

SUD

Lait maternel et risque VIH :Facteurs de diminution du risque lié à l'allaitement

Nicolas Méda

Centre MURAZ, Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE), Bobo Dioulasso (Burkina Faso)

Une femme infectée par le VIH peut transmettre le virus à son enfant durant la grossesse, au cours de l'accouchement et dans la période postnatale par le biais de l'allaitement.

En l'absence de toute intervention, le risque pour une femme infectée par le VIH-1 de transmettre le virus à son enfant varie de 15 à 25% en Europe et en Amérique du Nord, et de 25 à 40% dans les pays en développement, en particulier en Afrique (1). Le VIH-2 peut également se transmettre de la mère à l'enfant, mais le risque est plus faible, les taux de transmission mesurés ayant toujours été en deçà de 5%. Les facteurs qui expliquent cette différence constante des taux de transmission mère-enfant du VIH-1 entre pays industrialisés et pays en développement sont multiples et incomplètement élucidés. On pense qu'une distribution différente des déterminants de la transmission intervient entre ces différentes populations (2). L'allaitement maternel, quasi exclusif en Afrique et déconseillé dans les pays industrialisés aux femmes séropositives, apparaît incontestablement comme la principale explication de cette différence systématique de taux (3). Globalement, de nombreuses études menées en Afrique ont estimé que la contribution de l'allaitement maternel dans la transmission globale du VIH-1 de la mère à l'enfant se situe entre un et deux tiers (4, 5). Cette estimation est compatible avec l'écart systématique qui existe entre les taux de transmission mesurés dans les pays industrialisés et dans les pays en développement.

Quantification du risque

Le risque de transmission du VIH-1 par l'allaitement maternel est manifestement différent selon deux situations. Lorsque que la mère est contaminée par le VIH-1 en cours d'allaitement, le risque de transmission du virus par allaitement a été estimé à 26% (intervalle de confiance à 95% : 13-39%) (6). Dans les six semaines qui suivent la primo-infection à VIH-1, la charge virale plasmatique est 10 à 200 fois plus élevée que celle qui est mesurée lorsque l'infection à VIH est passée à la chronicité (7). Ceci expliquerait le risque très élevé de transmission mère-enfant associé à une primo-infection maternelle. En revanche, lorsque l'infection maternelle à VIH est acquise avant ou pendant la grossesse, le risque additionnel de transmission du VIH-1 attribuable à l'allaitement a été estimé à 14% (Intervalle de Confiance à 95% : 7-22%) (6).

Le moment prédominant de la transmission du VIH-1 par l'allaitement est très mal connu. Si l'on considère la forte concentration cellulaire du colostrum et du lait de transition, il est biologiquement plausible que le risque de transmission soit plus important dans les premiers mois de l'allaitement que dans les stades ultérieurs (8). Des études récentes, basées sur une meilleure appréciation de l'acquisition de l'infection dans les premiers jours et semaines de vie, suggèrent effectivement que la transmission précoce par l'allaitement est probablement très importante. Ainsi une étude réalisée par Paolo Miotti et coll. au Malawi a estimé à 1% le risque mensuel de transmission postnatale du VIH-1 pendant les six premiers mois de vie, pour un risque inférieur ou égal à 0,5% aux stades plus tardifs de l'allaitement (9). Des résultats similaires ont été rapportés par Becquart et coll. dans une petite étude conduite en République Centrafricaine (10). Il est cependant clair que la transmission du VIH-1 peut survenir pendant toute la durée de l'allaitement. Une méta-analyse de huit études de cohorte a montré que le risque de transmission postnatale de 3,2 infections à VIH par an pour 100 enfants allaités était quasi constant après 2,5 mois de vie (11).



Les mécanismes de la transmission

Le VIH-1 se présente dans le lait de mères infectées sous trois formes distinctes : (a) des particules libres ou virions ; (b) des cellules infectées et productrices de particules virales; (c) des cellules infectées mais non productrices. On ne sait pas bien si c'est à partir des virions ou à partir des cellules infectées que la transmission du VIH-1 par le lait maternel s'opère. Le VIH-1 contenu dans le lait maternel infecterait l'enfant en passant par le tissu lymphoépithélial amygdalien et adénoïdien, les cellules M des plaques de Peyer du tractus digestif ou par les entérocytes, cellules de recouvrement des muqueuses digestives (8). L'hypothèse selon laquelle la transmission du VIH-1 par le lait maternel serait plus importante dans les premières semaines de l'allaitement plaide pour la prépondérance d'un mécanisme de transmission impliquant les cellules infectées puisque le colostrum et le lait de transition présentent une forte concentration cellulaire au moment où le tube digestif néonatal est encore immature.

Les déterminants de la transmission

Une étude réalisée en Afrique du Sud a montré que des pratiques différentes d'allaitement seraient associées à des risques différents de transmission. La figure 1 livre, pour la région Afrique, un aperçu de la prévalence des différentes pratiques d'allaitement. Anna Coutsooudis et coll. ont mesuré un taux de transmission mère-enfant du VIH-1 significativement moindre chez les enfants exclusivement nourris au lait maternel comparés aux enfants sous allaitement mixte (lait maternel, lait artificiel, infusions, bouillies, autres aliments) ((14,6% *versus* 24,1%; $p=0,03$) (12). Cette différence est biologiquement plausible puisque l'allaitement exclusif apporte une protection maximale des muqueuses de l'enfant par les anticorps maternels contenus dans le lait, protection réduite par l'introduction d'aliments autres que le lait maternel (12). Les facteurs de risque classiques de la transmission globale du VIH-1 de la mère à l'enfant sont également les déterminants de la transmission par le lait maternel : immuno-dépression maternelle sévère, charge virale maternelle élevée et carence maternelle en vitamine A (13). Les effets de la vitamine A sur la réponse immunitaire et la protection de l'intégrité des surfaces muqueuses pourraient expliquer ce facteur de risque de transmission. Plus spécifiquement, la présence de VIH détectable et l'absence de réponse humorale de type IgA et IgM dans le lait maternel seraient fortement associées à un risque élevé de transmission (14). De plus chez la mère, les fissures et crevasses mammaires, les mastites et abcès mammaires seraient des déterminants majeurs de la transmission du VIH-1 à l'enfant. D'après une étude conduite au Malawi par Richard Semba et coll., la présence d'une mastite dans les six premiers mois du post-partum doublerait le risque de transmission du VIH-1 par le lait maternel (15). Dans cette étude, 16,4% des femmes allaitantes infectées par le VIH-1 avaient une concentration élevée de sodium dans le lait maternel, ce qui suggérerait une mastite, clinique ou infra-clinique. Une charge virale VIH-1 était détectable chez 75 % de ces femmes porteuses de mastite pour seulement 33% chez les femmes non porteuses de mastite et était fortement associée à une transmission du VIH-1 à l'enfant. La mastite pourrait, dès lors, représenter un facteur de risque majeur pour la transmission du VIH-1 par l'allaitement maternel, facteur de risque sur lequel il serait possible d'intervenir. Enfin chez l'enfant, l'achlorhydrie, un muguet buccal et /ou des ulcérations buccales sont les déterminants les plus importants de la transmission du VIH-1 par l'allaitement maternel.

Empêcher la transmission du VIH

Il est possible aujourd'hui avec les antirétroviraux et/ou la césarienne prophylactique de réduire de manière très sensible la transmission périnatale du VIH-1. Cependant, il y a peu d'alternatives réalistes et efficaces pour réduire la transmission postnatale du VIH-1 attribuable à l'allaitement. Plusieurs options s'offrent aux mères et aux familles, les unes et les autres présentant des avantages et des inconvénients pratiques (Encadré 1).

L'alimentation artificielle est la première intervention qui soustrait radicalement l'enfant à une exposition au VIH par l'allaitement. C'est l'option retenue dans les pays industrialisés pour éliminer la transmission postnatale du VIH. Cette intervention exige l'accès à l'eau potable et peut donc être envisagée dans certaines zones urbaines des pays en développement. En Afrique sa faisabilité et son impact sur la mortalité des enfants ont été évalués de 1992 à 1998 dans la zone urbaine de Nairobi au Kenya. L'essai a proposé un dépistage à plus de 16000 femmes parmi lesquelles 14% se sont révélées infectées par le VIH. Seulement 17% des femmes séropositives sont revenues chercher le résultat du test. 401 couples mère-enfant, ayant accès à l'eau potable, ont été randomisés soit dans un groupe " alimentation artificielle " et soit dans un groupe " allaitement maternel ". Si la compliance pour l'allaitement a été de 96%, seules 70% des mères randomisées dans le groupe " alimentation artificielle " ont respecté le principe. En effet, 30% des mères de ce groupe ont, dans la réalité, réalisé un allaitement mixte. Si l'alimentation artificielle a significativement réduit de 44% le risque de transmission mère-enfant du VIH-1, la mortalité à deux ans a été comparable entre le groupe " alimentation artificielle " (24%) et le groupe " allaitement maternel " (20%). Ainsi la

surmortalité que l'on craignait pour les enfants alimentés artificiellement dans un contexte africain n'est pas survenue. Cependant la faisabilité de l'intervention a été jugée extrêmement difficile en raison de l'obstacle qu'ont représenté la gestion de la séroposivité au VIH et les oppositions de l'entourage familial et communautaire. En plus de l'eau potable, l'alimentation artificielle de l'enfant exige une hygiène de vie adéquate, des moyens financiers, logistiques et des connaissances suffisantes pour préparer et conserver le lait selon les proportions adéquates de liquide et de poudre. A l'examen, cette intervention est coûteuse et compliquée à mettre en œuvre dans un contexte de pauvreté, d'analphabétisme élevé et d'hygiène individuelle et domestique précaire comme c'est le cas pour une large proportion des familles en Afrique. Sa mise en œuvre dans des conditions inadéquates exposerait les enfants nés de mères séropositives à une morbidité et à une mortalité inacceptables comparées au risque de transmission mère-enfant du VIH. De plus, dans un contexte où l'allaitement est la norme, c'est le cas en Afrique, le choix, par une mère séropositive d'une alimentation artificielle pour son enfant, peut attirer l'attention sur son statut sérologique et l'exposer en conséquence à la discrimination, à la violence, voire à l'abandon par sa famille et par sa communauté.

Si le lait artificiel n'est pas disponible, le lait modifié à base de lait d'animaux (dilution dans l'eau bouillie et sucrée de lait de vache, de chèvre ou de chamelle) peut être proposé. Son coût est relativement faible et il pourrait être mieux accepté socialement en Afrique. Cependant il est moins riche que le lait humain et nécessite une supplémentation de l'enfant en micro-nutriments. De plus l'utilisation de ce type de lait expose l'enfant à un risque ultérieur d'allergie alimentaire au lait animal et à d'autres aliments.

Le rejet du colostrum est pratiqué traditionnellement dans certaines régions d'Afrique (16), sans que l'objectif visé par cette pratique soit lié à la prévention de la transmission mère-enfant du VIH. S'il était définitivement acquis que les stades très précoces de l'allaitement sont associés à un risque élevé de transmission, cette intervention pourrait réduire sensiblement ce risque. Mais le rejet du colostrum priverait l'enfant des bénéfices inestimables que confère ce lait des premiers moments de l'allaitement.

L'extraction manuelle du lait maternel, sa pasteurisation (62,5°C pendant 30 minutes) et son administration à l'enfant à l'aide d'une tasse et d'une cuillère est une autre alternative à l'allaitement dans le contexte du VIH. Le lait pasteurisé conserve ses qualités nutritionnelles mais perd ses propriétés anti-infectieuses. Cette intervention est cependant difficile à mettre en œuvre car elle nécessite une mère particulièrement motivée pour entretenir la sécrétion lactée, des conditions logistiques et hygiéniques acceptables et un soutien indéfectible de l'entourage et des agents de santé.

L'allaitement par une nourrice de l'enfant né de mère séropositive a été l'une des premières alternatives proposées en Afrique. L'évidence que la nourrice n'est pas infectée par le VIH et restera indemne pendant toute la durée de l'allaitement est indispensable à requérir pour la prise d'une telle décision quant à l'alimentation de l'enfant. C'est pourquoi cette intervention pose des problèmes aigus d'acceptabilité sociale et de stigmatisation. L'approvisionnement en lait maternel dans les banques de lait (lactarium) pose des problèmes très similaires au recours aux nourrices. L'organisation de tels services doit puiser dans l'expérience accumulée dans la mise en place des banques de sang. On imagine alors toute la complexité de la diffusion d'une telle intervention dans le contexte africain.

La cessation précoce de l'allaitement entre trois et six mois de vie de l'enfant a été récemment préconisée à la suite de la mise en évidence de l'importance de la transmission postnatale tardive du VIH-1 (après 6 mois) et du bénéfice persistant d'une chimioprophylaxie périnatale par un schéma court de zidovudine malgré l'allaitement pratiqué pendant les six premiers mois (17). Cette option pourrait convenir aux mères qui considèrent qu'elles ne rassemblent pas les conditions nécessaires à une alimentation artificielle. La cessation précoce de l'allaitement entre trois et six mois permettrait aux mères de faire bénéficier les enfants des avantages indéniables de l'allaitement exclusif, sans toutefois les exposer à un risque exagéré d'acquisition du VIH-1, en raison du risque relativement faible de transmission associé à l'allaitement exclusif (12). Le relais à l'arrêt de l'allaitement pourrait passer par l'introduction d'aliments de sevrage préparés localement et fortifiés avec des compléments nutritionnels. En Afrique, cette intervention présenterait un réel potentiel d'acceptation sociale et un moindre risque de stigmatisation pour la mère.

Le traitement antirétroviral de la mère et/ou de l'enfant pendant toute la durée de l'allaitement peut également se concevoir comme une intervention capable de réduire le risque de transmission postnatale du VIH-1. Il serait cependant coûteux et difficile à mettre en œuvre. De plus on ne connaît pas bien la pharmacocinétique des antirétroviraux dans le lait maternel ni leur capacité à réduire la charge virale et le risque de transmission par l'allaitement. à ce jour aucun schéma thérapeutique n'a encore été proposé. Cependant une prophylaxie hebdomadaire par la névirapine pourrait être envisagée. Si chez la mère des risques de résistance à long terme seraient à craindre,

chez l'enfant ce traitement postnatal épouserait le schéma d'une prophylaxie par la zidovudine qui a déjà fait la preuve de son efficacité (18).

L'association entre la survenue d'une mastite et un risque accru de transmission du VIH-1 chez les enfants allaités (15) suggère qu'une prophylaxie des mastites par un antibiotique actif contre les staphylocoques dorés (le germe le plus souvent en cause dans les mastites) pourrait réduire la transmission, par un moyen simple, acceptable et peu coûteux. Cette hypothèse reste toutefois à valider.

Conclusion

Le fait que l'allaitement maternel pratiqué par des femmes séropositives pour le VIH expose l'enfant à un risque de transmission du VIH est aujourd'hui un acquis scientifique irréfutable. Si, dans les pays industrialisés, l'alimentation artificielle a été recommandée très tôt pour les enfants nés de mères séropositives, dans les pays en développement les directives internationales formulées par le système des Nations Unies ont recommandé de 1987 à 1996 l'allaitement malgré l'épidémie de VIH. De 1996 à ce jour, les recommandations ont connu une évolution significative et désormais l'infection maternelle à VIH peut être considérée, dans les pays en développement, comme justifiant une exception à la politique globale de promotion de l'allaitement maternel. Le personnel de santé a le devoir de proposer le test VIH aux mères et de leur fournir une information complète sur les risques de transmission postnatale du VIH et sur les différentes options dans le domaine de l'alimentation de l'enfant. Il revient aux familles, aux mères de faire leur propre choix quant au mode d'alimentation de leurs enfants. En dehors de l'alimentation artificielle, différentes autres options de prévention de la transmission du VIH par l'allaitement maternel existent. Mais toutes se heurtent aux risques sanitaires et aux difficultés logistiques de leur application dans un contexte de pauvreté et d'image sociale stigmatisante du sida. Leur faisabilité mérite encore d'être évaluée dans le contexte africain. Dans l'attente, les priorités demeurent la prévention de l'infection à VIH par les femmes en âge de procréer, la prévention des grossesses non désirées chez les femmes infectées par le VIH et la mise en œuvre de programmes de chimioprophylaxie de la transmission périnatale par les antirétroviraux. - Nicolas Méda

Alternatives à l'allaitement maternel pour réduire ou interrompre la transmission postnatale du VIH

- Alimentation artificielle
- Lait animal (vache, chèvre, chamelle, etc.) frais modifié (ajout d'eau bouillie et de sucre)
- Expression manuelle et rejet du colostrum
- Expression manuelle et pasteurisation du lait maternel (62,5°C pendant 30 minutes ou 57°C pendant 33 minutes)
- Allaitement par une nourrice non infectée par le VIH
- Banques de lait (lactarium) (assurance de non-contamination par le VIH)
- Cessation précoce de l'allaitement (entre trois et six mois)
- Traitement antirétroviral de la mère et/ou de l'enfant pendant toute la période de l'allaitement
- Prophylaxie des mastites

1 - The Working Group on Mother-To-Child Transmission of HIV

" Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: results from 13 perinatal studies " J of AIDS, 1995, 8, 506-510

2 - Ryder RW, Behets F

" Reasons for the wide variation in reported rates of mother-to-child transmission of HIV-1 " AIDS, 1994, 8, 1495-97

3 - Nieburg P, Hu DJ, Moses S, Nagelkerke N

" Contribution of breastfeeding to the reported variation in rates of mother-to-child HIV transmission " AIDS, 1995, 9, 396-7

4 - Simonon A, Lepage P, Karita E et al.

" An assessment of the timing of mother-to-child transmission of HIV-1 by means of Polymerase Chain Reaction " J AIDS, 1994, 7, 952-7

5 - Bertolli J, St Louis EM, Simonds JR et al.

" Estimating the timing of mother-to-child transmission of HIV in a breast-feeding population in Kinshasa, Zaire " J Infec Dis, 1996, 174, 722-6

6 - Dunn DT, Newell ML, Ades AE, Peckham CS

" Risk of HIV-1 transmission through breastfeeding " Lancet, 1992, 340, 585-8

7 - Clarck SJ, Saag MS, Decker WD

" High titer of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection " N Engl J Med, 1991, 324, 954-60

- 8 - Van de Perre P
" Transmission of HIV-1 through breast feeding: How can it be prevented? "
J Infect Dis, 1999, 179, S405-7
- 9 - Miotti PG, Taha TE, Kumwenda NI et al.
" HIV transmission through breastfeeding: a study in Malawi "
JAMA, 1999, 282, 744-9
- 10 - Becquart P, Garin B, Sepou A et al.
" High incidence of early postnatal transmission of HIV-1 in Bangui, Central African Republic "
J Infect Dis, 1998, 177, 1770-1
- 11 - Leroy V, Newell ML, Dabis F et al.
" International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection "
Lancet, 1998, 352, 597-600
- 12 - Coutoudis A, Pillay K, Spooner E et al.
" Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. South African Vitamin A Study Group "
Lancet, 1999, 354, 9177, 471-6
- 13 - Kreiss J
" Breastfeeding and vertical transmission of HIV-1 "
Acta Paediatr Suppl, 1997, 421, 113-7
- 14 - Van de Perre P, Simonon A, Hitimana D-G et al.
" Infective and anti-infective properties of breastmilk from HIV-1-infected women "
Lancet, 1993, 341, 914-8
- 15 - Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR et al.
" HIV load in breast milk, mastitis, and mother- to-child transmission of HIV-1 "
J Infect Dis, 1999, 180, 93-8
- 16 - Gunnlaugsson G, Einarsdottir J
" Colostrum and ideas about bad milk: a case study from Guinea-Bissau "
Soc Sci Med, 1993, 36, 283-8
- 17 - Dabis F, Msellati P, Meda N et al.
" 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial "
Lancet, 1999, 353, 786-92
- 18 - Wade NA, Birkhead GS, Warren BL et al.
" Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the HIV "
N Engl J Med, 1998, 339, 1409-14