								
AgHBs, anti-HBs, anti-HBc	✓								
IgG VHC ††	✓								
Échographie et dépistage prénatal									
Échographie	✓	✓ datation	✓ 11-13+6 CN	✓	✓ opt. croissance	✓	✓ opt. croissance	✓	✓ opt. croissance
PAPP-A									
uE3, hCG, AFP, Inhibine A			✓ 15-20+6						
Infections transmissibles sexuellement et autres									
TAAN chlamydiae et gonorrhée - col utérin	✓								
Frottis de Pap	✓								
Antécédents VHS#	✓								
Écouvillonnage anorectal -dépistage des SGB**	✓								✓

opt. : optionnel; ASAT : aspartate aminotransférase; ALAT : alanine aminotransférase; BUN : azote uréique du sang; CMV : cytomegalovirus; VHA : virus de l'hépatite A; VHC : virus de l'hépatite C; CN : claté nucale; PAPP-A : protéine plasmatique placentaire de type A; uE3 : estriol non conjugué; hCG : gonadotrophine chorionique; AFP : alphafœtoprotéines; TAAN : test d'amplification des acides nucléiques; VHS : virus de l'herpès simplex; SGB : streptocoques du groupe B.

*Intégrer les explorations et les tests de laboratoire (au besoin) de la consultation initiale avec tous les autres si la consultation survient après 10 semaines de gestation.

†La tenue d'un test génotypique de résistance du VIH est recommandée au moment de la première détermination de la charge virale plasmatique de VIH, au moment de la mise en œuvre du traitement antirétroviral et en présence d'un échec du traitement ou d'une suppression incomplète de la charge virale (> 250 copies du VIH/ml).

‡Le dépistage du HLA-B*5701 est recommandé au début de la prise en charge ou avant la mise en œuvre du traitement à l'abacavir (lorsqu'un tel dépistage n'a pas déjà été mené).

§La phosphatémie devrait faire l'objet d'un suivi chez les femmes qui reçoivent des schémas posologiques à base de ténofovir, puisqu'il s'agit d'une cause potentielle de toxicité tubulaire^{3,66,67}.
||Effectuer le dépistage du diabète gestationnel au moyen d'une épreuve de charge (50 g) en glucose (glycémie veineuse [GV] 1 h) ou d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée (75 g) par voie orale (GV à jeun, GV 1 h, GV 2 h)⁶⁸. Lorsqu'une patiente reçoit un schéma posologique à base d'inhibiteur de protéase (particulièrement si ce traitement est mis en œuvre avant la grossesse), la tenue de ce dépistage peut être envisagée plus tôt que prévu.

¶Confirmer l'obtention d'un résultat positif en ce qui concerne les anticorps du VHC au moyen d'une PCR visant le VHC.

#En présence d'antécédents d'herpès génital, recommander la mise en œuvre d'un traitement prophylactique (p. ex. valacyclovir, à raison de 500 mg par voie orale, deux fois par jour) à 34-36 semaines pour prévenir la récurrence du VHS au moment de l'accouchement.

**L'écouvillonnage anorectal visant les streptocoques du groupe B est recommandé à 35-37 semaines ou plus tôt, lorsque l'on anticipe que l'accouchement surviendra dans un délai de cinq semaines.

Recommandations

4. Toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient être traitées au moyen d'un traitement antirétroviral combiné, peu importe leur numération des CD4 et leur charge virale de base. (II-2A)
5. Le traitement antirétroviral ne devrait pas être abandonné au cours du premier trimestre pour des raisons obstétricales; toutefois, lorsque la femme en question ne reçoit pas de traitement et en l'absence d'une indication médicale urgente pour ce qui est de la mise en œuvre d'un traitement antirétroviral combiné, cette dernière peut être différée jusqu'à après la 14^e semaine de gestation. (III-B)
6. Toutes les femmes vivant avec le VIH (tant celles qui comptent toujours une charge virale détectable après avoir été exposées à un traitement antirétroviral que celles qui n'ont pas encore été exposées à des antirétroviraux) devraient être soumises au génotypage du virus et, dans la mesure du possible, à un test de résistance phénotypique de façon à ce que l'on puisse optimiser le traitement antirétroviral. Il est conseillé de consulter des cliniciens expérimentés pour l'interprétation du génotypage et en ce qui concerne toute modification du traitement antirétroviral. Le dépistage du HLA-B*5701, s'il n'a pas déjà été fait, est recommandé au cas où l'on devrait avoir recours à l'abacavir. (II-2B).
7. L'utilisation d'un schéma posologique de traitement antirétroviral combiné comptant une base double d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (qui comprend un ou plusieurs inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase potentialisé [*boosted*]) devrait être privilégiée, en raison de la confiance accrue en son innocuité et en son efficacité pendant la grossesse que lui accordent les spécialistes. Dans la mesure du possible, nous devrions avoir recours aux antirétroviraux dont la capacité à traverser le placenta et à atteindre la loge fœtale est connue. (II-2B)
8. Dans la mesure du possible, les médicaments pour lesquels l'on ne dispose d'aucune donnée sur l'innocuité devraient être évités au cours de l'organogenèse. L'efavirenz ne devrait pas être prescrit au cours du premier trimestre de la grossesse en raison de sa tératogénicité potentielle; toutefois, lorsque la patiente est déjà exposée et que le tube neural s'est refermé, le traitement à l'efavirenz peut être poursuivi. Le traitement à la névirapine ne devrait pas être entamé pendant la grossesse (à moins qu'il ne s'avère indiqué en raison des profils de résistance de la patiente en question), puisqu'il est alors associé à un taux élevé d'issues indésirables graves; toutefois, un traitement continu à la névirapine ayant été entamé avant la grossesse peut être poursuivi tout au long de celle-ci, lorsque sa tolérance et son efficacité ont été établies. (II-3D)
9. Lorsque le traitement antirétroviral est abandonné pour quelque raison que ce soit au cours de la grossesse, tous les médicaments devraient être abandonnés en même temps (à moins que la patiente en question soit traitée au moyen d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; dans un tel cas, une fin de traitement faisant appel à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse pour une durée d'une semaine est recommandée); de plus, tous ces médicaments devraient être réutilisés simultanément, afin de minimiser le risque de voir apparaître une résistance virale pendant le traitement. Le traitement antirétroviral devrait être remis en œuvre aussi rapidement que possible à la suite de l'abandon, et ce, afin de minimiser le risque de rebond de la virémie et le risque potentiellement accru de transmission verticale. (II-1A)
10. Lorsqu'une femme enceinte connaît une nausée de la grossesse d'une intensité considérable, le traitement antirétroviral ne devrait être entamé que lorsque la nausée est adéquatement maîtrisée. La plupart des antinauséux utilisés pendant la grossesse peuvent être coadministrés avec des antirétroviraux. Lorsque la patiente fait déjà l'objet d'un traitement antirétroviral et qu'elle présente une hyperémèse de la grossesse, tous les antirétroviraux devraient être abandonnés en même temps, pour ensuite être tous remis en œuvre simultanément lorsque la nausée et les vomissements sont maîtrisés (à moins que la patiente en question soit traitée au moyen d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; dans un tel cas, une fin de traitement faisant appel à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse pour une durée d'une semaine est recommandée [pour prévenir une future résistance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse]). (II-2B)
11. Le traitement devrait être personnalisé pour maximiser l'observance du schéma posologique d'antirétroviraux prescrit. (III-A)
12. La modification systématique de la posologie du traitement antirétroviral combiné n'est pas recommandée pendant la grossesse. (III-D)

PRISE EN CHARGE ANTEPARTUM

Considérations générales

Il est important de prendre en considération le contexte élargi de la vie de la patiente lorsque vient le temps d'assurer la prise en charge de son infection par le VIH et de ses soins prénataux. Parmi les facteurs à prendre en considération, on trouve ce qui suit :

- Offrir des soins empathiques et non moralisateurs aux femmes vivant avec le VIH et à leurs enfants, de façon professionnelle¹⁷.
- Traiter tôt et de façon systématique de la nécessité du soutien social, en prévoyant au moins une consultation avec un travailleur social^{9,15}. La tenue d'une évaluation exhaustive par un travailleur social a pour but d'identifier les besoins de la patiente et de proposer un soutien et un suivi pertinent sur le plan culturel, au besoin.
- Assurer le maintien de la confidentialité, y compris en ce qui concerne la parenté¹⁷.
- Encourager le dépistage des partenaires et des enfants précédents lorsque leur statut quant au VIH est inconnu¹⁸. Les besoins médicaux et psychologiques des pères devraient être abordés; ces hommes devraient être orientés vers d'autres fournisseurs de soins de santé, au besoin¹⁹.
- Offrir des conseils quant à l'utilisation de condoms (et faciliter l'accès à de tels contraceptifs) aux fins de la prévention de la transmission du VIH et d'autres infections transmissibles sexuellement²⁰. Lorsque les deux membres du couple vivent avec le VIH, ils devraient être avisés du risque possible de surinfection qui est associé aux relations sexuelles non protégées²¹.
- Respecter les souhaits d'une mère qui refuse de se soumettre à un TARc prénatal après avoir été avisée et conseillée de façon exhaustive. Un plan de soins néonataux devrait être formulé avant l'accouchement¹⁷.

Les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient être considérées comme connaissant une grossesse exposée à des risques élevés. Leur traitement médical nécessite la mise en œuvre d'une coordination et d'une communication entre des spécialistes du VIH et des fournisseurs de soins obstétricaux. La mise en œuvre d'une communication virtuelle ou téléphonique entre les fournisseurs de soins de santé devrait être envisagée lorsque des femmes vivant en région éloignée sont incapables de se présenter à leurs rendez-vous avec des spécialistes.

Premier trimestre (0-13 semaines)

Les débuts de la grossesse constituent une bonne occasion de procéder à des explorations et à des tests de laboratoire

obstétricaux et visant le VIH exhaustifs; ils permettent également la planification du dépistage génétique prénatal. Les analyses sanguines et les tests recommandés sont résumés au Tableau 2.

Toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH, peu importe leur âge, devraient se voir offrir, dans le cadre d'un processus de consentement éclairé, une échographie de datation et un dépistage génétique prénatal visant les aneuploïdies fœtales significatives sur le plan clinique les plus courantes. Au cours du premier trimestre, un dépistage biochimique et une mesure de la clarté nucale devraient être mis en œuvre pour que leurs résultats puissent être intégrés à ceux du dépistage biochimique mené au deuxième trimestre; ces résultats devraient être utilisés pour évaluer la nécessité d'avoir recours à un dépistage effractif²². Lorsque le dépistage prénatal intégré n'est pas disponible, les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient alors se voir offrir, en fonction de l'âge gestationnel, l'option de dépistage non effractif de l'aneuploïdie qui est disponible dans leur région.

La nausée et le vomissement peuvent constituer un problème considérable pour l'ensemble des femmes enceintes; chez les femmes vivant avec le VIH, ces troubles peuvent affecter l'observance du schéma posologique prescrit pour ce qui est des antirétroviraux. Une évaluation de la nausée et des vomissements de la grossesse devrait être menée, et la mise en œuvre d'une prise en charge agressive (débutant par une ordonnance de doxylamine-pyridoxine, au besoin²³) s'avère nécessaire pour faciliter le lancement et/ou la poursuite du traitement antirétroviral. Les femmes devraient recevoir des conseils sur tous les aspects pertinents du maintien d'une grossesse saine, dont l'adoption d'un mode de vie et d'un régime alimentaire sains. Les femmes devraient commencer à prendre (ou, idéalement, continuer à prendre) de l'acide folique, à raison de 1 mg jour, pendant au moins les trois premiers mois de la grossesse. En présence d'une insécurité alimentaire, des ressources devraient être offertes en vue d'améliorer l'alimentation. Dans le cadre d'un modèle de réduction des méfaits, les femmes devraient être incitées à cesser de fumer, de boire de l'alcool et de consommer des drogues à usage récréatif, et elles devraient être orientées vers des services adéquats de counseling, de soutien et/ou de traitement^{1,24,25}. Parmi les autres stratégies de réduction des méfaits qui peuvent être offertes, au besoin, on trouve le traitement de remplacement de la nicotine et des mesures de réduction des méfaits des opiacés telles que les programmes faisant appel à la méthadone et/ou à la buprénorphine.

Deuxième trimestre (14-27 semaines)

L'évaluation de l'état sérologique de la patiente pour ce qui est du VIH, l'analyse des épreuves de laboratoire effectuées au premier trimestre et la réévaluation du traitement

antirétroviral devraient être menées au cours du deuxième trimestre. L'état clinique, virologique et immunologique de la patiente devrait être évalué toutes les quatre à huit semaines, tout au long de la grossesse (reportez-vous au Tableau 2). Puisque de nombreuses femmes vivant avec le VIH présentent des comorbidités, des évaluations plus fréquentes pourraient s'avérer nécessaires.

La deuxième partie des tests de dépistage prénatal intégrés, dont une échographie détaillée, devrait être menée au cours du deuxième trimestre²². Lorsque l'aneuploïdie ou d'autres infections ou syndromes fœtaux (dont la présence est révélée par des mesures diagnostiques prénatales) constituent une préoccupation, la mise en œuvre d'un dépistage effractif devrait être envisagée. Un dépistage effractif ne devrait être mené que lorsque le risque statistique associé au trouble visé est plus élevé que le risque qui est associé à l'intervention, en prenant en considération les résultats biochimiques, sérologiques et échographiques²². Lorsque l'on a recours à l'amniocentèse, la patiente devrait idéalement faire l'objet d'un TARc; toutefois, la chronologie de l'intervention pourrait ne pas permettre la suppression intégrale de sa charge virale en ce qui concerne le VIH au préalable. La mise en œuvre d'un dépistage prénatal moléculaire non effractif devrait être envisagée à titre d'option permettant d'éviter le dépistage effractif²⁶.

Troisième trimestre (28-40 semaines)

L'efficacité et la toxicité du schéma posologique de TARc devraient être évaluées toutes les quatre à huit semaines (Tableau 2). Compte tenu du risque de dysfonction placentaire qui est associé aux taux accrus de retard de croissance intra-utérin et d'oligohydramnios dans le cadre des grossesses que connaissent les femmes vivant avec le VIH²⁷, une échographie de suivi visant la croissance devrait préférablement être menée tous les mois; lorsque cela ne s'avère pas possible, une échographie menée au troisième trimestre peut aider à déterminer la présence ou non d'une altération placentaire ou de dangers graves pour le fœtus. Compte tenu du taux accru d'accouchement préterme au sein de cette population²⁸⁻³⁶, la mise en œuvre d'un suivi clinique étroit est recommandée et la chronologie de certaines évaluations obstétricales (p. ex. dépistage des streptocoques du groupe B) et de certaines interventions prophylactiques (p. ex. prophylaxie de l'herpès génital) pourrait devoir être modifiée.

Bien que l'importance de l'observance des schémas posologiques de TARc doive être soulignée au cours de chacune des consultations, tout au long de la grossesse, cette observance s'avère d'une importance particulièrement cruciale au troisième trimestre puisque la suppression virologique (charge virale < 50 copies/ml en ce qui concerne le VIH) devrait alors être atteinte.

Entre 30 et 35 semaines, il est important de formuler un plan d'allaitement artificiel à l'intention du nouveau-né. Le recours à l'allaitement artificiel est recommandé aux femmes vivant avec le VIH; pour éviter la hausse de 9,3 % (de 3,8 % à 14,8 %) du risque de transmission verticale du VIH qui est associée à la consommation de lait maternel, il est recommandé d'éviter l'allaitement au sein³⁷⁻³⁹. Le risque de divulgation qui pourrait être associé au fait que la patiente n'allait pas pourrait compromettre la confidentialité. Les fournisseurs de soins de santé devraient contribuer à la formulation, avant l'accouchement, d'un plan qui aidera la patiente à se sentir plus à l'aise au moment de discuter de l'allaitement avec les membres de sa famille et ses amis.

Des plans visant la mise en œuvre de soins continus pour contrer le VIH chez la patiente devraient également être formulés à ce moment.

Plans et mode d'accouchement

Les facteurs suivants devraient être pris en considération au moment de déterminer l'hôpital dont les services seront utilisés aux fins de l'accouchement : les antécédents gestationnels, le domicile et la transportabilité de la patiente, les installations dont dispose l'hôpital de sa région et l'aisance et l'expérience des fournisseurs de soins locaux. Les fournisseurs de soins dont l'intervention sera requise et le plan d'accouchement (y compris le lieu de l'accouchement) peuvent être passés en revue au cours du deuxième trimestre et devraient être établis au cours du troisième trimestre.

Le mode d'accouchement a fait l'objet d'une analyse exhaustive dans le cadre d'études de cohorte et d'un essai comparatif randomisé portant sur le mode d'accouchement prévu. Les études initiales ayant identifié la césarienne planifiée comme une méthode permettant d'atténuer la transmission verticale ont été menées chez des femmes qui ne faisaient l'objet d'aucun traitement antirétroviral ou qui recevaient une monothérapie ne faisant appel qu'à la zidovudine. Puisque, de nos jours, la mise en œuvre d'un TARc pendant la grossesse est recommandée à toutes les femmes (même en présence de charges virales < 1 000 copies/ml)¹⁶, nous ne disposons plus d'aucune donnée probante soutenant le recours à la césarienne planifiée^{40,41}. Ainsi, la tenue d'une césarienne planifiée à 38-39 semaines de gestation n'est recommandée que chez les femmes qui présentent une charge virale inconnue, chez celles dont la charge virale est supérieure à 1 000 copies/ml ou chez celles qui ne font pas l'objet d'un TARc, peu importe leur charge virale. L'avantage conféré par la césarienne qui a été démontré par les premières études semble avoir été exclusivement constaté dans le cadre de césariennes planifiées menées avant le travail; aucun avantage n'a été

constaté pour ce qui est des césariennes d'urgence^{7,42}. Les femmes qui font l'objet d'un TARc antepartum, qui font preuve d'observance envers le traitement et qui présentent une charge virale inférieure à 1 000 copies/ml pour ce qui est du VIH dans les quatre semaines précédant l'accouchement peuvent connaître un accouchement vaginal, ce qui permet de réserver la césarienne aux cas qui présentent les indications obstétricales nécessaires.

Recommandations

13. L'état clinique, virologique et immunologique de la patiente devrait être évalué toutes les quatre à huit semaines, tout au long de la grossesse, et une fois de plus à six semaines postpartum. L'évaluation de la réaction de la patiente au traitement antirétroviral et de l'échec possible de ce dernier devrait s'effectuer en fonction des critères réguliers. La toxicité des antirétroviraux devrait également faire l'objet d'un suivi à ces occasions. Les modalités particulières du dépistage devraient être personnalisées en fonction des toxicités connues du schéma posologique antirétroviral de la patiente. (III-B)
14. Comme dans le cas de toutes les femmes enceintes, toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient, sans égard à l'âge et dans le cadre d'un processus de consentement éclairé, se voir offrir une échographie de datation et des services de dépistage génétique prénatal non effractif visant les aneuploïdies fœtales significatives sur le plan clinique les plus courantes. (III-A)
15. La tenue d'une échographie obstétricale détaillée à 19-20 semaines de gestation est recommandée. La tenue d'échographies additionnelles (visant à déterminer la croissance fœtale et le volume de liquide amniotique) est recommandée au moins à chaque trimestre ou en fonction des indications obstétricales. (II-3B)
16. Comme dans le cas de toutes les femmes enceintes, toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH devraient faire périodiquement l'objet d'un dépistage visant la consommation de substances psychoactives; de plus, la dépendance aux drogues devrait être abordée conjointement avec la prise en charge du VIH, au besoin. (III-A)
17. Le mode d'accouchement devrait faire l'objet de discussions détaillées avec toutes les femmes :
 - a. Lorsque la patiente fait l'objet d'un traitement antirétroviral optimal et qu'elle présente une suppression acceptable de sa charge virale plasmatique (moins de 1 000 copies/ml) au cours des quatre dernières semaines précédant l'accouchement, la tenue d'un accouchement vaginal est recommandée, en l'absence d'autres

indications obstétricales nécessitant la mise en œuvre d'une césarienne. Lorsque la tenue d'une césarienne est recommandée en raison d'indications obstétricales, elle peut être effectuée à 39 semaines, conformément à ce qui est habituel en présence de telles indications. (I-A)

- b. Les femmes qui ne font pas l'objet d'un traitement antirétroviral optimal (p. ex. aucun traitement antirétroviral, monothérapie seulement ou charge virale ne faisant pas l'objet d'une suppression complète) devraient se voir offrir une césarienne planifiée avant l'apparition du travail, soit à environ 38 semaines complètes de gestation. (II-2A)

PRISE EN CHARGE INTRAPARTUM

Prise en charge intrapartum des femmes chez qui la présence du VIH est connue

Toutes les femmes chez qui la présence du VIH est connue devraient être avisées de se présenter à la salle de travail et d'accouchement immédiatement à la suite de la rupture des membranes ou de la constatation de contractions régulières, de façon à ce que des mesures puissent être prises en vue d'atténuer le risque de transmission verticale du VIH. L'administration de tous les antirétroviraux prénataux oraux (à l'exception de la stavudine [d4T]) devrait se poursuivre aussi longtemps que possible pendant le travail. La stavudine ne devrait pas être administrée de façon concomitante avec la zidovudine par IV, en raison d'une interaction médicamenteuse antagoniste⁴³. Nous ne disposons pas de données issues d'essais comparatifs randomisés quant à l'avantage additionnel que conférerait l'administration intrapartum de zidovudine par IV aux femmes ayant fait l'objet d'un TARc prénatal. Les lignes directrices les plus récentes qui ont été publiées par les NIH aux États-Unis ne soutiennent l'administration intrapartum de zidovudine par IV aux femmes enceintes vivant avec le VIH que lorsque ces femmes ont fait l'objet d'un TARc prénatal et qu'elles présentent une charge virale supérieure à 400 copies/ml (ou inconnue) pour ce qui est du VIH peu avant l'accouchement³. Les données canadiennes indiquent que 8,7 % des femmes chez qui la charge virale était auparavant supprimée présentent des charges virales imprévisiblement élevées au moment de l'accouchement⁴⁴. En fonction de ces données probantes, l'administration intrapartum de zidovudine par IV (2 mg/kg/h suivis de 1 mg/kg/h jusqu'à l'accouchement) est recommandée à toutes les femmes, au Canada, sans égard au mode d'accouchement, au schéma posologique antirétroviral actuel ou à la charge virale. La zidovudine par intraveineuse devrait être administrée dès que la présence

d'un travail actif et/ou d'une rupture des membranes est déterminée, ou au moins de deux à trois heures avant la tenue d'une césarienne.

Les femmes n'ayant pas fait l'objet d'un traitement antirétroviral pendant la grossesse devraient également recevoir une dose unique de névirapine (200 mg) par voie orale dès que possible à l'apparition du travail ou au moins de deux à trois heures avant la tenue d'une césarienne. Cette recommandation diffère également quelque peu de ce qu'indiquent les lignes directrices périnatales des NIH³. Selon notre expérience, un certain nombre d'aspects pratiques doivent être pris en considération lorsque de telles femmes se présentent à la suite de l'apparition du travail, y compris la fréquente difficulté d'établir un accès IV, ce qui rend l'administration de zidovudine par IV difficile, voire impossible. Puisqu'il a été démontré que l'administration d'une dose unique de névirapine par voie orale atténuait la transmission verticale du VIH⁴⁵, l'administration intrapartum de cet agent continue d'être recommandée (conjointement avec l'administration d'un traitement antirétroviral combiné aux nouveau-nés) aux femmes vivant avec le VIH qui n'ont pas fait l'objet d'un traitement prénatal.

Les données issues de la période précédant la formulation du TARc indiquent que les interventions obstétricales qui accroissent l'exposition du nouveau-né au sang maternel (comme le monitoring effractif et l'épisiotomie) pourraient entraîner une hausse du risque de transmission verticale⁴⁶⁻⁴⁹. En extrapolant ces données à la situation actuelle, nous en sommes venus à recommander d'éviter, dans la mesure du possible, les interventions qui présentent le potentiel d'accroître l'exposition fœtale (y compris l'utilisation d'électrodes du cuir chevelu, l'utilisation de sondes intra-utérines⁵⁰, la prolongation de la rupture des membranes, les accouchements vaginaux opératoires et les épisiotomies).

Prise en charge intrapartum des femmes dont le statut quant au VIH est inconnu et/ou qui sont exposées à un risque continu de contracter le VIH

De nombreuses femmes qui sont exposées à un risque d'infection par le VIH ne reçoivent pas de soins prénataux et se présentent tard au cours de leur grossesse (ou aux débuts du travail) tout en ayant un statut inconnu quant au VIH. Parmi les femmes qui sont particulièrement exposées à un risque d'infection par le VIH, on trouve celles qui utilisent des drogues par injection et qui ont partagé des seringues; celles qui ont récemment connu une maladie semblant indiquer une séroconversion; celles qui ont régulièrement eu des relations sexuelles non protégées avec un partenaire dont la séropositivité pour le VIH est connue ou qui est exposé à un risque significatif de contracter le VIH; et

celles qui ont reçu un diagnostic d'infection transmissible sexuellement pendant la grossesse. Les femmes qui ont récemment été incarcérées ou qui ont émigré de régions où le VIH est endémique sont également exposées à un risque accru lorsqu'elles n'ont pas récemment fait l'objet d'un dépistage.

Les femmes dont le statut quant au VIH est inconnu ou qui sont exposées à un risque continu d'infection par le VIH depuis l'obtention de leurs derniers résultats négatifs au dépistage sérologique du VIH devraient se voir offrir un dépistage rapide des anticorps du VIH en salle de travail et d'accouchement (lorsqu'un tel test est disponible au sein de l'établissement en question). Lorsque les résultats de ce test sont positifs, la patiente devrait en être avisée et des tests de confirmation (PCR visant le VIH et détection des anticorps du VIH) devraient être menés^{12,13}. Jusqu'à ce que l'on obtienne les résultats du test de confirmation, un traitement antirétroviral intrapartum et de la zidovudine-lamivudine postpartum devraient être administrés à la mère, et un TARc prophylactique devrait être administré au nouveau-né.

Lorsque le dépistage rapide des anticorps du VIH n'est pas disponible au sein de l'établissement et/ou lorsque l'accouchement est imminent et que la séropositivité pour le VIH constitue une possibilité, une PCR visant le VIH et un test de détection des anticorps du VIH devraient être menés. Un traitement aux antirétroviraux intrapartum et postpartum devrait être offert à la patiente, et tous les nouveau-nés devraient recevoir un TARc prophylactique jusqu'à l'obtention des résultats des tests. Lorsque les résultats du test de détection des anticorps du VIH sont négatifs et que la patiente ne se trouve plus dans la période de séroconversion (c.-à-d. qu'elle ne s'est pas prêtée à des activités à risque élevé depuis quatre semaines) et/ou lorsque les résultats de la PCR visant le VIH sont négatifs, le traitement antirétroviral administré à la mère et au nouveau-né peut être abandonné.

Recommandations

18. Le traitement à la zidovudine par intraveineuse devrait être entamé dès l'apparition du travail et se poursuivre jusqu'à l'accouchement, conjointement avec un schéma posologique antirétroviral combiné administré par voie orale, et ce, peu importe le mode d'accouchement, le schéma posologique antirétroviral en cours ou la charge virale. (III-B)
19. Pendant la période intrapartum, l'administration par voie orale d'une dose unique de névirapine (200 mg) demeure une option en présence de circonstances inhabituelles (c.-à-d. une femme vivant avec le VIH qui n'a pas reçu de traitement antirétroviral prénatal pendant la grossesse). (II-2B)

PRISE EN CHARGE POSTPARTUM

L'offre de soins postpartum nécessite la mise en œuvre d'efforts concertés de la part des fournisseurs de soins obstétricaux, des spécialistes du VIH et d'autres fournisseurs de soins multidisciplinaires pour assurer la coordination des soins visant le VIH chez la mère et le nouveau-né. Un certain nombre de sujets de portée générale doivent alors être abordés, dont la contraception, la poursuite et l'observance des schémas posologiques de traitement aux antirétroviraux, l'alimentation et les soins pédiatriques offerts au nouveau-né, et les besoins de la patiente en matière de services de santé mentale, de services sociaux et/ou de traitement pour contrer la consommation de substances psychoactives.

L'utilisation d'ergotamine devrait être évitée, en raison du risque de vasoconstriction exagérée chez les femmes qui reçoivent un traitement faisant appel à un inhibiteur de protéase⁵¹. L'oxytocine, le misoprostol et la prostaglandine F2 alpha sont les agents qui sont recommandés pour la prise en charge de l'hémorragie postpartum. Un certain nombre d'études ont évalué le risque de morbidité infectieuse à la suite de l'accouchement chez les femmes vivant avec le VIH⁵²⁻⁵⁶. Certaines études ont signalé des taux d'endométrite et de pneumonie à la suite de la césarienne plus élevés chez les femmes vivant avec le VIH que chez les femmes séronégatives pour le VIH⁵³; toutefois, d'autres études n'ont pas signalé une telle situation⁵².

Chez les femmes qui ont reçu un traitement antirétroviral prénatal, le schéma posologique devrait être remis en œuvre dans son intégralité après l'accouchement, dès que l'administration par voie orale est tolérée. Les femmes qui ne recevaient pas un traitement antirétroviral prénatal, mais qui ont reçu une dose unique de névirapine pendant le travail, devraient recevoir de la zidovudine-lamivudine (Combivir) pendant sept jours (1 comprimé deux fois par jour, par voie orale) dans le but de réduire le risque de voir apparaître une résistance à la névirapine. Le traitement au Combivir peut être abandonné avant la fin de la période de traitement de sept jours lorsque les résultats des tests de confirmation indiquent que la patiente en question n'est pas infectée par le VIH.

Des plans pour la poursuite des soins visant le VIH devraient être formulés pendant la période prénatale et, sauf indication contraire, le traitement antirétroviral maternel devrait se poursuivre après l'accouchement et son utilisation continue devrait être réévaluée par des professionnels offrant des soins aux adultes visant le VIH. Il pourrait s'avérer approprié d'apporter des modifications au traitement antirétroviral en fonction de la planification

des grossesses à venir et du statut quant au VIH à l'âge adulte. L'observance du traitement pendant la période postpartum peut être difficile^{57,58} et l'offre d'un soutien est importante.

La prise en charge des effets qui découlent du fait de ne pas allaiter devrait comprendre des mesures telles que l'utilisation d'acétaminophène, d'ibuprofène ou de compresses froides pour minimiser la douleur attribuable à l'engorgement. La bromocriptine et la cabergoline (les agents classiques qui sont utilisés pour supprimer la lactation) sont des dérivés de l'ergot dont l'administration concomitante avec des inhibiteurs de protéase est contre-indiquée. Bien que l'on recommande aux femmes qui obtiennent des résultats positifs au dépistage rapide des anticorps du VIH ou que l'on estime être exposées à un risque élevé de contracter le VIH (dans les situations où le dépistage rapide des anticorps du VIH n'est pas disponible) de tirer leur lait, elles ne devraient pas donner ce lait à leur nouveau-né, à moins de recevoir un résultat négatif à la suite d'un test visant à confirmer la présence du VIH.

Le retour précoce de la fertilité est à anticiper lorsque l'allaitement est évité. Il est crucial de discuter de pratiques sexuelles à risques réduits et de méthodes contraceptives efficaces avec ces femmes. L'utilisation du condom est recommandée pour réduire le risque de transmission entre les partenaires; toutefois, dans le cas des condoms tels qu'ils sont couramment utilisés, on signale que le taux d'échec de la contraception atteint pas moins de 14 %⁵⁹. Des contraceptifs oraux peuvent également être utilisés par les femmes vivant avec le VIH, particulièrement de façon concomitante avec l'utilisation de condoms dans le cadre d'une stratégie de protection double. Des interactions médicamenteuses ont été documentées entre des antirétroviraux et des contraceptifs oraux; ainsi, il est important d'évaluer les interactions potentielles entre des antirétroviraux particuliers et la pilule anticonceptionnelle^{3,60}. Bien que des méthodes non orales de contraception (dont le Depo-Provera, les timbres contraceptifs, les anneaux contraceptifs vaginaux et les dispositifs intra-utérins) figurent également parmi les options, nous disposons de moins de données sur leur utilisation concomitante avec des antirétroviraux^{59,61}.

L'offre de soins est importante pour toutes les femmes qui vivent avec le VIH, particulièrement pour celles qui ont nouvellement reçu un diagnostic de VIH pendant le travail et l'accouchement. Des mesures devraient être prises pour que des soins de suivi prodigués par des fournisseurs comptant de l'expérience dans la prise en charge du VIH soient offerts à toutes ces femmes.

Recommandation

20. Des plans pour la poursuite des soins visant le VIH devraient être formulés pendant la période prénatale et, sauf indication contraire, le traitement antirétroviral maternel devrait se poursuivre après l'accouchement et son utilisation continue devrait être réévaluée par des professionnels offrant des soins aux adultes visant le VIH. (II-1A)

PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NÉ

Tous les nouveau-nés devraient se voir offrir une prophylaxie antirétrovirale, sans égard au traitement antirétroviral maternel prénatal ou intrapartum, à la charge virale ou au mode d'accouchement. La prophylaxie devrait être démarrée dès que possible, au plus tard de 6 à 12 heures après la naissance. Le schéma posologique recommandé dépendra du degré présumé de risque.

Les nouveau-nés issus d'une mère chez qui la présence d'une infection par le VIH est connue et qui présente une charge virale < 1 000 copies/ml devraient se voir offrir un traitement prophylactique au moyen de zidovudine par voie orale pendant six semaines. Les nouveau-nés issus d'une mère chez qui la présence d'une infection par le VIH est connue et qui présente une charge virale connue ou projetée > 1 000 copies/ml (ou d'une mère chez qui la présence d'une infection par le VIH est connue et qui n'a reçu aucun traitement antirétroviral antepartum) devraient recevoir des antirétroviraux prophylactiques dans le cadre d'un schéma posologique faisant appel à trois agents (zidovudine pendant six semaines, en combinaison avec trois doses de névirapine pendant la première semaine de vie et de la lamivudine par voie orale deux fois par jour pendant deux semaines). Cette recommandation est formulée en fonction des résultats de l'essai HPTN040/PACTG 1043 qui a été mené chez des femmes vivant avec le VIH qui n'ont pas reçu d'antirétroviraux pendant la période prénatale; ces résultats ont démontré que, pour ce qui est de l'atténuation de la transmission verticale intrapartum aux enfants, les schémas posologiques combinés comptent une meilleure efficacité (2,2 %) que la zidovudine utilisée seule (4,8 %) ⁶².

Dans les milieux où le dépistage rapide des anticorps du VIH n'est pas encore disponible, la stratégie optimale de prise en charge des nouveau-nés issus de femmes dont le statut quant au VIH est inconnu et qui sont considérées comme étant exposées à un risque élevé d'infection par le VIH n'a pas été établie dans le cadre d'un essai clinique randomisé. Dans un tel scénario clinique, on estime que l'avantage potentiel de la prévention de la transmission verticale du VIH l'emporte sur les risques potentiels de l'exposition superflue du nouveau-né aux antirétroviraux.

Il est important de discuter de l'alimentation du nouveau-né avec la mère dans le cadre des consultations prénatales, tout en faisant preuve de tact et en reconnaissant l'importance des croyances culturelles de la mère en ce qui concerne l'alimentation du nouveau-né. Puisque la prémastication par des gardiens vivant avec le VIH a été impliquée à titre de voie potentielle de transmission du VIH aux jeunes enfants, les praticiens du domaine de la santé devraient également poser des questions traitant particulièrement de la prémastication et conseiller aux gardiens vivant avec le VIH d'éviter cette pratique.

Les nouveau-nés exposés au VIH devraient faire l'objet d'un dépistage de l'infection par le VIH au moyen d'un test virologique mené à la naissance, à quatre semaines et à 3-4 mois afin de déterminer le statut quant au VIH. Un spécialiste pédiatrique du VIH devrait être consulté pour ce qui est de la tenue de tests additionnels chez les nouveau-nés exposés à des risques élevés de transmission verticale. La PCR de l'ARN du VIH (ou test d'amplification des acides nucléiques) est le test virologique qui est actuellement utilisé aux fins du diagnostic. La présence d'une infection par le VIH peut être écartée lorsque deux tests virologiques visant le VIH s'avèrent non réactifs (un de ces tests est mené après l'âge de quatre semaines et l'autre, au moins quatre semaines après la fin du traitement prophylactique aux antirétroviraux). Les tests sérologiques EIA ne sont pas en mesure de déterminer le statut du nouveau-né, en raison de la présence d'anticorps anti-VIH maternels détectables chez ce dernier jusqu'à l'âge de 18 à 24 mois. La tenue d'un test EIA de confirmation visant le VIH est recommandée pour documenter la séroréversion après l'âge de 18 mois. Lorsqu'une PCR visant le VIH s'avère réactive, la tenue d'un test de confirmation faisant appel à la PCR de l'ARN devrait être demandée immédiatement. Lorsque la présence du VIH est constatée chez un nouveau-né, le traitement prophylactique aux antirétroviraux devrait être abandonné et le nouveau-né en question devrait être orienté d'urgence vers un spécialiste du VIH ⁶³; une telle façon de faire pourrait permettre de prévenir l'établissement de réservoirs de virus chez le nouveau-né ⁶⁴.

Pour assurer l'obtention de services continus (soins et évaluation), tous les nouveau-nés issus de femmes vivant avec le VIH devraient être orientés vers un pédiatre comptant une expérience pertinente. Le suivi du développement s'avère crucial pour les enfants non infectés qui ont été exposés au VIH. La présence de certains facteurs (p. ex. pauvreté, insécurité alimentaire, faible alphabétisme, manque d'expérience dans l'éducation des enfants et consommation parentale d'alcool ou de substances psychoactives) expose les nouveau-nés à des

risques accrus de retard staturo-pondéral, de retard du développement et de troubles du comportement. La tenue d'un suivi à long terme des enfants qui ont été exposés au VIH et à des antirétroviraux pendant la période périnatale est recommandée jusqu'à l'âge adulte, en raison de facteurs toujours inconnus et de préoccupations théoriques au sujet de la cancérogénicité potentielle des antirétroviraux de type « analogue nucléosidique » et au sujet d'autres effets à long terme des antirétroviraux³.

Recommandations

21. Les nouveau-nés exposés au VIH devraient recevoir un traitement antirétroviral pendant six semaines pour prévenir la transmission verticale du VIH. (I-A)
22. Les praticiens qui offrent des soins aux nouveau-nés ayant été exposés au VIH devraient fournir des services de dépistage diagnostique du VIH en temps opportun : Amplification en chaîne par polymérase visant le VIH à la naissance, à 1 mois et à 3-4 mois, et sérologie visant le VIH à 18 mois. (II-A) De plus, ils devraient assurer le suivi des issues à court et à long terme (p. ex. en demeurant à l'affût du retard du développement et des effets indésirables du traitement antirétroviral). (III-A).
23. L'allaitement n'est pas recommandé, peu importe la charge virale plasmatique du VIH et l'utilisation d'un traitement antirétroviral. (I-E)
24. La grossesse devrait être inscrite aux programmes de surveillance pour assurer la collecte de données provinciales et nationales qui permettront d'orienter les futures politiques en matière de grossesse. Les femmes qui reçoivent un traitement antirétroviral pendant la grossesse devraient également se voir offrir de participer à des études pertinentes. (III-B)

RÉFÉRENCES

1. Loutfy MR, Margoese S, Money DM, Gysler M, Hamilton S, Yudin MH. Lignes directrices canadiennes en matière de planification de la grossesse en présence du VIH. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34:575–90.
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Rockville (MD): Department of Health and Human Services; 2013. Disponible : <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/1/adult-and-adolescent-arv-guidelines/0>. Consulté le 15 juin 2013.
3. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Disponible : <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. Consulté le 15 juin 2013.
4. ONUSIDA, OMS, UNICEF. La riposte mondiale au VIH/sida : Le point sur l'épidémie et sur les progrès du secteur de santé vers un accès universel : Rapport de situation 2011. Geneva (CH): UNAIDS; 2011; Disponible : http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789242502985_fre.pdf?ua=1. Consulté le 15 juin 2013.
5. Agence de la santé publique du Canada. Résumé : Estimations de la prévalence et de l'incidence du VIH au Canada, Ottawa: ASPC; 2011. Disponible : <http://www.phac-aspc.gc.ca/aids-sida/publication/survreport/estimat2011-fra.php>. Consulté le 15 juin 2013.
6. Dybul M, Fauci AS, Bartlett JG, Kaplan JE, Pau AK; Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents. *Ann Intern Med* 2002;137:381–433.
7. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340:977–87.
8. Women and Infants Transmission Study Investigators. Trends in mother-to-infant transmission of HIV-1 in the WITS cohort: impact of 076 and HAART therapy. 2nd Global Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from Mothers to Infants. Montreal, September 1999 (abstract 212).
9. Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, Brophy JC, Bitnun A, Samson LM, et al.; Canadian Pediatric AIDS Research Group (CPARG). A national review of vertical HIV transmission. *AIDS* 2012;26:757–63.
10. Agence de la santé publique du Canada. Rapport d'étape sur le VIH/sida et les populations distinctes : Femmes. Ottawa: ASPC; 2012. Disponible : <http://www.phac-aspc.gc.ca/aids-sida/publication/ps-pd/women-femmes/es-sommaire-fra.php>. Consulté le 15 juin 2013.
11. Keenan-Lindsay L, Yudin MH; comité sur les maladies infectieuses de la SOGC. Dépistage du VIH au cours de la grossesse. Directive clinique de la SOGC, n° 185, décembre 2006. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28:1103–12.
12. Agence de la santé publique du Canada. Dépistage du VIH dans les points de service à l'aide de trousses de dépistage rapide : Guide à l'intention des professionnels de la santé. Ottawa: ASPC; 2007. Disponible : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/07vol33/33s2/index-fra.php>. Consulté le 15 juin 2013.
13. Branson BM, Fowler MG, Lampe MA; National Center for HIV, STD, and TB Prevention (U.S.), Division of HIV/AIDS Prevention; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Rapid HIV-1 antibody testing during labour and delivery for women of unknown HIV status: a practical guide and model protocol. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2004. Disponible : <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/13256/>. Consulté le 15 mars 2014.
14. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sørensen HT, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med* 2007;146:87–95.
15. Agence de la santé publique du Canada. VIH/sida Actualités en épidémiologie. Chapitre 7 : Transmission périnatale du VIH au Canada. Ottawa: ASPC; 2010. Disponible : http://www.phac-aspc.gc.ca/aids-sida/publication/epi/2010/pdf/FR_Chapter7_Web.pdf. Consulté le 15 juin 2013.
16. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001;183:539–45.
17. Powderly WG, Carr A. AIDS 2001. Clinical treatment. Overview. *AIDS* 2001;15(Suppl 5):S159–S60.
18. Brubaker SG, Bukusi EA, Odoyo J, Achando J, Okumu A, Cohen CR. Pregnancy and HIV transmission among HIV-discordant couples in clinical trial in Kisumu, Kenya. *HIV Med* 2011;12:316–21.
19. Baggaley R, van Praag E. Antiretroviral interventions to reduce mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus: challenges for health systems, communities and society. *Bull World Health Organ* 2000;78:1036–44.

20. Weller S, Davis K. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003255.
21. Waters L, Smit E. HIV-1 superinfection. *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:42–50.
22. Chitayat D, Langlois S, Wilson RD; comité sur la génétique de la SOGC, comité de diagnostic prénatal du Collège canadien des généticiens médicaux. Dépistage prénatal de l'aneuploïdie fœtale en ce qui concerne les grossesses monofœtales. Directive clinique commune SOGC-CCGM. Directive clinique de la SOGC, n° 261, juillet 2011. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:736–50.
23. Arseneault MY, Lane CA; comité de pratique clinique - obstétrique. Prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse. Directive clinique de la SOGC, n° 120, octobre 2002. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24:817–31; quiz 832–3.
24. Carson G, Cox LV, Crane J, Croteau P, Graves I, Kluka S, et al. Directive clinique de consensus sur la consommation d'alcool et la grossesse. Directive clinique de la SOGC, n° 245, août 2010. *J Obstet Gynaecol Can* 2010;32(8 Suppl 3):S1-S31.
25. Wong S, Ordean A, Kahan M, et al.; comité de médecine fœto-maternelle de la SOGC; comité consultatif des médecins de famille de la SOGC; comité médico-juridique de la SOGC. Consommation de substances psychoactives pendant la grossesse. Directive clinique de la SOGC, n° 256, avril 2011. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:367–84.
26. Gagnon A, Davies G, Wilson RD; comité de médecine fœto-maternelle de la SOGC. Interventions efficaces prénatales chez les femmes qui présentent des infections par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C et/ou le virus de l'immunodéficience humaine. Directive clinique de la SOGC, n° 309, juillet 2014. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:654–5.
27. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:836–48.
28. Wagner EC, Chaworth-Musters T, Berg KB, Albert AY, van Schalkwyk JE, Maan EJ et al. Do protease inhibitor-containing HAART regimens increase risk of preterm birth in HIV-positive women? Presented at the 21st Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research (Montreal, April 2012). *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2012;23(Suppl A):36A.
29. Kakkar F, Lamarre V, Soudeyns H, Dah C, Lapointe N, Boucher M. Use of boosted protease inhibitors in pregnancy and risk of prematurity among HIV-exposed uninfected infants in Montreal. Presented at the 21st Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research (Montreal, April 2012). *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2012;23(Suppl A):36A.
30. Tuomala RE, Shapiro DE, Mofenson LM, Bryson Y, Culnane M, Hughes MD, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med* 2002;346:1863–70.
31. European Collaborative Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 2000;14:2913–20.
32. Thorne C, Patel D, Newell ML. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in HIV-infected women treated with highly active antiretroviral therapy in Europe. *AIDS* 2004;18:2337–9.
33. Tuomala RE, Watts DH, Li D, Vajaranant M, Pitt J, Hammill H, et al. Improved obstetric outcomes and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;38:449–73.
34. Szyld EG, Warley EM, Freimanis L, Gonin R, Cahn PE, Calvet GA, et al.; NISDI Perinatal Study Group. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS* 2006;20:2345–53.
35. Cotter AM, Garcia AG, Duthely ML, Luke B, O'Sullivan MJ. Is antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm delivery, low birth weight, or stillbirth? *J Infect Dis* 2006;193:1195–201.
36. Patel K, Shapiro DE, Brogly SB, Livingston EG, Stek AM, Bardeguez AD, et al.; P1025 team of the International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group. Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. *J Infect Dis* 2010;201:1035–44.
37. Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group; Coutoudis A, Dabis F, Fawzi W, Gaillard P, Haverkamp G, Harris DR, et al. Late postnatal transmission of HIV-1 in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *J Infect Dis* 2004;189:2154–66.
38. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mutha A, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000;283:1167–74.
39. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;340:585–8.
40. European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005;40:458–65.
41. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000–2006. *AIDS* 2008;22:973–81.
42. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999;341:394–402.
43. ViiV Healthcare ULC. Product monograph. Retrovir (Zidovudine). Laval QC: ViiV Healthcare; 2012.
44. Money D, van Schalkwyk J, Alimenti A, Sauve L, Pick N, Caddy S, et al. HIV viral rebound near delivery in previously suppressed, combination antiretroviral therapy (cART) treated pregnant women. Presented at the 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic infections (Atlanta, March 2013) and at the 22nd Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research (Vancouver, April 2013). *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2013;24:20.
45. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:795–802.
46. Boyer PJ, Dillon M, Navaie M, Deveikis A, Keller M, O'Rourke S, et al. Factors predictive of maternal-fetal transmission of HIV-1. Preliminary analysis of zidovudine given during pregnancy and/or delivery. *JAMA* 1994;271:1925–30.
47. Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, Berrebi A, Moudoub-Jeanpetit Y, Bénifla JL, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:661–7.
48. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer WA 3rd, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team*. *N Engl J Med* 1999;341:385–93.
49. Shapiro DE, Sperling RS, Mandelbrot L, Britto P, Cunningham BE. Risk factors for perinatal human immunodeficiency virus transmission in patients receiving zidovudine prophylaxis. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 076 Study Group*. *Obstet Gynecol* 1999;94:897–908.

50. Mark S, Murphy KE, Read S, Bitnun A, Yudin MH. HIV mother-to-child transmission, mode of delivery, and duration of rupture of membranes: experience in the current era. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2012;2012:267969.
51. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs* 2003;63:769–802.
52. Cavasin H, Dola T, Uribe O, Biswas M, Do M, Bhuiyan A, et al. Postoperative infectious morbidities of cesarean delivery in human immunodeficiency virus-infected women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2009;2009:827405.
53. Louis J, Landon MB, Gersnoviez RJ, Leveno KJ, Spong CY, Rouse DJ, et al. Perioperative morbidity and mortality among human immunodeficiency virus infected women undergoing cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2007;110:385–90.
54. Urbani G, de Vries MM, Cronje HS, Niemand I, Bam RH, Beyer E. Complications associated with cesarean section in HIV-infected patients. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;74:9-15.
55. Read JS, Tuomala R, Kpamegan E, Leveno KJ, Spong CY, Rouse DJ, et al.; Maternal-Fetal Medicine Units Network, National Institute of Child Health and Human Development. Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV-infected women: the women and infants transmission study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;26:236–45.
56. Watts DH, Lambert JS, Stieh ER, Bethel J, Whitehouse J, Fowler MG, et al. Complications according to mode of delivery among human immunodeficiency virus-infected women with CD4 lymphocyte counts of $< \text{or} = 500/\text{microL}$. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:100–7.
57. Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, Peltzer K, Wampold S, Cotton MF, et al. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2012;26:2039–52.
58. Kaida A, Forrest J, Money D, et al. Antiretroviral adherence during pregnancy and postpartum among HIV-positive women enrolled in the Drug Treatment Program in British Columbia, Canada. Presented at the 18th Annual Canadian Conference on HIV/AIDS Research (Vancouver, April 2009). *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2009;20(B):25B.
59. Rowe T, Collins J, Miller D, Francoeur D, Black A. Directive clinique de la SOGC. Consensus canadien sur la contraception. *J Obstet Gynaecol Can*. 2004;26:143–74.
60. Toronto General Hospital Immunodeficiency Clinic. Drug interaction tables. Disponible : http://www.hivclinic.ca/main/drugs_interact.html. Consulté le 15 juin 2013.
61. Watts DH, Park JG, Cohn SE, Yu S, Hitti J, Stek A, et al. Safety and tolerability of depot medroxyprogesterone acetate among HIV-infected women on antiretroviral therapy: ACTG A5093. *Contraception* 2008;77:84–90.
62. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al.; NICHD HPTN 040/PACTG 1043 Protocol Team. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med* 2012;366:2368–79.
63. Laughton B, Cornell M, Grove D, Kidd M, Springer PE, Dobbels E, et al. Early antiretroviral therapy improves neurodevelopmental outcomes in infants. *AIDS* 2012;26:1685–90.
64. Persaud D, Gay H, Ziemniak C, Chen YH, Piatak M, T-W Chun, et al. Functional HIV cure after very early ART of an infected infant. [Abstract 48LB]. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Atlanta GA, March 3-6, 2013.
65. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150:705–9.
66. Gilead Sciences. Product monograph. Viread (tenofovir disoproxil fumarate). Foster City CA: Gilead Sciences; 2012.
67. Vigano A, Mora S, Giacomet V, Stucchi S, Manfredini V, Gabiano C, et al. In utero exposure to tenofovir disoproxil fumarate does not impair growth and bone health in HIV-uninfected children born to HIV-infected mothers. *Antivir Ther* 2011;16:1259–66.
68. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2013;37:S1–S212.
69. Woolf SH, Battista RN, Angerson GM, Logan AG, Eel W, Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care, *CMAJ* 2003;169:207–8.