

VIH-ALLAITEMENT

# Virus libre dans le lait maternel de femmes séropositives pour le VIH

Sophie Chamaret

Unité d'oncologie virale Institut Pasteur (Paris)

**Cell-free virus  
in breast milk  
of HIV-1  
seropositive  
women**

Pillay K.,  
Coutsoudis A.,  
York D., Kuhn  
L., Coovadia  
H.M.

Journal of  
AIDS, 2000,  
24, 330-336

**Une étude menée en Afrique du Sud met notamment en évidence une prévalence de virus libres dans le lait maternel très élevée. Des résultats qui soulignent une fois de plus l'importance majeure d'une mise à disposition des traitements, particulièrement en Afrique sub-saharienne.**

L'allaitement maternel joue un rôle important pour la santé des enfants, surtout dans les pays en développement. Mais si le lait maternel contient des facteurs protecteurs pour l'enfant, il augmente aussi le risque de transmission à l'enfant du virus VIH par le lait, l'estimation admise de cette transmission étant de 50%. On sait déjà que l'on peut retrouver dans le lait à la fois du virus libre et du virus associé aux cellules, et que la quantité de ce virus joue un rôle dans la transmission.

Les auteurs de cet article ont cherché à connaître la prévalence et la quantification de virus libre ainsi que les facteurs qui influencent cette présence dans le lait maternel. Leur étude a été menée en Afrique du Sud, où le sous-type retrouvé presque exclusivement dans la population hétérosexuelle est le C.

L'enquête a concerné des femmes enceintes qui participaient à une étude sur le rôle de la supplémentation en vitamine A dans la réduction de la transmission mère-enfant. Ces femmes ont été recrutées entre la 28<sup>e</sup> et la 32<sup>e</sup> semaine de gestation et randomisées pour recevoir de la vitamine A ou un placebo pendant la période prénatale. Les bébés ont eu des prélèvements de sang le jour de la naissance, puis en même temps que leur mère à une semaine, 1 mois et 3 mois, puis à partir de 3 mois après la naissance et jusqu'à 15 mois ou jusqu'à 3 mois après la cessation de l'allaitement.

Les prélèvements de lait ont été centrifugés et la couche lipidique enlevée avant une congélation à -70°C, à 6 semaines et 3 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à l'âge de 15 mois. Tous les plasmas ont été congelés également à -70°C. Le seuil de la PCR quantitative utilisée pour la détection de l'ARN (Roche Amplicor) était de 200 copies/ml.

En tout, 344 femmes ont été recrutées pour l'étude sur la vitamine A, et 280 sont rentrées dans l'observation après l'accouchement (7 morts foetales, 57 femmes perdues de vue avant l'accouchement). Parmi elles, 181 (79%) ont décidé d'allaiter, et des échantillons de lait de 79 d'entre elles (44%) ont été collectés. Ces 79 femmes ne différaient en rien quant à différents critères (âge, MST, nombres de CD4 et de CD8, mode d'accouchement, poids de naissance de l'enfant ou temps de gestation), mais elles avaient reçu de façon significative le traitement prénatal ou le placebo pendant plus longtemps que les autres femmes, et leurs bébés étaient plus fréquemment des filles.

La prévalence de virus libre dans le lait a pu être étudiée dans 137 échantillons à partir des 79 mères. Elle évoluait dans le temps après l'accouchement : 71,9% à 1 semaine, 63,8% à 1 mois, 59,3% à 3 mois et 55% à 6 mois. Mais la différence n'est pas significative, même si l'on ajoute dans les calculs les charges virales détectées aux 9<sup>e</sup>, 12<sup>e</sup> et 15<sup>e</sup> mois ( $p=0,05$ ). De même, il n'a pas été trouvé de différence entre les femmes ayant reçu de la vitamine A et celles ayant reçu du placebo.

La charge virale variait de l'indétectable ( $< 200$ copies/ml) à 227600 copies. La moyenne géométrique pour tous les échantillons était de 3,06  $\log_{10}$  dans le lait collecté à 1 semaine, 3,09  $\log$  à 1 mois et 3,10  $\log$  à 3 mois. Là encore, on n'observe pas de différence significative en moyenne arithmétique ou géométrique, et à aucun âge entre les femmes ayant reçu une supplémentation en vitamine A et les autres.

La relation entre la charge virale dans le lait et le plasma a pu être étudiée pour 33 échantillons, au jour de la naissance ( $n=11$ ), entre 1 et 3 mois post-natal ( $n=19$ ) et après 6 mois ( $n=3$ ). La charge virale plasmatique (moyenne 4,96  $\log$ ) était toujours plus

élevée que dans le lait (moyenne 2,92 log), et ce, pour chaque femme ( $p=0,005$ ).

Parmi ces 79 femmes suivies, 3 ont eu des jumeaux. Le statut VIH était identique pour chaque paire : 1 paire infectée et 2 paires non-infectées. 16 mères ont transmis le virus à leur bébé et 60 autres ont été classées comme non transmetteuses parce que leur enfant âgé de 6 mois ne présente aucune évidence d'infection par le VIH. Trois autres enfants ne peuvent pas encore être déclaré indemnes, leurs derniers tests datant de 10, 17 et 45 jours respectivement après la naissance.

Le taux de transmission dans ce groupe est donc de 16 sur 76 femmes, soit 21,1%, ce qui correspond aux résultats de toute la cohorte de départ (344 femmes)<sup>1</sup>. Parmi les enfants infectés, 3 avaient une PCR positive à la naissance et ont donc été contaminés *in utero*. Trois autres avaient une PCR négative à la naissance mais positive 1 mois plus tard, ce qui laisse présumer une infection *intrapartum* ou par l'allaitement. Quatre étaient PCR positifs à 1 mois et 3 mois et n'avaient pas de test négatif plus tôt, ils peuvent donc avoir été contaminé *in utero*, *intrapartum* ou par l'allaitement.

Plus précisément, 6 enfants avaient des tests négatifs à 3 mois ou plus, suivis par des résultats nettement positifs, ce qui laisse présumer des contaminations par l'allaitement.

En conclusion, les auteurs ont montré que la prévalence de virus libre dans le lait maternel est très élevée (63,2%) et les charges virales plus élevées que précédemment décrit. Il existe une corrélation positive entre la charge virale dans le lait et dans le plasma et le risque de transmission à l'enfant ; enfin, la supplémentation en vitamine A n'a pas eu d'effet sur la charge virale.

Cependant, la présence d'inhibiteurs dans le lait peut interférer dans l'essai, et bien que différentes techniques aient été testées, la méthode optimale pour calculer la charge virale reste encore à déterminer.

Une étude réalisée au Kenya sur la présence de virus libre dans le lait maternel donnait un résultat de 39% à partir de 75 échantillons. Mais, outre les techniques de dosage de charge virale différentes, les sous-types A et D sont prédominants en Afrique Centrale alors qu'en Afrique du Sud le sous-type C est très largement majoritaire<sup>2</sup>. D'autre part, le taux de tuberculose est élevé dans la population générale en Afrique du Sud et les coinfections avec VIH-1 de TB et/ou CMV pendant la grossesse peuvent expliquer une plus grande infection dans cette population. Une infection locale du sein par le CMV peut également augmenter la prévalence et la charge virale du VIH dans le lait.

Le traitement des maladies opportunistes contribuerait donc à la

réduction de la charge virale dans le lait, et l'on sait déjà que des thérapies anti-VIH réduisent la charge virale et aussi le risque de survenue de maladies opportunistes ainsi que de mastites qui favorisent la contamination du bébé par le lait maternel.

Ces résultats permettent une fois plus de rappeler qu'il est vital pour tous les pays en développement de pouvoir disposer à des prix abordables pour eux des médicaments indispensables. En Afrique subsaharienne, le sida menace de dévaster des communautés entières mais il frappe aussi les investissements et ralentit la croissance économique, même dans les pays les plus riches, comme le Botswana, où le taux de prévalence VIH chez l'adulte est de 35%, et l'Afrique du Sud, où il est de 20%. Si l'épidémie continue de cette façon, les perspectives à long terme sont dramatiques. Les pays concernés en sont conscients et savent qu'il faut élargir considérablement les campagnes de prévention, et donc trouver des moyens financiers.

---

1 - Coutoudis A, Pilly K, Spooner E et al.

" Influence of infant feeding pattern on early mother to child transmission HIV-1 in Durban, South Africa " Lancet, 1999, 354, 471-478

2 - van Harmelen J, Wood R, Lambrick M et al. " An association between HIV subtypes and mode of transmission in Cape Town, South Africa " AIDS, 1997, 11, 81-87