

ACTUALITE

## **La conférence de Montréal : "Global Strategies for the prevention of HIV transmission from mother to infant" Montréal, 1er - 5 septembre 1999**

**Isabelle Heard**

gynécologue, Hôpital Broussais (Paris)

**La seconde conférence sur les « stratégies globales pour la prévention de la transmission mère-enfant » s'est déroulée à Montréal, du 1er au 5 septembre 1999. Environ 600 personnes ont participé à cette conférence qui a permis de rassembler des représentants d'agences de santé publique, de fondations, de gouvernements, de compagnies pharmaceutiques, ainsi que des professionnels de santé et des chercheurs.**

La transmission du VIH de la mère à l'enfant peut être évitée, ce qui épargnerait des millions de vie dans les prochaines années. Cependant, alors que l'utilisation de traitements antirétroviraux a permis de réduire le nombre de nouvelles contaminations infantiles à quelques centaines dans les pays développés, plus de 1600 enfants sont infectés chaque jour dans les pays en développement. Les objectifs étaient d'identifier des solutions efficaces et économiquement réalisables pour prévenir la contamination des femmes et pour éradiquer la transmission materno-fœtale du VIH dans les pays en développement.

La contamination des femmes est un problème majeur. Fin 1998, il y avait environ 13,8 millions de femmes infectées, avec 2,1 millions de nouvelles infections en 1998. En Afrique du Sud, la prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes est de 22 %. C'est entre 20 et 24 ans que la prévalence est la plus élevée, c'est-à-dire à la période où les femmes font des enfants. Chez les hommes, le pic de prévalence est dans la tranche d'âge

supérieure: 25-29 ans. D'autres données, non moins alarmantes, ont été fournies lors de la conférence de Lusaka (lire page.....). La prévention de la contamination pose des questions éthiques et culturelles qui ont été de fait peu abordées.

Les programmes de prévention de la contamination materno-fœtale comprennent quatre types d'interventions: accès à la surveillance de la grossesse, conseil et dépistage volontaire, traitement antirétroviral pendant la grossesse et/ou l'accouchement, allaitement de l'enfant. Seuls les trois derniers ont été abordés pendant la conférence.

### **Conseil et dépistage volontaire**

Le conseil et dépistage volontaire (CDV) consiste à informer la femme enceinte du risque de contamination de son enfant si elle est séropositive pour le VIH, de la possibilité de se faire tester et de recevoir un traitement qui diminuerait ce risque. La pratique du CDV nécessite des personnels entraînés, des consultations longues. L'efficacité se juge sur le taux de retour des femmes pour connaître le résultat de leur test, et sur les modifications de leur comportement (sexualité, prise des traitements pour prévenir la transmission et attitude face à l'allaitement). Le CDV a un coût qui a été évalué à 7 dollars, test compris.

### **Traitements antirétroviraux**

Les résultats de l'essai HIVNET 012 sur la névirapine mené en Ouganda ont été présentés (1). De novembre 1997 à avril 1999, 626 femmes séropositives pour le VIH ont participé à l'essai HIVNET 012: elles recevaient soit 200 mg de névirapine, *per os*, en début de travail et leur enfant 2 mg/kg à l'âge de 72 heures; soit 600 mg d'AZT au début du travail, puis 300 mg toutes les 3 heures, et leur enfant 4 mg/kg deux fois par jour jusqu'à l'âge de 7 jours. A l'âge de 14-16 semaines, 96 % des enfants étaient nourris au sein; le taux de transmission était de 13,1 % (IC à 95 % : 9,1-17,1) dans le groupe névirapine et de 25,1 % (IC à 95 % : 19,5-30,8) dans le groupe AZT, soit une efficacité comparée de la névirapine par rapport à l'AZT de 47 % (IC à 95 % : 20-64) à l'âge de 4 mois chez des enfants allaités au sein. Au contraire de l'AZT, la névirapine diminue la charge virale plasmatique de plus de 1,3 log après la prise d'une seule dose. L'absorption et le passage placentaire sont rapides. Elle est de plus directement active contre le virus, qu'il soit intra ou extra-cellulaire. Une prise unique semble dénuée d'effets secondaires, n'induit pas de résistance. Enfin, la névirapine a une demi-vie plus longue que l'AZT, ce qui permet de maintenir avec une seule prise à J 3 une concentration plasmatique supérieure à 10 fois l'IC50 dans le plasma des enfants pendant une semaine. L'autre avantage, fondamental dans une stratégie de prophylaxie dans les pays en développement, est son coût:

4 dollars par couple mère-enfant.

Les résultats à 15 mois de l'essai DITRAME ANRS 049a sur un protocole court d'AZT (lire *Transcriptase* n°76) ont été rapportés (2) : ils confirment le bénéfice du traitement puisque la probabilité de contamination est de 21,5 % chez les enfants ayant reçu de l'AZT, contre 30,6 % chez ceux qui ont reçu un placebo ( $p=0.022$ ), ceci alors que 43% des enfants sont encore nourris au sein (lire aussi page ...).

### **Etudes coût-efficacité**

Les études coût-efficacité ont occupé une grande place dans cette conférence. Différents logiciels ont été proposés, qui permettent de calculer les coûts des différentes interventions dans un programme de prévention de la contamination mère-enfant, en tenant compte de la prévalence chez les femmes, du taux de transmission, du mode d'allaitement et du VCT. Elliot Marseille (Johns Hopkins University school of Medicine, Baltimore) (3) et coll. ont présenté le " universal treatment " : dans les régions où la prévalence est élevée, le " universal treatment " – c'est-à-dire le traitement systématique sans dépistage ni counselling – est moins onéreux que le traitement des femmes testées et séropositives. Cette pratique d'un traitement à l'aveugle a suscité de nombreuses discussions dans les couloirs du meeting. Elle pose des problèmes éthiques qui n'ont été que très partiellement abordés. Elle aurait malheureusement le double avantage de donner bonne conscience aux bailleurs de fonds et de laisser les pays qui le souhaitent dans leur déni du problème.

### **Allaitement**

L'allaitement était le quatrième thème abordé à cette conférence. Laura Guay (Johns Hopkins University school of Medicine, Baltimore) a qualifié le problème de l'allaitement et de la transmission du VIH de " dilemme ultime ". L'allaitement au sein a tous les avantages: bénéfice immunologique, diminution de la morbidité et de la mortalité infectieuse, bon apport nutritif, espacement des naissances, bonne acceptation sociale, facile, pratique et de faible coût, mais il comporte le risque d'une contamination par le VIH, d'autant plus que la mère a une charge virale élevée pour le VIH, qu'elle allaite longtemps, qu'elle ou le bébé présentent des lésions du mamelon ou de la bouche. L'allaitement artificiel a beaucoup de désavantages: il coûte cher, il faut acheter et préparer les aliments, nettoyer les ustensiles pour nourrir le bébé, il s'accompagne d'une stigmatisation sociale vis-à-vis du mari, de la famille et de la communauté, mais il évite le risque d'une contamination. Une étude faite au Zimbabwe a montré que la plupart des femmes ayant déjà un enfant contaminé choisissent de nourrir également

au sein l'enfant à venir. Cependant, comme les couples attachent une forte importance à la survie de leurs enfants, on peut espérer qu'une information de qualité les aidera à faire un autre choix d'allaitement.

Trois études concernant la transmission lors de l'allaitement ont été rapportées. Paolo Miotti (4) a étudié le taux de transmission pendant l'allaitement au Malawi: à 2 ans, le taux cumulatif d'infection est de 10 %. L'incidence est de 0,6 % par mois de l'âge de 1 à 12 mois, puis elle diminue de moitié (0,3 %) entre 12 et 24 mois. Le sevrage entre 4 et 6 mois aurait permis de prévenir la moitié des contaminations. Ruth Nduati a rapporté de résultats d'une étude randomisée sur l'allaitement menée depuis 1992 à Nairobi. La randomisation se fait à 32 semaines de grossesse. La compliance est nettement meilleure si l'allaitement est maternel; la probabilité cumulative d'infection à 24 mois est de 20,5 % en cas d'allaitement artificiel et de 36,7 % en cas d'allaitement maternel. La mortalité à 24 mois est équivalente : 24,4 % en cas d'allaitement au sein contre 20,0 % en cas d'allaitement artificiel ( $p=0,3$ ).

Les résultats rapportés par Anna Coutoudis (5) concernaient les modalités d'allaitement: allaitement exclusif au sein, partiel au sein (allaitement mixte ou simple complément hydrique), artificiel. Il semble que l'allaitement exclusif au sein ne comporte pas plus de risque que l'allaitement artificiel, à l'âge de 3 mois (risque de contamination 8,3 % contre 13,2 %). Par contre, l'allaitement mixte, qui est de fait pratiqué par la plupart des mères, comporte un risque de contamination de 20 %. -  
Isabelle Heard

---

1 - Guay L, Musoke P, Fleming T et al.

"Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial"

Lancet, 1999, 354, 795-802

2 - Dabis F, Msellati P, Meda N, Mandelbrot L

"6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and burkina faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial"

Lancet, 1999, 353, 786-92

3 - Marseille E, Kahn J, Mmiro F et al.

"Cost effectiveness of single-dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical HIV-1 transmission in sub-Saharan Africa"

Lancet, 1999, 354, 803-9

4 - Miotti P, Taha T, Kumwenda N, Biggar R

"HIV transmission through breastfeeding. A study in Malawi"

JAMA, 1999, 282, 744-9

5 - 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"

Lancet, 1999, 354, 471-6