

Infection par le VIH
& Désir d'enfant

COREVIH
Ile de France Nord

Corevih
Ile-de-France
Ouest 



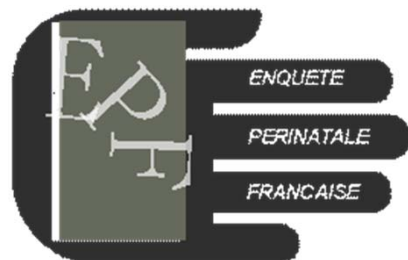
Actualités sur la prise en charge des grossesses

S Matheron

SMIT, Hôpital Bichat-Claude Bernard

Actualités

- Rapport d'experts 2010 (rappel)
- Publications récentes
 - Enquête Périnatale Française
- Données du groupe Grossesse VIH COREVIH
IDFN



Enquête Périnatale Française

Assemblée générale 2011
EPF- ANRS CO01-CO11



STAFF

MULTIDISCIPLINAIRE GROSSESSE et VIH

Bichat CB- R Debré - Beaujon

Obstétriciens: E Azria, P Faucher, A bourgeois Moine, S Omnes, A Recoules

Infectiologues: P Longuet, S Matheron, G Moreau, A Uludag

Pédiatres: L Allal, M Levine, F Mazy, M Rajguru

Pharmacien: G Peytavin

Virologues: F Damond

Sage Femme : M Bodard

TEC: S Le Gac, A Tadlaoui Hbib

Merci à S Legac et A Tadlaoui !

Inclusions signalées/saisies (1986 – 2010)

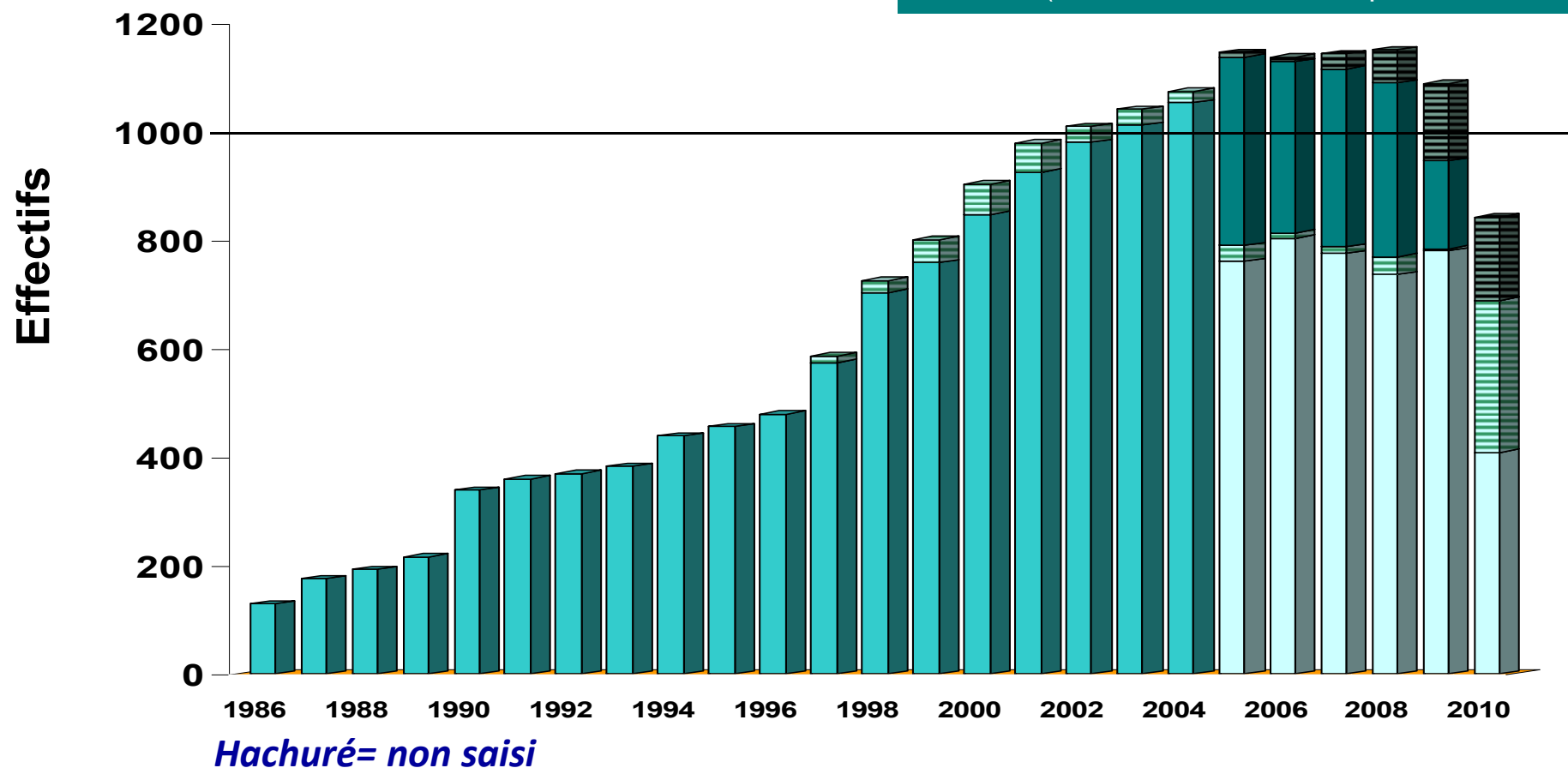
N = 17 080 inclusions signalées couples mère-enfant dont 581 enfants infectés

N = 16 065 questionnaires saisis

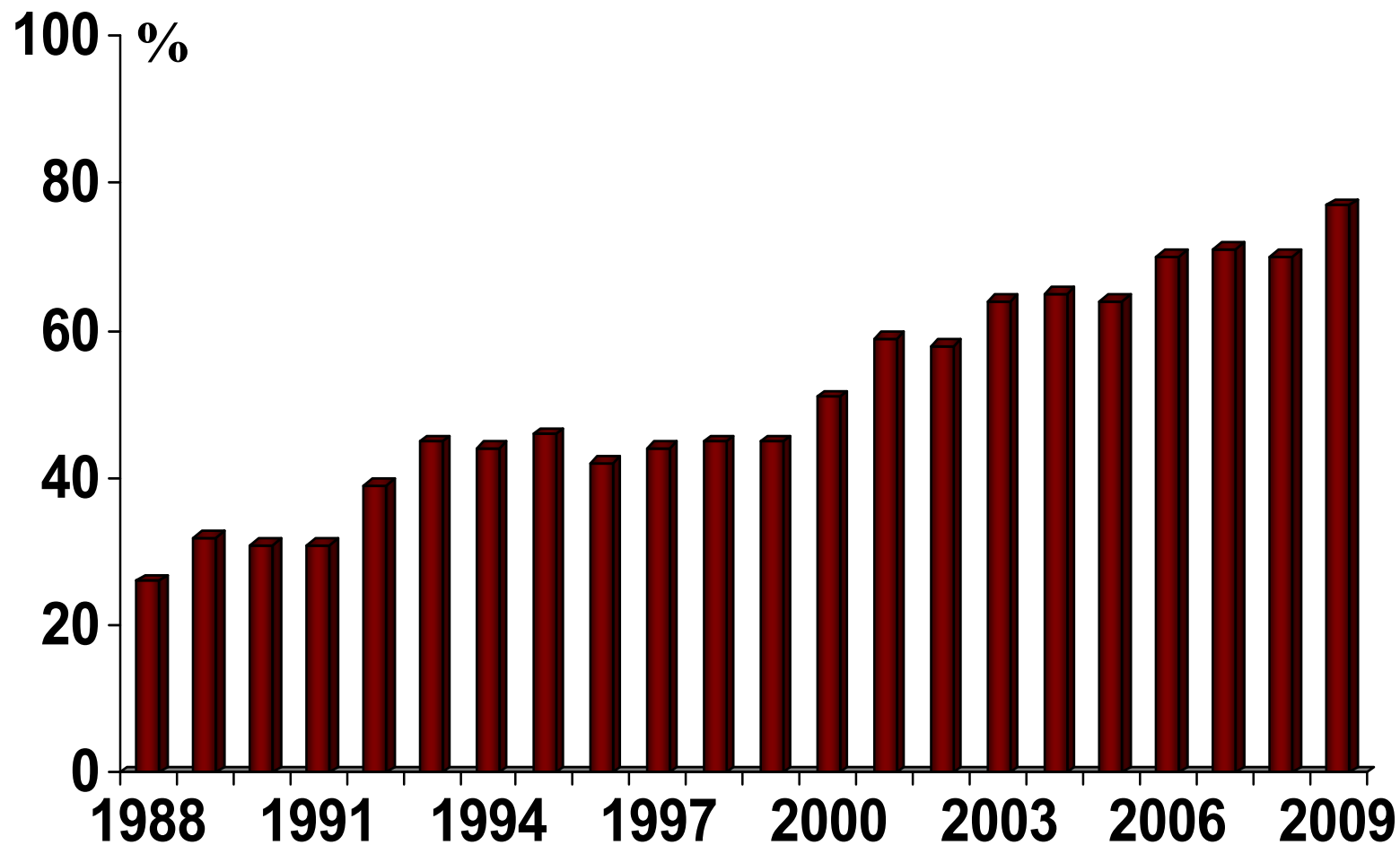
EPF (<2005)

CO01 (18 sites IDF / 8 sites province)

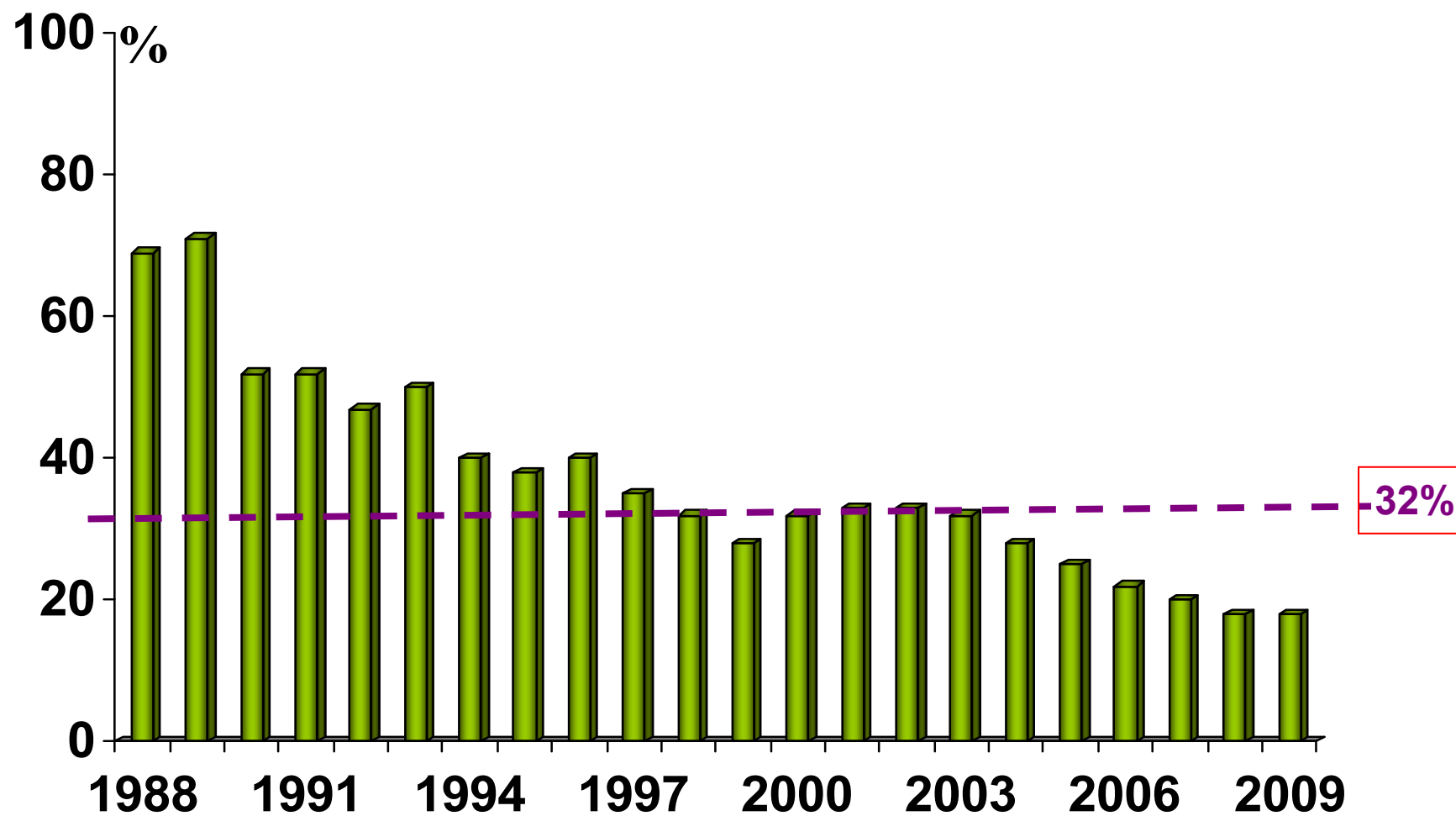
CO11 (14 sites IDF / 25 sites province DOM)



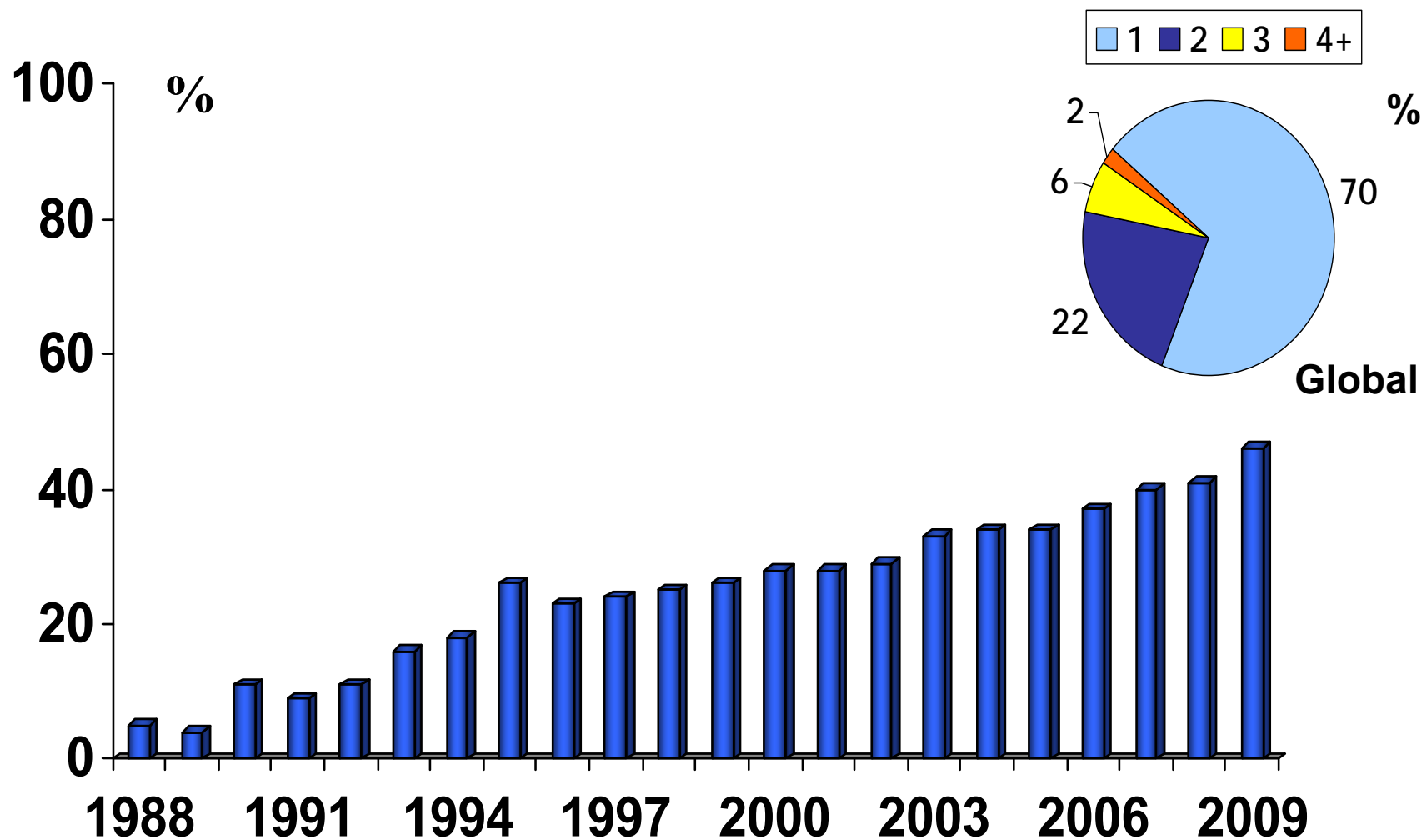
Femmes originaires d'Afrique subsaharienne



Découverte du VIH pendant la grossesse (1)



Grossesses répétées dans EPF





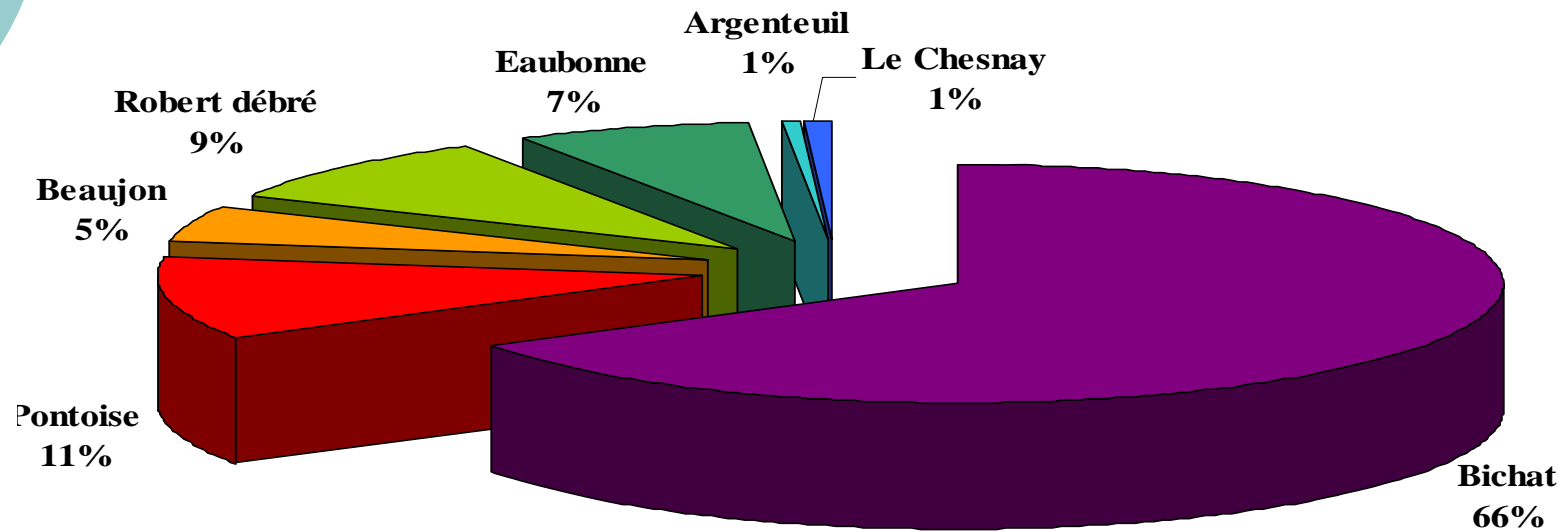
BILAN DES SUIVIS DE GROSSESSES DES FEMMES INFECTÉES par le VIH

Territoire COREVIH Ile De France Nord (2010)

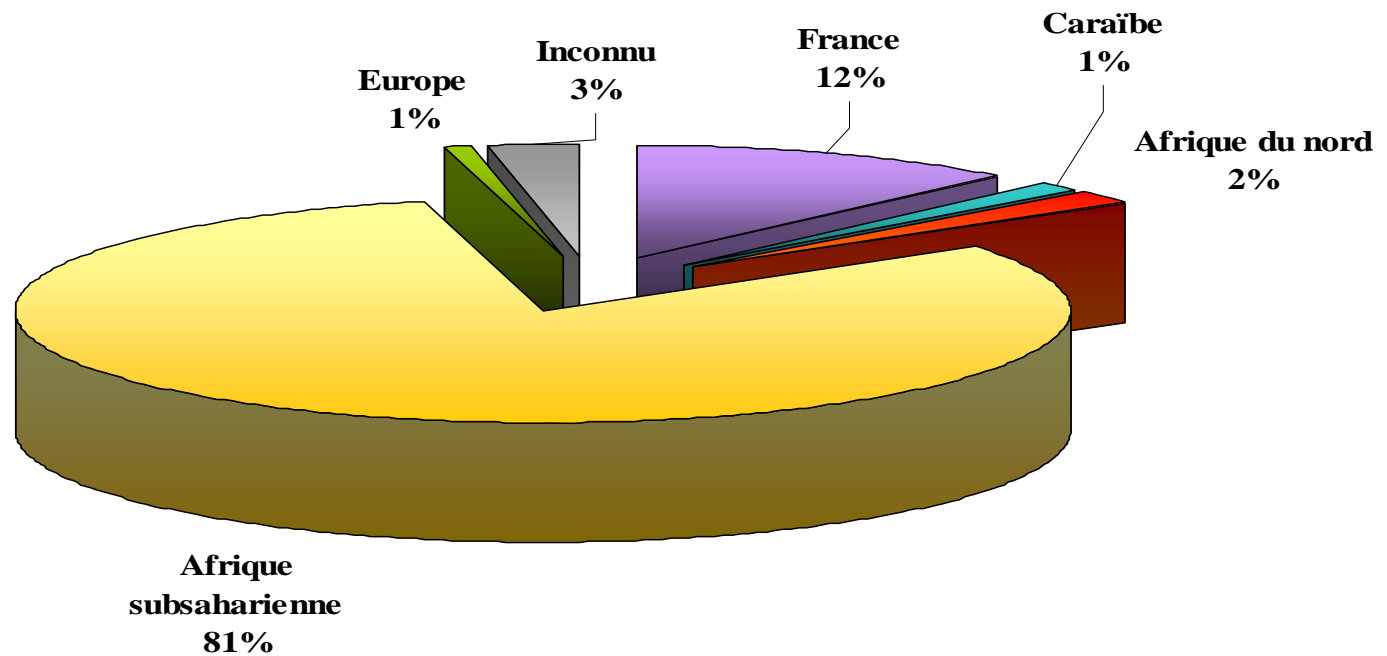
- 143 suivis de grossesses dont:
 - 4 IMG
 - 2 Fausses couches
 - 12 % des femmes ont découvert leur séropositivité au cours de **cette** grossesse.

Répartition des suivis, accouchements des femmes infectés par le VIH

(Territoire COREVIH IDN)

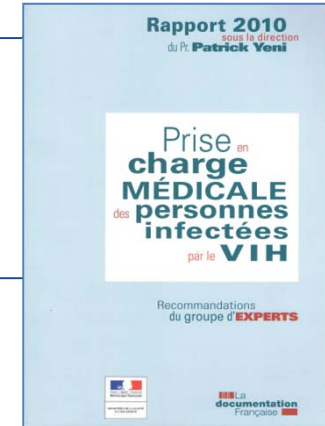


Pays d'origines des patientes



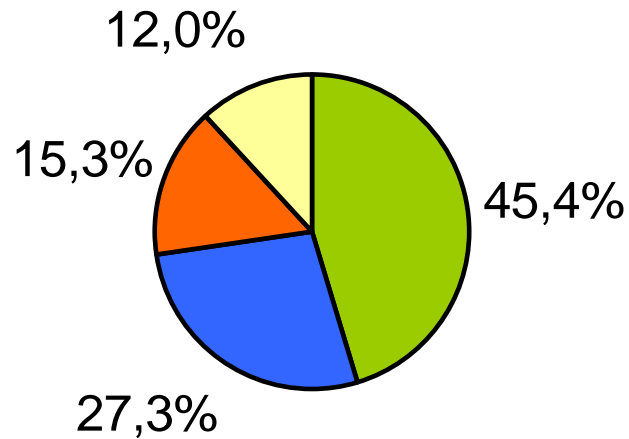
- La majorité des patientes sont originaires d'Afrique subsaharienne (81%)
 - dont 37 % de Côte d'Ivoire et 31 % du Cameroun

Recommandations 2010



- **Dépistage**
 - Répété si besoin pendant la grossesse
 - Dépistage des pères
- **Grossesse à risque**
 - Prise en charge pluridisciplinaire
 - Equipes spécialisées : VIH, obstétricien, sage-femme, pédiatre
 - Psychologue, assistante sociale
 - Information éclairée de la mère et si possible du père
 - Risque de TME, Bénéfices et risques du traitement, Modalités du traitement et du suivi, Allaitement, Traitement et suivi de l'enfant

Révélation du statut VIH de la mère à son partenaire (2005-2009) CO01 N=2952



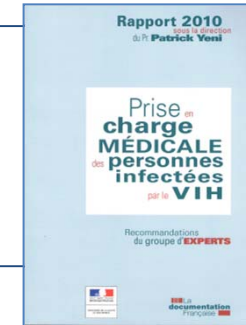
- oui confirmé par le médecin
- oui d'après la déclaration de la mère
- non
- le clinicien ne sait pas



COREVIH Nord

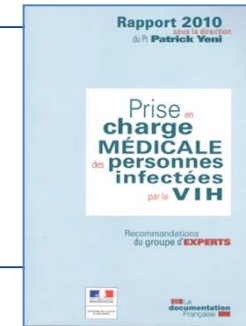
- 71% des partenaires sont informés de l'infection à VIH de la femme

Recommandations 2010



- **Traitement antirétroviral**
 - Systématique pour la prévention de la TME (1/3)
 - Indication et date de début
 - selon l'état clinique et immuno-virologique pour la femme
 - Décision et choix du traitement
 - Collaboratifs, pluridisciplinaires
 - Pas dans l'urgence sauf si diagnostic tardif
 - Selon les résultats du bilan initial et de suivi, et le terme
 - Optimal
 - Efficacité pour la prévention de la TME et pour la mère
 - Tolérance (mère, enfant)
 - Avenir thérapeutique de la mère

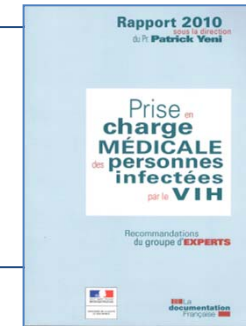
Recommandations 2010



- **Bilan initial**

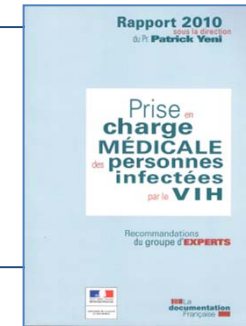
- Clinique
- NFS, sous-population lymphocytaire CD4
- Charge virale plasmatique VIH
- **Test génotypique de résistance et détermination du sous-type VIH**
- Co-infections
 - Sérologies VHB, VHC, toxoplasmose, syphilis, CMV
 - **Frottis cervical**
- **Récapitulatif des traitements déjà reçus**

Recommandations 2010



- **Traitement antirétroviral**
 - **Choix du traitement**
 - **Trithérapie : 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + 1 inhibiteur de protéase (IP)**
 - Sélectionnés en fonction de leur profil de tolérance, des données publiées et du recul disponible
 - Ne pas prescrire les molécules contre indiquées pendant la grossesse du fait de leur toxicité même potentielle (mère, enfant)

Recommandations 2010



- **Traitement antirétroviral**

- **Choix du traitement**

- **Trithérapie : 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + 1 inhibiteur de protéase (IP)**

- Sélectionnés en fonction de leur profil de tolérance, des données publiées et du recul disponible
 - Ne pas prescrire les molécules contre indiquées pendant la grossesse du fait de leur toxicité même potentielle (mère, enfant)

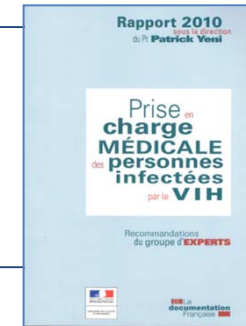
- **INTI**

- **en 1^{ère} intention AZT, 3TC**
 - tenofovir possible
 - abacavir possible (HLA B5701)
 - pas de 3 INTI

- **IP**

- lopinavir/r
 - saquinavir/r
 - indinavir/r
 - possibles : ataza, fosampré, daru

Recommandations 2010



- **Traitement antirétroviral**

- **Choix du traitement**

- **Trithérapie : 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + 1 inhibiteur de protéase (IP)**

- Sélectionnés en fonction de leur profil de tolérance, des données publiées et du recul disponible
 - Ne pas prescrire les molécules contre indiquées pendant la grossesse du fait de leur toxicité même potentielle (mère, enfant)

- **INNTI**

- Pas d'initiation de névirapine
 - Pas d'efavirenz au 1^{er} trimestre

- **Raltegravir, T20**

- Possibles dans situations précises (avis d'experts et discussion au cas par cas)

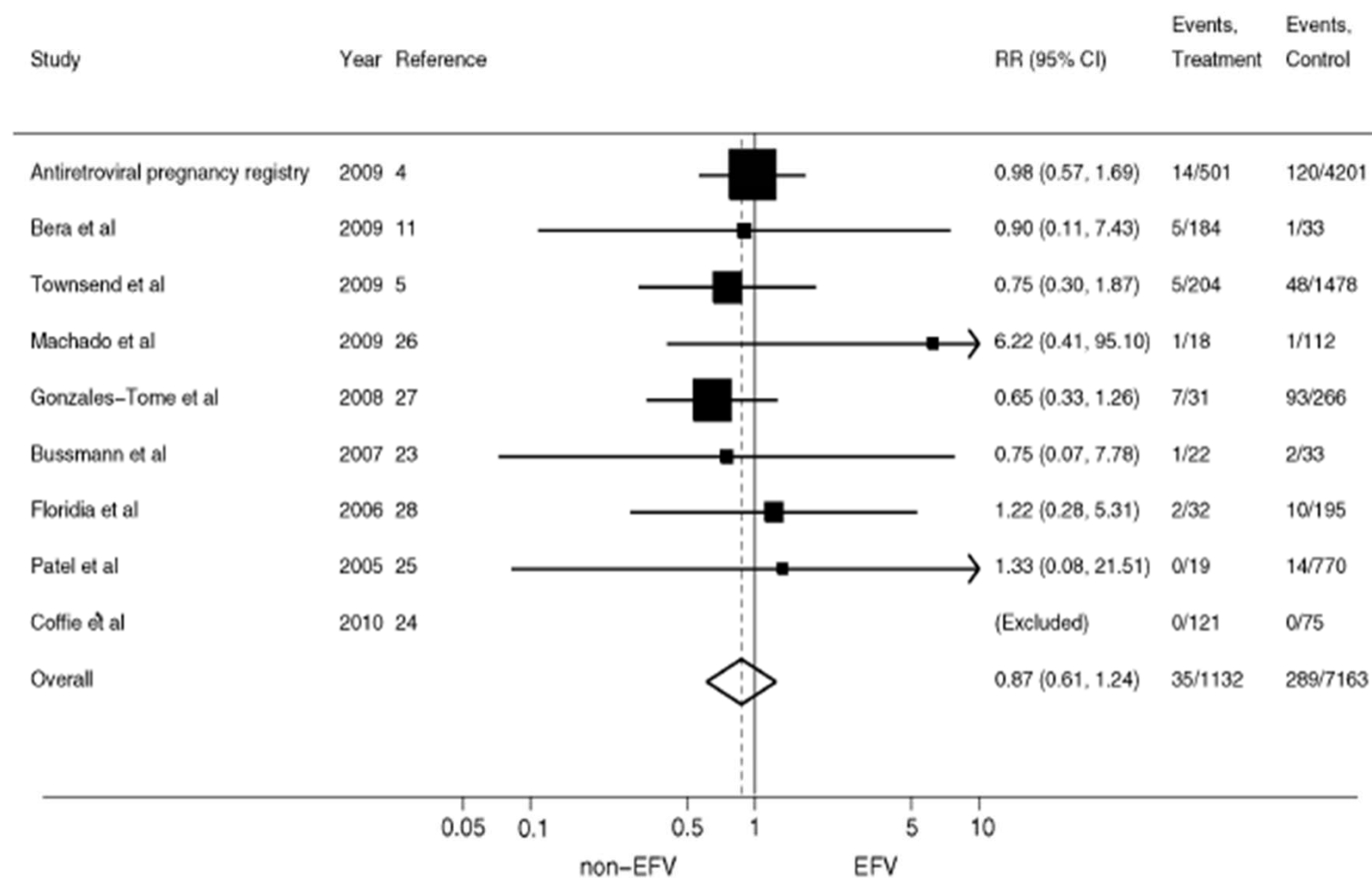
Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts

Nathan Ford^{a,b}, Lynne Mofenson^c, Katharina Kranzer^d, Lanre Medu^e,
Lisa Frigati^f, Edward J. Mills^g and Alexandra Calmy^h

- 16 études (prospectives=11) *AIDS* 2010, 24:1461–1470
- Taux de malformations
 - 9 études
 - 1132 naissances vivantes/ mères exposées à EFV pendant 1^{er} trimestre vs 7163 sans exposition à EFV
 - **Risque NS** : 0.87 [IC 95% 0.61–1.24%, P= 0.45]
- Prévalence = 0.08 % (IC 95% 0.002–0.44%)
 - 1 méningocèle/ 1256 NV avec exposition à EFV au 1^{er} trimestre

Risque id population générale

(mais prudence car effectifs limités)



* relative risk not calculated because no defects reported

Fig. 2. Relative risk of birth defects among women exposed to efavirenz vs. non-efavirenz containing regimens during the first trimester.

Pregnancy Outcomes in Women Exposed to Efavirenz and Nevirapine: An Appraisal of the leDEA West Africa and ANRS Databases, Abidjan, Côte d'Ivoire

Didier K. Ekouevi, MD, PhD,†‡ Patrick A. Coffie, MD, PhD,*†‡ Eric Ouattara, MD, PhD,*†‡
Raoul Moh, MD, MPH,*†‡ Clarisse Amani-Bosse, MD,§ Eugene Messou, MD, PhD,*||
Marcel Sissoko, MD,¶ Xavier Anglaret, MD, PhD,*†‡ Serge P. Eholié, MD,*#
Christine Danel, MD, PhD,*†‡ and François Dabis MD, PhD,†‡ for the International
epidemiological Database to Evaluate AIDS (leDEA) West Africa,
ANRS 1269 and ANRS 12136 study groups in Abidjan*

(J Acquir Immune Defic Syndr 2011;56:183–187)

© 2010 British HIV Association

DOI: 10.1111/j.1468-1293.2010.00856.x
HIV Medicine (2011), 12, 97–108

ORIGINAL RESEARCH

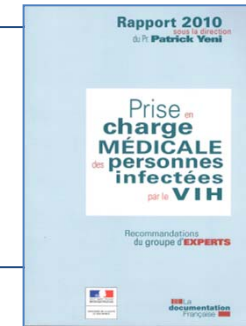
Quantifying the risks and benefits of efavirenz use in HIV-infected women of childbearing age in the USA

HE Hsu,^{1,2} CE Rydzak,^{1,3} KL Cotich,³ B Wang,² PE Sax,⁴ E Losina,^{2,5,6} KA Freedberg,^{1,2,3,6,7} SJ Goldie,³ Z Lu² and RP Walensky^{1,2,4,7} for the CEPAC Investigators*

¹Harvard Medical School, Boston, MA, ²Division of General Medicine, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, ³Department of Health Policy and Management, Harvard School of Public Health, Boston, MA, ⁴Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, ⁵Department of Orthopedic Surgery, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, ⁶Departments of Biostatistics and Epidemiology, Boston University School of Public Health, Boston, MA and ⁷Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

- Evènements : 77.26/100 000 femmes exposées vs 72.46/100 000 femmes non exposées

Recommandations 2010



- **Traitement antirétroviral**

- **Choix du traitement**

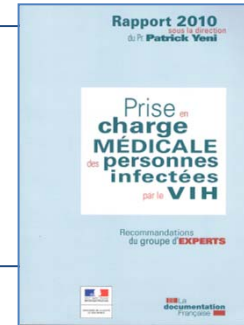
- **Trithérapie : 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + 1 inhibiteur de protéase (IP)**

- Sélectionnés en fonction de leur profil de tolérance, des données publiées et du recul disponible
 - Ne pas prescrire les molécules contre indiquées pendant la grossesse du fait de leur toxicité même potentielle (mère, enfant)

- **Indication: plusieurs situations selon**

- que le diagnostic d'infection VIH était déjà connu ou pas
 - que la mère a besoin d'un traitement ou pas pour elle-même
 - l'âge gestationnel

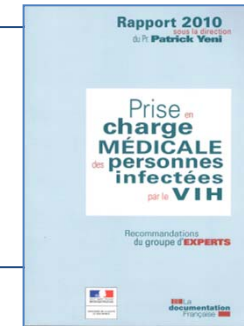
Recommandations 2010



1. Femme déjà traitée

- Traitement maintenu s'il est efficace (charge virale indétectable) et bien toléré
 - Changer les molécules déconseillées pendant la grossesse en raison de leur toxicité (pour la mère et/ou pour le fœtus)
- Traitement modifié s'il est inefficace
 - Selon les mêmes modalités qu'en dehors de la grossesse

Recommandations 2010



1. Femme déjà traitée

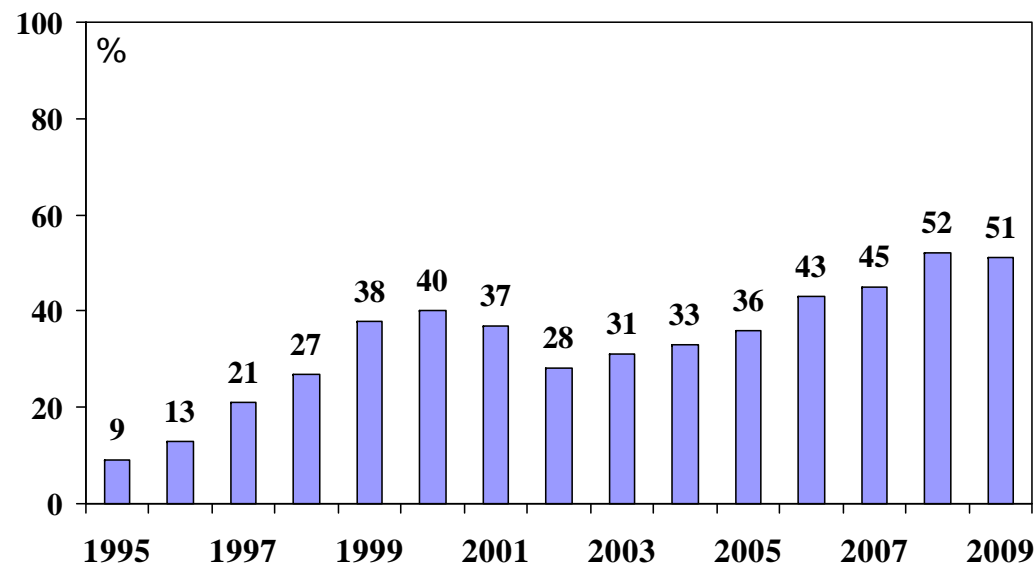
– Traite
indéte

➤ Cha
gro
pou

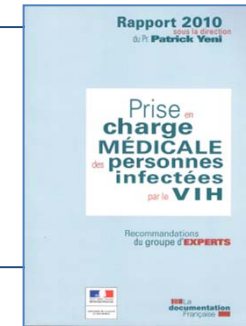
– Traite

➤ Se
gro

Proportion des grossesses conçues sous ARV



Recommandations 2010



2. Femme non traitée

– Si indication de traitement pour la femme

(Stade B ou C des CDC, CD4 < 500/mm³)

– Objectif : prévention de la TME + traitement de la mère pour elle-même

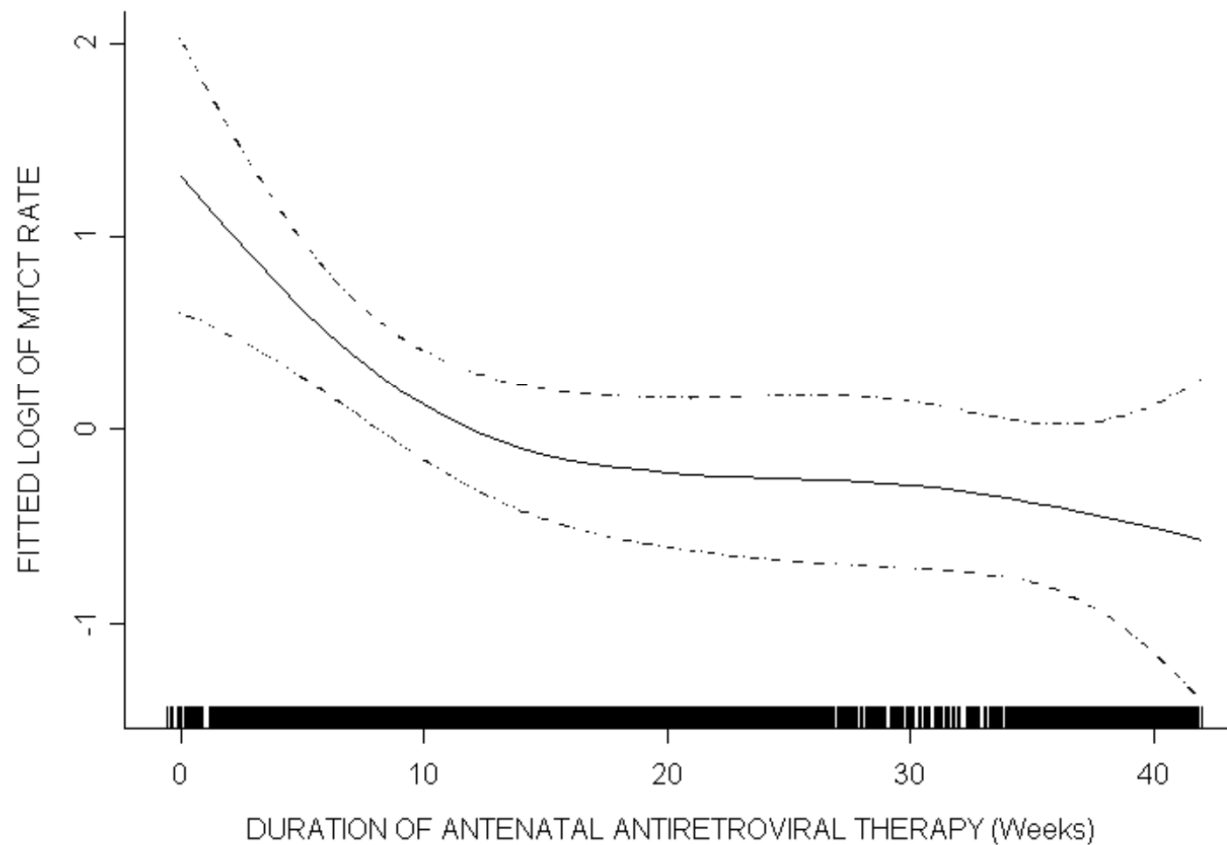
- Début dès que possible
- Pas de molécules déconseillées pendant la grossesse en raison de leur toxicité (pour la mère et/ou pour le fœtus)

– Si pas d'indication de traitement pour la femme

– Objectif : prévention de la TME

- Entre 14 et 26 SA
- Plus tôt (14 SA) si
 - charge virale \geq 100 000 copies
 - Facteur de risque de prématurité

TME selon la durée de traitement



Durée moyenne d'ARV : 10.5 sem en cas de transmission vs. 16 sem

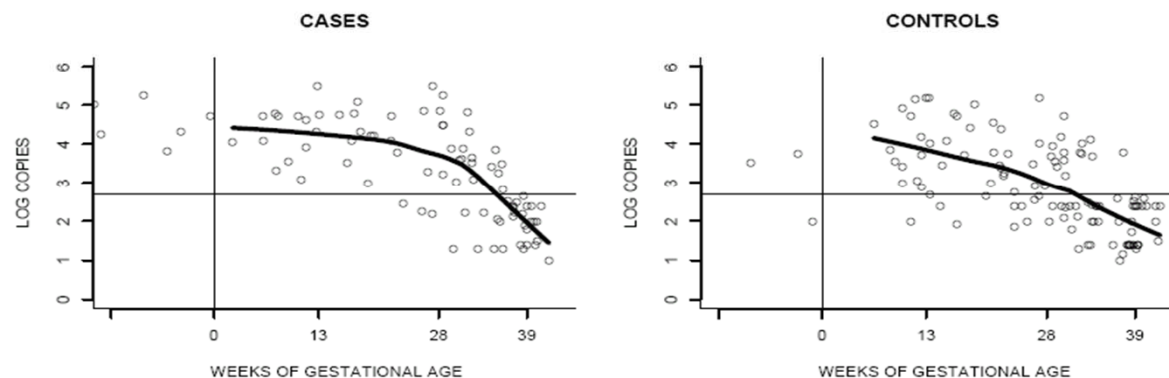
Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1)

Roland Tubiana,^{1,2} Jerome Le Chenadec,^{3,11} Christine Rouzioux,^{4,5} Laurent Mandelbrot,^{6,13} Karima Hamrene,⁷ Catherine Dollfus,⁸ Albert Faye,⁹ Constance Delaugerre,⁴ Stephane Blanche,^{5,10} and Josiane Warszawski,^{3,7,11,12} for the ANRS French Perinatal Cohort (ANRS C01/C011)^a

CID 2010:50 (15 February) •

EPF
anRS
INSERM U882

Etude cas/témoins Transmissions résiduelles malgré CV<500 à l'accouchement ART débuté / grossesse (16 cas / 33 témoins)



Evolution de la CV plasma log₁₀-HIV-1 RNA (lowess curve)

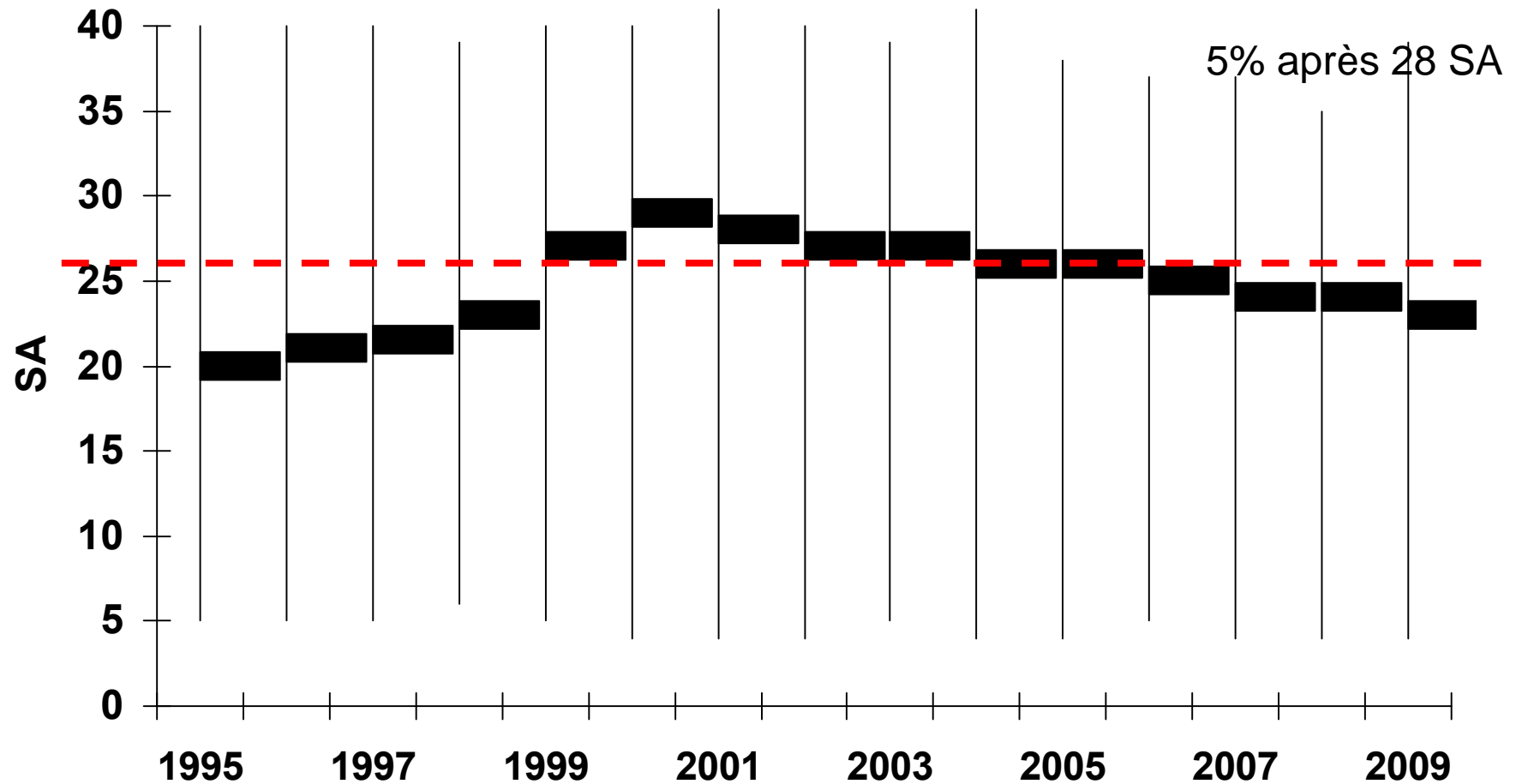
Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load <500 Copies/mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1)

Roland Tubiana,^{1,2} Jerome Le Chenadec,^{3,11} Christine Rouzioux,^{4,5} Laurent Mandelbrot,^{6,13} Karima Hamrene,⁷ Catherine Dollfus,⁸ Albert Faye,⁹ Constance Delaugerre,⁴ Stephane Blanche,^{5,10} and Josiane Warszawski,^{3,7,11,12} for the ANRS French Perinatal Cohort (ANRS C01/C011)^a

CID 2010:50 (15 February) •

- 19 cas et 60 contrôles
- Mères des enfants infectés
 - Moins souvent traitées à la conception (16% vs 45%; P=.017)
 - CV moins souvent <500 cp
 - à 14 weeks (0% vs 38.1%; P=.02)
 - à S28 (7.7% vs 62.1%; P=.005)
 - à S32 (21.4% vs 71.1%; P=.004)
- Analyse multivariée à S30+/-4
(ajustement sur CV et CD4 et terme à J0 du ttt ARV)
charge virale = seul facteur associé au risque de TME (odds ratio, 23.2; IC 95%, 3.5-553; P<.001)

Terme médian à l'initiation du traitement en cours de grossesse (si non traitée à la conception)



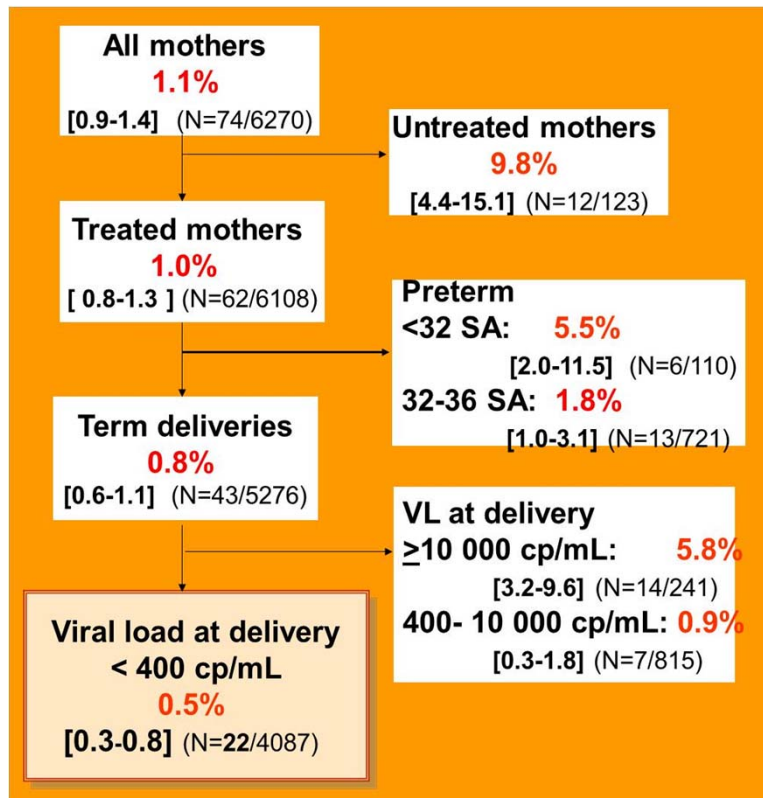
Poster number

T-131 / # 735

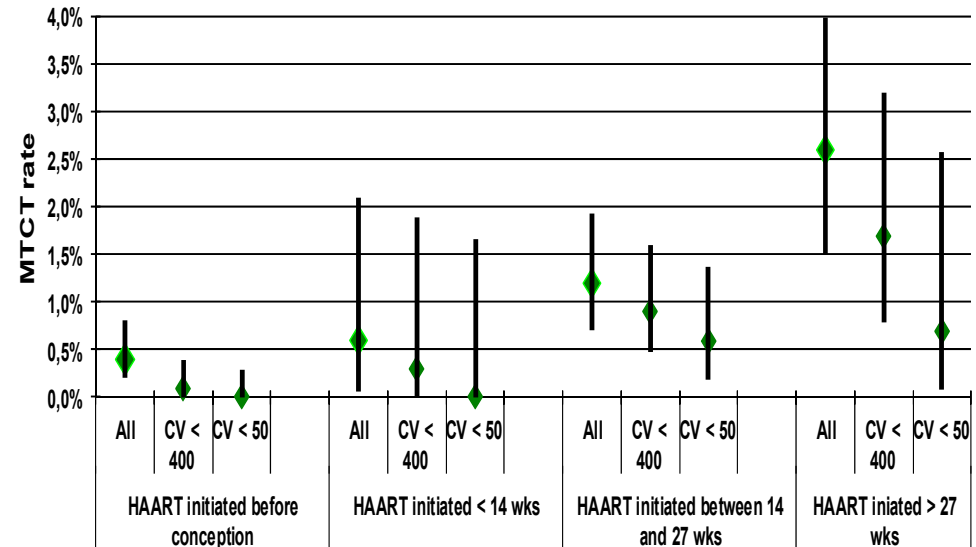
Extremely Low Risk of MTCT of HIV in Women Starting HAART before Pregnancy. French Perinatal Cohort, ANRS EPF CO1/11

18th CROI 2011 *R. Tubiana¹, S. Matheron^{2,3}, J. Le Chenadec⁴, C. Dollfus⁵, A. Faye⁶, S. Blanche^{7,8}, C. Rouzioux^{7,8}*
February 27-March 2, 2011, *V. Benhammou⁴, L. Mandelbrot^{2,9}, J. Warszawski^{4,10,11}*
Boston, USA

HIV Mother-to-child transmission rate ANRS - EPF: 2000-2008

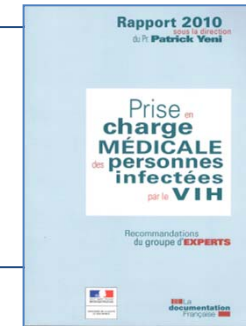


MTCT rate and exact 95% CI according to timing of the initiation of HAART– EPF 2000-2008



HAART	Before conception			1st trimester <14 wks			2nd trimester 14-27 wks			3rd trimester <u>> 28wks</u>			p
	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	
VL near delivery													
ALL	0.4	8	1873	0.6	2	347	1.2	18	1490	2.6	18	699	<0.01
<400 cp/ml	0.1	2	1629	0.3	1	292	0.9	12	1289	1.7	9	522	<0.01
<50 cp/ml	0.0	0	1275	0.0	0	220	0.6	5	851	0.7	2	278	0.045

Recommandations 2010

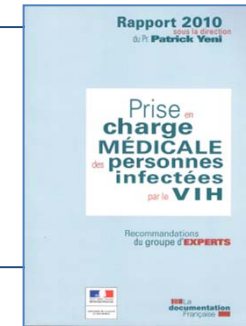


2. Femme non traitée

- Si prise en charge tardive
 - Au 3^{ème} trimestre :
 - instauration rapide du traitement, suivi rapproché
 - À l'approche du terme :
 - Début du traitement dès le résultat du dépistage
 - Discussion de traitement antirétroviral associant d'autres molécules que INTI et IP
 - Discussion de césarienne p
- Pendant le travail :
 - Dépistage par test rapide
 - Traitement monodose + perrusion IV immédiats
 - Traitement systématique de la mère en post-partum (2 semaines)
- Et traitement intensifié de l'enfant

- **Raltegravir, T20**
 - Possibles dans situations précises (avis d'experts et discussion au cas par cas)

Recommandations 2010

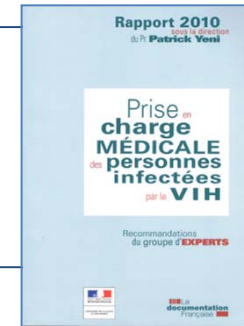


- **Perfusion d'AZT pendant le travail**

- Recommandée
- On peut surseoir à cette perfusion
 - » en cas de CV indétectable au long cours confirmée par un contrôle datant de moins d'un mois,
 - » **mais seulement après discussion pluridisciplinaire +++**

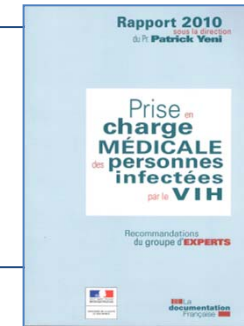
Et si le risque collectif de supprimer le caractère systématique de cet élément de la PTME est jugé faible et <<< bénéfique individuel

Recommandations 2010



- **Mode d'accouchement**
 - Césarienne programmée
 - si charge virale maternelle détectable (> 400 cp/ml) à 36 SA
 - si indication obstétricale
 - à 38 SA

Recommandations 2010



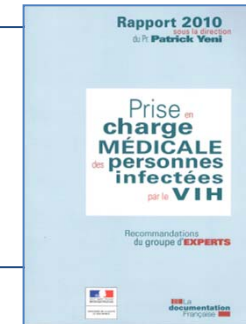
- **Mode d'accouchement**

- Césarienne programmée (Bichat-Claude Bernard)

- si ch
 - si in
 - à 3

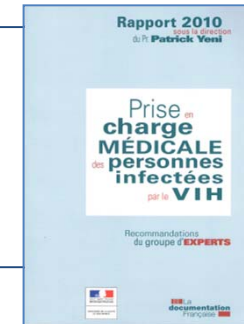
	N	%
Voie basse	44/89	49.4
Césarienne	45/89	50.6
cause obstétricale	29/45	60
pour CV détectable	7/45	18
choix de la patiente	1/45	2

Recommandations 2010



- **Suivi pendant la grossesse et le post-partum**
 - Grossesse à risque
 - Suivi clinique mensuel :
 - obstétrical : mesures de prévention
 - de l'infection VIH
 - Suivi biologique
 - Efficacité du traitement : NFS, CD4, charge virale
 - Tolérance : NFS, transaminases
 - Dépistage diabète gestationnel
 - Dosages plasmatiques des antirétroviraux
 - Soutien à l'observance

Recommandations 2010



- **Suivi pendant la grossesse et le post-partum**

- Grossesse à risque

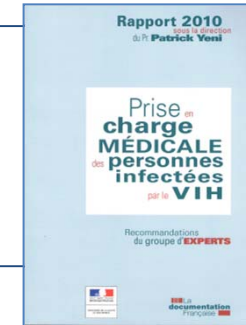
- Suivi clinique mensuel :

Dosage des ARV au cours de la grossesse	70/89	79 %
Ajustement posologie des ARV	13/70	19 %

- Dosages plasmatiques des antirétroviraux

- Soutien à l'observance

Recommandations 2010



- **Suivi pendant la grossesse et le post-partum**

- Grossesse à risque

- Suivi clinique mensuel :
 - obstétrical : mesures de p
 - de l'infection VIH
- Suivi biologique
 - Efficacité du traitement : NFS,
 - Tolérance : NFS, transaminase
 - Dépistage diabète gestationne
 - Dosages plasmatiques des ant
- Soutien à l'observance

**Suivi
multidisciplinaire
rapproché**

(HDJ)

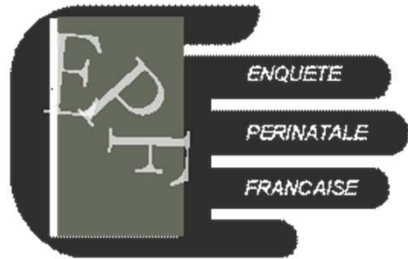
Mother-to-Child Transmission of HIV-2 Infection from 1986 to 2007 in the ANRS French Perinatal Cohort EPF-CO1

CID 2010:51 (1 October)

M. Burgard,¹ C. Jasseron,^{8,9} S. Matheron,^{3,5} F. Damond,⁴ K. Hamrene,^{8,9} S. Blanche,^{2,6} A. Faye,^{5,7} C. Rouzioux,^{1,6} J. Warszawski,^{8,9,10} L. Mandelbrot,^{5,8,11} and the ANRS French Perinatal Cohort EPF-CO1^a

- Le plus souvent, il s'agit de femmes immuno-compétentes
- Charge virale faible
- Risque de TME faible : **0,6%** [0.07-2.2] (2/367)
- Recommandation (Yeni 2010) :
 - Si pas d'indication pour la mère : monothérapie AZT schéma ACTG076/ANRS024, pas de césarienne, traitement et suivi de l'enfant, allaitement artificiel
 - Trithérapie (sans NNRTI) si :
 - Symptomatique
 - primo-infection
 - CD4 < 350
 - charge virale VIH2 > 100 c/mL

Assemblée générale 2011



Enquête Périnatale Française

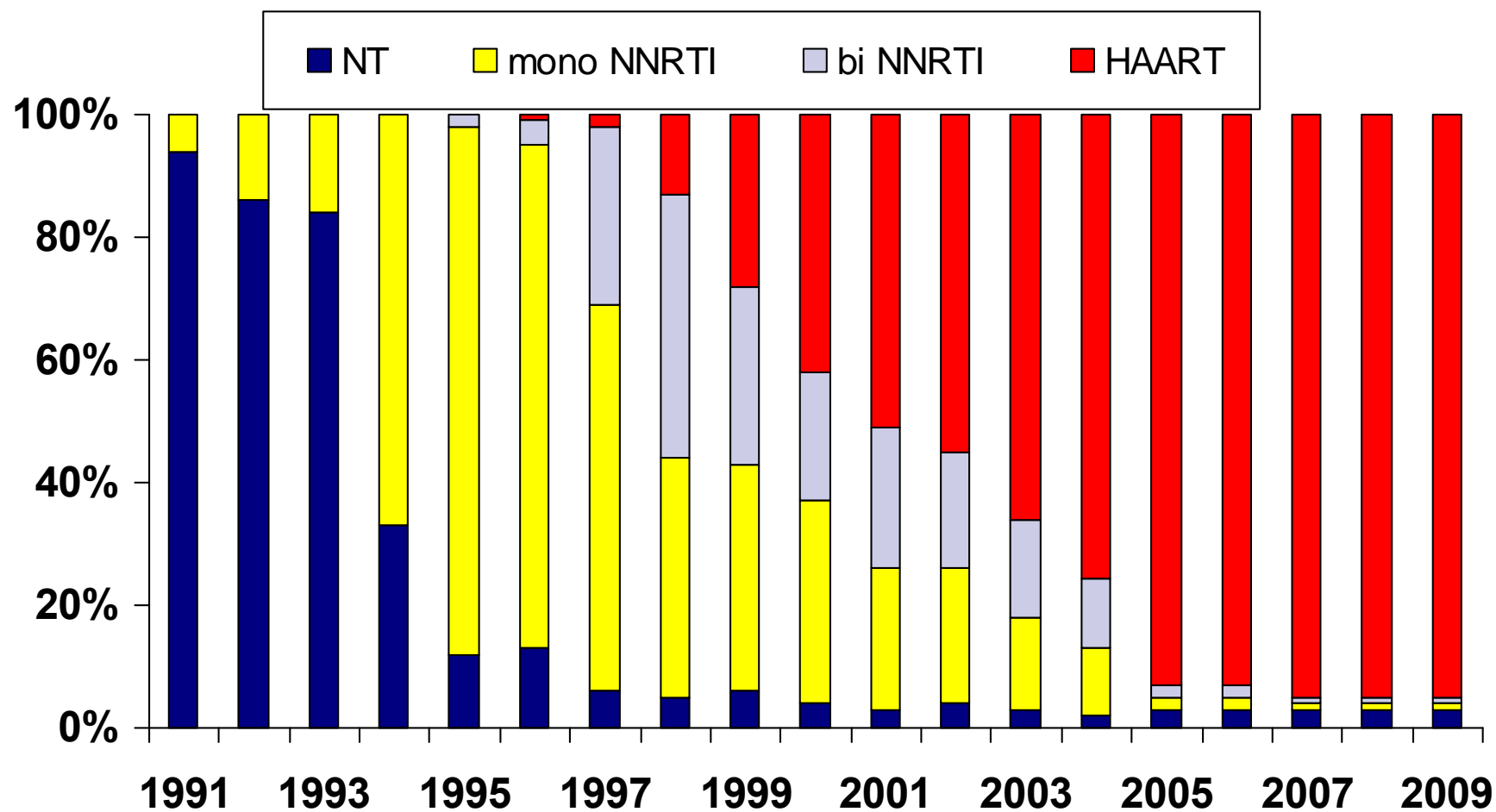
Evolution des pratiques de PTME dans EPF (ANRS CO1+CO11)



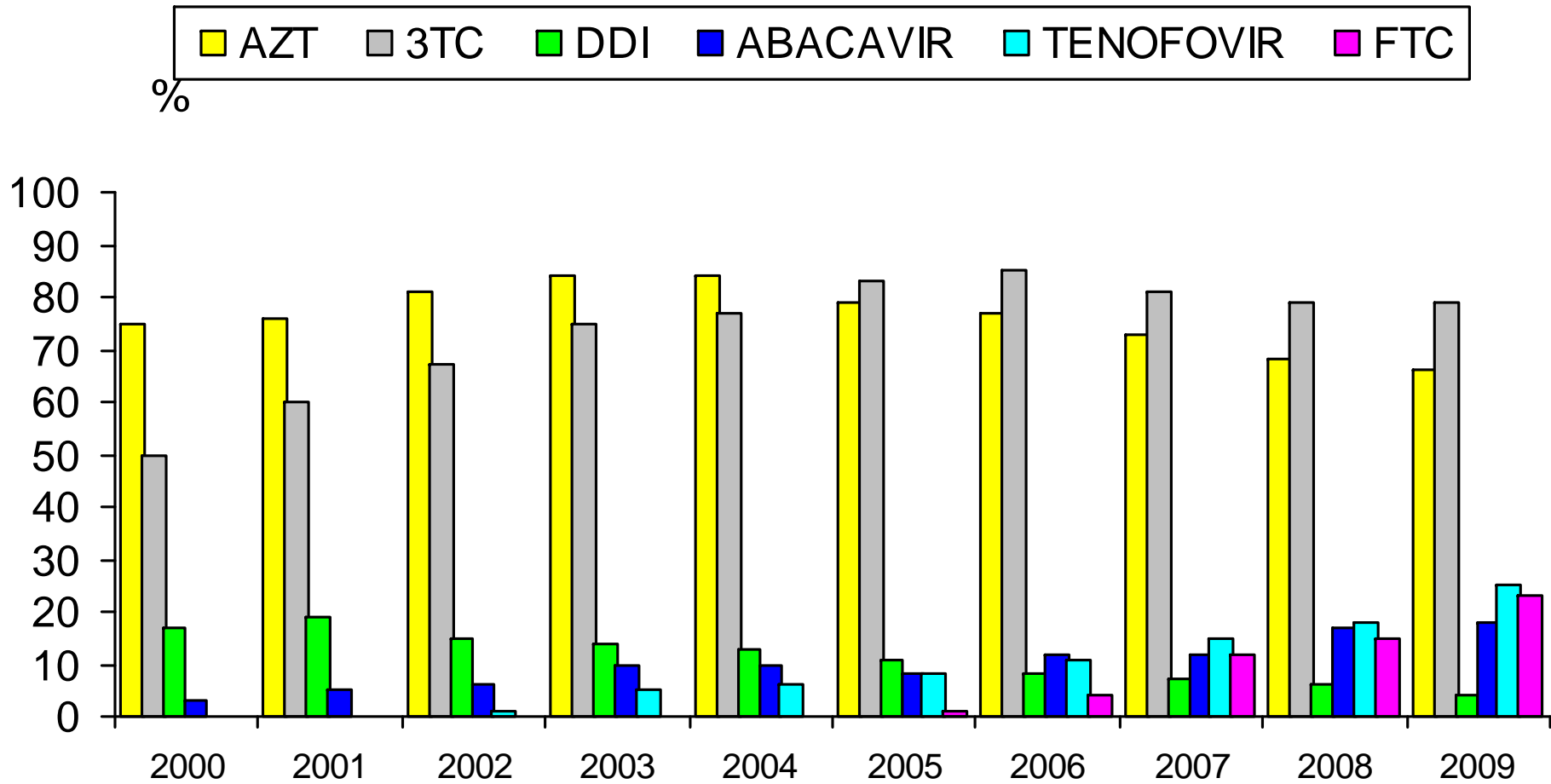
EPF (ANRS CO01-CO11)
AG 2011 INSERM U1018

Antirétroviraux pendant la grossesse 1991-2009

1ère séquence

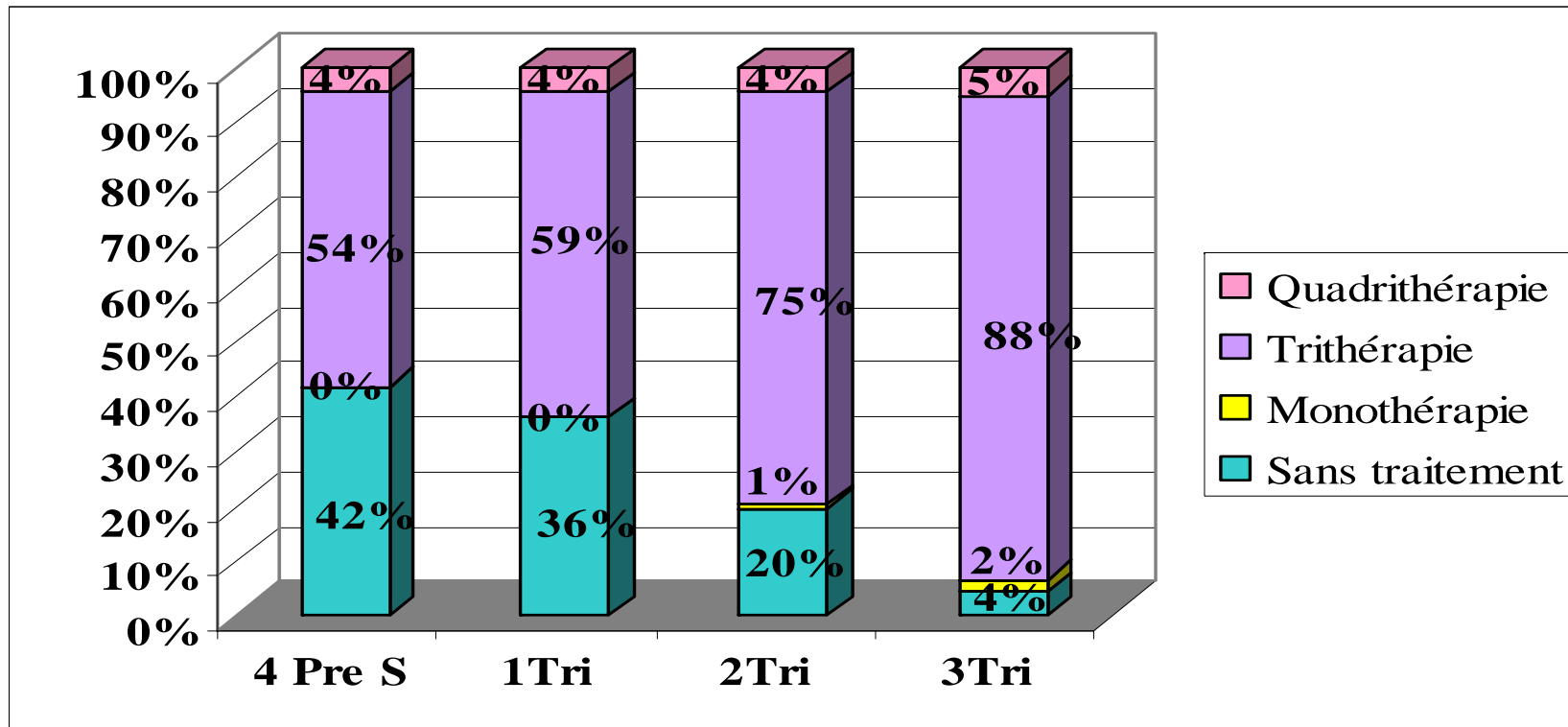


Nucléosides (NRTI)

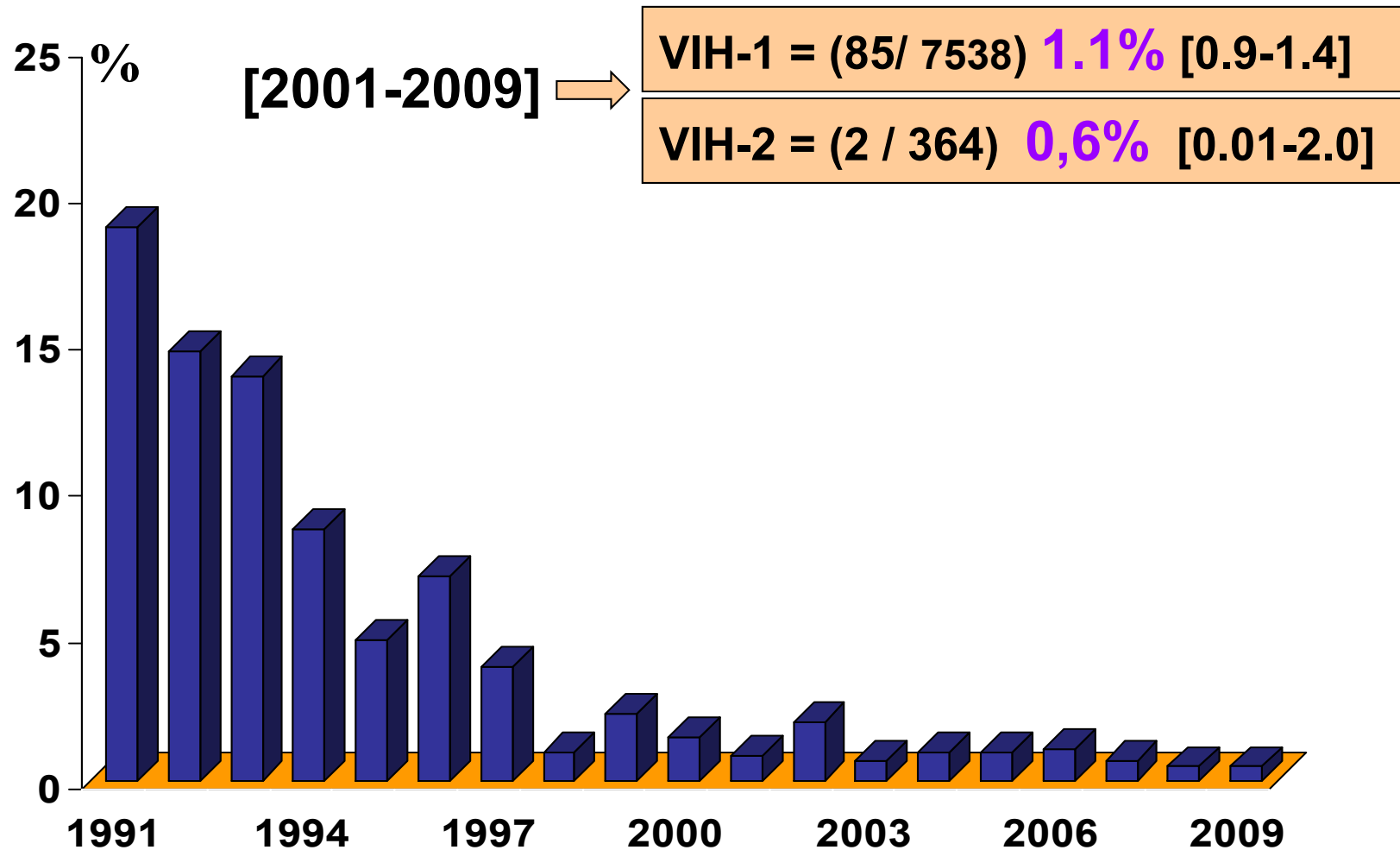




Evolution du traitement pendant la grossesse.



Taux de transmission du VIH



EPF (ANRS CO01-CO11) AG
2011 INSERM U1018



BILAN DES SUIVIS DE GROSSESSES DES FEMMES INFECTÉES par le VIH

Territoire COREVIH Ile De France Nord (2010)

- 143 suivis de grossesses dont:
 - 4 IMG
 - 2 Fausses couches
 - 12 % des femmes ont découvert leur séropositivité au cours de **cette** grossesse.
- Aucun enfant contaminé à ce jour

CROI 2011 Feb 27 – March 2 (abst 125LB)

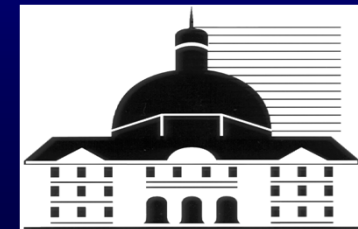
Lopinavir/Ritonavir Monotherapy during Pregnancy for Prevention of Mother to Child Transmission of HIV-1

- The PRIMEVA - ANRS 135 Randomized Trial
Pregnancy Outcomes -

Roland Tubiana M.D.
Hôpital Pitié Salpêtrière
UPMC-INSERM U 943 - Paris

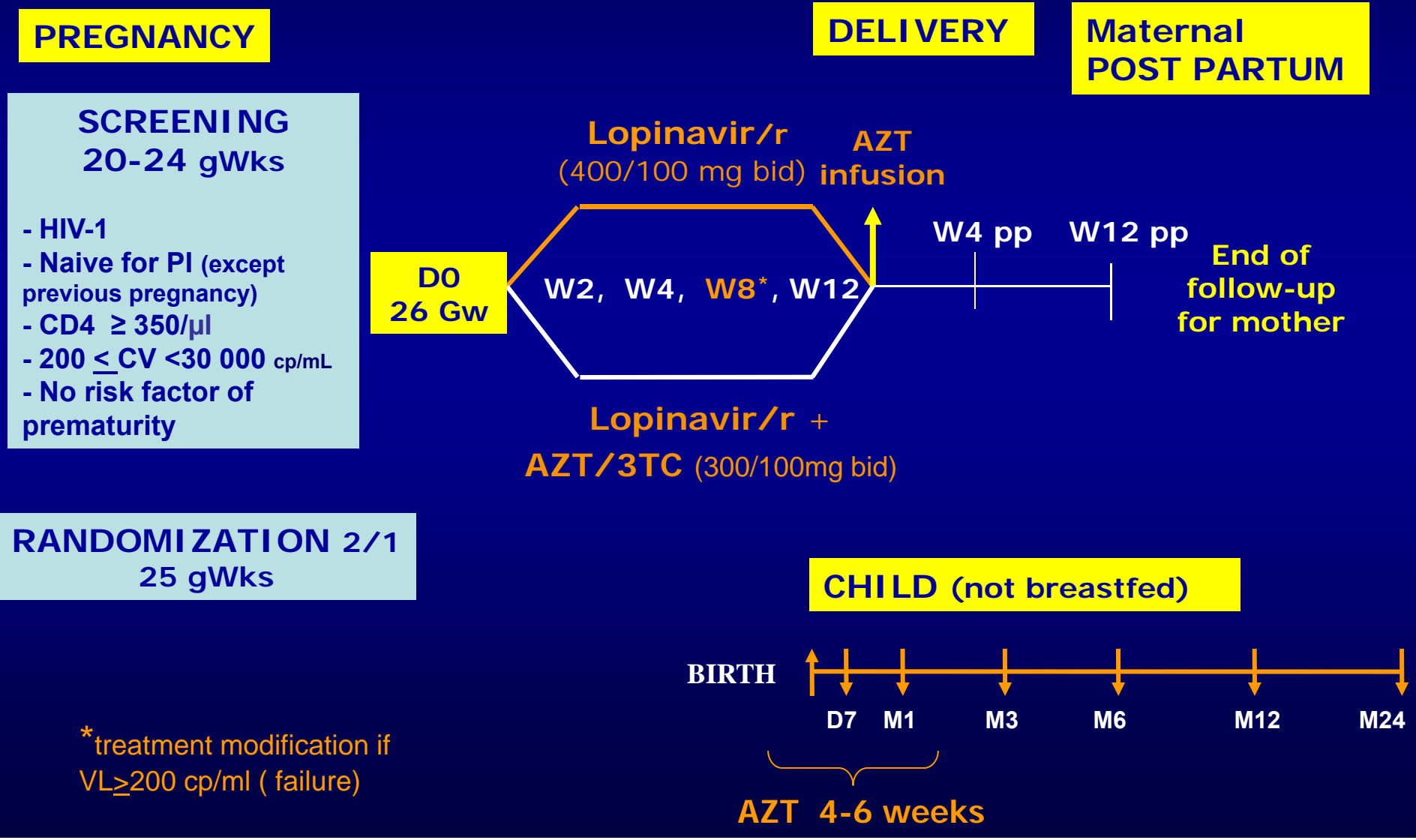


INSERM - CESP U1018 - EPF
Service d'épidémiologie
Hôpital de Bicêtre



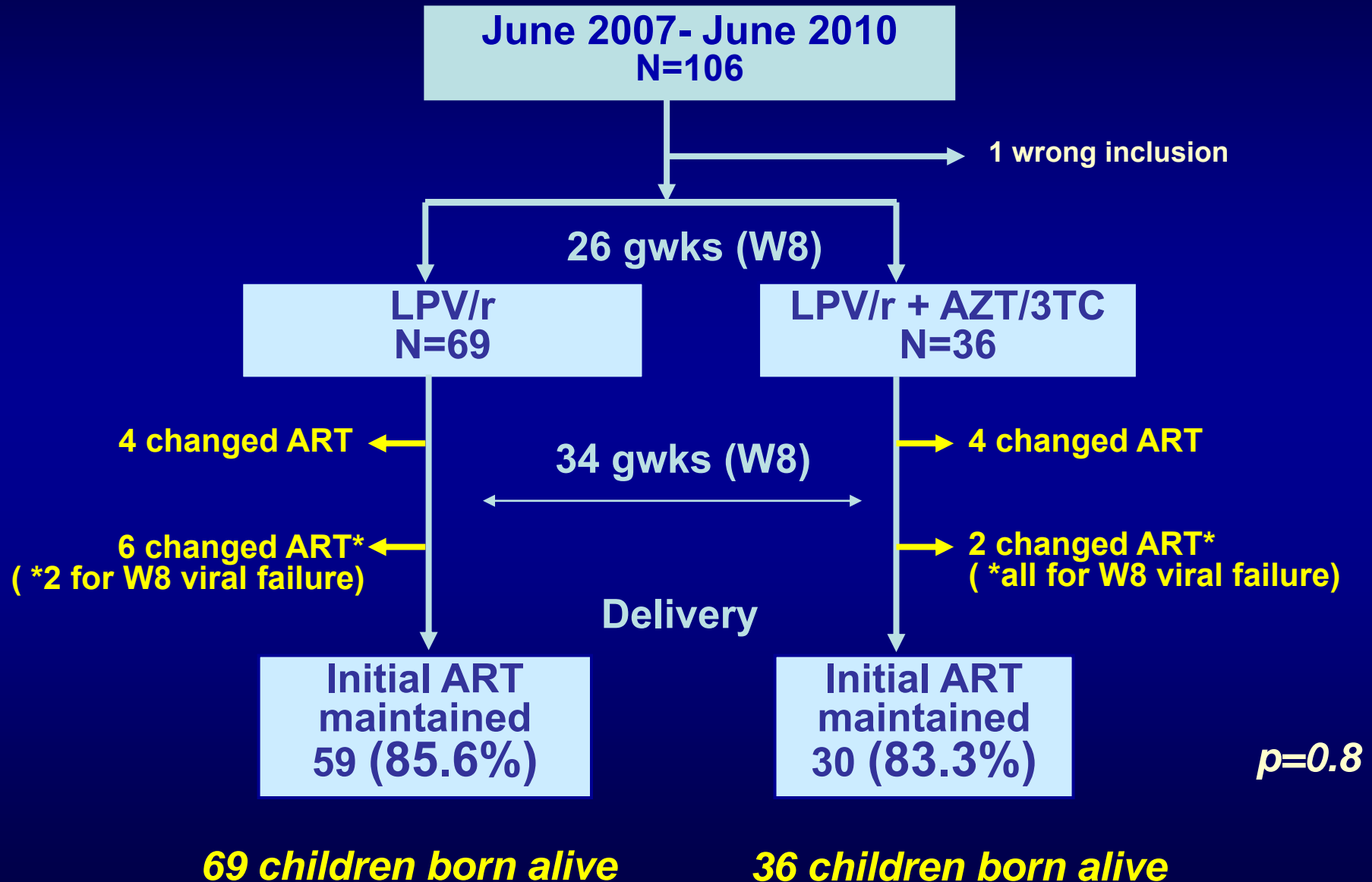
Study Design

Phase II/III randomized open label trial (n=19 sites)



*treatment modification if VL \geq 200 cp/ml (failure)

Patients Disposition



Viral Efficacy SUMMARY

- **Primary endpoint: CV < 200 cp/mL at 34 +/- 1 gWks**
 - **88.4%** (mono) in ITT
 - **92.3%** (mono) in PP

LPV/r monotherapy achieved the efficacy criteria of the study

- **At delivery (mono LPV/r versus standard CART)**
 - Similar high rate of HIV RNA suppression below 200 cp/mL
 - Lower rate of HIV RNA suppression below 50 cp/mL

**Increase in Prematurity between 1990 and 2009 in HIV-infected Women in the National ANRS French Perinatal Cohort: Does Ritonavir Boost Play a Role?
Boston CROI 2011**

Jeanne Sibiude^{1,2} , J Warszawski^{1,3} , R Tubiana⁴ , C Dollfus⁵ , A Faye^{6,7} , C Rouzioux⁸ , J-P Teglas¹ , D Ekoukou⁹ , S Blanche⁸ , L Mandelbrot

- 13957 grossesses EPF (1990 – 2009)
- Taux de prématurité
 - 9.2% (1990 to 1993: no ART during pregnancy)
 - 9.6% (1994 to 1996: zidovudine (AZT) monotherapy for 90% of women),
 - 12.4% (1997 to 1999:)
 - 14.3% (2005 to 2009: routine HAART); /p/ <0.01.
- Risque OR
 - HAART et INTI 1.6 (95%CI 1.4 to 1.8)
 - AZT 1.2 (0.99 to 1.5); /p/ <0.01

**Increase in Prematurity between 1990 and 2009 in HIV-infected Women in the National ANRS French Perinatal Cohort: Does Ritonavir Boost Play a Role?
Boston CROI 2011**

- Pas de différence entre femmes traitées par HAART avant grossesse (14.2%) et pendant (13.6%); /p/ = 0.6 (2005 and 2009)
- Prématurité associée à age, tabac, IDVI, IMC, statut marital et délai de recours aux soins
- 1253 femmes débutant un traitement pendant la grossesse avec IP
 - IP/r 14.4% vs IP 9.1%
 - adj HR = 2.0 (1.1 to 3.9); /p/ = 0.03
- Femmes traitées par IP/r plus souvent hospitalisées pour MAP, infections, problèmes métaboliques ou vasculaires.
- Intervention pour complications maternelles et foetales : 38% des AP

Infection par le VIH
& Désir d'enfant

COREVIH
Ile de France Nord

Corevih
Ile-de-France
Ouest 



Merci de votre attention !

Et merci ++

- à tous les membres de la COREVIH participant à la prise en charge des mères
- Aux membres du Groupe Grossesse et VIH Bichat- Robert Debré-Beaujon
- Aux TEC (S Legac)
- A l'équipe EPF