

Allaitement maternel et VIH dans les pays du Sud

Nicolas Nagot
Pathogénèse & Control of Chronic and Emerging infections - PCCEI
Université de Montpellier / INSERM
&
Service de Santé Publique
CHU Montpellier



Allaitement : recommandations

Recommandations OMS pour nutrition des enfants

- Initiation allaitement dans l'heure suivant la naissance
- Allaitement exclusif pendant 6 mois
- Allaitement à la demande, jour et nuit
- Diversification à 6 mois
- Allaitement pendant 2 ans ou plus



Breastfeeding 2



Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices?

Nigel C Rollins, Nita Bhandari, Nemat Hajejehhoy, Susan Horton, Chessa K Lutter, Jose C Martinez, Ellen G Piwoz, Linda M Richter, Cesar G Victora, on behalf of The Lancet Breastfeeding Series Group*

Rollins et al. Lancet 2016



Exclusive breastfeeding promotion by peer counsellors in sub-Saharan Africa (PROMISE-EBF): a cluster-randomised trial

Thorkild Tylleskär, Debra Jackson, Nicolas Meda, Ingunn Marie S Engebretsen, Mickey Chopra, Abdoulaye Hama Diallo, Tanya Doherty, Eva-Charlotte Ekström, Lars T Fadnes, Ameena Goga, Chipeco Kankasa, Jørn I Klungsoyr, Carl Lombard, Victoria Nankabirwa, Jolly K Nankunda, Philippe Van de Perre, David Sanders, Rebecca Shanmugam, Halvor Sommerfelt, Henry Wamani, James K Tumwine, for the PROMISE-EBF Study Group



Tylleskar et al. Lancet 2011

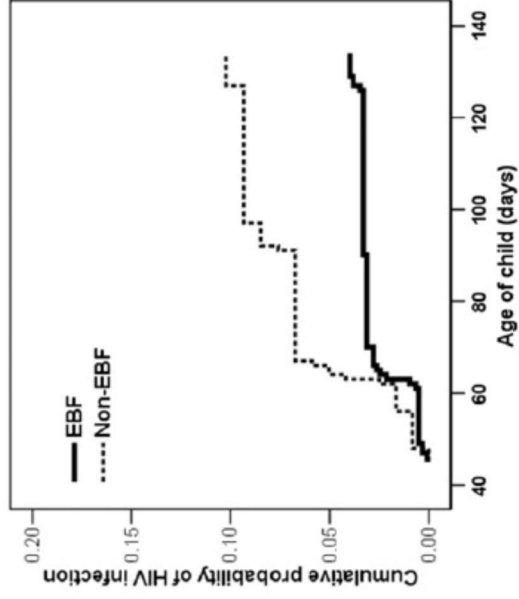
Allaitement exclusif et VIH

Early reports

Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study

Anna Coutsooudis, Kubendran Pillay, Elizabeth Spooner, Louise Kuhn, Hoosen M Coovadia, for the South African Vitamin A Study Group *

Coutsooudis et al. *Lancet* 1999



Kuhn et al. *PLoS One* 2007

50% réduction TME à 3-4 mois

Transmission à 3 mois: de 15% à 24%....

Allaitement : pas un choix dans les pays du Sud

Dilemme allaitement obligatoire – risque de transmission

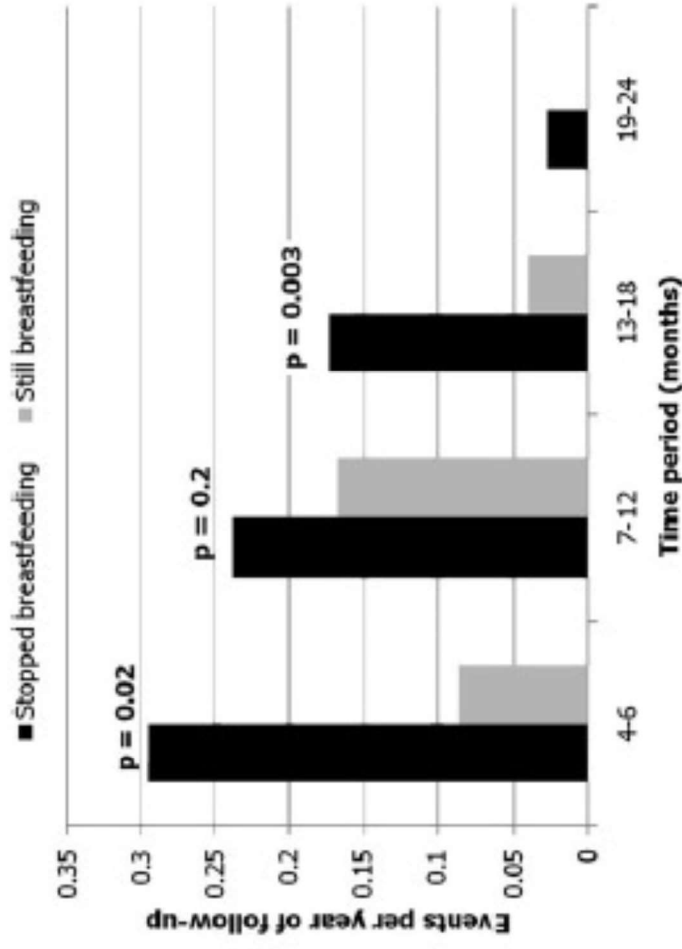
=> mal vécu pour les femmes

“For me when I forget, it means I will not breastfeed my child for fear of putting my child at risk. No matter how long my child cries, I will make sure I try by all means to help the child to stop crying without giving him the breast.” (Mother 32 yrs; FGD)

Mennecier et al. Front. Public Health 2023

Durée d'allaitement & transmission

Hospitalisation (diarrhée) ou décès
chez enfants exposés en Zambie



Fawzy et al. JID 2011

562 enfants de 4 pays allaités,
VIH négatifs à 1 an, retestés à
6-7 ans : 8 enfants infectés VIH

- 2% Burkina Faso
 - 1.7% Ouganda
 - 1.7% South Africa
 - 1.1% Zambia
- + 18 décès sans test VIH

Moles et al. Lancet Global health 2019

**Transmission tardive
importante**

**Risque continue de
transmission**

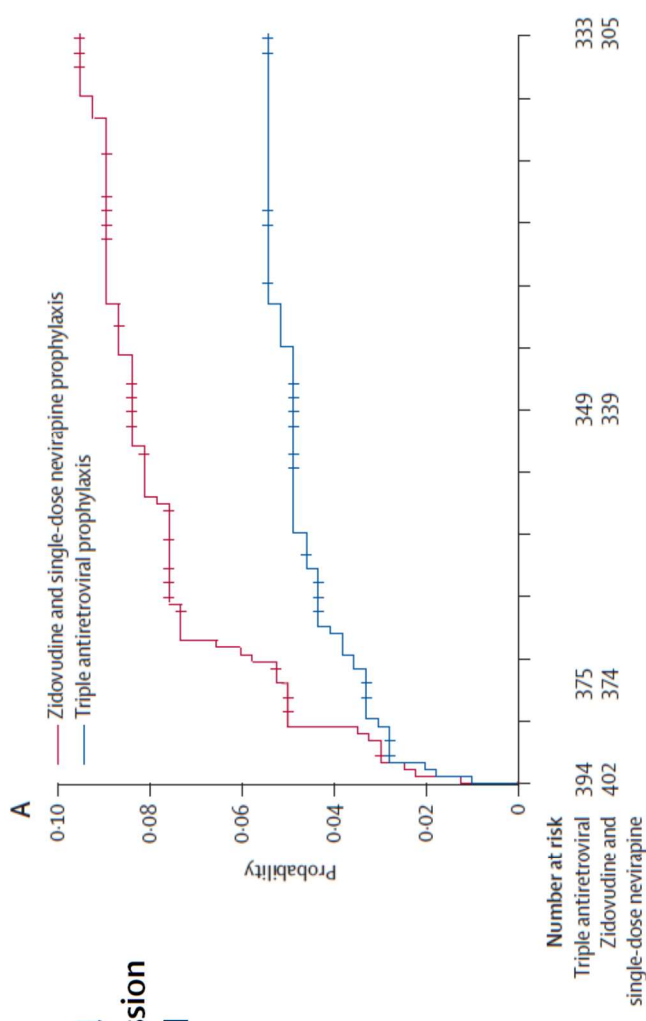
Interventions de réduction du risque

1. Traitement antirétroviral de la mère

Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial

*The Kesho Bora Study Group**

- 824 femmes enceintes VIH randomisées LPV/r-3TC-AZT ou AZT (2005-2008)
- 78% enfants allaités
- Kenya, Afrique Sud, Burkina Faso

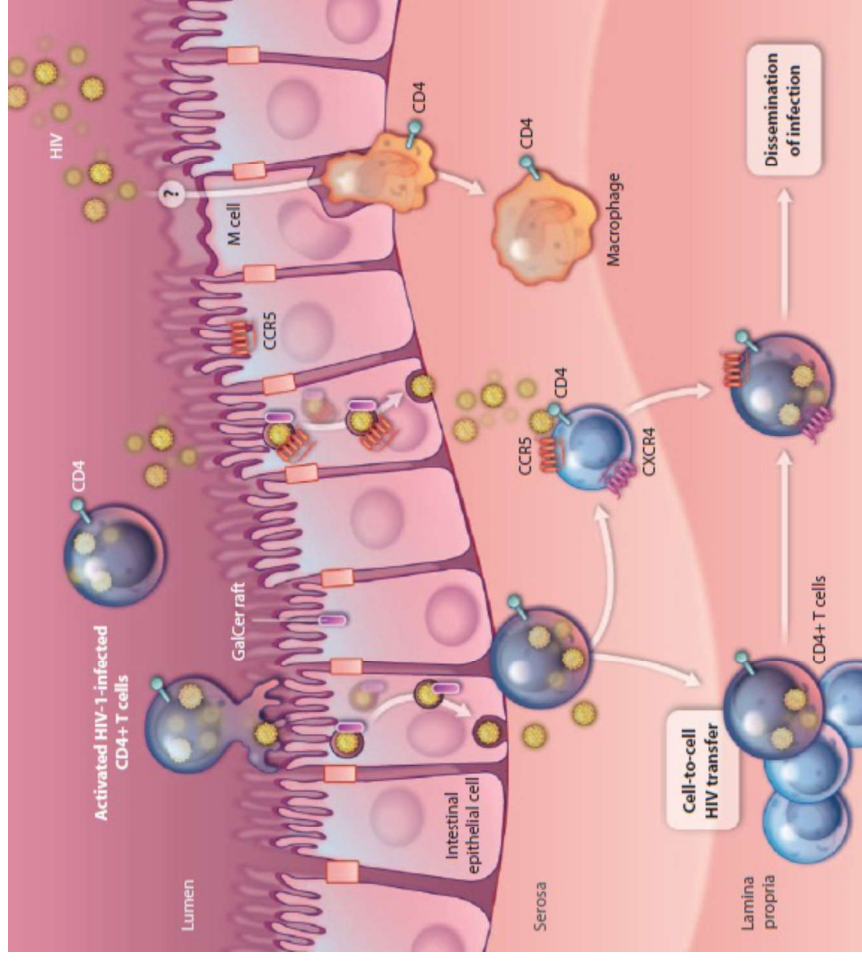
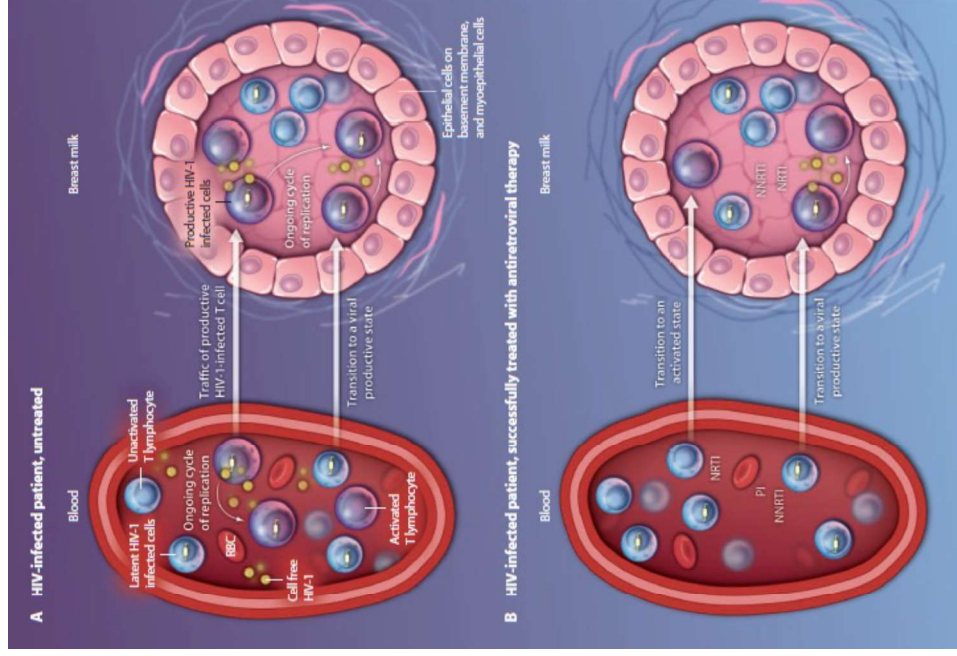


Transmission résiduelle => ARV ont besoin d'être efficaces

CV indétectable le plus rapidement possible

Interventions de réduction du risque

Antirétroviraux universels efficaces chez la mère : suffisant ?



Van de Perre P. et al, *Science Translat. Med* 2012

Interventions de réduction du risque

Antirétroviraux universels efficaces chez la mère : suffisant ?

Transmissions exceptionnelles, mais peuvent survenir

=> pas de risque zéro

Mais...

i) Peut-on être sûr que la CV est restée indétectable ?

=> Fréquence de quantification CV

ii) Si CV détectable : risque élevé sur la période précédente

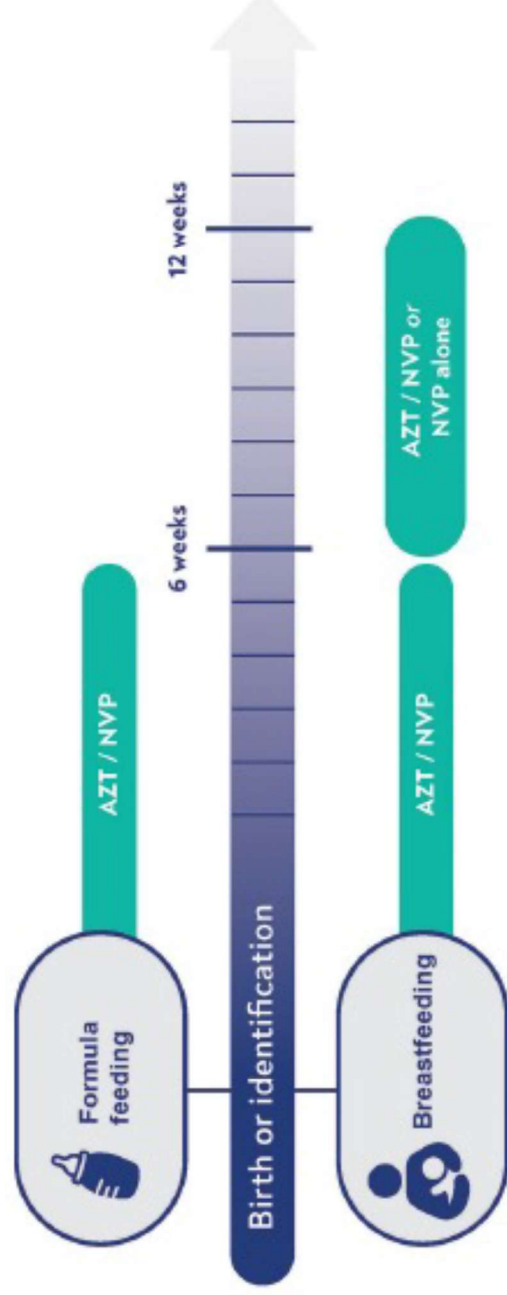
=> Anticiper plutôt que traiter

iii) Risque accru à partir de quelle valeur de CV ?

Interventions de réduction du risque

2. Prophylaxie antirétrovirale infantile

- Utilisation historique (risque de transmission périnatale)
- AZT/NVP
- Pas de recommandation OMS > 12 semaines



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

Adapted by Ruel T. et al Global Health Science and Practice 2023

Interventions de réduction du risque

Prophylaxie antirétrovirale infantile



Extended pre-exposure prophylaxis with lopinavir–ritonavir versus lamivudine to prevent HIV-1 transmission through breastfeeding up to 50 weeks in infants in Africa (ANRS 12174): a randomised controlled trial

Nicolas Nagot*, Chipepo Kankasa*, James K Tumwine, Nicolas Mada, G Justus Hofmeyr, Roselyne Vally, Mwiya Mwiya, Mary Kwagala, Hugues Traore, Amwe Sunday, Mandisa Singata, Chafye Sikuta, Eric Some, David Rutagwera, Desire Neboua, Grace Ndezi, Debra Jackson, Valérie Maréchal, Dorine Neveu, Ingunn M S Engelbrekt, Carl Lombard, Stéphane Blanche, Halvor Sommerfelt, Claire Rakacewicz, Thokad Tylleskär, Philippe Van de Perre†, for the ANRS 12174 Trial Group‡



Essai randomisé contrôlé dans 4 pays (Afrique Sud, Burkina Faso, Ouganda, Zambia)

- Mères VVIH avec CD4 > 500 cellules/μL (non éligibles ARV en 2013)
- Enfants allaités non infectés à J7
- Lamivudine vs. Lopinavir/r en prophylaxie infantile
- Suivi à 12 mois



Etude PROMISE-PEP

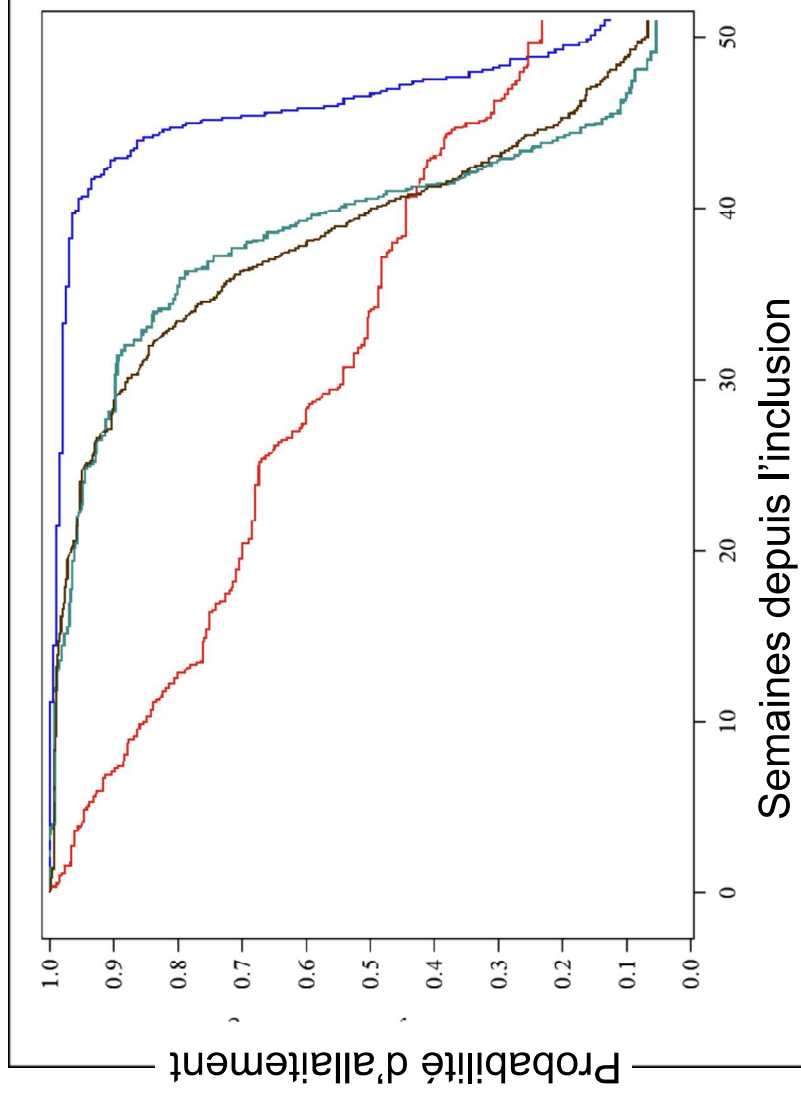
1236 enfants randomisés

Durée médiane de l'allaitement (semaines)

Adhérence à la prophylaxie

Transmission à 1 an

LPV/r	3TC	p
41.1	41.4	0.17
90%	92.5%	<0.01
1.5% (0.8-2.9)	1.4% (0.7-2.8)	0.83



Nagot et al, Lancet 2016

Interventions de réduction du risque

Prophylaxie antirétrovirale infantile et traitement ARV de la mère ?

- *Essai randomisé PROMISE-EPI* en Zambie & Burkina Faso

=> bénéfice additionnel clair sur 12 mois d'allaitement

- *Seule étude à ce jour* combinant les deux approches sur la durée de l'allaitement

- Hypothèse très raisonnable de synergie d'efficacité

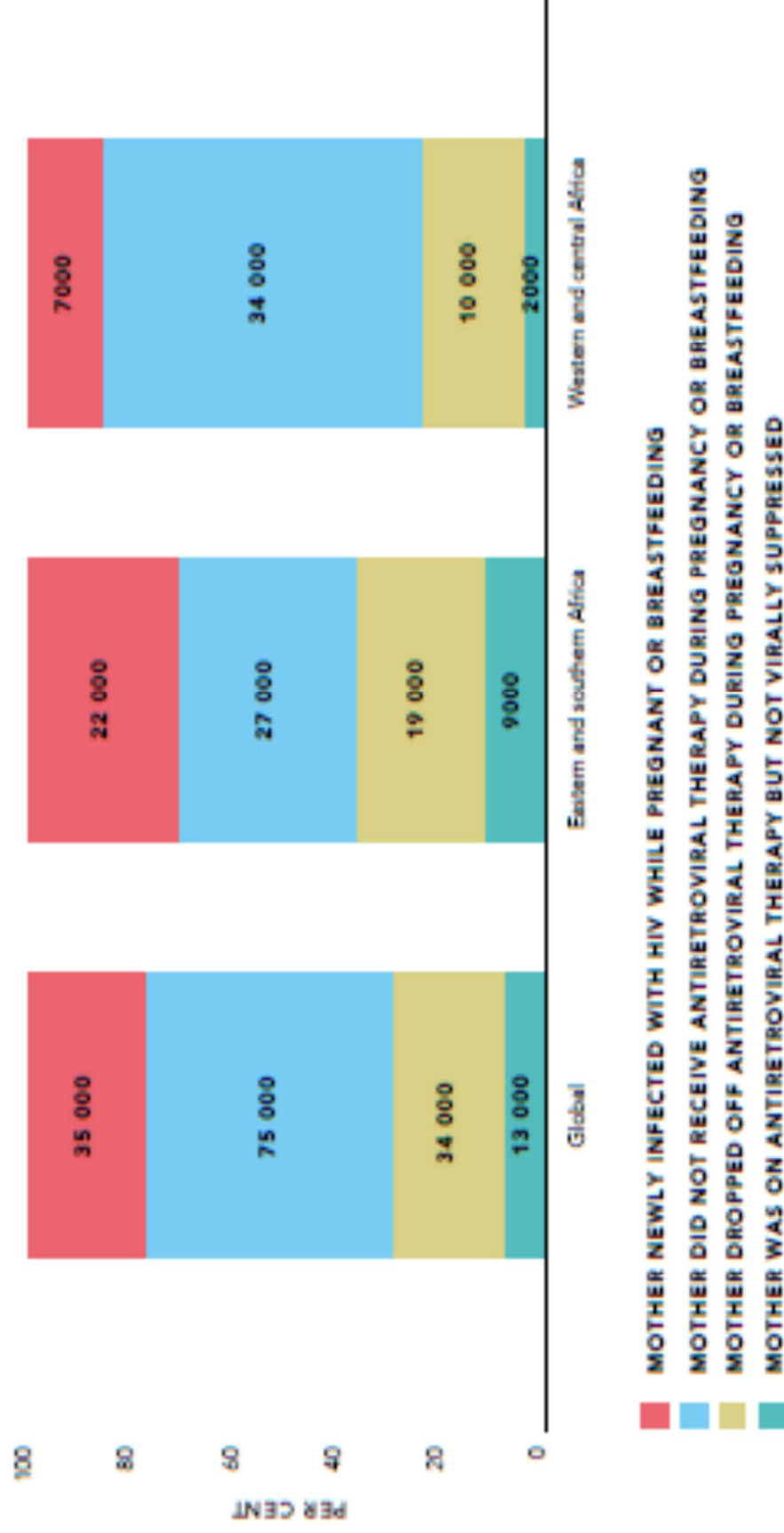
- **Note** : aucun cas d'infection de l'enfant avec prophylaxie lamivudine si bonne adhérence

=> **Elimination de la TME ?**

TME VIH en Afrique

160 000 nouvelles infections pédiatriques en 2021

FIGURE 2.12 Percentage of new vertical HIV infections by cause of transmission, global and selected regions, 2021



Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2022 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).

TME VIH en Afrique

>50% HIV transmission during breastfeeding

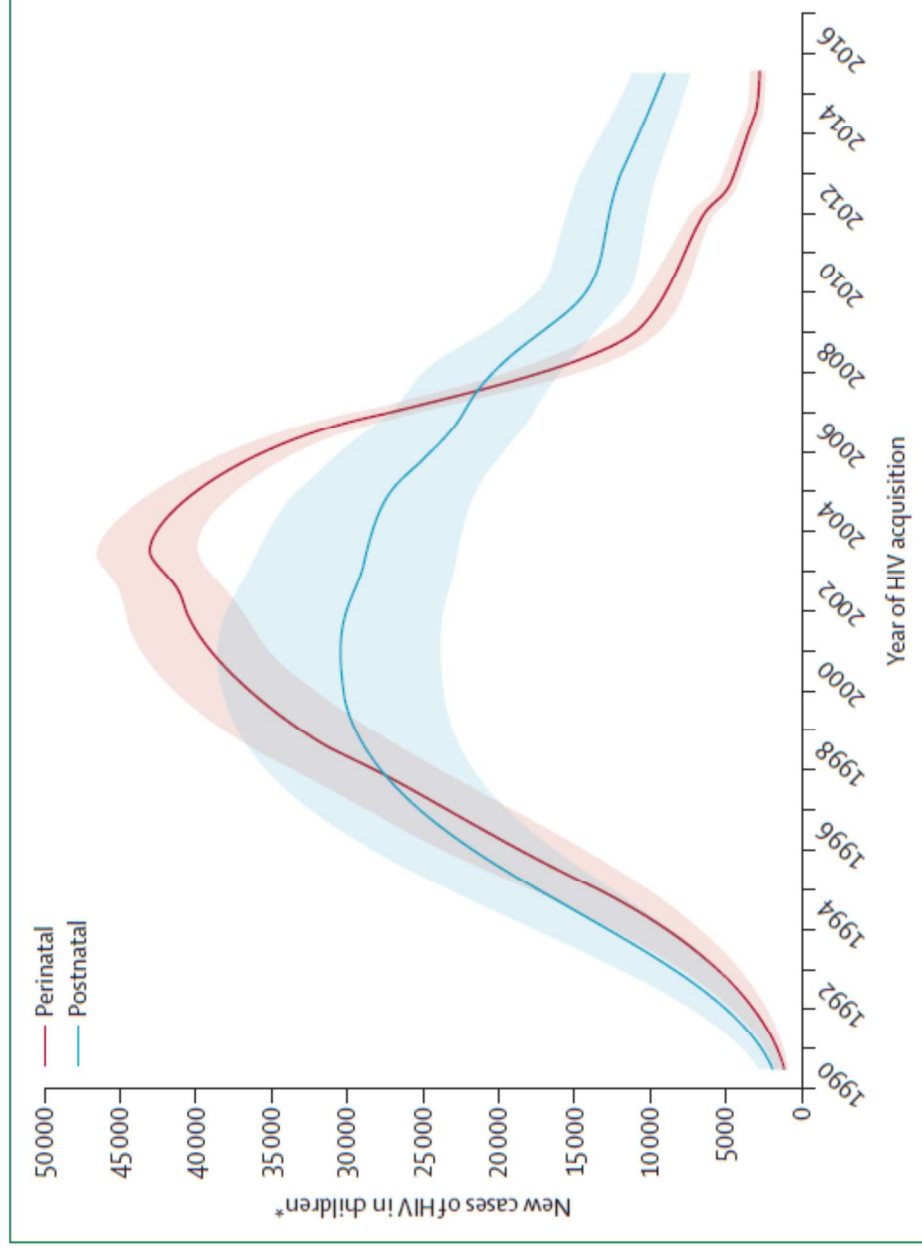


Figure from Van de Perre and Goga et.al. The Lancet, 2021

Quelle(s) stratégie(s)

Prophylaxie infantile systématique (3TC/NVP) ?

=> *prévention infantile 'indépendante' de la charge virale de la mère*

- Certainement la stratégie la plus efficace
- Nécessité d'effets indésirables mineurs, très peu fréquents
- Quid de la sécurité chez le nourrisson ? Complexe à évaluer car...
 - Exposition au VIH (incluant des protéines virales)
 - Exposition aux ARV in utero, puis via lait

=> *Difficile d'isoler l'effet de la prophylaxie seule*

Quelle(s) stratégie(s)

Prophylaxie infantile systématique (3TC/NVP) ?

En résumé :

- Si principe U=U for PTME au Sud, inutile pour 80% enfants
- Très probable forte efficacité
- Incertitude sur sécurité à grande échelle
 - => Option jamais testée

=> **Privilégier l'identification d'enfants à risque**

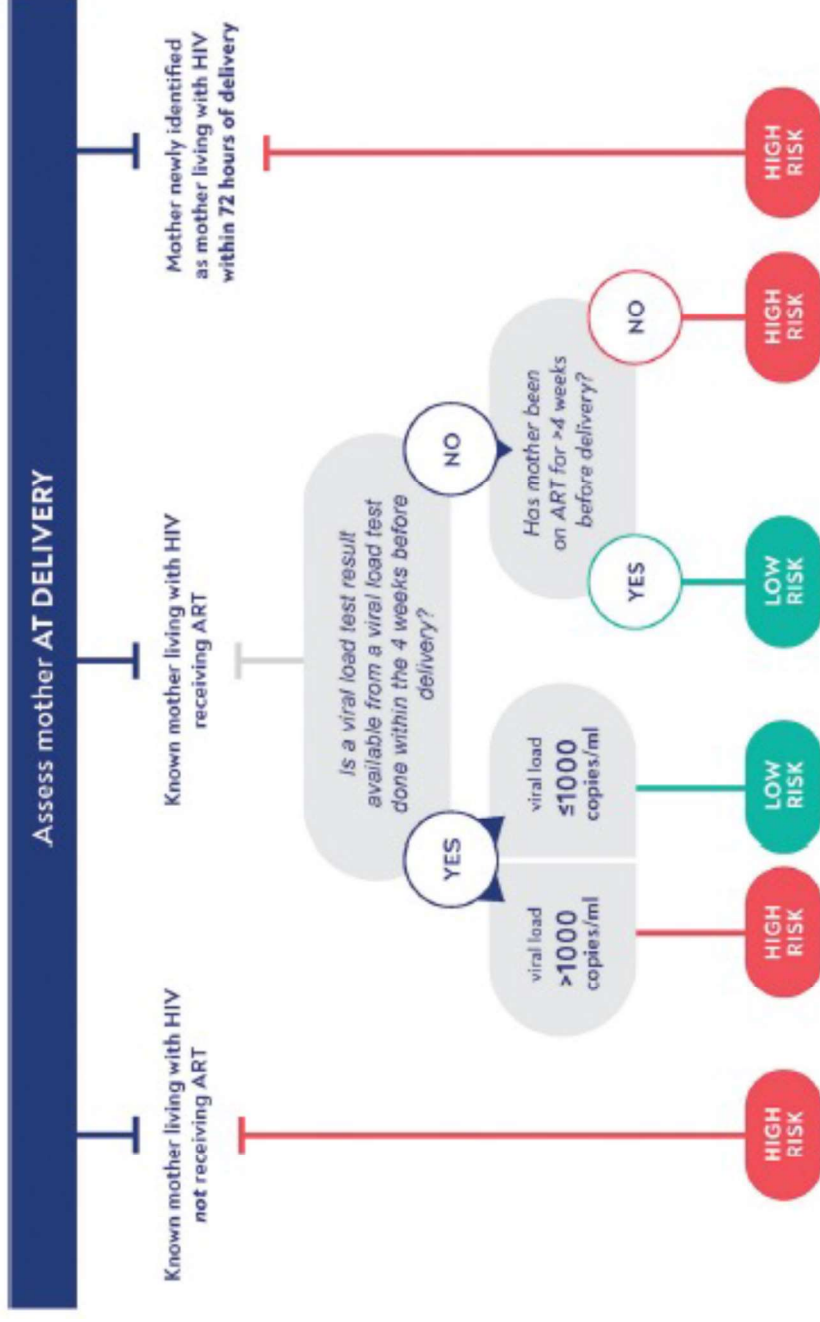
= CV maternelle non contrôlée

=> **Hypothèse pour réduire le nombre de CV :**

femmes avec CV non contrôlée une fois à risque de récidive

Quelle(s) stratégie(s)

Stratégie OMS actuelle



High-risk infants
=
12 semaines de
prophylaxie

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

Quelle(s) stratégie(s) ?

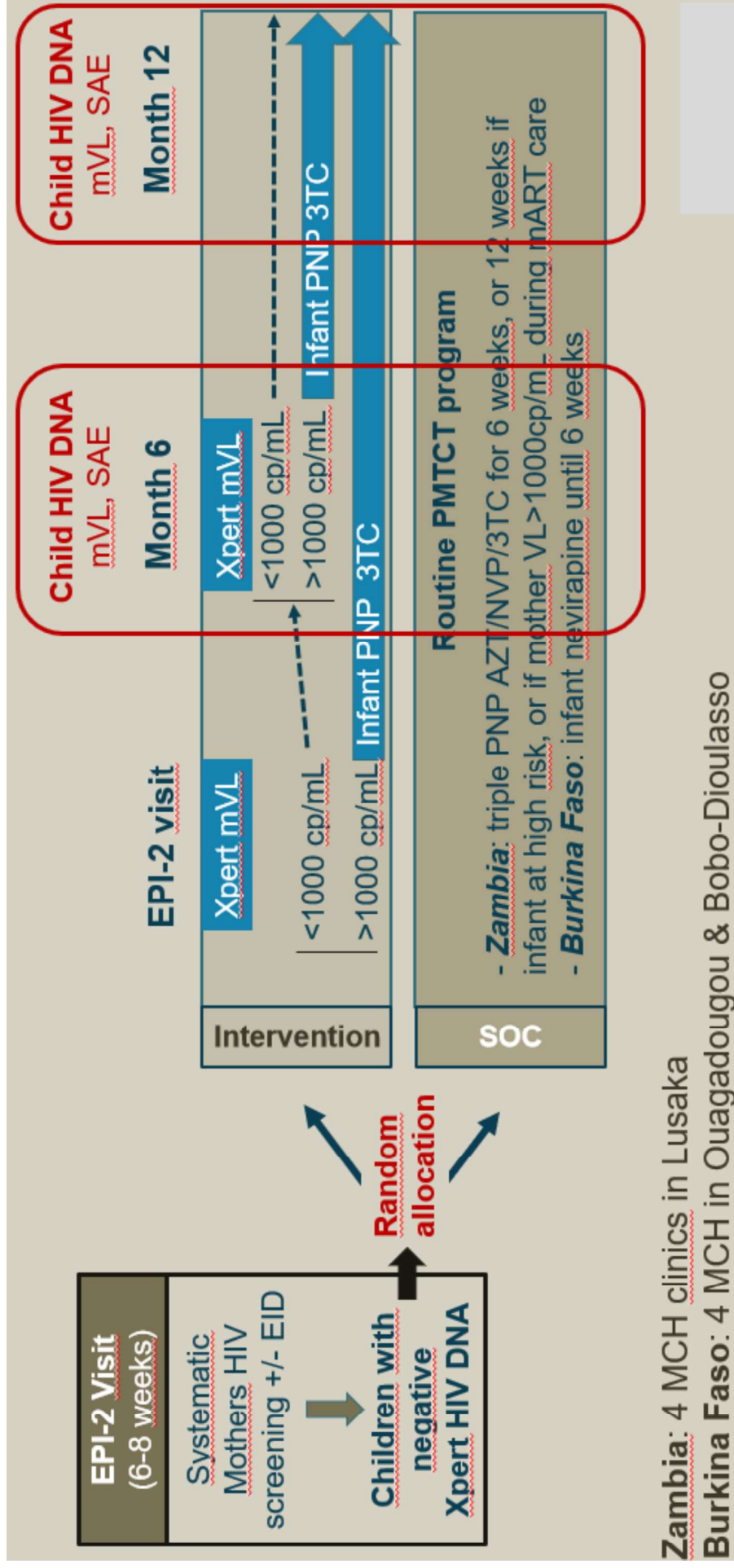
Le problème de la charge virale



Charge virale
'Point of care'



Essai PROMISE-EPI



Burkina Faso: 4 MCH in Ouagadougou & Bobo-Dioulasso

Essai PROMISE-EPI

Caractéristiques des participants à l’inclusion

	Bras Intervention	Bras contrôle
Mères	N=753	N=753
Median age (IQR)	30.4 (26.0-34.7)	31.2 (26.1-35.3)
Zambian	88.7%	89.5%
Not working (formal/informal)	67.3%	70.2%
HIV diag during pregnancy	30.0%	28.4%
On ART	98.1%	98.7%
DTG-containing regimen	33.5%*	33.1%*
Viral load > 1000 cp/mL	11.6%	11.5%
Children		
Age (median weeks)	6.4 (6.1-7.1)	6.4 (6.1-7.1)
Female sex	49.4%	47.7%

* 79.7% at M12 overall

Essai PROMISE-EPI

- 76% des mères allaient toujours à 12 mois
- Bras intervention : 102/104 (98%) des enfants éligibles à la prophylaxie mis sous 3TC avec un temps médian de 0 jours (IQR: 0-1) après VL mère

	Intervention	Comparatif	P-value
% <i>temps à haut risque de transmission</i>	0.55% (95%CI: 0.50-0.60)	6.4% (95%CI: 6.3-6.5)	<0.01
Infections enfants	1	6	
Incidence VIH	0.2/100 pers-ans (95%CI: 0.005-1.0)	1.2/100 pers-ans (95%CI: 0.4-2.5)	0.066
El graves	8.2%	7.0%	0.44

Kankasa C. et al. Lancet 2023, in press

Implementation Phase PROMISE-Zero



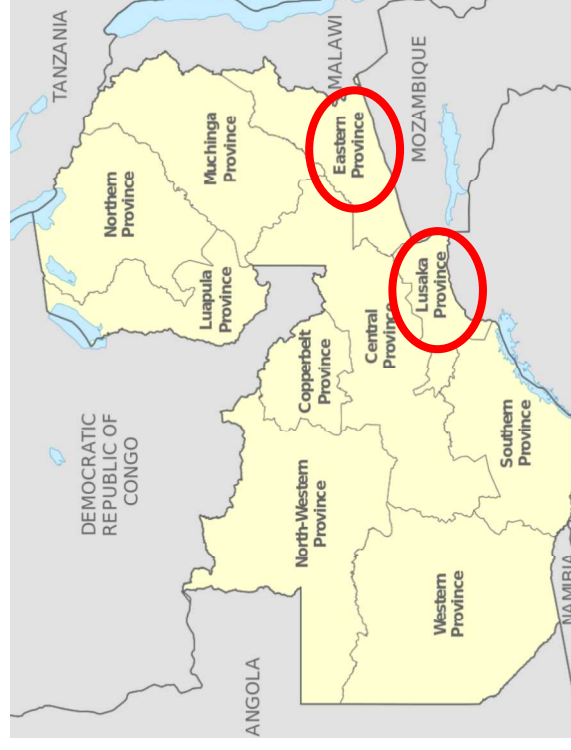
Adaptations de l'intervention :

- Suivi à 9 mois (EPI) et 18 mois (vaccinations)
- Seuil charge virale à 40 cp/mL pour initiation 3TC
- Inclusion des mères séronégatives à EPI-2

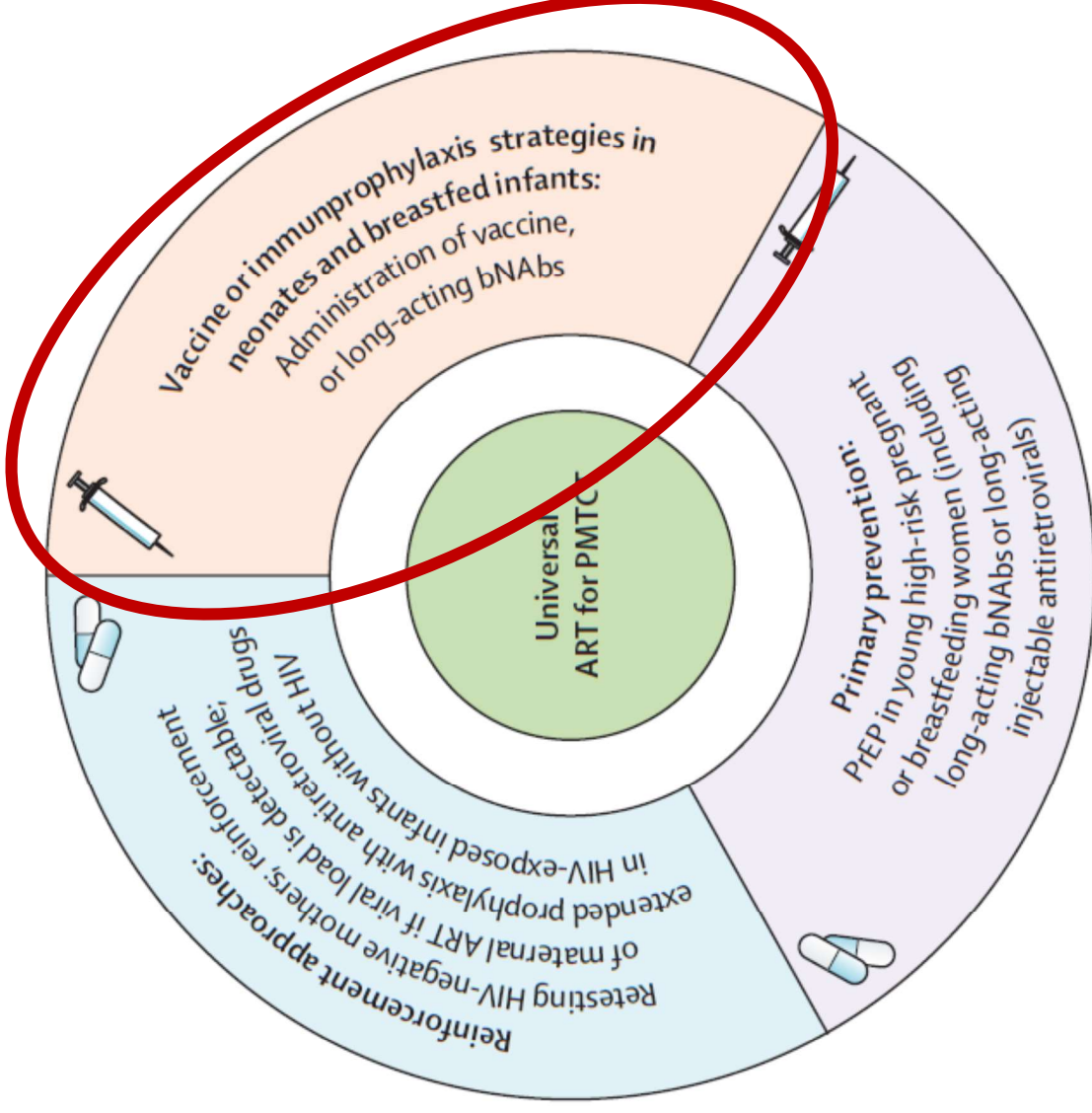
STUDY DESIGN



28 sites



Quelle(s) stratégie(s)



Chez les mères

- Renforcement approches actuelles
- Nouvelles stratégies prévention primaire chez les mères:

- PrEP orale
- PrEP long-acting
- Anneau vaginal DPV

Chez les enfants

- Vaccination
- Immunoprophylaxie

Figure from Van de Perre and Goga et.al. The Lancet, 2021



I.R.C.C.S. Ospedale
San Raffaele



WITS
UNIVERSITY



1. PedMAb (phase I)

- VRC07-523LS & CAP256V2LS
- Financé par EDCTP

2. SAMBULELO (Phase II)

- VRC07-523LS
- Financé par ANRS/MIE & SAMRC

3. Phase 3 : à venir



PedMAb has received funding from the Second European and Developing Countries Clinical Trials Partnership Programme (EDCTP2) under grant agreement No. RIA2019PD-2887

SAMBULELO has received funding from ANRS and SAMRC



Take-home messages

- Allaitement reste incontournable
- Loin de l'élimination de la TME du VIH en Afrique
- Des solutions existent avec les outils existants
 - => Le VIH pédiatrique n'est plus une fatalité
- Anticiper/prévenir plutôt que réagir si CV détectable
- Innovations encourageantes
- Le risque nul sous ARV efficace n'existe pas – sauf sous prophylaxie infantile, ciblée ou systématique ?
- Du Sud au Nord

Remerciements



EDC TP



- Philippe Van de Perre
& PCCEI team
- PROMISE-EPI team
- PROMISE-Zero team
- Chipepo Kankasa
& UTH PCOE team
- Ameen Goga
& SAMRC team



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

