

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE
DE BAMAKO

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009-2010

N°.....

ISSUE DES GROSSESSES SURVENUES CHEZ LES PATIENTES
SOUS TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL
AU CHU GABRIEL TOURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.../.... / 2010 devant
la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par

Mlle ***BAZECHOUIN Judith-laure***

Pour obtenir le grade de
Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury:

Président :

Professeur Mamadou Traoré

Membre :

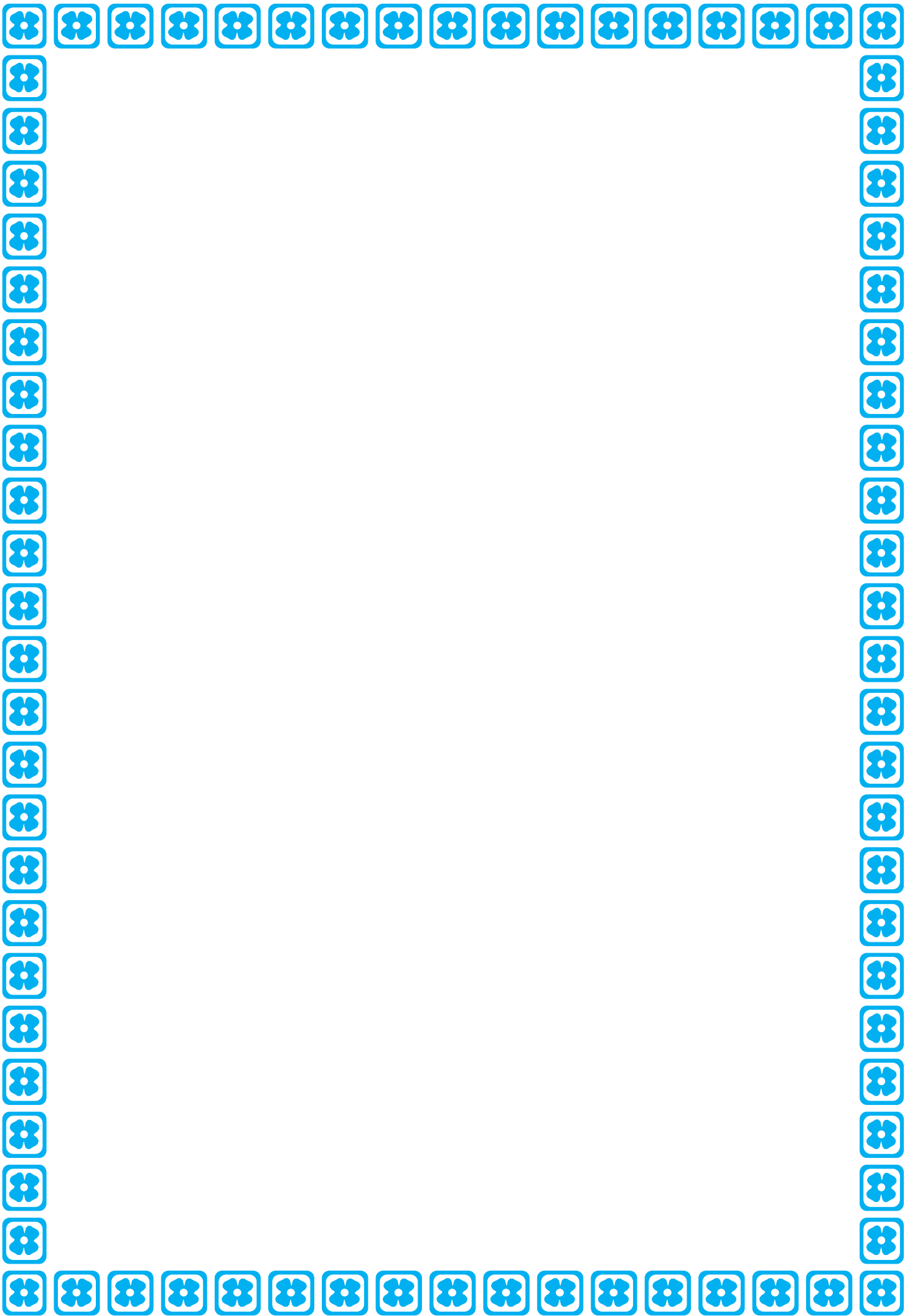
Madame Sidibé Madina Haidara

Co-directeur :

Docteur Youssouf Traoré

Directeur de thèse:

Professeur Soukalo DAO





**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

Je dédie cette thèse

Au Seigneur Dieu tout puissant

Je te rends grâce car est présent a chaque moment de ma vie. Chaque jour qui passe, tu me combles de ton Amour, de ta Bonté et surtout de ton infinie Miséricorde. Puisses-tu guider mes pas tout au long de cette carrière qui commence afin que je ne cesse d'honorer ton Saint nom par me actes.

A mes parents, Yvonne et François BAZECHOUIN

Vous êtes les parents les plus merveilleux qu'il puisse exister sur cette terre ; Pour tout l'amour dont vous nous avez comblés mes frères et moi, pour tous les sacrifices consentis, pour toutes les prières et les encouragements, je vous dis infiniment merci. Puisse le Seigneur me permettre de vous le rendre au centuple.

A mes frères et sœurs : Sumo Joséphine, Giscard, Danny et Carlyle BAZECHOUIN

Je vous dédie cette thèse en reconnaissance de votre amour, et de votre soutien inconditionnés pendant ces longues années. Vous avez été présents pour moi à chaque fois que c'était nécessaire, à m'encourager et me motiver. Puisse Dieu nous garder toujours unis et vous accorder tout le bonheur que vous méritez.

A mes grands parents, Jeanne et Jean NYA

Pour toutes vos prières et pour tout l'amour que vous avez toujours manifesté à vos petits enfants, je vous dédie spécialement cette thèse. J'espère de tout cœur vous faire honneur en ce jour.

A tous mes oncles et tantes,

Merci pour votre disponibilité et votre présence pendant les moments difficiles, recevez ce travail en témoignage de ma gratitude.

Que Dieu vous garde.

A mes cousins, cousines, neveux et nièce (Matéa, Thyron, Max-lo et Axel)

J'espère avoir toujours été pour vous un bon exemple. Sachez que vous pourrez toujours compter sur moi pour vous encourager et prendre soin de vous.

Que Dieu vous guide et vous protège.

A la famille Kamení,

Merci pour les moments passés ensemble ; vous faites plus que partie de la famille et c'est avec plaisir que je vous dédie cette thèse.

Aux CEDAM (feu Christian Tonfack, Anita Ngouayou, Fabrice Yangué, Moudjeu Roussos, Richard Mfenjou, Eric Essomba, Jacquié Djiadeu, Mireille Kensoung, Achille Jeatsa, Alexis Douandji, Christian Dongmo)

Plus que des amis, vous êtes devenus mes frères et sœurs.

Puisse Dieu préserver cette entente qui nous réunit et nous guider tout au long de nos vies respectives.

Spéciale dédicace à Christian Tonfack. J'aurai tant aimé partager ces moments avec toi mais le Seigneur en a décidé autrement, j'espère que d'où tu te trouves, tu es fier de moi.

Que ton âme repose en paix !

A mon petit ange, Daniel YONGA

Tout au long de ces belles années passées à tes cotés, tu m'as comblée de ton amour, de ton attention et surtout de ta patience. J'admire ton courage et la générosité dont tu fais preuve.

Avec toi, j'ai mûri et j'ai beaucoup appris de la vie.

Je souhaite de tout cœur que le Seigneur te bénisse et t'inonde de grâces.

A ma sœur Liliane Pélagie, à Dorvale Kouabong, Patricia Eyoup, Millie Djoubi, Rodrigue Tiokeng, Hermann Kenfack

Vous êtes pour moi plus que des amis et je rends grâce à Dieu de vous avoir rencontré. Même si je ne suis pas toujours très disponible, chacun de vous occupe une place très spéciale dans mon cœur.

Je remercie

La famille SISSOKO, en particulier Yaye Sissoko

Vous m'avez ouvert les portes de votre maison et acceptée parmi vous pendant toutes ces années. Merci pour tous vos encouragements.

Que le tout puissant vous garde

Le Dr Patrick NGASSA

Pour ta présence dans ma vie ; J'ai toujours pu compter sur toi dans les bons comme dans les mauvais moments. J'espère que tu es fier du travail que j'ai accomplis.

Be Blessed

Ma famille de Bamako : Dr Eudisie Fohom, Dr Géraldine Taboué, Chanceline, Sonia , Dorine, Fabienne, Fabrice, Dimitri, Diane, Charlene

Pour votre présence dans ma vie et tous les bons moments passés ensemble. Que le Seigneur Dieu veille sur chacun de vous et nous garde toujours en si bons termes !

Ma promotion(SEGALEN) et mon groupe d'étude en particulier : Ngandeu, Tatiana, Christelle, Levis, Steve

Pour toutes ces années que j'ai eu le plaisir de partager avec vous. Même si nos débuts n'ont pas été faciles, nous avons appris à nous apprécier les uns les autres et à nous accepter.

*Les fils et filles de Daniel, en particulier Roch, Yannich,
Jean-jacques, marianne, manuella, olivier, Arno, Raoul,
hermann*

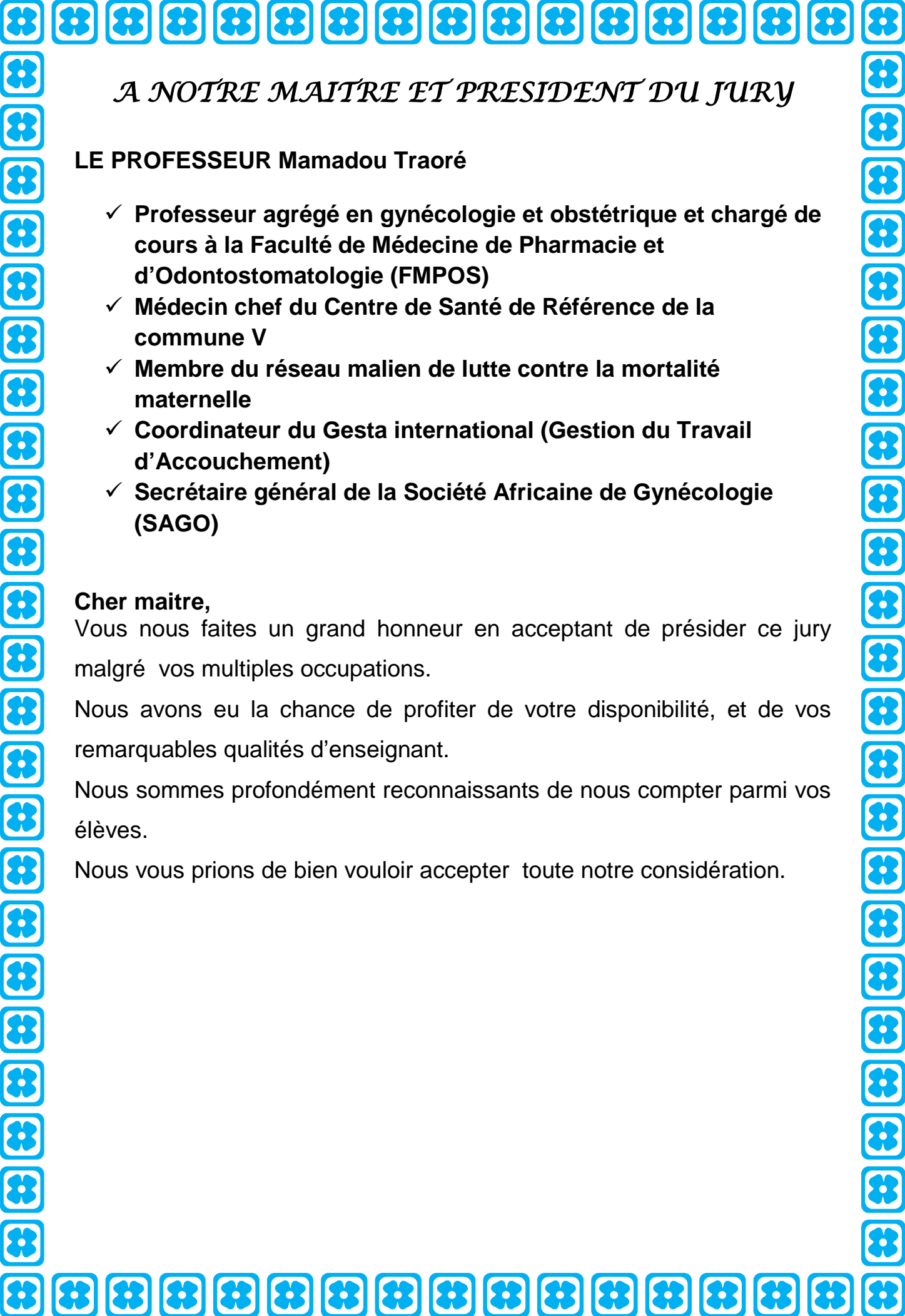
*Vous m'avez accueillie à bras ouvert, Merci pour votre
soutien.*

*Puisse l'éternel toujours vous couvrir de toute sa bonté et
vous permettre d'être toujours aussi unis.*

*A tous ceux que j'ai malheureusement oubliés ne m'en
portez point rigueur.*



**HOMMAGE
AUX
MEMBRES
DU JURY**



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

LE PROFESSEUR Mamadou Traoré

- ✓ **Professeur agrégé en gynécologie et obstétrique et chargé de cours à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)**
- ✓ **Médecin chef du Centre de Santé de Référence de la commune V**
- ✓ **Membre du réseau malien de lutte contre la mortalité maternelle**
- ✓ **Coordinateur du Gesta international (Gestion du Travail d'Accouchement)**
- ✓ **Secrétaire général de la Société Africaine de Gynécologie (SAGO)**

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons eu la chance de profiter de votre disponibilité, et de vos remarquables qualités d'enseignant.

Nous sommes profondément reconnaissants de nous compter parmi vos élèves.

Nous vous prions de bien vouloir accepter toute notre considération.



A NOTRE MAITRE ET JUGE

Mme Sidibé Madina Haidara

✓ **Chargée des activités de PTME à la Cellule Sectorielle de Lutte contre le Sida**

Cher maitre,

Nous sommes très honorés de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être membre de ce jury malgré vos occupations.

Nous avons admiré votre simplicité, votre facilité de contact, et surtout votre générosité.

Trouvez ici l'expression de notre sincère admiration.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

LE DOCTEUR YOUSOUF TRAORE

- ✓ **Maître Assistant en Gynécologie Obstétrique à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- stomatologie.**
- ✓ **Gynécologue Obstétricien au CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Secrétaire général de la Société Malienne de Gynécologie-obstétrique**

Cher maître,

Ce travail est le fruit de tous vos efforts.

Votre rigueur dans le travail et votre sympathie ont forcé notre admiration.

Permettez nous de vous dire merci pour l'accueil et l'attention dont nous avons fait l'objet, de même que pour tous vos enseignements.

Soyez assuré cher maître, de notre gratitude et de notre respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

LE PROFESSEUR SOUNKALO DAO

- ✓ **Maitre de conférences en maladies infectieuses à la FMPOS**
- ✓ **Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la tuberculose (SEREFO)**
- ✓ **Président de la société Malienne de pathologie Infectieuse et tropicale (SOMAPI)**
- ✓ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- ✓ **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)**

Cher maître,

Vous êtes à l'origine de ce travail et vous n'avez ménagé aucun effort pour son élaboration.

Votre disponibilité, votre générosité et votre bienveillance nous ont profondément marqué. Toutes ces qualités humaines font de vous un maître admiré de tous.

Recevez, Cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

I- INTRODUCTION ET OBJECTIFS	4
1. Objectif général.....	8
2. Objectifs spécifiques.....	8
II- GENERALITES	9
I. Aperçu épidémiologique du VIH/SIDA.....	10
II. Transmission du VIH.....	10
III. Immunopathogénie de l'infection par le VIH.....	14
IV. Evolution naturelle de l'infection par le VIH.....	18
V. Médicaments et traitement antirétroviraux.....	23
A) Médicaments antirétroviraux.....	23
B) Thérapeutique antirétrovirale.....	27
C) Prévention de la TME du VIH.....	30
❖ Nouvelles recommandations de l'OMS 2009.....	35
D) Observance du traitement.....	38
E) Toxicité des ARV.....	39
III-METHODOLOGIE	43
I. Cadre et lieu d'étude.....	44
II. Période et type d'étude.....	45
III. Population d'étude.....	45
1. Critères d'inclusion.....	45
2. Critères de non inclusion.....	45
3. Echantillonnage.....	45
IV. Variables.....	45
a) Variables qualitatives.....	45
b) Variables quantitatives.....	46
V. Collecte des données.....	46
VI. Saisie et analyse.....	46
VII. Aspect éthique.....	46
IV-RESULTATS	47
V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	72
VI-CONCLUSION	78
VII- RECOMMANDATIONS	80
VIII-REFERENCES	82



LISTE DES ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

AZT : Zidovudine

CDC : Center Disease Control

Cp : Comprimé

CPN : Consultation prénatale

CV : Charge virale

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

EFV : Efavirenz

IDV : Indinavir

IP : Inhibiteur de la Protéase

HAART: Highly Active Antiretroviral therapy

Kg: Kilogramme

MAP: Menace d'accouchement prématuré

Mg : milligramme

NFV : Nelfinavir

Nm : Nanomètre

Nné : Nouveau-né

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

PTME : Prévention de la transmission mère enfant

PVVIH: Personnes Vivant avec le VIH

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

Sp : Sirop

SQV : Saquinavir



TAR : Traitement antirétroviral

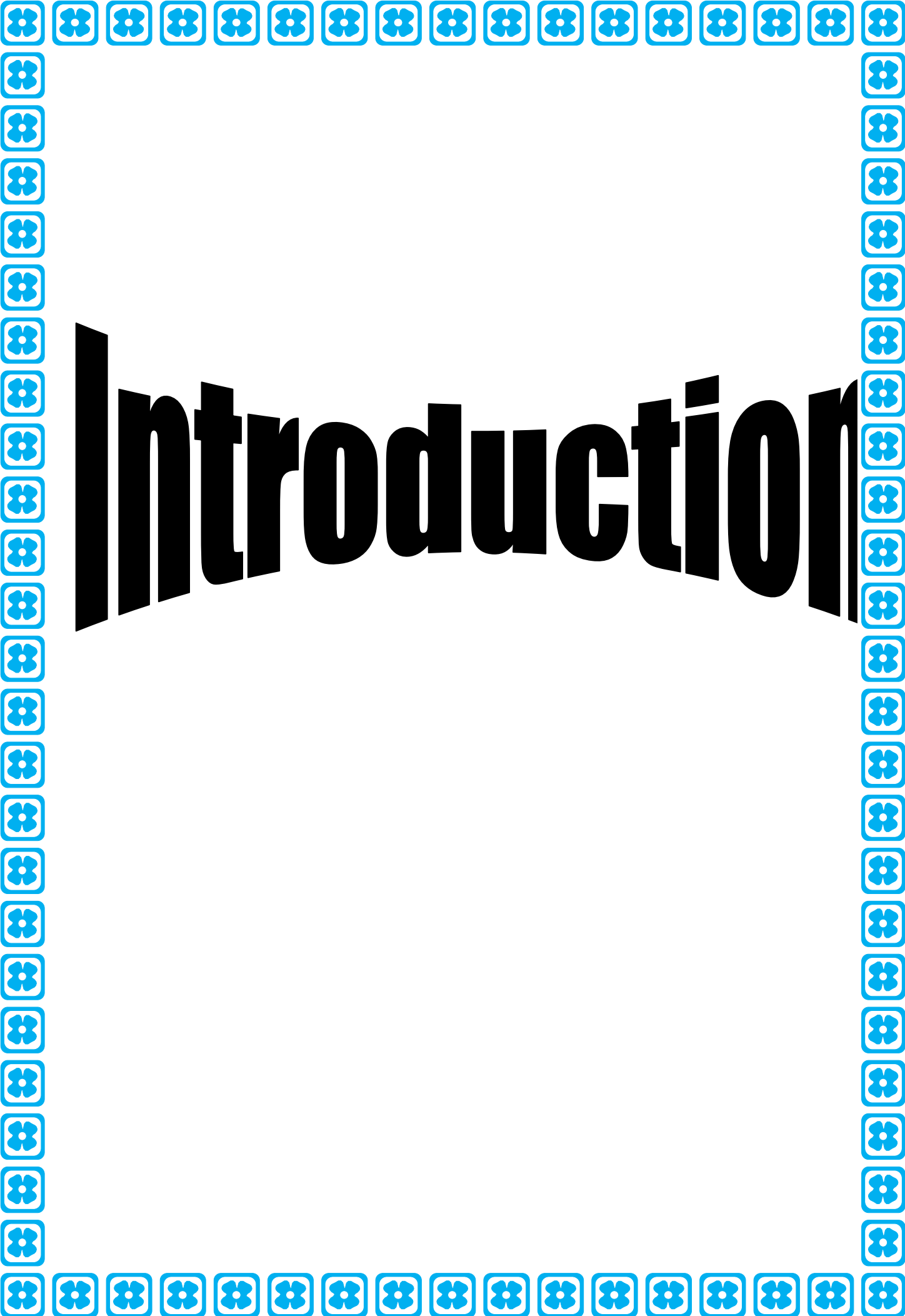
TME : Transmission mère enfant

TMF : Transmission maternofoetale

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VME : Version par manœuvre externe

3TC : Lamivudine



Introduction

De part le monde, l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) reste un problème de santé publique d'une portée sans précédent. Inconnue il y'a 30 ans, le VIH a déjà provoqué quelques 25 millions de décès et entraîné de profonds changements démographiques dans les pays les plus touchés. Bien que l'épidémie de VIH se soit stabilisée depuis 2000, le nombre global de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) a régulièrement augmenté **(1)**. On estime que 33,4 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2008, parmi lesquelles 15,5 millions de femmes de 15 ans et plus (soit 50,3%) et 2 millions d'enfants. L'Afrique Subsaharienne reste la région la plus touchée par le virus avec 67% de toutes les personnes vivant avec le VIH et 75% des décès du Sida en 2007 **(1,2)**. Au Mali en 1994, la prévalence de l'infection à VIH dans la population générale était estimée à 2,4% pour les hommes et 3,4% pour les femmes et en 2007, les estimations de l'ONU/SIDA rapportent une prévalence globale de 1,5% avec 9400 enfants infectés par le virus **(2)**. La même année, Goita A **(3)** trouve chez les femmes enceintes du service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Fousseyni DAOU de Kayes une prévalence de 11%; la situation est d'autant plus inquiétante que la plupart de ces femmes ignore leur statut sérologique.

Les données de surveillance du VIH s'appliquant directement aux enfants sont rares. On estime que plus de 90% des enfants ont contracté le virus au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement **(2)**. Le risque de transmission mère-enfant (TME) se situe entre 15 et 40% en fonction des continents : 15 à 20% en Europe, 16 à 30% aux Etats unis, 25 à 39% en Afrique ; ce risque est en relation avec l'intensité de l'immunodépression de la mère **(4)**. En 2008, 280 000 enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH sont morts à cause du Sida, avec plus de 90% d'entre eux en Afrique Subsaharienne. En effet, en l'absence de traitement antirétroviral la progression de l'infection à VIH chez les enfants est particulièrement agressive et nombreux sont les enfants qui meurent très jeunes **(1, 2)**. Ces chiffres sont d'autant plus dramatiques que l'administration en temps voulu d'un traitement court à base d'antirétroviraux(ARV) réduit de manière significative le risque de transmission du virus. Au cours de ces 3 dernières années, des progrès majeurs ont été accomplis pour élargir l'accès aux services de prévention de la transmission mère enfant (PTME). Cependant des estimations suggèrent que seulement 18% des femmes enceintes séropositives font l'objet d'un test de dépistage dans les centres

de soins prénataux. Toutefois, parmi les femmes ayant fait l'objet d'un tel dépistage, 80% de celles qui se sont révélées séropositives ont reçu un traitement ARV (6,7). Cela incite à penser que l'absence de test pourrait entraver les efforts visant à accroître la couverture de prévention pour les femmes qui en ont besoin.

Par ailleurs, d'après des études menées en Afrique du sud et en Côte d'ivoire, de nombreux nourrissons nés de mères séropositives ne bénéficient pas de soins de suivi, ce qui empêche un diagnostic à temps voulu de l'infection à VIH et une mise rapide sous traitement ARV. Cette situation contraste avec celle des pays à revenu élevé où une couverture étendue des services de PTME a permis de maintenir des taux de transmission au dessous de 1% (8).

Malgré leurs bénéfices, les antirétroviraux ont cependant de nombreux effets indésirables liés à leur métabolisme ou à leur action directe sur les organes du patient. En effet, au départ des études ont démontré que la multi thérapie chez la femme enceinte était potentiellement toxique pour le fœtus et l'enfant. C'est ainsi que des atteintes polyviscérales liées à une dysfonction mitochondriale ont été observées chez plusieurs enfants dont les mères ont été exposées aux inhibiteurs nucléosidiques pendant la grossesse (9). Des événements indésirables sur le plan néonatal ont aussi été décrits : prématurité, faible poids de naissance, mort-né (9). Mais les études visant à élucider les effets de la Zidovudine ne font pas ressortir d'augmentation du taux de malformations congénitales (10). Par contre, certains ARV sont reconnus toxiques pour la femme enceinte et son fœtus ; c'est le cas de l'Efavirenz qui est fortement tératogène au début de la grossesse et qui par conséquent ne doit pas être prescrit aux femmes enceintes ou en âge de procréer. Actuellement, l'évaluation du rapport bénéfice/risque du traitement préventif dans le cadre de la TME reste clairement en faveur d'une intervention thérapeutique systématique à base d'une trithérapie, tout en évitant bien sûr les ARV connus comme foetotoxiques (8).

Ce travail a été initié dans le but de déterminer l'issue de la grossesse survenue chez les patientes sous traitement antirétroviral. Les objectifs de notre étude sont les suivants :



OBJECTIFS



II- OBJECTIFS

1-Objectif général :

Evaluer l'issue des grossesses contractées au cours du traitement antirétroviral.

2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence des grossesses survenues au cours du traitement ARV.
- Décrire les caractéristiques socio- démographiques des patientes.
- Décrire les modalités thérapeutiques.
- Déterminer l'évolution de la grossesse au cours du traitement antirétroviral
- Déterminer le pronostic maternofoetal
- Déterminer la fréquence d'enfants VIH + nés de ces patientes



GENERALITES

I-Aperçu épidémiologique du VIH/SIDA

Selon le rapport 2009 de l'ONUSIDA, on estime à environ 33,4 millions le nombre de personnes infectées par le VIH dans le monde dont 2,7 millions de nouveaux cas au cours de l'année 2008. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée, suivie de l'Asie du Sud. En Afrique, la prévalence de l'infection dans la population est supérieure à 20%(entre 15 à 35% en fonction des pays). 75% des décès liés au virus surviennent dans cette région par défaut de prise en charge.

L'infection par le VIH touche toutes les couches sociales et tous les âges, mais la tranche d'âge de 15 à 49 ans est la plus atteinte (87%). Les femmes représentent la moitié de toutes les PVVIH dans le monde et plus de 60% des infections à VIH en Afrique Subsaharienne. Au cours des 10 dernières années, la proportion de femmes parmi les PVVIH est restée stable à l'échelle mondiale, mais a augmenté dans de nombreuses régions. Les jeunes de 15 à 24 ans représentent environ 45% des nouvelles infections à VIH à l'échelle mondiale avec un sex-ratio (F/H) de 1,5. **(1, 2,5)** Environ 430 000 nouvelles infections à VIH se sont produites chez les enfants de moins de 15 ans (7% des PVVIH) en 2008 et parmi ces infections pédiatriques, 87% surviennent en Afrique subsaharienne. 90% des infections pédiatriques sont la résultante d'une TME : 20% pendant les 2 premiers mois de la grossesse, 40% pendant l'accouchement et 40% pendant l'allaitement. La couverture de la TME (PTME) est très faible en Afrique subsaharienne, en 2007(OMS juin 2008) elle était de 47% en Afrique Australe et de l'Est et 11% en Afrique de l'Ouest et centrale. **(5,11).**

II-Transmission du VIH

Les rapports sexuels sont le mode de transmission le plus courant dans le monde. Les autres infections sexuellement transmissibles (en particulier celles qui causent des ulcérations génitales) augmentent le risque de transmission du VIH. Les modes de transmission les plus courants varient d'une région à l'autre. En Afrique Subsaharienne, le VIH se transmet avant tout par des rapports sexuels, la voie sanguine et de la mère à l'enfant. Les transfusions du sang contaminé, les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées, et l'utilisation d'instruments non stérilisés pour percer la peau permettent la transmission par voie sanguine. La consommation de drogue par injection constitue le mode de transmission le plus

courant pour l'épidémie qui prend rapidement de l'ampleur en Fédération de Russie et en Ukraine.

Environ un tiers des enfants nés de mères infectées par le VIH le sont également, et la transmission intervient le plus souvent autour de la naissance. La transmission du VIH par l'allaitement représente 40% des nouvelles infections pédiatriques chaque année. L'incidence est de 9 infections pour 100 enfants- année allaités. Le risque est constant pendant toute la durée de l'allaitement ; le risque mensuel de transmission post natale du VIH est de 1% pendant les 6 premiers mois de vie puis et 0,5% après 6 mois de vie. Néanmoins, dans beaucoup de pays à faible revenu, l'allaitement maternel exclusif est plus sûr que l'emploi de biberons. (11)

LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE SONT : (9, 12)

1) Etat immunovirologique maternel

- **Charge virale**

La charge virale maternelle est le facteur prédictif le plus important de la transmission périnatale du VIH type 1. Les auteurs (12) retrouvent une association significative entre la charge virale moyenne et le risque de transmission au cours de la grossesse et à l'accouchement.

Aucune valeur au delà de laquelle le risque de transmission est de 100% n'a été définie. Il existe des cas rapportés de transmission avec une charge virale maternelle inférieure à 1000 copies/ml. D'autre part, la charge virale plasmatique maternelle est un facteur prédictif d'une charge virale détectable dans le lait et donc d'un risque de transmission important.

Plusieurs études (12) ont montré que le risque de transmission augmentait de façon parallèle avec l'augmentation de la charge virale, mais là encore il n'existe aucune valeur en dessous de laquelle il n'y a pas de transmission.

- **Taux de CD4**

Le risque de transmission augmente de façon proportionnelle au déficit immunitaire, dont témoigne la diminution du taux de lymphocytes TCD4. Lorsque le taux de TCD4 est inférieur à 200 /mm³, le risque de transmission est doublé ; du moins sans traitement. Le chiffre absolu de TCD4 peut diminuer pendant la grossesse du fait de l'hémodilution, mais le pourcentage n'est pas modifié.

L'état immunitaire et la CV maternels étant fortement liés, il est difficile de déterminer le poids de chaque élément, ce d'autant plus qu'ils varient selon que la mère est traitée ou non. En l'absence de traitement, le risque est élevé lorsque le taux de lymphocytes TCD4 est bas, quelle que soit la CV. Lorsque le taux de lymphocytes TCD4 est conservé, au-dessus de 500 /mm³, l'élément déterminant est la CV plasmatique.

2) Etat clinique maternel

L'état clinique est un élément important en l'absence de traitement car une mère au stade de SIDA avéré a un risque de plus de 50 % d'avoir un enfant contaminé. Toutefois un antécédent de maladie opportuniste chez une femme dont l'infection est actuellement stabilisée sous traitement ARV n'a pas la même signification péjorative.

3) Caractéristiques du virus

Outre le niveau de la charge virale maternelle, les caractéristiques des virus sont également impliquées dans la transmission. Plusieurs études phylogénétiques ont montré que les virus retrouvés chez l'enfant infecté sont homogènes. Cette homogénéité virale pourrait s'expliquer par une infection à très faible inoculum ou par une sélection des virus au tropisme le plus adapté. Dans cette dernière hypothèse, cette sélection proviendrait de l'utilisation de corécepteurs particuliers.

Des études ont montré que les mères ayant un virus de phénotype SI, utilisant préférentiellement les corécepteurs CCR5 et CXCR4, ont un risque plus important d'infecter leur enfant que les mères avec un virus de phénotype NSI (12).

Paradoxalement d'autres études montrent que la transmission verticale a principalement lieu avec des souches NSI utilisant préférentiellement le corécepteur CCR5.

La fréquence de la transmission dépend également de la nature du virus transmis.

C'est le cas du VIH2, bien moins pathogène que le VIH1, et dont le taux de transmission est nettement plus faible que pour le VIH1.

L'éventuelle différence de pathogénicité entre les sous types viraux n'a pas été mise en évidence dans le cadre de cette transmission dont le taux reste identique dans les différents pays du monde, quelle que soit la répartition des sous types viraux.

4) Facteurs obstétricaux (12, 13,14)

- **Mode d'accouchement**

Plusieurs études récentes montrent qu'une césarienne programmée en association avec la prophylaxie par l'AZT, avant tout début de travail et à membranes intactes, réduit le risque de transmission materno-fœtale chez la femme non traité ou ayant débuté tard son traitement. (13)

A l'inverse, la césarienne en cours du travail ou à membranes rompues ne semble pas apporter de protection par rapport à l'accouchement par voie basse.

- **Accouchement prématuré et rupture prolongée des membranes**

La transmission augmente de façon linéaire en fonction de la durée d'ouverture de l'œuf, ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil en deçà ou bien au delà duquel le taux de transmission se stabiliserait. A l'inverse, la durée du travail ne semble pas être liée au risque de transmission.

- **Infections maternelles**

On observe que le taux de transmission est plus élevé en cas de fièvre pendant le travail ou de chorioamniotite.

L'infection génitale ou une IST pendant la grossesse sont également des facteurs de risque.

Ces différents facteurs sont liés, et recouvrent la problématique des accouchements prématurés et de la rupture prématurée des membranes, probablement par le biais des infections bactériennes latentes.

- **Gestes invasifs ou traumatisants pendant la grossesse**

Les gestes invasifs ou traumatisants au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage, version par manœuvre externe, amnioscopie) sont associés à un risque accru de transmission mère enfant. Cette relation est plus difficile à évaluer depuis l'introduction de la prophylaxie antirétrovirale, en raison du nombre plus faible d'enfants infectés.

Quant aux gestes pendant l'accouchement aucun n'a de valeur prédictive, qu'il s'agisse de l'épisiotomie ou des déchirures vaginales, ou de l'extraction instrumentale par forceps ou par ventouse.

5) Les facteurs démographiques

L'origine géographique notamment européenne ou africaine, le mode de contamination de la mère, sexuelle ou sanguine, ne sont pas liés au risque de transmission.

Quand au statut du père, il ne semble pas jouer sur le risque de transmission de la mère à l'enfant.

III-Immunopathogénie de l'infection par le VIH

1-Infection des cellules par le VIH

1-1 Agent pathogène

Le Virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des retroviridae qui est divisée en 3 sous familles en accord avec WEISS et Coll. : Les oncovirus, les lentivirus, les spumavirus. Ils comprennent 2 types : le VIH-1 et le VIH-2 ; tous deux des particules virales de forme sphérique d'environ 100nm de diamètre enveloppées. Ces rétrovirus ont en commun certaines caractéristiques:

- Leur matériel génétique est constitué d'Acide Ribonucléique (ARN) ;
- Ils possèdent tous une enzyme : La transcriptase inverse ou reverse.

Le VIH est un virus thermosensible, inactivé par chauffage à 56° C pendant 30 minutes, en moins de 15 minutes et à une température supérieure à 100° C ou autoclave. Il peut survivre en solution aqueuse, plus de 15 jours à température ambiante (23-27° C) et plus de 11 jours à 37° C dans le milieu extérieur. Cependant le virus résiste aux radiations ionisantes quelle que soit la dose utilisée. Certains désinfectants comme l'eau de javel, les aldéhydes inactivent le virus à des concentrations différentes. Concernant les antiseptiques, l'éthanol et l'alcool à 70%, la povidone iodée agissent suivant le temps. D'autres agents chimiques actifs peuvent être cités : produits iodés à 10%, le phénol, l'eau oxygénée, le formaldéhyde à 0,1%.(15,16)

1-2 Structure du VIH

L'organisation génomique du VIH est schématisée sur la figure 1. Comme tous les lentivirus, le VIH est un virus à ARN simple brin positif. L'ADN polymérase ARN-dépendante, ou transcriptase inverse, est empaqueté dans le nucléoïde du virion, et elle est responsable de la réplication du génome de l'ARN simple brin en un ADN

intermédiaire double brin. Les principales protéines de structure de la partie centrale du VIH-1 sont la protéine p24 de la capsid et la protéine p17 de la matrice. Une enveloppe comportant une double couche de lipides, qui entoure les structures protéiques de la partie centrale du virus, dérive de la membrane limitante externe de la cellule hôte. Les glycoprotéines d'enveloppe gp120 et gp41 criblent cette membrane virale externe ; elles sont responsables de l'attachement du virus à la cellule, et sa pénétration dans celle-ci.

1-3 Génome et variabilité génétique du VIH (15)

Il existe de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. Pour le VIH1, nous avons deux groupes distincts : M et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K). Le VIH est par ailleurs caractérisé par une grande variabilité génétique à l'intérieur même des sous-types. Le taux de ces mutations est d'environ 1 pour 10 000 virus produits. Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets coinfectedés par des sous types distincts de VIH1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants. Les VIH1 du groupe O (Outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon sont plus rares.

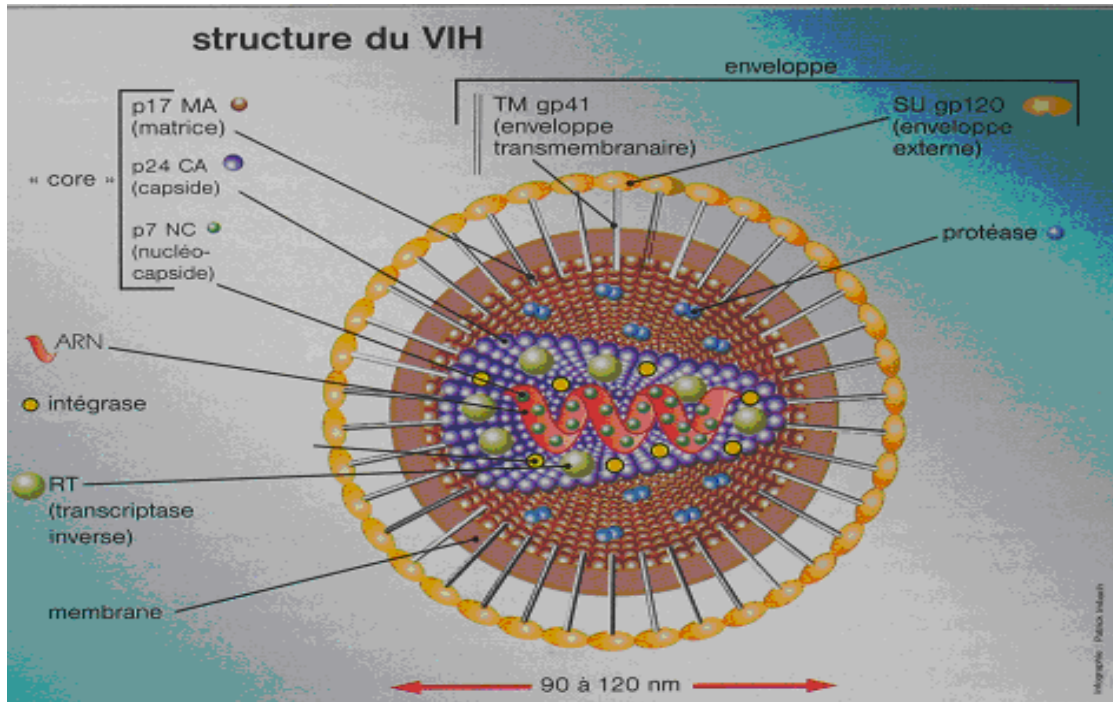


Figure 1 : Structure du VIH in <http://wikipedia.org> (01/12/2009)

1-4 Cycle répliatif du VIH

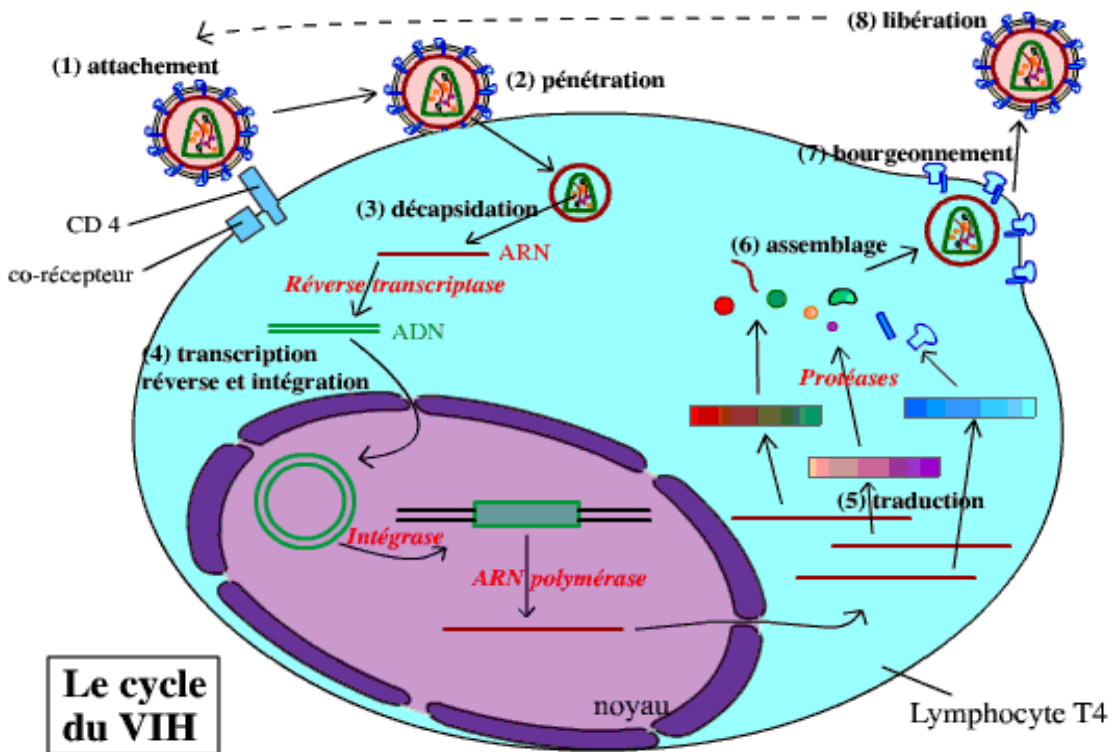


Figure 2: Le cycle du VIH in <http://wikipedia.org> (01/12/2009)

Tableau I : légende

<p>(1) attachement Le virus se fixe sur le lymphocyte TCD4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur).</p>	<p>(5) traduction Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.</p>
<p>(2) pénétration Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.</p>	<p>(6) assemblage Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.</p>
<p>(3) décapsidation Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.</p>	<p>(7) bourgeonnement Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).</p>
<p>4) réverse transcription et intégration Grâce à la réverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.</p>	<p>(8) libération Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.</p>

Plusieurs évènements marquent la réplication du VIH. Ce sont des étapes précoces que sont la reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule hôte, la rétro transcription du génome viral et son intégration dans le génome de la cellule. Les évènements tardifs de la réplication du virus sont constitués des étapes transcriptionnelles et post-transcriptionnelles dans lesquelles intervient la machinerie cellulaire, mais également des protéines de régulation du VIH. Il en résulte la formation de nouveaux virions.

1.5 Cellules cibles des VIH (17,18)

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs nécessaire à la pénétration du virus dans la cellule. Ces cellules cibles du VIH constituent la clé de voûte du système immunitaire et leur destruction progressive conduit à une immunodépression majeure. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes, macrophages ou des cellules de la même origine telles que les cellules dendritiques et les cellules de Langherans ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans pouvoir se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions. **(23)**

Le VIH infecte les cellules porteuses à leur surface de l'antigène CD4. Il s'agit principalement d'un groupe de lymphocytes T jouant un rôle central dans l'immunité à médiation cellulaire, les lymphocytes T CD4+. Ces dernières années, on a également découvert que le VIH avait besoin d'autres molécules sur la surface cellulaire, les chimiokines, pour pouvoir pénétrer dans la cellule. Les patients qui n'ont pas certaines de ces chimiokines (par exemple la CCR5) résistent mieux à l'infection. D'autres, qui présentent des modifications moléculaires au niveau de ces récepteurs, évoluent plus lentement vers le SIDA.

1.6 Destruction du système immunitaire par le VIH

La principale anomalie résultant de l'infection par le VIH est la baisse progressive du nombre des lymphocytes T CD4+. Or, ce sont ces cellules qui jouent le rôle le plus important dans l'immunité à médiation cellulaire. De surcroît, les lymphocytes T CD4+ survivants ne fonctionnent plus aussi bien qu'avant l'infection. L'infection par le VIH entraîne donc un déclin progressif de l'immunité.

IV- Evolution naturelle de l'infection par le VIH (19)

✓ Infection aiguë

On l'appelle aussi "infection primaire à VIH" ou "syndrome de séroconversion". Dans 40 à 90% des cas, elle s'accompagne de symptômes cliniques. La durée d'incubation entre l'exposition et l'apparition de ces symptômes varie en général de 2 à 4 semaines. Certaines personnes présentent une fièvre avec éruption cutanée, arthralgies et adénopathies multiples lors de la séroconversion. Il arrive qu'un syndrome neurologique aigu se produise mais il évolue le plus souvent

spontanément vers la guérison. La méningite aseptique, la neuropathie périphérique, l'encéphalite et la myélite font partie de ce syndrome. Des troubles graves accompagnant la séroconversion laissent présager une évolution à long terme plus défavorable. La plupart des sujets qui ont des symptômes vont consulter, mais le diagnostic, pour de multiples raisons, n'est pas posé le plus souvent : premièrement, il arrive que le praticien n'envisage pas une infection par le VIH, deuxièmement, il peut attribuer le tableau clinique, qui n'est pas très spécifique, à une autre cause, le paludisme par exemple ; troisièmement, les tests sérologiques restent en général négatifs à ce stade. Ils ne deviennent positifs qu'entre 4 et 12 semaines après l'infection, la séroconversion intervenant pour 95% des sujets dans les six mois qui suivent la transmission. C'est la mise en évidence d'ARN viral dans le plasma qui pose le diagnostic de l'infection aiguë.

✓ ***Infection par le VIH asymptomatique***

Chez l'adulte, la période de latence de l'infection par le VIH jusqu'au début de la maladie liée au virus et au SIDA est d'une durée longue et variable. Une personne infectée par le VIH peut rester asymptomatique pendant 10 ans ou plus. La grande majorité des enfants infectés par le VIH le sont pendant la période périnatale. Pour eux, la période asymptomatique est plus courte. Alors que quelques nourrissons tombent malades durant les premières semaines de la vie, la plupart des enfants évoluent vers la maladie avant d'avoir atteint l'âge de deux ans. Quelques-uns se maintiennent en bonne santé pendant plusieurs années.

✓ ***Adénopathie généralisée persistante (AGP)***

Elle se définit comme une tuméfaction des ganglions localisés dans au moins deux sites en dehors de l'aîne. A ce moment, la lymphe est le principal réservoir du VIH. Cette adénopathie se déclare chez environ un tiers des personnes infectées par le VIH et ne présentant pas d'autres symptômes. On note une tuméfaction persistante, généralisée, symétrique et non douloureuse des ganglions. Elle n'a aucune signification particulière pour le pronostic.

✓ **Evolution de l'infection à la pathologie associée au VIH et au SIDA**

Chez presque toutes (pour ne pas dire toutes) les personnes infectées par le VIH, la pathologie associée au VIH et au SIDA finit par s'installer. Cette progression est plus rapide chez certains sujets, la vitesse dépendant des caractéristiques du virus et de l'hôte. En ce qui concerne le virus, il s'agit du type et de la souche: le VIH-1 et, au sein de ce type, certaines souches provoquent une évolution plus rapide. Pour l'hôte, les facteurs d'une évolution plus rapide comprennent l'âge (moins de 5 ans ou plus de 40 ans), les infections concomitantes et peut-être des facteurs génétiques.

✓ **Progression de l'immunodéficience**

A mesure que l'infection par le VIH progresse et que l'immunité décline, les sujets deviennent plus sensibles aux infections, qui comprennent la tuberculose, la pneumonie et des mycoses récidivantes de la peau, de l'oropharynx et le zona. Celles-ci peuvent survenir à n'importe quel stade de l'évolution de l'infection et de l'immunodéficience. Certains patients présentent des symptômes généraux (fièvre inexplicable et perte de poids), que l'on a appelé "ARC" ou "para-SIDA". Il arrive que certains développent une diarrhée chronique s'accompagnant d'une perte de poids, souvent appelée "maladie de la maigreur" (ou syndrome cachectisant ou syndrome d'amaigrissement).

Certaines maladies liées spécifiquement au VIH surviennent le plus souvent à un stade avancé de l'immunodéficience. Il s'agit de certaines infections opportunistes (comme la méningite cryptococcique) et de certaines tumeurs (comme le sarcome de Kaposi). A ce stade tardif, les sujets meurent en général en moins de deux ans, à moins de recevoir un traitement spécifique contre le VIH. On nomme parfois ce stade "SIDA avancé".

Définition des stades cliniques (11,19)

➤ **Adultes**

Système OMS pour la définition des stades cliniques de l'infection à VIH et de la pathologie associée chez l'adulte (à partir de 13 ans)

Stade clinique 1:

- Patient asymptomatique
- Adénopathie généralisée persistante

Stade clinique 2:

- Perte de poids involontaire < 10% du poids corporel
- Dermatite séborrhéique
- Zona
- Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures
- Prurigo
- Ulcérations buccales récurrentes
- Atteinte fongique des ongles
- Chéleite angulaire

Stade clinique 3:

- Perte de poids involontaire > 10% du poids corporel
- Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois
- Fièvre inexpliquée pendant plus d'un mois
- Candidose de l'oropharynx
- Gingivite
- Péri odontite ou stomatite ulcéralive aigue nécrosante
- Leucoplasie orale chevelue
- TB pulmonaire en cours
- Infections bactériennes graves
- Anémie $\leq 8g /dl$, neutropénie $\leq 500/mm^3$ ou thrombopénie $\leq 50000/mm^3$ inexpliquées

Stade clinique 4:

- Syndrome cachectique, tel que défini par les CDC
- Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose, Isosporose
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Infection à cytomégalovirus (Rétinite ou viscérale autre)
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus d'un mois
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
- Toute mycose endémique généralisée (par exemple ex. l'histoplasmosse)
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- Infection mycobactérienne atypique généralisée
- TB extra pulmonaire
- Néphropathie ou cardiopathie liées au VIH symptomatique
- Lymphome (cérébral ou à cellules non Hodgkinienne)
- Sarcome de Kaposi

- Encéphalopathie liée au VIH

➤ **Enfants**

Système OMS pour la définition des stades cliniques de l'infection à VIH et de la pathologie associée chez l'enfant

Stade clinique 1:

- Patient asymptomatique
- Lymphadénopathie généralisée persistante
- Hépatosplénomégalie

Stade clinique 2:

- Eruption de papules prurigineuses
- Parotidomégalie
- Erythème gingival linéaire
- Ulcérations buccales récurrentes (>2 épisodes/6mois)
- Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures (>2 épisodes/6mois)
- Herpes Zoster (>1 épisode /12 mois)
- Dermatite séborrhéique
- Mycose des ongles
- Chéilite angulaire

Stade clinique 3 :

- Candidose orale en dehors de la période néonatale
- Malnutrition modérée inexpliquée ne répondant pas à une thérapie standard
- Diarrhée persistante inexpliquée (>14jours)
- Tuberculose pulmonaire
- Néphropathie liée au VIH
- Pneumonie sévère ou récurrente, présumée bactérienne (>2 épisodes/12 mois)
- Pneumopathie lymphoïde interstitielle (PLI)
- Fièvre persistante inexpliquée (intermittente ou constante, >1 mois)
- Episodes inexpliqués d'anémie (<8g/dl), neutropénie (<1000/mm³), ou thrombocytopénie (<30000/mm³) pendant > 1 mois

Stade clinique 4 chez le nourrisson de 18 mois : positifs pour les AC anti VIH et symptomatique. Deux ou plusieurs critères parmi :

- Candidose orale/ érythème buccal
- Pneumonie sévère

- Développement insuffisant
- Sepsis

Stade clinique 4 à tout âge :

- Sévère amaigrissement ou malnutrition sévère inexpliquée ne répondant pas à une thérapie standard
- Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*
- Herpes orolabial ou cutané dû à l'Herpes Simplex Virus
- Tuberculose extra pulmonaire
- Maladie de Kaposi
- Candidose œsophagienne
- Toxoplasmose du système nerveux central
- Méningite cryptococcique
- Toute mycose endémique disséminée
- Encéphalopathie à VIH
- Cryptosporidiose/ isosporose
- LEMP
- Lymphome cérébrale ou lymphome B non Hodgkinien
- Candidose de la trachée, des bronches et des poumons

V-Médicaments et traitements antirétroviraux (9, 11, 20,21)

A) Médicaments antirétroviraux

A ce jour, l'éradication du VIH est impossible, le traitement par HAART étant substitutif. Cependant, l'avènement de ces traitements a eu un effet spectaculaire sur la morbidité et la mortalité liées à l'infection VIH, transformant cette maladie rapidement évolutive en une pathologie chronique.

Six classes de molécules utilisées dans les trithérapies sont maintenant disponibles. Chacune d'entre elles agit sur une étape précise de la réplication virale. Elles doivent absolument être utilisées en association pour obtenir un niveau suffisant d'efficacité et pour réduire le risque d'émergence de mutants résistants. Avec 25 molécules

disponibles, les possibilités de combinaisons sont nombreuses, tout comme le sont les effets secondaires liés au traitement.

1/ Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Première classe à avoir été développée dans le traitement anti-VIH, ces molécules sont responsables de l'arrêt précoce de la transcription du brin d'ADN en s'incorporant dans la chaîne de l'ADN pro-viral en cours de synthèse. Deux types de mutations de la transcriptase inverse expliquent la résistance aux INTI. Certaines mutations empêchent l'incorporation de l'INTI, d'autres excisent l'analogue fixé. La résistance croisée varie d'une molécule à l'autre et dépend surtout du nombre de mutations.

Il existe actuellement 7 molécules dont certaines formes associées :

AZT (Zidovudine, Retrovir®)

DDI (Didanosine, Videx®)

D4T (Stavudavine, Zerit®)

3TC (Lamivudine, Epivir®)

FTC (Emtricitabine, Emtriva®)

ABC (Abacavir, Ziagen®)

TDF (Ténofovir, Viread®)

Truvada® (Ténofovir + Abacavir)

Trizivir® (Zidovudine + Lamivudine + Abacavir)

Kivexa® (Lami+Abaca)

Interactions médicamenteuses

La toxicité hématologique de la Zidovudine est majorée par les AINS, la Dapsone, la cyclophosphamide, la Flucytosine, le Guancyclovir, la Pyriméthamine et le Cotrimoxazole. Son efficacité est diminuée par les inhibiteurs enzymatiques tels que la Rifampicine et les anticonvulsivants.

La Stavudine a une élimination compétitive possible au niveau de rein, si bien qu'en association avec la DDI, on note un risque d'acidose lactique.

La Lamivudine a un faible risque d'interaction avec d'autres substances vu ses propriétés pharmacologiques et son élimination essentiellement rénale. Il en est de même de l'Emtricitabine (FTC).

La Didanosine ne doit pas être associée au Kétoconazole et à l'Indinavir absorbée en milieu acide gastrique, qui sont responsables de la destruction de celle-ci.

2/ Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Deuxième classe apparue dans les traitements antirétroviraux, les INNTI agissent au niveau de la poche hydrophobe située près du site catalytique de la transcriptase inverse. Il en résulte une perte de flexibilité de la transcriptase altérant sa capacité à synthétiser l'ADN pro viral.

Deux molécules sont disponibles à ce jour et une troisième en cours d'étude:

Efavirenz (Sustiva®) : une seule mutation du virus peut conférer une résistance, non seulement à cette molécule, mais aussi à tous les autres non-nucléosidiques.

Nevapirine (Viramune®) : comme pour l'Efavirenz, une seule mutation peut conférer une résistance aux INNTI. On note moins d'effets secondaires que l'Efavirenz (essentiellement rash cutané).

Etravirine (Intelence®) : nouvelle INNTI dont l'efficacité et la tolérance ont déjà été prouvées dans une étude de phase II chez des patients en échappement virologique sous une trithérapie avec des résistances génomiques connues pour les INNTI.

Interactions médicamenteuses

L'Efavirenz et la Névirapine étant des inducteurs enzymatiques, il convient de ne pas les associer avec les médicaments à métabolisation hépatique comme le Kétoconazole, les antiprotéases, et les contraceptifs oraux. En cas d'association avec la rifampicine la dose de l'Efavirenz doit être augmentée.

Tableau II : Les Principaux INNTI.

Molécules	Névirapine (NVP)	Efavirenz (EFV)
Présentation	Cp de 200 mg Sp : 10mg/ml	Gélule de 50,200 et Cp de 600 mg Sp = 30mg/ml
Posologie	200 mg x 1 fois pendant 14 jours Puis 200 mg x 2 fois/jour 7mg/kg x 2 fois/jour avant 8 ans 4 mg/kg x 2 fois/jour après 8 ans 2mg/kg dose unique pour le Nné	600 x 1 fois/ jour
Biodisponibilité	90%	60%
Elimination	Urine 85%, selles : 10%	Urinaire : 14-34% Selles : 16-61%

3/ Inhibiteur de la Protéase. (IP)

La mise à disposition des IP en 1996 a permis de diminuer de manière très significative la progression vers le stade SIDA des patients infectés par le VIH. La protéase est une enzyme virale capable de cliver les produits d'expressions des gènes *gag* et *pol* (codant pour la polymérase, la transcriptase inverse, et l'intégrase). Lorsque la protéase est bloquée par un inhibiteur non clivable, le cycle viral produit des particules non infectieuses. Ils existent cependant des mutations qui diminuent l'affinité des IP. Quelques mutations sont spécifiques de certains IP, mais il existe un degré élevé de résistance croisée entre IP.

Il existe 9 molécules disponibles:

IDV (Indinavir, Crixivan®)

NVF (Nelfinavir, Viracept®) retiré du commerce.

SQV (Saquinavir, Invirase®)

FosAmp (Fosamprénavir, Telzir®)

ATV (Atazanavir, Reyataz®)

LPV/RTV (Lopinavir + ritonavir, Kaletra®)

DRV (Darunavir, Prezista®)

RTV (Ritonavir, Norvir®)

TPV (Tipranavir, Aptivus®)

En raison de son affinité très élevée pour le CYP3A4, le Ritonavir inhibe fortement le métabolisme des autres IP à des degrés divers. Pour de faibles doses de Ritonavir, cet effet est cependant mis à profit pour améliorer la biodisponibilité des IP qui sont donc co-administrés avec le Ritonavir. On parle alors de « boost » par le Ritonavir.

Interactions médicamenteuses

Les IP étant des inhibiteurs enzymatiques, il convient de ne pas les associer avec les composés à métabolisation hépatique comme la Rifampicine et les contraceptifs oraux. En association avec la Rifabutine, il faut réduire la posologie de 50% et différer la prise d'une heure avec la DDI.

Réduire la dose de l'Indinavir (600/8h) en cas de prise concomitante avec le Kétoconazole.

Tableau III : Les principaux IP.

Molécules	Indinavir (IDV)	Ritonavir (RTV)	Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV)	Indinavir/Ritonavir IDV/RTV
Présentation	Gel 200mg 400mg	Cp= 100mg Sp : 600mg/ 7,5ml	Gel: 133,3mg+33;3mg Sp:80mg/ml+20mg/ml Cp: 200mg+50mg	Gel : 400 mg+100mg 600à800mg+100à 200mg
Posologie	800mg 3 fois/j à jeun 1 h avant les repas ou 2h après repas	600mg x 2 fois à dose progressive 14 jours ou au repas	200mg+50mg x 2 fois/j avec ou sans repas 3gelx 2/j ou 5mlx2/j Au cours du repas	400mg+100mgx 2 fois/j
Biodisponibilité	65%	80%	48-130%	80%
Élimination	Biliaire	Biliaire	Biliaire	Biliaire

4 / Inhibiteurs de fusion.

L'enfuvirtide (Fuzeon®) agit en empêchant le réarrangement de la protéine virale transmembranaire gp41, après sa fixation sur la cellule cible empêchant le rapprochement du virus et de la cellule cible. Il n'y a pour le moment pas de résistance à l'enfuvirtide.

Il est disponible en préparation injectable. L'effet secondaire principal est celui d'une réaction au site d'injection limitée à une gêne ou une induration. Il n'existe pas d'interaction médicamenteuse décrite et notamment avec le CYP3A4.

5/ Inhibiteurs de l'Intégrase.

Nouvelle classe apparue en 2003, inhibant l'intégrase, une enzyme virale essentielle à la réplication du VIH 1 qui catalyse l'intégration de l'ADN pro-viral dans le génome de la cellule hôte.

Le **Raltegravir** (Isentress®) est la première et seule molécule autorisée sur le marché. Son indication est limitée actuellement aux patients en échappement thérapeutique malgré une trithérapie bien conduite du fait de l'apparition de résistance. Comparé à un placebo, l'adjonction du Raltegravir permet un meilleur contrôle de la suppression virale après 48 semaines. Il y a peu d'effets secondaires (essentiellement digestifs). Cependant il faut noter, la fréquence plus élevée de néoplasie chez les patients sous Raltegravir.

Il n'y a pas d'adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale, ni d'interactions avec le cytochrome P450.

6/ Inhibiteurs de CCR5.

Antagoniste du corécepteur CCR5, le Maraviroc (Celsentri®) empêche l'entrée du virus dans la cellule hôte. Le récepteur CCR5 est présent à la surface des cellules CD4. Il permet l'entrée du VIH dans la cellule. Mais dans certains cas, le VIH peut utiliser un autre récepteur que le CCR5 : le récepteur CXCR4. Celsentri® est disponible actuellement en France dans le cadre d'un « Early Access Program ».

B) Thérapeutique antirétroviral (11)

1. Objectif

L'objectif thérapeutique est d'abaisser au maximum et le plus longtemps possible l'ARN VIH plasmatique (<400 copies/ml) afin de la rendre indétectable par les tests les plus sensibles, de prévenir la sélection de mutants résistants, de restaurer ou de maintenir la fonction immunitaire. Les conséquences sont l'amélioration de la qualité de vie, l'accroissement de la survie, la diminution de l'hospitalisation des patients et des décès du fait de la réduction de la fréquence des infections opportunistes, et la réduction de la TME.

2. Indications du traitement

Adultes et adolescents :

Trois types de situations sont considérés en fonction des modalités de prise en charge et du taux de CD4 au moment de la prise de décision de mise en route du traitement.

Le traitement est recommandé chez les :

- ✓ Patients asymptomatiques mais ayant un taux de $CD4 < 200/mm^3$
- ✓ Patients symptomatiques classés en catégorie C ou au stade 4 (OMS) quels que soient les lymphocytes T CD4
- ✓ Patients pauci-symptomatiques classés en catégorie B mais ayant un taux de $CD4 < 350/mm^3$

Enfants de plus de 18 mois :

- ✓ Stade 3 de l'OMS ou C du CDC quel que soit le taux de CD4.
- ✓ Stade 1 ou 2 de l'OMS ou stade A ou B du CDC et CD4 <15%

Enfants de moins de 18 mois :

- ✓ Stade 3 de l'OMS ou C du CDC quel que soit le taux de CD4.
- ✓ Stade 1 ou 2 de l'OMS ou stade A ou B du CDC et CD4 <20%

Les nouvelles recommandations de 2009 mettent en avant pour l'ensemble des patients un traitement plus précoce lorsque le taux de CD4 est ≤ 350 quel que soient les symptômes.

Ces nouvelles recommandations sont basées sur un ensemble de données solides indiquant que les taux de mortalité, de morbidité et de transmission du VIH et de la tuberculose sont tous abaissés lorsque l'on démarre le traitement plus tôt. Celui-ci permet de prolonger la vie et d'en améliorer la qualité (22).

3. Bilan de suivi sous traitement

La mise sous traitement est faite après réalisation du bilan pré thérapeutique comprenant :

- ✓ Un bilan clinique pour apprécier l'état général du patient : poids, score de Karnofsky, indice de masse corporelle (IMC), taille pour les enfants, infections opportunistes récentes
- ✓ Un bilan pour évaluer le niveau immunitaire : taux de lymphocytes CD4 exprimé en nombre de lymphocyte par mm^3 et en pourcentage (enfant). Il convient si possible de quantifier la charge virale exprimée en nombre de copies /ml ou en log 10.
- ✓ Un bilan biologique regroupant : hémogramme, glycémie, transaminases, créatininémie, et si possible la bilirubinémie, la cholestérolémie, la lipidémie, les marqueurs des hépatites virales (VHA, VHB, VHC) et l'uricémie. Dans notre contexte, ce bilan est réduit à un paquet minimal pour des raisons économiques (hémogramme, glycémie, créatinine, transaminases).

Dans l'optique de faire un choix judicieux des molécules, il convient également de :

- ✓ Rechercher une co infection en particulier la tuberculose, en pratiquant un cliché thoracique
- ✓ S'assurer de l'existence ou non d'une grossesse en pratiquant un examen gynécologique et un test de grossesse
- ✓ Etablir une relation de confiance avec le patient et si nécessaire son entourage afin de garantir l'observance du traitement.

Pendant le traitement, tous ces bilans cliniques, biologiques, immunologiques et virologiques sont répétés tous les 6 mois.

4. Schémas thérapeutiques

La prescription est une association de 3 molécules afin d'obtenir une suppression optimale de la réplication virale et d'éviter la sélection de virus mutants résistants : c'est une trithérapie qui comporte

- ✓ Deux inhibiteurs nucléosidiques et un inhibiteur non nucléosidique (2 INTI+1 INNTI).

AZT + 3TC + NVP ou D4T + 3TC + NVP ou AZT + 3TC + EFV ou D4T + 3TC + EFV

- ✓ Trois inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (3 INTI), lorsqu'il n'est pas possible de prescrire l'un des 4 schémas précédents
- ✓ Deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase notamment 2INTI + Nelfinavir (qui ne peut être boosté par le Ritonavir)
- ✓ Deux inhibiteurs de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase boosté par le Ritonavir (2INTI + 1 IP/r)

En pratique, dans les pays à ressources limitées, les combinaisons usuelles de première intention sont : 2INTI + 1 INNTI avec la combinaison fixe, D4T/3TC/NVP (Triomune®) la plus prescrite (70-80%) et rarement 3INTI.

Les schémas à base d'IP ou d'IP/r ne sont introduits qu'en deuxième ligne. Leur utilisation en première ligne est indiquée en cas de VIH 2 ou de co infection VIH/Tuberculose.

5. Définition de l'échec thérapeutique (11)

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

5.1 Echec clinique

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et virologique (CV).

5.2 Echec immunologique

- Si le taux de TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre de TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

- Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.
- Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

5.3 Echec virologique

Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

C) Prévention de la TME du VIH (13, 23,24)

1. Prophylaxie antirétrovirale chez la femme enceinte et le nouveau-né

1.1 Chez la mère

La conduite à tenir devra tenir compte de plusieurs facteurs:

- ✓ L'état clinique et immunologique de la mère
- ✓ Le moment auquel elle se présente à la structure de santé par rapport à la date prévue pour l'accouchement
- ✓ Les capacités de la structure en matière de traitement antirétroviral (accréditation, accessibilité de la structure de référence)

1.1.1 Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV

Si le traitement antirétroviral est efficace (critère clinique, immunologique et si possible virologique) et bien toléré, il sera poursuivi. Dans le cas où le traitement antirétroviral comprend de l'Efavirenz (tératogène) et si la grossesse est dépistée précocement durant le premier trimestre, cette molécule sera remplacée par la Névirapine ou un inhibiteur de la protéase boosté.

1.1.2 Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV

- ✓ Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS et/ou $CD4 < 350/mm^3$), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte ou de l'adolescent. Ce traitement sera débuté rapidement, avec une surveillance particulière de la grossesse.
- ✓ Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II) et/ou $CD4 > 350/mm^3$, on proposera une trithérapie à visée prophylactique qui sera débutée dès la 28^e semaine de grossesse jusqu'à la fin de l'accouchement.

⇒ Le schéma à proposer chez la femme enceinte sera une trithérapie prophylactique selon l'un des schémas suivants :

AZT /3TC + NVP

ou

D4T/3TC/NVP

ou

(AZT ou D4T) + 3TC + (LPV/r ou IDV/r ou SQV/r ou ATV/r)

⇒ La durée du traitement prophylactique sera fonction du type d'allaitement choisi :

- Continuer la trithérapie de la mère jusqu'au sevrage (6 mois) si elle opte pour l'allaitement maternel exclusif puis l'arrêter selon les modalités adaptées aux molécules utilisées.
- En cas d'allaitement de remplacement, il faut après l'accouchement arrêter les ARV selon les modalités adaptées aux molécules utilisées.
- Dans les deux cas, référer la patiente après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

NB : Dans le cas, où la trithérapie n'est pas réalisable (structure non accréditée pour la prise en charge antirétrovirale, centre de traitement ARV éloigné, femme n'acceptant pas la référence), on proposera une bithérapie prophylactique selon les modalités suivantes :

- **AZT + 3TC** en commençant au mieux **dès la 28^{ème} semaine** de grossesse ou à défaut dès que la femme se présente **jusqu'à 14 jours après accouchement**.

+

- La **Névirapine** à dose unique en début de travail

1.1.3 Femme enceinte non suivie et non traitée et dont le diagnostic de l'infection a été retardé (après 36 semaines et avant le début du travail) :

On proposera une trithérapie ou une bithérapie selon les protocoles ci-dessus.

1.1.4 Femme enceinte non suivie, non traitée se présentant au début du travail,

On proposera une trithérapie qui comprend:

(AZT 300mg + 3TC 150mg) : 1 comprimé toutes les 3 heures (maximum 3 comprimés/jour) jusqu'au clampage du cordon associé à la **Névirapine** (1 comprimé de 200 mg) en début de travail.

NB :

- Si AZT perfusion disponible, alors faire 2mg/kg en bolus (IVD) puis 1mg/kg toutes les heures jusqu'au clampage du cordon.
- Continuer la trithérapie de la mère jusqu'au sevrage (6 mois) si elle opte pour l'allaitement maternel exclusif puis arrêter les ARV si elle n'a pas besoin de traitement pour elle-même.
- Dans le cas des femmes suivies sous bithérapie qui optent pour l'allaitement maternel, changer le traitement après l'accouchement et instituer une trithérapie jusqu'au sevrage (6 mois).
- En cas d'alimentation de remplacement, il faut après l'accouchement arrêter les ARV selon les modalités, si elle n'a pas besoin de traitement pour elle-même et référer la patiente après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

1.1.5 Cas particulier du VIH 2

La transmission du VIH2 de la mère à l'enfant est rare et les INNTI ne sont pas efficaces contre le VIH2. On pourra proposer les options suivantes selon les circonstances:

- Chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même, administrer une **trithérapie** selon l'un des schémas suivants:
2IN + 1IP : (AZT ou D4T) + 3TC + LPV/r ou IDV/r ou SQV/r ou ATV/r
ou 3IN : AZT / 3TC / ABC
 - Pour celle qui n'a pas besoin de traitement pour elle-même, on proposera au mieux dès la 28^e semaine de grossesse:
 - ✓ Une trithérapie selon l'un des schémas ci-dessus. Ce traitement sera poursuivi jusqu'à l'accouchement.
- OU**
- ✓ Une Bithérapie : (AZT + 3TC) 1 comprimé X 2 fois/jour jusqu'à l'accouchement.
 - Si la femme se présente en travail :
(AZT 300mg + 3TC 150mg) : 1 comprimé toutes les 3 heures, maximum 3 comprimés/jour.

Référer dans une unité de prise en charge pour le suivi.

1.1.6 Cas particulier du VIH 1+2

Traiter au mieux avec une trithérapie incluant un IP sinon traiter comme un VIH1.

1.2 Chez le nouveau-né

1.2.1 Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la grossesse

AZT sirop: 4mg/kg X 2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 14 jours

ET

NVP sirop: 1 dose unique de 2mg/kg à donner immédiatement après l'accouchement ou au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

1.2.2 Mère mal traitée ou traitée moins de 4 semaines ou n'ayant pas reçu de prophylaxie

AZT sirop: 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines

+

NVP sirop: 1 dose unique de 2mg/kg à donner immédiatement au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

+

3TC sirop : 2mg/kgX2 /jour pendant 4 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

1.2.3 Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par le VIH2

AZT sirop: 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 2 semaines

+

3TC sirop : 2mg/kgX2 /jour pendant 2 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

1.2.4 Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par le VIH 1+2

Traiter avec une trithérapie:

AZT sirop: 4mg/kg X2 /jour, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance et à poursuivre pendant 4 semaines

+

NVP sirop: 1 dose unique de 2mg/kg à donner immédiatement au mieux dans les 72 premières heures après la naissance.

+

3TC sirop : 2mg/kg X2 /jour pendant 4 semaines, à débiter au mieux 6 à 12h après la naissance.

Traitements associés chez le nouveau né

- ✓ La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4-6 semaines avec le cotrimoxazole.
- ✓ La vaccination par le BCG est réalisée chez tous les nouveau-nés de mère séropositive, à l'exception des nouveau-nés précocement symptomatiques avec un taux de CD4 < 15%.

L'accès à l'alimentation de remplacement doit être favorisé, basé sur le « choix éclairé » de la maman.

NB: -Continuer la trithérapie de la mère jusqu'au sevrage (6 mois) si elle opte pour l'allaitement maternel exclusif puis arrêter les ARV si elle n'a pas besoin de traitement pour elle-même.

- Dans le cas des femmes suivies sous bithérapie qui optent pour l'allaitement maternel, changer le traitement après l'accouchement et instituer une trithérapie jusqu'au sevrage (6 mois).
- En cas d'alimentation de remplacement, il faut après l'accouchement arrêter les ARV si elle n'a pas besoin de traitement pour elle-même.
- Référer la patiente après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

Nouvelles recommandations de l'OMS 2009 (25,26)

➤ Femmes enceintes séropositives éligibles au traitement ARV

Mère : Il est recommandé de débiter un traitement pour leur propre santé chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS ; et chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le stade clinique de l'OMS est 3 ou 4, quel que soit le nombre de leurs CD4. Les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin de traitement antirétroviral (TAR) pour leur propre santé doivent débiter le TAR quel que soit l'âge gestationnel et le continuer tout au long de la grossesse, de l'accouchement et par la suite.

Le schéma de TAR de première intention privilégié doit comprendre une base AZT+3TC : AZT + 3TC + NVP ou AZT+ 3TC + EFV.

Les autres schémas possibles comprennent TDF+ 3TC (ou FTC) + NVP et TDF + 3TC (ou FTC) + EFV.

Nouveau -né : pour les nourrissons allaités : NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu'à l'âge de 6 semaines.

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

Pour les nourrissons sous alimentation de remplacement: AZT ou NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu'à l'âge de 6 semaines.

➤ Femmes enceintes séropositives non éligible au traitement ARV

Mère : La prophylaxie par ARV doit commencer dès la 14^{ème} semaine de grossesse (deuxième trimestre) ou dès que possible par la suite chez les femmes qui se présentent tard au cours de la grossesse, au cours du travail ou au cours de l'accouchement.

L'option A de prophylaxie par ARV consiste en :

- AZT tous les jours pendant la période prénatale
- NVP-du* au début du travail
- AZT + 3TC au cours du travail et de l'accouchement
- AZT + 3TC pendant 7 jours après l'accouchement

(Recommandation forte, données de faible qualité)

Pour les nourrissons allaités, la prophylaxie par ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson de NVP à partir de la naissance et continuée jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel.

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

Pour les nourrissons sous alimentation de remplacement, administration quotidienne d'AZT ou de NVP à partir de la naissance et continuée jusqu'à l'âge de 6 semaines.

L'option B de prophylaxie par ARV consiste en une association de trois ARV données à la femme enceinte en commençant dès la 14^{ième} semaine de grossesse et continuée jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel.

Les schémas recommandés comprennent :

- AZT + 3TC + LPV/r**
- AZT + 3TC + ABC
- AZT + 3TC + EFV
- AZT + 3TC (ou FTC) + EFV

(Recommandation forte, données de qualité moyenne)

Pour les nourrissons allaités, la prophylaxie par trois ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson de NVP à partir de la naissance et continuée jusqu'à l'âge de 6 semaines.

(Recommandation forte, données de faible qualité)

Pour les nourrissons sous alimentation de remplacement, administration quotidienne d'AZT ou de NVP à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 6 semaines.

2) AUTRES MESURES DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE ENFANT DU VIH (13, 19, 27,28)

2.1) Mesures obstétricales générales

Au cours de la grossesse, il convient d'éviter autant que possible les manœuvres pouvant entraîner des échanges sanguins materno-foœtaux, telles que les versions par manœuvres externes, et les gestes invasifs (amniocentèses et ponctions trophoblastiques...).

2.2) Césarienne programmée

Plusieurs études (28) montrent qu'une césarienne programmée, avant tout début de travail et à membranes intactes, réduit le risque de TMF du VIH, particulièrement si les ARV ne sont pas disponibles.

A l'inverse, la césarienne en cours du travail ou à membranes rompues ne semble pas apporter de protection par rapport à l'accouchement par voie basse.

Le choix du mode d'accouchement doit tenir compte du rapport entre le bénéfice potentiel pour l'enfant et le risque de l'intervention pour la femme.

D'autre part il n'est pas certain que la césarienne apporte un bénéfice supplémentaire chez les femmes recevant une association antirétrovirale plus puissante au plan virologique que l'AZT en monothérapie : le rapport bénéfice/risque de la césarienne pourrait être moins favorable qu'en cas de monothérapie par AZT.

Des études (28) ont montré que les césariennes ont augmenté le risque de morbidité et de mortalité possible pour la mère, en particulier dans les milieux à ressources limitées. Ces risques sont liés à l'anesthésie, l'écoulement sanguin, la douleur et le temps de récupération accru.

2.3) Mesures chez le nouveau-né en salle de naissance

A la naissance, la mise en œuvre rapide d'un bain du nouveau-né est recommandée. La désinfection oculaire est habituellement réalisée en salle de travail. L'aspiration

gastrique doit être la moins traumatique compte tenu de la présence documentée du virus dans l'estomac ou dans les sécrétions nasopharyngées.

2.4) Alimentation artificielle

L'allaitement artificiel est bien accepté par les mères séropositives dans les pays industrialisés, mais pose des problèmes médicaux, économiques et sociaux difficiles dans certains pays en développement.

D) Observance du traitement (11)

Elle est indispensable pour l'obtention d'un bon résultat bioclinique. Elle est mesurée par des tests simples tels le comptage des pilules à chaque rendez-vous du malade et les questionnaires.

Mais de façon générale, les paramètres à prendre en compte sont un bon counseling, une surveillance de la pharmacocinétique, une surveillance clinique et biologique adéquates permettant de déceler les obstacles pouvant perturber la régularité des prises médicamenteuses.

Ainsi, le concours des membres de la famille, des ONG, de la communauté, l'approfondissement des conseils et l'éducation pour une adhésion au traitement sont indispensables.

C'est ici que le recours aux combinaisons fixes permettant une réduction du nombre de comprimés et de prises quotidiennes (1 à 2 prises par jours) est utile. Par exemple, les 3 gélules d'EFV ont été rassemblées en un seul comprimé de 600mg. L'Abacavir est passée de deux prises à une seule prise par jour, de même que la DDI et le 3TC. Autre exemple, plusieurs molécules ont été combinées en un seul comprimé :

Combivir® = ZDV/3TC, Truvada® = TDF/FTC, Triomune® = D4T/3TC/NVP, Atripla® = TDF/FTC/EFV, Kivexa® = ABC/3TC, Trizivir® = ZDV/3TC/ABC, Lamista® = D4T/3TC

En d'autres termes, la prise d'un traitement en une prise par jour améliore l'observance et la qualité de vie des patients, tout en conservant l'efficacité et la tolérance au traitement. Mais la majorité de ces combinaisons ne sont pas encore disponibles en Afrique subsaharienne.

E) Toxicité des ARV (9,21)

1) Toxicité pour la mère

1.1) INRT :

Leur toxicité mitochondriale peut être responsable de manifestations à type de neuropathie périphérique, myosite, stéatose hépatique et acidose lactique.

Les toxicités de l'AZT et du 3TC seuls ou combinés sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse : ainsi la surveillance de la NFS doit être renforcée en cas d'introduction de ces molécules.

Les effets secondaires du TDF sont les mêmes que ceux observés en dehors de la grossesse, à type de néphrotoxicité principalement.

1.2) INNRT :

Les risques de toxidermie et d'hépatotoxicité liés au traitement par NVP apparaissent durant les premières semaines de traitement.

L'EFV est contre-indiqué pendant les premiers mois en raison du risque d'anomalie du développement fœtal.

1.3) IP :

La grossesse est un facteur habituel de risque d'intolérance au glucose, d'hyperglycémie ou de diabète, qui pourrait être décompensé par un traitement par les IP. Le risque de prématurité décrit dans certaines études n'a pas été retrouvé par toutes les équipes.

2) Toxicité pour l'enfant

2.1) INRT :

Les données de tératogénocité sont positives pour l'ABC, la D4T, le TDF et l'AZT, mais aucune des malformations observées chez l'animal n'a été signalée chez les nouveau-nés exposés.

La principale préoccupation sur l'utilisation de cette famille de molécules durant la grossesse vient de leur possible génotoxicité puisqu'elles ont toutes des interactions avec l'ADN humain. L'interaction avec l'ADN mitochondrial a pour conséquence une hyperlactatémie significative chez les enfants exposés à l'azt.




2.2) INNRT :

Des anomalies du tube neural ont été observées avec l'EFV

2.3) IP :

Des données discordantes ont été rapportées concernant une association entre l'utilisation de multithérapies comprenant des IP et un risque accru de retard de croissance intra-utérin et d'accouchement prématuré. Une étude rétrospective a suggéré un risque plus accru de pré-éclampsie et de mort foetale.



METHODOLOGIE

I-Cadre et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré. C'est une structure de santé de 3ième niveau de référence et l'un des premiers sites de prise en charge des patients infectés par le VIH.

Le fonctionnement du service de gynécologie-obstétrique

Le service dispose d'un bloc à froid qui fonctionne 4 jours par semaine pour les interventions programmées et d'un bloc pour les urgences chirurgicales gynécologiques et obstétricales et qui fonctionne 24 heures sur 24.

Un staff se tient tous les jours du lundi au jeudi à huit heures et trente minutes pour discuter de la prise en charge des urgences admises la veille ainsi que des accouchements effectués.

Une visite quotidienne des malades hospitalisés est effectuée par les spécialistes. La visite générale est effectuée par le professeur tous les mercredis. Une équipe de garde quotidienne travaille vingt-quatre heures sur vingt-quatre avec un gynécologue-obstétricien comme chef d'équipe.

La consultation externe est assurée tous les jours par deux gynécologues-obstétriciens cinq jours par semaines (du lundi au vendredi).

Les consultations prénatales pour les grossesses à risques, notamment celles des patientes séropositives se font le jeudi. Au cours de ces consultations, le choix de l'alimentation du nouveau-né est discuté avec les femmes, afin qu'elles aient la possibilité de faire un choix éclairé, avant même l'accouchement.

Les nouveau-nés reçoivent les ARV en salle d'accouchement, et ils sont ensuite transférés dans le service de pédiatrie pour le suivi. Les patientes quant à elles sont référées dans le centre de suivi de leur choix après l'accouchement.

Les paramètres des patientes séropositives et des nouveau-nés sont continuellement enregistrés dans un fichier SPSS, permettant ainsi une meilleure conservation des données.

II-Période et type d'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective.

L'étude a été menée sur la période du 1er janvier 2008 au 31 avril 2009, soit une durée de 16 mois.

III-Population d'étude

Elle a porté sur les patientes séropositives suivies dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré ayant contracté une grossesse au cours de leur traitement ARV, ainsi que leurs nouveau-nés.

1-Critères d'inclusion

Nous avons retenu les dossiers cliniques des patientes séropositives au VIH suivies au CHU Gabriel Touré, ayant contracté une grossesse au cours de leur traitement ARV.

2-Critères de non inclusion

Nous n'avons pas inclus dans l'étude : les

- Femmes n'ayant pas contracté de grossesse au cours du traitement
- Gestantes séropositives non suivies dans le service de gynécologie obstétrique du CHU de Gabriel Touré.
- Les patientes qui avaient un dossier inexploitable (biais de sélection).

3-Echantillonnage

Notre échantillon est de type exhaustif prenant en compte toutes les femmes enceintes dont la grossesse est survenue sous traitement ARV et leurs nouveau-nés.

IV-Variables

a)variables qualitatives : ce sont

- les données sociodémographiques des patientes : âge, profession, lieu de résidence, situation matrimoniale.
- les données cliniques et viro-immunologiques des patientes : infection opportuniste (présence, type), taux de CD4 (avant et pendant la grossesse), et la CV (à l'inclusion et au moment de l'accouchement).
- les données gynéco-obstétricales des patientes : facteurs de risque au cours de la grossesse, modalité d'accouchement.

b) Variables quantitatives : ce sont

-les données thérapeutiques des patientes : schéma thérapeutique (initial, changement), tolérance

-les données sur le devenir de la grossesse et le statut de l'enfant : prématurité, mort né, fausse couche spontanée, hypotrophie, résultats de la recherche virologique

V-Collecte des données

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers cliniques des patientes ; cependant la majorité des paramètres étaient déjà saisies dans le logiciel SPSS.

VI-Saisie et analyse

Un cahier d'observation standard nous a permis de recueillir toutes les données nécessaires.

La saisie et l'analyse des données ainsi que la réalisation des tableaux ont été faits à l'aide du logiciel SPSS data editor 16.0

Le test statistique utilisé pour la comparaison des données a été le CHI2 considéré comme significatif pour une erreur $\alpha < 5\%$ et un intervalle de confiance(IC) à 95%.

VII-Aspects éthiques

Nous avons été autorisés par le responsable du suivi des gestantes séropositives du service de Gynécologie et d'obstétrique du CHU GT à exploiter les dossiers cliniques des patientes.

L'anonymat des patientes a été préservé de même que la confidentialité ; aucun nom ni prénom ne figurant sur les fiches d'enquêtes.

Les résultats du présent travail contribueront à améliorer la prise en charge des gestantes VIH et pourront être exploités par tous les chercheurs qui s'y intéressent.



RESULTATS

Résultats

I-Prévalence

Nous avons enregistré **2535** patientes dont **230** séropositives sous traitement ARV (**9,1%**) parmi lesquelles **132** étaient sous traitement au moment de la survenue de la grossesse (**57,39%**).

II- Caractéristiques sociodémographiques des patientes

1- Répartition des patientes selon les tranches d'âge

Tableau I V: âge des patientes

	Effectifs	Pourcentage (%)
[15-20[5	3,7
[20-25[18	13,6
[25-30[45	34,1
[30-35[43	32,6
[35-40[20	15,2
[40-45[1	0,8
Total	132	100,0

L'âge moyen était de 29,1 ans avec des extrêmes de 17 à 42 ans.

2- Résidence

Tableau V : ville de résidence de la mère

	Effectifs	Pourcentage (%)
Bamako	125	94,7
Kayes	3	2,3
Koulikoro	3	2,3
Kidal	1	0,8
Total	132	100,0

3- Statut matrimonial

Tableau VI : Situation matrimoniale de la mère

	Effectifs	Pourcentage (%)
Mariée monogame	79	59,8
Mariée polygame	41	31,1
Célibataire	12	9,1
Total	132	100,0

La majorité des patientes étaient des femmes mariées **(90,9%)**.

4- Profession

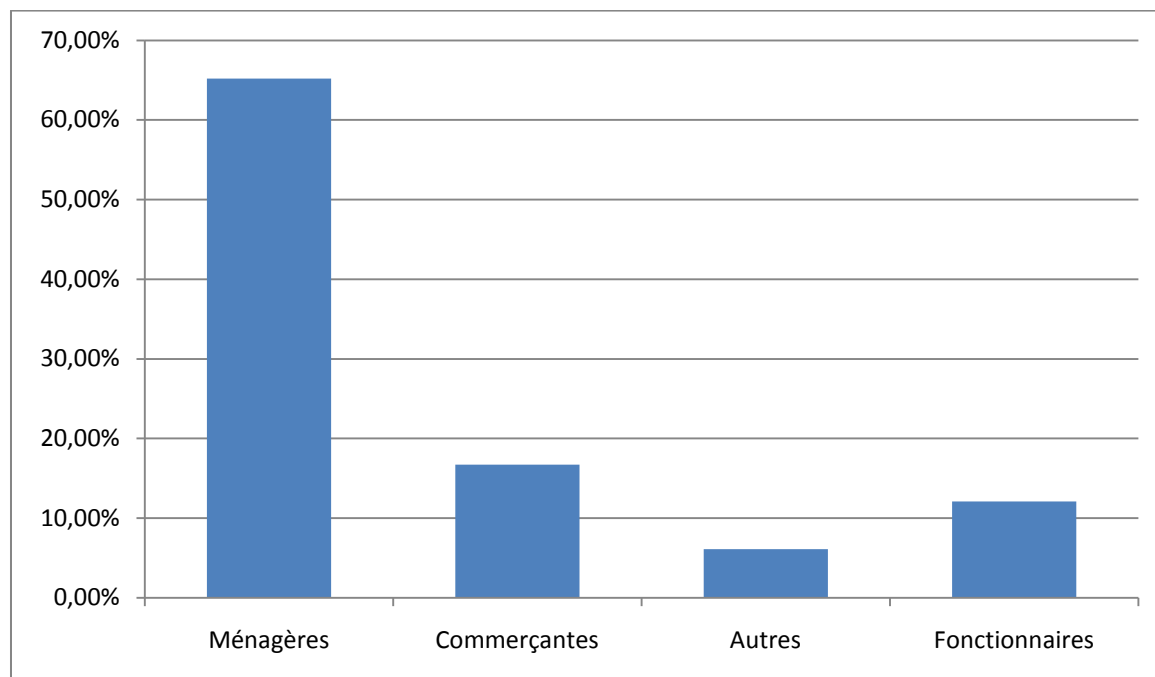


Figure 3 : profession de la mère

Les femmes étaient majoritairement des ménagères (66,7%).

Autres= 2 élèves (1,51%), 2 militaires (1,51%), 6 cultivatrices (4,54%), 2 monitrices (1,51%), 4 étudiantes (3,02%)

5- Type de VIH

Tableau VII : Type de VIH de la mère

	Effectifs	Pourcentage (%)
VIH1	130	98,5
VIH2	2	1,5
Total	132	100,0

6- Mode d'admission

Tableau VIII : Structure de référence de la mère

	Effectifs	Pourcentage(%)
CESAC	67	50,8
Gastro-entérologie	43	32,6
Maladie infectieuse	10	7,6
Venue d'elle-même	6	4,5
Médecine Interne	3	2,3
Clinique Privée	2	1,5
CHU GT	1	0,8
Total	132	100,0

7- Inclusion dans le service

Tableau IX : Période d'inclusion

	Effectifs	Pourcentage (%)
inclusion pendant la grossesse	120	93,8
inclusion pendant le travail	6	4,7
inclusion après l'accouchement	2	1,6
Total	128	100,0

Pendant la grossesse, 10,8% des femmes ont été incluses au premier trimestre de la grossesse contre 41,7% au second trimestre et 47,5% au troisième trimestre.

La période d'inclusion n'était pas précisée chez 4 patientes.

8- Information du conjoint

Tableau X : conjoint informé de la séropositivité

	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	98	74,2
Non	28	21,2
Non précisé	6	4,5
Total	132	100,0

9- Statut sérologique

Tableau XI : statut sérologique du conjoint

	Effectifs	Pourcentage (%)
VIH1	53	54,1
VIH1+2	1	1,1
Négatif	20	20,4
Non dépisté	24	24,4
Total	98	100,0

III- Données cliniques

Tableau XII : Infections opportunistes observées au cours de la grossesse

	Effectifs	Pourcentage (%)
Absentes	122	92,4
Présentes	10	7,6
Total	132	100,0

Nous avons noté **9** cas de condylomes vulvaires (**6,8%**) et **1** cas de candidose buccale (**0,7%**).

Tableau XIII : Affections observées pendant la grossesse

	Effectifs	Pourcentage (%)
Aucune pathologie	58	47,2
Infection cervico vaginale	41	33,3
Infection urinaire	6	4,9
HTA	6	4,9
Paludisme	4	3,2
Dermatose	2	1,6
Autres (*)	6	4,9
Total	123	100,0

*= Diarrhée, Pneumopathie, Varices œsophagiennes, Cardiopathie mitrale, Pyrosis, Thrombophlébite des membres inférieurs.

Les pathologies survenues au cours de la grossesse n'étaient pas précisées chez 9 patientes.

Tableau XIV : Facteur de risque au cours du suivi

	Fréquence	Pourcentage (%)
Aucun	124	94
MAP	3	2,3
Cerclage	2	1,5
Métrorragie	2	1,5
VME	1	0,7
Total	132	100,0

IV- Données thérapeutiques

1-Protocole thérapeutique

Tableau XV : Schéma ARV avant la grossesse

	Effectifs	Pourcentage (%)	
2INRT+1INNRT	D4T+3TC+NVP	93	71
	D4T+3TC+EFV	8	6,1
	AZT+3TC+NVP	9	6,8
	AZT+3TC+EFV	5	3,8
	D4T+3TC+IDV/RTV	3	2,3
2INRT+1IP/r	D4T+3TC+LPV/RTV	3	2,3
	AZT+3TC+IDV/RTV	2	1,5
	AZT+3TC+LPV/RTV	1	0,8
2INRT+1IP	AZT+3TC+IDV	5	3,8
	D4T+3TC+IDV	1	0,8
1INRT	AZT	1	0,8
Total	131	100,0	

Près de 88% des patientes étaient sous 2INRT+1INNRT au moment de la survenue de la grossesse. Parmi elles, 93 prenaient la D4T+3TC+NVP (71%) et 13 femmes étaient sous Efavirenz.

Le type de traitement n'a pas été précisé chez une patiente.

2- Profil des schémas thérapeutiques et intolérance

Protocole	type d'intolérance				Total
	Vertiges	Vomissements	Neuropathie périphérique	Rash Cutané	
D4T+3TC+NVP	2	0	1	1	4
D4T+3TC+EFV	0	1	0	0	1
Total	2	1	1	1	5

Tableau XVI : type d'intolérance

Concernant la tolérance, 5 patientes (3,7%) se plaignaient des effets imputables à l'administration des ARV contre 127 (96,3%) qui n'avaient signalé aucun effet indésirable.

3-Répartition des patientes selon le changement des molécules ARV au cours de la grossesse

Tableau XVII: Changement de molécules

Changement de molécules	Effectifs	Pourcentage (%)
Non effectué	107	81,0
Effectué	25	19,0
Total	132	100,0

4-Répartition des patientes selon le motif de changement de la molécule ARV au cours de la grossesse

Tableau XVIII: Motif de changement

Motif de changement	Effectifs	Pourcentage (%)
Contre indication	10	40,0
Rupture de stock	3	12,0
Intolérance	2	8,0
Echappement	2	8,0
Non précisé	8	32,0
Total	25	100,0

Concernant l'intolérance, il s'agissait des cas de neuropathie périphérique et de vertiges, survenus sous D4T+3TC+NVP. Le traitement antirétroviral a été modifié chez 10 des 13 patientes qui étaient sous Efavirenz à la découverte de la grossesse.

5-Répartition des patientes selon le nouveau schéma thérapeutique

Tableau XIX : Nouveau schéma

Schéma	Molécules	Effectifs	Pourcentage (%)
2 INRT+ 1 INNRT	AZT+3TC+NVP	3	12,0
	D4T+3TC+NVP	3	12,0
2 INRT+ 1 IP/r	D4T+3TC+LPV/r	5	20,0
	D4T+3TC+IDV/r	5	20,0
	AZT+3TC+LPV/r	4	16,0
	AZT+3TC+IDV/r	1	4,0
	ABC+3TC+IDV/r	1	4,0
	DDI+3TC+LPV/r	1	4,0
	2 INRT+ 1 IP	D4T+3TC+IDV	1
	DDI+ABC+IDV	1	4,0
	Total	25	100,0

V-Données immuno-virologiques

1) Avant la grossesse

Avant la survenue de la grossesse, la moyenne des lymphocytes T CD4 était de **203,1/mm³** avec comme valeur minimum 1 et maximum 1003 /mm³.

La charge virale avant la grossesse n'a pas été précisée.

2) Pendant grossesse et au moment de l'accouchement

Tableau XX : Dosage des CD4 pendant la grossesse

Dosage des CD4	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	120	90,9
Non	8	6,1
Non précisé	4	3,0
Total	132	100,0

Le dosage des CD4 a été réalisé chez **120** patientes. Les valeurs extrêmes des CD4 étaient 56 et 1216/mm³. La moyenne des CD4 est passée de **203,1/mm³** avant la grossesse à **437,01/mm³** pendant la grossesse.

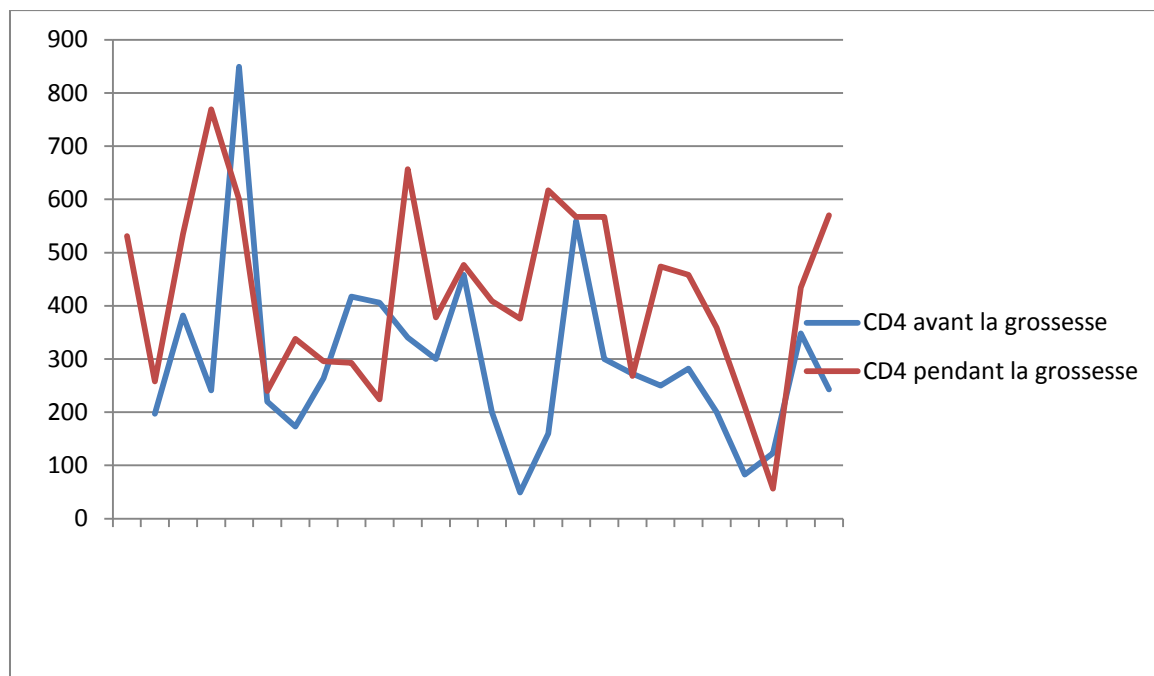


Figure 4 : Variation du taux de CD4 avant et pendant la grossesse

3) Profil des charges virales

Tableau XXI : Charge virale à l'inclusion

Charge virale	Effectifs	Pourcentage (%)
Indélectable	98	82,4
Délectable	21	17,6
Total	119	100,0

Au moment de l'inclusion la charge virale n'a pas été précisée chez 13 patientes. La moyenne de la CV était de **468442,3 copies/ml** avec des extrêmes allant de 570 à 4000 000.

4) Charge virale pendant la grossesse

Tableau XXII : variation de la charge virale au cours de la grossesse

Charge virale	Délectable (%)	Indélectable (%)	Moyenne
A l'inclusion	17,6	82,4	468 442,3
Au moment de l'accouchement	17,7	82,3	30461,25

Au moment de l'accouchement, **90** patientes (**68,2%**) avaient une charge virale disponible. La moyenne de CV était de **30461,25 copies/ml** avec des extrêmes de 530 à 260 000 copies/ml.

VI- Données sur l'issue de la grossesse et le devenir du nourrisson

Tableau XXIII : Issue de la grossesse

l'issue de la grossesse	Effectifs	Pourcentage (%)
Naissance vivante	112	93,3
Mort-né	6	5,0
Fausse couche spontanée	2	1,7
Total	120	100,0

L'issue de la grossesse n'a pas été précisée chez 12 patientes perdues de vue.

Tableau XXIV : Issue de la grossesse en fonction de l'état immunitaire

Issue de la grossesse	CD4 avant et pendant la grossesse		
	< 200	Entre 200 et 350	> 350
Naissances vivantes	10	32	65
Mort-nés	1	1	4
Fausse couches spontanées	0	1	1

F=6,077 P=0,228 ddl=9

L'issue de la grossesse n'a pas été influencée par le taux de CD4

Tableau XXV : Issue de la grossesse en fonction du protocole avant la grossesse

ARV avant la grossesse	Issue de la grossesse			Total	Pourcentage (%)
	Naissance vivante	Mort-né	Fausse couche spontanée		
2 INRT D4T+3TC+NVP	78	4	2	84	70,7
+ AZT+3TC+NVP	8	1	0	9	7,6
1 INNRT D4T+3TC+EFV	7	1	0	8	6,7
AZT+3TC+EFV	3	0	0	3	2,5
2 INRT+ AZT+3TC+IDV	4	0	0	4	3,4
1 IP D4T+3TC+IDV	1	0	0	1	0,8
D4T+3TC+IDV/r	3	0	0	3	2,5
2 INRT+ D4T+3TC+LPV/r	3	0	0	3	2,5
AZT+3TC+LPV/r	1	0	0	1	0,8
1 IP/r AZT+3TC+IDV/r	2	0	0	2	1,7
1 INRT AZT	1	0	0	1	0,8
Total	111	6	2	119	100,0

F=26,288

P=0,464

ddl=30

L'issue de la grossesse n'a pas été influencée par les ARV pris par la mère à la découverte de la grossesse

Tableau XXVI : Issue de la grossesse en fonction du type d'accouchement

Type d'accouchement	Naissance vivante	Mort-né	Total	Pourcentage (%)
voie basse	91	6	97	83,0
Césarienne prophylactique	9	0	9	7,6
Césarienne en urgence	11	0	11	9,4
Total	111	6	117	100,0

Toutes les césariennes ont aboutit à des naissances vivantes, contre 6 cas de mort-né observés en cours d'accouchements par voie basse. Le type d'accouchement n'a pas été précisé chez une patiente.

Tableau XXVII : Indications de la césarienne

Indications	Membranes intactes	Membranes rompues	Total
SFA	0	4	4
anomalie du bassin	2	1	3
Placenta prævia	2	0	2
Présentation dystocique	1	1	2
condylome vulvaire	1	0	1
CV élevée	1	0	1
primipare âgée	4	0	4
providence du cordon battant	0	2	2
sd de pré rupture	0	1	1
Total	11	9	20

Les indications de césarienne les plus fréquentes (20%) étaient : la souffrance fœtale aigue, et la primiparité âgée. Une seule césarienne a été réalisée pour charge virale élevée.

(*)= charge virale

Tableau XXVIII: Répartition des nouveau-nés selon le score d'Apgar à la 1ère minute

Score d'Apgar	Fréquence	Pourcentage (%)
≤3	6	5,1
[4-7]	5	4,2
≥ 8	99	84,0
Non précisé	8	6,7
Total	118	100,0

Les non précisés ont représenté les nouveau-nés dont les mères avaient accouché hors maternité sans assistance médicale.

Tableau XXIX: Etat du nouveau-né en fonction de la charge virale

charge virale à l'accouchement	Etat nouveau né			Total
	Terme	Pré terme	Post terme	
Indétectable	61	11	1	73
Détectable	14	2	0	16
Total	75	13	1	89

Nous avons observé **18** cas de prématurité (**15,4%**) contre 3 naissances en post terme (**2,6%**) et 96 naissances à terme (**82%**).

Parmi les 13 cas de prématurité survenue chez les patientes ayant une CV disponible, 2 ont été notés chez une patiente ayant une CV détectable.

Tableau XXX: Etat du nouveau-né en fonction des ARV de la mère pendant la grossesse

Schéma	Molécules	Etat nouveau-né			Total
		Terme	Pré terme	Post terme	
2 INRT +	D4T+3TC+NVP	61	10	3	74
	AZT+3TC+NVP	12	0	0	12
1 INNRT	AZT+3TC+EFV	1	1	0	2
	D4T+3TC+EFV	1	0	0	1
2 INRT +	D4T+3TC+LPV/r	7	1	0	8
	D4T+3TC+IDV/r	3	3	0	6
1 IP/r	AZT+3TC+IDV/r	2	0	0	2
	ABC+3TC+IDV/r	1	0	0	1
2 INRT + 1 IP	AZT+3TC+LPV/r	1	1	0	2
	DDI+3TC+LPV/r	1	0	0	1
	D4T+3TC+IDV	2	0	0	2
	AZT+3TC+IDV	1	1	0	2
	DDI+ABC+IDV	1	0	0	1
1 INRT	AZT	1	0	0	1
	Total	95	17	3	115

F=17,28 P=0,388 ddl=28

L'état du nouveau-né n'a pas été influencé par les ARV pris par la mère pendant la grossesse

Tableau XXXI: Morbidité maternelle

Morbidité maternelle	Effectifs	Pourcentage (%)
Non	114	86,4
Oui	3	2,3
Non précisé	15	11,3
Total	132	100,0

3 cas de morbidité maternelle ont été observés parmi lesquels 1 hémorragie du post partum, 1 endométrite et 1 pneumopathie.

Tableau XXXII: Petit poids de naissance

Petit poids de naissance	Effectifs	Pourcentage(%)
Non	87	74,4
Oui	30	25,6
Total	117	100,0

Nous avons notés 30 petit poids de naissance, parmi lesquels **17** cas d'hypotrophie. Le poids à la naissance n'a pas été précisé chez 1 enfant.

Tableau XXXIII : Répartition des petits poids de naissance en fonction des ARV de la mère pendant la grossesse.

Schéma	Molécules	Petit poids de naissance		Total
		OUI	Non	
2 INRT +	D4T+3TC+NVP	18	56	74
	AZT+3TC+EFV	2	0	2
1 INNRT	AZT+3TC+NVP	2	10	12
	D4T+3TC+EFV	0	1	1
2 INRT +	D4T+3TC+IDV/r	3	3	6
	D4T+3TC+LPV/r	2	6	8
1 IP/r	AZT+3TC+LPV/r	1	1	2
	AZT+3TC+IDV/r	0	2	2
	DDI+3TC+LPV/r	0	1	1
	ABC+3TC+IDV/r	0	1	1
2 INRT + 1 IP	AZT+3TC+IDV	1	1	2
	D4T+3TC+IDV	0	2	2
	DDI+ABC+IDV	0	1	1
1 INRT	AZT	0	1	1
Total		29	86	115

Tableau XXXIV: Schéma ARV du nouveau-né à la naissance

	Effectifs	Pourcentage (%)
AZT (4mg/kgx2/j) pdt 15j+NVP	86	76,8
AZT (4mg/kgx2/j) pdt 4sem+3tc+NVP	22	19,6
NVP DU (2mg/kg)	1	0,9
AZT (pdt 4 Sem) + NVP Du	1	0,9
Pas d'ARV reçu	1	0,9
non précise	1	0,9
Total	112	100,0

La bithérapie à base d'AZT+NVP a été le protocole le plus utilisé, suivie de la trithérapie à base d'AZT+3TC+NVP.

Tableau XXXV: Mode d'alimentation au cours du suivi

	Effectifs	Pourcentage(%)
Artificiel	94	84,0
lait maternel	17	15,2
non précisé	1	0,8
Total	112	100,0

Tableau XXXVI: Devenir de l'enfant

	Effectifs	Pourcentage (%)
Non infectés	81	72,3
Perdu de vue	14	12,5
Suivi en cours	11	9,8
enfant décédé	3	2,7
Infectés	2	1,8
Non précisé	1	0,9
Total	112	100,0

Tableau XXXVII: Résultat de la PCR en fonction des ARV administrés au nouveau- né

ARV du nouveau- né	Résultat définitif					Total
	2 PCR positives	2 PCR négatives	1 PCR négative	PCR non faite	PCR non précisée	
AZT 4mg/kg x2/j pdt 15j+NVP	1	61	10	11	1	84
AZT 4mg/kg x2/j pdt 4sem + 3tc+NVP	1	16	2	3	0	22
Névirapine unidose (2mg/kg)	0	1	0	0	0	1
AZT (pdt 4 Sem) + NVP Du	0	1	0	0	0	1
pas d'ARV reçu	0	0	0	1	0	1
non précisé	0	1	0	0	0	1
Total	2	80	12	15	1	110

Les 2 enfants ayant eu 2 PCR positives, étaient respectivement sous AZT+NVP et AZT+3TC+NVP.

Tableau XXXVIII : Résultat de la PCR en fonction des ARV de la mère pendant la grossesse

ARV pendant la grossesse	Résultat définitif					Total
	2 PCR positives	2 PCR négatives	1 PCR négative	PCR non faite	PCR non précisée	
D4T+3TC+NVP	1	50	9	8	2	70
AZT+3TC+NVP	0	8	1	2	0	11
AZT+3TC+EFV	0	1	1	0	0	2
AZT+3TC+IDV	0	2	0	0	0	2
D4T+3TC+EFV	0	0	0	1	0	1
D4T+3TC+LPV/RTV	0	6	0	2	0	8
D4T+3TC+IDV	0	2	0	0	0	2
D4T+3TC+IDV/RTV	1	5	0	0	0	6
AZT	0	0	0	1	0	1
AZT+3TC+LPV/rtv	0	1	1	0	0	2
AZT+3TC+IDV/RTV	0	3	0	0	0	3
DDI+ABC+IDV	0	1	0	0	0	1
ABC+3TC+IDV/RTV	0	1	0	0	0	1
DDI+3TC+LPV/RTV	0	0	0	1	0	1
Total	2	80	12	15	2	111

Tableau XXXIX : Résultat définitif de l'enfant

Statut de l'enfant	Effectif	Pourcentage (%)
Non infecté	81	97,6
Infecté	2	2,4
Total	83	100,0



COMMENTAIRES

1-Méthodologie

Nous avons réalisé une étude descriptive de type cohorte prospective allant du 1er Janvier 2008 au 31 Avril 2009 soit une période de 16 mois.

Le recrutement des patientes était constitué de l'ensemble des femmes séropositives dont la grossesse est survenue au cours du traitement antirétroviral et qui ont été suivies dans le service.

La présente étude comporte des limites liées essentiellement :

- Aux pertues de vue : certaines patientes ayant interrompu leur suivi (biais d'information).
- A l'insuffisance d'informations sur le suivi des grossesses de certaines patientes ainsi que le manque d'informations concernant les nouveau-nés.
- Au suivi toujours en cours de certains enfants qui n'a pas permis d'avoir tous les résultats souhaités (biais d'information pouvant influencer les résultats).

De ce fait, nous avons procédé à une analyse en intention de même afin d'être le plus proche possible de la réalité.

2-Fréquence

La fréquence du VIH chez nos accouchées a été de **9,1%**. Il s'est avéré que les femmes qui étaient sous traitement ARV avant la survenue de la grossesse représentaient **57,39%** de l'ensemble des patientes séropositives et **5,2%** du total des accouchées. Avoir des enfants fait partie des aspirations légitimes de nombreux hommes et femmes infectés par le VIH ; il est fréquent que les jeunes femmes sous traitement antirétroviraux (dont certains sont foetotoxiques tel que l'Efavirenz) contractent des grossesses.

Nous avons noté une prédominance du VIH1 à 98,5% confirmant ainsi la prédominance du VIH1 relevée dans la plupart des études (**15, 16,29**). En France par exemple, parmi les nouveaux diagnostics d'infection par le VIH notifiés de 2003 à 2005, la proportion de VIH-2 était de 1,9 % (**15**)

3-Données sociodémographiques

Les patientes étaient majoritairement des adultes jeunes avec un âge moyen de 29,1 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des [25-30[ans, constat fait aussi par Diomande M. (30) en côte d'ivoire.

Nos patientes étaient surtout des ménagères, résidents à Bamako et mariées pour la plupart (90,9%). Elles étaient dans un régime monogamique dans plus de la moitié des cas contrairement aux données rapportées par Doumbia D (31) qui avait plus de 9 patientes sur 10 qui vivaient dans un régime polygame.

Nous avons noté que les conjoints sont insuffisamment informés quant à la sérologie de leurs épouses; en effet, seulement 74,2 % des patientes ont informé leur conjoint de leur statut sérologique et 24,4% de ceux qui étaient informés n'ont pas fait de test de dépistage. Cette insuffisance de partage d'information pose un problème dans le suivi des patientes et des nouveau-nés, et favorise la propagation de la maladie surtout au sein des couples à régime polygame.

La plupart de nos patientes ont été référées par le CESAC (50,8%). Leur passage par les services de prise en charge VIH et/ou de PTME concoure à faciliter leur suivi et celui du futur nouveau-né, étant donné que les patientes bénéficient de counseling avant la survenue de la grossesse. Nous notons cependant que les références se font assez tardivement (au troisième trimestre de la grossesse pour la plupart), ce qui retarde la prise en charge efficace de la grossesse.

4-Suivi de la grossesse

Au plan clinique, certaines pathologies ont été notées lors des CPN chez nos patientes ; les infections opportunistes représentaient 7,6% d'entre elles, dominées par la Candidose buccale et les condylomes vulvaires. Parmi les pathologies non liées au VIH, les infections cervicovaginales étaient les plus fréquentes.

Nous avons noté des facteurs de risque de TME au cours du suivi chez 6,1% des patientes; les menaces d'accouchement prématuré représentaient la majorité de ces facteurs (2,3%). Cette tendance a aussi été observée par O koné (32).

Le dosage des CD4 et de la CV est indispensable pour le suivi de la femme enceinte séropositive. Nos résultats montrent que dans près de 9 cas sur 10, le dosage des CD4 a été effectué pendant la grossesse. Les femmes enceintes séropositives répondent de façon satisfaisante au traitement en termes de remontée des CD4 et une stabilisation du taux d'indéteçtabilité de la charge virale (qui est passé de 82,4% à l'inclusion à 82,3% au moment de l'accouchement). Ce constat confirme que la grossesse ne perturbe pas l'état immuno-virologique des gestantes, comme l'ont révélé certaines études (10, 12, 33). Ceci peut être attribué à une bonne observance de ces femmes qui redoutent la contamination de leur futur enfant. Nous constatons cependant que 17,7% des patientes avaient une charge virale détectable à l'accouchement, certainement dû à un échappement thérapeutique.

Nous avons notés que seulement 68,2% de nos patientes avaient une charge virale disponible au moment de l'accouchement. Ceci peut être expliqué par le fait qu'il n'y ait pas une disponibilité permanente des tests immuno-virologiques pour ces patientes. L'absence de charge virale à l'accouchement rend difficile la prise en charge du nouveau-né en terme de protocole thérapeutique.

Le schéma thérapeutique le plus utilisé avant la grossesse comprenait une combinaison à base de 2INRT+ 1INNRT ; l'association D4T+3TC+NVP était la plus utilisée. Nous avons noté 19% de changement thérapeutique ; dans 40% des cas, il s'agissait de patientes sous Efavirenz dont le diagnostic de la grossesse a été fait au premier trimestre de la grossesse. Ceci a motivé l'introduction de la Névirapine, ou du Lopinavir/ritonavir ou de l'Indinavir/ritonavir à la place de l'Efavirenz.

Des cas d'intolérance liée à la prise des ARV ont été notés chez 3% des femmes ; il s'agissait notamment de vertiges, vomissements, neuropathie et rash cutané. Aucun cas de vertige n'a été signalé chez les patientes sous Efavirenz

L'une de nos patientes était traitée à base d'AZT en monodose depuis 2005 ; ce protocole a été maintenu dans le service pendant toute la durée de sa grossesse.

5-Issue des grossesses

En ce qui concerne la mortalité et la morbidité des enfants nés de mères sous ARV, les résultats sont assez controversés (29). Dans la présente étude l'issue la plus courante a été la naissance vivante (93, 3%). Parmi les patientes ayant donné

naissance à des enfants vivants, 70,7% étaient sous D4T+3TC+NVP avant la grossesse. Nous avons enregistré 2 fausses couches spontanées chez les patientes sous D4T+3TC+NVP. L'une d'elle n'avait pas de charge virale disponible et ses CD4 étaient à 240 cellules/mm³ tandis que l'autre avait un taux de CD4 à 712 cellules/mm³ et une charge virale indétectable pendant la grossesse. Le taux de CD4 n'a pas influencé l'issue de la grossesse. L'absence de fausses couches spontanées sous Efavirenz pourrait s'expliquer par le fait que cette molécule a été rapidement remplacée dès la découverte de la grossesse. 6 accouchements par voie basse ont aboutit à des mort-nés. Certaines causes de décès ont pu être retrouvées, notamment un double circulaire du cordon, une souffrance fœtale aigue, un dépassement de terme. Les 3 autres nouveau-nés étaient tous des prématurés dont les mères avaient soit une charge virale très élevée (200 000 copies/ml), soit des TCD4 bas (84 et 241 cellules/mm³).

Le taux de césarienne était de **17%** ; ce taux est proche de celui de KONE O (**32**) qui a noté 18,4% de césarienne. Les principaux motifs de césarienne prophylactique en rapport avec le VIH ont été : la présence de condylome vulvaire important (1cas) et une charge virale élevée (260 000 copies/ml).

Sur les 112 naissances vivantes, nous avons notés 18 cas de prématurité (**15,4%**). Parmi les 28 patientes qui étaient sous inhibiteur de la protéase pendant la grossesse, 6 ont donné naissance à des prématurés (**21,4%**). Ces résultats sont en corrélation avec ceux trouvés dans d'autres études (**21, 28**) qui rapportent un risque plus accru de prématurité sous IP.

Nous avons enregistré 3 cas de morbidité maternelle notamment une hémorragie du post partum, une pneumopathie et une endométrite.

Notre score d'Apgar à 1 minute était bon dans 84% avec cependant 5,1% d'Apgar morbide. Le taux de petit poids de naissance (**25,6%**) est supérieur à celui retrouvé par Koné O [**32**] chez les sujets 'non naïfs' (**22%**). La proportion des petits poids de naissance était plus élevée chez les enfants nés de mères traitées par la D4T+3TC+NVP pendant la grossesse (60%). Nous avons obtenu 17 cas d'hypotrophie dont 10,7% sous inhibiteur de la protéase. Le poids moyen à la

naissance dans notre étude était de 2749 g ; cette valeur est inférieure à celle trouvée par Diomande M [30] en cote d'ivoire (2986 g).

Nos nouveau-nés ont bénéficié d'une prophylaxie ARV à la naissance. La bithérapie à base de NVP+AZT a été le protocole le plus utilisé à 77,6%. Chez les mères dont la charge virale était détectable à l'accouchement, 5 enfants sur 7 ont reçu une trithérapie à la naissance à base de NVP en dose unique+AZT et 3TC pendant 4 semaines. Dans ces cas le traitement ARV des nouveau-nés a été prolongé afin de minimiser au maximum le risque de transmission du virus à ces enfants. Le seul enfant n'ayant pas reçu d'ARV à la naissance est né dans un CSCOM (kolondièba).

Dans notre service, les conseils en matière d'alimentation sont initiés pendant la grossesse et poursuivis dans le post-partum. Sur ces conseils, 84% des femmes ont opté pour l'alimentation de remplacement.

Nous pensons que le respect de la poche des eaux chez une parturiente séropositive jusqu' à dilatation complète ou avancée du col contribue à diminuer le risque de TME du VIH. La rupture artificielle des membranes a été réalisée chez 51,1% de nos patientes, avec un délai de rupture inférieur à 4h dans **90,7%** des cas.

Dans la présente étude, sur 112 naissances vivantes le taux de transmission mère-enfant est de **1,8 %**. Ce taux permet effectivement de confirmer que l'utilisation de multithérapies chez les femmes enceintes réduit considérablement la transmission mère-enfant du VIH. L'un des 2 enfants séropositifs a reçu le lait maternel. Sa mère était sous D4T/3TC/NVP pendant la grossesse avec une charge virale détectable à l'accouchement ; il a été transféré dans l'unité de prise en charge de Pédiatrie. Le second enfant est décédé dans un contexte non précisé ; il était sous bithérapie et alimentation de substitution. Sa mère était initialement sous D4T/3TC/EFV changé en D4T/3TC/IDV/r à la découverte de la grossesse ; elle n'avait pas de charge virale disponible à l'accouchement.

CONCLUSION

Notre étude a été initiée dans le but de déterminer l'issue des grossesses survenues chez les patientes sous traitement ARV dans le service de Gynécologie et d'obstétrique du CHU Gabriel Touré.

La prévalence du VIH chez les accouchées était de 9,1%. Les patientes qui étaient sous traitement ARV avant la survenue de la grossesse représentaient 57,39% de l'ensemble des patientes séropositives.

Nous constatons que le désir d'enfants est une demande de plus en plus exprimée par les couples concernés par le VIH. En l'état actuel des données de toxicité, l'évaluation du rapport bénéfices/risques du traitement préventif dans le cadre de la TME reste clairement en faveur d'une intervention thérapeutique systématique, donnant la priorité à la santé de la mère. Il ne faut cependant pas oublier les risques néonataux des inhibiteurs de la protéase et l'embryo-foetotoxicité de certains ARV (d'où la nécessité d'une échographie morphologique foetale au deuxième trimestre en cas d'exposition à l'Efavirenz).

L'utilisation des ARV durant la grossesse diminue nettement la transmission verticale du VIH. Nous avons retrouvé un taux de transmission de **1,8%**, ce qui est nettement encourageant. Un meilleur suivi de la grossesse associé à une trithérapie ARV et à un accouchement bien conduit permet effectivement de réduire le taux de TME du VIH.

RECOMMANDATIONS

Les résultats de la présente étude indiquent de formuler les recommandations suivantes :

1- Aux équipes des centres de suivi des patientes,

- Limiter au maximum la prescription de l'Efavirenz et de la Stavudine aux patientes en âge de procréer.
- Améliorer la collaboration avec les gynécologues et les pédiatres afin d'assurer un suivi correct des grossesses et des nouveau-nés.
- Envisager des études prospectives multicentriques sur l'impact des ARV sur le fœtus.

2- Aux patientes sous traitement ARV,

- Respecter l'observance des prescriptions médicales afin de minimiser la transmission du virus à leurs enfants.
- Partager d'avantage l'information sur leur séropositivité au sein du couple afin d'améliorer leur prise en charge et lutter ainsi par la même occasion contre la progression de la maladie.
- Faire suivre les grossesses dès leur début et cela de façon régulière.

3- Aux autorités sanitaires du Mali,

- Rendre disponible de façon permanente les substituts du lait maternel.
- Rendre disponible de façon permanente les tests de diagnostic rapide chez les nouveau-nés (PCR) ainsi que les tests immuno-virologiques (CD4, CV) indispensables à la qualité de la prise en charge.

4- Aux équipes de suivi des patientes séropositives du service de gynécologie et d'obstétrique du CHU GT,

- Faire un meilleur recueil des données afin que toutes les informations nécessaires puissent être retrouvées dans les dossiers des patientes.
- Mettre en place un système de recherche active des rendez-vous.
- Impliquer les PVVIH dans la prise en charge des pertues de vue



REFERENCES

1-**UNAIDS AND WHO 2009**: AIDS epidemic update
December 2009. www.UNAIDS.org

2-**ONU/SIDA**. Situation de l'épidémie mondiale / Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008. www.ONUSIDA.org. Consulté le 22 septembre 2009.

3-**Goita A**. Prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes de l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes.
Thèse Med, Bamako 2008.

4-**Rosenheim M, Itoua-Ngaporo A**. SIDA, INFECTION A VIH : aspect en zone tropicale. Edition Ellipses/ Aupelf. p.12-100.

5-**ONU/SIDA**. Estimation et données VIH et Sida, 2007 et 2001/ Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008. www.ONUSIDA.org. Consulté le 22 septembre 2009.

6-**ONU/SIDA**. Prévenir les nouvelles infections à VIH : la clé pour inverser le cours de l'épidémie Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008. www.ONUSIDA.org. Consulté le 22 septembre 2009. p.96-100.

7-**ONU/SIDA**. Gestion des causes sociétales du risque et de la vulnérabilité par rapport au VIH Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008/. www.ONUSIDA.org. Consulté le 02 octobre 2009. p.60-75.

8- **ONU/SIDA**. Traitement et prise en charge : progrès sans précédent et défis à relever/ Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008. www.ONUSIDA.org. Consulté le 02 octobre 2009.

9-**Grunfeld JP**. Médecine de la femme enceinte. Médecine-science : Flammarion. p.452-498.

10-**Yeni P**. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Médecine-sciences : Flammarion. Rapport 2006. p. 82- 138.

11-**Eholié S, Dariosecq JM, Sow S, Girard PM, Bissagnéné E, Inwoley A, et al**. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009. Deuxième édition.

12-**AIDS/Toronto-recommandations françaises de prise en charge : paroles aux associations !** Infection par le VIH et procréation. 10 septembre 2007. www.TRT-5.org. Consulté le 22 avril 2009.

13-**aidsmap.com**. Le traitement comme méthode de prévention. 11 février 2009.

14-Rodrigues A, Faucher P, Batallan A, Allal L, Legac S, Mandelenat P. Accouchement des patientes enceintes infectées par le VIH : étude rétrospective de 358 grossesses suivies entre 2000 et 2004. Gynécologie obstétrique et fertilité. Avril 2006. 34(5) : 304-311.

15- **AIDS/Toronto-recommandations françaises de prise en charge : paroles aux associations !** Infection par les VIH-1 sous-types non-B, le VIH-1 groupe o et les VIH-21. www.TRT-5.org. Consulté le 22 avril 2009.

16-Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales, 6ième édition. 2006. P.175-7,183.

17-Fleury HJA. Virologie humaine, édition Masson. P. 174

18-Cassuto J-P, Pesce A, Quaranta J-F. Sida et infection par le VIH, édition Masson. P. 484-8

19-Clinical A French. Information générale sur la tuberculose et le VIH. 2005

20-Launay O. Thérapeutiques antirétrovirales: principe du traitement de l'infection par le VIH. La presse médicale. Part 2. juin 2008. 37(6) : 1022 -1032

21-Azria E, Moutaffof C, Schimtz T, Krivine A, Pannier E, Caabro DI, Launay O. Conséquences obstétricales des multithérapies à base de LOPINAVIR chez la femme enceinte infectée par le VIH-1. Etude d'une cohorte monocentrique. Maternité Port Royal, hôpital Cochin-Port Royal-saint Vincent de Paris. JNI 2008

22-OMS. **Nouvelles recommandations.** Traitement antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent. Novembre 2009. Consulté le 4 décembre 2009.

23-Ministère de la santé/ Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA au Mali. Politique et Protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA. Mars 2008.

24-Ministère de la santé/Direction nationale de la santé/Division de la santé de la reproduction au Mali. Rapport PTME 2005.

25-OMS. **Nouvelles recommandations.** Prévenir la transmission mère enfant. Novembre 2009. Consulté le 4 décembre 2009.

26-OMS, **recommandations rapides.** Médicament antirétroviral pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection a VIH chez l'enfant. Novembre 2009. Consulté le 4 décembre 2009.

27-Femmes et sida. Suivi de l'infection à VIH/Sida : quel bilan biologique et comment l'interpréter ? 4 juin 2008.

28-Santé maternelle et néonatale. VIH et grossesse : Prévention de la transmission de la mère à l'enfant. **JHPIEGO Corporation.** Dernière mise à jour : 9juillet 2003.

29-**Hirschel B.** Sida : guide du praticien, diagnostique, traitement, prise en charge. P.38-43.

30-**Mamouide D.** Issue des grossesses contractées au cours d'un traitement antirétroviral dans le cadre des études CARE et TRIVACAN au CHU de Treichville. Thèse Pharma, Abidjan 2008.

31-**Doumbia D.** Prévention de la transmission mère-enfant du VIH de Janvier 2002 à Decembre2005 dans le service de gynécologie-obstétrique du CHU de Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako 2008.117.

32-**koné O.** Etude de la trithérapie chez les femmes enceintes séropositives au VIH "naïves" et "non naïves" au traitement ARV
Thèse Med, Bamako 2009

33-**Monpoux F, Delotte J, Galiba E, Durant J, Boutté P, Bongain A.** Secondes grossesses chez les femmes VIH-1 séropositives. Etude prospective monocentrique. Gynécologie obstétrique et fertilité. Avril 2008. 34(4) : 379-385

FICHE 1

**ISSUE DES GROSSESSES SURVENUES CHEZ LES PATIENTES SOUS
TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL**

DOSSIER DE LA MERE

N ° du dossier :

Code d'identification de la femme :

Identification de la mère :

Age : 1= [15-20[2= [20-25[3= [25-30[4= [30-35[5= [35-40[

6= [40-45[

Lieu de résidence : 1= Bamako 2= Kayes 3= Koulikoro 4= Sikasso

5=Ségou 6= Mopti 7= Gao 8= Tombouctou 9= Kidal

10= Autres

Profession: 1= Ménagère : 2-Cultivateur: 3= Eleveur 4= Commerçante

5= Militaire 6= Fonctionnaire 7= Elève

Situation matrimoniale : 1-Mariée monogame: 2-Mariée polygame :

3-célibataire : 4- Autre :

Niveau de scolarisation : 1-aucun : 2-Primaire : 3-Secondaire :

4-supérieur :

Antécédents de la mère :

Chirurgicaux :

Gestité :

Parité :

Nombre d'avortement :

Nombres d'enfants décédés :

Grossesse actuelle

Nombre de consultation prénatale : 1- 0 : 2- entre 1 et 3 : 3- ≥4 :

Pathologies au cours de la grossesse : 1-pas de pathologie : 2-infection

urinaire : 3-infection cervico-vaginale : 4-HRP : 5-paludisme : 6-pré

éclampsie :

7-placenta prævia : 8-hyperthermie : 9- SFA : 10-souffrance fœtale

chronique : 11-hydramnios : 12-Diabète : 13- zona : 14- pneumopathie :

5-conscience altérée : 16-diarrhées : 17- dermatose : 18- MAP : 19-

autre :

Typage virologique : 1-VIH1 : 2-VIH2 : 3-VIH1+VIH2 : 4-non

précisé :

Information du conjoint : 1-oui 2-non 3 –non précisé

Statut du conjoint : 1- VIH1 2-VIH2 3-VIH1+2 4-indéterminé

5-négatif 6- non précisé

Femmes enceintes séropositives symptomatiques : 1-oui : 2-non :

Si oui lesquels : 1- Amaigrissement : 2-Fièvre : 3-Toux chronique :

4-Diarrhée chronique : 5-Candidose : 6-Dermatose :

Statut immunitaire avant la grossesse : 1-oui 2-non

Si oui, CD4 avant la grossesse :

Période d'inclusion : 1-pendant la grossesse 2-pendant le travail 3-après

accouchement

Poids de la mère : 1-<60kg 2-≥60kg
Données viro-immunologiques pendant la grossesse
CD4 : Charge virale :
Facteurs de risques au cours de la grossesse : 1-cerclage 2-MAP
3-Métrorragie 4-VME 5-autres
Protocole thérapeutique avant la grossesse :
Changement de molécule : 1-oui 2-non
Motifs du changement : 1-intolérance 2-rupture de stock 3-nombre
élevé de prise de comprimés 4-Autres
Nouveau protocole :
Issue de la grossesse : 1-naissance vivante 2-fausse couche spontanée
3-fausse couche provoquée 4-mort né

Prévention :

Choix de l'alimentation : 1-Allaitement maternel exclusif(AME)
2-Allaitement artificiel(AA)

Accouchement

Lieu de l'accouchement : 1-Maternité de : 2-Accouchement non assisté
à domicile :
CV à l'accouchement : 1-disponible 2-non disponible
Si cv disponible : 1- détectable 2-indétectable
Durée du travail : 1-<8h 2- entre 8 et 14h 3-entre 14h et 24h 4-≥24h
5-non précisé
Facteurs de risques au cours du travail : 1-chorioamniotite 2-épisiotomie
3-RAM 4-RPM 5-VMI 6-tentative d'extraction instrumentale 7-extraction
par forceps 8-extraction par ventouse 9-métrorragie 10-autres 11-pas de
facteurs de risque
Si RAM, délai de rupture : 1-<4h 2-entre 4et 12h 3-entre 12et 24h
4->24h 5-non précisé:
Si RPM, délai de rupture : 1-<4h 2-entre 4et 12h 3-entre 12et 24h
4->24h 5-non précisé

Type d'accouchement : 1-voie basse 2-césarienne programmée
3-césarienne non programmée
Si césarienne, contexte : 1-prophylactique 2-après début de travail
3-membranes rompues
Indication de la césarienne : 1-SFA 2-anomalie du bassin 3-placenta
prævia 4-HRP 5-rupture utérine 6-présentation dystocique 7-condylome
vulvaire 8-CD4 bas 9-cv élevée 10-autres :
Morbidity maternelle liée au VIH : 1-oui 2-non 3-non précisé
Si oui : 1-hémorragie du post partum 2-endométrite 3-infection urinaire
4-abcès de parois 5-pneumopathie 6-fièvre inexplicquée >24h 7-
complications thrombo emboliques 8-autre 9-non précisé
Etat du nouveau né: 1- A terme : 2-Pré terme : 3-Post terme:

FICHE 2
ISSUE DES GROSSESSES CHEZ LES PATIENTES SEROPOSITIVES

EXAMEN CLINIQUE DU NOUVEAU NE

Poids du nouveau né :

Petit poids de naissance : 1-oui 2-non

Taille du nouveau né : 1-<47cm 2-≥47cm 3-non précisé

Température :

Examen clinique général

Examen de la peau et des muqueuses 1-oui : 2-non :

Examen ORL 1-oui : 2-non :

Examen cardiovasculaire 1-oui : 2-non :

Examen des poumons 1-oui : 2-non :

Examen du foie 1-oui : 2-non :

Examen de la rate 1-oui : 2-non :

Examen des ganglions 1-oui : 2-non :

Examens des OGE 1-oui : 2-non :

Examens neurologique 1-oui : 2-non :

Examen des os et articulations 1-oui : 2-non :

Résultats examen clinique

.....
.....
.....
.....

ARV du nouveau né : 1-Névirapine unidose (2mg/kg) 2-AZT (4mg/kgx 2/j) pdt 15j +NVP 3- AZT (4mg/kgx 2/j) pdt 4sem+3TC+NVP 4-AZT pdt 4sem+NVP Du 5-pas d'ARV reçu 6-non précisé

Alimentation du nouveau né : 1-allaitement artificiel 2-allaitement maternel
3-allaitement mixte

Suivi biologique

PCR1 /charge virale : 1-négative 2-positive 3-prélevé, pas de résultat
4-non faite

PCR2 /charge virale : 1-négative 2-positive 3-prélevé, pas de résultat
4-non faite

PCR 3/charge virale : 1-négative 2-positive 3-prélevé, pas de résultat
4-non faite 5-n'ont pas l'âge

Sérologie VIH à 18mois : 1-négative 2-positive 3-non faite 4-n'ont pas l'âge

Devenir de l'enfant : 1-suivi en cours 2-perdu de vue 4-enfant décédé
5-transféré PTME 6-transféré ARV 7-transféré autre site

Résultat définitif de l'enfant : 1-Infecté 2-Non infecté

FICHE SIGNALÉTIQUE

Titre de la thèse : Issue des grossesses survenues chez les patientes sous traitement antirétroviral

Auteur : Judith-laure BAZECHOUIN

Année de soutenance : 2009-2010

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

E-Mail : judithbazechouin@yahoo .fr

Résumé:

Notre étude était une étude descriptive type cohorte prospective réalisée dans le service de Gynéco Obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré de Janvier 2008 à Avril 2009.

Son objectif principal était d'étudier l'issue des grossesses survenues chez les patientes sous traitement antirétroviral dans notre service.

Nous avons obtenu une fréquence de 57,39% de patientes VIH sous antirétroviraux avant la survenue de la grossesse. Elles étaient majoritairement des femmes mariées (**90,9%**) avec un âge moyen de 29,1 ans, ménagères pour la plupart (66,7%). Elles étaient infectées par le VIH 1 à 98,5% avec des infections opportunistes dans 10 cas (7,6%). Les grossesses sont survenues sous D4T+3TC+NVP (71%). La découverte de la grossesse a imposé des changements thérapeutiques chez 10 patientes parmi les 13 sous Efavirenz. Les autres motifs de changement étaient l'intolérance, la rupture de stock, et l'échappement.

La moyenne des TCD4 est passée de 203,1 avant la grossesse à 437,01 pendant la grossesse et le pourcentage de charge virale indétectable quant à lui est resté stable.

Sur les 132 grossesses, 112 ont donné naissance à des nouveau-nés vivants (93,3%) dont 18 prématurés (15,4%) et 17 hypotrophes (14,4%). 6 grossesses ont aboutit à des mort-nés (5%) et 2 à des fausses couches (1,7%).

La majorité des nouveau-nés a bénéficié d'une bithérapie à la naissance (76,8%) contre 19,6% de trithérapie.

Notre taux de TME du VIH était de 1,8%.

L'administration d'une multi thérapie antirétrovirale chez les femmes enceintes contribue à réduire significativement le taux de TME du VIH.

Mots clés : VIH, grossesse, PTME, Issue, ARV

Serment d' Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !

