

## Devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH suivis dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant au Togo. Étude portant sur 1 042 nourrissons

Fate of children born to HIV positive mothers followed in the context of preventing mother-to-child transmission of HIV in Togo. Study of 1042 infants

K. Lawson-Evi · A. Mouhari-Toure · R. Tchama · S.A. Akakpo · D.Y. Atakouma · L. Beauvais · P. Pitche

Reçu le 2 mars 2010 ; accepté le 4 avril 2010

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010

**Résumé** L'objectif de ce travail est d'analyser le devenir des enfants nés de mères séropositives et de déterminer l'impact des différentes options d'alimentation sur le statut sérologique de ces enfants, dans les sites de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME). Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective portant sur des dossiers d'enfants des deux sexes, âgés de 0 à 59 mois, nés de mères séropositives au VIH et enregistrés dans les différents sites de PTME entre janvier 2004 et décembre 2008. Cette étude a été menée dans sept sites de PTME situés dans quatre régions sanitaires sur les six que compte le pays. Nous avons analysé au total 1 042 dossiers d'enfants dans les sept sites de PTME sélectionnés. La majorité des enfants étaient nés par voie basse (77,4 %). La prophylaxie antirétrovirale la plus utilisée chez la mère et/ou chez l'enfant était la névirapine dans 86 % des cas. Le mode d'alimentation était partagé à égalité par le lait maternel (49 %) et des substituts de lait maternel (50 %). Le taux global d'abandon était de 52,2 % (525), avec 44,9 % (408) à six mois et 65,09 % (483) à 12 mois. À 12 mois, 196 enfants sur 742, soit 26,4 %, avaient eu leur sérologie rétrovirale. Parmi eux, nous avons

5,6 % de taux global de séroconversion du VIH. Le taux de transmission dans le groupe des enfants nourris au lait maternel était de 5,9 % (six enfants séropositifs sur 102) et de 8,5 % dans le groupe des enfants nourris au lait artificiel (sept enfants sur 82). Les décès étaient survenus dans la moitié des cas (8 sur 16) au cours des deux premiers mois de vie. Le non-suivi reste le principal problème lors du suivi des enfants nés de mères séropositives. Le taux de séroconversion est très élevé, quel que soit le mode d'alimentation utilisé.

**Mots clés** PTME · VIH · Séroconversion · Transmission verticale · Lait maternel · Lait artificiel · Suivi · Allaitement · Togo · Afrique intertropicale

**Abstract** The purpose of this study is to analyze the fate of children born to HIV-positive mothers and to determine the impact of feeding options on the HIV status of the children in preventing mother-to-child transmission sites (PMTCT) in Togo. It was a retrospective and descriptive study, focused on medical files of 1042 children of both sexes aged from 0 to 59 months born to HIV-positive mothers and registered in the PMTCT sites between January 2004 and December 2008. Our study was conducted in seven PMTCT sites located in four of the six health regions in the country. We analyzed a total of 1042 medical files in seven PMTCT sites selected. The majority of children were born vaginally (77.4%). Antiretroviral prophylaxis most used in the mothers and/or the children was nevirapine in 86% of the cases. Breastfeeding (49%) was dominated by milk substitutes (50%). Globally, dropout rate was 52.2% (525), with 44.9% (408) at six months and 65.09% (483) at 12 months. At 12 months, 196 of 742 children (26.4%) had their retroviral serology. Among them, we have 5.6% overall rate of HIV infection. The transmission rate in the group of children breastfed was 5.9% (six children infected out of 102) and

P. Pitche (✉)  
BP 81056 Lomé, Togo  
e-mail : ppitche@yahoo.fr

K. Lawson-Evi · S.A. Akakpo · D.Y. Atakouma  
Service de pédiatrie CHU de Tokoin, université de Lomé, Togo

A. Mouhari-Toure · S.A. Akakpo · P. Pitche  
Service de dermatologie et IST, CHU de Tokoin,  
université de Lomé, Togo

R. Tchama · P. Pitche  
Programme national de lutte contre le sida  
et les IST (PNLS/IST-Togo), ministère de la Santé.

L. Beauvais  
Fondation GlaxoSmithKline, France

8.5% in the group of children fed by formula milk (seven children out of 82). Death occurred in half of the cases (8 of 16) during the first two months of life. Follow-up was the major issue in monitoring children born to HIV-infected mothers. The HIV transmission rate is very high, irrespective of the feeding method.

**Keywords** PMTCT · HIV · Seroconversion · Vertical transmission · Follow-up · Formula milk · Breastfeeding · Togo · Sub-Saharan Africa

## Introduction

La transmission verticale du VIH de la mère à l'enfant demeure la principale voie de contamination par le VIH chez les enfants en Afrique subsaharienne [7]. Selon le rapport Onusida en 2009, l'Afrique subsaharienne regroupe 85,7 % des cas de VIH chez l'enfant, 91 % des nouvelles infections pédiatriques en 2008 et 82 % des cas de décès chez l'enfant dans le monde [9]. La morbidité et la mortalité du VIH chez les enfants ont amené tous les pays d'Afrique à mettre en place depuis plus de dix ans un programme de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME). Dans les pays du Nord, la prophylaxie antirétrovirale chez la mère a permis de réduire le taux de transmission verticale à 1 et à 2 % [5,6]. Le Togo, comme la plupart des pays d'Afrique de l'Ouest, est dans la phase d'extension du programme PTME. Ainsi, il nous est apparu intéressant d'évaluer le programme PTME mis en place depuis 2002 et qui couvrait 47 sites à la fin de l'année 2008.

L'objectif de cette étude était d'analyser le devenir des enfants nés de mères séropositives et de déterminer l'impact de la pratique des différentes options d'alimentation sur le statut sérologique de l'enfant, dans les sites de PTME de 2005 à 2008.

## Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective portant sur des dossiers de 1 042 enfants des deux sexes, âgés de 0 à 59 mois, nés de mères séropositives au VIH et enregistrés dans les différents sites de la PTME entre janvier 2004 et décembre 2008. La prévalence VIH au Togo en 2008 était de 3 % dans la population générale, et le pays compte six régions sanitaires ; le Togo disposait seulement de 47 sites PTME. Nous avons effectué un échantillonnage raisonné en ciblant les grands sites de la PTME fonctionnels depuis 2004 et en choisissant au moins un site dans chacune des six régions sanitaires du pays. Il s'agit des sites : CHU de Tokoin (332 enfants), hôpital secondaire de Bè (268 enfants), Espoir-

Vie-Togo (141 enfants), CHU de Kara (134 enfants), CHP de Kpalimé (80 enfants), CHR d'Atakpamé (50 enfants), CHR de Dapaong (37 enfants). C'était les sept plus grands sites de la PTME au Togo.

La sélection a été faite à partir des registres et des dossiers de suivi PTME. Seuls les enfants qui avaient fait l'objet d'un suivi avaient été sélectionnés à partir de ces registres et dossiers de PTME des maternités et des services de pédiatrie. Ce choix portait sur :

- tous les enfants qui ont reçu la névirapine ou l'association névirapine + zidovudine dans les 72 premières heures de vie et dont les mères ont reçu ou non la névirapine ou le protocole à trois antirétroviraux (zidovudine + névirapine à dose unique et lamivudine) ;
- tous les enfants n'ayant pas reçu de prophylaxie par la névirapine, mais dont les mères en ont reçu ou sont sous traitement antirétroviral ou sous le protocole à trois antirétroviraux.

Le programme national de lutte contre le sida recommande de pratiquer la sérologie chez les enfants à 12 et à 18 mois. La technique PCR (*polymerase chain reaction*) n'est disponible à Lomé dans la capitale que depuis juillet 2009 [10].

Pour chaque enfant, nous avons recueilli des données sur ses caractéristiques à la naissance (terme de la grossesse, mode d'accouchement, prophylaxie ARV utilisée, sexe, poids à la naissance), l'option d'alimentation, le statut sérologique à 12 et/ou à 18 mois.

Les enfants étaient donc revus (ou convoqués) à ces dates : première semaine (S1), sixième semaine (S6), sixième mois (M6), 12<sup>e</sup> mois (M12), 18<sup>e</sup> mois et plus pour certains (M18 et > M18).

Nous avons considéré comme abandon le cas de tous les enfants qui avaient manqué plus de deux visites et qui avaient été absents pendant une durée d'au moins sept mois et n'ont plus été revus durant toute la période d'étude.

Pour une meilleure analyse, nous avons regroupé les enfants nés au cours de la même année dans les différents sites en cohorte. Cependant, comme l'année 2004 n'avait qu'un enfant nous avons regroupé 2004 et 2005. Nous avons ainsi retenu quatre cohortes : 2005, 2006, 2007 et 2008. Nous avons utilisé le test de  $\chi^2$  pour comparer deux variables qualitatives (proportions d'enfants infectés par le VIH selon le mode d'alimentation), à l'aide d'Épi-Info™ version 6.04.

## Résultats

Nous avons analysé au total 1 042 dossiers d'enfants dans sept sites de PTME répartis dans quatre régions sanitaires sur les six que compte le pays. La majorité des enfants

étaient nés par voie basse (86,5 %). La prophylaxie antirétrovirale la plus utilisée chez la mère et/ou chez l'enfant était la névirapine dans 86 % des cas. Le mode d'alimentation était dominé par le lait maternel (49 %) et des substituts de lait maternel (50 %) (Tableau 1). Pour les enfants sous allaitement maternel, l'ab lactation avait lieu entre trois et six mois. Au site du CHU de Tokoin, parmi les 210 enfants sous allaitement maternel exclusif, 177 (84,28 %) avaient eu une durée d'allaitement se situant entre trois et six mois. La proportion d'enfants sous alimentation artificielle était plus élevée dans les centres où les mères pouvaient bénéficier d'une subvention ou du don de lait : site de l'hôpital de Bè (81,17 %), site du CHU de Kara (58,18 %), contrairement aux sites du CHU de Tokoin (34,8 %) et du CHP de Kpalimé (30 %).

Globalement, le taux d'abandon de la surveillance pour 1 005 enfants analysés dans les quatre cohortes était de 52,2 % (525). Parmi ces 1 005 enfants, le taux d'abandon était de 44,9 % (408) à six mois et de 65,09 % à 12 mois (483). À 12 mois, 196 enfants sur 742, soit

26,4 %, avaient eu leur sérologie rétrovirale. Parmi eux, 11 enfants étaient séropositifs (hormis deux enfants de la cohorte 2008 de sérologie douteuse à confirmer à 18 mois), soit 5,6 % de taux global de séroconversion VIH chez ces 196 enfants. Parmi les 13 enfants séropositifs à 12 mois, un était dans la cohorte 2006 avec une sérologie confirmée à 18 mois, et quatre étaient dans la cohorte 2007, tous confirmés positifs à l'âge de 18 mois. Dans la cohorte 2008, parmi les huit enfants séropositifs à 12 mois, six présentaient des signes cliniques fortement suspects d'infection à VIH : un a été confirmé par PCR, puis mis sous traitement antirétroviral, un était décédé dans un tableau de sida de stade clinique 4 OMS à l'âge de 17 mois, trois étaient sous traitement antirétroviraux et un était en attente de traitement. Pour les deux enfants restants, ils attendaient de refaire le test à 18 mois ou de faire une PCR.

Pour les enfants ayant eu une étude de la PCR, la transmission était de 7,7 % (1 sur 13) (Tableau 2). Ces enfants avaient bénéficié de la prophylaxie par zidovudine et névirapine. Dans la file active de nos cohortes, le taux de séroconversion VIH dans le groupe des enfants nourris au lait maternel était de 5,9 % (six enfants séropositifs sur 102) et de 8,5 % dans le groupe des enfants nourris au lait artificiel (sept enfants sur 82). La différence de risque de transmission entre le groupe des enfants au sein et le groupe des enfants à l'allaitement artificiel n'est pas significative :  $\chi^2 = 0,49$  ;  $p > 0,40$  (Tableau 3).

Nous avons enregistré 16 cas de décès d'enfants suivis dans la file active de cohortes (16 sur 478). Les décès étaient survenus dans la moitié des cas (8 sur 16) au cours des deux premiers mois de vie. En prenant en compte le nombre de cas de décès, le taux global de la transmission mère-enfant dans notre série est de 9,6 %.

## Discussion

À travers cette étude, nous avons documenté le devenir de 1 042 enfants nés de mères séropositives et enregistrés dans les sept plus grands sites de la PTME du pays. La monochimioprophylaxie à la névirapine seule a été la plus utilisée (85,9 %), ce qui augmente le risque d'apparition des résistances à la névirapine. Les nouvelles recommandations nationales préconisent depuis février 2008, l'usage d'une thérapie par trois antirétroviraux (zidovudine à partir de la 28<sup>e</sup> semaine, lamivudine, névirapine en perpartum) chez la mère, et par deux (zidovudine, névirapine) chez l'enfant. Le taux d'abandon était très élevé (52,2 %). Cette déperdition était précoce, dès la première visite. Toutefois, on peut noter une tendance à la régression depuis 2006 (60, 54,9, 50,1 % respectivement en 2006, 2007 et 2008) (Tableau 2).

**Tableau 1** Caractéristiques épidémiologiques des nouveau-nés suivis sur les sites / *Epidemiologic characteristics of infants followed up in the sites*

	Effectifs	Pourcentage
Mode d'accouchement ( $n = 926$ )		
Voie basse	801	86,5
Césarienne	125	13,5
Protocole ARV utilisé ( $n = 971$ )		
NVP seule	834	85,9
AZT-3TC-NVP	137	14,1
Terme de la grossesse ( $n = 730$ )		
Accouchement à terme	680	93,2
Accouchement prématuré	50	6,8
Sexe des enfants ( $n = 995$ )		
Masculin	498	50
Féminin	497	50
Poids de naissance des enfants ( $n = 919$ )		
Poids de naissance $\geq 2 500$ grammes	740	80,5
Poids de naissance $< 2 500$ grammes	179	19,5
Mode d'alimentation ( $n = 500$ )		
Substitut de lait	250	50
Lait maternel	245	49
Alimentation mixte	5	1

NVP : névirapine ; AZT-3TC-NVP : zidovudine-lamivudine-névirapine.

	Cohorte 2005	Cohorte 2006	Cohorte 2007	Cohorte 2008	Cumul
Enregistrée	18	140	253	594	1 005
Abandons	6	84	139	298	527
Référés	2	6	11	37	56
Décédés	0	1	7	8	16
Sérologie VIH à 12 mois	10	50	97	39	196
Positive	0	1	4	8	13
Négative	10	49	93	30	182
Discordant	0	0	0	1	1
PCR	0	0	0	13	13
Positif	0	0	0	1	1
Négatif	0	0	0	12	12

PCR : *polymerase chain reaction*.

	Sérologie VIH		Total
	Positive	Négative	
Allaitement artificiel ( $n = 82$ )	7 <sup>a</sup>	75	82
Lait maternel ( $n = 102$ )	6 <sup>a</sup>	96	102
Allaitement mixte ( $n = 1$ )	1	0	1
Non précisé ( $n = 11$ )	0	11	11
Total	14	182	196

$p = 0,4849463$ .  
<sup>a</sup>  $\chi^2 = 0,49$ .

Seulement, 26,4 % des enfants avaient un statut sérologique connu à 12 mois. Dans ce groupe, le taux global de séroconversion VIH confirmée était de 9,6 %. Ce taux ne concerne que les enfants ayant eu leur sérologie VIH à 12 mois et une confirmation clinique ou biologique plus tard. On ignore la transmission parmi les perdus de vue. Dans la file active, le taux de transmission de l'infection dans le groupe des enfants nourris au lait maternel était de 5,9 %, et de 8,5 % dans le groupe des enfants nourris au lait artificiel. Cette différence n'était pas significative ( $p > 0,4$ ), et on peut donc considérer que le mode d'alimentation ne semble pas influencer le taux de transmission dans notre échantillon.

Les problèmes rencontrés au cours de notre étude sont dominés par la non-complétude des dossiers et l'absence de traçabilité des informations de la maternité au service de pédiatrie où se fait le suivi de l'enfant, en raison de la préservation de la confidentialité. Un dossier référencé avec un numéro national unique devrait être créé afin d'assurer une bonne traçabilité des informations sur les enfants nés dans le cadre de la PTME.

Pour ce qui concerne le suivi des enfants sur les sites, le problème majeur est celui du taux d'abandon très élevé dans les sites, malgré une tendance à la baisse observée au cours des années. Cette déperdition commence très tôt après la première visite de suivi de l'enfant et se poursuit tout au long du suivi. Parfois, les enfants sont perdus de vue sans avoir eu une sérologie rétrovirale, et cette déperdition précoce ne permet pas d'avoir des taux réels de transmission du VIH. En plus, la déperdition peut être liée à la mortalité maternelle ou infantile liée au VIH ou non, d'autant plus que la mortalité liée au VIH reste encore très élevée dans notre pays ainsi que la mortalité infantile (paludisme, VIH et autres infections graves). Cette déperdition constitue l'un des problèmes les plus fréquents déjà signalés dans des études antérieures, notamment par Djadou et al. dans un hôpital régional du pays [4]. Dans le but de réduire le taux de déperdition, une mise sur pied d'un système efficace pour la recherche active des perdus de vue est en train d'être mise en place dans le cadre du programme PTME depuis 2009. Ce système consiste à la mise en place de stratégies de recherche active de perdus de vue du couple mère-enfant :

- par téléphone ;
- lors des séances de vaccination ;
- au cours de toute consultation d'enfant ;
- par l'intermédiaire des femmes du groupe de paroles.

Ces activités sont menées en s'appuyant sur des ONG/associations et des médiateurs communautaires. En effet, ce sont de meilleures pratiques, dont l'efficacité a été documentée dans certains pays comme le Zimbabwe [11].

En l'absence du plateau technique pour le dépistage précoce du VIH par la PCR, le programme national de lutte contre le sida au Togo recommande de pratiquer la sérologie à 12 et à 18 mois [10]. Dans notre série à 12 mois de suivi, seulement 26,4 % des enfants avaient eu leurs sérologies VIH, car certains prestataires préfèrent attendre 18 mois

pour demander la sérologie chez l'enfant, pour des raisons financières. À 12 mois, l'interprétation d'une sérologie positive en l'absence des signes cliniques fortement présomptifs est difficile dans le cadre de la PTME. La disponibilité de la PCR devrait permettre d'améliorer le dépistage précoce de la transmission mère-enfant et d'évaluer les taux réels de cette transmission (la PCR permet d'avoir le taux de transmission à six semaines, cela réduit le risque de perdu de vue, car avec la sérologie, le premier test est fait à 12 mois).

Dans les pays développés, l'éviction de l'allaitement maternel chez les mères séropositives a permis de réduire considérablement le risque de transmission verticale du VIH [3]. L'allaitement maternel reste encore pratiqué chez les enfants nés de mères séropositives au VIH dans les pays en développement [2,4].

Plusieurs raisons ont été évoquées pour expliquer ce fait, entre autres le coût des substituts de lait, la stigmatisation, les pressions familiales, les inconvénients liés à la préparation et à l'administration du lait artificiel, une éducation préliminaire de la part du personnel soignant et le manque de soins particuliers de la part de la famille [8]. Toutefois, il a été démontré que l'allaitement maternel exclusif présente moins de risque de transmission que l'allaitement mixte [2] et protège les enfants dans nos milieux contre le risque de diarrhée et de malnutrition.

Les taux de transmissions verticales et les taux de décès parmi les enfants suivis sont relativement faibles et comparables à ceux des pays voisins [1]. Ces taux ne reflètent pas la réalité de la transmission verticale et la mortalité, à cause du nombre trop élevé des perdus de vue.

Cette transmission verticale devrait considérablement baisser avec l'augmentation du nombre des sites de PTME urbains et ruraux, la mise en place au Togo de la technique du diagnostic précoce par PCR et l'amélioration de suivi des enfants à long terme (diminution du nombre des perdus de vue).

## Conclusion

Les dernières recommandations de l'OMS 2009 préconisent l'allaitement protégé jusqu'à six mois après la naissance en donnant continuellement le traitement antirétroviral chez les femmes allaitantes [9]. Cette recommandation permettra dans nos pays de réduire le risque lié à l'allaitement artificiel et mixte en évitant les problèmes de diarrhées et de malnutrition associés à l'alimentation des enfants par le substitut de lait. Les leçons tirées de cette évaluation vont permettre de corriger la stratégie du programme PTME dans le cadre

de l'extension des services PTME dans notre pays. En effet, la réussite de la mise en œuvre des programmes PTME en Afrique subsaharienne est un défi majeur pour tous les acteurs engagés dans la lutte contre le VIH/sida : compte tenu de la forte féminisation de notre épidémie, cette réussite aura un impact important sur l'épidémie du VIH et contribuera à l'atteinte des objectifs du millénaire pour le développement (OMD 6, 5, 4) en 2015.

**Notes et conflit d'intérêt** Ce travail a reçu le soutien financier de la fondation GlaxoSmithKline (GSK) et a fait l'objet de communication lors de la 5<sup>e</sup> Conférence francophone VIH à Casablanca : 28 au 31 mars 2010.

## Références

1. Adeothy-Koumakpaï S, Monnykosso CN, D'almeida M, et al (2004) Suivi de l'enfant de mère infectée par le VIH dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant à Cotonou (Bénin). *Arch Pediatr* 11(12):1425–29
2. Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM, et al (2007) Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first six months of life: an intervention cohort study. *Lancet* 369(9567):1107–16
3. de Ruiter A, Mercey D, Anderson J, et al (2008) British HIV association and Children's HIV association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2008. *HIV Med* 9(7):452–502
4. Djadou KE, Ocloo A, Dokounor D, et al (2007) Prise en charge des enfants nés de mères infectées par le VIH au centre hospitalier régional de Tsévié, Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 100(4):287–8 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T100-4-3020-2p.pdf>]
5. European Collaborative Study (2006) The mother-to-child HIV transmission epidemic in Europe: evolving in the East and established in the West. *AIDS* 20(10):1419–27
6. Fowler MG, Lampe MA, Jamieson DJ, et al (2007) Reducing the risk of mother-to-child human immunodeficiency virus transmission: past successes, current progress and challenges, and future directions. *Am J Obstet Gynecol* 197(Suppl 3):S3–9
7. Little KE, Bland RM, Newell ML (2008) Vertically acquired paediatric HIV infection: the challenges of providing comprehensive packages of care in resource-limited settings. *Trop Med Int Health* 13(9):1098–10 [Epub 2008 Jul 28]
8. Muko KN, Tchangwe GK, Ngwa VC, Njoya L (2004) Preventing mother-to-child transmission: factors affecting mothers' choice of feeding: a case study from Cameroon. *SAHARA J* 1(3):132–8
9. Onusida (programme commun des Nations unies sur le VIH/sida) (2009) Le point sur l'épidémie de sida. Onusida/OMS, Genève
10. Programme national de lutte contre le sida et les IST (2008) Point sur l'épidémie du VIH au Togo. PNLIS-INFO 3:12
11. Shetty AK, Marangwanda C, Stranix-Chibanda L, et al (2008) The feasibility of preventing mother-to-child transmission of HIV using peer counselors in Zimbabwe. *AIDS Res Ther* 5:17