



Article Original

Facteurs Prédicatifs de Naissance d'un Nouveau-Né Séronégatif Issu d'une Mère Séropositive au VIH à Douala

Predictive factors of a negative serology in a newborn from a HIV positive mother at Douala.

Essomba NE¹, Adiogo D¹, Lehman LG¹, Ngaba GP,¹ Coppieters Y²

RÉSUMÉ

¹ Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences of Douala, Université de Douala
²Ecole de santé publique de l'Université libre de Bruxelles (ULB)- Belgium
 *corresponding author: Dr Noel Essomba
 Faculty of medicine and Pharmaceutical Sciences of Douala- Cameroon.
 Tel : 00 237 677551808
 Courriel: noelessa@yahoo.fr

Mots clés : phénotype immunologique, immunodépression, exposés non infectés, exposés infectés.

Key words: immunologic phenotype, immunosuppression, non-infected exposures, exposed exposures

Received: 2 November 2017

Accepted: 3 December 2017

Introduction. La transmission mère-enfant du VIH constitue le principal mode de contamination chez les enfants âgés de moins de 5 ans. L'introduction de la thérapie antirétrovirale chez les femmes enceintes séropositives, les accouchements par césarienne et l'allaitement artificiel ont réussi à réduire considérablement la transmission verticale du virus de l'immunodéficience humaine. En l'absence de ces mesures préventives, le taux de transmission verticale varie entre 10 à 40%. L'objectif de cette étude est de présenter les facteurs qui prédisposent à la transmission du VIH de la mère à l'enfant à Douala. **Matériel et méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique et transversale menée à l'hôpital du district de Nylon, sur une période de sept mois allant de 01 décembre 2015 au 08 juin 2016. Les données ont été recueillies sur la base d'un questionnaire et les facteurs de transmission du VIH de la mère à l'enfant ont été évalués par régression logistique multi variée. Le test de Hosmer et Lemeshow a été utilisé pour vérifier l'ajustement du modèle. Les différences dans les proportions ont été testées en utilisant le test du chi carré. Les tests de Kruskal-Wallis ont été utilisés pour évaluer les différences globales, puis deux à deux le Mann-Whitney U-tests a été utilisé pour évaluer les différences entre les groupes. **Résultats.** Au total 157 dossiers de nourrissons ont été enrôlés dans cette étude, parmi eux, 20 étaient infectés par le VIH (P=12%). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 4,3±3,6 mois (extrêmes : 1,5 et 16 mois). Les enfants nés avec un poids de moins de 2500 grammes présentaient un risque de TME de 5,6 fois supérieur par rapport à ceux nés avec un poids ≥2500 grammes (OR=5,6 ; IC95% :1,9-16,7). Les enfants qui n'avaient pas reçu de la Névirapine à la naissance (10/15) ont été plus infectés que ceux qui en avaient reçu (10/142) et présentaient un risque de 26,4 fois d'être infectés (OR=26,4 ; IC95% : 7,6-92,3 ; p<0,001). **Conclusion.** Les délais de mise sous traitement, le stade OMS IV de la maladie, l'alimentation mixte, les CD4 <100/mm3 se présentent comme étant les facteurs prédictifs de TME. Il est donc nécessaire de réduire la charge virale maternelle afin de pouvoir renforcer son système immunitaire et par ailleurs celui de l'enfant en favorisant l'allaitement maternel exclusif.

ABSTRACT

Introduction. Mother-to-child transmission of HIV is the primary mode of infection in children under five years of age. It poses a threat to the survival of children. The introduction of antiretroviral therapy in HIV-positive pregnant women, caesarean delivery and artificial breastfeeding have been successful in significantly reducing the vertical transmission of the human immunodeficiency virus. In the absence of these preventive measures, the vertical transmission rate varies between 10% and 40%. The aim of this study is to present the factors that predispose to the transmission of HIV from mother to child. **Materials and methods.** This was a retrospective, analytical and cross-sectional study conducted at the Nylon District Hospital over a seven-month period from 01 December 2015 to 08 June 2016. The data were collected through a pre-established questionnaire. The factors of mother-to-child transmission of HIV were assessed by multi-varied logistic regression. The Hosmer and Lemeshow test was used to check the fit of the model. The differences in proportions were tested using the chi-square test. Differences in the median were tested using the median test. The Kruskal-Wallis tests were used to evaluate the overall differences, then two to two the Mann-Whitney U-tests was used to evaluate the differences between the groups. **Results.** A total of 157 cases of infants were enrolled retrospectively, of which 20 were infected (P = 12%). The mean age at diagnosis was 4.3 ± 3.6 months (range: 1.5 and 16 months). Children born with a weight of less than 2500 grams have a risk of MTCT 5.6 times higher than those born with a weight ≥ 2500 gram (OR = 5.6, 95% CI: 1.9-16.7). Children who had not received nevirapine at birth (10/15) were more infected than those who received it (10/142) and had a 26.4-fold chance of becoming infected. **Conclusion.** Treatment delays, WHO stage IV disease, mixed feeding, CD4 <100 / mm3 are the best predictive factors of MTCT. It is therefore necessary to reduce the maternal viral load in order to strengthen its immune system and, moreover, that of the child by promoting breastfeeding.

INTRODUCTION

A l'échelle mondiale, on estime à 34,0 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA en fin 2011 dont 3,4 millions enfants de moins de 15 ans [1]. L'Afrique Subsaharienne est la plus touchée avec 23,5 millions, soit 69% des personnes infectées dans le monde. On y dénombre 200 000 nouvelles infections, soit en moyenne 600 enfants infectés par jour qui représente 90% des transmissions du VIH chez les enfants au plan mondial [2]. La transmission mère-enfant du VIH (TME) est restée le principal mode de contamination de l'enfant, et ceci pendant la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement.

L'introduction de la thérapie antirétrovirale (ARV) chez les femmes enceintes séropositives, les accouchements par césarienne et l'allaitement artificiel ont réussi à réduire considérablement la transmission verticale du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. En l'absence de ces mesures préventives, le taux de transmission verticale varie entre 10 à 40% [2]. Dans le monde entier, les femmes représentent près de la moitié des 40 millions de personnes vivant avec le VIH / SIDA, conduisant à environ deux millions de nourrissons exposés chaque année au VIH pendant la grossesse et l'accouchement [3,4]. Des efforts sont consentis de part et d'autre et notamment en Afrique sub-saharienne, où durant la dernière décennie, on a vu un déploiement important des programmes de prévention de la transmission du VIH (PTME), qui a contribué à la baisse des taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant (TME) [5]. Cette PTME s'appuie en principe sur quatre piliers : la prévention primaire, la prévention des grossesses non désirées pour les femmes VIH+, la PTME proprement dite et la prise en charge de la femme dans le milieu familial. Cette dernière consiste à apporter le soutien, les soins et le traitement appropriés aux mères VIH+, leurs enfants et leurs familles. L'utilisation de la thérapie antirétrovirale hautement active (HAART) dans les pays riches a diminué la TME à des taux très bas, avoisinant les 0,99 [6]. Plusieurs recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé ont accompagné ces interventions. Celle de 2013, relative à l'initiation précoce à la trithérapie des femmes enceintes (FEC) ou des femmes allaitantes, dès que la sérologie positive est identifiée (option B+), est cruciale pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME), la préservation de la santé de la mère et la réduction du nombre d'enfants infectés par le VIH [6].

Plusieurs facteurs ont été présentés par certains auteurs comme favorisant la TME ; notamment le retard de diagnostic, l'alimentation infantile mixte, le défaut de recevoir le traitement ou la prophylaxie antirétrovirale pendant la grossesse ou pendant l'allaitement [6,7]. Pour Ngwelj *et al.* en République Démocratique du Congo, la transmission verticale du VIH était significativement associée à plusieurs facteurs parmi lesquels : le stade clinique 3 de l'OMS (OR=5,18 (1,5-18,1)), le dépistage lors de l'accouchement (OR=6,3 (1,0-39,0)) ou au cours de l'allaitement (OR=7,1 (1,1-76,7)), le taux de CD4 maternel <350/mm³ (OR=2,9 (1,1-7,7)), l'alimentation mixte (OR=12,6 (1,3-115,9)) [8].

Il serait judicieux qu'une étude relevant les facteurs prédisposant à la transmission du VIH de la mère à l'enfant soit également menée dans un environnement marqué par une nette amélioration de la prise en charge des patients, et par de multiples actions et politiques en cours dans l'optique d'éradiquer le VIH au Cameroun. Il est ainsi nécessaire d'identifier les facteurs résiduels, contribuant à l'infection au VIH du nourrisson, issu d'une mère séropositive à Douala afin de faire ressortir les faiblesses persistant des stratégies de riposte notamment dans son aspect PTME.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type, lieux et période de l'étude

Il s'agit d'une étude analytique et transversale, couvrant la période de janvier 2011 à janvier 2017, soit une durée de 6 ans. Elle s'est déroulée du 01 décembre 2015 au 08 juin 2016 dans l'unité de prise en charge (UPEC) de l'hôpital du district de Nylon à Douala, choisie par convenance, tandis que les analyses biologiques se sont faites dans un laboratoire agréé de la même ville.

L'hôpital de district de Nylon (HDN) regorge en son sein une unité de prise en charge (UPEC). Elle est composée de 6 médecins, 6 infirmiers, 9 conseillers psychosociaux. Elle est également dotée d'un laboratoire d'analyses médicales, les comités thérapeutiques s'y déroulent en moyenne 3 fois par mois. Cette structure prend en charge la file active la plus importante de la région du Littoral au moment de l'étude [9].

Population d'étude

A été inclus tout dossier de femme enceinte, d'âge > à 18 ans, infectée par VIH et ayant conduit une grossesse à terme, quel que soit le statut sérologique de son enfant.

Echantillonnage

Un échantillonnage consécutif et exhaustif a été utilisé. Tous les dossiers présentant des critères d'inclusion ont été enrôlés dans l'étude.

Procédures

Collecte des données

Après obtention des autorisations administratives et de la clairance éthique, les données en rapport avec la mère et son nourrisson ont été recueillies sur la base d'une fiche technique préétablie et validée. Les dossiers des patients dans lesquels ont été extraits les différentes variables recherchées ont été obtenus dans les archives des services de maternité et de pédiatrie. Plusieurs variables ont pu être ainsi obtenues : En ce qui concerne les mères, les informations recueillies ont été : 1-des données sociodémographiques: âge, résidence, ethnie, religion, profession, statut matrimonial, niveau d'éducation ; 2-des données cliniques des patientes : fièvre, amaigrissement, asthénie, poids, ATCD contributifs, maladie opportuniste, prophylaxie ARV, le profil clinique (le type de VIH, le délai diagnostique, les circonstances de découverte, le stade clinique selon la classification de l'OMS, les symptômes cliniques, les affections opportunistes précédant la mise sous TARV, les co-infections avec les hépatites B et C), 3-les données

biologiques le nombre de lymphocytes CD4, la charge virale, le moment du dépistage (début de grossesse, en cours de grossesse, en salle d'accouchement), ; 4-les données thérapeutiques, la période de mise sous TARV (idem) et le TARV reçu (classé en trithérapie), 5-les données partiales, le terme de la grossesse (semaines d'aménorrhée), le moment de la rupture des membranes (en dehors du travail ou pendant le travail), le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne). Pour l'enfant, les informations recueillies ont été : l'âge de l'enfant lors de la confirmation du statut sérologique (les enfants ont été suivis jusqu'à 15 mois d'âge), le sexe, le poids de naissance, la notion de réanimation à la naissance, le type d'allaitement avant le dépistage, l'administration de la Névirapine en monothérapie à la naissance et le résultat sérologique VIH, alimentation infantile ; mixte, maternelle exclusive

Analyses biologiques

Nous avons informé la patiente sur la procédure de réalisation de l'examen. Les échantillons de sang des enfants (exposé infectés, exposés non infectés et non exposés) ont été prélevés par la technique du prélèvement veineux (pli du coude, cou) dans le respect des conditions strictes d'asepsie et d'hygiène. L'enfant était porté soit par sa mère, soit par un professionnel de la santé assise. Les échantillons ont été analysés par l'immunofluorescence par cytométrie de flux.

Analyse statistique

Les données saisies dans le tableur Microsoft Excel[®] ont été exportées vers STATA version 10.0 (Stata Corporation, Collège Station, TX) pour leur gestion et l'analyse statistique. Les effectifs de fréquence ont été calculés pour évaluer l'intégralité de toutes les variables. Le résultat de la PCR (ADN), qui est la principale variable dans cette étude, a été déterminé pour

les couples mère-bébé, selon le type de prophylaxie ARV et le type d'alimentation infantile. Les taux de transmission spécifiques à l'âge ainsi que les intervalles de confiance à 95% ont été estimés pour chaque sous-population. Les facteurs de transmission du VIH de la mère à l'enfant ont été évalués par régression logistique multi variée. Le test de Hosmer et Lemeshow a été utilisé pour vérifier l'ajustement du modèle. Tous les tests ont été bilatéraux et la signification statistique a été fixée à la valeur de $p < 0,05$. A partir de ces modèles, nous avons estimé les rapports de cotes avec des intervalles de confiance à 95%, séparément pour chaque groupe d'âge. En outre les nourrissons avec un résultat positif en PCR ont été classés selon leur statut antirétroviral. Les différences dans les proportions ont été testées en utilisant le test du chi carré. Le test exact de Fisher a été utilisé pour capturer les associations entre les variables catégorielles pour les fréquences inférieures à 5. Le temps de rotation (TDR) pour le traitement de l'échantillon DBS, défini comme le temps (en jours) entre la collecte de l'échantillon DBS et le retour de la PCR (ADN), a été décrit à l'aide des statistiques sommaires (médianes et les gammes inter-quartile). Le test de corrélation de Spearman a été utilisé pour les corrélations entre les couples mères-enfants. Les différences dans la médiane ont été testées à l'aide du test de la médiane. Les tests de Kruskal-Wallis ont été utilisés pour évaluer les différences globales, puis deux à deux le Mann-Whitney U-tests a été utilisé pour évaluer les différences entre les groupes.

Considérations éthiques

L'étude a été effectuée avec l'accord du Comité d'Éthique Institutionnel de l'Université de Douala. Les opérations se sont déroulées dans le strict respect de la confidentialité et de l'anonymat.

RÉSULTATS

Nous avons enregistré 155 dossiers patients éligibles à l'étude. Parmi eux, 20 étaient infectés par le VIH soit un taux de TME de 12,9%. L'âge maternel, la parité, l'état-civil, la profession, n'ont pas révélé d'influence sur la TME. Une différence significative a cependant été observée en ce qui concerne le niveau d'étude ($p = 0,01$). (Tableau 1).

Tableau 1 : Paramètres sociodémographiques en fonction de l'état sérologique des enfants

Variable	Enfants VIH+		Enfants VIH-		Total		P	OR [IC95%]
	(n=20)		(n=135)		(n=155)			
	n	%	n	%	n	%		
Age maternel								
<20 ans	2	33,3	4	66,6	6	100	0,2	3,4 [0,1-12,8]
20-39 ans	14	10,14	124	89,8	138	100	-	1
≥40 ans	4	36,3	7	63,6	11	100	0,6	1,8 [0,2-9,5]
Moyenne	29,5±4,2		30±8,3		28±5		0,7	
Parité	7	33,3	14	66,6	21	100	0,1	2,1 [0,7-5,6]
Primipare	13	7,4	121	90,3	134	100	-	1
Multipare	4±3		5,2±2,8		2,7±3		0,7	
Etat-civil	14	10,9	114	89,0	128	100	0,3	1,2 [0,4-8,3]
Mariées	6	22,2	21	77,7	27	100	-	1
Célibataire								

Tableau 1 (suite) : Paramètres sociodémographiques en fonction de l'état sérologique des enfants

Variable	Enfants VIH+ (n=20)		Enfants VIH- (n=135)		Total (n=155)		P	OR [IC95%]
	n	%	n	%	n	%		
Niveau d'étude	16	16,9	64	83,1	80	100	0,01	2,1 [0,8-5,6]
Analphabète/ Primaire	4	5,3	71	94,6	75	100	-	1
Secondaire/ Universitaire								
Profession	16	15,0	91	85,0	107	100	0,5	1,9 [0,3-5,0]
Sans occupation	5	10,0	45	90,0	50	100		1
Occupées								

Les patientes au stade 3 de l'OMS avaient plus de chance de transmettre le VIH à leurs progénitures, par rapport à celles du stade 1 (P = 0,01). Une différence significative a également été notée vis-à-vis des maladies opportunistes (P<0,05), notamment celles qui en présentaient, avaient également plus de chance de transmettre le VIH. Les femmes dépistées au moment de l'accouchement (P= 0,01) et celles dépistées pendant l'allaitement (P= 0,04) étaient significativement plus à même de transmettre le VIH, tout comme celles ayant un taux de CD4 < 350/mm³ (P= 0,04). Les patientes n'ayant pas été mises sur TARV étaient plus susceptibles de transmettre le VIH à leurs enfants par rapport à celle ayant reçu le TARV avant la grossesse (p= 0,0001), celles ayant également reçu le TARV pendant l'accouchement étaient également significativement susceptibles de transmettre le VIH (P= 0,04). Celles n'ayant pas reçu de TARV avaient plus de chance de transmettre le VIH (P=0,0001).

Tableau 2 : Données clinique, biologique et thérapeutique des mères (n=155)

Variable	Enfants VIH+ (n=20)		Enfants VIH- (n=135)		Total (n=155)		p	OR [IC95%]
	N	%	N	%	N	%		
Stade clinique de l'OMS								
1	5	5,8	81	94,1	86	100		1
2	9	19,5	37	80,4	46	100	0,1	1,1 [0,7-8,4]
3	6	26,0	17	73,9	23	100	0,01	3,2 [0,7-12,5]
Infection opportuniste								
Absente	12	8,5	129	91,6	141	100		1
Présente	8	57,4	6	42,6	14	100	<0,0001	5,7 [1,9-18,5]
Moment dépistage								
Avant la grossesse	1	2,5	38	97,5	39	100		1
Au cours de la grossesse	7	8,3	77	91,7	84	100	0,4	2,4 [0,1-12,7]
Lors de l'accouchement	7	38,8	11	61,2	18	100	0,04	4,4 [1,0-20,0]
Pendant l'allaitement	5	37,5	9	62,5	14	100	0,01	6,8 [1,0-21,7]
Taux de CD4								
<350/mm ³	11	21,6	40	78,4	51	100	0,04	2,9 [2,1-9,9]
≥350/mm ³	9	8,5	97	91,5	106	100		1
Moyenne	380,5 ±228,5		471,7 ±249,2		461,9 ±247,9		0,1	
Période de mise sous TARV								
Avant la grossesse	2	5,8	32	94,2	34	100		1
Au cours de la grossesse	3	3,6	79	96,4	82	100	1,0	2,0 [1,2-13,4]
Lors de l'accouchement ou après	5	29,4	12	70,6	17	100	0,04	7,8 [2,2-10,9]
Non mise sous TARV	10	45,4	12	54,6	22	100	<0,0001	17,8 [7,1-28,9]
Type de TARV reçu								
Monothérapie	1	1,5	66	98,5	67	100		1
Trithérapie	6	9,8	55	91,2	61	100	0,7	2,6 [0,8-4,8]
Aucun	13	48,1	14	51,9	27	100	<0,0001	11,9 [4,5-16,2]

Une différence significative a été notée vis-à-vis de l'âge gestationnel ($p=0,03$). En effet, les enfants nés à un âge gestationnel <37 semaines d'aménorrhées, présentaient plus de chance de contracter le VIH. Une très forte tendance à transmettre le VIH à leurs enfants avait été également observée chez les femmes ayant eu une rupture prématurée des membranes. Ces dernières présentaient plus de chance de transmettre le VIH à leurs enfants ($P=0,0001$). Concernant la TME, on ne notait pas de différence significative entre les modes d'accouchements opérés (voie basse ou césarienne) (Tableau 3)

Tableau 3 : Distribution des caractéristiques partiales en fonction de l'état sérologique des enfants (n=155)

Variables	Enfants VIH+ (n=20)		Enfants VIH- (n=135)		Total (n=155)		P	OR [IC95%]
	N	%	N	%	N	%		
Age gestationnel								
<37 SA	4	30,7	9	69,3	13	100	0,03	3,8 [1,2-14,7]
≥37 SA	16	11,3	126	88,7	142	100		1
Moyenne	35,4±3,0		40,4±1,9		38,2±2,1		0,01	
Rupture des membranes								
Prématurée	9	81,8	2	19,2	11	100	<0,0001	32,0 [5,3-41,6]
Au cours du travail	11	7,6	133	92,4	144	100		1
Mode d'accouchement								
Voie basse	20	13,0	133	87,4	153	100		1
Césarienne	0	0,0	2	100	2	100	0,7	4,1 [0,9-5,8]

L'âge moyen des enfants au moment du diagnostic était de 5,1±3,3 mois (extrêmes : 1,5 et 15 mois). Les enfants nés avec un poids <2500 g avaient 4,7 fois plus de chance d'être infectés, on notait cependant que la moyenne du poids de naissance était de 2605,5±437 g dans le groupe d'enfants séropositifs ($P= 0,01$). On note que 53,3% des enfants ayant été réanimés à la naissance ont été infectés par le VIH présentant une différence très hautement significative ($p<0,001$) vis à vis de ceux n'ayant pas été réanimés, signifiant un risque d'infection multiplié par 5,3 fois pour un enfant issu d'une mère infectée par le VIH et réanimé à la naissance. Les enfants qui n'avaient pas reçu de la Névirapine à la naissance présentaient plus de risque d'être infectés par rapport à ceux en ayant reçu ($P= 0,0001$).

S'agissant des différents types d'alimentation, on ne notait pas d'enfant infecté parmi ceux nourris exclusivement au lait artificiel, une différence significative est notée vis à vis de ceux nourris à base d'alimentation mixte ($P= 0,02$) (Tableau 4).

Tableau 4 : Caractéristiques des enfants en fonction de leur état sérologique (n= 155)

Variables	VIH + (n= 20)		VIH - (n= 135)		Total (n= 155)		P	OR 95%
	N	%	N	%	N	%		
Age								
Moy (mois)	5,8±2,7		4,1±2,8		5,1±3,3		0,05	
Extr (mois)	3,1 - 16		3,1 - 16		1,8 - 15			
Sexe								
Masculin	15	18,5	66	81,5	81	100	0,3	1,3 [0,9-6,8]
Féminin	5	6,7	69	93,3	74	100		1
Poids de naissance								
<2500 gr	6	37,5	10	62,5	16	100	0,003	4,7 [0,8-8,9]
≥2500 gr	14	10,1	125	89,9	139	100		1
Moyenne (gr)	2605,5±437		2900±408		2807±510		0,01	
Notion de réanimation à la naissance								
Oui	8	53,3	7	46,7	15	100	<0,0001	5,3 [2,7-10,3]
Non	12	8,5	128	91,5	140	100		1
Administration de la Névirapine à la naissance								
Non	11	68,7	5	31,3	16	100	<0,0001	22,6 [7,6-24,3]
Oui	9	6,4	130	93,6	139	100		1
Type d'allaitement								
Artificiel strict	0	0	14	100	14	100	1,0	1
Maternel seul	10	8,1	113	91,9	123	100	0,02	1,2 [0,9-13,8]
Mixte	10	55,5	8	45,5	18	100		10,1 [1,5-13]

DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de présenter les facteurs qui prédisposent encore à la transmission du VIH de la mère à l'enfant à Douala. Elle a montré que certains critères restent communs en ce qui concerne la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Ainsi, le poids de naissance <2500g, la réanimation à la naissance et l'absence de prophylaxie à la Névirapine ont été identifiés comme facteurs exposant à cette transmission.

Taux de TME

Dans une étude menée par Tsingaing *et al.* en 2007, le taux de TME était de 4,6%, bien inférieur au nôtre (12,9%) [10]. Tout laisserait croire qu'au fil des années et malgré les différentes mesures prises par les pouvoirs publics auxquels sont associés les partenaires au développement, cette TME est de plus en plus croissante. Le taux global de TME du VIH varie d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre voire même d'une région à l'autre dans un même pays. Notre taux est largement supérieur à ceux rapportés dans les pays développés (moins de 1%) [11]. Le taux de TME dans notre travail est dans les limites de ceux rapportés dans certaines études réalisées en Afrique et qui varient de 8 à 23% [12, 13]. Mais il faut signaler que des taux faibles parfois aussi proches de celui des pays développés ont été retrouvés dans certains pays d'Afrique sub-saharienne, notamment en Afrique du Sud (2,7% en 2010) [14] et au Malawi (de 4,6% 2011) [15]. Ce taux élevé de TME dans notre étude comparativement à celui de Tsingaing *et al.* [10] à Douala, peut s'expliquer par le fait que ces derniers ont mené leur travail à l'Hôpital général de Douala ; structure de référence fréquentée par 90% au moins de personnes nanties, aux profils sociodémographiques et particulièrement aux niveaux éducationnels élevés, ayant donc des moyens de suivi plus importants et une capacité d'assimilation élevée. A contrario, fréquentent l'hôpital du district de Nylon, lieu de notre étude, des femmes présentant des niveaux socio-économiques et éducationnels le plus souvent bas, exposées donc à une plus faible qualité de suivi. La différence retrouvée dans nos résultats entre les femmes analphabètes et les autres vient à suffisance corroborer cette hypothèse. Ceci vient à nouveau poser la problématique de l'impact du niveau sociodémographique sur les résultats des programmes de la transmission de la mère à l'enfant [16], traduction probable et même certaine de l'inefficacité de stratégies PTME dans notre milieu.

Facteurs cliniques, biologiques et thérapeutiques maternels liés à la TME

Plusieurs études menées en Afrique, tout comme la nôtre, ont montré que les femmes présentant des taux de CD4 inférieurs à une certaine limite (200 et 350 cellules/mm³ en fonction des recommandations OMS) sont plus à même de transmettre le virus à leurs progénitures [17, 18]. La charge virale plasmatique maternelle élevée reste le principal facteur prédictif biologique à la fois de la TME précoce et tardive [19]. Des essais cliniques en l'occurrence les travaux de

Ioannidis *et al.* ont montré une association entre la charge virale VIH circulante de la mère pendant la grossesse ou à l'accouchement et le risque de transmission périnatale du VIH, même chez les femmes sous TARV [20]. Bien plus important, il a été démontré que les femmes n'ayant pas du tout été mise sous TARV et même celles n'en bénéficiant qu'au moment de l'accouchement présentaient un grand risque de TME [21]. Plusieurs études rapportent des faibles taux de TME chez les femmes qui deviennent enceintes sous TARV comparativement aux femmes qui ont débuté le TARV pendant la grossesse [22, 23]. Une étude zambienne montre que même pour les femmes débutant le TARV pendant la grossesse, la durée du TARV avant accouchement joue un rôle important dans la TME et qu'une durée anténatale de 13 semaines donne un maximum d'efficacité dans la PTME [23]. Nos résultats contribuent également à renforcer cette hypothèse et réaffirme la nécessité d'un dépistage tout azimut de nos parturientes et la nécessité de développer des stratégies plus porteuses pour une fréquentation encore un peu plus accrue de nos consultations prénatales. D'après nos résultats toujours, les patientes au stade 3 de l'OMS avaient plus de chance de transmettre le VIH à leurs progénitures par rapport à celles du stade 1 de l'OMS. Ngwej *et al.* en République du Congo trouvent également que l'immunodépression avancée se traduit cliniquement par un stade clinique avancé de l'OMS, la survenue des infections opportunistes, l'augmentation de la charge virale et la baisse du taux de CD4. Plus l'immunodépression est avancée, plus le taux de transmission est également élevé [8].

TME et paramètres partiels

Contrairement aux travaux de Scott *et al.* [19] qui ne trouvaient aucune différence de TME vis-à-vis de l'âge gestationnel à la naissance, nos résultats révèlent que les enfants nés à un âge gestationnel <37 semaines d'aménorrhées, présentaient plus de chance de contracter le VIH. Newell a trouvé un taux de transmission plus élevé si l'accouchement se fait avant 34 semaines [24]. Cecchini *et al.*, sur la base d'un essai clinique contenant du Ratelgravir, concluent à une absence de différence liée à l'âge gestationnel [25]. Pourtant, il semble bien que la contamination avant le terme de la grossesse serait facilitée par la faible immunocompétence des fœtus, le faible taux d'anticorps acquis transmis et éventuellement par les infections responsables de l'accouchement prématuré [26]. S'agissant de la rupture des membranes, Ngwej *et al.* retrouvent dans leur étude que la TME était de 80% chez les mères dont les membranes se sont rompues prématurément alors que cette fréquence était de 8,2% chez les mères dont la rupture des membranes est survenue au cours du travail (OR=45,0; IC95%: 7,4-454,6; p < 0,001) [8]. Ce facteur de risque a également été retrouvé dans nos résultats, pour lesquels les femmes ayant présenté une rupture prématurée des membranes étaient plus à même de transmettre le virus à leurs enfants. Selon certains chercheurs, une rupture prolongée des membranes amniotiques avant l'accouchement

favoriserait la transmission du VIH lors du travail et de l'accouchement [27]. La présence du VIH a été détectée dans les sécrétions génitales il a été postulé que ces virions pourraient accéder à la cavité utérine durant la grossesse, plus particulièrement durant le travail ; la TME périnatale aurait alors lieu par voie ascendante. Bien plus, d'après Launay et al. le dépistage du VIH-1 cervico-vaginal de bas niveau est fréquemment mis en évidence chez les femmes traitées par HAART avec de l'ARN transitoire du VIH-1 et l'ADN persistant du VIH-1 malgré un contrôle systémique de la réplication virale, ce qui entraîne une éventuelle infectiosité génitale résiduelle [28, 29].

TME et paramètres néonataux

Trois paramètres néonataux ont présenté des particularités quant à la TME, le poids à la naissance, la réanimation à la naissance et l'absence de traitement préventif (Névirapine). Tout comme dans l'étude de Dadhwal *et al.* [30], nous faisons le constat dans notre étude que, le poids moyen à la naissance était significativement plus faible chez les nouveau-nés de femmes infectées par le VIH que les femmes non infectées par le VIH ($P = 0,001$). Les admissions en unités de soins intensifs néonataux étaient également significativement plus élevées chez les nourrissons nés de femmes infectées par le VIH ($P = 0,002$). En ce qui concerne le poids à la naissance, certains travaux concluent que la naissance prématurée à moins de 35 semaines et un poids de naissance inférieur à 2500 g constituent des risques de sida néonatal. Tout laisse croire que l'évolutivité de la maladie chez l'enfant est plus rapide, en cas de déficit immunitaire important chez la mère affectant ainsi son poids à la naissance. Quoique Hoffman *et al.* ne trouvent aucune association significative entre le poids moyen à la naissance, le faible poids de naissance et la TME [14].

A la suite de nombreuses études, nos résultats confirment l'importance de la prophylaxie à la Névirapine pour le bénéfice des nouveau-nés. En effet, les enfants qui n'avaient pas reçu de la Névirapine à la naissance présentaient plus de risque d'être infectés par rapport à ceux en ayant reçu ($P = 0,0001$) Dans le même ordre d'idée, Ngwej *et al.* trouvent que le risque de TME était de 66% chez les enfants n'ayant pas reçu de prophylaxie contre 7% pour les nourrissons qui ont reçu la Névirapine à la naissance [8]. Le diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons offre une chance unique de renforcer le suivi des enfants exposés au VIH et initier un traitement précoce pour ceux qui sont infectés. En cas de non traitement, l'infection à VIH chez les enfants est associée à des taux de mortalité très élevés [29].

TME et allaitement

Concernant la nutrition de l'enfant né de mère séropositive, nos résultats rejoignent les préoccupations de l'OMS en la matière. En effet, on ne notait pas d'enfant infecté parmi ceux nourris exclusivement au lait artificiel, une différence significative avait été notée vis à vis de ceux nourris à base d'alimentation mixte. L'OMS recommande que les mères séropositives, dans des

contextes à ressources limitées, pratiquent l'allaitement maternel exclusif pendant les six premiers mois de la vie de leur bébé afin de réduire la morbidité infantile et la mortalité de toutes causes, y compris le VIH [31, 32]. La question de l'allaitement dans le contexte africain reste un dilemme pour beaucoup de femmes non-allaitantes, au risque d'être rejetées ou stigmatisées comme le montre Oladokun *et al.* dans leur étude [33]. Ceci aboutit finalement à des pratiques d'alimentation du nourrisson inappropriées comme en témoigne le taux de l'alimentation mixte pratiqué par les mères séropositives dans cette étude. Beaucoup de femmes, après avoir choisi l'allaitement artificiel, pratiquent l'allaitement mixte qui est la méthode la plus risquée dans la transmission verticale. Malgré les avantages reconnus de cet allaitement maternel exclusif (AME) et la couverture élevée du conseil en nutrition infantile à travers des séances de conseil sur la prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME), les taux d'AME en Afrique subsaharienne restent faibles [34]. Plusieurs travaux ont révélé que les mères séropositives avaient peu adhéré à la méthode d'alimentation choisie. Les facteurs suivants sont apparus comme influençant les décisions d'alimentation du nourrisson : les normes culturelles et sociales, les conditions économiques, le counseling inadéquat et le niveau d'éducation de la mère. Si les décideurs politiques et les responsables de la mise en œuvre ne comprennent pas les croyances et coutumes locales entourant l'alimentation infantile, les programmes de prévention de la transmission mère-enfant ne réussiront que partiellement à influencer les pratiques d'alimentation des femmes séropositives. Par conséquent, les programmes devraient fournir des recommandations d'alimentation abordables, acceptables, réalisables, sûres et durables qui n'érodent pas les pratiques culturelles fortes. Les conseils aux mères séropositives doivent être basés sur des conditions locales acceptables pour la communauté [35].

Limites de l'étude

Les informations contenues dans les dossiers des patients ne nous permettaient de suivre les enfants que jusqu'au 15^e mois. Notre taux de TME aurait certainement été plus important si la durée de suivi était plus longue. Par ailleurs, le taux de perdus de vue était important ce qui pourrait également constituer un biais en ce qui concerne cette prévalence de TME. Toutes les informations sur le comportement alimentaire des mères en dehors de l'hôpital n'étaient pas rigoureusement indiquées.

CONCLUSION

Les délais de mise sous traitement, le stade OMS IV de la maladie, l'alimentation mixte, les $CD4 < 100/mm^3$ se présentent comme étant les facteurs prédictifs de TME à Douala. Il est donc nécessaire de réduire la charge virale maternelle afin de pouvoir renforcer son système immunitaire et par ailleurs celui de l'enfant en favorisant l'allaitement maternel exclusif. La politique du « test and treat » ainsi que la mise à échelle de l'option B+ doivent être renforcées, ainsi que la gratuité des examens biologiques ($CD4$ et CV) pour les femmes enceintes. Les

pouvoirs publics devraient également renforcer l'éducation et la sensibilisation des femmes allaitantes, notamment dans leurs domiciles, afin d'influencer le

choix de l'allaitement maternel exclusif, particulièrement chez les plus démunies.

RÉFÉRENCES

1. Ouédraogo Yugbaré SO, Zagré N, Koueta F. Efficacité de la prévention de la transmission mère-enfant du Virus de l'Immunodéficience Humaine par le protocole 2010 de l'Organisation Mondiale de la Santé au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou (Burkina Faso). *The Pan African Medical Journal*. 2015;22:303.
2. Kirsten I, Sewangi J, Kunz A. Adherence to combination prophylaxis for prevention of mother-to-child-transmission of HIV in Tanzania. *PLoS One*. 2011; 6(6): e21020.
3. Horne C, Semenenko I, Pilipenko T, Maljuta R. Ukraine European Collaborative Study Group: Progress in prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in Ukraine: results from a birth cohort study. *BMC Infect Dis*, 2009; 9:40.
4. Albrecht, S., K. Semrau, P. Kasonde, M. Sinkala, C. Kankasa, C. Vwalika, G. M. Aldrovandi, D. M. Thea, and L. Kuhn. 2006. "Predictors of nonadherence to single-dose nevirapine therapy for the prevention of mother-to-child HIV transmission." *J Acquir Immune Defic Syndr*, 41(1):114-8.
5. Buchanan AM, Cunningham CK. Advances and Failures in Preventing Perinatal Human Immunodeficiency Virus Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2009 ; 22(3): 493–507.
6. Hajizadeh M, Sia D, Heymann SJ, Nandi A. Socioeconomic inequalities in HIV/AIDS prevalence in sub-Saharan African countries: evidence from the Demographic Health Surveys. *Int J Equity Health*. 2014 ; 18;13:18.
7. Sagna T , Bisseye C , Compaoré TR , Kagone TS , Djigma FW , Ouermi D , Pirkle CM , Zeba MT , Bazie VJ , Douamba, Z Moret R. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH-1 transmission au Burkina Faso: l'évaluation de la transmission verticale par PCR, la caractérisation moléculaire des sous-types et de détermination de la résistance des médicaments antirétroviraux. *Glob Health Action*, 2015; 8: 26.
8. Ngwej DT, Mukuku O, Mudekereza R. Etude de facteurs de risque de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans la stratégie « option A » à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *The Pan African Medical Journal*. 2015;22:18.
9. Ngali C. Evaluation de l'application des nouvelles directives de l'OMS sur la PTME du VIH/SIDA : cas de deux hôpitaux de Yaoundé. Nouvelles recommandations ARV en PTME au Cameroun. Yaoundé –Cameroun. 2013 ??
10. Tsingaing KJ, Egbe T, Halle G, Tchente C, Nana T, Imandy G et al. Prévalence du VIH chez la Femme Enceinte et Transmission Mère-Enfant du VIH à la Maternité de l'Hôpital Général de Douala, Cameroun. *Clinic in mother and Child health*. 2011; 3-1.
11. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de RA, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008;22(8):973–81.
12. Ahoua L, Ayikoru H, Gnauck K, Odaru G, Odar E, Ondoa-Onama C, et al. Evaluation of a 5-year programme to prevent mother-to-child transmission of HIV infection in Northern Uganda. *J Trop Pediatr*. 2010;56(1):43–52.
13. Noubiap JN, Bongoe A, Demanou SA. Mother-to-child transmission of HIV: findings from an Early Infant Diagnosis program in Bertoua, Eastern Cameroon. *Pan African Medical Journal*. 2013;15:65.
14. Hoffman R, Black V, Technau K, van der Merwe KJ, Currier J, Coovadia A, Chersich M. Effects of Highly Active Antiretroviral Therapy Duration and Regimen on Risk for Mother-to-Child Transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010 May 1;54(1):35–41
15. Duri K, Gumbo FZ, Kristiansen KI, Kurewa NE, Mapingure MP, Rusakaniko S, Chirenje MZ, Muller F, Stray-Pedersen B. Antenatal HIV-1 RNA load and timing of mother to child transmission; a nested case-control study in a resource poor setting. *Virology Journal*. 2010; 7:176.
16. Essomba NE, Adiogo D, Essouma A, Ngo Ngwe MI, Coppieters Y. Impact du niveau socioéconomique sur l'utilisation du programme de la transmission du VIH de la mère à l'enfant à Douala-Cameroun. *Med d'Afrique noire* 2017 ; 6 (4) : 225-235.
17. Illif PJ, Piwoz EG, Tavengwa NV, Zunguza CD, Marinda ET, Nathoo KJ. et al. Early exclusive breast feeding reduces the risk of postnatal HIV-1 transmission and increases HIV free survival. *AIDS*. 2005;13(7):699–708
18. Semba RD, Kumwenda N, Hoover DR, Taha TE, Quinn TC, Mtshali L. et al. Human immunodeficiency virus load in breast milk, mastitis and mother to child transmission of HIV type 1. *J Infect Dis*. 1999;13:93–98.
19. Scott RK, Chakhtoura N, Burke MM, Cohen RA, Kreitchmann R. Delivery After 40 Weeks of Gestation in Pregnant Women With Well-Controlled Human Immunodeficiency Virus. *Obstet Gynecol*. 2017;130(3):502-510

20. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis.* 2001;183(4):539–545.
21. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de RA, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000–2006. *AIDS.* 2008; 22(8):973–81.
22. O'Brien L, Shaffer N, Sangruee N, Abimbola T. Le coût marginal de commutation de l'option B à l'option B+ pour la PTME. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé.* 2014 ; 92 : 162–170.
23. Chibwesa CJ, Giganti MJ, Putta N, Chintu N, Mulindwa J, Dorton BJ, Chi BH, Stringer JSA, Stringer EM. Optimal Time on HAART for Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011 Oct 1;58(2):224–228.
24. Newell MI, SIDA and reproduction. Vertical transmission of HIV. In: Sauramps, Gillet JY, Bongain A, editors. *Second International Symposium on AIDS and Reproduction.* 1994. pp. 131–137.
25. Cecchini DM, Martinez MG, Morganti LM, Rodriguez CG. Antiretroviral Therapy Containing Raltegravir to Prevent Mother-to-Child Transmission of HIV in Infected Pregnant Women. *Infect Dis Rep.* 2017 ;14;9(2):7017.
26. European, Collaborative, Study. Mother-To-Child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2005;40:458–65.
27. Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med.* 2010 Jul 1;11(6):368–78.
28. Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W. Short-course antenatal zidovudine reduces both cervicovaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission: Bangkok collaborative perinatal HIV transmission study group. *J Infect Dis.* 2000;181(1):99–106.
29. Mnyani CN, Simango A, Murphy J, Chersich M, McIntyre JA. Patient factors to target for elimination of mother-to-child transmission of HIV. *Global Health.* 2014;10:36.
30. Dadhwal V, Sharma A, Khoiwal K, Deka D, Sarkar P, Vanamail P. Pregnancy Outcomes in HIV-Infected Women: Experience from a Tertiary Care Center in India. *Int J MCH AIDS.* 2017;6(1):75–81.
31. Rollins NC, Becquet R, Bland RM, Coutoudis A, Coovadia HM, Newell M-L. Infant feeding, HIV transmission and mortality at 18 months: the need for appropriate choices by mothers and prioritization within programmes. *Aids.* 2008;22(17):2349–2357.
32. Thea DM, Vwalika C, Kasonde P, Kankasa C, Sinkala M, Semrau K, et al. Issues in the design of a clinical trial with a behavioral intervention—the Zambia exclusive breast-feeding study. *Controlled Clinical Trials.* 2004;25(4):353–365.
33. Oladokun RE, Brown BJ, Osinusi K. Infant feeding pattern of HIV-positive women in a prevention of mother-to-child transmission (PTMCT) programme. *AIDS care.* 2010;22(9):1108–14.
34. Tuthill EL, Chan J, Butler LM. Challenges faced by healthcare providers offering infant feeding counseling to HIV-positive women in sub-Saharan Africa: A review of current research. *AIDS care.* 2015;27(1):17–24.
35. Laar AS, Govender V. Individual and Community Perspectives, Attitudes, and Practices to Mother-to-Child-Transmission and Infant Feeding among HIV-Positive Mothers in Sub-Saharan Africa: A Systematic Literature Review. *International journal of MCH and AIDS.* 2013;2(1):153–162.