



Université
de Lomé



Actualités et nouvelles recommandations de la PTME dans les pays du Sud

Prof. Didier Koumavi EKOUEVI

Département de Santé Publique
Université de Lomé (Togo) et Université de Bordeaux (France)

Paris, 24 novembre 2023

Plan

- Etat des lieux de la PTME en Afrique
- Protocole actuel
- Expériences de 2 études (Togo)
- Tolérance du Dolutegravir chez les enfants
- Triple élimination VIH, hépatite et syphilis
- Défis pour l'atteinte de l'élimination durable de la TME

Contexte PTME

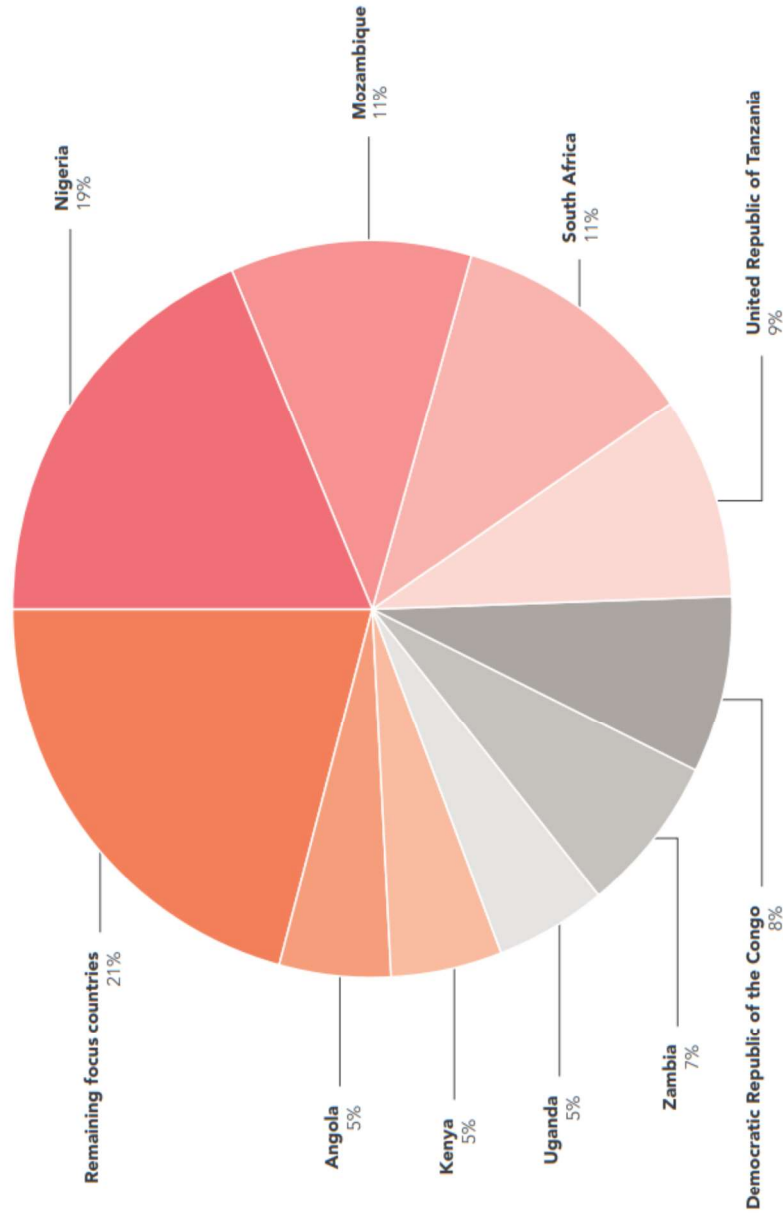
- Priorité de santé publique en Afrique
 - Prévalence du VIH chez les femmes enceintes reste encore élevée
 - Taux de transmission élevé malgré les interventions disponibles
- Ensemble des interventions → empêcher le passage du virus VIH d'une mère séropositive à son enfant, lors de la grossesse, l'accouchement ou l'allaitement



Contexte

- Environ **1,3 millions** de femmes et de jeunes filles séropositives tombent enceintes chaque année dans le monde
- En 2022 dans le monde
 - 39 millions de personnes vivaient avec le VIH
 - **1,5 millions** avaient entre 0 et 14 ans (ONUSIDA 2022)

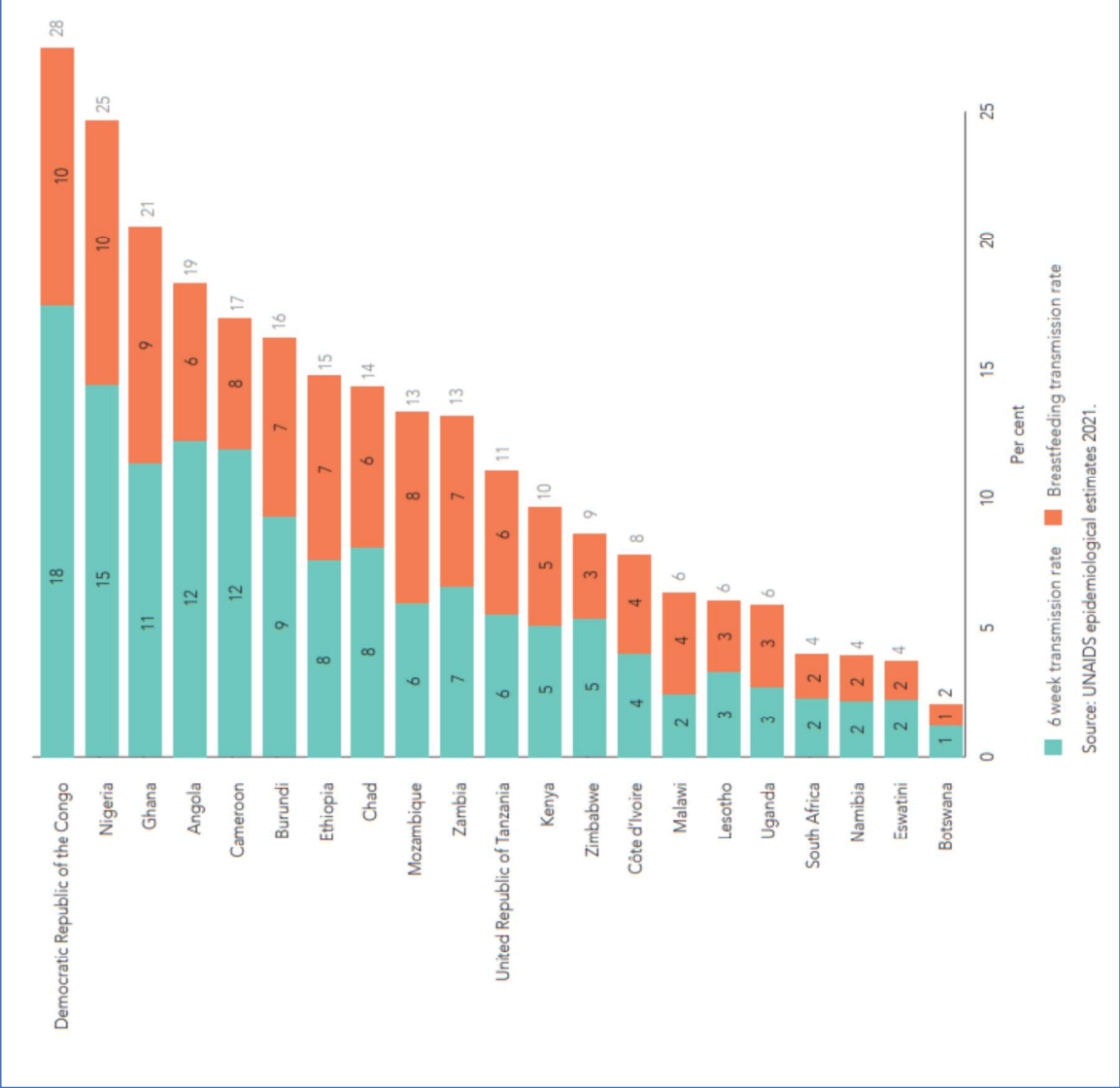
Répartition des enfants âgés de 0 à 14 ans infectés par le VIH



Source: UNAIDS epidemiological estimates 2021.

Données épidémiologiques TME

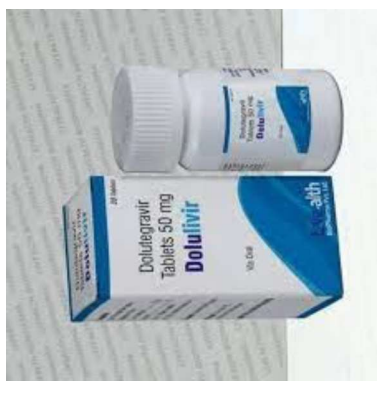
Région OMS	Nombre annuel de nouvelles infections VIH pédiatriques	Proportion de femmes enceintes vivant avec le VIH bénéficiant d'un traitement ARV	Taux estimé de TME du VIH
Afrique	110 000	77%	14%
Afrique de l'Est et du Sud	52 000	93%	9%
Afrique de l'Ouest et centrale	58 000	48%	20%



Transmission du VIH de la mère à l'enfant, selon le moment de la transmission, 2021



Quel protocole pour la PTME dans les pays du Sud ?



Protocole actuel (1/4)

- Basé sur les recommandations de l'OMS adapté aux contextes nationaux de chaque pays
- Mais inclut les 4 piliers de la PTME
- Vise à réduire le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement, en combinant des interventions de prévention primaire, secondaire, traitement, soins et soutien

Protocole actuel (2/4)

- **Dépistage du VIH** chez toutes les femmes enceintes dès la première consultation prénatale (CPN) et répétée
- **Initiation du traitement antirétroviral (TAR)** chez toutes les femmes enceintes séropositives, quel que soit leur stade clinique ou leur taux de CD4, dès le diagnostic (**Test and treat**)
- **Suivi clinique et biologique** régulier de la femme enceinte sous TAR (charge virale, transaminases, taux d'hémoglobine, clairance de la créatinine)

Protocole actuel (3/4)

- . Dépistage et traitement de la syphilis et des autres IST chez la femme enceinte et son partenaire
- . **Allaitement maternel exclusif et protégé** recommandé pendant les six premiers mois de vie
- . Prophylaxie antirétrovirale chez l'enfant exposé au VIH dès la naissance

Si infection à VIH-1

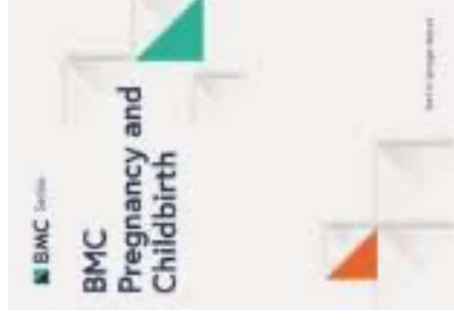
Mère (dès le dépistage)	Enfant
Tenofovir+ lamivudine + Dolutegravir 1 comprimé par jour	Nevirapine sirop PN < 2500 g : 10 mg/j, soit 1 ml/j PN > 2500 g : 15 mg/j, soit 1,5 ml/j Pendant 6 semaines

Si VIH-2 ou VIH-1+ VIH-2

Mère (dès le dépistage)	Enfant
Tenofovir+ lamivudine + Dolutegravir 1 comprimé par jour	Zidovudine sirop : 4mg/kg X 2/j Pendant 6 semaines

Surveillance de la PTME et efficacité du Dolutégravir au niveau du cordon ombilical au Togo en 2022

*BMC Pregnancy & Childbirth
under review 2023*



Introduction

- VIH pédiatrique, problème de santé publique au Togo, avec un taux de transmission mère-enfant (TME) de 3,6% en 2020 (PNLS)
- Peu de données
 - Cas de séroconversion du VIH (un seul test réalisé pendant la grossesse → OMS suggère des tests répétés)
 - Pas de données sur le niveau de charge virale à l'accouchement

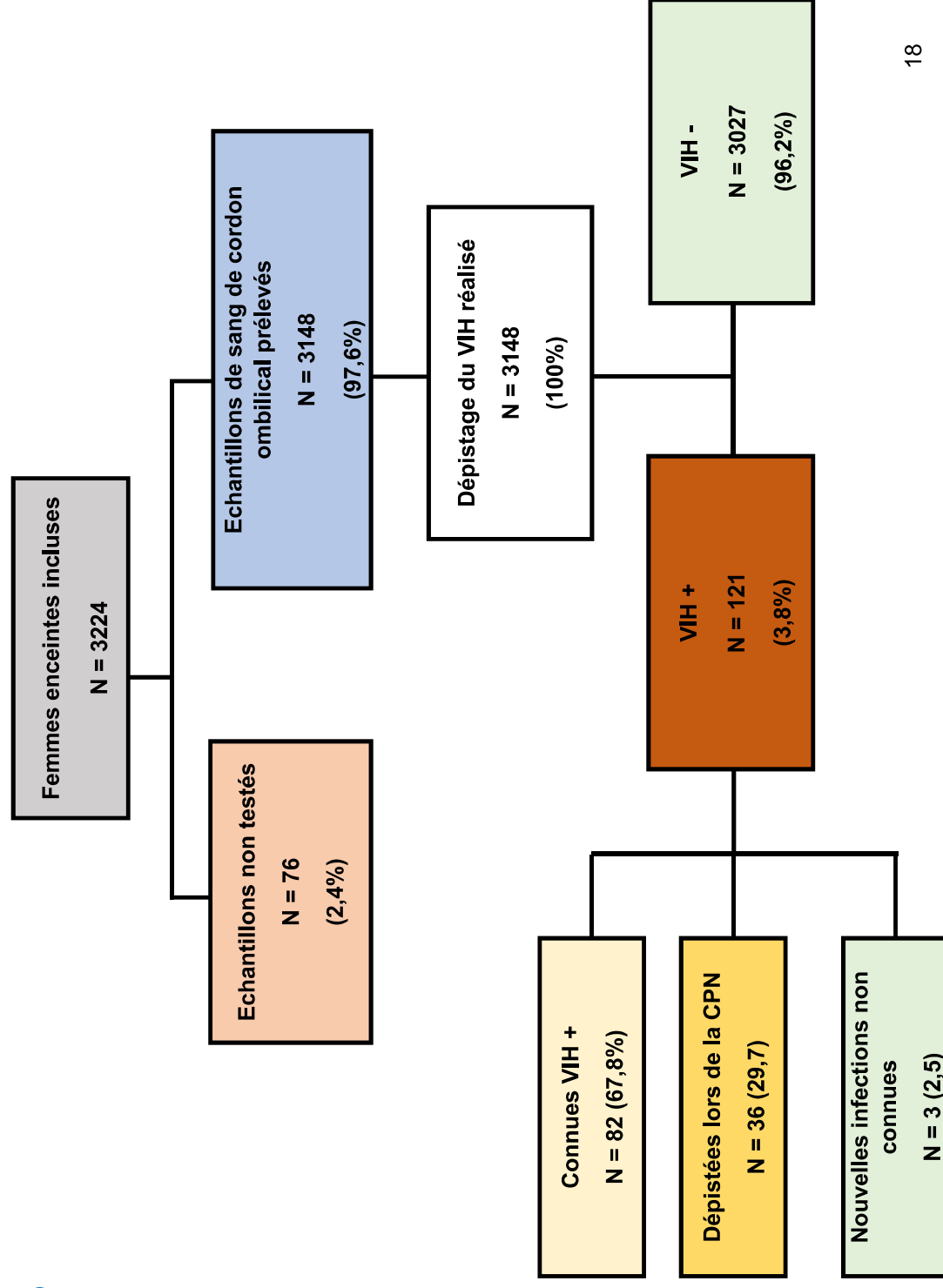
Objectifs

- Objectif général :
 - Décrire les aspects épidémiologiques et virologiques chez les femmes VIH+ à partir du sang du cordon ombilical à Lomé
- Objectifs spécifiques
 - Estimer les cas de séroconversion au VIH pendant la grossesse
 - Identifier les femmes enceintes à **haut risque de transmission du VIH** à leur enfant à Lomé, au Togo, en 2022

Méthodes

- Etude transversale descriptive, Lomé (Togo), mars et mai 2022
- Femmes ayant accouché dans 5 maternités offrant des services de PTME
- **Analyses biologiques**
 - ✓ Prélèvement de sang au niveau du cordon ombilical du côté maternel par des sages-femmes après l'accouchement
 - ✓ Dépistage du VIH : i) Alere™ HIV Combo SET ➔ ii) First Response HIV 1-2
 - ✓ Charge Virale (si test VIH+) : PCR en temps réel

Résultats



Résultats

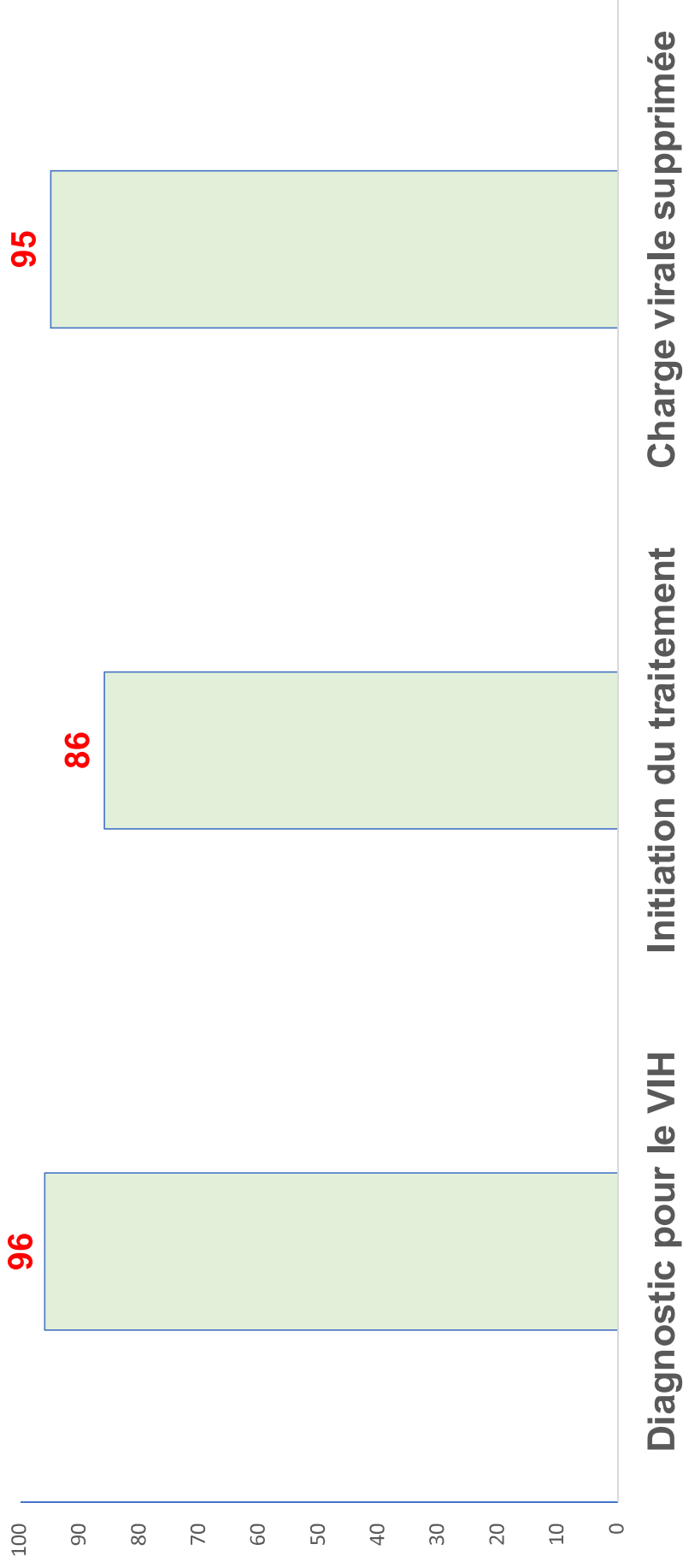
- Âge médian : 28 ans (IIQ [24-32]) et 79% au moins 4 CPN
- 3030 (96%) femmes testées pour le VIH en CPN → (118 VIH+; 3,7%)
- 3148 testés au niveau du cordon (N=121 VIH+; 3,8%)
 - 97,5% (n=118) avant l'accouchement
 - 2,5% (n=3) diagnostiquées en salle d'accouchement

Résultats

- **85,9%** des femmes VIH+ étaient sous ARV avant l'accouchement
- 100% des nourrissons exposés au VIH traités par Névirapine
- **98% (n=118) CV<1000 copies/ml (95%) <200 copies)**

ARV treatment for the mother. n (%)	HIV-1 viral load copies/ml			Total
	<50 (n=111)	50-999 (n=7)	>1000 (n=3)	
No	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	6
Yes	99 (95.2)	5 (4.8)	0 (0.0)	104
Don't know	10	1	0 (0.0)	11

Cascade des soins chez les femmes enceintes à Lomé en 2022



Leçons apprises

- Dépistage répété est difficile : 3 nouveaux cas VIH sur 3148 tests (1 nouveau cas pour 1000 tests effectué)
- Prévalence du VIH reste élevée → 3,8%
- Monitoring de l'initiation (85%) → intérêt du dosage pharmacologique
- Dolutegravir → baisse rapide de la charge virale

Efficacy and safety of three antiretroviral therapy regimens started in pregnancy up to 50 weeks post partum: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial



Lameck Chinula, Lauren Ziemba, Sean Brummel, Katie McCarthy, Anne Coletti, Chelsea Krotje, Benjamin Johnston, Kevin Knowles, Sikhulile Moyo, Lynda Stranix-Chibanda, Risa Hoffman, Paul E Sax, Jeffrey Stringer, Nahida Chakhtaura, Patrick Jean-Philippe, Violet Korutaro, Haseena Cassim, Lee Fairlie, Gaerolwe Masheto, Ceejay Boyce, Lisa M Frenkel, K Rivet Amico, Lynette Purdue, Roger Shopiro, Blandina Theophil Mmbaga, Faeezah Patel, Jean van Wyk, James F Rooney, Judith S Currier, Shahin Lockman, on behalf of the IMPAACT 2010/VESTED Study Team and Investigators*

- Phase 3 multicentrique, ouvert, randomisé et contrôlé (VESTED)
- Femmes enceintes âgées de 18 ans ou plus présentant une infection confirmée par le VIH-1 entre 14 et 28 semaines de gestation
- 22 sites dans neuf pays (Botswana, Brésil, Inde, Afrique du Sud, Tanzanie, Thaïlande, Ouganda, États-Unis et Zimbabwe)
- Randomisation (1:1:1 pour trois schémas thérapeutiques)
 - Dolutégravir +emtricitabine + ténofovir alafénamide
 - Dolutégravir + emtricitabine + fumarate de ténofovir disoproxil
 - Efavirenz + emtricitabine + fumarate de ténofovir disoproxil

	Dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group (n=217)	Dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate group (n=215)	Efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate group (n=211)
Switched (or stopped but not paused) study ART regimen early*	33 (15%)	25 (12%)	26 (12%)
Reason for switching (or stopping) study ART regimen early			
Virological failure or drug resistance†	0/33	0/25	14/26 (54%)
Adverse event	4/33 (12%)	2/25 (8%)	3/26 (12%)
Desire for pregnancy post partum	11/33 (33%)	10/25 (40%)	0/26
Other‡	18/33 (55%)	13/25 (52%)	9/26 (35%)
Virological failure§	9 (4%)	11 (5%)	22 (10%)
Any HIV drug resistance	2 (1%)	4 (2%)	13 (6%)

Data are presented as n (%) or n/N (%). ART=antiretroviral therapy. * Among the 607 women on study at 50 weeks post partum, 598 (99%) were taking ART: 197 (99%) of 200 in the dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group, 201 (98%) of 205 in the dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate group, and 200 (99%) of 202 in the efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate group. † Of the 14 who stopped or switched treatment, seven were due to virologic failure, two to viraemia, and five to drug resistance. ‡ The most frequent reasons were participant withdrawal of consent, relocation from study site, and non-compliance. § Virological failure was defined as two successive measurements of HIV-1 RNA $\geq$ 200 copies per mL at or after 24 weeks on study.

Table 4: Study treatment regimen switches from enrolment to 50 weeks post partum

Pour résumer

- Données de tolérance et d'efficacité pendant la grossesse et jusqu'à 50 semaines après l'accouchement confirment les recommandations actuelles de l'OMS
- Traitement à base de Dolutégravir + emtricitabine + ténofovir

**Et si la transmission du VIH
n'est plus le problème ?**

RESEARCH ARTICLE

Neurodevelopment of children who are HIV-exposed and uninfected in Kenya

Michelle A. Bulterys^{1,2,*}, Irene Njuguna^{1,3}, Maureen King^{e4}, Daisy Chebet⁴, Hellen Moraa³, Laurén Gomez¹, Alvin Onyango³, Kenneth Malavi³, Gladys Nzia³, Martin Chege³, Jillian Neary², Anjuli D. Wagner¹, Kendall A. Lawley^{1,2}, Dalton Wamalwa⁴, Sarah Benki-Nugent^{1,*} and Grace John-Stewart^{1,2,5,6,*}

Conclusions: Biologic and social factors were associated with child neurodevelopment. Despite socio-demographic differences between CHEU and CHUU, 1-year neurodevelopment was similar. Addressing IPV and food insecurity may provide benefits regardless of maternal HIV status. DTG use was associated with higher neurodevelopmental scores in CHEU, compared to EFV regimens, potentially contributing to a lack of neurodevelopmental difference between CHEU and CHUU.

HIV exposed uninfected (CHEU) ; Children who are HIV-unexposed uninfected (CHUU)

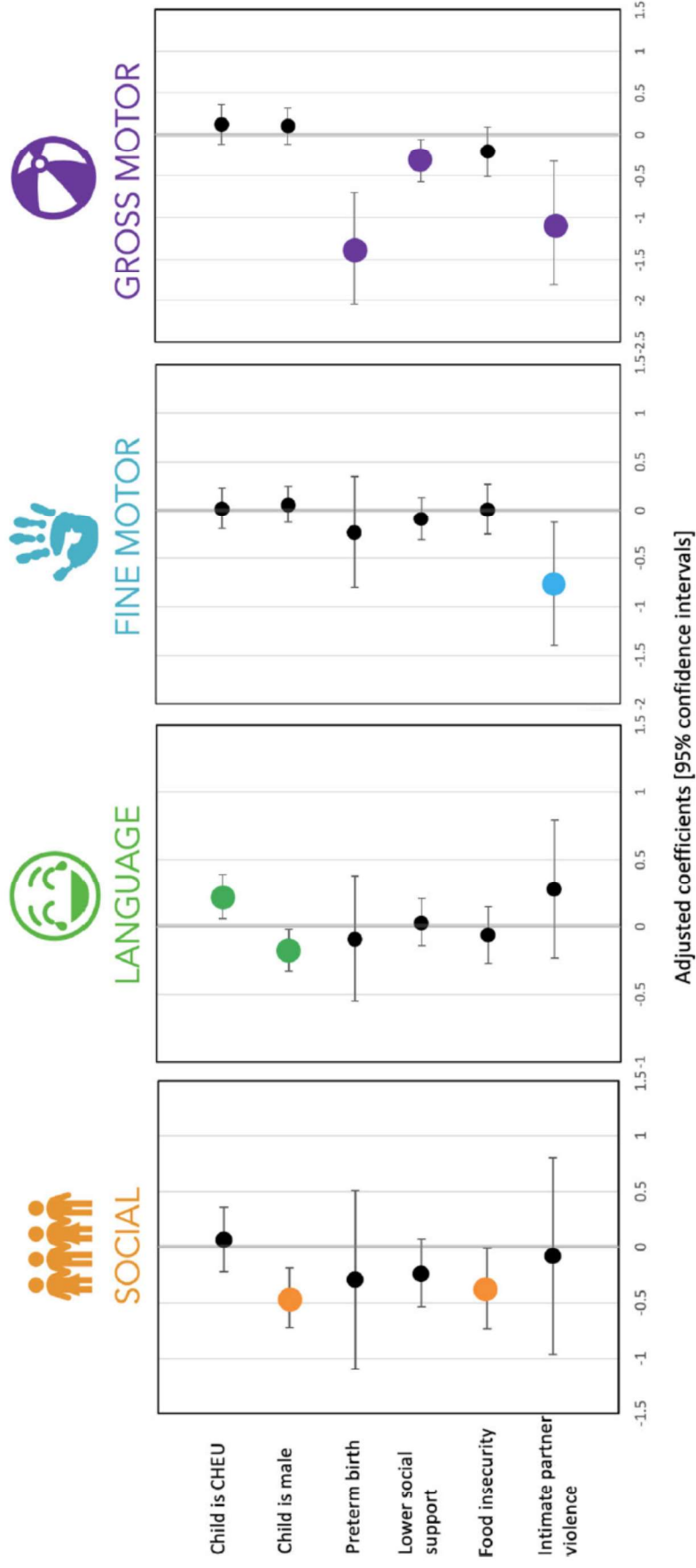


Figure 1. Forest plot of statistically significant cofactors of neurodevelopment among all children. These forest plots present important cofactors of neurodevelopmental scores within the four tested neurodevelopmental domains (social, language, fine motor and gross motor), among all children in this cohort. The small black dots in the forest plots represent the adjusted coefficients with 95% confidence intervals, within each neurodevelopmental domain, and the coloured dots represent the statistically significant findings. Abbreviation: CHEU, children who are HIV-exposed uninfected.

> AIDS. 2023 Sep 15. doi: 10.1097/QAD.00000000000003728. Online ahead of print.

Maternal and birth outcomes in pregnant people with and without HIV in the Western Cape, South Africa: population-based cohort study

Amy L Slogrove¹, Andisiwe Bovu¹, Shani de Beer^{2 3}, Florence Phelanyane⁴, Paige L Williams⁵, Alexa Heekes⁴, Emma Kalk², Ushma Mehta², Gerhard Theron⁶, Elaine J Abrams⁷, Mark F Cotton^{1 8}, Landon Myer⁹, Mary-Ann Davies^{2 4}, Andrew Boulle^{2 4}

Conclusions: Even in the universal ART era, PPHIV experienced higher rates of LBW and VLBW newborns, and higher late pregnancy-related death regardless of ART status than pregnant people without HIV.

Efficacy and safety of three antiretroviral therapy regimens started in pregnancy up to 50 weeks post partum: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial



Lameck Chinula, Lauren Ziemba, Sean Brummel, Katie McCarthy, Anne Coletti, Chelsea Krotje, Benjamin Johnston, Kevin Knowles, Sikhulile Moyo, Lynda Stranix-Chibanda, Risa Hoffman, Paul E Sax, Jeffrey Stringer, Nahida Chakhtoura, Patrick Jean-Philippe, Violet Korutaro, Haseena Cassim, Lee Fairlie, Gaerolwe Masheto, Ceejay Boyce, Lisa M Frenkel, K Rivet Amico, Lynette Purdue, Roger Shapiro, Blandina Theophil Mmbaga, Faezrah Patel, Jean van Wyk, James F Rooney, Judith S Currier, Shahin Lockman, on behalf of the IMPAACT 2010/VESTED Study Team and Investigators*

	Dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide group (n=208)	Dolutegravir, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate group (n=202)	Efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate group (n=207)	Total (n=617)
Sex*				
Female	97 (47%)	109 (54%)	101 (49%)	307 (50%)
Male	110 (53%)	93 (46%)	104 (51%)	307 (50%)
Estimated gestational age at birth, weeks	39.7 (38.6–40.7)	39.9 (38.7–40.7)	39.6 (38.4–40.4)	39.6 (38.6–40.7)
Preterm birth (gestational age <37 weeks at birth)	12 (6%)	19 (9%)	25 (12%)	56 (9%)

> AIDS. 2023 Nov 1;37(13):2069-2079. doi: 10.1097/QAD.0000000000003678. Epub 2023 Aug 2.

Associations of HIV and antiretroviral therapy with gestational diabetes in South Africa

Angela M Bengtson¹, Hlengiwe Madlala², Mushi J Matjila³, Naomi Levitt⁴, Julia H Goedecke^{5,6}, Susan Cu-Uvin⁷, Stephen T McGarvey¹, Erika F Werner⁸, Landon Myer²

Results: Among 397 participants [median age 30 (interquartile range (IQR) 25-34; n = 198 without HIV, n = 199 PWH], the prevalence of GDM was 6% (9 PWH versus 3% without HIV). In multivariable analyses, PWH were at higher risk of GDM [risk ratio (RR) 3.9, 95% confidence interval (CI) 1.4-10.7] after adjustment for prepregnancy BMI and other confounders. GDM risk did not differ by ART regimen (unadjusted prevalence 8.1% DTG versus 5.6% EFV, adjusted RR 1.1, 95% CI 0.2-6.6). Few participants had diabetes, impaired glucose tolerance (IGT), or impaired fasting glucose postpartum (n = 13, 6%) with no differences by HIV or ART status.

Conclusion: In a setting of universal GDM testing, PWH had an increased risk of impaired glucose metabolism during pregnancy but not postpartum. Among PWH, GDM risk was similar regardless of EFV or DTG use. Given concerns about DTG and weight gain, diabetes risk should continue to be monitored.

- 6% de diabète gestationnel (9% chez les PVVIH et 3% chez les non PVVIH)
- Risque de diabète gestationnel (RR=3,9 IC95% [1,4-10,7%] chez les PVVIH)
- Pas de différence selon le traitement VIH pour la prévalence 8,1% (DTG) et 5,6% (EFV)

Utilisation des services de soins prénatals et complétude des carnets de consultation : enquête transversale au Togo, 2020

REPUBLIQUE TOGOLAISE
Travail - Liberté - Patrie

**CARNET DE SANTE
MERE ET ENFANT**

MINISTRE DE LA SANTE
Division de la Santé Familiale / OMS

Région	Numéro d'ordre	Année
Distriet de.....		
Centre de.....		

GESTANTE

Nom..... Prénoms

Age Profession

Adresse

Groupe Rh

PARTENAIRE

Nom..... Prénoms

Age Profession

Adresse

Groupe Rh

GROSSESSE ACTUELLE

DDR DPA

Taille

VAT

Dose 1 Dose 2

Dose 3 Dose 4

Dose 5

RESULTAT SELLES KOP :

.....

.....

.....

Objectifs

- **Principal**

- ✓ Estimer la proportion de carnets de CPN correctement remplis dans la ville de Lomé en 2020

- **Secondaires**

- ✓ Décrire la couverture en CPN dans la ville de Lomé en 2020
- ✓ Décrire les facteurs associés au remplissage des carnets de CPN dans la ville de Lomé en 2020

Méthodes

- Schéma d'étude : étude transversale à visée descriptive et analytique
- Période d'étude : 1^{er} février au 30 juin 2020
- Cadre de l'étude : Services de maternité du CHU Sylvanus Olympio et de l'Hôpital de Bè (Lomé)
- Population d'étude : couples « femme-carnet de CPN » pour les mères ayant accouché dans les services sélectionnés pendant la période d'étude

Résultats : nombre de CPN réalisées

- 404 couples femme-carnet de CPN
- Age médian
✓ 29 ans, IIQ [25-33]

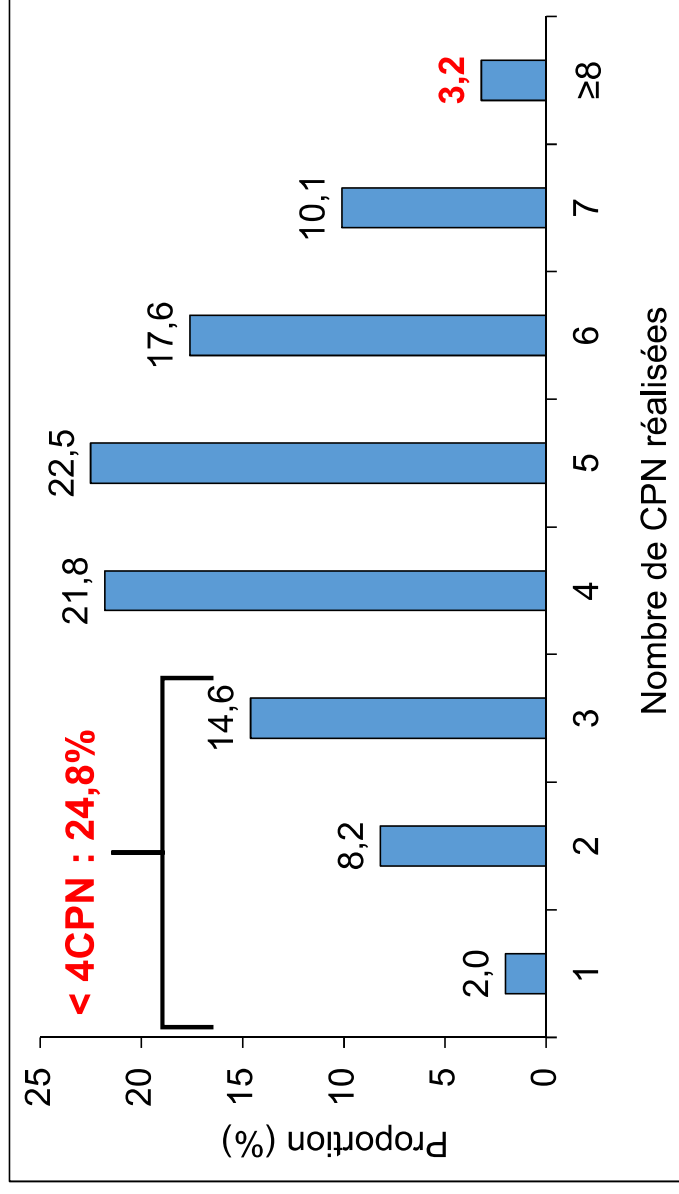


Figure 1. Répartition des mères selon le nombre de CPN renseigné dans le carnet

Carnet bien rempli : 15/15 ou 05 critères majeurs

1. Identité de la patiente
2. Informations sur le conjoint
3. Antécédents gynéco-obstétricaux
4. Paramètres anthropométriques
5. Tension artérielle
6. Statut vaccinal antitétanique
7. Supplémentation en Fer – Acide folique
8. Administration d'un traitement préventif intermittent (sulfadoxine-pyriméthamine)

9. Résultats de la sérologie rétrovirale au VIH
10. Résultats du dépistage de l'AgHBs
11. Résultats du dépistage de la toxoplasmose
12. Résultats du dépistage de la rubéole
13. Résultat du dépistage de la syphilis
14. Groupage-rhésus
15. Résultats d'une échographie obstétricale

Résultats (2)

Complétude de remplissage des carnets

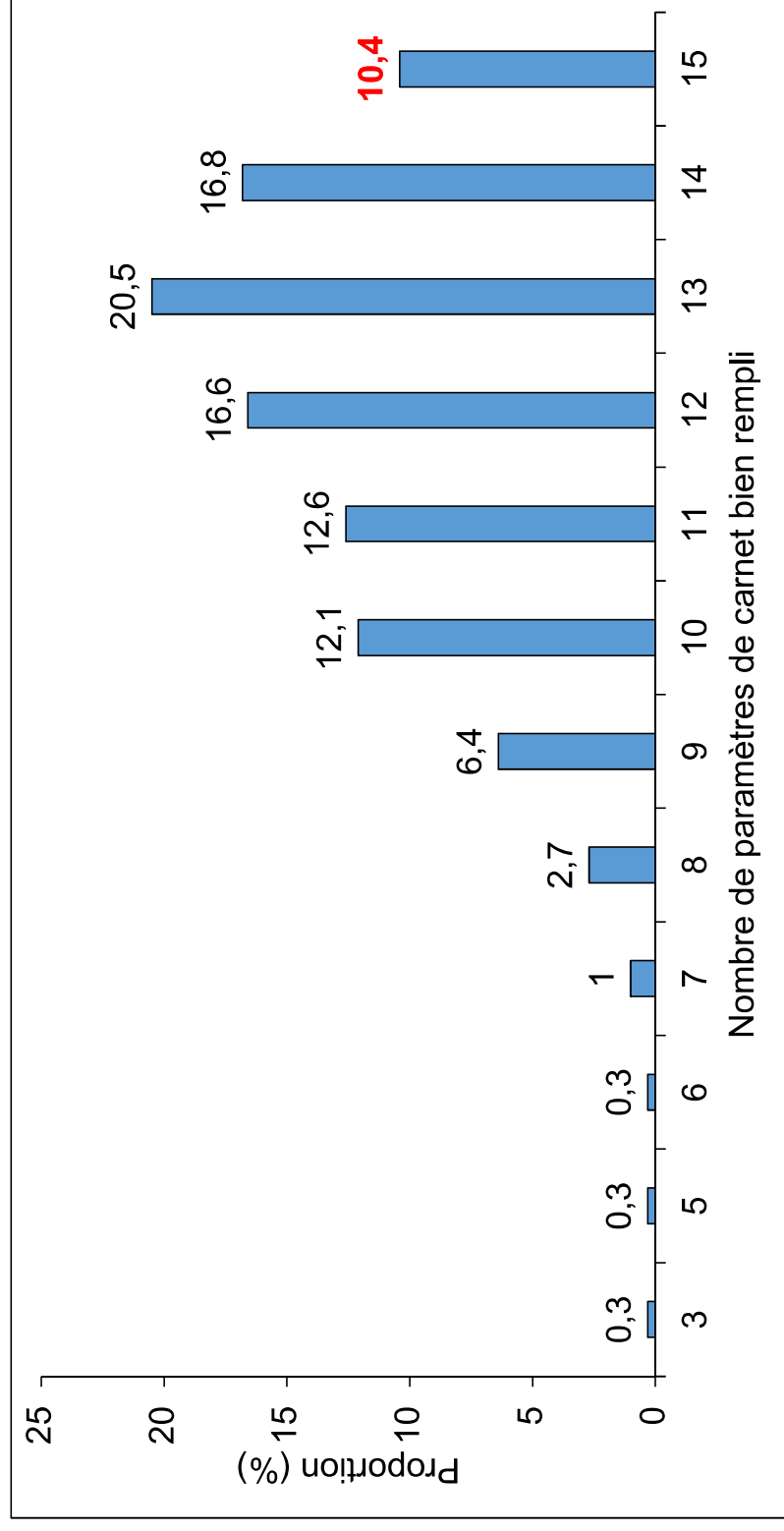


Figure 2. Répartition des enquêtées selon le nombre de paramètres renseignés dans le carnet

Résultats

Complétude de remplissage du carnet de CPN

Bilans biologiques infectieux renseignés dans le carnet de CPN (N=404)

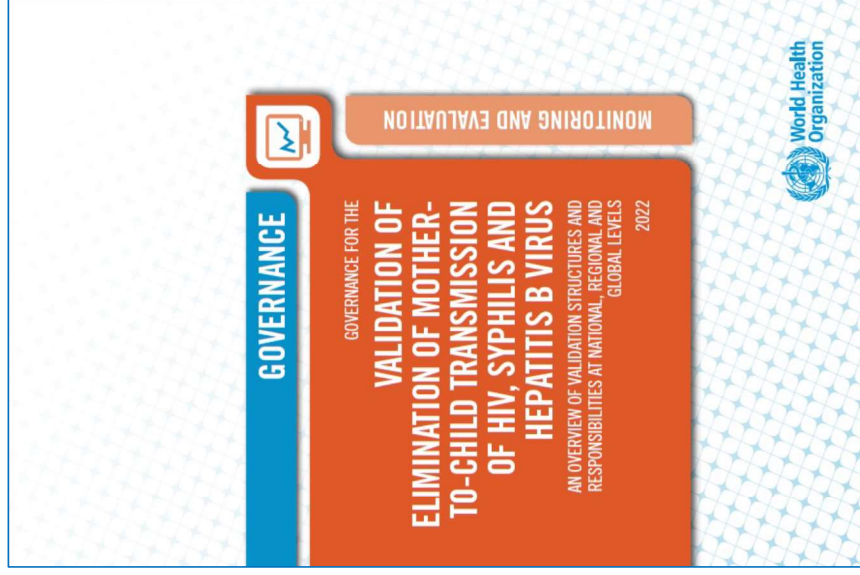
	CHU-SO	Hôpital de Bè	Total	p
SRV-VIH				0,158
Non reporté	47 (23,2)	60 (29,9)	107 (26,5)	
Reporté	156 (76,8)	141 (70,1)	297 (73,5)	
AgHBs				0,038
Non reporté	74 (36,5)	53 (26,4)	127 (31,4)	
Reporté	129 (63,5)	148 (73,6)	277 (68,6)	
Rubéole				<0,001
Non reporté	170 (83,7)	122 (60,7)	292 (72,3)	
Reporté	33 (16,3)	79 (39,3)	112 (27,7)	

Leçons apprises ?

- Globalement, les carnets de CPN ne sont pas bien remplis
 - Progression de la couverture CPN-4 par rapport à 2017
 - Faible couverture CPN-8
- Importance de mener activités de sensibilisation ciblant les femmes enceintes et leurs conjoints pour améliorer la couverture CPN
- Révision du carnet de consultation prénatale → possible
amélioration de la qualité du remplissage

Perspectives

Triple élimination de la transmission mère-enfant du VIH, de l'hépatite B et de la syphilis



Triple élimination de TME du VIH, hépatite B et syphilis (1/3)

- Initiative de l'OMS qui vise à réduire le nombre de nouvelles infections du VIH, de l'hépatite B et de la syphilis (indicateurs pour valider l'élimination de la TME du VIH, de l'hépatite B et de la syphilis)
- Approche intégrée qui combine des interventions de prévention primaire, secondaire, traitement, soins et soutien pour réduire la morbidité et la mortalité maternelles et infantiles
- Cible sont les femmes enceintes, les mères et les enfants exposés ou infectés par le VIH, l'hépatite B ou la syphilis

Services essentiels de la triple eTME

- Dépistage du VIH, de la syphilis et du VHB
- Interventions pour traiter les femmes dont le test est positif et pour prévenir la transmission des 3 maladies à leur enfant
- Suivi des nourrissons exposés (la dose de vaccin contre le VHB à la naissance)
- Alimentation optimale du nourrisson
- Traitement et des soins à vie pour les mères vivant avec le VIH ou éligibles à un traitement contre le VHB ou la syphilis

Triple élimination de TME du VIH, hépatite B et syphilis : les défis au Sud

- Virus hépatite B (Prévalence de 10% en 2020)
 - Test gratuit (depuis octobre 2023 au Togo)
 - Vaccination à la naissance chez les femmes AgHbS+ à la charge des parents (10 euros) alors que PEV → 6 semaines
 - Pas de traitement par le Tenofovir chez les femmes AgHbS+
- Syphilis
 - Possible : prévalence de 0,6% (faible circulation en Afrique de l'Ouest chez les femmes et populations clés)
 - Dépistage systématique et gratuit (test rapide Biolane® permet diagnostic VIH et Syphilis)

WHERE ARE WE WITH EMTCT OF HIV, HEPATITIS B AND SYPHILIS VALIDATION



Countries which have received WHO validation

Défis pour l'attente de l'élimination des 3 maladies

- Améliorer la qualité de la prise en charge maternelle avec une approche globale (horizontale) et non verticale
- Améliorer la qualité des services de santé de la reproduction
- Renforcer la prévention primaire
 - Sensibilisation
 - Accès aux méthodes de prévention
 - Approche plus préventive que médicale (ARV, Vaccins)
- Continuer le plaidoyer : plus de ressources humaines, financières et logistiques

Défis pour l'attente de l'élimination des 3 maladies

- Faible couverture en service PTME dans les pays du sud (insuffisance de plateau technique, de ressources humaines (++++))
- Pour atteindre l'élimination il faut une couverture de 95% (OMS)

Exemple de la région maritime au Togo en 2022

District sanitaire	Sites SNMI	Sites PTME fonctionnels	Couverture géographique (%)
Lacs	28	23	82%
Bas Mono	15	13	87%
Yoto	26	24	92%
Zio	48	30	63%
Avé	26	16	62%
Vo	35	28	80%
Région	178	134	75%

Défis pour l'attente de l'élimination des 3 maladies

- Faible dépistage des FE qui arrivent en CPN (rupture d'intrants)
- Période : 1^{er} janvier 2016-31 décembre 2021, 146 717 femmes enceintes ont été reçues en CPN dans la région Maritime dont 119 450 femmes enceintes ont bénéficié d'un test de dépistage du VIH

District sanitaire	Taux de Dépistage (%)
Lacs	92,5%
Bas Mono	78,6%
Yoto	99,2%
Zio	95,7%
Avé	93,4%
Vo	53,5%
Région	81,4%

Conclusion

- Efficacité du Dolutegravir avec une suppression rapide de la charge virale (95% des femmes avec une CV supprimée)
- Peu de données sur la toxicité à long terme chez les enfants exposées (sur le développement neuro moteur) → Plus une priorité de recherche que programmatique
- Approche plus horizontale vers la triple élimination (+ Maladie de Chagas + IST en Amérique latine)

Remerciements

- Dr D’Almeida YEMA
- Dr AZIALEY Kwami
- Dr Arnold Junior SADIO
- M. Martin TCHANKONI
- Prof. Anoumou Claver DAGNRA (PNLS-HV-IST)
- Etudiants en DES de Santé Publique –Université de Lomé

