

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION VIH

Labels HAS, ANRS | MIE, CNS

# Grossesse et VIH: désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant

Pr Pierre DELOBEL

Groupes de travail Grossesse, Pr Laurent Mandelbrot  
Pédiatrie, Pr Albert Faye

## Déclaration d'intérêt de 2014 à 2023

- Intérêts financiers : non
- Liens durables ou permanents : non
- Interventions ponctuelles : aucune rémunération personnelle depuis 2019
- Intérêts indirects : non

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé  
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne  
souhaite  
pas répondre

- **Intervenant** : DELOBEL Pierre
- **Titre** : Grossesse et VIH: désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# ARV et grossesse

## Principes généraux

Anticiper autant que possible le choix des ARV avant la grossesse:

- ✓ Pour éviter toute exposition à une molécule non recommandée pendant et après la conception
- ✓ Evaluer le changement en termes de tolérance et d'efficacité avant la grossesse
- ✓ Décision en RCP si hors recommandation

Prescrire une **supplémentation en acide folique** comme en population générale

# ARV et grossesse

**Choix préférentiel: 2 INTI + 1 INI ou 1 IP**

ABC/3TC en l'absence de HLA B\*5701 ou de co-infection VHB

ou

TDF/FTC ou TDF+3TC

+

DRV/r

ou

DTG ou RAL

**Si découverte tardive >24 SA ou Primo : TDF/FTC ou TDF+3TC + DTG ou RAL**

# ARV et grossesse

## Choix alternatif possible comme 3<sup>e</sup> agent

ATV/r

ou

RPV

Mais bénéfice/risque moins favorable ou recul d'utilisation moins important

# DTG et grossesse

## Update on Neural Tube Defects with Antiretroviral Exposure in the Tsepamo Study, Botswana

Beth Israel Lahey Health  
Beth Israel Deaconess Medical Center

Rebecca Zash,<sup>1,2,3</sup> Lewis B Holmes<sup>4</sup> Modiegi Diseko,<sup>1</sup> Denise L Jacobson,<sup>2</sup> Gloria Katuta Mayondi,<sup>1</sup> Judith Mabuta,<sup>1</sup> Maya Jackson-Gibson,<sup>5</sup> Mompoti Mmalane,<sup>1</sup> Tendani Gaolathe<sup>1,6</sup> Shahin Lockman<sup>1,2,7</sup>, Joseph Makhema,<sup>1,2</sup> and Roger Shapiro<sup>1,2</sup>

HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH

<sup>1</sup>Botswana Harvard AIDS Institute Partnership, Gaborone, Botswana, <sup>2</sup>Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, USA, <sup>3</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, USA, <sup>4</sup>MassGeneral Hospital for Children, Boston, USA, <sup>5</sup>Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, USA, <sup>6</sup>University of Botswana, Gaborone, Botswana, <sup>7</sup>Brigham and Women's Hospital, Division of Infectious Disease, Boston, USA

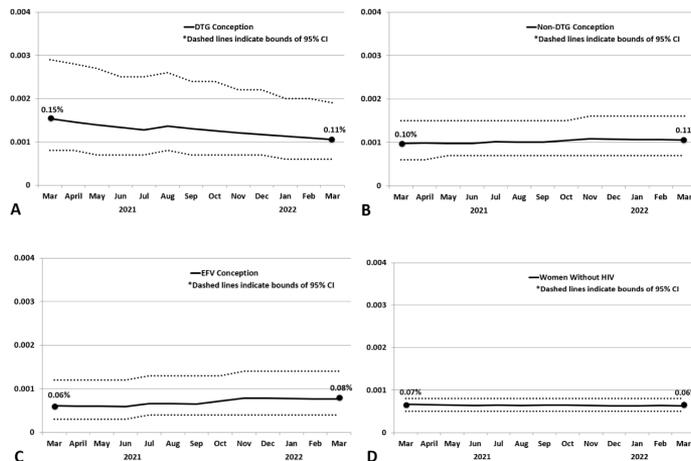
BOTSWANA HARVARD AIDS INSTITUTE

AIDS 2022

n=9 460 DTG à la conception  
n=23 664 non-DTG  
dont n=14 432 EFV  
n=6 551 DTG en cours de grossesse

n=170 723 contrôles non-VIH

Figure 2. Trends in NTD Prevalence (and 95% CI) with a) Dolutegravir (DTG) at conception, b) non-DTG ART at conception, c) EFV at conception and d) women without HIV March 2021-March 2022



0.11% AFTN si DTG  
à la conception  
vs.  
0.06% chez contrôles  
non VIH

# DTG et grossesse

## Neural tube and other birth defects by HIV status and ART regimen in Eswatini

Michelle M. Gill<sup>1</sup>, Philisiwe Khumalo<sup>1</sup>, Caspian Chouraya<sup>1</sup>, Mthokozisi Kunene<sup>1</sup>, Futhi Dlamini<sup>1</sup>, Heather J. Hoffman<sup>2</sup>, Angela E. Scheuerle<sup>3</sup>, Bonisile Nhlabatzi<sup>4</sup>, Wiseman Mngometulu<sup>4</sup>, Ntombikayise Dlamini-Madlopha<sup>4</sup>, Nompumelelo Mthunzi<sup>4</sup>, Lynne Mofenson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, Washington, DC, USA and Mbabane, Eswatini <sup>2</sup>George Washington University, Milken School of Public Health, Washington, DC, USA

<sup>3</sup>University of Texas Southwestern Medical Center Dallas, Texas, USA <sup>4</sup>Eswatini Ministry of Health

CROI 2023 abs #790

Women's HIV Status and ART Conception Regimen	Live/ Stillbirth	NTD	Major non-NTD birth defects	Minor birth defects	Total birth defects
<b>Total*</b>	24,830	19 (0.08%) (0.05-0.12)	92 (0.37%) (0.30-0.45)	91 (0.37%) (0.30-0.45)	197 (0.79%) (0.69-0.91)
<b>HIV-negative</b>	17,270	13 (0.08%) (0.04-0.13)	64 (0.37%) (0.29-0.47)	60 (0.35%) (0.27-0.45)	134 (0.78%) (0.65-0.92)
<b>HIV-positive</b>	7,554	6 (0.08%) (0.03-0.17)	28 (0.37%) (0.25-0.54)	31 (0.41%) (0.28-0.58)	63 (0.83%) (0.64-1.07)
<b>DTG at conception</b>	4,832	4 (0.08%) (0.02-0.21)	18 (0.37%) (0.22-0.59)	22 (0.46%) (0.29-0.69)	42 (0.87%) (0.63-1.18)
<b>EFV at conception</b>	1,248	2 (0.16%) (0.02-0.58)	6 (0.48%) (0.18-1.06)	8 (0.64%) (0.28-1.27)	16 (1.28%) (0.74-2.10)
<b>No ART at conception**</b>	1,027	0	4 (0.39%) (0.11-1.00)	1 (0.10%) (0.00-0.54)	5 (0.49%) (0.16-1.14)

# ARV et grossesse

## ARV à éviter chez une FVVIH ayant un projet de grossesse ou déjà enceinte

- Manque de données de sécurité suffisantes :

BIC, CAB, DOR, ETR, FTR, LEN

- Signaux indiquant un risque de toxicité pour l'enfant :

EFV: neurotoxicité potentielle

ZDV: toxicité mitochondriale (dont hématopoïétique), génotoxicité potentielle

- Modifications pharmacocinétiques :

EVG/c ou tout autre utilisation du cobicistat

- ARV injectables:

Manque de données pharmacologiques et de données de sécurité pour le CAB

# ARV et grossesse

- **Prématurité:** 14% dans EPF (x2 vs. pop générale), multifactorielle
- **Malformation congénitales**
  - ✓ Toutes malformations et pas uniquement anomalies de fermeture du tube neural
  - => Pas d'augmentation significative du risque chez les enfants exposés en début de grossesse aux ARV recommandés, y compris le DTG
- **Effets tardifs**

**Evaluation neuro-développementale nécessaire à long terme** pour les enfants exposés in utéro à l'**EFV** et au **DTG** (et par extension au BIC ou CAB)

# ARV et grossesse

## Association of maternal antiretroviral use with microcephaly in children who are HIV-exposed but uninfected (SMARTT): a prospective cohort study

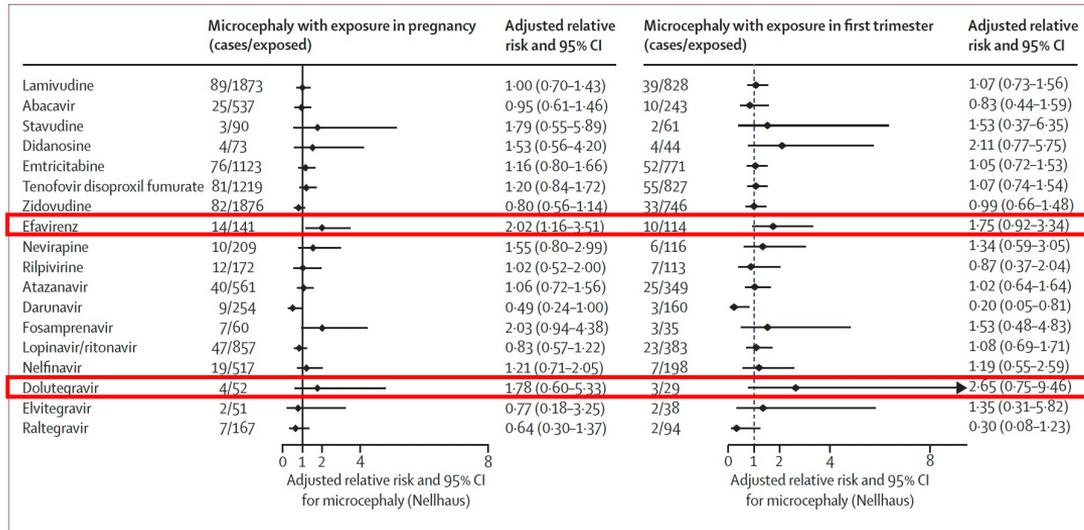


Figure 1: Associations of in utero antiretroviral exposures with microcephaly by Nellhaus criteria

Williams *Lancet HIV* 2020

Crowell *AIDS* 2020

# ARV et grossesse

## En cas de découverte de la grossesse chez une femme déjà sous ARV:

- ✓ Poursuivre le traitement si efficace, bien toléré et compatible avec la grossesse en termes de foetotoxicité et de profil pharmacocinétique
- ✓ Privilégier les ARV recommandés en choix préférentiel en 1<sup>re</sup> intention à défaut les molécules en choix alternatif
- ✓ Modifier le traitement (sans interruption thérapeutique) si molécule non recommandée, ou manque de données, et si alternative recommandée possible
- ✓ Toujours privilégier le contrôle virologique chez la mère

# ARV et grossesse

## En cas de découverte de la grossesse chez une femme déjà sous ARV:

✓ Si traitement 4 ou 5 j/7 => intensifier en 7j/7

✓ Si bithérapie orale DTG/3TC, DRV/r+3TC ou DTG/RPV:

Manque de données => privilégier passage en trithérapie avec schéma recommandé

Poursuite bithérapie au cas par cas, uniquement si contrôle virologique prolongé préalable + STP au 3<sup>e</sup> trimestre

✓ Si CAB-LP + RPV-LP injectable:

Relais oral conseillé

Si poursuite ARV injectable: décision RCP avec STP

# Accouchement

## Césarienne programmée: décision selon CV à 36 SA

- ✓ CV <50 copies/ml => voie basse
- ✓ CV >400 copies/ml => césarienne programmée à 38 SA
- ✓ 50 < CV < 400 copies/ml: décision en RCP

Selon cinétique CV et contexte

Intensification + contrôle rapproché ou césarienne programmée

**Perfusion de ZDV per partum:** si dernière CV >50 copies/ml

# Prophylaxie post-natale de l'enfant

## Niveaux de risque:

### ➤ Scénario optimal

CV <50 c/ml avant et pendant toute la grossesse, ou au moins depuis 6 mois

### ➤ Faible risque

CV >50 c/ml dans les 6 derniers mois mais <50 c/ml dans les 4 semaines avant l'accouchement

### ➤ Risque intermédiaire

CV entre 50 et 400 c/ml dans les 4 semaines avant l'accouchement

### ➤ Haut risque

Pas de traitement ARV ou CV >400 c/ml dans les 4 semaines avant l'accouchement

# Prophylaxie post-natale de l'enfant

	Traitement ARV à proposer
<b>Nouveau-né &gt; 34 SA</b>	
<b>Scénario optimal ou faible risque</b>	NVP 2 semaines <sup>1,2</sup> 3TC 2 semaines <sup>2,3</sup> Alternative ZDV 2 semaines <sup>4,5</sup>
<b>Haut risque (ou situation intermédiaire initiale)*</b>	ZDV + 3TC + NVP 2 semaines puis ZDV + 3TC 2 semaines <sup>1,5</sup> ZDV + 3TC + RAL 4 semaines <sup>3, 5</sup> ZDV + 3TC + LPV/r 4 semaines <sup>4,5</sup>

# Allaitement

- ⇒ Souhait d'allaitement de certaines FVVIH
- Bénéfices nutritionnels et immunologiques /mortalité infantile  
Surtout dans les pays à faible niveau de vie
- Enjeux individuels et familiaux/communautaires

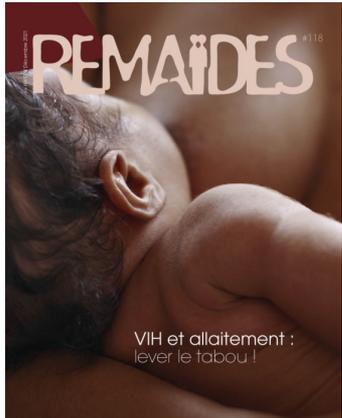
⇒ Risques potentiels ?

## Exposition du nourrisson aux ARV: toxicité?

- ✓ Exposition faible, pas de risque établi

## Transmission virale ?

- ✓ Risque élevée en l'absence de contrôle virologique maternel
- ✓ Risque très faible en situation de suppression virologique prolongée



# Allaitement

**U=U**  
UNDETECTABLE  
viral load means HIV IS  
UNTRANSMITTABLE



## Transmission par l'allaitement ≠ transmission sexuelle

- Volume important de lait ingéré de façon pluriquotidienne  
≠  
Exposition ponctuelle à quelques ml de sécrétions génitales
- Vulnérabilité immunologique de la muqueuse digestive du nourrisson
- Transmission cellulaire possible par les lymphocytes dans le lait

Quelques cas de transmission par l'allaitement malgré un contrôle virologique maternel  
⇒ risque très faible mais U=U ne peut pas être affirmé pour l'allaitement

# Allaitement

## Allaitement fortement déconseillé si conditions maternelles non optimales

- CV non contrôlée
- Début tardif des ARV après le 1<sup>er</sup> trimestre
- Contexte défavorable pour la bonne compréhension/application du suivi médical

## Si allaitement: décision partagée, validée en RCP

- Il est recommandé de limiter la durée d'allaitement et de ne pas dépasser 6 mois
- Allaitement exclusif conseillé si possible
- Surveillance renforcée de la mère et de l'enfant

# Allaitement

## Prophylaxie prolongée chez le nourrisson allaité : « PrEP »

pendant toute la durée de l'allaitement et jusqu'à 15 jours après son arrêt définitif

⇒ NVP

ou

⇒ 3TC en alternative si ATCD de mutations de résistance aux NNRTI

## ⇒ Sécuriser tout risque de transmission par l'allaitement :

- ✓ Risque résiduel même en situation de contrôle virologique maternel optimal
- ✓ Complications de l'allaitement (mastite, abcès...)
- ✓ **Périodes d'inobservance relativement fréquentes en post-partum**

Expérience UK (n=96) : 25% non respect du suivi, 6% d'échec virologique maternel

# Allaitement

## En cas d'échappement virologique pendant l'allaitement

- Suspension de l'allaitement si CV >50 c/ml
- Si CV <400 c/ml => poursuite prophylaxie NVP
- Si CV >400 c/ml => NVP à dose renforcée 2 semaines + ZDV+3TC 4 semaines

# Allaitement

## Chez la mère

- CV plasmatique mensuelle pendant toute la durée de l'allaitement

## Chez l'enfant

- ARN et ADN VIH à M0, M1, M3, M6 et jusqu'à 3 mois après le sevrage complet

## Cohorte VIOPREG et observatoire LACTAVIH

# Recommandations grossesse VIH



---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION** Grossesse et VIH :  
désir d'enfant, soins  
de la femme  
enceinte et  
prévention de la  
transmission mère-  
enfant

---

Validé par le Collège le 25 avril 2024

- ✓ Recommandation
- ✓ Argumentaire
- ✓ Fiche de synthèse professionnels de santé
- ✓ Fiche patient : questions/réponses pratiques

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

[www.anrs.fr](http://www.anrs.fr)

[www.cns.sante.fr](http://www.cns.sante.fr)

# Recommandations grossesse VIH et pédiatrie

## Groupe de travail

Pr Laurent Mandelbrot, gynécologue-obstétricien, AP-HP Hôpital Louis-Mourier, Colombes - pilote du groupe Grossesse VIH

Dr Cédric Arvieux, infectiologue, CHU de Rennes

Dr Julie Bottero, infectiologue, AP-HP Hôpital Avicenne, Bobigny

Dr Cécile Brunet-Cartier, infectiologue, CHU de Nantes

Dr Catherine Dollfus, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris

Pr Albert Faye, pédiatre, AP-HP Hôpital Robert Debré, Paris

Pr Sophie Matheron, infectiologue, AP-HP Hôpital Bichat, Paris

Mme Héléne Pollard, association Sol En Si, TRT-5 CHV

Dr Jeanne Sibiude, gynécologue-obstétricienne, AP-HP Hôpital Louis-Mourier, Colombes

Mme Aminata Sinon, anthropologue, association Ikambere

Pr Caroline Solas, pharmacologue, AP-HM, Hôpital de la Timone, Marseille

Mme Eva Sommerlatte, association Comité des familles, TRT-5 CHV

Mme Nadine Trocme, psychologue, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris

Dr Roland Tubiana, infectiologue, AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Pr Albert Faye, pédiatre, AP-HP Hôpital Robert Debré, Paris - pilote du groupe Traitement ARV de l'enfant

Dr Fanny Alby-Laurent, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris

Dr Camille Brehin, pédiatre, CHU de Toulouse

Dr Catherine Dollfus, pédiatre, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris

Mme Héléne Pollard, association Sol En Si, TRT-5 CHV

Dr Véronique Reliquet, infectiologue, CHU de Nantes

Dr Camille Runel-Belliard, pédiatre CHU de Bordeaux

Mme Nadine Trocme, psychologue, AP-HP Hôpital Trousseau, Paris