

La prévention de la transmission mère-enfant du VIH à Antananarivo, Madagascar

The prevention of mother to child transmission of HIV in Antananarivo, Madagascar

N. Ravoavison (1)*, R.A. Rakotoarivelo (2), T.M. Rakotomboahangy (1),
H.R. Andrianampalinarivo (1), M.J.D. Randria (3), R.L. Andrianasolo (4)

(1) Hôpital Universitaire de Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

(2) Service des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Tambohobe, Fianarantsoa, Madagascar

(3) Service des Maladies Infectieuses, Hôpital Joseph Raseta de Befelatanana Antananarivo, Madagascar

(4) Ministère de La Santé Publique, Antananarivo, Madagascar

Résumé

Introduction. Evaluer la tolérance et l'efficacité des médicaments antirétroviraux utilisés dans le cadre de la PTME à Antananarivo.

Patientes et méthodes. Etude rétrospective multicentrique, transversale de type descriptive dans 3 centres de référence qui prennent en charge les femmes enceintes séropositives au VIH à Antananarivo. Ont été recrutées celles suivies entre juin 2010 et juin 2012.

Résultats. Parmi les 29 femmes enceintes recrutées, 18 ont été incluses dans notre étude. Ont été exclues les femmes enceintes qui n'ont pas eu de PTME, les perdues de vue, leurs nouveau-nés non dépistés. L'âge moyen était de 27,72 ans (extrêmes: 19-38 ans). La prophylaxie utilisant l'association Zidovudine avec Lamivudine et Lopinavir/Ritonavir avait été administrée chez toutes les mères (n=18) et la Zidovudine avec Nevirapine chez tous les nouveau-nés (n=18). Les céphalées (11,11%) et l'anémie (16,67%) ont été les effets indésirables des antirétroviraux les plus rencontrés. La césarienne a été pratiquée dans 83,33% (n=15) des cas. L'allaitement maternel exclusif protégé avec ablactation à six mois a été réalisé chez 16,67% (n=3) des nourrissons. Le taux de la Transmission Mère-Enfant du Virus de l'Immunodéficience Humaine était de 11,11% (n=2).

Conclusion. D'après nos résultats, les molécules recommandées par le Programme Nationale de Lutte contre le VIH/SIDA pour la prévention de la transmission mère-enfant au VIH sont, dans la grande majorité des cas, bien tolérées et permettent une protection acceptable des nouveau-nés exposés à l'infection. Néanmoins, beaucoup d'effort devra être déployé pour renforcer l'observance thérapeutique et lutter contre la perte de vue.

Mots-clés : infection à VIH, prévention, transmission mère-enfant, Antananarivo, Madagascar

Abstract

Introduction. To assess the safety and efficacy of antiretroviral drugs used in the context of PMTCT in Antananarivo.

Patients and methods. A multicentric retrospective and descriptive cross-type study in three reference centers that support pregnant women with HIV in Antananarivo. Were recruited those who were followed between June 2010 and June 2012.

Results. Among the 29 pregnant women recruited, eighteen were included in our study. Were excluded pregnant women who have not had PMTCT or have being lost of follow up, newborns undetected. The mean age was 27.72 years (range 19-38 years). Prophylaxis using combination of Zidovudine with Lamivudine and Lopinavir/Ritonavir was administered to all mothers and Zidovudine associated with Nevirapine in all newborns. Headache (11.11%) and anemia (16.67%) were the adverse effects of antiretroviral most encountered. Cesarean section was performed in 83.33% (n=15). Exclusive breast feeding protected with ablactating to six months was performed in 16.67 % of infants (n=3). The rate of Mother to Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus was 11.11% (n=2).

Conclusion. According to our results, as recommended by the National Program for the Fight against HIV/AIDS for the prevention of mother to child transmission of HIV, molecules are in most cases, well tolerated and provide an acceptable protection of newborns exposed to infection. Nevertheless, much effort must be provided to enhance adherence in therapy and fight against loss of follow up.

Key words: infection with HIV, prevention, mother to child transmission of HIV, Antananarivo, Madagascar

Introduction

La situation épidémiologique de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) apparaît aujourd'hui très préoccupante dans tous les continents. Les efforts pour maîtriser cette pandémie se font à travers un certain nombre de stratégies spécifiques dont la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME). En effet, la transmission verticale étant la principale voie de contamination des enfants infectés par le VIH dans le monde [1]. En Afrique, plus de 95% des enfants infectés par le VIH ont été contaminés par leur mère au cours de la grossesse, au moment de l'accouchement ou pendant l'allaitement. Sans aucune intervention, le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant (TME) est estimé à 25 à 48% [2]. A Madagascar, la séroprévalence de l'infection à VIH chez la femme enceinte a été estimée à 0,06% en 2009 [3]. Très peu d'étude a été faite pour le suivi/évaluation de ce protocole, d'où notre objectif d'évaluer la tolérance et l'efficacité des médicaments antirétroviraux utilisés dans le cadre de la PTME à Antananarivo.

Patientes et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive, multicentrique et transversale dans 3 centres de référence qui prennent en charge les femmes enceintes séropositives au VIH à Antananarivo : le service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana, l'Hôpital Universitaire de Gynécologie et Obstétrique de Befelatanana et le Centre Hospitalier de District niveau II d'Itaosy.

Toutes les femmes infectées par le VIH suivies dans les centres de l'étude ont été recrutées pour cette étude. Ont été incluses celles qui ont été suivies entre juin 2010 et le mois de juin 2012. Ont été exclues les femmes enceintes qui n'ont pas eu de PTME, les perdues de vue, les nouveau-nés non dépistés.

La PTME recommandée par le Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA (PNLS), est l'association Zidovudine (AZT) plus Lamivudine (3TC) et Lopinavir/Ritonavir (L/r) pour la mère et AZT pendant 6 semaines, associé à une NVP monodose à la naissance pour le nouveau-né. Le diagnostic de l'infection par le VIH pour l'enfant se fait par une sérologie après l'âge de 18 mois car la charge virale n'est pas disponible à Madagascar.

Le recueil des données a été faite à partir des dossiers

médicaux des femmes enceintes. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R version 2.9.0. La mesure d'association utilisée est l'Odds Ratio, Chi2 pour les tests statistiques. La différence est significative si $p < 0,05$.

Résultats

Durant la période de l'étude, Parmi les 29 femmes enceintes recrutées, 18 ont été incluses. Les cas exclus étaient représentés par les femmes enceintes qui n'ont pas eu de PTME, les perdues de vue, les nouveau-nés non dépistés. L'âge moyen était de 27,72 ans (extrêmes : 19-38 ans). Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de nos effectifs sont résumées dans le tableau 1. Le Tableau 2 résume les caractéristiques de nos femmes enceintes et de leurs nouveau-nés par rapport aux interventions de PTME à Madagascar. Chez 77,78% (n=14), aucun effet indésirable n'a été signalé. Les effets indésirables les plus rencontrés étaient l'anémie dans 16,67% des cas (n=3), et la céphalée dans 11,11% des cas (n=2) (Tableau 3). Le dépistage sérologique des nouveau-nés à 18 mois a trouvé un résultat positif dans 11,11% (n=2) des cas ($p = 0,0205$).

Tableau 2. Description de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant reçue par les femmes enceintes incluses (n=18).

Intervention	Effectifs (N=18) [%]
Traitement antirétroviral reçue par la femme enceinte	
Avant la grossesse	09 [50]
A partir de 14 SA	02 [11,11]
A partir de 28 SA	05 [27,78]
A partir de 32 SA	02 [11,11]
Mode d'accouchement	
Césarienne programmée	12 [66,66]
Césarienne en cours du travail	03 [16,67]
Accouchement par voie basse	03 [16,67]
Prise en charge des nouveau-nés	
AZT + NVP	18 [100]
AAE pendant 6 mois	15 [83,33]
AME protégé par les ARV pendant 6 mois	03 [16,67]

AAE : allaitement artificiel exclusif; AME : allaitement maternel exclusif ; AZT : zidovudine ; NVP : niverapine ; SA : semaines d'aménorrhée

Tableau 1. Récapitulatif des caractéristiques sociodémographiques et cliniques des femmes enceintes (n=18).

Caractéristiques	Effectifs (N=18) [%]
Age (ans)	
19-23	03 [16,67]
24-28	08 [44,44]
29-33	03 [16,67]
34-38	04 [22,22]
Niveau d'étude	
Primaire	13 [72,22]
Secondaire	02 [11,11]
Universitaire	03 [16,67]
Profession	
Ménagère	09 [50]
Commerçante	03 [16,67]
Couturière	02 [11,11]
Buandeuse	01 [5,56]
Autres*	03 [16,67]
Situation matrimoniale	
Mariée	16 [88,89]
Célibataire	02 [11,11]
Statut sérologique du partenaire	
Inconnu	13 [72,22]
Négatif	03 [16,67]
Positif	02 [11,11]
Parité	
Nullipare	08 [44,44]
Primipare	07 [38,89]
Pauci pare [2 à 3]	02 [11,11]
Multipare [≥4]	01 [5,56]
Stade de l'infection à VIH (OMS)	
Stade I	17 [94,44]
Stade II	00 [0]
Stade III	00 [0]
Stade IV	01 [5,56]

* enseignante, assistante sociale

Discussion

D'après nos résultats, les molécules utilisées pour la PTME ont été bien tolérées. Les effets secondaires cliniques apparaissent généralement au tout début de la prise et s'estompent progressivement avec le temps

Tableau 3. Répartition des effets indésirables des médicaments antirétroviraux rapportés par les femmes enceintes (n=18).

Type d'effets indésirables	Effectifs (N=18) [%]
Absent	14 [77,78]
Présent	04 [22,22]
Clinique	04 [22,22]
Céphalées	02 [11,11]
Diarrhées	01 [5,55]
Epigastralgie	01 [5,55]
Biologique	04 [22,22]
Anémie	03 [16,67]
Leucopénie	01 [5,55]

[4]. Ainsi, il fallait avertir la femme avant afin d'améliorer l'observance. Biologiquement, l'anémie était l'effet indésirable le plus fréquent. L'AZT pourrait être à l'origine de cette manifestation dans 3 à 12% des cas [5-9]. Mais il ne faut pas sous-estimer la fréquence non négligeable des anémies préexistantes chez la femme enceinte rencontrée dans beaucoup de pays en développement comme Madagascar. Ceci peut contribuer à cette fréquence de l'anémie observée dans notre étude. Ainsi, la réalisation d'une numération de la formule sanguine chez la femme enceinte avant l'instauration de l'AZT est indispensable. Comparés aux résultats des pays utilisant le même protocole, le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant est inférieur à 2% pour les pays développés [10] ; 5,9% et 6,5% respectivement pour l'Afrique du Sud et l'Inde [11,12] ; le risque de transmission mère-enfant dans notre étude reste encore très élevé (11,11%). Et ce malgré, que le protocole national suit les recommandations de l'OMS en utilisant une multi thérapie antirétrovirale, associée à une césarienne programmée, et un allaitement maternel exclusif ou un allaitement maternel protégé pendant une période de 6 mois. Plusieurs explications pourraient être avancées entre autre le retard de l'instauration de la PTME car seulement 11,11% de nos parturientes ont été prises en charge dès la 14e SA, le faible pourcentage des césariennes programmées alors qu'elle doit être réalisé avant le début du travail [13-15]. Mais le problème d'observance thérapeutique pourrait expliquer ce fort taux de transmission [16].

Conclusion

Les molécules utilisées actuellement pour la PTME avaient une tolérance acceptable dans notre étude. Le

taux de transmission était assez important, qu'il faut améliorer par l'instauration précoce de la PTME, le renforcement de l'observance, la programmation de la césarienne avant le début du travail et l'éviction de l'AME. Tous ceux-ci nécessitent un système de santé satisfaisant pour favoriser l'accessibilité aux soins pour le traitement antirétroviral, l'accessibilité à l'allaitement artificiel exclusif, le diagnostic précoce par la mesure de la charge virale pour le nouveau né et le dépistage systématique des femmes enceintes. Nous insistons beaucoup sur l'importance de la compliance des femmes enceintes en termes d'observance et de suivi afin d'atteindre un niveau plus bas de la charge virale pendant le dernier trimestre de la grossesse permettant ainsi un faible taux de TME.

Références

1. Moodley D, Moodley J, Coovadia H, *et al.* A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2003; 187: 725-35.
2. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, *et al.* Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000; 283(9): 1175-82.
3. Enquête de Séroprévalence Biologique 2010. Secrétariat Exécutif - Comité National de Lutte contre le VIH/SIDA Madagascar. www.aidsmada.mg.
4. Duval X, Journot V, Leport C, *et al.* Antiprotease Cohort (APROCO) Study Group: Incidence of and risk factors for adverse drug reactions in a prospective cohort of HIV infected adults initiating protease inhibitor containing therapy. *Infectious Dis Soc Am* 2004; 39: 248-554b.
5. Kumarasamy N, Lai A, Cecelia AJ, *et al.* Toxicities and adverse events following generic HAART in south Indian HIV-infected individuals. Proceedings of the 7th International Congress on Drug Therapy and HIV Infection (Glasgow, United Kingdom) 2004.
6. Lucas GM, Moore RD. Highly active antiretroviral therapy in a large urban clinic: risk factors for virologic failure and adverse drug reactions. *Ann Intern Med* 1999; 131(Suppl 2): 81-7.
7. Subbaraman R, Chaguturu SK, Mayer KH, *et al.* Adverse effects of highly active antiretroviral therapy in developing countries. *Clin Infectious Dis* 2007; 45: 1093-101.
8. Judith Ziske, Andrea Kunz, Julius Sewangi, *et al.* Hematological Changes in Women and Infants Exposed to an AZT-Containing Regimen for Prevention of Mother-to-Child-Transmission of HIV in Tanzania. *Plos one* 2003; 8(2): e55633.
9. Benn KD Sartorius, Matthew F, Chersich, *et al.* Maternal anemia and duration of zidovudine in antiretroviral regimens for preventing mother-to-child transmission: a randomized trial in three African countries. *BMC Infect Dis* 2013; 6; 13 (1): 522.
10. Thorne C, Patel D, Fiore S, *et al.* Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40(3): 458-65.
11. Hoffman RM, Black V, Technau K, *et al.* Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010, 54(1): 35-41.
12. Read JS, Samuel NM, Sriyayanth P, *et al.* Infants of human immunodeficiency virus type 1- infected women in rural south India: feeding patterns and risk of mother-to-child transmission. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(1): 14-7.
13. International perinatal HIV group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a metaanalysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-87.
14. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, *et al.* Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998; 280: 55-60.
15. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035-39.