

Résultats des stratégies de prévention de la transmission mère-enfant

Isabelle Heard
Service d'immunologie clinique,
Hôpital européen Georges Pompidou,
Paris

On se souvient qu'il y a un an, en juin 2001, lors d'une assemblée générale des Nations unies, 189 pays avaient déclaré qu'en 2005 la proportion d'enfants infectés par le VIH aurait diminué de 20%. Les stratégies de prévention de la transmission materno-infantile du VIH déjà mises en place permettront-elles que cet engagement soit respecté, compte tenu du fait que beaucoup de femmes refusent de se faire tester et de prendre le traitement?

Les premières évaluations de ces stratégies de prévention montrent que, dans les pays en développement, beaucoup de femmes refusent le test, refusent le traitement alors même qu'elles se savent séropositives, ou encore ne prennent pas les comprimés de névirapine au moment de l'accouchement, alors qu'elles s'y étaient engagées. Tous ces refus modifient largement les analyses de coût-efficacité qui ne tenaient pas compte de ce paramètre.

A partir de ce constat, l'OMS propose que la prévention de cette transmission s'exerce selon trois axes ¹. Le premier objectif est de réduire l'infection des femmes, en mettant à leur disposition des « barrières » efficaces contre le VIH. Le deuxième objectif est la prévention des grossesses non désirées chez les femmes séropositives. La mise en place d'interventions permettant de réduire la transmission du VIH de la mère à l'enfant pendant la grossesse et l'allaitement vient en troisième position, lorsque les deux premiers objectifs n'ont pas été atteints.

La réalisation de ces objectifs ne peut donc se concevoir que si les programmes

sont intégrés dans d'autres programmes de prévention de l'infection, de santé reproductive (incluant le planning familial), et plus globalement de santé maternelle et infantile. Or, jusqu'à présent, les programmes de prévention de la transmission materno-fœtale du VIH ont été limités à l'identification des femmes séropositives et à la délivrance courte de traitements antirétroviraux pendant la fin de la grossesse, avec un bénéfice direct très modéré pour les femmes. Il paraît donc nécessaire de revoir la copie en développant des systèmes efficaces de prise en charge de la santé, comprenant des interventions sociales qui aboutissent à une diminution de la stigmatisation tout en assurant la confidentialité, et à une « normalisation » du test et de la prise de traitement, cette prévention de la transmission s'intégrant par ailleurs dans une prise en charge globale de la santé de la femme, et plus largement de la famille ².

La Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation (Washington DC), a développé des programmes de prévention de la transmission materno-fœtale du VIH dans 11 pays d'Afrique subsaharienne, en Russie et en Thaïlande. Si 42 652 femmes ont reçu un counseling pré-test, 78% ont accepté de se faire tester et seulement 60% des femmes séropositives ont pris la névirapine. Si l'on considère le nombre estimé de mères séropositives, seulement 20% des enfants auraient reçu un traitement préventif de la contamination. Si le constat de la Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation est le même que celui de l'OMS en termes de rendement des programmes de

prévention, les stratégies proposées pour améliorer l'efficacité du programme de prévention de la transmission sont très différentes : la « distribution universelle » de la névirapine, sans test de dépistage, fait sa réapparition ³.

Or, une étude réalisée à Lusaka ⁴, où la prévalence de l'infection à VIH est d'environ 30% chez les femmes enceintes, avait pour objectif d'évaluer la prescription « de masse » de la névirapine. Trois stratégies de prévention étaient comparées : don des comprimés de névirapine (i) sans test aux femmes enceintes, (ii) seulement aux femmes testées séropositives, (iii) sans test en début de travail (avec contrôle de la prise des comprimés). De façon très intéressante, la prise du traitement (vérifiée par dosage au sang du cordon) était effective chez 78% des femmes dépistées, contre 61% des femmes non dépistées en cours de grossesse ($p < 0,05$). Par ailleurs, la moitié des femmes à qui le traitement était présenté en début de travail refusait de participer à l'essai. Ce sont donc les femmes informées et conscientes du problème qui sont le mieux à même de le prendre en charge.

Prophylaxie post-exposition pour les bébés

Peut-on protéger un nouveau-né de l'infection par le VIH lorsque sa mère n'a pas été dépistée pendant la grossesse ou l'accouchement? Il semble que oui. Il est déjà intéressant de constater que les femmes acceptent relativement bien d'être testées après l'accouchement, et en cas de séropositivité, de donner un traitement à leur enfant. Une étude effec-

tuée à Soweto (Afrique du Sud) montre un taux d'acceptation du counseling en *post-partum* de 62 %, et d'enrôlement dans le programme de prophylaxie pour le bébé de 57 %⁵. Dans une autre étude aussi réalisée en Afrique du Sud⁶, dans les mêmes conditions, les enfants de mères séropositives recevaient soit une dose de névirapine, soit de l'AZT jusqu'à six semaines. L'allaitement était artificiel pour 80 % d'entre eux ; chez les enfants non contaminés pendant la grossesse ou l'accouchement, les taux d'infection étaient respectivement de 7 % et 11 %, donc en faveur d'une simple dose de névirapine donnée à la naissance, par rapport à un mois et demi de traitement. Une autre étude a été réalisée au Malawi chez des femmes qui allaitaient⁷. Les enfants de mères séropositives recevaient, entre 2 et 24 heures de vie, de manière randomisée, soit de la névirapine seule (2 mg/kg), soit l'association névirapine + AZT (4 mg/kg, deux fois par jour, pendant une semaine). Le taux d'infection était de 10 % à la naissance. Chez les enfants non infectés à la naissance, le taux d'infection à six semaines était presque deux fois plus élevé dans le groupe névirapine seule, que dans le groupe névirapine + AZT (13,0 %, *versus* 6,9 % respectivement, $p = 0,009$), donc en faveur de l'association AZT + névirapine chez ces enfants nourris au sein (réduction du taux de transmission de 49 %). En revanche, cette association n'apportait pas de bénéfice par rapport à la prise de névirapine seule chez l'enfant, si la mère avait reçu de la névirapine en début de travail (taux de transmission à six semaines de 14 % et 18 % respectivement, $p = 0,25$)⁸. Le counseling après l'accouchement et la prophylaxie pédiatrique post-exposition sont des stratégies intéressantes à développer dans les nombreuses régions du monde où la surveillance de la grossesse est limitée, et où les femmes ne sont vues que pour l'accouchement. Les résultats préliminaires (taux de transmission à 6 semaines) de ces études sont encou-

rageants, ce calendrier de prescription ayant de plus l'avantage de ne pas exposer la mère à une résistance à la névirapine.

Y a-t-il encore une place pour des programmes de prévention débutés pendant la grossesse ?

Dans le projet Ditrime plus ANRS 1201, réalisé à Abidjan⁹ (lire aussi page 4 l'encadré de François Bourdillon), les femmes recevaient de l'AZT à partir de 36 semaines de grossesse et de la névirapine lors de l'accouchement. Les bébés recevaient également AZT-névirapine pendant une semaine. Les premiers résultats, à partir de 276 femmes, dont 96 % allaitaient, montrent un taux de transmission (à l'âge de 1 mois) de 7,1 %, contre 13 % dans l'étude antérieure où les femmes et les enfants ne recevaient que de l'AZT ($p = 0,032$), donc en faveur de la bithérapie. Au cours des deux dernières années, seulement 20 % (295 sur 1 437) des femmes qui se savent séropositives ont suivi le programme de prévention Ditrime plus¹⁰.

Très différente est l'attitude des femmes en Asie, avec une adhésion au programme de 97 %. Les résultats de l'analyse intermédiaire du protocole PHPT-2 ont été présentés¹¹. Ce protocole compare l'efficacité de névirapine mère + enfant, *versus* névirapine mère/placebo enfant, *versus* placebo mère + enfant. Dans tous les cas, la mère et

Les femmes informées et conscientes du problème sont le mieux à même de le prendre en charge.

l'enfant reçoivent de l'AZT. De façon relativement peu étonnante, le bras « AZT sans névirapine ni

chez la mère, ni chez les enfants » a été arrêté après l'analyse des 629 enfants déjà nés. Il vaut donc mieux donner une bithérapie pour prévenir la transmission, et nous saurons bientôt dans quel schéma de prescription elle est la plus efficace...

1 - De Zoysa I. et al., « Strategic approaches to preventing HIV infections in infants: balancing priorities in different settings », ThOrD1431.

2 - Gaillard P. et al., « Reduction of HIV infection in infants: WHO strategic approaches », TuPeF5415.

3 - Heard I., « La conférence de Montréal », Transcriptase, 2000, 81, 18-9

4 - Stringer J.S.A. et al., « Maximizing nevirapine coverage to prevent perinatal HIV-transmission in high-prevalence, resource poor settings », WePeB5935.

5 - Chersich M.F. et al., « A model for postpartum voluntary counselling and testing (PP-VCT) in a resource constrained setting », TuPeF5398.

6 - Gray G. et al., « Preliminary analysis of a randomized controlled study to assess the role of postexposure prophylaxis in reducing mother-to-child transmission of HIV-1 », LBO13.

7 - Taha T.E. et al., « Neonatal post-exposure prophylaxis with nevirapine and zidovudine reduces mother-to-child transmission of HIV », ThOrD1427.

8 - Taha T.E. et al., « Addition of neonatal zidovudine to a standard single dose nevirapine to the mother and newborn to increase reduction of prevent mother-to-child transmission of HIV », ThPpD2146.

9 - Dabis F. et al., « Effectiveness of a short course of zidovudine + nevirapine to prevent mother-to-child transmission of HIV 1: the Ditrime Plus ANRS 1201 Project in Abidjan », ThOrD1428.

10 - Ekouevi D.K. et al., « Uptake of a package to prevent mother to child transmission of HIV in Abidjan; the Ditrime Plus 1201/1202 Project », ThPeD7778.

11 - Le Cœur S. et al., « Nevirapine during labor and in the neonate significantly improves zidovudine prophylaxis for the prevention of perinatal HIV transmission: results of PHPT 2 first interim analysis », LBO22.