

Allaitement maternel protégé par les antirétroviraux et transmission mère-enfant du VIH dans le service de pédiatrie du CNHU-HKM de Cotonou

Effect of Breastfeeding protected by antiretroviral on mother-to-child HIV transmission in the pediatric unit of the University Teaching Hospital (CNHU-HKM) of Cotonou

Zohoun Guidigbi.L⁽¹⁾, D'Almeida.M⁽¹⁾, Adedemy.D⁽²⁾, Alihonou.F⁽¹⁾, Bagnan Tossa.L⁽¹⁾, Agossou.V⁽³⁾, Koumakpai.S⁽¹⁾

⁽¹⁾ Service de pédiatrie, de néonatalogie et de génétique médicale du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou (BENIN) 01 BP 386, Téléphone : + 22921300155

⁽²⁾ Service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Borgou BP 123, Téléphone : +22923610712

⁽³⁾ Clinique de Gynécologie et Obstétrique du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou (BENIN) 01 BP 386

RESUME :

Introduction : l'allaitement maternel dans le contexte de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) représente un risque potentiel de transmission du virus.

Objectif : l'objectif de ce travail était de déterminer le taux de transmission du VIH par l'allaitement maternel protégé par les antirétroviraux comme recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé en 2010, et le profil des enfants infectés.

Méthodes : L'étude était rétrospective et descriptive portant sur 93 nourrissons exposés au VIH, suivis pendant 18 mois, ayant bénéficié d'un allaitement maternel protégé, avec une Polymerase Chain Réaction négative à six semaines de vie.

Résultats : les mères étaient infectées au VIH 1 dans 96,8% des cas. La durée moyenne d'allaitement exclusif était de 6 mois. Au bout du suivi, deux nourrissons avaient une sérologie VIH positive, soit un taux de transmission de 2,2%. Les mères de ces nourrissons étaient sous traitement antirétroviral pendant respectivement 2 mois et 48 mois avant l'accouchement. L'observance au traitement antirétroviral était mauvaise chez les deux mères. Un des nourrissons avait bénéficié d'une diversification précoce à 4 mois.

Conclusion : Cette étude suggère que l'allaitement protégé par la prise d'antirétroviraux chez la mère est une alternative intéressante pour les pays en développement.

SUMMARY:

Background: Breastfeeding, in the case of Human Immunodeficiency Virus-infected mothers, represents a potential risk of virus transmission.

Objective: The aim of this work was to determine the rate of Human Immunodeficiency Virus (HIV) transmission through antiretroviral-protected breastfeeding as recommended by the World Health Organization in 2010, and the profile of infected children.

Methods: The study was retrospective and descriptive of 93 HIV-exposed infants monitored for 18 months, benefiting from a protected breastfeeding, and with a negative Polymerase Chain Reaction at six weeks of life.

Auteur correspondant :

Zohoun Guidigbi.L

E-mail : luteciaz@yahoo.fr /
téléphone: (+229)95857900

Results : Mothers were infected with HIV-1 in 96.8% of cases. The average duration of exclusive breastfeeding was 6 months. At the end of follow-up, two infants were HIV-positive, which represents a transmission rate of 2.2%. The mothers of these infants were on antiretroviral treatment respectively for two months and 48 months before delivery. Adherence to antiretroviral treatment was poor in both mothers. One of the infants had received early diversification at 4 months.

Conclusion: This study suggests that breastfeeding protected by ARTs in the mother is an interesting alternative for poor countries.

Mots clés : VIH- Allaitement- ARV- Bénin

Keywords : HIV - Breastfeeding - ART - Benin

INTRODUCTION:

La transmission mère-enfant du Virus de l'Immunodéficience humaine (VIH) est le principal mode de contamination de l'enfant. Elle peut avoir lieu au cours de la grossesse, au moment de l'accouchement, ou par le biais de l'allaitement maternel (1). En l'absence de toute intervention, l'allaitement est à lui seul responsable d'environ 15 à 40% de la transmission du VIH (1,2). Des mesures préventives au nombre desquelles l'éviction de l'allaitement maternel ont permis la quasi-élimination de la transmission mère-enfant dans les pays développés avec des taux estimés à moins de 2% (1). Les avantages du lait maternel, les représentations sociales liées à l'allaitement maternel, et les contraintes liées à une alimentation de substitution, font que la contre-indication de l'allaitement maternel est difficilement applicable dans les pays pauvres (3,4). D'où la notion d'allaitement protégé par les antirétroviraux (ARV) promue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2009 dans le but de diminuer la transmission du VIH par le lait maternel (5). Le principe est que toute gestante et toute femme allaitante bénéficie d'un traitement par les ARV quelque soit son statut immuno-virologique. Cet allaitement protégé par les ARV devra être exclusif jusqu'à six de mois de vie. La diversification débutera après le 6ème mois de vie, avec un sevrage progressif jusqu'au 12ème mois. Enfin, qu'il soit allaité ou non, le nouveau-né bénéficiera à la naissance d'une monoprofylaxie ARV pendant six semaines (5). En 2010, le Bénin a opté pour l'option B de l'OMS, et le CNHU-HKM de Cotonou est l'un des premiers sites à la mettre en œuvre. Cette option comprend plusieurs stratégies, certaines visant la mère et d'autres le nouveau-né (6). Bien que l'allaitement maternel prolongé puisse être bénéfique pour le nourrisson, il l'expose dans le contexte du VIH à un risque accru de transmission mère-enfant du VIH (7).

L'objectif de notre travail était de déterminer le taux de transmission mère-enfant et le profil des enfants infectés ayant bénéficié de cet allaitement protégé sur le site du CNHU.

MÉTHODES:

Cette étude a été réalisée dans le service de Pédiatrie et de Génétique Médicale du Centre Hospitalier Universitaire Hubert K. Maga (CNHU-HKM) de Cotonou. Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive avec collecte rétrospective des données, couvrant la période de Janvier 2010 à Décembre 2012. Elle avait porté sur les nourrissons nés de mères séropositives au VIH suivis dans le service au cours de cette période. Lors de ce suivi, les nourrissons bénéficiaient d'une consultation à la naissance, à 2 semaines de vie, à 1 mois et demi, à 2 mois, puis une fois par mois jusqu'au 9ème mois, ensuite à 12, 15 et 18 mois de vie. A chaque consultation, il était réalisé un examen clinique complet appréciant la croissance, les suppléments en fer et vitamines, les vaccinations, les morbidités éventuelles. A la consultation de 1 mois et demi, les nourrissons bénéficiaient d'une PCR ADN sur papier buvard, et de la mise sous Cotrimoxazole en prophylaxie. A dix-huit mois, une sérologie VIH est réalisée pour déterminer le statut du nourrisson. Nous avons inclus dans cette étude les nourrissons allaités nés de mères sous trithérapie ARV ou triprophylaxie ARV, ayant eu une PCR négative à six semaines de vie, un suivi régulier et dont le statut sérologique à dix-huit mois était connu. Le suivi régulier a été défini dans cette étude comme le respect d'au moins 8 rendez-vous sur les 13 prévus. Pour chaque nourrisson, les variables suivantes ont été recueillies : les caractéristiques socio-démographiques, le type de VIH chez la mère, le schéma d'ARV chez la mère, le schéma de prophylaxie ARV du nourrisson, la conduite de l'allaitement, les résultats de la sérologie VIH à dix-huit mois. Les sources de données étaient les dossiers médicaux des nourrissons et de leurs mères. L'analyse des données a été faite avec le logiciel Epi Info7.

RÉSULTATS:

Au total 93 nourrissons répondaient aux critères d'inclusion. Le sex-ratio était égal à 1. Au bout des dix-huit mois de suivi, deux nourrissons étaient séropositifs au VIH1, soit un taux de transmission de 2,2%. La majorité des enfants (90%) avait bénéficié de Névirapine pendant six semaines. Trois enfants avaient reçu de la Zidovudine. L'allaitement maternel protégé par les ARV était scrupuleusement exclusif dans 61,3% des cas. La quasi-totalité des mères avait démarré la diversification après le 6ème mois de vie. Une mère avait pratiqué une diversification précoce à 4 mois de vie, avec de la bouillie fluide de céréale non enrichie. En ce qui concerne le sevrage, il avait eu lieu avant le 12ème mois de vie dans 84,6% des cas. Le profil des nourrissons infectés est résumé dans le tableau N°1.

Tableau I : Profil des nourrissons infectés

>	Nourrisson 1	Nourrisson 2
Moment dépistage de la mère	Avant grossesse	En cours de grossesse
Type de VIH	VIH 1	VIH 1
Taux moyen CD4 en cours grossesse	340 cellules/mm3	Non disponible
Durée ARV avant accouchement	48 mois	2 mois
Protocole ARV des mères	AZT + 3TC +NVP	AZT + 3TC + NVP
Observance	mauvaise	mauvaise
Mode d'accouchement	Voie basse	Voie basse
Prophylaxie ARV des nourrissons	NVP	NVP
Age de diversification	6 mois de vie	4 mois de vie
Age de sevrage	Non précisé	13 mois de vie
Morbidités au cours du suivi	Rhinopharyngite, diarrhée	Rhinopharyngite, pneumonie, muguet 19 mois
Age de dépistage du nourrisson	23 mois	
Prise en charge après dépistage	ARV débuté à 24 mois ; interrompu à M5 de traitement pour raisons familiales	ARV non démarré car perdu de vue
Environnement familial	Couple séro-discordant en séparation ; difficultés financières	Statut du père inconnu Nouvelle grossesse à 9 mois post-partum ; difficultés financières

ARV : Anti Rétroviral AZT : Zidovudine NVP : Névirapine 3TC : Lamivudine CD4 : Lymphocytes CD4

L'âge moyen des mères était de 29,5 ans (avec des extrêmes de 18 à 43 ans et un écart-type de 4,3). Les mères étaient infectées au VIH 1 dans 96,8% des cas et au VIH 2 dans 3,2% des cas. Les gestantes avaient bénéficié d'une trithérapie ARV dans 68% des cas, et d'une triprophylaxie ARV dans 32% des cas. La durée moyenne du traitement ARV chez les gestantes était de 14,5 mois avant l'accouchement (extrêmes de 5 jours à 84 mois et écart type de 20). Les protocoles ARV utilisés étaient précisés dans 58 cas. Le tableau II représente

Tableau II : Répartition des mères selon le moment de dépistage et le protocole ARV utilisé

	Effectif (n)	Pourcentage
Moment du dépistage (n=93)		
Avant grossesse	63	67,7
En cours de grossesse	27	29
En per partum	1	01,1
Non précisé	2	02,2
Total	93	100
Protocole ARV utilisé (n=58)		
AZT+3TC+NVP	27	46,60
AZT+3TC+EFV	15	25,90
D4T+3TC+EFV	7	12,10
D4T+3TC+NVP	4	6,90
Autres	5	8,50
Total	58	100

AZT : Zidovudine NVP : Névirapine 3TC : Lamivudine D4T : Stavudine ARV : Anti Rétroviral

la répartition des mères selon le moment de dépistage et le protocole ARV utilisé pendant la grossesse. Le dosage des CD4 n'a été réalisé en cours de grossesse que chez 19,3% des gestantes. Le taux moyen était de 398 cellules/mm3 (extrêmes de 20 à 1713 cellules/mm3 avec écart type de 394,2). La charge virale n'était disponible chez aucune des mères en cours de grossesse ni au cours de l'allaitement. Le statut du

père était connu dans 62,4% des cas et les couples étaient séro-discordants dans 38,7% des cas.

DISCUSSION:

Cette étude rétrospective a permis d'apprécier à travers la mise en œuvre de l'option B d'alimentation des nourrissons exposés au VIH, la faisabilité de ladite option d'alimentation et le devenir des nourrissons sous allaitement protégé dans le service de pédiatrie du CNHU. Au terme de ce travail, le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant sous allaitement protégé était de 2,2%. Notre taux est inférieur au 5,5% qu'avait retrouvé AGOSSOU J. en 2009 dans le nord du Bénin (8). Il est également inférieur au taux de 5% fixé comme objectif à atteindre par les recommandations de l'OMS en 2010. Ce taux est également inférieur au 3,2% qu'avait retrouvé Hamadou S. en 2013 au Mali dans une étude où 93,2% des nourrissons avaient bénéficié d'une alimentation de substitution (9). Il semblerait donc que l'allaitement maternel protégé bien conduit permet de réduire la transmission à des taux très proches de ceux obtenus en cas d'alimentation de substitution. Le profil des nourrissons infectés dans cette étude révèle entre autres une durée brève de thérapie ARV chez la mère du nourrisson n°2 (2 mois de traitement ARV avant accouchement), une mauvaise observance aux ARV chez les deux mères, une diversification précoce, un sevrage tardif, et un muguet récidivant chez le nourrisson n°2. Selon la littérature, ces différents facteurs sont fréquemment associés à la transmission mère-enfant, et pourraient expliquer la transmission dans notre étude (2, 10, 11).

L'âge moyen des mères était de 29,5 ans, proche de celui de 28,5 ans et 28,18 ans qu'avaient retrouvés respectivement Azouma K. et al. au Togo en 2011 et Dainguy ME en Côte d'Ivoire en 2012 (12, 13). La plupart des parturientes de l'étude (75,3%) vivaient en couple. Ce résultat retrouvé dans notre travail est moins élevé que ceux de Dainguy ME en Côte d'Ivoire et Saizonou J. et al. au Bénin qui avaient retrouvé respectivement 81,40% et 80% de parturientes vivant en couple (13, 14). Ce qui semble confirmer l'exposition accrue à l'infection à VIH chez les femmes mariées retrouvée par d'autres auteurs (15).

Le protocole le plus utilisé pour la prophylaxie chez les gestantes est conforme aux recommandations 2010 de l'OMS, et identique à celui retrouvé en Côte d'Ivoire par Dainguy ME (5, 6, 13). Le dosage des CD4 n'était réalisé en cours de grossesse que dans 19,3% des cas, et aucune charge virale n'était disponible. Cela s'explique par le fait que la charge virale n'était pas l'élément essentiel pour le suivi du traitement ARV à cette époque au Bénin, à cause du plateau technique insuffisant. D'autre part, de fréquentes ruptures en intrants rendaient difficile le dosage des CD4 comme l'avaient souligné Saizonou J. et al (14). Malgré le taux de CD4 moyen à 398 cellules/mm3, supérieur au taux de 200 cellules/mm3 reconnu comme facteur de risque de transmission, il est difficile de présager du statut virologique et donc du succès thérapeutique des gestantes de cette étude, car la répllication virale

précède l'effondrement des lymphocytes CD4 (16, 17). Le sex-ratio des nourrissons était de 1, proche du 1,12 qu'avaient retrouvé Agossou J. et al en 2009 dans le nord du Bénin (8).

L'allaitement maternel exclusif était effectif seulement dans 61,3% des cas. Les mères donnaient soit de l'eau ou de la tisane dans les autres cas. Ce taux est supérieur à celui de 53,3% que Saïzonou J. et al avaient retrouvé en 2011 (14). Il est également supérieur à celui de 30% d'allaitement exclusif retrouvé dans la population générale par l'enquête démographique et de santé du Bénin en 2012 (18). Ceci illustre les réelles pratiques des familles en matière d'allaitement exclusif même en dehors du contexte du VIH. Le sevrage était effectif avant le 12^e mois de vie dans la majorité des cas conformément aux recommandations de l'OMS (5).

Ce travail bien que rétrospectif, est l'un des premiers à montrer la possibilité de l'obtention en Afrique subsaharienne d'un aussi faible taux de transmission mère-enfant du VIH dans le contexte de l'allaitement maternel protégé bien conduit. Ce faible taux de transmission reste proche des performances obtenues dans les pays développés sans allaitement (19).

CONCLUSION:

L'allaitement maternel protégé dans le contexte du VIH permet une nette réduction du taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant. Dans ce travail, il était de 2,2%. L'option B semble être une alternative intéressante pour les pays en développement pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Le défi à relever pour ces pays est la couverture à l'échelle nationale de l'allaitement maternel protégé par l'option B, et le passage à l'option B+ dans laquelle toute gestante séropositive est éligible à vie au traitement antirétroviral. Eu regard au profil des nourrissons infectés, un accent devra être mis sur le respect de l'allaitement exclusif, le sevrage avant le 12^e mois de vie chez les nourrissons ayant une PCR 1 négative, l'observance aux ARV et le suivi de la charge virale chez les gestantes et les femmes allaitantes séropositives.

RÉFÉRENCES :

- [1] Mandelbrot L, Tubiana R, Matheron S. Grossesse et infection par le VIH. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Paris. Doin Edition; 2007; 501-523.
- [2] Leroy V, Dabis F. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Paris: Doin Edition; 2007; 609-623.
- [3] Homsy J, Moore D, Barasa A, Were W, et al. Breastfeeding, mother-to-child HIV transmission, and mortality among infants born to HIV-Infected women on highly active antiretroviral therapy in rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 Jan; 53(1): 28-35.
- [4] WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet* 2000 Feb 5; 355: 451-455.
- [5] Organisation Mondiale de la Santé (OMS) Département VIH/SIDA Messages importants Nouvelles recommandations de l'OMS : prévenir la transmission mère-enfant WHO 2009.
- [6] Recommandations rapides : Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant. Novembre 2009. www.aids.cds/jmsida2011/.../Recommandations-OMS-2009-PTME consulté le 08/05/17.
- [7] Taha E, Donald R.H, Newton I.K, Susan A.F, et al. Late postnatal transmission of HIV-1 and associated factors. *J Infect Dis* 2007; 196(1): 10-14.
- [8] Agossou J, Adedemy J, Salifou K, Noudamadjo A, et al. Devenir à 18 mois des enfants nés de mères infectées par le VIH 1 suivis en milieu hospitalier au nord Bénin. *Revue maghrébine de pédiatrie* 2010 ; 20 (6) : 291-296.
- [9] Hamadoun S, Assa Sidibé K, Haoua Dembélé K, Mariam S, et al. Suivi des nourrissons nés de mères séropositives au VIH au Mali. *Santé Publique* 2013; 5 (25) : 655-662.
- [10] Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM, Little K, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first six months of life: an intervention cohort study. *Lancet*, 2007, 369 (9567): 1107-1116.
- [11] Ngwende S, Gombe N, Midzi S, Tshimanga M, et al. Factors associated with HIV infection among children born to mothers on the prevention of the mother to child transmission programme at Chitungwiza Hospital, Zimbabwe 2008. *BMC Public Health* 2013 ; 13 :1181. Published online 2013 Dec 14. Doi :10.1186/1471-2458-13-1181.
- [12] Azouma K.D, Lawson-Houkporti A.A, Djadou K.E, Tsolenyanu E, et al. Bilan de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH/SIDA à l'hôpital de Bè à Lomé. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 2011; 24(1) : 1-7.
- [13] Dainguy ME, Kouakou C, Kouadio E, Tra-Bi G, et al. Prévention de la transmission mère-enfant (PTME) en milieu semi-rural Ivoirien : expérience de l'hôpital Général de Bonoua. *Revintscimed* 2014 ; 16 (3) : 181-186.
- [14] Saïzonou J, Ouedraogo L, Kpozehouen A, Bathily F, et al. Séroprévalence et facteurs associés au statut sérologique des enfants nés de mères séropositives au VIH dans les sites

de prévention de Cotonou au Bénin. Rev. Cames Santé 2014 ; 2 (1).

- [15] Lepage P, Msellati P, Hitimana D.G, Bazubagira A, et al. Growth of human immunodeficiency type 1 and uninfected children. A prospective cohort study in Kigali 1993-1998. *Pediatric infectious diseases journal* 1996; 15(6): 479-85.
- [16] Françoise Barré-Sinoussi. *Virologie fondamentale de l'infection à VIH*. In: Girard PM, Katlama C, Pialoux G. *VIH*. Paris: Doin Edition. 2007; 3-10.
- [17] Jennifer S. Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Late postnatal transmission of HIV in breast-fed children: an individual patient data meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases* 2004; 189(12): 2154-2166.
- [18] Enquête Démographique et de Santé du Bénin (EDSB 2011-2012) ICF International Calverton, Maryland, USA Octobre 2013.
- [19] Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ARNS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008 ; 22 :289-99.