





# VIH et grossesse : expérience du CHU de Guadeloupe

Isabelle LAMAURY\*
Praticien Hospitalier SMIT CHU-G
Coordinatrice médicale/ Présidente COREVIH
Guadeloupe/St-Martin/St-Barth

Objectif 2030

Vers une Guadeloupe
sans Sida
Gwada san Sida



\* Déclarations d'intérêts : aucun lien commercial



### En Préambule:

#### La Guadeloupe = région de France où l'activité de dépistage du VIH et le taux de positivité sont parmi les plus élevés de France



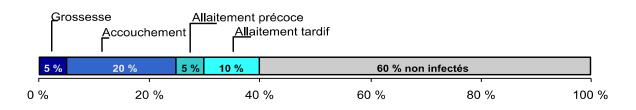
Source : DO VIH, données au 31/03/2019 corrigées pour la sousdéclaration, les données manquantes et les délais de déclaration, Santé publique France.

### ≈ 1200 PVVIH suivies au CHU-G SR = 1,4

(676H/486F et 1THF)

#### **Transmission HETEROSEXUELLE: 78%**

Médiane durée suivi = 15 ans Age médian F = 54 ans Nées en Haiti = 33% Transmission mère-enfant du VIH en l'absence d'intervention



## Traitements antirétroviraux pour toutes les femmes vivant avec le VIH



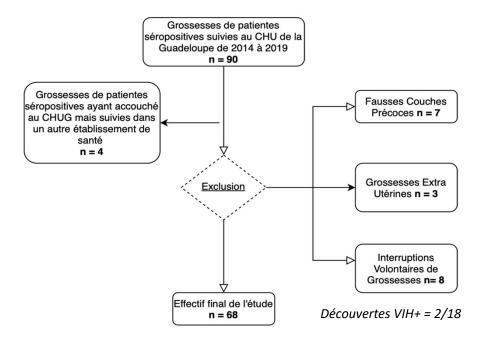
#### 3 objectifs:

- Maintenir la santé à long terme de la personne (AI)
- Supprimer la transmission dans le couple, TasP (AI)
- Supprimer la transmission mère-enfant (AI)

## Évaluation du suivi des grossesses VIH+ au CHU de la Guadeloupe prises en charge entre 01/2014 à 12/2019

(**G. Maurice**, T. Toto, K. Samar, B. Tressières, I. Lamaury)

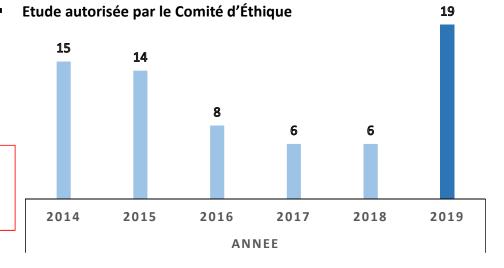
#### Etude longitudinale, monocentrique et rétrospective



Au total, **68 grossesses** (toutes mono-foetales et conçues hors PMA) concernant **59 FVVIH-1** + (9 ayant eu 2 grossesses au cours de la période d'étude).

#### **METHODOLOGIE:**

- Critères inclusion : début de grossesses durant période de l'étude chez F connues ou dépistées VIH1+ et prises en charges au CHU-G
- Sources /recueil données/ analyse statistique :
- ✓ Dossiers manuscrits services Gynéco-Obstétrique et pédiatrie et données extraites DPI spécifique Nadis SMIT suivi PVVIH
- ✓ Données socio-démographiques, données suivi VIH (CV Bilan initial grossesse, à 34-36 SA, et perpartum, TARV), suivi obstétrical et NN à 6 mois...
- ✓ via logiciel EXCEL / analyse statistique : Test de Student ou Fischer .



## Analyse des principales caractéristiques des 68 grossesses prises en charge au CHU-G entre 2014 –2019

- Âge: 18 à 43 ans (pas de mineure)
   7 ≥ 40 ans (10,3%) (6 nées à l'étranger)
- ✓ Contamination hétérosexuelle (sauf 2/59 = TME)
- √ 10/68 stade Sida (tous antérieurs à G )

  CD4 < 350/mm³ = 14/68 (21%) (dont 7 <200)

  CD4 ≥ 500/mm³ = 42/68 (62%)
  </p>
- ✓ Coinfections /IST:
  - HTLV1 = 2
  - VHB et/ou VHC = 0
  - Syphilis évolutive =2
- ✓ Non immunisées vis-à-vis du :
  - VHB: 22% (Nées en France) vs 80% (nées à l'étranger) (p<0,001)</li>
  - Rubéole: 17% vs 11% (NS)
  - Toxo: 57% vs 53% (NS)
- √ Hémoglobinopathie : 2 «AS »
- ✓ Obésité +++:
  - ≥ 30Kg/m2 : 38% (35 vs 40 %, NS)
     ≥ 25Kg/m2 : 53% (44 vs 58%, NS)

	Total	En France	Á l'étranger	
Lieu de Naissance	N = 68	N = 23 (34%)	N = 45 (66%)	Р
Guadeloupe	18 (26%)	18 (78%)		
France métropolitaine	4 (6)	4 (18)		
Guyane	1	1 (4)		
Haïti	38 (56%)		38 (85%)	
Dominique	5 (7)		5 (11)	
Jamaïque	1		1 (2)	
Cameroun	1		1 (2)	
Âge maternel en début				
de grossesse (années)				
< 18	0	0	0	
[18-30[	<b>29</b> (43)	13 (57%)	16 (36%)	0.222
[30-40[	<b>32</b> (47)	9 (39)	23 (51%)	
≥ 40	7 (10)	1 (4)	6 (13%)	
Moyenne+/- Écart-type		30+/-6	32+/-6,2	
Couverture sociale				<0.001
CGSS/ AME / CMU	52 (76%)	23 (100.0%)	29 (64%)	
Pas de couverture : CSU*	16 (24%)	0	16 (36%)	
Titre de séjour: aucun				-
Oui / Non		NA	20 (44%) 25 (56%)	
Niveau d'étude				<0.001
Primaire	28 (41%)	0	28 (62%)	
Secondaire	31 (46%)	16 (70%)	15 (33.%)	
Tertiaire	9 (13%)	7 (30%)	2	

## Répartition selon séropositivité VIH connue ou pas avant le début de la grossesse et selon lieu de naissance

Diagnostic de séropositivité Pour le VIH-1	Grossesse PVVIH nées en France N = 23	Grossesse PVVIH nées à l'étranger N = 45	р
Avant le début de la grossesse :			
N = 49 (72%)	19 (83%)	30 (67%)	0.674
Après le début de la grossesse: N= 19 (28%)	4 (17%)	15 (33%)	
1 <sup>er</sup> Trimestre	3 (13%)	10 (22%)	
2 <sup>ème</sup> Trimestre	1 (4%)	4 (9%)	
3 <sup>ème</sup> Trimestre	0	1 (2%)	

# Grossesses à l'origine de la découverte de l'infection VIH : N=19 (28%)

#### **Diagnostic post-conceptionnel:**

4/23(17%) pour « GF nées en France» vs 15/45 (33%) pour «GF nées à l'étranger»

→ FDR :« être née à l'étranger » :
Odds Ratio 4,86 IC 95% [0,96; 48,57]

1 « élite contrôleur » ou TARV précessif non signifié ?

Grossesses de FVVIH connues VIH+ <u>et sous TARc</u> avant la grossesse = 43/49 (1 élite contrôleur, 3 PDV et 2 dépistées en Haïti non traitées avant grossesse)

13/49 (26,5%): CV > 400 copies/mL en début de grossesse (6 non traitées et 7 pb observance/ pb addiction crack +/-OH et/ou pb sociaux)

Au total seulement 35/68 (51,5%) avec CV < 50copies /mL en pré-conceptionnel



## Evaluation prise en charge et suivi infectiologique de ces 68 Grossesses FVVIH au SMIT CHUG

### ARV et grossesse : reco françaises 2017-2018

Premier choix trithérapie associant 2INTI et un IP/r

Alternatives : efavirenz à partir du 2<sup>e</sup> trimestre, nevirapine (si débuté avant la grossesse), raltegravir

Pas de dolutegravir à la conception

Les ARV les plus récents (rilpivirine, etravirine, elvitégravir/cobicistat, dolutégravir), ne sont pas recommandés chez la femme enceinte; ne doivent être prescrits que lorsque ce choix est nécessaire pour des raisons de tolérance chez la femme et/ou d'efficacité

-> Femmes sous traitement: privilégier les ARV recommandés ci-dessus. Pas de dolutegravir ni efavirenz avant 12 SA

Prescription des ARV en initiation ou en poursuite de TT globalement en accord avec les recommandations nationales

- Prise en charge « globale », individualisée, suivi « intensifié » et réévalué en RCP, toutes sous TARV :
  - ≥ 6 consultations per partum = 60,3% (≤3 = 20%)
  - Génotypage réalisé avant ou début grossesse : 56/68 (82%)
- ➤ Pour les initiations de TARV en début de grossesse pour le groupe infection VIH découverte au moment de la grossesse (N= 25) :
  - 2INTI + 1IPr : 20/25 (80%)
  - 2INTI + 1II : 3/25 (DTG =2)
  - 2INTI + 1IPr + 1II : 2 (TT intensifié/ prise en charge tardive)

**13/25 (52%) : même TARV poursuivi toute la grossesse**12/25: TARV modifié ≥ 1 (seulement 2 changements pour motif virologique)

- > Pour le groupe VIH diagnostiqué avant la grossesse et sous TARV en pré-conceptionnel (N = 43) :
  - Grande disparité de TARV au « fil du temps »
  - 2INTI + 1IPr: 22/43\* (51%)
  - 2INTI + 1INNRTI: 17/43 (39,5%)

(10: Eviplera\*, 3: Odefsey\*, 1 avec Viramune\* et 1 Sustiva\*...)

■ 3 sous 2INTI + 1II (DTG = 2) et 1 sous 3INTI

27/43 (63%) : même TARV poursuivi toute la grossesse

16/3: TARV modifié (seulement 3 changements pour motif virologique)

TARc avec STR : un seul cp/j ≈ 70 %

#### Au plan OBSTETRICAL:

#### Grossesses à Risque → Suivi par équipe Obstétricale « spécialisée » CHU-G

(Médiane consultations obstétricales = 5)

RCP pluridisciplinaire (gynécoobs/infectiologues/pédiatre spécialisés VIH) et multiprofessionnelle (IDE ETP, Asociale, Psychologue, TEC) : toutes les 6 à 8 semaines avec CAT modalités accouchement (34-36SA) partagée

#### Issues de grossesse favorables : 66/68 NN vivants

- 1 Mort Fœtale Intra Utérine (MFIU)
- 1 fausse couche tardive (22SA+4 jours)

#### **En PRE-PARTUM:**

- Amniocentèse : 2 grossesses (CV <400cp/ml)

1 pour doute sur malformation faciale et 1 pour situs inversus

- Version par Manœuvre externe: 3 (CV <400cp/ml)

MAP = 2 MAP: 1 à 30SA+3 / 1 à 31SA+5

Rupture des membranes > 24h : 8 (12%)

dont 7 avec CV < 50 cp/mL

#### **En PER PARTUM:**

Extraction Instrumentale: 1 seul cas répertorié

Taux de césarienne: 14/66\* (21%)

- ✓ 10 pour des raisons strictement obstétricales (3 pour anomalies du rythme cardiaque fœtal, 1 pour échec de déclenchement, 3 pour stagnation de la dilatation et 3 pour utérus bi cicatriciel).
- ✓ 4 pour raison « virologique » : CV 35SA > 400 cp/ml

Perfusion AZT per partum: 6/66\* (9%)

1 non justifiée (pas de CAT dans dossier obstétrical)

1 avec CV entre 50-400cp/ml mais CV <50 PP

3 car CV >400cp/ml à 35SA (et Per Partum) dont 1RPM

### Principales données Suivi Pédiatrique Spécialisé

(N, J3, M1, M3, M6, M12, M18-24)

Au moins 2 CV indétectables pour affirmer l'absence de TME-VIH

#### 66 NN vivants:

- 60/66\* soit 91% de mères avec CV < 50copies/mL à l'accouchement
- 63/66 CV acc < 400cp/ml soit 95%

Taux de prématurité?

#### TPE NN:

- > 63/66 soit 95%
  - AZT 4 semaines ou NVP 2 semaines
  - 2 NN ont reçu un TPE renforcé (AZT/3TC/NVP)
- 3 NN n'ont pas reçu de TPE
  - Sur avis infectiologue : cytopathie mitochondriale grossesse précédente
  - 1tbs digestifs NN
  - 1 refus maternel

Allaitement artificiel préconisé pour toutes les mères

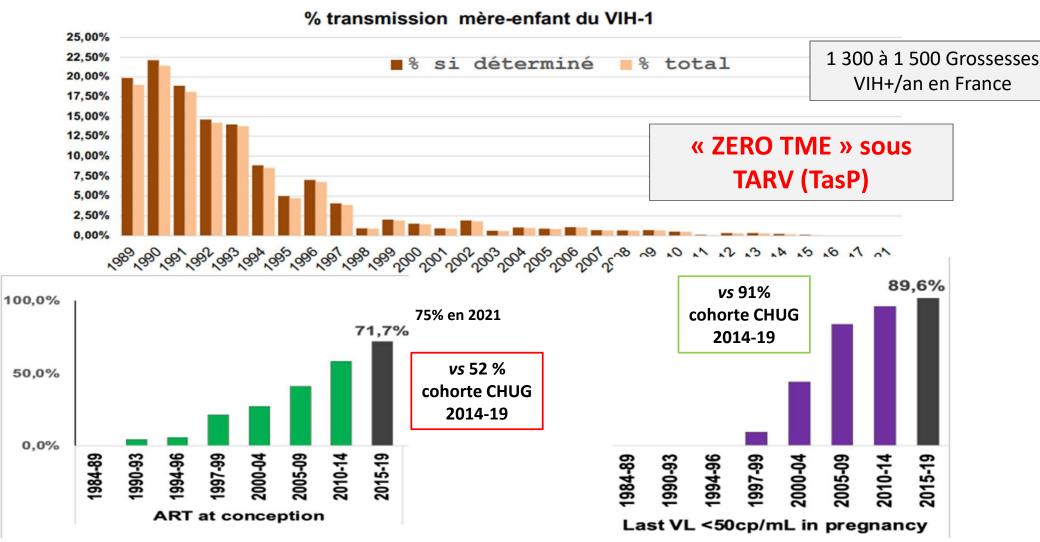
ZERO TME : Aucun cas de TME n'a été recensé sur l'ensemble de ces 66 issues favorables de grossesses



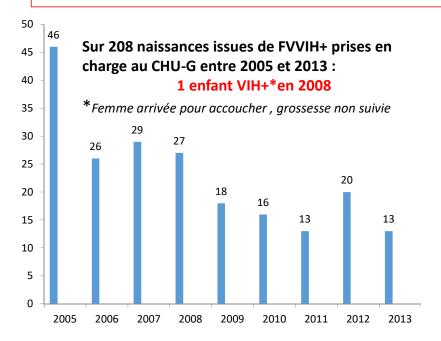
### Actualités de l'Enquête Périnatale Française ANRS-MIE (Webinar 2021)



6ème Journée Périnatalité et VIH - Novembre 2021



### Cependant, deux nouveaux enfants contaminés par TME durant la période de l'étude!!



#### 1/L'histoire de Sarah, « tout bascule alors qu'elle n'a que 9 mois... »

- née le 28/05/2014 à 38SA par VB (Pds : 2,8Kg; T: 48cm), allaitement maternel jusqu'à 2 mois
- 17/02/2015: hospit. en Réa pédiatrique pour tableau de sepsis sévère avec SDRA
- 23/02/2015: sérologie VIH POSITIVE, stade SIDA (encéphalopathie, LIP...)
- Suivi pédiatrique, ARV à vie, séquelles ...

#### Mme M., la maman de Sarah:

- Guadeloupéenne, âgée de 22 ans, sans emploi, G2P2 :
  - 1 fils de 3 ans et demi (RAS) et Sarah... de pères ≠
  - A accouché à chaque fois au CHU-G par VB, suivis G: RAS
  - Sérologies VIH en 12/2010 (1<sup>er</sup> T G1), en 11/2013 (1<sup>er</sup> T G2)
- 02/03/2015: la sérologie VIH s'avère POSITIVE
  - Dépistage « précoce » (asymptomatique, CD4 =500/mm3 et CV =3log), suivie depuis au SMIT depuis...

#### Mr B., le papa de Sarah :

- Guadeloupéen, 40 ans, mécanicien, sans ATCD notable, avec Mme M depuis ≈ 2 ans
- Un fils âgé de 7 ans de son côté; multipartenariat, n'a jamais fait de dépistage VIH ...
- 02/03: la sérologie VIH s'avère aussi POSITIVE, il tombe des nues ...

TME in utero sur contamination per partum?

#### 2/ Et puis c'est l'histoire « toute récente» de Méwène, née le 20/07/2019, à terme, VB, allaitée jusqu'en 02/2021 ...

#### Mme L., la maman de Méwène:

- Guadeloupéenne, âgée de 32 ans, employée restauration (BEP)
  - G2P4 (2014: 1F, 2014: FCP, 2017:IVG )
  - Même compagnon depuis 14ans (vivaient séparément)
  - Dernière sérologie VIH en 2018 (bilan prénatal dernière grossesse)
- 15/02/2021: découverte « fortuite » séropositivité VIH (WB+)
  - Test proposé par gynécologue de manière systématique
  - Consult smit « BO » le 10/03/2021
  - dépistage proposé pour le compagnon et leur dernier enfant

- Le père de M (Guadeloupéen) s'avère VIH + (jamais de test auparavant...)
- Et le 09/06 /2021 Méwène, âgée alors de près de deux ans est confirmée VIH + aussi !!

#### TME per accouchement ou suite allaitement?

Et depuis suivi compliqué et pour la maman (syndrome anxiodépressif, séparée du compagnon depuis, PDV ...)

et pour Méwène ... (hospit. en juin 2022 car TAR non donné, échec viro ...)

### **DEPISTAGE VIH et GROSSESSE**

#### > La loi n° 93-121, article 48, du 27 juillet 1993 :

- le dépistage sérologique de l'infection par le VIH conditionne l'accès de la femme à la prévention de la TME.
- Il doit être systématiquement proposé à l'occasion du premier examen prénatal. La femme enceinte peut refuser le test, ce qui se produit exceptionnellement. Dans ces cas, le dialogue doit permettre de comprendre les motifs de réticence et d'exposer le bénéfice du dépistage pour la future mère et l'enfant. Si cette dernière maintient son refus, la proposition sera renouvelée plus tard pendant la grossesse et à l'accouchement.

#### Chez le futur père et partenaire de la femme enceinte :

• Le dépistage du VIH doit lui être proposé (avant la grossesse et / ou au cours de l'examen du 4ème mois), car en cas d'infection méconnue, une primo-infection peut survenir pendant la grossesse, entraînant un risque élevé de transmission du virus à l'enfant.

Recommandations de septembre 2013 Rapport Morlat

#### > Avis du CNS, de l'HAS et du plan 2010-2014:

Afin de détecter les séroconversions au cours de la grossesse, il est recommandé de proposer un nouveau test au 6ème mois, voire à l'accouchement (en même temps que le dépistage obligatoire de l'hépatite B) aux femmes exposées à un risque accru :

- partenaire ou conjoint infecté par le VIH : plus valide (I=I))
- partenaire originaire de pays de forte endémie;
- partenaires multiples;
- partenaire ou conjoint n'ayant pas effectué de test de dépistage.

<u>Cette recommandation est trop peu suivie en pratique</u>
<u>et doit être mieux diffusée</u>

TROD VIH (2015) et Grossesse: pour les situations d'urgence mais pas que ..., à enfin mettre en place de manière pérenne...

#### VIH et grossesse Deux approches différentes

#### Pays du Nord

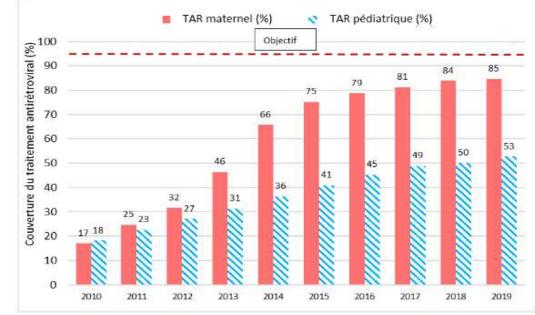
Grossesses des femmes infectées sont considérées comme des grossesses à risque, qui requièrent un suivi pluridisciplinaire individualisé

Pays du Sud Approche programmatique



« Aucun enfant ne devrait naître ni grandir avec le VIH, et aucun enfant vivant avec le VIH ne devrait être exclu du traitement » a déclaré le Dr Tedros Adhanom Gheberyesus, Directeur général de l'OMS.

### Couverture du traitement antirétroviral pédiatrique (0-14 ans) et maternel (prévention de la transmission mère-enfant du VIH), 2010-2019



Source : Rapport sur le suivi mondial de la lutte contre le sida 2020 et estimations de l'ONUSIDA pour 2020.

## Recommandations OMS 2016-2019 pour le traitement universel du VIH1

Dolutégravir de première intention, même chez les femmes susceptibles de débuter une grossesse

Table 1. Preferred and alternative first-line ART regimens

Population	Preferred first-line regimen	Alternative first-line regimen	Special circumstances
Adults and adolescents	TDF + 3TC (or FTC) + DTG <sup>a</sup>	TDF + 3TC + EFV 400 mg <sup>b</sup>	TDF + 3TC (or FTC) + EFV 600 mg <sup>b</sup> AZT + 3TC + EFV 600 mg <sup>b</sup> TDF + 3TC (or FTC) + PI/r <sup>b</sup> TDF + 3TC (or FTC) + RAL TAF <sup>c</sup> + 3TC (or FTC) + DTG ABC + 3TC + DTG <sup>a</sup>

L'OMS recommande aux mères VIH+ un allaitement maternel exclusif, pendant les 12 premiers mois de l'enfant, dans les contextes de prise en charge permettant l'accès au traitement antirétroviral et un accompagnement à l'observance.

Ces recommandations ne répondent plus seulement à une réalité matérielle de difficulté d'accès à l'eau potable ou à du lait artificiel de qualité dans les pays à ressource limitées, mais sont la reconnaissance :

- de l'efficacité du TARV dans la protection de la TME du VIH,
- des nombreux bénéfices de l'allaitement au sein pour la santé du NN, comme pour celle de la mère.



## ARV et grossesse : recommandations comparées

	France Morlat 2018	US AidsInfo Fév 2021	British HIV 2020	EACS Octobre 2021
NRTI systématiques	TDF/FTC ABC/3TC	TDF/FTC ABC/3TC	TDF ou ABC + FTC ou 3TC	TDF/FTC ABC/3TC TAF/FTC
Association préférée	DRV/r 600/100x2 ou ATV/r	DTG, RAL, ATV/r, DRV/r	EFV, ATV/r	DTG après 8 SA RAL 400x2
Alternatives	RAL EFV après 12 SA	EFV RPV TAF	RPV, RAL 400x2 DRV/r 600/100x2, DTG (+ ac folique)	DRV/r 600/100x2 RPV, EFV ATV/r
Données insuffisantes, à éviter	EVG/c RPV TAF Maraviroc Etravirine	DOR BIC IBA FTR	EVG/c TAF au 1e trimestre	DOR BIC
Déconseillés	COB triple NRTI	COB, EVG/c, ATV/c, DRV/c LPV/r Etravirine, Maraviroc, T-20 DTG/3TC, DTG/RPV	COB IP monotherapie (ZDV monotherapie + césarienne possible)	COB, EVG/c RAL 1200 mg qd LPV/r AZT
Contre-indiqués	DTG ou EFV au 1e trimestre 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

# Bulletin des médecins suisses Bollettino dei medici svizzeri

Une personne séropositive, suivant un traitement antirétroviral (TAR) et avec une virémie indétectable, ne transmet pas le VIH, par voie sexuelle

#### Validité de l'affirmation:

- 1) TAR appliqué "à la lettre" et suivi régulier par un médecin;
- 2) Charge virale en dessous du seuil de détection ≥ 6mois (< 40 cp/ml);
- 3) Aucune autre maladie sexuellement transmissible (urétrite, syphilis...)

Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M, No 5/2008, www.saez.ch

2008





#### Depuis 2016 : plus de TPE-NN si CV- ACC mère < 50cp/ml

Recommandations suisses 2019 de prévention de la TME du VIH. Les modifications par rapport à 2009 sont surlignées (en jaune), les modifications majeures sont en caractères gras.

Mesures de prévention	Scénario optimal	Scénario suboptimal	
TARc pendant la grossesse	Principale mesure de prévention, très vivement recommandée pour toutes les patientes séropositives¹		
2. Mode d'accouche- ment	Par voie basse, s'il n'y aucune contre-indication d'ordre obsté- trical <sup>2</sup>	Par césarienne, si possible avant la RM (= CP) <sup>3</sup>	
3. PPEnéonatale	Aucune	TARc néonatale <sup>4</sup>	
4. Allaitement	Décision concertée <sup>5</sup>	Contre-indiqué	

CPv = charge virale plasmatique maternelle, TARc = thérapie antirétrovirale combinée, PPE néonatale = prophylaxie néonatale postexpositionnelle, CP = césarienne primaire, RM = rupture des membranes

- Posologie TARc standard, de préférence avec des substances ayant fait leurs preuves chez les femmes enceintes.
- La co-infection à l'hépatite C n'est PLUS une contre-indication.
- Envisager l'AZT par intraveineuse si la CPv maternelle est supérieure à 1000 copies/ml et si la TARC néonatale n'est pas disponible (cf. 5.3.4).
- \* Trithérapie administrée quotidiennement, pour le dosage, cf. 4.3.2.
- Cf. tableaux 2 et 3 pour accompagner la prise de décision et déterminer le suivi.

OFSP-Bulletin 50 du 10 décembre 2018

## Actualisation des Recommandations Françaises pour 2022...

- Sous l'égide de l'ANRS-MIE, CNS et HAS (pour les chapitres traitements)
- Direction du groupe Pr Pierre Delobel
- Chapitre « Grossesse, désir d'enfant, enfant de mère PVVIH, et contraception » (coordination LM), groupe de travail en attente de validation des DPI par la HAS

## Un élement pertubateur : la COVID-19

- Les recommandations d'experts nationales sont en cours de rédaction !
- VIH
- IST
- Hépatites

• Une nouvelle version pour 2022, promis!



## Antirétroviraux chez les femmes enceintes : questions d'actualité

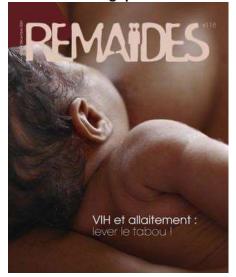
Place des ARV récents

- Place des switch ? Si possible préconceptionnelle, individualisée
- Conduite obstétricale assouplie chez les femmes en succès virologique
- Perspectives d'allègement thérapeutique, no-nuc (Monogest, DTG/3TC, etc) ?
- Traitement de rattrapage : alternatives à l'AZT en per-partum
- Allègement de la prophylaxie chez le NN de mère en succès virologique ?
- Conduite à tenir en cas d'allaitement

Allaitement & VIH, un plaidoyer pour plus de recherche en France et en Europe

publié le 25.10.2022







#### **REMERCIEMENTS:**

#### À toute l'équipe du SMIT:

- Drs E.Curlier, I. Fabre, R. Ouissa, S. Markowicz et Pr A. Chéret
- FL Coclès, S. Mogade (IDE-HDJ)
- M. Piddar, J. Toueba (As.sociales)
- K. Laurent (Psychologue)
- E.Duvallon, K. Samar (TEC)...

#### À toute l'équipe du Service de Gynéco-Obstétrique:

- Drs T. Toto, H.Oldani
- Pr E.Janky, O. Parant
- Aux Sages Femmes (PPS Marie Galante)...

#### A toute l'équipe de pédiatrie :

- Dr B. Muanza ...

A nos collégues biologistes, virologues, pharmaciens du CHUG

A B. Tressières Data Manager CIC (COREVIH)

Merci à toutes les FVVIH pour la confiance qu'elles nous accordent