

Impact de l'exposition aux ARV chez le nourrisson né de mère vivant avec le VIH

Docteur Pierre Frange

Laboratoire de Microbiologie

Unité d'immunologie & hématologie pédiatrique

CHU Necker – Enfants malades, Paris

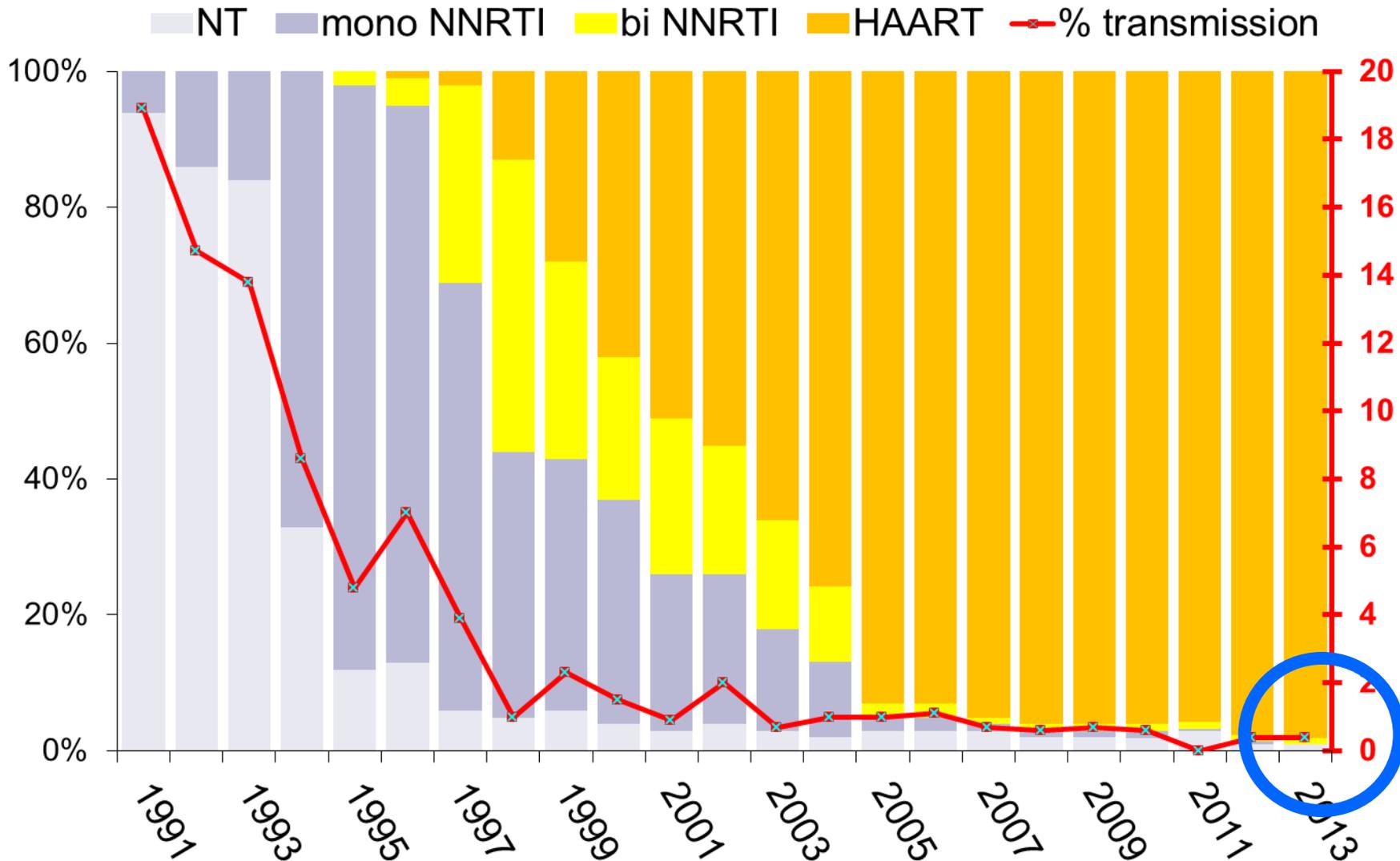
& EA 7327, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité

pierre.frange@aphp.fr

Evolution de la transmission mère-enfant du VIH

% ARV

% TME



Transmission résiduelle si CV<50 à l'accouchement

Début du traitement	n	% [IC]
Avant conception	0 / 2651	0% [.0-0.1]
1^{er}T	1 / 507	0.2% [0.0-1.1]
2^{ème} T	9 / 1735	0.5% [0.2-1.0]
3^{ème} T	4 / 452	0.9% [0.2-2.3]

Peut-on diminuer davantage la TME du VIH dans les pays du Nord?

> Exemple des enfants suivis à l'hôpital Necker:

- Nombre **stable** d'enfants pris en charge pour un diagnostic de VIH réalisé en France entre 2000 et 2012
- Dépistage des mères des enfants VIH+ nés en France pendant leur grossesse:
 - * non réalisé (13.6%)
 - * réalisé tardivement (9.1%)
 - * **négatif en début de grossesse mais non réitéré (54.5%)**

Frangé P, *Pediatr Infect Dis J* 2013

L'allaitement maternel est-il possible au Nord ?

Allaitement maternel « protégé »

Quelle efficacité virologique ?

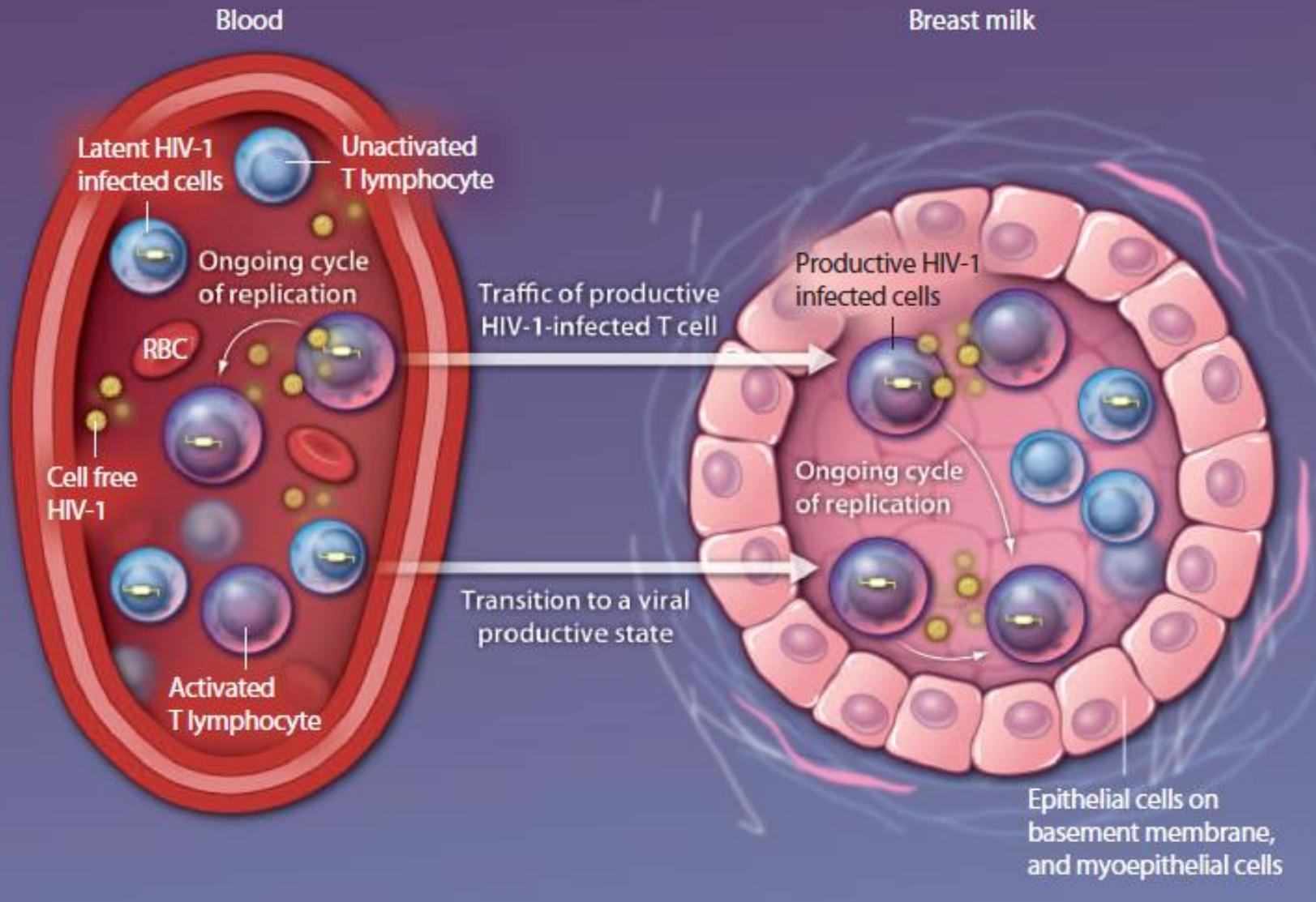
1. Aucun essai clinique n'a démontré un risque nul de TME via l'allaitement

- TME rapportée $\geq 0,4\%$ avec allaitement « protégé » par les ARV maternels
- TME rapportée $\geq 1,4\%$ avec allaitement « protégé » par une PEP néonatale seule
- TME = 0,5% dans l'essai HPTN076 (avec ARV maternels + PEP néonatale)

2. MAIS

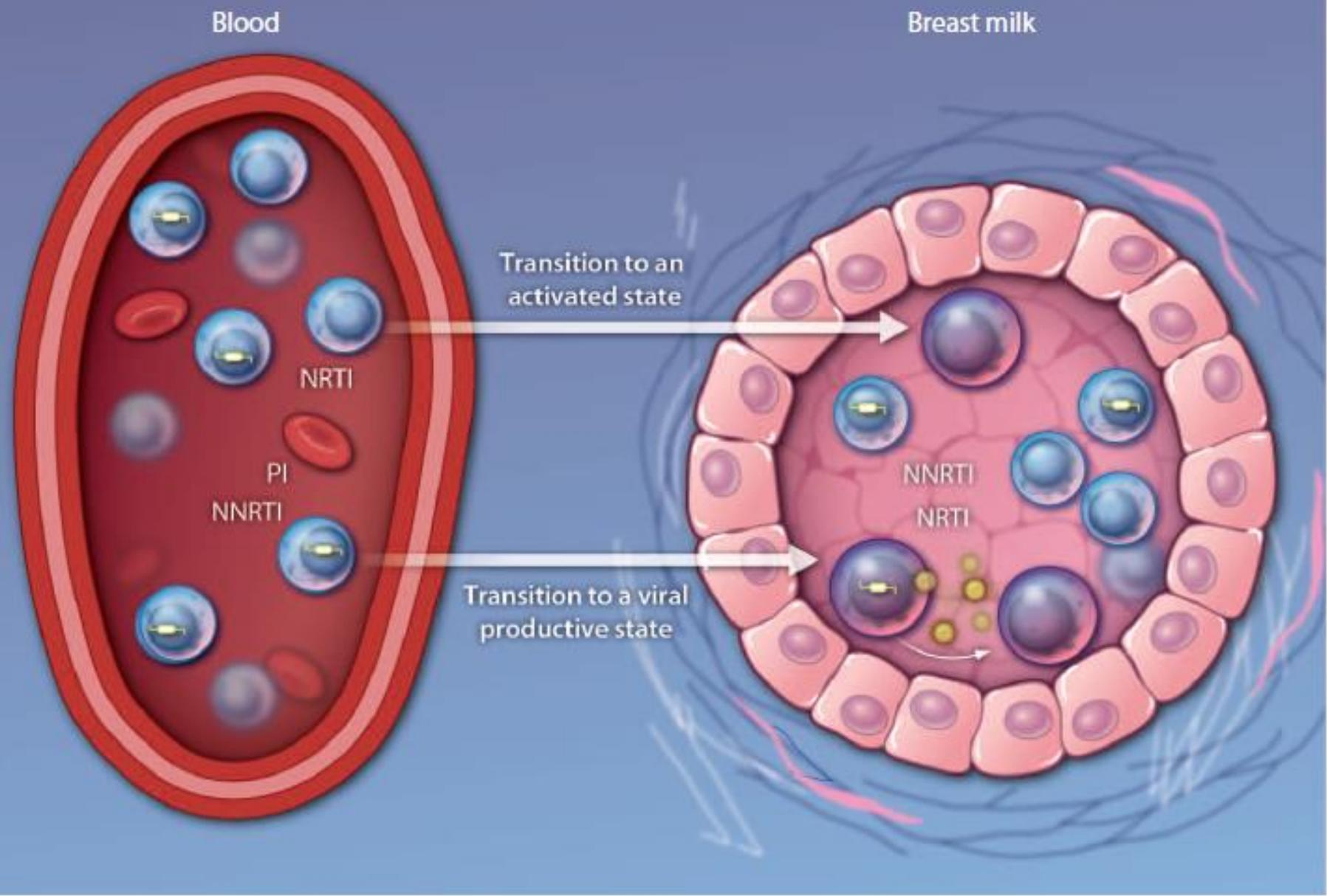
- Tous menés au Sud
- Traitement maternel souvent débuté « tardivement » (pendant la grossesse)
- ARV parfois interrompus avant la fin « réelle » de l'allaitement
- Observance parfois imparfaite ou non mesurée
- Surveillance virologique des mères « aléatoire »
- Peu/pas de données de résistances

A HIV-infected patient, untreated



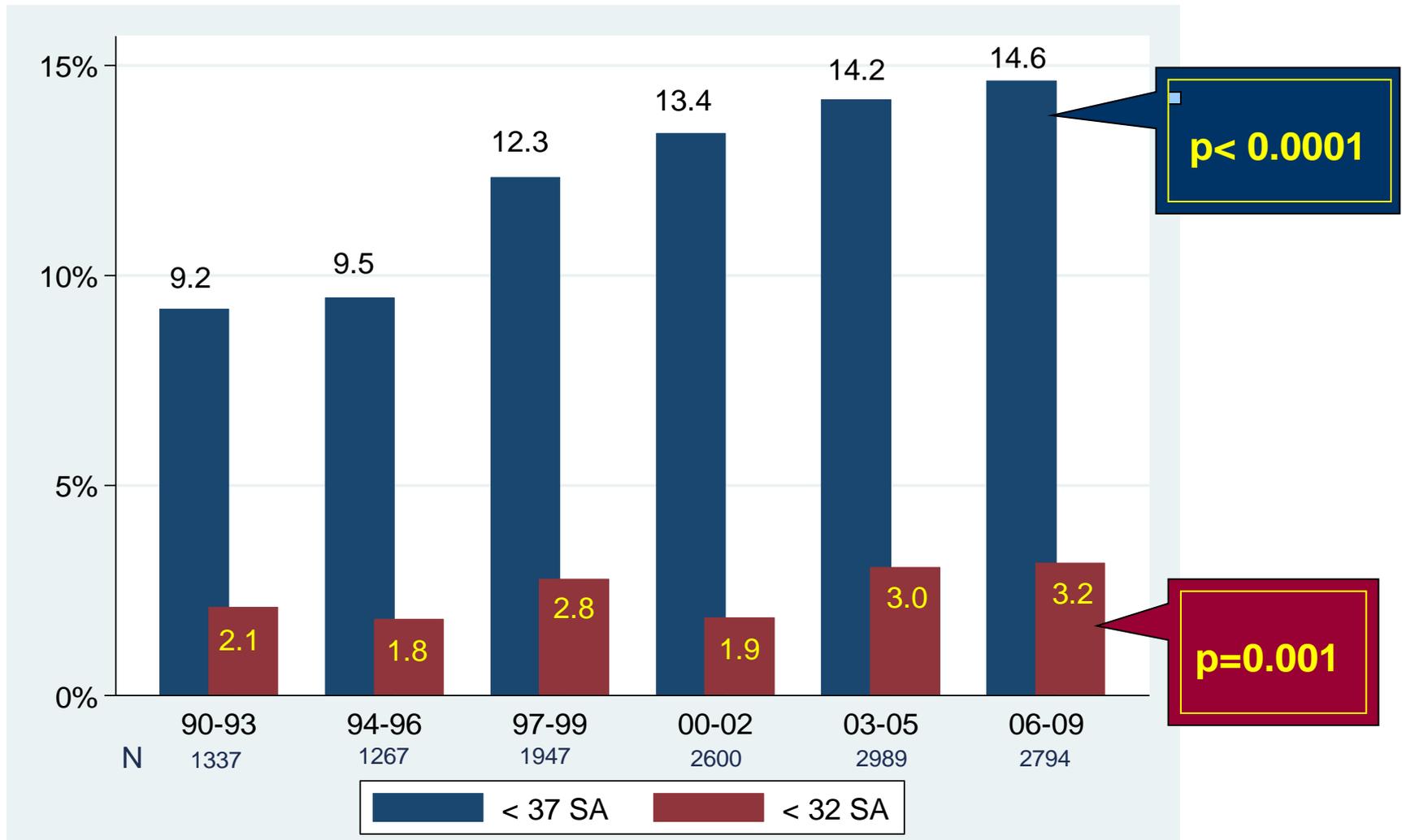
Van de Perre P, *Sci Translat Med* 2012

B HIV-infected patient, successfully treated with antiretroviral therapy



Exposition in utero aux antirétroviraux

Augmentation de la prématurité, cohorte EPF



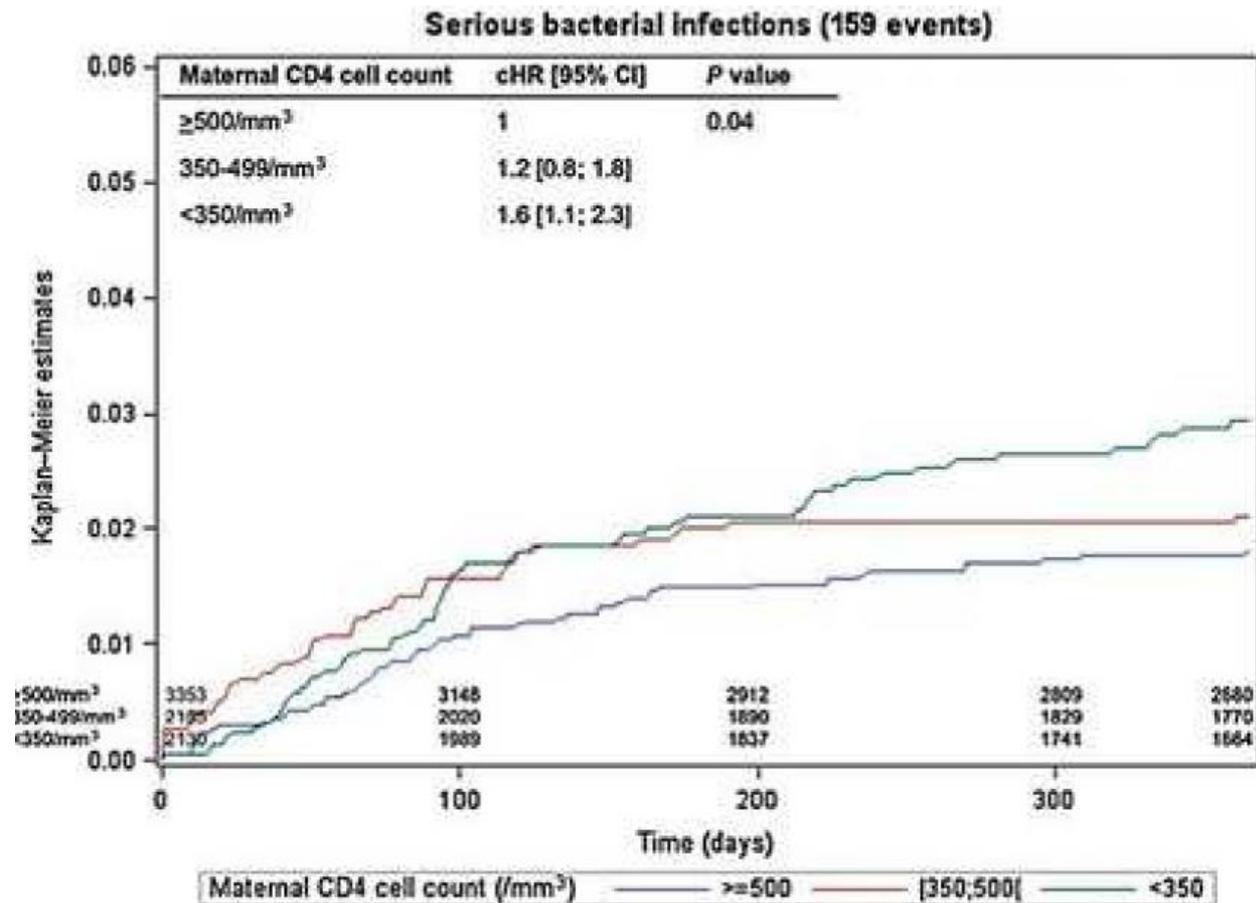
Morbidité infectieuse des nourrissons exposés *in utero* au VIH

7638 Nés 2002-2010
699 inf. sévères
(dont 159 bactériennes)

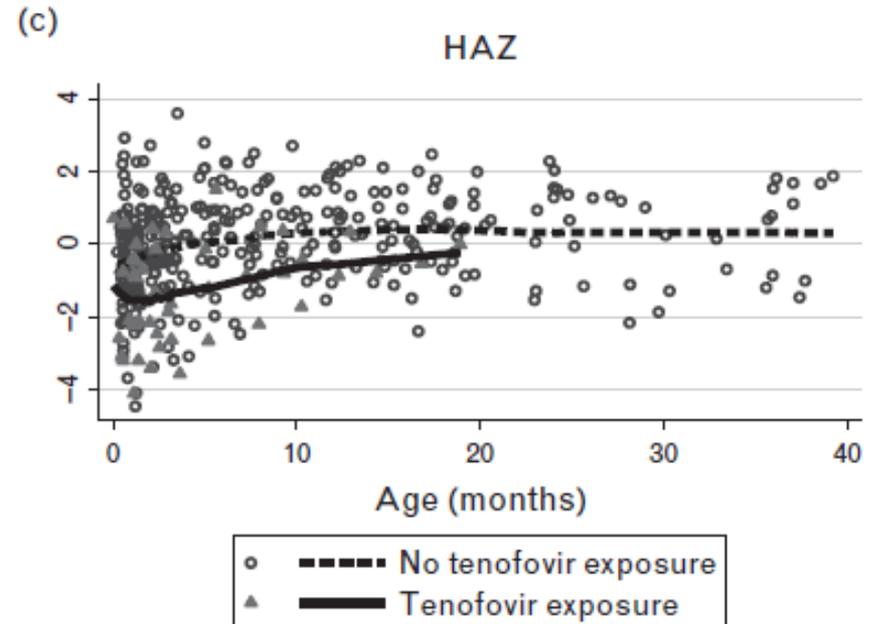
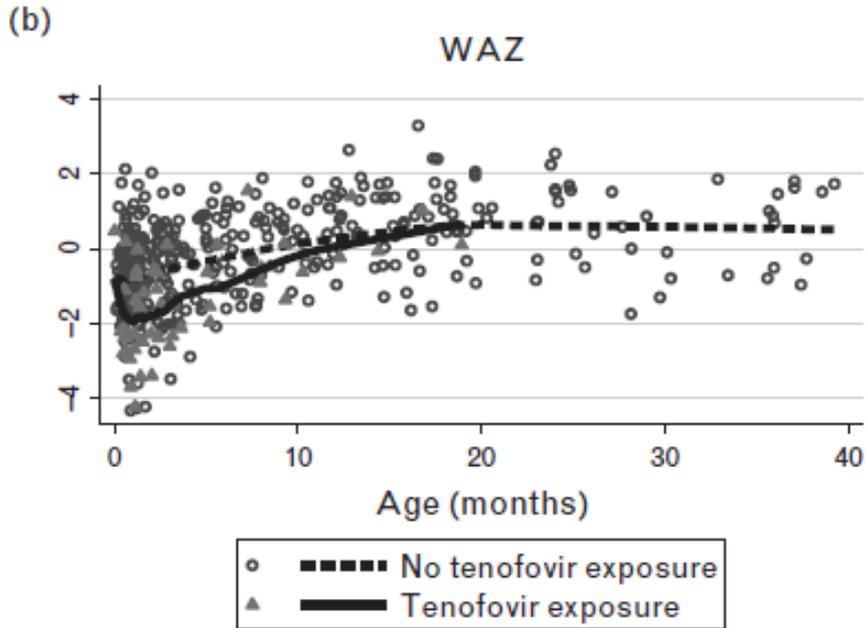
Sur-risque infectieux

- Seulement bactérien
- Vis-à-vis des bactéries encapsulées
- Proportionnel aux CD4 maternels

Taron-Brocard C,
Clin Infect Dis 2014



Exposition *in utero* au TDF/FTC et croissance



Denneman L, *AIDS* 2016

Exposition à l'efavirenz et malformations neurologiques fœtales

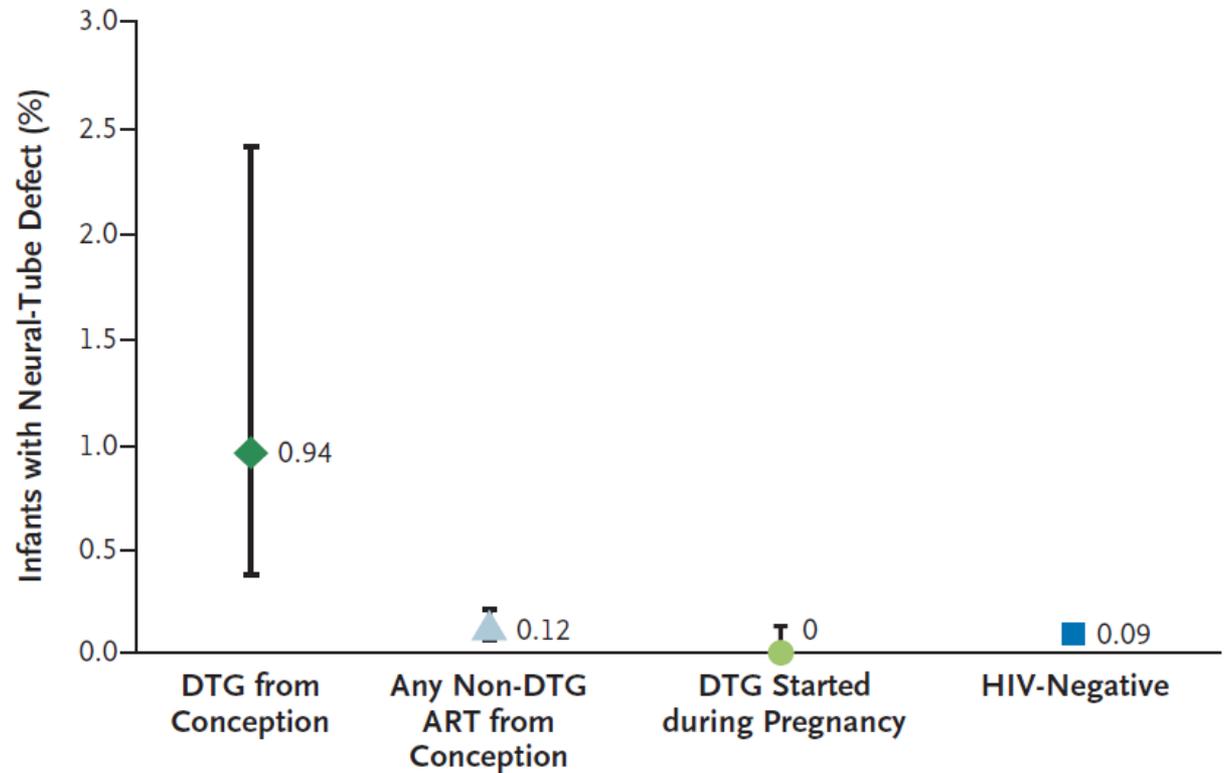
13124 naissances vivantes depuis 1994

Efavirenz	Overall Birth Defects			Neurological Defects		
	AOR	95% CI	p	AOR	95% CI	p
Unexposed	1			1		
1 st trimester	1.3	(0.9-1.9)	0.31	3.2	(1.1-9.1)	0.03
2 nd -3 rd trimester	1.2	(0.1-8.3)		NA		

Sibiude J, et al. *PLoS Med* 2014

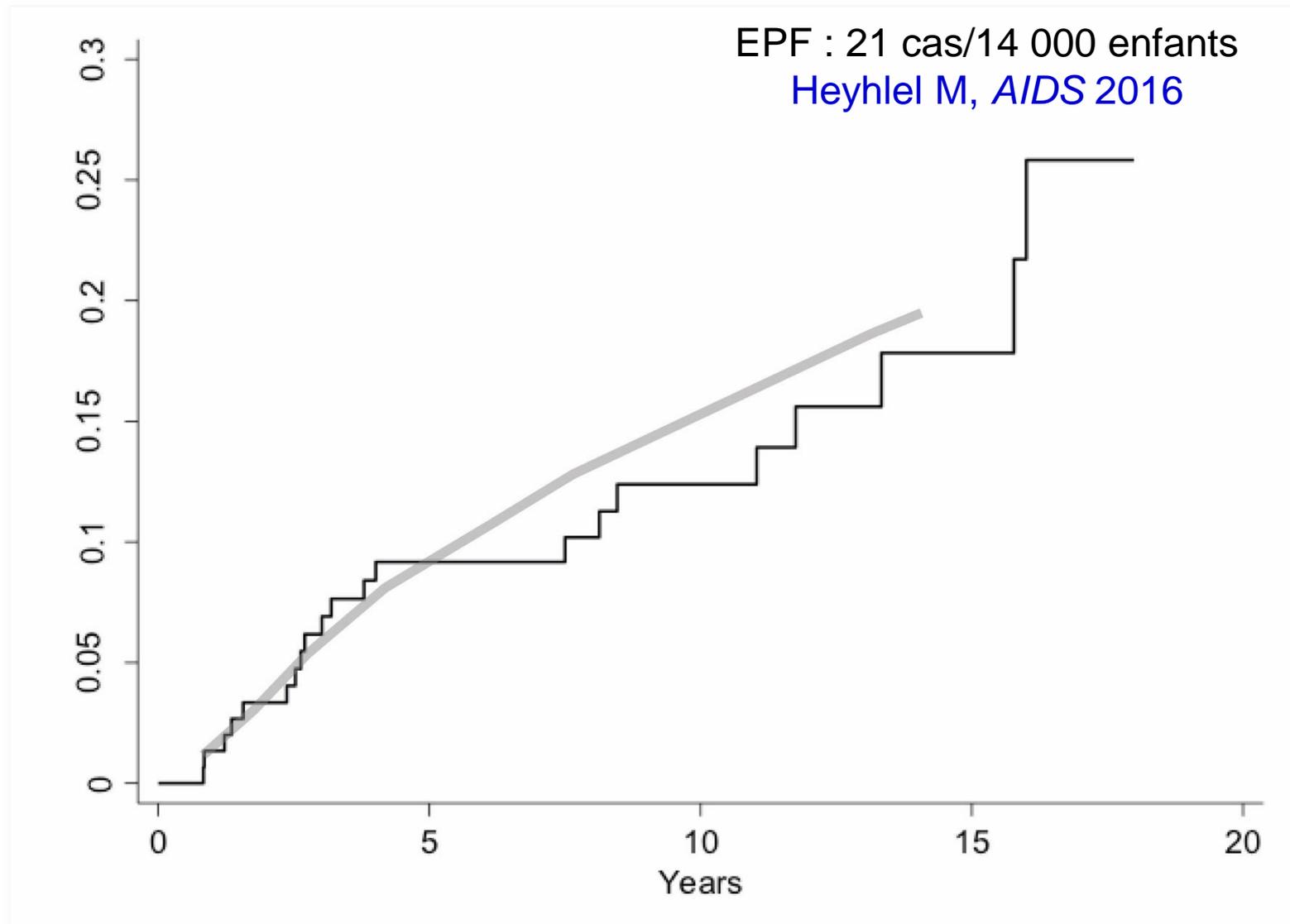
* Using MACDP classification

Anomalies de fermeture du tube neural sous DTG

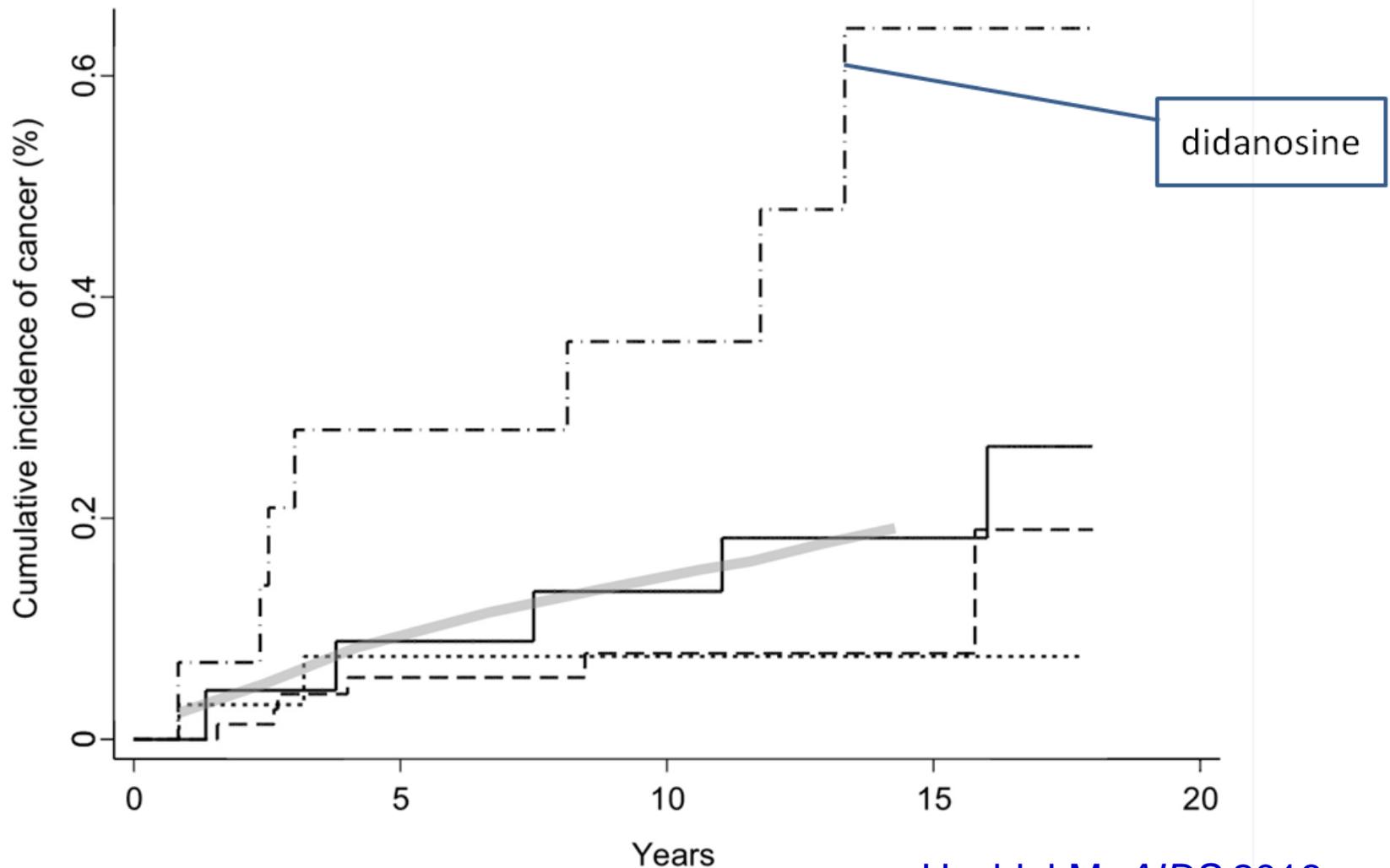


No. of infants with defect	4	14	0	61
No. of exposures	426	11,300	2812	66,057
Percent with defect (95% CI)	0.94 (0.37 to 2.4)	0.12 (0.07 to 0.21)	0.0 (0.0 to 0.13)	0.09 (0.07 to 0.12)
Difference in prevalence (95% CI) — percentage points	Reference	-0.82 (-0.24 to -2.3)	-0.94 (-0.35 to -2.4)	-0.85 (-0.27 to -2.3)

Incidence des cancers chez les enfants exposés in utero aux antiretroviraux



Incidence des cancers chez les enfants exposés *in utero* aux antiretroviraux



Des effets neurologiques à long terme ?

- Pour les autres molécules, difficultés d'évaluation en raison :

-> *choix du test d'évaluation*

-> *choix du « groupe comparateur »*

-> *facteurs de confusion +++*

- statut clinique et nutritionnel de la mère
- contrôle de l'infection maternelle
- niveau socio-économique de la famille
- « niveau éducatif » de la mère
- Consommation de « toxiques » de la mère
- Prématurité
- Statut nutritionnel de l'enfant
- Morbidités de l'enfant (infectieuse...)

McHenry MS, Pediatrics 2018 - Blakstad MM, J Pediatr 2018, Debeaudrap P, AIDS 2018

Conclusion

- Efficacité spectaculaire des ARV dans la PTME
- Quelques alertes
⇒ vers une utilisation d'ARV avec moins d'effets secondaires potentiels
- Difficultés d'évaluation à long terme