

Le stigma lié au VIH limite l'efficacité de la PTME en Guinée ANRS 12344 DIAVINA



Oumou Hawa Diallo¹, Guillaume Breton², Mohamed Cisse³, Oumou Hawa Diallo⁴, Néné Aissatou Diallo⁴, Sény Soumaoro⁵, Yalikhato Camara⁶, Alice Montoyo⁷, Christine Rouzioux⁸, Youssef Koita⁹, Roland Tubiana², Pierre Frange¹⁰

¹SOLTHIS - Conakry (Guinée), ²SOLTHIS, Maladies infectieuses CHU Pitié-Salpêtrière - Paris (France), ³Hôpital Donka - Conakry (Guinée), ⁴Fondation Espoir Guinée - Conakry (Guinée), ⁵Maternité Hôpital Ignace Deen - Conakry (Guinée), ⁶Pédiatrie Hôpital Ignace Deen - Conakry (Guinée), ⁷ANRS - Paris (France), ⁸Virologie CHU Necker Université Paris Descartes - Paris (France), ⁹PNLSH - Conakry (Guinée), ¹⁰Microbiologie clinique, CHU Necker-Enfants malades, EHU 7327, Université de Paris - Paris (France)

Contexte

Près de 50% des enfants infectés par le VIH dans le monde naissent en Afrique où l'efficacité des PTME est limitée [1]. L'OMS recommande depuis 2015 une stratégie différenciée pour les nouveau-nés exposés au VIH en fonction de leur niveau de risque d'exposition pour le diagnostic des enfants exposés au VIH [2].

L'implémentation de ces nouvelles recommandations sur le terrain mérite d'être plus amplement étudiée.

En Guinée (données PNLISH 2017):

Dépistage du VIH chez les femmes enceintes: 66%, une option B+ pour le TAR

faible accès au dépistage du VIH chez les nouveau-nés exposés: seuls 11% bénéficient d'un dépistage du VIH et parmi eux seuls 39% d'enfants infectés ont initié un traitement.

Objectif

Évaluer l'opérationnalité en Guinée d'une stratégie combinant un diagnostic précoce et un traitement antirétroviral préventif renforcé (AZT-3TC-NVP 12 semaines) dès la naissance¹ chez les nouveau-nés à haut risque d'infection par le VIH.

¹ dans un délai maximum de 48 heures suivant l'accouchement

² né de mères infectées par le VIH ayant reçu moins de 4 semaines de traitement antirétroviral avant l'accouchement et/ou infection VIH ayant été diagnostiquée lors de l'accouchement.

Méthodes

Étude prospective non comparative de couples mère-enfant dont la mère est infectée par le VIH et présente un risque élevé de transmission mère enfant du VIH (TME) à l'hôpital Ignace Deen, Conakry, Guinée.

Critères d'inclusion:

Couples mère-enfant dont la mère est infectée par le VIH et a reçu < 4 semaines de TAR avant l'accouchement ou dont l'infection par le VIH a été diagnostiquée à l'accouchement.

Intervention:

Les mères ont commencé le TAR (TDF/3TC/EFV) à l'accouchement et du TMP/SMX. Chez les enfants, une diagnostic virologique précoce (DVP) et une prophylaxie ARV renforcée (AZT / 3TC / NVP) mise en place dès la naissance pendant 12 semaines. En cas de VIH+, les enfants étaient traités par AZT / 3TC / LPV. Un allaitement exclusif au sein pendant les 6 1^{er} mois, avec un arrêt à 12 mois. Un soutien psycho-social a été apporté. L'étude a fourni les frais de transport et a participé au coût des soins pendant 72 semaines. Les CV plasmatiques ont été quantifiés chez les mères à J0 et à 3, 6, 9, 12 et 18 mois. Les enfants ont bénéficiés d'un DVP à J0, 14 semaines, 6, 9 et 12 mois et d'une sérologie VIH à 9 et 18 mois. Au 09/2017, compte tenu de la forte proportion de femmes considérées à haut risque de transmission du VIH mais avec une CV <400 cp/mL à l'accouchement, nous avons analysé les données virologiques et pharmacologiques dans un sous-groupe de dix patientes. Les tests Western blot VIH 1 et 2, VIH-1-ARN ont été effectués dans le laboratoire de virologie de Necker. Les concentrations plasmatiques d'ARV ont été évaluées dans le laboratoire de pharmacologie de Bichat. En 12/2017, des échantillons de l'ED ont été transférés dans le laboratoire de virologie de l'hôpital Necker. En 04/2018, le GenXpert HIV qual (Cepheid) a été utilisé et effectué dans le laboratoire de virologie de Donka.

Nous avons réalisé une sous-étude qualitative sur 40 femmes incluses dans l'essai afin d'évaluer les facteurs associés à une mauvaise classification du risque de TME. La classification erronée du risque de TME a été définie par les femmes déclarant être nouvellement diagnostiquées comme séropositives et/ou avoir reçu un ARV pendant <4 semaines mais avoir un ARN VIH-1 plasmatique <400 copies/mL à l'accouchement. La classification correcte du risque de TME a été définie par les femmes déclarant être nouvellement diagnostiquées avec le VIH et/ou avoir reçu un ARV pendant <4 semaines mais avoir un ARN VIH-1 plasmatique >400 copies/mL à l'accouchement. La stigmatisation et l'auto-stigmatisation ont été évaluées par des médiateurs psychosociaux sur la base d'entretiens directs et d'appels téléphoniques.

Analyses statistiques: Les tests Chi-2 et Fisher exact ont été utilisés.

Résultats

De février 2017 à février 2018, 6 493 femmes ont été admises pour l'accouchement, 6 141 (96%) ont accepté le test de dépistage du VIH, 114 femmes ont été infectées par le VIH (1,9%), toutes ont été infectées par le VIH-1 et 57 ont été considérées à haut risque de TME sur la base d'un entretien avec la mère en salle d'accouchement. Au total, 51 femmes et 56 enfants ont été inclus (3 décès maternels ou néonataux, 3 refus).

Tableau 1: Caractéristiques des mères à l'inclusion

Caractéristiques	Évaluation du risque élevé de TME (n, %)
- mère déclarant connaître leur statut VIH et avoir reçu <4 semaines TAR avant l'accouchement	13 (25%, CI _{95%} 14-37%)
- mères déclarant découvrir l'infection VIH à l'accouchement	38 (75%, CI _{95%} 63-86%)
Age (médiane, EQR) (ans)	30 (26-36)
CD4 (médiane, EQR) (mm ³)	411 (315-590)
Proportion de mère avec ARN-VIH <400 cp/mL à la naissance, n (%) (CI _{95%}):	
- parmi toutes les mères avec résultat ARN-VIH à l'accouchement	23/48 (48%, CI _{95%} 34-62%)
- parmi mère déclarant connaître leur statut VIH et avoir reçu <4 semaines TAR avant l'accouchement	8/13 (61%, CI _{95%} 35-86%)
- parmi mères déclarant découvrir l'infection VIH à l'accouchement	15/35 (42%, CI _{95%} 26-59%)

Tableau 2: Caractéristiques virologique et pharmacologiques des 10 premières mères incluses déclarant l'absence de TAR et ayant CV <400 cp/mL

N°	WB positif	ARN-VIH (cp/mL)	Concentration plasmatique des ARV (ng/mL)					TDF
			EFV	AZT	FTC	3TC	NVP	
1	VIH-1	<400	180		< 10			21
2	VIH-1	<400	3646		466			59
3	VIH-1	<400	2393		39			69
4	VIH-1	<400	737		14			46
5	VIH-1	<400	167		< 10			31
6	VIH-1	<400	834		82			51
7	VIH-1	<400		67		331	9271	
8	VIH-1	<400	2733		209			216
9	VIH-1	<400		6		87	6173	

Tableau 3: Déterminants associés à une sous déclaration du statut VIH à l'accouchement (enquête 40 femmes)

	Non déclaration statut VIH N=13 (CV <seuil)	Déclaration correcte N=27	p
célibataire	8%	22%	ns
Aucune étude	15%	37%	ns
Bonne compréhension protocole	69%	63%	ns
meilleur traitement protéger enfant	31%	52%	ns
Bénéficiaire EID	31%	41%	ns
meilleure prise en charge mère	38%	19%	ns
Gratuité soins	0%	4%	ns
Principale crainte concernant la prise en charge du VIH à l'hôpital			
Difficultés parler du VIH	85%	44%	0,02
Peur manque confidentialité	15%	42%	ns

Conclusions

Ces résultats soulignent l'intérêt du dépistage du VIH à l'accouchement, puisqu'un quart des femmes infectées par le VIH ont découvert leur infection à l'accouchement. Cela pourrait être encore plus utile dans les zones rurales où les programmes de PTME sont moins mis en œuvre. Le diagnostic précoce du nourrisson à la naissance et la prophylaxie renforcée par les ARV semblent réalisables, et la tolérance de 12 semaines de prophylaxie renforcée par les ARV contenant de l'AZT est acceptable même si un tiers des enfants ont eu besoin d'une supplémentation martiale.

Toutefois, le risque de TME a été surestimé dans notre étude, ce qui a conduit à une prophylaxie néonatale renforcée inutile, en raison de l'absence de divulgation du statut VIH et/ou du statut ARV aux soignants, ce qui ne semble pas lié à une mauvaise compréhension du protocole ou à ses avantages indirects. En outre, la forte proportion de femmes à haut risque qui souhaitent un meilleur traitement pour leur enfant et de femmes à faible risque qui souhaitent les meilleurs soins pour elles-mêmes montre une bonne compréhension de la stratégie. La non-révélation de la séropositivité ou de la prise de TARV a déjà été signalée chez 5 à 20 % des personnes participant à des programmes de lutte contre le VIH, en particulier chez les femmes enceintes en Afrique subsaharienne [3-5]. Ce taux plus élevé de non-révélation observé dans notre étude pourrait être lié au niveau élevé de stigmatisation du VIH observé en Guinée [1] et à la peur de la révélation du VIH, principaux obstacles à la PTME en Afrique [6]. La quantification de l'ARN du VIH maternel à l'approche de l'accouchement semble cruciale pour estimer correctement le risque de TME et donc adapter la prophylaxie néonatale en conséquence. En outre, l'amélioration de la PTME nécessite, au-delà des stratégies médicales, une prise en compte des enjeux sociaux de la stigmatisation afin de limiter la perte de suivi des nourrissons à haut risque.

Références

1. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a consolidated ARV regimen for adults and adolescents. Geneva: WHO, 2015.

2. Thomas TK, Masaba R, Rowland C et al. Triple-antiretroviral prophylaxis to prevent mother-to-child HIV transmission through breastfeeding: the African Breastfeeding, Feeding, and Infant Feeding Study in Kenya (ABFFFS). *JAMA*. 2011;305(13):1810-1818.

3. Kuhn AA, Murali I, Young PV et al. Undetectable HIV infection and ART use in the Kenya AIDS Indicator Survey 2012: relevance to targets for HIV diagnosis and treatment in Kenya. *AIDS*. 2016; 30(17):2885-2892.

4. Gabayya G, Rukundo G, Anzaha A et al. Prevalence of undetectable viral load in pregnant women initiating option B+ in Kampala and Mbarara, Uganda. *AIDS Read*. 2014; 28(10):1015-1016.

5. Gourlay A, Brindley I, Mburu G, Lorenzini K, Wringe A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *J Int AIDS Soc*. 2013; 10(19):1816888



Groupe étude ANRS 12344

Bata Josephine, Becquet Renaud, Breton Guillaume, Camara Yalikhato, Cissé Mohamed, D'Ortenzio Eric, Dia Hassimou, Diallo Alpha, Diallo Néné Aissatou, Diallo Oumou Hawa, Diallo Oumou Hawa, Diallo Penda, Doffus Catherine, Frange Pierre, Kotta Youssouf, Leroy Valériane, Montoyo Alice, Oy Koita, Prévain Gilles, Rouzioux Christine, Soumaoro Sény Agnès, Sy Thié, Sylla Mariam, Teijckem Mathurin, Tubiana Roland