



VIH, grossesse et allaitement : nouveau des recommandations

Dr Fanny Alby-Laurent

Service d'Hématologie, Immunologie et Oncologie

Hôpital Armand Trousseau



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** : ALBY-LAURENT Fanny
- **Titre** : Grossesse et VIH

- 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

Nouvelles recommandations



Validé par le Collège le 25 avril 2024

RECOMMANDATION

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

Points clés

- ❖ Le traitement ARV dans le contexte d'un désir d'enfant , permet de réaliser 3 objectifs :
 - Préserver la santé de la PVVIH
 - Supprimer le risque de transmission sexuelle
 - Conception naturelle autorisée si CV < 50 c/mL depuis > 6 mois
 - PreP possible chez le/la partenaire séronégative
 - Supprimer le risque de transmission mère-enfant
- ❖ Le traitement ARV doit être débuté le plus précocement possible ++
- ❖ Le choix de traitement ARV doit être individualisé et décidé en RCP. Si la femme est déjà traitée il ne faut jamais interrompre le traitement dans l'attente de l'avis spécialisé
- ❖ Il s'agit de grossesses à risque (prématurité, tolérance du traitement) nécessitant une surveillance mensuelle par des équipes entraînées
- ❖ En cas de suppression virale prolongée, le risque de transmission par l'allaitement est très faible, permettant d'envisager l'allaitement sans pour autant pouvoir affirmer à ce jour la notion « indétectable = intransmissible » dans ce cadre.

Plus le traitement ARV est débuté tôt, plus le risque de TME est faible

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Update of Perinatal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission in France: Zero Transmission for 5482 Mothers on Continuous Antiretroviral Therapy From Conception and With Undetectable Viral Load at Delivery

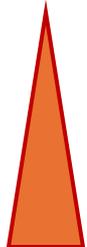
Jeanne Sibiude,^{1,2} Jérôme Le Chenadec,³ Laurent Mandolbrot,^{2,6} Alexandre Hoctin,³ Catherine Dollfus,⁴ Albert Faye,^{5,6} Eida Bui,⁷ Emmanuelle Pannier,⁸ Jade Ghosn,⁹ Valerie Garrait,¹⁰ Véronique Avetand-Fenoel,^{11,12} Pierre Frange,^{13,14} Josiane Warszawski,^{14,15} and Roland Tubiana^{16,17}

Table 2. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Perinatal Transmission Rates According to Time Period and Timing of Antiretroviral Therapy Initiation

Timing of Antiretroviral Therapy Initiation	2000–2005 N = 5067 Transmission Rate		2006–2010 N = 4441 Transmission Rate		2011–2017 N = 4738 Transmission Rate		P Value	All Time Periods N = 14 246 Transmission Rate	
	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)	n/N		% (95% CI)	n/N
Before conception	0.42 (.15–.91)	(6/1434)	0.10 (.01–.35)	(2/2055)	0.03 (.00–.18)	(1/3117)	.007	0.14 (.06–.26)	(9/6606)
First trimester	0.31 (.01–1.72)	(1/322)	0.80 (.17–2.32)	(3/375)	0.44 (.05–1.59)	(2/452)	.68	0.52 (.19–1.13)	(6/1149)
Second trimester	1.01 (.59–1.61)	(17/1687)	0.65 (.31–1.19)	(10/1541)	0.44 (.12–1.11)	(4/919)	.27	0.75 (.51–1.06)	(31/4147)
Third trimester	1.53 (.97–2.29)	(23/1503)	2.55 (1.28–4.51)	(11/432)	0.92 (0.11–3.29)	(2/217)	.26	1.67 (1.17–2.31)	(36/2152)
Not treated	9.09 (4.63–15.7)	(11/121)	10.53 (2.94–24.8)	(4/38)	3.03 (.08–15.8)	(1/33)	.52	8.33 (4.84–13.2)	(16/192)

P value: Fisher exact test comparing transmission across time periods.

Abbreviation: CI, confidence interval.



Indétectable = Intransmissible

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Update of Perinatal Human Immunodeficiency Virus Type 1 Transmission in France: Zero Transmission for 5482 Mothers on Continuous Antiretroviral Therapy From Conception and With Undetectable Viral Load at Delivery

Jeanne Sibiude,^{1,2} Jérôme Le Chenadec,³ Laurent Mandelbrot,^{2,6} Alexandre Hocin,³ Catherine Dollfus,⁴ Albert Faye,^{5,6} Eida Bui,⁷ Emmanuelle Pannier,⁸ Jade Ghosn,⁹ Valerie Garrait,¹⁰ Véronique Avettand-Fenoel,^{11,12} Pierre Frange,^{13,6} Josiane Warszawski,^{14,15} and Roland Tubiana^{16,17}

Parmi les femmes traitées à la conception

Table 3. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Perinatal Transmission Rates Among Women on Antiretroviral Therapy at Conception According to Time Period and Plasma Viral Load at Delivery

Plasma Viral Load Near Delivery (copies/mL)	2000–2005 N = 1314		2006–2010 N = 1967		2011–2017 N = 3035		P	All Time Periods N = 6316	
	Transmission Rate		Transmission Rate		Transmission Rate			Transmission Rate	
<50 or less than lower limit of quantification	0.00 (.00–.40)	(0/921)	0.00 (.00–.21)	(0/1750)	0.00 (.00–.13)	(0/2811)	NS	0.00 (.00–.07)	(0/5482)
50–399	0.00 (.00–2.25)	(0/162)	0.59 (.01–3.25)	(1/169)	0.00 (.00–2.11)	(0/173)	NS	0.20 (.01–1.10)	(1/504)
≥400	2.60 (.96–5.57)	(6/231)	2.08 (.05–11.1)	(1/48)	1.96 (.05–10.4)	(1/51)	NS	2.42 (1.05–4.72)	(8/330)

P value: Fisher exact test comparing transmission across time periods.

Abbreviation: CI, confidence interval.

Combinaisons ARV préférées

	France HAS 2024	USA Janvier 2024	British HIV 2020	EACS Nov 2023
NRTI systématiques	TDF/FTC ABC/3TC TAF/FTC	TDF/FTC TAF/FTC ABC/3TC	TDF ou ABC + FTC ou 3TC	TDF/FTC TAF/FTC ou alt ABC/3TC
Association préférée	DTG ou RAL DRV/r (600/100x2)	DTG, DRV/r (600/100x2)	EFV, ATV/r	DTG RAL 400x2 DRV/r 600/100x2
Alternatives	RPV ATV/r	BIC RAL EFV ou RPV ATV/r	RPV, RAL 400x2 DRV/r 600/100x2, DTG (+ ac folique)	RPV, EFV ATV/r
Données insuffisantes, à éviter	BIC CAB DOR LEN Maraviroc	DOR CAB-LA RPV-LA IBA et LEN	EVG/c TAF au 1e trimestre	DOR BIC CAB
Déconseillés	COB triple NRTI	COB, EVG/c, ATV/c, DRV/c LPV/r Etravirine, Maraviroc, T-20	COB IP monothérapie (ZDV monothérapie + césarienne possible)	COB, EVG/c RAL 1200 mg qd LPV/r AZT
Contre-indiqués	EFV au 1e trimestre EVG/C DDI, D4T, triple NRTI, NVP en initiation	DDI, D4T, triple NRTI, NVP en initiation	DDI, D4T, triple NRTI, NVP en initiation	DDI, D4T, triple NRTI, NVP en initiation

Modification par rapport aux dernières recommandations de 2018 qui plaçaient les IP comme seul 3^{ème} agent de première intention

Définition du risque d'infection chez l'enfant



On distingue 4 situations :

Scénario optimal :

- Mère sous traitement ARV avant la conception ou ayant débuté le traitement ARV en début de grossesse.
- Avec une charge virale VIH-1 <50 copies/mL tout au long de la grossesse ou au moins depuis la fin du 1^{er} trimestre soit 6 mois de contrôle virologique. (Grade A)

Faible risque d'infection :

- Mère sous traitement ARV avant la conception ou ayant débuté le traitement ARV pendant la grossesse.
- Ayant eu une charge virale VIH-1 >50 copies/mL dans les 6 derniers mois, mais qui est <50 copies/mL dans les 4 semaines précédant l'accouchement et confirmée à l'accouchement. (Grade A)

Risque intermédiaire d'infection :

- Mère ayant une CV comprise entre 50 et 400 copies/mL dans les 4 semaines précédant l'accouchement.

Haut risque d'infection :

- Mère n'ayant pas reçu de traitement ARV pendant la grossesse. (Grade A)
- OU mère avec une charge virale VIH-1 >400 copies/mL dans les 4 semaines précédant l'accouchement ou le jour de l'accouchement. (Grade A)



Indications et modalités d'une prophylaxie post-natale

- Une prophylaxie postnatale doit être débutée chez tous les nouveau-nés de mères VVIH-1 quel que soit le risque de transmission. (Grade A)
- Ce traitement doit débuter le plus tôt possible. (Grade A)
- Les modalités de ce traitement doivent être anticipées au cours de réunions pluridisciplinaires pendant la grossesse et réadaptées le jour de l'accouchement si besoin. (AE)

Nouveau-né > 34 SA



NVP 2 semaines^{1,2}

3TC 2 semaines^{2,3}

Alternative ZDV 2 semaines^{4,5}



ZDV + 3TC + NVP 2 semaines puis ZDV + 3TC 2 semaines^{1,5}

ZDV + 3TC + RAL 4 semaines^{3, 5}

ZDV + 3TC + LPV/r 4 semaines^{4,5}

Nouveau-né < 34 SA

NVP J0, J2 et J6¹

ZDV 2 semaines⁶

ZDV + 3TC + NVP 4 semaines^{1,6}

U = U → Place de l'allaitement en cas de SO ?



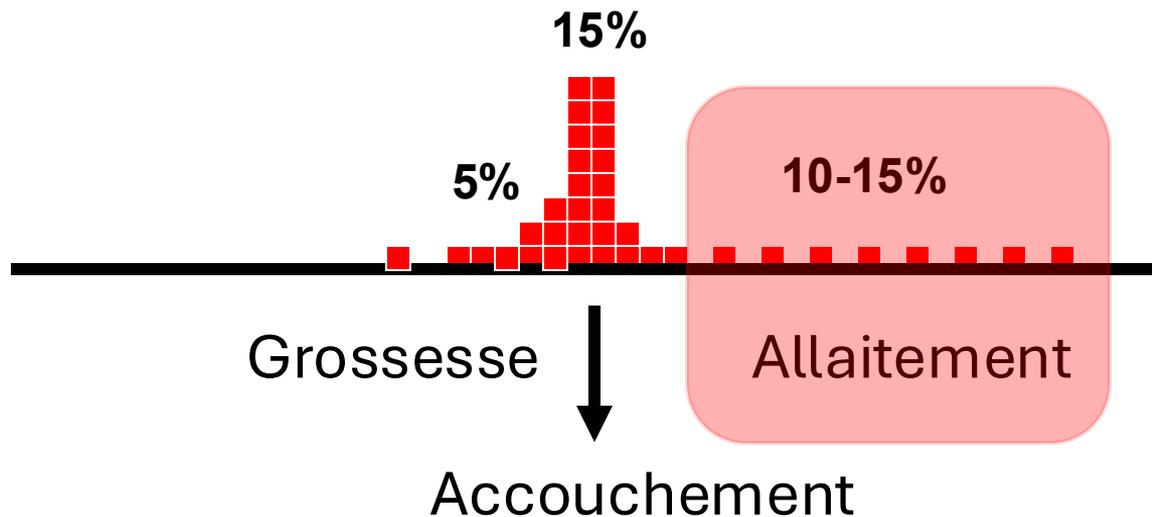
Différences exposition au lait maternel / Exposition sexuelle

- Volume différent
- Vulnérabilité immunologique de la muqueuse du nourrisson
- Transmission cellulaire possible par les lymphocytes du lait maternel

→ Peut-on assurer un risque 0 de TME chez les femmes en situation optimale ?

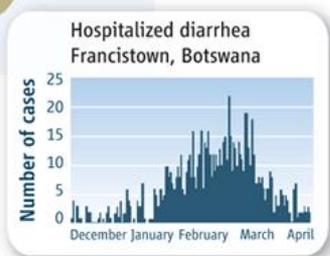
❖ Quelles données avons-nous ?

Risque de transmission en dehors de tout ttt ARV



Recommandations jusque là...

- ❖ Pays industrialisés : CI jusque là
- ❖ Pays en voie de développement : CI puis recommandé

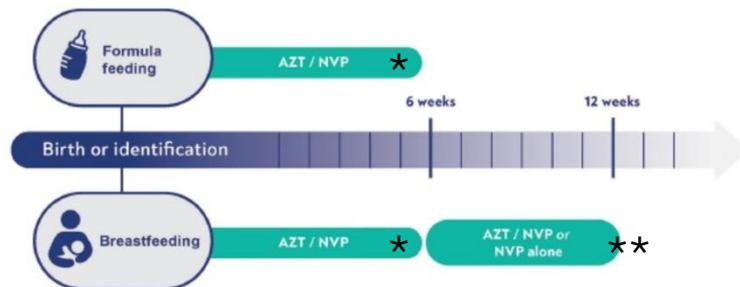


2005-2006



Recommandations OMS

- Traitement ARV de la mère ++
- Pour le nouveau-né :



World Health Organization's Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach

* Si haut risque : AZT + NVP

** Ssi haut risque

Expériences rapportées dans les PVD

→ Pas de grande étude de cohorte chez femmes en situation optimale

❖ Plusieurs études en Afrique

- HAART: 500 couples mères/enfant avec mères sous ttt ARV 24 - 36SA ->M6 post accouchement + ttt préventif nouveau né par NVP + AZT 4 semaines
 - 2 cas de contaminations pendant allaitement malgré CV négative dans le plasma et dans le lait 1 et 3 mois après l'accouchement
- PROMISE : traitement ARV maternel versus prophylaxie nouveau-né pendant l'allaitement
 - 2400 couples mère / enfant
 - 2 cas de contaminations dans le bras ttt maternel alors que CV maternelle négative

❖ Méta-analyse 2017 : Si ttt ARV pendant la grossesse :

- le risque de transmission post-natale = **0,2% par mois d'allaitement** (0,16% par mois d'allaitement si le traitement était initié avant la grossesse).
- **Le risque potentiel reste similaire du début à la fin de l'allaitement au sein.**

Bispo S et al. Journal of the International AIDS Society 2017

Shapiro RL et al. The New England journal of medicine 2010

Flynn et al. Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999) 2021

Expériences rapportées dans les pays du Nord

Mères sous ARV stables, CV contrôlées

Pays	Recommandations	Données
Suisse	SO / Pas de Pxie enfant	25 allaitements, pas de transmissions
UK	SO / Pas de Pxie enfant	100 allaitements, pas de transmissions
Canada	SO / Trithérapie 4S, puis NVP -> 4 Semaines post sevrage	72 cas, 4 PDV, pas de transmissions
USA	Pas de consensus	
Allemagne	SO / Pxie AZT S4 post sevrage	77 allaitements, Pxie 97%, pas de transmissions
Italie	SO / Pxie AZT S4 post sevrage	13 femmes, pas de transmissions

Levison J et al. Infectious Diseases Society of America 2023

Prestileo T et al. Infect Dis Rep 2022

Bansaccal N et al. Front Pediatr 2020

Cornelia Feiterna-Sperling C et al. J Perinat Med 2025

Francis KTC et al. Journal of the International AIDS Society 2022

Conclusions / questions

- ❖ En cas de scénario optimal : risque très faible de transmission (< 1%)
- ❖ Pas de cas de transmissions rapportées dans les pays du Nord mais petits effectifs
- ❖ Intérêt d'une prophylaxie du nouveau-né pendant l'allaitement débattu

Allaitement : Recommandations françaises proposées

Allaitement fortement déconseillé si conditions non optimales :

- CV non contrôlée
- Début traitement ARV après le T1
- Contexte défavorable pour la bonne compréhension et le suivi

Si allaitement :

- Décision validée en RCP
- Allaitement exclusif si possible jusqu'à max 6 mois
- Surveillance virologique renforcée de la mère (/ mois) et de l'enfant(/ 3 mois)

Allaitement : Prophylaxie nourrisson

Prophylaxie recommandée pendant toute la durée de l'allaitement et jusqu'à 15 jours après l'arrêt

- **En première intention : NVP avec posologie adaptée à l'âge :**
 - Avant 6 semaines: 1 ml (10 mg) x 1/j si poids < 2,5 kg; 1,5 ml (15 mg) x 1/j si > 2,5 kg
 - De 6 semaines à 6 mois : 2 ml (20 mg) x 1/j
 - De 6 mois à 9 mois : 3 ml (30 mg) x 1/j
 - à partir de 9 mois : 4 ml (40 mg) x 1/j
- Utilisation possible de la 3TC (2 prises/j) si antécédents de mutation aux NNRTIs chez la mère.

Allaitement : complications

- ❖ **En cas de mastite/abcès :**
 - Traitement complication et allaitement possible avec sein non atteint
- ❖ **En cas de crevasse :**
 - Poursuite allaitement +/- avec tire-lait
- ❖ **En cas de candidose buccale nourrisson :**
 - Traitement nourrisson et poursuite allaitement
- ❖ **En cas d'échappement virologique :**
 - Suspension allaitement si CV > 50 copies/ml
 - Si CV < 400 copies/ml : poursuite NVP
 - Si CV > 400 copies : NVP à doses renforcées 2 semaines + ZDV et 3TC 4 semaines

Allaitement : Surveillance proposée

Chez l'enfant

- PCR ARN et ADN VIH à M0, M1, M3, M6 et tous les 3 mois jusqu'à 3 mois après le sevrage complet de l'allaitement

Chez la mère

- CV mensuelles

Registres : VIROPREG et LACTAVIH

Conclusions

- ❖ L'allaitement peut être proposé en situation optimale
- ❖ La mère doit être informée que le risque 0 ne peut être affirmé
- ❖ Nécessité d'un suivi renforcé au niveau médical et paramédical (sage-femmes dédiées ?)
- ❖ Nécessité surveillance nationale +++ (déclaration allaitements dans le registre LACTAVIH)
- ❖ La question de l'information du conjoint se pose d'autant plus du fait du traitement qui va être prolongé ++

❖ Merci de votre attention