

*7ème journée*  
*PERINATALITE ET INFECTION PAR LE VIH*

*Actualités et perspectives des recommandations de la  
PTME en France*

Laurent Mandelbrot

Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Louis Mourier, Colombes

Université Paris Cité

[laurent.mandelbrot@aphp.fr](mailto:laurent.mandelbrot@aphp.fr)



Hôpital  
Louis-Mourier  
AP-HP

ASSISTANCE  
PUBLIQUE  
HÔPITAUX  
DE PARIS



# ***Déclaration d'intérêts***

- **Aucun conflit d'intérêts**

# *Contexte : traitements antirétroviraux pour toutes les personnes vivant avec le VIH*



3 objectifs :

- la santé à long terme de la femme (AI)
- la prévention de la transmission dans le couple ou TasP (AI)
- la réduction optimale du risque de TME (AI)

**Indétectable =**

**Intransmissible**

# Zéro transmission après traitement dès avant la conception et succès virologique à l'accouchement (sans allaitement), cohorte périnatale française 2000-2017 (Mandelbrot et al. CID 2015, Sibiude et al CID 2022)



ARV avant la conception + succès virologique à l'accouchement, sans allaitement : **transmission 0 / 5482**

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,<sup>1,2</sup> Jérôme Le Chêzelec,<sup>2,3</sup> Laurent Mandelbrot,<sup>2,3</sup> Catherine Dollfus,<sup>4</sup> Albert Faye,<sup>5,6</sup> Eida Bai,<sup>7</sup> Emmanuelle Panlier,<sup>8</sup> Jade Ghossein,<sup>9</sup> Valérie Garrait,<sup>10</sup> Véronique Avettand-Fenoel,<sup>11,12</sup> Pierre Frange,<sup>13,14</sup> Justine Wierszawski,<sup>14,15</sup> and Roland Tubiana<sup>16,17</sup>

| Viral load near delivery (cp/mL) | All time periods<br>N=6316       |           |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------|
|                                  | Perinatal transmission rate<br>% | n/N       |
| < 50                             | <b>0.00</b><br>(0.00 - 0.07)     | (0/5247)  |
| <lower limit of quantification   | <b>0.00</b><br>(0.00 - 1.56)     | (0/235)   |
| 50 - 399                         | <b>0.20</b><br>(0.01 - 1.10)     | (1 / 504) |
| >= 400                           | <b>2.42</b><br>(1.05 - 4.72)     | (8 / 330) |

# Nouvelles recommandations françaises, attendues...

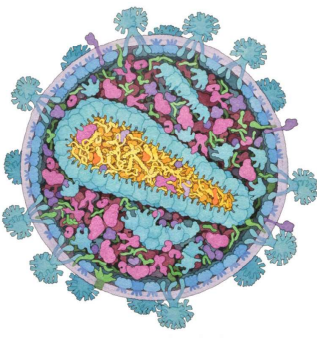
|                                                                                                                               |                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br><small>HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ</small> | <br><small>ANRS<br/>MALADIES INFECTIEUSES<br/>ÉMERGENTES</small> | <br><small>CNRS<br/>Centre national de la recherche<br/>et des technologies de la santé</small> |
| <b>RECOMMANDER</b><br><small>LES BONNES PRATIQUES</small>                                                                     |                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                    |
| <b>ARGUMENTAIRE</b>                                                                                                           | <b>Grossesse et VIH :</b><br>désir d'enfant, soins<br>de la femme enceinte,<br>et prévention de la<br>transmission mère-<br>enfant                  |                                                                                                                                                                                    |

## Groupe de travail, chapitre du rapport Delobel

- ARVIEUX Cédric
- BOTTERO Julie, Rédactrice
- BRUNET Cécile
- DOLLFUS Catherine
- FAYE Albert
- MANDELBROT Laurent, Coordination
- MATHERON Sophie
- POLLARD Hélène
- SIBIUE Jeanne
- SINON Aminata
- SOLAS Caroline
- SOMMERLATTE Eva
- TROCME Nadine
- TUBIANA Roland

# Recommandations : questions posées

Cross-section of mature HIV (2011), David S. Goodell



1. Santé reproductive et **désir d'enfant** : quelles spécificités dans le contexte du VIH ?
  2. Quand dépister et comment prévenir l'infection par le VIH dans le contexte de la grossesse ?
  3. Quelle est la **conduite thérapeutique** à tenir pour la grossesse chez une femme vivant avec le VIH-1 ?
  4. Quelles sont les particularités du traitement pendant la grossesse chez une femme vivant avec le VIH-2 ?
  5. Quel est le **parcours de soins** d'une femme vivant avec le VIH pendant la grossesse ?
  6. Quelles sont les **conduites à tenir obstétricales** à tenir chez femme vivant avec le VIH ?
  7. Quelle est la **prise en charge du nouveau-né** d'une mère vivant avec le VIH ?
  8. Comment accompagner les mères vivant avec le VIH pour choisir les modalités **d'allaitement** et prévenir le risque de transmission ?
- + Fiches infos grossesse-VIH

# Désir d'enfant : actualités



- Maîtrise des choix reproductifs et sexuels, contraception, désir d'enfant border dès le début du suivi
- EPF 2010-18 : traitement d'infertilité (dont AMP) dans 5% des grossesses
- **Arrêté du 5 octobre 2023 relatif aux règles de bonnes pratiques d'AMP** cliniques et biologiques :  
« En cas de dépistage positif pour l'un de ces agents (VIH, VHB, VHC), ou lorsqu'une personne est déjà diagnostiquée, la prise en charge est pluridisciplinaire (avec notamment, un infectiologue, un virologue et/ou un hépatologue), que l'AMP soit réalisée dans un laboratoire d'insémination ou dans un Centre clinico-biologique d'AMP.
- Préservation de fertilité avant traitements diminuant la fertilité
- **Loi de Bioéthique 2022** :
  - préservation de fertilité sans indication médicale
  - AMP pour femmes seules et couples de femmes

# Dépistage du VIH et PrEP

## Dépistage

- en début de grossesse
- **contrôle au 6e mois** : pour les femmes séronégatives qui sont exposées à un risque particulier de transmission (partenaire séropositif, multipartenariat)
- **à l'arrivée en travail** : pour les femmes dont le statut VIH n'est pas connu
- **aux futurs pères et aux partenaires sexuels** des femmes enceintes

## PrEP

- tenofovir/emtricitabine
- **proposer aux femmes « vulnérables »** : travailleuses du sexe, partenaire à risque, migrantes précaires, transgenres

# Comment choisir le traitement ARV ?



- Efficacité virologique
  - Co-infection HBV
  - Résistance
  - Coût
  - Observance
  - **Pharmacologie : concentrations maternelles (sous-dosages), interactions, passage placentaire**
  - **Tolérance : bénéfices/risques**
    - **Mère** (cytolyse, prise de poids)
    - **Grossesse** (prématurité)
    - **Fœtus** (malformations, foetotoxicité), enfant exposé non infecté
- ➔ **Choix personnalisé : ARV en cours, ARV-naïve, Prise en charge tardive, Situations particulières**

# Antirétroviraux (AMM 2023)

| INTI                                                                                  | Nom                                                              | Posologie                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>RÉTROVIR</b> zidovudine : perfusion IV intrapartum                                 |                                                                  |                                                                                                                                                                                                              |
|    | <b>DESCOVY</b><br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir AF 25 mg     | 1 <br>1x/jour<br>30                    |
|                                                                                       | <b>DESCOVY</b><br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir AF 10 mg     | 1 <br>1x/jour<br>30                    |
|    | <b>KIVEXA</b><br>Lamivudine 300 mg<br>Abacavir 600 mg            | 1 <br>1x/jour<br>50                    |
|                                                                                       | <b>TRUVADA</b><br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir DF 300 mg    | 1 <br>1x/jour<br>50                    |
|    | <b>3TC</b><br>Lamivudine 300 mg                                  | 1 <br>1x/jour                                                                                                             |
|                                                                                       | <b>VIREAD</b><br>Ténofovir DF 300 mg                             | 1 <br>1x/jour                                                                                                             |
|    | <b>ZIAGEN</b><br>Abacavir 300 mg                                 | 2 <br>1x/jour<br>-> 1 <br>2x/jour      |
| <b>IP • IP/ritonavir • IP/cobicistat</b>                                              |                                                                  |                                                                                                                                                                                                              |
| Nom                                                                                   | Posologie                                                        |                                                                                                                                                                                                              |
|   | <b>PREZISTA + NORVIR</b><br>Darunavir 800 mg<br>Ritonavir 100 mg | 1 <br>1 <br>Nonvir<br>1x/jour<br>M  |
|                                                                                       | <b>PREZISTA + NORVIR</b><br>Darunavir 600 mg<br>Ritonavir 100 mg | 1 <br>1 <br>Nonvir<br>2x/jour<br>M  |
|  | <b>PREZCOBIX</b><br>Darunavir 800 mg<br>Cobicistat 150 mg        | 1 <br>1x/jour<br>M                                                                                                      |
|                                                                                       | <b>REYATAZ + NORVIR</b><br>Atazanavir 300 mg<br>Ritonavir 100 mg | 1 <br>1 <br>Nonvir<br>1x/jour<br>M |
|  | <b>REYATAZ</b><br>Atazanavir 200 mg                              | 2 <br>1x/jour<br>M                                                                                                      |

| INI                                                                                                                               | Nom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Posologie                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                | <b>ISENTRRESS HD</b><br>Raltegravir 600 mg                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2 <br>1x/jour        |
|                                                                                                                                   | <b>ISENTRRESS</b><br>Raltegravir 400 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 <br>2x/jour        |
|                                                | <b>TIVICAY</b><br>Dolutégravir 50 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1 <br>1x/jour        |
|                                                                                                                                   | La posologie 2 fois par jour est recommandée en présence d'un virus avec résistance documentée ou suspectée à l'initiation ou en présence de certaines interactions médicamenteuses.                                                                                                                                    |                                                                                                         |
|                                                | <b>ÉDURANT</b><br>Rilpivirine 25 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1 <br>1x/jour<br>M   |
|                                                                                                                                   | <b>INTELENCE</b><br>Etravirine 200 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1 <br>2x/jour<br>M   |
|                                                | <b>PIFELTRO</b><br>Doravirine 100 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1 <br>1x/jour        |
|                                                | <b>SUSTIVA</b><br>Efavirenz 600 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1 <br>1x/jour        |
|                                                                                                                                   | Éviter les repas riches en gras.<br>Pour éviter les effets durés au niveau du SNC, il est suggéré de prendre le médicament au coucher.                                                                                                                                                                                  |                                                                                                         |
|                                              | <b>VIRAMUNE</b><br>Névirapine 200 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1 <br>1x/jour      |
|                                                                                                                                   | Quatre premiers jours de traitement : la posologie est de 1 comprimé de 200 mg par jour.<br>À la suite des 14 premiers jours de traitement : la posologie est de 2x/jour<br>-> 2 <br>1 fois par jour ou de 400 mg 1 fois par jour. |                                                                                                         |
|                                              | <b>VIRAMUNE XR</b><br>Névirapine 400 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 <br>1x/jour      |
| À la suite des 14 premiers jours de traitement avec Viramune XR est de la posologie de Viramune XR est de 400 mg 1 fois par jour. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                         |
| Inhibiteur CCR5                                                                                                                   | Nom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Posologie                                                                                               |
|                                              | <b>CELSENTRI</b><br>Maraviroc 150 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1 <br>2x/jour      |
|                                                                                                                                   | La posologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie.                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                         |
|                                              | <b>REYATAZ</b><br>Atazanavir 200 mg                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1 <br>1x/jour<br>M |
|                                                                                                                                   | La posologie est variable selon la présence d'interactions médicamenteuses : consulter la monographie.                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                         |

## Inhibiteur d'attachement

**RUKOBI**  
Fostemsavir 600 mg  
\$ 

1   
2x/jour

## inhibiteur de la capside

**SUNLENCA**  
Lenecapavir 927 mg  
\$ 

1   
1x/6 mois

## anticorps monoclonal

**TROGARZO** ibalizumab

## INI/INTI

| Nom                                                                                                                                                                                            | Posologie                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>BIKTARVY</b><br>Bicitégravir 50 mg<br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir AF 25 mg                        | 1 <br>1x/jour<br>30           |
|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                 |
|  <b>GENVOYA</b><br>Elvitégravir 150 mg<br>Cobicistat 150 mg<br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir AF 10 mg   | 1 <br>1x/jour<br>M<br>30      |
|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                 |
|  <b>STRIBILD</b><br>Elvitégravir 150 mg<br>Cobicistat 150 mg<br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir DF 300 mg | 1 <br>1x/jour<br>M<br>70      |
|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                 |
|  <b>TRIUMEQ</b><br>Dolutégravir 50 mg<br>Lamivudine 300 mg<br>Abacavir 600 mg                              | 1 <br>1x/jour<br>50        |
|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                 |
|  <b>DOVATO</b><br>Dolutégravir 50 mg<br>Lamivudine 300 mg                                                 | 1 <br>1x/jour<br>50       |
|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                 |
| IP/INTI                                                                                                                                                                                        | Posologie                                                                                                                                                                                       |
|  <b>SYM TUZA</b><br>Darunavir 800 mg<br>Cobicistat 150 mg<br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir AF 10 mg   | 1 <br>1x/jour<br>M<br>30  |
|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                 |

## INNTI/INTI

| Nom                                                                                                                                                                   | Posologie                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>ATRIPLA</b><br>Éfavirenz 600 mg<br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir DF 300 mg   | 1 <br>1x/jour<br>50       |
|                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                             |
|  <b>COMPLERA</b><br>Rilpivirine 25 mg<br>Entricitabine 300 mg<br>Ténofovir DF 300 mg | 1 <br>1x/jour<br>M<br>50  |
|                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                             |
|  <b>DELSTRIGO</b><br>Doravirine 100 mg<br>Lamivudine 300 mg<br>Ténofovir DF 300 mg   | 1 <br>1x/jour<br>50       |
|                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                             |
|  <b>ODEFSEY</b><br>Rilpivirine 25 mg<br>Entricitabine 200 mg<br>Ténofovir AF 25 mg   | 1 <br>1x/jour<br>M<br>30  |
|                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                             |

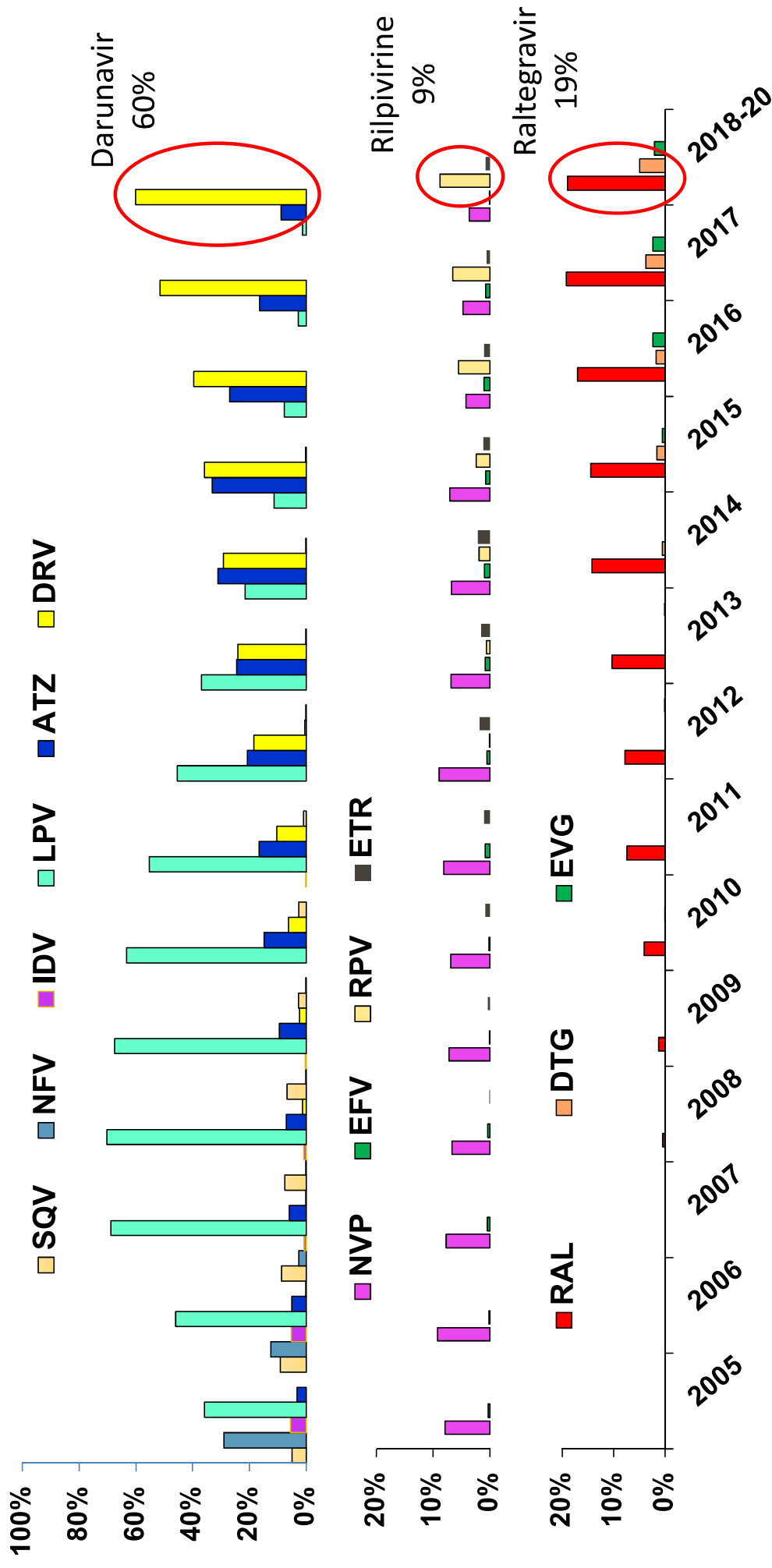
## INI/INNTI

| Nom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Posologie                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>JULUCA</b><br>Dolutégravir 50 mg<br>Rilpivirine 25 mg                                                                                                                                                                                                                                            | 1 <br>1x/jour<br>M                                                                                                                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                           |
|  <b>VOCABRIA + ÉDURANT</b><br>Cabotégavir 30 mg<br>Rilpivirine 25 mg                                                                                                                                                                                                                                | 1 <br>Cabotégavir<br>1 <br>Rilpivirine<br>1x/jour<br>M |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                           |
| Au moins 28 jours avant de débuter les injections de Cabenuva afin d'évaluer la tolérance au cabotégavir et à la rilpivirine.<br>En traitement de rétrologie les injections de Cabenuva (1x par semaine) doivent être administrées dans l'intervalle recommandé (+/- 7 jours de la date prévue). La prise est limitée à l'équivalent de la durée de 2 injections consécutives omises. |                                                                                                                                                                                                                           |
| Phase injections initiales :<br>Deux injections de 3 ml chacune (1x cabotégavir + 1x rilpivirine) en deux points distincts du muscle fessier le jour même de l'arrêt de cabotégavir et rilpivirine par voie orale.                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                           |
|  <b>CABENUVA</b><br>Cabotégavir 600 mg / 3 ml<br>Rilpivirine 900 mg / 3 ml                                                                                                                                                                                                                         | 1 <br>1 <br>Rilpivirine<br>1x                       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                           |
|  <b>CABENUVA</b><br>Cabotégavir 600 mg / 2 ml<br>Rilpivirine 600 mg / 2 ml                                                                                                                                                                                                                         | 1 <br>1 <br>Rilpivirine<br>1x/mois                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                           |
| Injections intramusculaires subséquentes à tous les mois (+/- 7 jours de la date prévue) après la phase d'injections initiales.<br>Deux injections de 2 ml chacune (1x cabotégavir + 1x rilpivirine) en deux points distincts du muscle fessier.                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                           |

## ARV et grossesse : recommandations actuelles

|                                                | France Morlat <u>2017</u>                 | British HIV 2020                          | US 2023                                 | EACS Octobre 2023                                        | OMS 2016-2019                        |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>NRTI</b>                                    | TDF/FTC<br>ABC/3TC                        | TDF ou ABC<br>+ FTC ou 3TC                | TDF/FTC<br>ABC/3TC<br>TAF/FTC           | TDF/XTC<br>TAF/FTC<br>(ABC)                              | TDF/FTC<br>TDF/3TC<br>(ABC)<br>(TAF) |
| <b>Association<br/>préférée</b>                | <b>DRV/r 600/100x2</b><br>ou <b>ATV/r</b> | <b>EFV, ATV/r</b>                         | <b>DTG, RAL,</b><br><b>ATV/r, DRV/r</b> | <b>DTG</b><br><b>RAL 400x2</b><br><b>DRV/r 600/100x2</b> | <b>DTG</b>                           |
| <b>Alternatives</b>                            | RAL<br>EFV après 12 SA                    | RPV, RAL 400x2<br>DRV/r 600/100x2,<br>DTG | EFV<br>RPV<br>DTG/RPV<br>DTG/3TC        | EFV<br>RPV                                               | EFV<br>IP/r<br>RAL                   |
| <b>Données<br/>insuffisantes, à<br/>éviter</b> | EVG/c<br>RPV, TAF<br>DOR, BIC, MVC, ETR   | EVG/c<br>TAF au 1e<br>trimestre           | DOR<br>BIC<br>IBA, FTR                  |                                                          |                                      |
| <b>Déconseillés</b>                            | COB                                       | COB<br>IP monothérapie                    | COB, EVG/c,<br>ETR, MVC, T-20           | COB                                                      |                                      |
| <b>Contre-indiqués</b>                         | DTG ou EFV au 1e<br>trimestre             |                                           |                                         |                                                          |                                      |

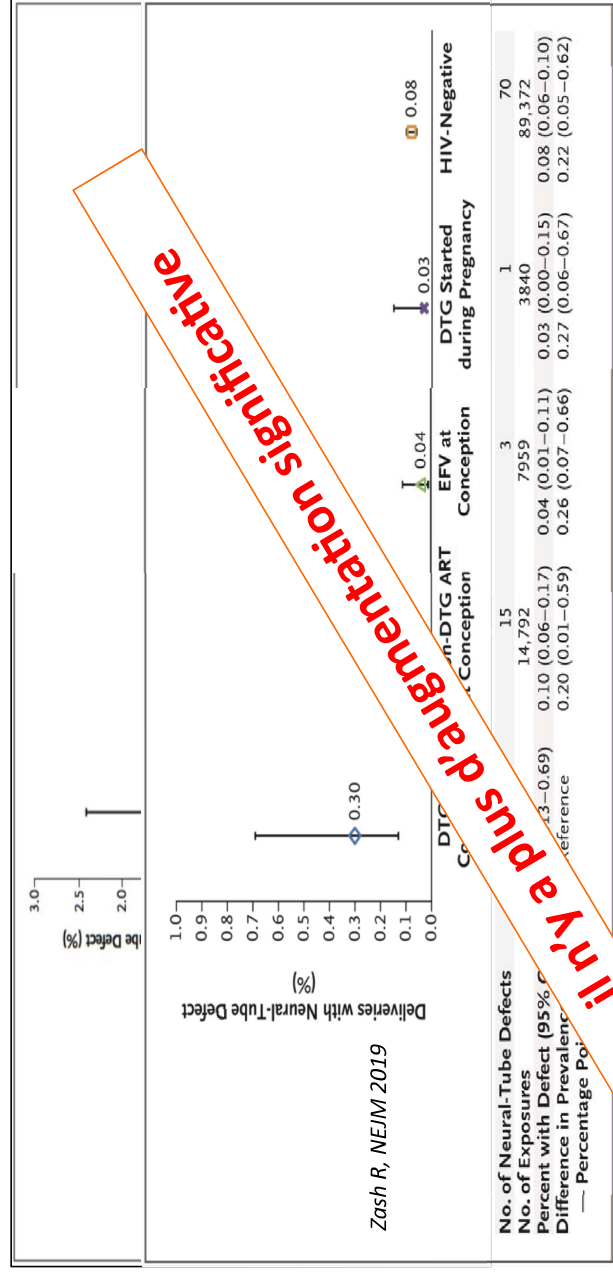
**anïs** ANALIS  
MALADIES INFECTIEUSES ÉMERGENTES



# Antirétroviraux et grossesse : données récentes

- **Dolutegravir : Risque malformatif révisé à la baisse** (IAS 2022)
- **Puissance virologique des anti-intégrases** (Dolutegravir vs efavirenz DolPHIN-2 Kintu, *Lancet ID* 2020, Raltegravir vs efavirenz, João, *Lancet HIV* 2020, Patel *NEJM* 2022)
- **Anti-intégrases et prise de poids**
- **Dolutegravir : effets métaboliques, métabolisme folique**, pouvant influencer la santé métabolique de l'enfant (Dontsova. *Metabolic implications and safety of dolutegravir use in pregnancy. Lancet HIV* 2023)
- **TAF : équivalence à TDF dans un essai randomisé** (Lockman S. *IMPAACT 2010/VESTED. Lancet. 2021*)
- **Données PK : Diminution des concentrations pendant la grossesse (3<sup>e</sup> trimestre) pour les IP, RPV et surtout les ARV boostés par COB ( $C_{\text{trough}} < EC_{90}$ )**, Bukkems V, et al, *CID. 2020, Badell ML, Open Forum Infect Dis. 2019*)
- **ARV et risque accru d'accouchement prématuré** (Eke *NEJM* 2023, Price JT, *Lancet HIV. 2021*)
- *Et les données anciennes : toxicité mitochondriale des nucléosidiques, neurotoxicité d'EFV*

# Dolutegravir et défauts de fermeture du tube neural : Tsepamo study, Botswana, actualisation 2014-2022



IAS 2 aout 2022 : 0.11% 10/9460 0.11% 25/23664 0.08% 11/14432 0.06% 4/6551 0.07% 108/170723

# *Propositions d'ARV à éviter chez une PVVIH ayant un projet de grossesse, ou enceinte (AE)*

**ARV pour lesquels il n'existe pas à ce jour de données de sécurité /grossesse suffisantes :**

- Bictegravir, cabotegravir, doravirine, etravirine, fostemsavir, lenacapavir

**ARV pour lesquels il existe des signaux indiquant un risque de toxicité pour l'enfant :**

- Efavirenz : neurotoxicité potentielle
- Zidovudine : toxicité mitochondriale, possible génotoxicité

**ARV ayant des modifications pharmacocinétiques pendant la grossesse conduisant à un risque de sous-dosage sans possibilité d'adaptation de posologie :**

- Elvitegravir/cobicistat ou toute autre utilisation du cobicistat
- Les ARV injectables faute de données pharmacologiques et en l'absence de données de sécurité concernant le cabotegravir

# Allegger le traitement ARV pendant la grossesse ?

- Place limitée, envisageable pour des PVVIH élites contrôlées VIH-1 ou VIH-2
- Peu de données (AE)

| Traitements d'épargne de NRTI      | Données grossesse                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IP/r + XTC<br>Monotherapie<br>IP/r | Petites series ( <i>Gligna JAIDS 2013</i> ) : IP/r+3TC<br>PRIMEVA ANRS 135 ( <i>Tubiana CID 2013</i> ) : LPV/r<br>MONOGEST ANRS 168 ( <i>Mandelbrot 2023</i> ) : DRV/r |
| DTG+3TC,<br>DTG+RPV,<br>CAB+RPV    | Pas de données                                                                                                                                                         |

## Maintenance darunavir/ritonavir monotherapy to prevent perinatal HIV transmission, ANRS-MIE 168 MONOGEST study

Laurent Mandelbrot<sup>1,2,3,4</sup>, Roland Tubiana<sup>4,5</sup>, Pierre Frange<sup>2,6</sup>, Gilles Peytavin<sup>3,7</sup>, Jerome Le Chenadeau<sup>4</sup>, Ana Conestri<sup>7</sup>, Philippe Morlat<sup>10,11</sup>, Cécile Brunet-Cartier<sup>12</sup>, Joanne Sibude<sup>1,2,3</sup>, Delphine Peretti<sup>13</sup>, Véronique Chambrin<sup>14</sup>, Amélie Chabrol<sup>15</sup>, Elida Bui<sup>16</sup>, Caroline Simon-Toulza<sup>7</sup>, Lucile Marchand<sup>18</sup>, Christelle Paul<sup>19</sup>, Sandrine Delmas<sup>4,19</sup>, Veronique Avettand-Fenoel<sup>2,6,20</sup> and Joanne Warszawski<sup>10,21</sup>, on behalf of the Monogest study group

- Allègement en monothérapie DRV/r
- Succès 77/83, 92.8% (95% CI, 84.9%–97.3%)
- 6 cas nécessitant une intensification du traitement, avec CV< 50 proche de l'accouchement dans tous les cas
- Aucune transmission

# *Propositions de parcours de soins*

- Consultation **préconceptionnelle** (AE)
- Suivi **multidisciplinaire** rapproché, dépistage du risque d'accouchement prématuré, évaluation régulière (clinique et biologique), HDJ si la situation obstétricale, les résultats immuno-virologiques, l'observance, ou la situation sociale le justifient (AE)
- **RCP pour la CAT** infectiologique et obstétricale, tracée dans le dossier obstétrical : mode d'accouchement et prophylaxie pour la mère et l'enfant (AE)
- **Discuter** dès le début de grossesse avec la femme du choix du traitement, risque de TME, suivi de la grossesse et de l'enfant, mode d'accouchement, mode d'allaitement pour favoriser l'adhésion au projet de soins (AE)
- Encourager et **aider pour révéler le statut VIH au co-parent** (AE)
- Attention à la confidentialité sur le VIH, parfois non connu de l'entourage, y compris du père (AE)
- S'appuyer sur les intervenants psycho-sociaux et associations pour accompagner les FVVIH (AE)

# *Propositions de suivi biologique*

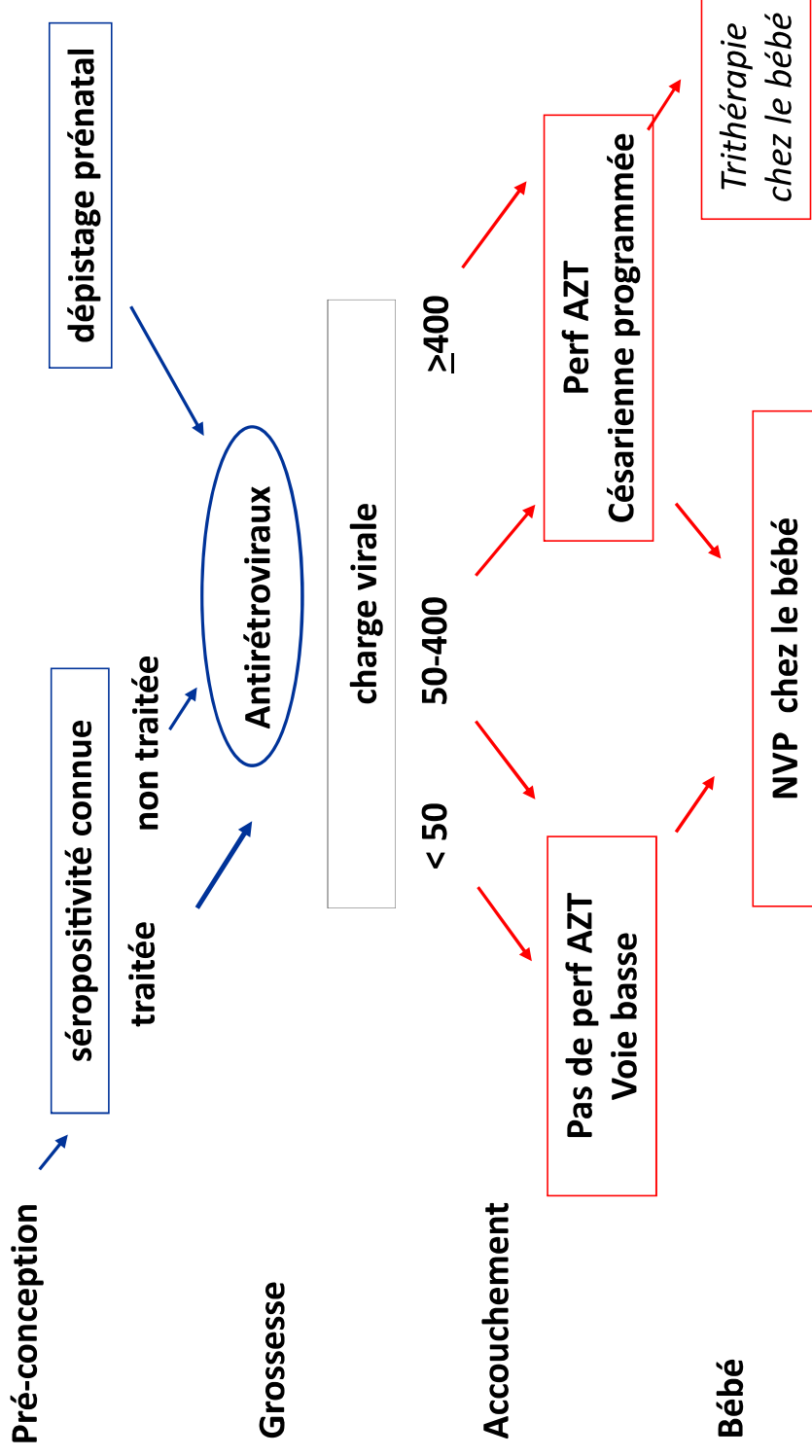
## **Examens standards de grossesse**

**Historique ou bilan pré-thérapeutique** : traitements ARV reçus, problèmes de tolérance ou observance, CD4/CD8, résistances, ARN-VIH plasmatique

## **Suivi mensuel :**

- **ARN-VIH plasmatique**
- **NFS plaquettes, ASAT, ALAT**
- **Concentrations plasmatiques d'ARV en cas de :**
  - vomissements, échec virologique, doute sur l'observance, interactions
  - en suivi (3ème trimestre) pour certains ARV pendant la grossesse est recommandé dans les situations suivantes (Grade C): rilpivirine, doravirine, anti-intégrases, darunavir + ritonavir à 800/100 mg si maintenue, bithérapies, grossesse sous ARV long-acting cabotégavir et rilpivirine

# Prévention de la transmission mère-enfant du VIH



# Propositions de CAT obstétricales

*En succès virologique, aucune pratique obstétricale avec un risque documenté de TME*

*Sécurité meilleure si succès prolongé > 6 mois*

- Pas de césarienne pour motif VIH lorsque CV < 50 c/mL (Grade B)
- Pas de perfusion de zidovudine lorsque CV < 50 c/mL (Grade C)
- Pas de césarienne ni une perfusion d’AZT pour accouchement prématuré, chorioamniotite ou hémorragie avant/pendant le travail lorsque CV < 50 c/ml (AE)
- Lorsque CV < 50 c/ml, indications usuelles pour les amniocentèses, biopsies de trophoblaste, cerclages, versions par manœuvres externes, ruptures prématurées des membranes, déclenchement, manœuvres obstétricales (AE)
- Éviter les prélèvements et capteurs au scalp (AE)

# Risque d'accouchement prématuré et de complications de la grossesse : quelle prévention ?

## ■ Constats

- Risque démontré par des cohortes et essais randomisés (*Fowler NEJM 2016*)
- En France, prématurité à 15%, le double du taux français
- Rôle des IP boostés/baisse de progestérone et du ténofovir (*Eke NEJM 2023*)

## ■ Prévention ?

- Pas de prévention spécifique connue
- Suivi prénatal attentif
- Pas d'examen, écho, etc supplémentaire validé
- Progestérone : IM = inefficace, vaginale = voie de recherche

- Pas d'impact de la prématurité sur le risque de transmission si traitement ARV actif et précoce (*Sibiude et al, CID 2022*)

# *Nouveau-né de mère PVVIH : Propositions*

## **1) NN à terme à faible risque d'infection VIH-1 :**

- névirapine en première intention (Grade B) même en cas d'antécédent de mutation de résistance du virus maternel (AE)
- ZDV en cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale (Grade B)

## **2) NN à terme à haut risque d'infection par le VIH-1 : traitement ARV préventif renforcé (Grade A) :**

- ZDV + LAM 4 semaines + NVP à dose renforcée les 2 premières semaines (Grade B)
- En cas de résistance avérée ou suspectée à la NVP (mère ayant eu un épisode d'échec thérapeutique sous traitement incluant un INNTI) : ZDV + LAM + RAL pendant 4 semaines (AE)

# Proposition d'ouverture à l'allaitement maternel



- Trois types de prévention :
  - Allaitement artificiel
  - TasP mère
  - PrEP bébé
- « Scénario optimal » : charge virale maternelle indétectable au long cours, engagement dans le suivi postnatal
- En France (données EPF, ANRS-MIE) :
  - Sous traitement ARV à la conception : 72%
  - Charge virale accouchement < 50 c/mL : 90%

## *Points à retenir en vue des prochaines recommandations*

- **Grossesse à risque** : suivi préconceptionnel, rapproché, interdisciplinaire, personnalisé
- **Traitement précoce**, objectif charge virale indétectable
- Choix d'ARV **individualisé** : quelques options privilégiées, peu d'options interdites
- Conduite **obstétricale** plus souple si charge virale indétectable au long cours
- Ouverture à l'**allaitement** en scénario optimal
- **Information et décisions partagées**, importance du contexte **psychologique et sociétal**
- **Ne plus exclure** systématiquement les femmes enceintes des essais thérapeutiques
- **Continuer le suivi** : cohorte **Viroprog**, observatoire d'allaitement

***Merci  
à vous !***

