

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2017-2018

N...

**Traitement antirétroviral chez la femme enceinte vivant
avec le VIH vue en consultation prénatale dans le service de
gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré.**

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement, le 01 /08/ 2018

Devant la Faculté de Pharmacie

Par :

M. DIALLO Ousmane

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : **Pr TRAORE Sekou Fantamady**

Membre : **Dr DOGONI Oumar**

Co-directeur de thèse : **Dr BOCOUM Amadou**

Directeur de thèse : **Pr TRAORE Youssef**

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2017-2018

N...

**Traitement antirétroviral chez la femme enceinte vivant
avec le VIH vue en consultation prénatale dans le service de
gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré.**

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement, le 01/08/2018

Devant la Faculté de Pharmacie

Par :

M. DIALLO Ousmane

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : **Pr TRAORE Sekou Fantamady**

Membre : **Dr DOGONI Oumar**

Co-directeur de thèse : **Dr BOCOUM Amadou**

Directeur de thèse : **Pr TRAORE Youssef**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

➤ ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Ababacar I. MAIGA, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Inspecteur des finances.

➤ PROFESSEURS HONORAIRES

<i>N</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Boucacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie générale et minérale
4	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
5	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
6	Boukassoum	H AidARA	Législation
7	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
8	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
9	Alou A.	KEITA	Galénique
10	Mamadou	KONE	Physiologie
11	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
12	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie et Virologie
13	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
14	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

➤ **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

<i>NO</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
7	Boubacar	TRAORE	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

<i>NO</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie - Mycologie
4	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique-Nutrition
5	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé Environnem

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

<i>NO</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochime Clinique
5	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
6	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
7	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
8	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
9	Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
10	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
11	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
12	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique Biostatistiques
13	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
14	Birama Apho	LY	Santé Publique
15	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
16	Issiaka	SAGARA	Santé Publique Biostatistiques
17	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique
19	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique Biostatistiques

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
3	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd
4	Issa	DIARRA	Immunologie
5	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique – Biologie végétale
6	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
7	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
8	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
9	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environ.
10	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
11	Yacouba	MAIGA	Biostatistique
12	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
13	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
14	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

➤ DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAIGA	Législation
3	Rokia	SANOOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière

6	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
7	Moussa	SANOGO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
3	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
4	Adama	DENOU	Pharmacognosie
5	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Assitan	KALOGA	Législation
8	Ahmed	MAIGA	Législation
9	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
10	Aboubacar	SANGHO	Législation
11	Bourama	TRAORE	Législation
12	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
13	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
14	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
15	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Bénoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique

2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
4	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
6	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
7	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
8	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
9	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
10	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
11	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

➤ DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie / Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CARGE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureïma	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

<i>NO</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

➤ CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

<i>NO</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Modibo	DIARRA	Nutrition
7	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
8	Babacar	DIOP	Chimie
9	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
10	Yaya	KANE	Galénique
11	Boubacar	KANTE	Galénique
12	Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
13	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
14	Modibo	SANGARE	Anglais
15	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
16	Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
17	Fana	TANGARA	Maths
18	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
19	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DEDICACES

A Allah

*Le tout miséricordieux et le très miséricordieux,
Être suprême, éternel, transcendant, créateur increé de tout,
possesseur de tout, souverain en tout, de qui tout provient et vers qui
tout retourne.*

A toutes les personnes affectées et infectées par le VIH/SIDA

*Ce travail qui est le vôtre n'aurait pas eu lieu sans votre accord, votre
patience et votre courage. Trouvez ici mes sincères considérations*

A toute ma famille

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes
meilleures reconnaissances.*

Vous avez toujours été une source intarissable d'amour et de sacrifice.

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie
personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre
confiance.*

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

A mes très chers amis

*En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je
vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

A tous les membres de l'amicale des étudiants ivoiriens au Mali

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi une famille, des confrères
sur qui je peux compter.*

REMERCIEMENTS

A tous mes amis et camarades de la promotion N'Golo DIARRA

A tout le personnel de la pharmacie Lafia de Bamako

A toute l'équipe du laboratoire de l'hôpital du mali

A tout le personnel de la pharmacie du CHU Gabriel Toure

A tous les thésards du service de gynécologie du CHU Gabriel Toure

A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr TRAORE Sékou Fantamady

PhD en entomologie médicale.

*Codirecteur du MRTC et Directeur du département d'entomologie et
des maladies à transmission vectorielle*

Professeur Titulaire d'entomologie médicale

Cher maître,

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr TRAORE Youssouf

Professeur agrégé de gynécologie-Obstétrique

Gynécologue-Obstétricien au CHU Gabriel Touré

Président de la société malienne de Gynécologie-Obstétrique

(SOMAGO)

Cher maître,

Merci pour nous avoir accueilli dans votre service, pour la confiance que vous nous avez accordée du début à la fin de ce travail et pour votre disponibilité. Vous n'avez jamais lésiné ni sur votre temps ni sur votre savoir tout le long de ce travail. Merci pour votre soutien, votre patience, vos encouragements et votre optimisme infaillible. Nous vous prions de trouver ici, cher Professeur, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre immense respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr BOCOUM Amadou

Maître Assistant en Gynécologie-Obstétrique

Gynécologue-Obstétricien au CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

Le souci constant du travail bien fait, le respect de la vie humaine, le sens social élevé, la faculté d'écoute font de vous un maître admirable.

Votre bonté, votre modestie, votre courtoisie, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grande estime et notre profond respect.

Nous apprécions grandement votre dynamisme et votre générosité. Nous vous remercions sincèrement pour votre rôle déterminant dans la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici, cher maître l'expression de notre profonde gratitude. Puisse le tout Puissant vous donner une longue vie. Amen

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Dr DOGONI Oumar

Ancien responsable de l'unité de pharmacie laboratoire du CESAC

Consultant national en approvisionnement

Président d'ARCAD/SIDA

Secrétaire général de l'ordre des pharmaciens de la région de Koulikoro

DIU en IST et VIH dans les pays a ressources limitées de l'université de médecine et de d'épidémiologie appliqué (IMEA) de la faculté de médecine de l'université paris 7

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont

toujours suscité notre admiration. Qu'il soit permis, chère Maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

AES : Accident d'Exposition au Sang

ALAT: Alanine Amino-Tranférase

ARC: Aids Related Complex

ARN: AcideRibonucléique

ARV: Antirétroviral

ATV:Atazanavir

AZT: Zidovudine

CCR5: Récepteurs de Chimiokines CCR5

CDC: "Center for Dieases Control and Prevention"

CD4: Cluster of Differentiation 4

CD8: Cluster of Differentiation 8

CD3: Cluster of Differentiation 3

CHU : Centre Hospitalo- Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CXCR4: Récepteurs de chimiokines CXCR4

CV : Charge Virale

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

D4T : Stavudine

DLV : Délarvirdine

DTG : Dolutégravir

EDSM: Enquête Démographique et de Santé au Mali

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay

EPH : Etablissement Public hospitalier

ETR : Etravirine

FSTI : Fond de Solidarité Thérapeutique International

FTC:Emtricitabine

GAG: Group Antigen

GP: Glycoprotéine

HLA: Human Leucocyte Activator

HTLV: Human T cell Leukemia Virus

IgG: Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

IMAARV: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI : Inhibiteur non-Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP: Inhibiteur de Protéase

IR : Insuffisance Rénale

3TC: Lamivudine

LTR: Long Terminal Repeat

LPV/r: Lopinavir/Ritonavir

NK : Naturel killers

NVP: Névirapine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

ONUSIDA : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

ORL: Oto-Rhino-Laryngologie

PCR: Polymerase by Chain Reaction

PHA: Phytohémagglutine

Pol: polymérase

PTME : Programme de la Transmission Mère Enfant

PVVIH: Personne vivant avec le VIH

P17 : Protéine 17

P24 : Protéine 24

RPV : Rilpivirine

RT : Reverse Transcriptase

RTV: Ritonavir

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TAF : TénofovirAlafenamide Fumarate

TAR : Traitement Antirétroviral

TB : Tuberculose

TDF: Ténofovir

TI : Transcriptase Inverse

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIS : Virus de l'Immunodéficience Simien

VISagn: Virus de l'immunodéficience Simien Singe vert

VIScpz:Virus de l'Immunodéficience Simien Chimpanzé

VISgor : Virus de l'Immunodéficience Simien Gorille

VISsm: Virus de l'Immunodéficience Simien Mangabé

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4	12
<u>Tableau II</u> : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS).....	26
<u>Tableau III</u> : Proposition des schémas de 1 ère ligne et 2ème ligne.....	28
<u>Tableau IV</u> : Répartition selon la tranche d'âge.....	36
<u>Tableau V</u> : Répartition selon la profession.....	36
<u>Tableau VI</u> : Répartition selon le statut matrimonial des patientes	37
<u>Tableau VII</u> : Répartition selon le lieu de résidence	37
<u>Tableau VIII</u> : Répartition selon le niveau d'instruction	37
<u>Tableau XIX</u> : Répartition selon la gestité des patientes.....	38
<u>Tableau X</u> : Répartition selon la parité	39
<u>Tableau XI</u> : Nombre d'enfant décédé de cause liée au VIH.....	39
<u>Tableau XII</u> : Nombre d'enfant infecté par le VIH.....	39
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des gestantes le type sérologique.....	40
<u>Tableau XIV</u> : Répartitions selon la sérologie HIV du conjoint.....	41
<u>Tableau XV</u> : Répartition selon le schéma thérapeutique.....	41
<u>Tableau XVI</u> : Répartition selon la ligne thérapeutique.....	42
<u>Tableau XVII</u> : Répartition selon les horaires de prise des ARV.....	42
<u>Tableau XVIII</u> : Répartition selon la sérologie de l'hépatite B.....	43
<u>Tableau XIX</u> : Répartition selon la sérologie de l'hépatite C.....	43
<u>Tableau XX</u> : Répartition selon la charge virale.....	44
<u>Tableau XXI</u> : Répartition selon le taux de CD4.....	44
<u>Tableau XXII</u> : Relation entre la charge virale et le taux de CD4.....	44
<u>Tableau XXIII</u> : Répartition selon le mode d'allaitement.....	45
<u>Tableau XXIV</u> : Répartition selon la molécule utilisée en prophylaxie.....	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH.....	6
Figure 2: Structure génomique de l'ADN proviral des VIH-1.....	7
Figure 3: Schéma cycle du VIH.....	9
Figure 4: Evolution de l'infection par le VIH.....	11
Figure 5 : Arbre phylogénétique du VIH.....	14
Figure 6 : Distribution géographique des VIH-1 dans le monde.....	15
Figure 7 : Répartition selon la provenance.....	38
Figure 8 : Répartition en fonction de la date de diagnostic.....	40
Figure 9 : Répartition selon que le conjoints soit informé ou pas du statut sérologique.....	41
Figure 10 : Répartition selon la réalisation des examens complémentaires	42
Figure 11 : Répartition selon la réalisation du dépistage du cancer du col de l'utérus.....	43
Figure 12 : Répartition selon la voie d'accouchement.....	45

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE	I
DEDICACES	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	XV
LISTE DES FIGURES	XVI
TABLE DES MATIERES	XX
1. Introduction	1
2. Objectifs.....	3
2.1. Objectif général :.....	3
2.2. Objectifs spécifiques :.....	3
3. Généralités	4
3.1. Historique : [14].....	4
3.2. Epidémiologie :.....	5
3.2.1. Dans le monde : [10]	5
3.2.2. Afrique subsaharienne :.....	5
3.2.3. Au Mali :	5
3.3. Virus de l'immunodéficience Humaine (VIH) :.....	5
3.3.1. Classification et définition :	5
3.3.2. Structure virale et génomique	6
3.3.2.1. Structure virale :	6
3.3.2.2. Structure génomique :.....	6
3.3.3. Mode de transmission :	7
3.3.4. Cycle de réplication du VIH :	8
3.3.5. Cellules cibles et Réservoir viral :.....	10
3.3.6. Evolution de l'infection : [19].....	10
3.3.6.1. La primo-infection:.....	11
3.3.6.2. La phase asymptomatique :	11
3.3.6.3. La phase symptomatique :	11
3.3.7. Classification internationales en stades évolutifs [20]	11
3.4. Diversité génétique :	13

3.5.	Répartition géographique :.....	14
3.6.	Diagnostic au laboratoire :.....	16
3.6.1.	Diagnostic indirect :.....	16
3.6.1.1.	Tests de dépistages :.....	16
3.6.1.2.	Tests sérologiques de confirmation :.....	16
3.6.2.	Diagnostic Direct :.....	16
3.6.3.	Diagnostic de l'infection VIH :.....	18
3.6.3.1.	Cas général de l'adulte :.....	18
3.6.3.2.	Cas d'un enfant né de mère séropositive :.....	18
3.7.	TRAITEMENT DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH.....	19
3.7.1.	Objectifs du traitement antirétroviral :.....	19
3.7.2.	Classification des antirétroviraux :.....	20
3.7.2.1.	Historique :.....	20
3.7.2.2.	Inhibiteurs de la transcriptase inverse :.....	20
3.7.2.2.1.	Inhibiteurs nucléotidiques :.....	20
3.7.2.2.2.	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :.....	21
3.7.2.3.	Inhibiteurs de protéase :.....	22
3.7.2.4.	Inhibiteurs de fusion et d'entrée :.....	23
3.7.2.5.	Inhibiteur de l'intégrase :.....	23
3.7.3.	Quand débiter un traitement ARV :(selon les recommandations 2015 de OMS) [13]	24
3.7.3.1.	Chez les adultes (>19 ans) :.....	24
3.7.3.2.	Chez les femmes enceintes ou allaitant au sein :.....	24
3.7.3.3.	Chez les adolescents (10–19 ans) :.....	24
3.7.3.4.	Chez les enfants âgés de moins de 10 ans :.....	24
3.7.3.5.	Pour les adultes et les enfants présentant une tuberculose :.....	25
3.7.4.	Prise en charge thérapeutique du VIH au Mali [12].....	25
3.7.4.1.	Schéma thérapeutique :.....	26
3.7.4.2.	Schéma de première ligne pour le VIH 1 :.....	26
3.7.4.3.	Cas particuliers :.....	27
3.7.4.3.1.	Traitement de la co-infection VIH/TB :.....	27
3.7.4.3.2.	Prise en charge des patients infectés par le VIH-2 ou co-infection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O) :.....	29
3.7.4.3.3.	Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral :.....	29

3.7.4.3.4.	Co-infections VIH/ hépatites virales :	30
3.7.4.4.	Traitement de deuxième ligne :	31
3.7.4.5.	Traitement de troisième ligne	31
3.7.5.	Suivi de la réponse au TAR et diagnostic d'un échec thérapeutique :	32
3.8.	Echec thérapeutique : [9]	32
3.8.1.	Echec clinique :	32
3.8.2.	Echec immunologique :	32
3.8.3.	Echec virologique :	32
3.9.	Observance (selon Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique, 2009 : 2ième Edition p41)	33
3.9.1.	Définition :	33
3.9.2.	Mesure de l'observance.....	33
4.	Matériels et Méthodes	34
4.1.	Cadre et lieu de l'étude	34
4.2.	Type d'étude	34
4.3.	Période d'étude	34
4.4.	Population d'étude	34
4.5.	Echantillonnage.....	34
4.5.1.	Critères d'inclusion	34
4.5.2.	Critère de non inclusion	35
4.6.	Collecte des données.....	35
4.7.	Traitement des données.....	35
5.	Résultats.....	36
5.1.	Fréquence.....	36
1.1.	CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES	36
1.2.	Caractéristiques cliniques :	40
1.3.	Pronostic	45
2.	Commentaires et Discussion	46
2.1.	Approche méthodologique :	46
2.2.	Fréquence.....	46
2.3.	Caractéristiques sociodémographiques	47
2.4.	Caractéristiques cliniques et prise en charge :	48
2.5.	Pronostic	50

3. Conclusion	51
4. Recommandations	52
4.1. Aux autorités sanitaires.....	52
4.2. Aux responsables du site.....	52
4.3. Aux personnels de santé.....	52
4.4. Aux patients	52
5. Références	54
6. Fiche signalétique en français et anglais	59
7. Annexes	62
7.1. Formes et dosages des antirétroviraux	62
7.2. protocole pour la prophylaxie chez le nouveau-né	63
7.3. Tableau relatif à la répartition des autres professions.....	64
8. Serment de Galien	69

1. INTRODUCTION

Le Syndrome de l'Immunodéficience Acquis (SIDA) est dû à un virus, celui de l'immunodéficience humaine lequel après l'infection de l'homme entraîne l'affaiblissement du système immunitaire, exposant peu à peu la personne infectée à divers infections douloureuses et débilitantes favorisant l'atteinte de l'organisme par les autres agents infectieux [1].

Ce virus s'attaque en effet au chef de file de l'immunité à savoir les lymphocytes TCD4 et les macrophages, les cellules de Langerhans, les cellules de la microglie et les cellules dendritiques folliculaires favorisant ainsi l'installation et le développement de plusieurs autres agents infectieux. De nos jours deux agents étiologiques ont été identifiés : VIH1 et VIH2 [2]

Au fil des années, l'épidémie qui était au départ à majorité masculine largement cantonnée à la communauté homosexuelle et aux utilisateurs de drogues injectables s'est peu à peu féminisée pour devenir aujourd'hui une infection majoritairement féminine.

Sur les 36,7 millions [34-39,8] de personnes vivant avec le VIH dans le monde, 17,8 millions sont des femmes, représentant 51 pour cent des adultes vivant avec le VIH [3]. Les inégalités se creusent car c'est en Afrique sub-saharienne que les femmes représentent la grande majorité des individus séropositifs avec une prévalence de 59 pour cent. La plupart des femmes étant en âge de procréer, la transmission mère enfant (TME) reste la première cause d'infection des enfants de moins de 15 ans [4]. Avec 2,6 millions de porteurs du VIH, les enfants représentent une portion non négligeable des individus infectés. L'Afrique sub-saharienne bat tous les records avec 92% des enfants infectés vivant dans cette partie du monde. On a enregistré 190 000 [170 000 - 230 000] nouvelles infections en Afrique sub-saharienne au cours de l'année 2014. [5 ; 6].

Selon l'ONUSIDA, en 2015, 6,5 millions [5,3 millions–7,8 millions] de personnes vivaient avec le VIH en Afrique occidentale et centrale et les femmes représentent près de 60% du nombre total de personnes vivant avec le VIH dans cette partie de l'Afrique

Au Mali, les résultats de l'enquête démographique de sante (EDS/Mali) V montrent que le taux de séroprévalence chez les femmes de 15-49 ans (1,3 %) est plus élevé que celui estimé chez les hommes du même groupe d'âges (0,8 %). Il en résulte un ratio d'infection entre les femmes et les hommes de 1,63 ; en d'autres termes, il y a 163 femmes infectées pour 100 hommes. Selon cette même étude on constate que la prévalence du VIH chez les femmes enceintes est de 1.9 % contre 1.3 % chez les femmes non enceintes [7].

La transmission mère enfant est la principale voie de contamination des enfants de moins de 15 ans. L'élimination de cette transmission mère enfant peut se faire un suivi régulier de la grossesse et par un respect du protocole de traitement.

Ainsi, nous avons initiés cette étude pour évaluer les modalités du traitement antirétroviral chez les femmes enceintes vues en CPN dans le département de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré.

2. OBJECTIFS

2.1. OBJECTIF GENERAL :

Etudier le traitement antirétroviral chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale dans le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel Touré.

2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.
- Déterminer le type d'infection VIH
- Décrire les modalités du traitement ARV chez ses femmes

3. GENERALITES

3.1. HISTORIQUE : [14]

En juin 1981 : Premiers cas groupés de pneumocystose chez les patients homosexuels aux Etat- Unis.

En Juillet 1981 : Mise en évidence d'un syndrome de déficit immunitaire touchant les homosexuelles des côtes ouest des Etats-Unis.

En Juillet 1982 : Description des premiers cas de Sida chez les patients hémophiles.

Octobre 1983 : Description des premiers cas de Sida chez les femmes dont une contamination par voie hétérosexuelle.

Mars 1983 : Description des premiers cas en provenance d'Afrique centrale.

Mai 1983 : Isolement du rétrovirus (L A V) chez un patient présentant un SIDA par un groupe de chercheur français de l'institut pasteur.

Juillet 1983 : Description des premiers cas chez les personnels de santé.

En 1987 : Premier traitement par Zidovudine : analogue nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI).

En 1991: Elargissement de la classe des analogues nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI).

Novembre 1994: Description du rôle préventif de la zidovudine dans la transmission mère – enfant.

En 1995 : Premier traitement par inhibiteur de la protéase du VIH.

En 1996 : Première diminution de l'incidence du SIDA dans les pays industrialisés.

Premier traitement par inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI).

En 1997: Première description des lipodystrophies.

En 2000 : Première discussion sur l'accès des antirétroviraux dans les pays en voie de développement.

En 2001: commercialisation des produits génériques dans les pays en voie de développement et accord de réduction de prix avec les firmes pharmaceutiques. Accord de Doha permettant de privilégier la santé par rapport au commerce international.

3.2. EPIDEMIOLOGIE :

3.2.1. DANS LE MONDE : [10]

Avec plus de 36 millions de morts à ce jour, le VIH continue d'être un problème majeur de santé publique. En 2015, 1,1 million de personnes sont décédées d'une cause liée au VIH dans le monde.

En décembre 2015, on comptait environ 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 2,1 millions de nouvelles infections dans le monde et plus de 17 millions de personnes vivant avec le VIH étaient sous traitement antirétroviral au niveau mondial.

On estime qu'actuellement seulement 54% des personnes infectées par le VIH connaissent leur statut.

De 2000 à 2015, le nombre des nouvelles infections à VIH a baissé de 35%, le nombre des décès liés au sida de 28%.

3.2.2. AFRIQUE SUBSAHARIENNE :

L'Afrique subsaharienne constitue la région la plus touchée avec 25,6 millions de personnes vivant avec le VIH en 2015. Elle concentre également près des deux-tiers des nouvelles infections dans le monde [10].

3.2.3. AU MALI :

Au Mali, les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et de Santé (EDS M-V) ont montré une baisse du taux de prévalence du sida de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à faible prévalence.

Les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%). Le pic de séroprévalence se situe, aussi bien chez les femmes que chez les hommes, dans la tranche d'âge 30-34 ans (2,2%), témoignage d'une épidémie bien installée [11].

3.3. VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH) :

3.3.1. CLASSIFICATION ET DEFINITION :

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine appartient à la famille des Retroviridae, définie principalement par son mode de répllication : le génome, constitué d'ARN, est transcrit en ADN grâce à la transcriptase inverse (TI) d'origine virale [8].

Le VIH cause une importante immunodépression conduisant au syndrome de l'immunodéficience acquis (SIDA).

Virus à ARN monocaténaire, à capsidie polyédrique, à enveloppe membranaire, les rétrovirus ont en commun le fait que leur génome doit être transcrit en ADN par une ADN polymérase ARN dépendante (synthétisant l'ADN sur une matrice qui est l'ARN génomique), autrement dit une transcriptase inverse (TI ou RT pour reverse transcriptase en anglais). Il est classé dans le genre des lentivirus qui a pour caractéristique d'entraîner des infections virales lentes toujours mortelles [15].

3.3.2. STRUCTURE VIRALE ET GENOMIQUE

3.3.2.1. STRUCTURE VIRALE :

Le VIH a une structure commune à tous les lentivirus. Il est constitué d'une enveloppe composée de deux glycoprotéines (gp), gp120 reconnaissant le CD4 et gp41 transmembranaire qui assure la fusion virus-cellule cible.

A l'intérieur, la capsidie renferme les 2 brins d'ARN génomiques et 3 enzymes ; la transcriptase inverse, une intégrase et une protéase. Ce sont des enzymes qui permettent la transcription du génome et l'intégration de l'ADN cellulaire.

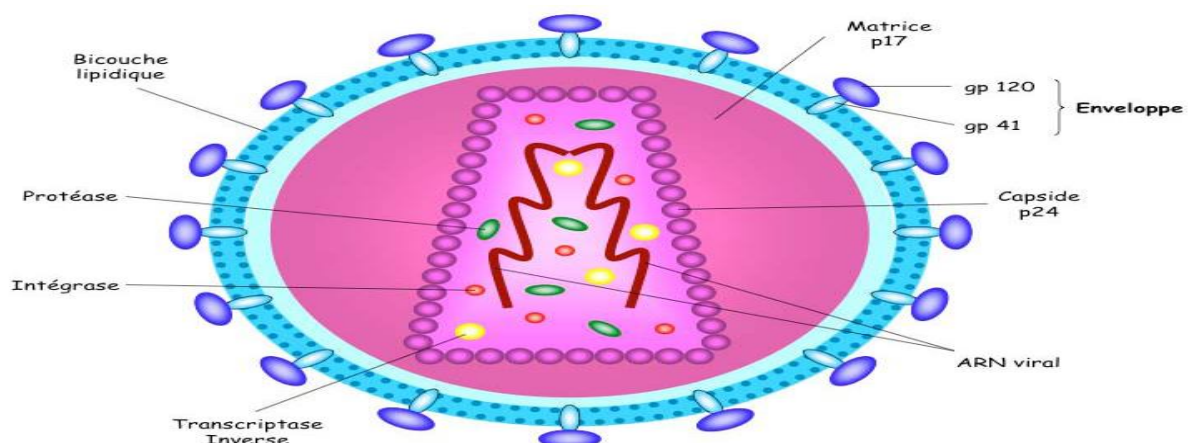


Figure 1 : Structure du VIH [15]

3.3.2.2. STRUCTURE GENOMIQUE :

Le génome des VIH-1 (fig2), sous forme d'ADN, a une longueur d'environ 9200 nucléotides et est flanqué de chaque côté par des séquences répétitives appelées LTR.

Comme tous les rétrovirus, les VIH ont trois gènes de structure, gag, Pol et env., codant respectivement les protéines internes, les trois enzymes virales et les glycoprotéines d'enveloppe.

La structure des VIH-2 est similaire au VIH-1; seul changent les poids moléculaires des protéines et enzymes et constitutives de ce virus. L'homologie globale est de l'ordre de 50%, assez forte au niveau des protéines internes et plus faible au niveau des glycoprotéines d'enveloppe (39%) [16].

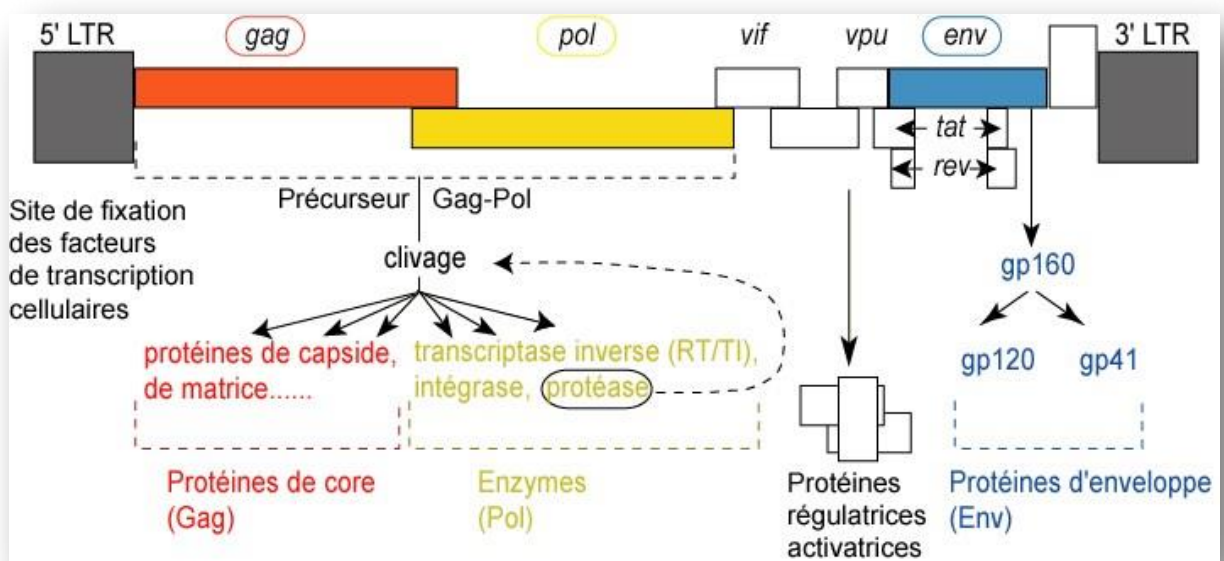


Figure 2: Structure génomique de l'ADN proviral des VIH-1 [16]

3.3.3. MODE DE TRANSMISSION :

Trois principaux modes de transmission sont actuellement responsables de l'expansion de l'épidémie du VIH :

- **La transmission par voie sexuelle :** Quatre-vingt pour cent des infections dans le monde ont été acquises lors de rapports sexuels non protégés, hétérosexuels pour 70% d'entre eux, et homosexuels entre hommes pour 5 à 10%. La transmission sexuelle de l'infection à VIH se fait par les muqueuses, muqueuses du vagin, du pénis, du rectum ou de la bouche, en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus.
- **La transmission de la mère à l'enfant :** La transmission du virus de la mère à

l'enfant peut survenir à des moments différents, in utero dans les semaines précédant l'accouchement dans 2/3 des cas, ou pendant l'allaitement.

- **Transmission par voie sanguine** : Ce mode de transmission concerne principalement trois groupes de population: Les usagers de la drogue par voie intraveineuse, les hémophiles et les autres malades ayant reçu une transfusion de sang ou des dérivés du sang [16].

3.3.4. CYCLE DE REPLICATION DU VIH :

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4, ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire T CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir T CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte.

Il est à noter que le VIH peut en fait infecter de nombreux types cellulaires différents. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

Le schéma ci-dessous résume ce cycle. Les légendes sont détaillées juste en dessous.

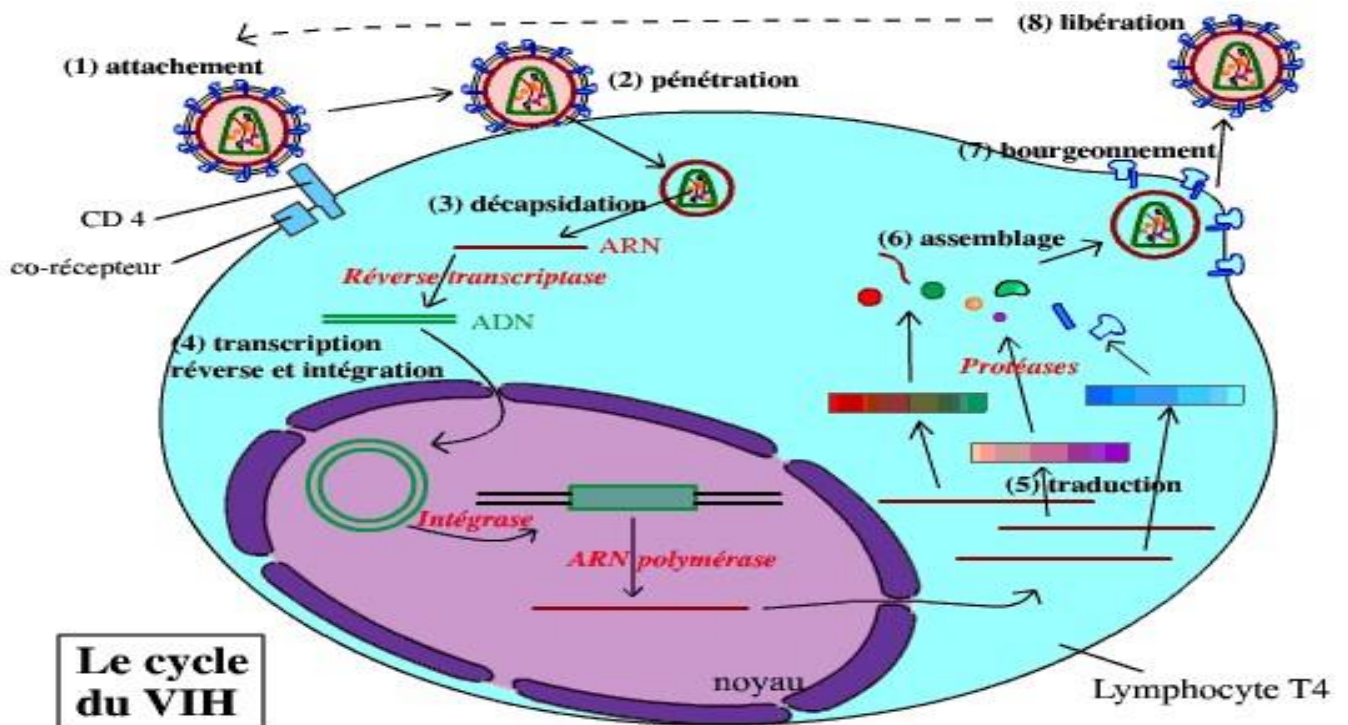


Figure 3: Schéma cycle du VIH. [17]

1. Attachement

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine T CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

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.

3. Décapsidation :

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

4. Reverse :

Grâce à la reverse 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.

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.

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.

7. Bourgeonnement :

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

8. Libération :

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes TCD4.

3.3.5. CELLULES CIBLES ET RESERVOIR VIRAL :

Les cellules sensibles à l'infection par le VIH expriment le récepteur CD4 à la surface de leur membrane. Ce récepteur, découvert en 1984, s'avère ne pas être suffisant pour permettre l'entrée du virus. Dix ans plus tard, les récepteurs aux chemokines, CXCR4 et CCR5, ont été désignés comme corécepteurs indispensables à l'entrée du VIH-1 dans sa cellule cible. Parmi les cellules cibles, on retrouve principalement les lymphocytes T CD4 auxiliaires, mais également les cellules présentatrices d'antigènes, telles que les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans et les cellules microgliales du cerveau. La majorité des infections (99%) a lieu dans les cellules lymphocytaires activées CD4⁺ des organes lymphoïdes, réservoir principal du virus. En effet, il semble que le processus de pathogénicité du VIH soit initié précocement dans les organes lymphoïdes. De plus, une des particularités du VIH est de persister sous forme d'ADN proviral dans les cellules T4 mémoires. Certaines d'entre elles entrent en phase quiescente après infection et intégration du provirus; la réplication cellulaire, donc celle du provirus, est inhibée par un certain nombre de facteurs cellulaires, résultant en un ADN proviral silencieux dans la cellule, et ce jusqu'à plusieurs mois. Ce n'est que lors d'une stimulation immunitaire que les réplifications cellulaire et virale reprennent, aboutissant ainsi à la production de virions capables d'infecter de nouvelles cellules [18].

3.3.6. EVOLUTION DE L'INFECTION : [19]

On distingue 3 phases lors d'une infection par le VIH :

3.3.6.1. LA PRIMO-INFECTION:

Juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présent dans le sang (charge virale) augmente fortement, puis diminue rapidement du fait de la réponse du système immunitaire ;

3.3.6.2. LA PHASE ASYMPTOMATIQUE :

L'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement ; mais le nombre de variants augmente fortement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont détruits par le virus ;

3.3.6.3. LA PHASE SYMPTOMATIQUE :

Le système immunitaire est débordé ; le nombre de virus augmente fortement (mais le nombre de variants se limite aux plus efficaces) ; les symptômes apparaissent c'est la phase Sida.

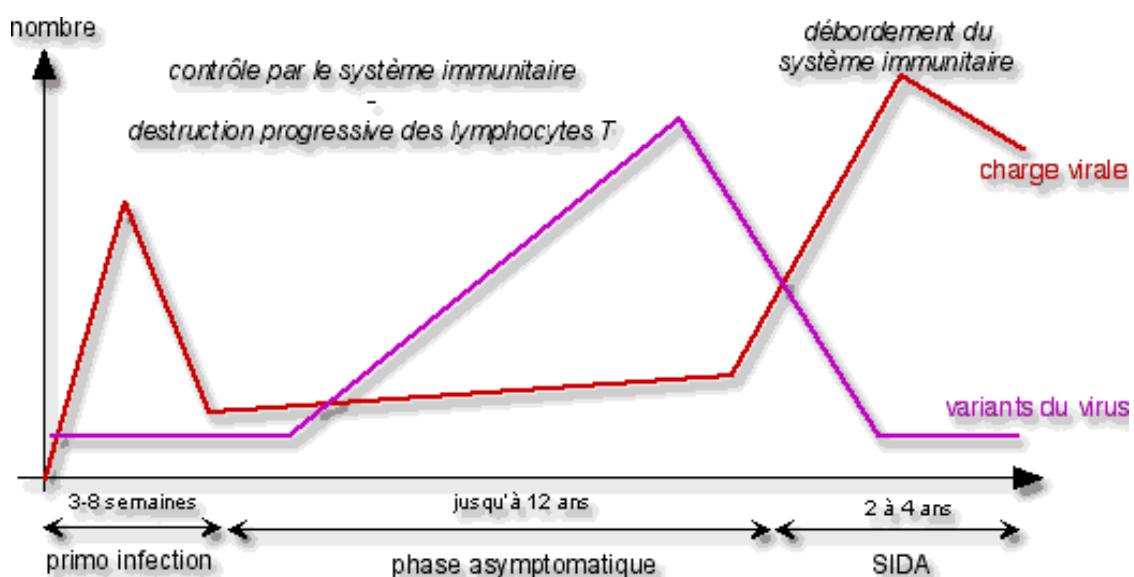


Figure 4: Evolution de l'infection par le VIH [19]

3.3.7. CLASSIFICATION INTERNATIONALES EN STADES EVOLUTIFS [20]

Deux classifications internationales permettent de situer plus ou moins précisément le stade évolutif auquel se trouve une personne ou un groupe de personnes.

- **Classification selon le CDC:[20]**

Une première classification utilisée à partir de 1986 a été révisée fin 1992 : elle est utilisée depuis début 1993 et fait référence depuis dans l'ensemble du monde. Elle distingue 3 stades cliniques (stades A, B, C) en fonction des affections opportunistes constatées, et 3 stades biologiques (stades 1, 2, 3) en fonction du chiffre de lymphocytes CD4.

Tableau I : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4 :

CLASSIFICATION DE L'INFECTION A VIH POUR LES ADULTES ET LES ADOLESCENTS (CDC 1993) :			
Nombre de CD4/mm ³	Catégories cliniques :		
	A :	B :	C :
	Patient asymptomatique ou primo-infection, ou Lymphadénopathies persistantes généralisées	Patient symptomatique sans critère de A ou C	SIDA
> 500	A1	B1	C1
200 -499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

▪ **Classification en stade de l'OMS 2013 [21]**

Stade clinique 1, il est défini par :

Patient asymptomatique, adénopathies persistantes généralisées,

Stade clinique 2, défini par :

Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel, manifestations cutanées muqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes), zona cours des 5 dernières années, infections récidivantes des voies respiratoires supérieures,

Stade clinique 3, défini par :

Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel, diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d'un mois, fièvre prolongée inexpliquée pendant plus d'un mois, candidose buccale (muguet), Leucoplasie chevelue buccale, tuberculose pulmonaire dans l'année précédente, infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple)

Stade clinique 4, défini par :

Pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, maladie de Kaposi, lymphome, mycobactériose atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³).

3.4. DIVERSITE GENETIQUE :

Dès 1985, une variabilité génétique importante des VIH a été mise en évidence ; il n'existe pas deux virus identiques, même au sein d'un même individu. Cette diversité génétique, due à la faible fiabilité de la TI, un haut niveau de réplication et une importante recombinaison génétique. Cette diversité peut avoir des conséquences sur la réponse aux traitements antirétroviraux.

Le VIH est divisé en deux « groupes », VIH-1 et VIH-2 qui proviennent de 2 événements de transmission inter-espèces différents, issus respectivement du Chimpanzé et du Sootey Mangabey.

Les analyses phylogénétiques du VIH-1 à partir de différents isolats ont permis de le classer en 4 groupes génétiques M (main), O (outlier), N (non-M, non-O) et le dernier groupe P découvert récemment par l'équipe de Plantier [22].

La majorité des infections par le VIH est causée par le groupe M, les infections par les groupes N et O étant restreints à l'Afrique centrale. Dans le groupe M, 9 sous-types sont reconnus et désignés par les lettres A-D, F-H, J et K, les variations génétiques entre les sous-types allant de 25 à 35% selon les sous-types et les régions du génome considérés [23].

Il existe également des variations au sein d'un sous-type, entre 15 et 20%, tels que le sous-type F, divisé en sous sous-types F1 et F2 et le sous-type A en A1, A2 et A3. Les analyses de tout le génome ont révélé l'existence de virus recombinants inter sous-types, issus de patients surinfectés ou co-infectés. Ces virus recombinants sont appelés CRFs (Circulating Recombinant Forms) lorsqu'ils ont été identifiés chez au moins 3 individus non liés épidémiologiquement et caractérisés sur tout le génome.

En Afrique centrale, circulent les différents groupes du VIH-1 (M, N et O), l'ensemble des sous-types du groupe M et la majorité des formes recombinantes.

La très grande majorité des infections à VIH-1 groupe O est retrouvée en Afrique Centrale et, plus particulièrement, au Cameroun où différentes études montrent la présence de 3,4 % de patients infectés par le virus de groupe O, soit une prévalence de 0,5 % dans la population générale. Des études récentes ont démontré qu'en France, des sous types non B circulent, et que la moitié de ces virus isolés sont des virus CRF02_AG, ce qui témoigne des liens existant entre la France et l'Afrique de l'Ouest.

Le VIH-2 a une diffusion beaucoup plus limitée, et est essentiellement présent en Afrique de l'Ouest, en particulier en Guinée-Bissau, Gambie, Sénégal, Côte d'Ivoire, Burkina Faso, Mali. Il a atteint le Mozambique et l'Angola, à partir de la Guinée-Bissau et hors d'Afrique la France, l'Inde, le Portugal et le Brésil [26].

Répartition mondiale de la prévalence du VIH

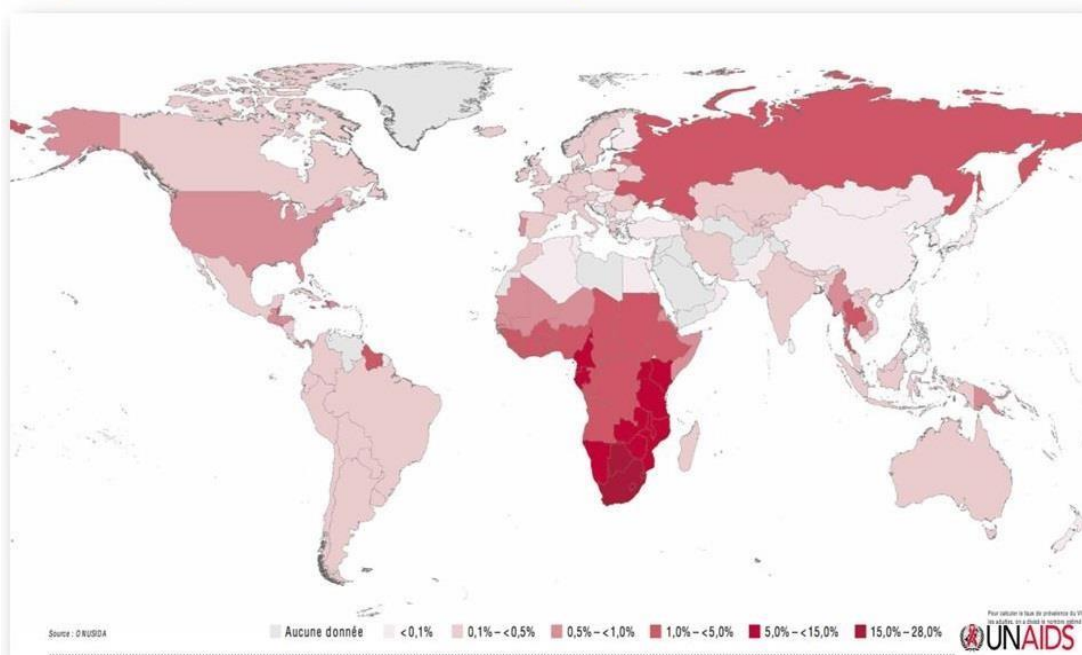


Figure 6 : distribution géographique des VIH-1 dans le monde

3.6. DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE :

3.6.1. DIAGNOSTIC INDIRECT :

3.6.1.1. TESTS DE DEPISTAGES :

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène-anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. La détection des anticorps dans d'autres liquides biologiques tels que les urines ou la salive a été proposée mais l'utilisation du sérum reste la méthode de référence.

Les méthodes de références pour la visualisation de la réaction antigène- anticorps sont actuellement les méthodes immunologiques de types ELISA. La méthode ELISA demande seulement quelques heures, donne des résultats reproductibles et est automatisable. Selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction, on distingue des ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération. Les tests sérologiques de première et deuxième génération ne mettent en évidence que des anticorps de la classe des IgG. Ceux de troisième génération, qui constituent la majorité des tests utilisés actuellement en routine, détectent les IgM et les IgG.

Une nouvelle catégorie de tests dits de quatrième génération apparue en 1997 est largement utilisée .Ces trousse permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 de type IgM et IgG. Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué : les résultats sont obtenus plus rapidement qu'en ELISA classique par lecture classique. Si ces tests sont performants pour dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent cependant pas le même niveau de sensibilité que les tests de troisième et quatrième génération au cours de la primo-infection.

3.6.1.2. TESTS SEROLOGIQUES DE CONFIRMATION :

La technique de référence est le Western-blot, où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose.[27]

3.6.2. DIAGNOSTIC DIRECT :

Il est caractérisé par :

La détection de l'antigène p24 :

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres. Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1 ;

même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la détection de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif. La recherche de l'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui pratiquée en cas de suspicion de primo-infection. Elle est associée à celle des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans les tests de dépistage de quatrième génération. Cette méthode est de moins en moins utilisée. [27]

La détection des acides nucléiques viraux [28]

Les deux techniques les couramment utilisées pour cette détection sont :

la technique d'hybridation qui utilise l'ARN du VIH radio-marqué ou marqué par une enzyme pour sonder les cellules mononuclées à la recherche de l'ADN viral.

la technique d'amplification des séquences appelée Polymérase Chain Réaction (PCR). Elle se fait à partir de l'ADN. On recherche directement la présence de l'ADN proviral intégré dans l'ADN cellulaire. On recherche aussi la présence des ARN génomiques ou messages, en faisant précéder l'amplification d'une étape de transcription inverse qui transforme l'ARN en ADN (RT-PCR).

L'isolement du VIH en culture de cellules : [29]

L'isolement du VIH peut se faire par mise en culture des lymphocytes périphériques en présence des lymphocytes sains stimulés par la phytohématagglutinine (PHA). La production du virus pourra être mesurée dans le surnageant des cultures en recherchant de l'Ag p24 qui a une activité RT. Cet isolement a comme indication principale le diagnostic des infections VIH dans le cadre de la transmission materno-fœtale, ainsi que chez les sujets séronégatifs à risque ou chez les patients sur lesquels le western blot est indéterminé.

Actuellement, le virus est isolé à partir de lymphocytes sanguins chez 100% des sujets séropositifs, quelque soit leur stade clinique.

La recherche quantitative est réservée à l'évaluation de la charge virale, approche pour la surveillance de l'efficacité thérapeutique antivirale.

L'isolement du virus (technique de référence) a un coût élevé. Il est donc indiqué de le pratiquer dans les laboratoires de type P3 ou NSB3 (laboratoire de Niveau de Sécurité Biologique 3). Ces laboratoires sont des lieux à entrées contrôlées, où l'atmosphère est en dépression. Dans ces endroits le travail s'effectue avec le port de sur blouse, de gants, de

masque, de lunettes, dans des hottes à flux laminaire, avec décontamination de tous les déchets matériels souillés avant leur incinération.

3.6.3. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION VIH :

3.6.3.1. CAS GENERAL DE L'ADULTE :

Depuis avril 2003, la procédure du diagnostic sérologique à pratiquer en première intention a été modifiée [30].

Sur le sérum du sujet suspect d'infection sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH, et donc sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très récente, l'absence d'infection par le virus ;

Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au western-blot ou à un immun-blot comme test de confirmation sur le même prélèvement.

La présence sur le western-blot de bandes correspondant aux protéines du VIH-1 et remplissant les critères de positivité ne permet pas de poser le diagnostic d'infection VIH qu'après avoir vérifié la positivité des tests de dépistage sur un nouveau prélèvement. La présence sur le Western-blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un Western-blot indéterminé. Celui-ci peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours, une infection à VIH-2 avec des anticorps donnant des réactions croisées ou une réactivité non spécifique vis-à-vis de certaines protéines virales. Il est alors important de faire un western-blot VIH-2 et de refaire un Western-blot VIH-1 ou VIH-2 après quelques semaines ; si le Western-blot reste indéterminé ou négatif, le diagnostic d'infection est exclu.

Dans les pays en développement, les contraintes économiques et techniques imposent de diminuer au maximum ces tests de confirmations. On a proposé dans ce cas des stratégies alternatives associant la pratique séquentielle de deux ou trois tests ELISA de spécificités distinctes.

3.6.3.2. CAS D'UN ENFANT NE DE MERE SEROPOSITIVE :

Les anticorps maternels transmis persistent pendant une grande partie de la première année de vie, rendant donc le diagnostic sérologique d'une éventuelle infection chez l'enfant très difficile pendant cette période. La diminution globale chez les enfants non infectés, ou au contraire, la réapparition de certains anticorps chez les enfants infectés ne peut être affirmée de façon nette qu'après 18 mois de vie.

Le diagnostic direct de détection du virus est dans ce cas l'approche la plus pertinente. L'isolement et l'amplification génique offrent des performances comparables et complémentaires, permettant de déceler dans la majorité des cas l'infection dans le premier trimestre de la vie et souvent dès la naissance. En pratique, la recherche du virus par les techniques moléculaires est la technique la plus couramment utilisée (PCR ADN à partir de cellules sanguine ou PCR ARN plasmatique). Elle est effectuée à la naissance puis 1, 3 et 6 mois d'âge de l'enfant. Pour confirmer qu'un enfant n'est pas infecté, il faut deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois en absence d'un traitement antirétroviral, ou hors période de traitement s'il y a eu traitement préventif de la transmission virale. Pour confirmer qu'un enfant est infecté, il faudrait deux prélèvements positifs.

Un résultat positif à la naissance est en faveur d'une infection in utéro ;

Un résultat plus tardivement positif est en faveur d'une infection acquise au moment de l'accouchement. En cas d'allaitement maternel, il est nécessaire de faire la détection du virus dans les trois mois qui suivent l'arrêt définitif de l'allaitement.

En ce qui concerne le VIH-2, seules les techniques de PCR-ADN peuvent être utilisées pour le diagnostic de l'infection chez l'enfant, car la PCR ARN-VIH2 n'a pas été validée dans ce contexte.

Au-delà de 18 mois, les techniques sérologiques peuvent être utilisées selon le même algorithme que celui utilisé pour le diagnostic de l'infection chez l'adulte [27].

3.7. TRAITEMENT DES PERSONNES INFECTÉES PAR LE VIH

3.7.1. OBJECTIFS DU TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL :

Le but principal de la thérapeutique antirétrovirale est d'entraver la progression de la maladie vers le stade Sida et ce, en restaurant un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 500

cellules/mm³ et en rendant indétectable la charge virale plasmatique c'est-à-dire inférieure à 50 copies/ml.

A cette efficacité immunobiologique, d'autres objectifs doivent être recherchés conjointement:

Empêcher le développement des maladies opportunistes.

Limiter la toxicité des traitements à court, moyen et long termes.

Préserver la qualité de vie des patients.

Prévenir les phénomènes de résistances du VIH aux ARV.

3.7.2. CLASSIFICATION DES ANTIRETROVIRAUX :

3.7.2.1. HISTORIQUE :

La Zidovudine, premier antirétroviral mis sur le marché, est une molécule connue depuis 1964 étudiée pour ses propriétés anticancéreuses. Son activité antirétrovirale (sur le virus du Friend) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institutes (USA) en 1985. Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché le 20 MARS 1987. Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, La Food and Drug Administration des USA a homologué la Zidovudine (AZT).

Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine.

Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances. En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie. [31]

3.7.2.2. INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE :

3.7.2.2.1. INHIBITEURS NUCLEOTIDIQUES :

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) ont constitué la première classe ARV mise sur le marché. La classe des INTI demeure la pierre angulaire des

combinaisons antirétrovirales. Tous les INTI peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent un tri phosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides naturels). Les analogues nucléosidiques sont, à des degrés divers, des inhibiteurs de l'ADN polymérase mitochondriale d'où une toxicité mitochondriale mise en évidence dès les phases pré cliniques de leur développement. Cette toxicité a une expression clinique et biologique au niveau de plusieurs organes, se traduisant par des myopathies, des lipoatrophies, des neuropathies périphériques, des pancréatites, voire des défaillances poly viscérales par acidose lactique, parfois fatales. De rares cas de mitochondriopathies sévères ont été observés chez les enfants exposés aux ARV pendant la grossesse .

Les différentes molécules :

Zidovudine ou AZT (Rétrovir®), Didanosine ou ddI (Videx®), Zalcitabine ou ddC (Hivid®), Stavudine ou d4T (Zerit®), Lamivudine ou 3TC (Epivir®), Abacavir ou ABC (Ziagen®), Ténofovir ou TDF (Viréad®), Emtricitabine ou FTC (Emtriva®), Ténofovir Alafenamide Fumarate (TAF).

IL existe aussi des formes combinées :

AZT + 3TC (Combivir®)

3TC + ABC (Kivexa®)

FTC + TDF (Truvada®)

AZT + 3TC + ABC (Trizivir®).

3.7.2.2.2. INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI) :

Les INNTI constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques ; ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH ; ils sont inactifs sur le VIH-2 . A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Ces produits peuvent présenter une activité antirétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique. L'Efavirenz (EFV) et la Névirapine (NVP) représentent les deux principaux INNTI actuellement utilisés puisque la Delarviridine (DLV) n'a pas été commercialisée en dehors des Etats-Unis .

Une nouvelle molécule de seconde génération est actuellement disponible. Il s'agit de l'Etravirine (ETR), actif à la fois sur les souches sensibles et sur près de 90% des souches résistantes aux INNTI de première génération (NVP et EFV).

Les INNTI actuellement disponibles :

L'Efavirenz ou EFV (Sustiva®, Stocrin®), la Névirapine ou NVP (Viramune®) et l'Etravirine ou EVR (Intelence®), Rilpivirine ou RPV.

3.7.2.3. INHIBITEURS DE PROTEASE :

L'apparition de cette classe d'antirétroviraux, a constitué un événement majeur, dès 1996, dans le développement de nouvelles stratégies antirétrovirales. Les inhibiteurs de protéase (IP) ont été évalués au sein de combinaisons associant le plus souvent deux INTI, un INNTI et un IP boosté ou deux IP.

Durant ces dernières années, le ritonavir s'est en effet développé comme potentialisateur pharmacologique (« boost » des autres IP, au point que, dans les recommandations actuelles, il n'existe plus en première intention que des inhibiteurs de protéase « boostés » par le ritonavir. Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage de protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qu'est la protéase. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production des virions défectifs qui sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu. Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire.

Différentes molécules disponibles :

Les IP actuellement disponibles : Le Saquinavir ou SQV (Invirase®, Fortovase®), le Ritonavir ou RTV (Norvir®), l'Indinavir ou IDV (Crixivan®), le Nelfinavir ou NFV (Viracept®), le Fos-amprénavir ou FPV (Telzir®), l'amprénavir ou APV (Agénérase®), le Lopinavir/ritonavir ou LPV/r (Kaletra®), l'atazanavir ou ATV (Reyataz®), le tipranavir ou TPV (Aptivus®), le darunavir ou DRV (Prezista®). Le ritonavir est l'un des premiers IP commercialisés dès 1996. En 2007, le paradoxe du ritonavir est le suivant :

- cette molécule est indispensable pour tous les IP disponibles même si certaines molécules (atazanavir, fosamprénavir) sont expérimentées ou prescrites sans « boost » à des doses supérieures ;

- il n'y a que dans la forme Kaletra® Meltrex® que la tolérance est améliorée et la conservation au froid éliminée .

3.7.2.4. INHIBITEURS DE FUSION ET D'ENTREE :

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique. Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée. [32]

L'enfuvirtide ou T20 (Fuzéon) est indiqué chez les patients en échec de traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes : IP, INNTI et INTI ; ou en intolérance à ces traitements .Ce médicament injectable, bien toléré sur le plan systémique, est habituellement auto administré par les patients à la posologie de 90 mg deux fois par jour.

Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutique sont encore mal appréhendés. Les données d'efficacité du Maraviroc à la 24^e semaine chez des patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches VIH à tropisme CCR5 ont été rapportées en 2007 .

A noter que l'usage du Maraviroc ne se conçoit qu'après s'être rassuré que le virus du patient à un tropisme majoritairement CCR5. [33]

3.7.2.5. INHIBITEUR DE L'INTEGRASE :

Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre. Aller à : [Navigation](#), [Rechercher](#) La classe des **inhibiteurs d'intégrase** (ou **anti-intégrase**) comprend à l'heure actuelle trois molécules ciblant l'enzyme intégrase du VIH; il s'agit du **Raltegravir** (commercialisé sous la marque Isentress© mais également connu sous le nom de code MK-0518), de l'**elvitegravir** (noms de code : GS 9137 ou bien JTK-303) et le **dolutégravir(DTG)**.

Mise sur le marché le 21 janvier 2014 par l'Union européenne, le **dolutégravir** est une anti-intégrase de nouvelle génération en une prise par jour (1 comprimé de 50 mg). L'AMM concerne les adultes et adolescents à partir de 12 ans. Le dolutégravir peut être prescrit soit comme premier traitement soit chez les personnes ayant déjà reçu un traitement. Un des points forts du dolutégravir est qu'il reste efficace sur certains virus résistants à l'anti-intégraseraltégravir (Isentress) actuellement seule commercialisée en France, et à

l'elvitégravir (Vitekta) qui vient d'obtenir l'AMM européenne (alors que les résistances sont croisées entre le raltégravir et l'elvitégravir).

Ces molécules bloquent l'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule infectée.

3.7.3. QUAND DEBUTER UN TRAITEMENT ARV :(SELON LES RECOMMANDATIONS 2015 DE OMS) [13]

3.7.3.1. CHEZ LES ADULTES (>19 ANS) :

Le TAR doit être débuté chez tous les adultes vivant avec le VIH, indépendamment du nombre de CD4 et du stade clinique de l'OMS.

Le TAR doit être débuté en priorité chez tous les adultes présentant des signes de maladie clinique sévère ou avancée en lien avec le VIH (stade clinique 3 ou 4 de l'OMS) et chez les adultes présentant une numération des CD4 égale ou inférieure à 350 cellules/mm³.

3.7.3.2. CHEZ LES FEMMES ENCEINTES OU ALLAITANT AU SEIN :

Le TAR doit être démarré et continué à vie chez toutes les femmes enceintes ou allaitant au sein vivant avec le VIH, quelle que soit la numération des CD4 et indépendamment du stade clinique de l'OMS.

3.7.3.3. CHEZ LES ADOLESCENTS (10–19 ANS) :

Le TAR doit être démarré chez tous les adolescents vivant avec le VIH, indépendamment de leur numération des CD4 et du stade clinique de l'OMS.

Le TAR doit être commencé en priorité chez tous les adolescents présentant des signes de maladie clinique sévère ou avancée en lien avec le VIH (stade clinique 3 ou 4 de l'OMS) et chez les adolescents présentant une numération de CD4 \leq 350 cellules/mm³.

3.7.3.4. CHEZ LES ENFANTS AGES DE MOINS DE 10 ANS :

Le TAR doit être commencé chez tous les enfants vivant avec le VIH, indépendamment de leur numération des CD4 et du stade clinique de l'OMS:

Les nourrissons diagnostiqués au cours de leur première année de vie.

Les enfants âgés d'un an ou moins de 10 ans vivant avec le VIH.

Le TAR doit être débuté en priorité chez tous les enfants ≤ 2 ans ou chez les enfants de moins de 5 ans présentant un VIH au stade clinique 3 ou 4 de l'OMS ou une numération des CD4 ≤ 750 cellules/mm³ ou un pourcentage des CD4 $< 25\%$ et les enfants âgés de 5 ans et plus et présentant un VIH au stade clinique 3 ou 4 de l'OMS ou une numération des CD4 ≤ 350 cellules/mm³.

3.7.3.5. POUR LES ADULTES ET LES ENFANTS PRESENTANT UNE TUBERCULOSE :

Le TAR doit être débuté chez tous les patients atteints de tuberculose et vivant avec le VIH, indépendamment de leur numération des CD4.

On devrait commencer par administrer le traitement contre la tuberculose (TB), puis mettre en route le TAR le plus rapidement possible au cours des 8 semaines suivant le traitement.

Les patients séropositifs atteints de TB et souffrant d'une immunosuppression grave (par exemple une numération des CD4 inférieure à 50 cellules/mm³) doivent recevoir un TAR dans les deux premières semaines suivant le début du traitement contre la tuberculose.

Le TAR doit être démarré le plus rapidement possible chez tout enfant atteint d'une tuberculose évolutive dans les 8 semaines suivant le début du traitement antituberculeux et indépendamment de la numération des CD4 et du stade clinique.

3.7.4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU VIH AU MALI [12]

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.

Le traitement antirétroviral est une multithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques.

Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS.

Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités.

3.7.4.1. SCHEMA THERAPEUTIQUE :

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

3.7.4.2. SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH 1 :

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
--

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
--

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
--

Tableau II: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées

(OMS) :

ARV 1ère ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC

EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
NVPTDF ou ABC	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC

Remarque :

Ne pas utiliser le Tenofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR).

En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine .

La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite.

En cas d'arrêt de la Névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.

Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.

En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière).

En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Tenofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité.

En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.

En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d'Abacavir et Tenofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

3.7.4.3. CAS PARTICULIERS :**3.7.4.3.1. TRAITEMENT DE LA CO-INFECTION VIH/TB :**

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte T CD4. IL existe des

interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifamycine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de 1^{ère} ligne proposés sont :

1 ère option : Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
2 eme option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

- Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
- Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3.

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement **Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r**.

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

Tableau III: Proposition des schémas de 1 ère ligne et 2ème ligne :

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
TDF +3TC +EFV	AZT+3TC	LPV/r ou ATV/r
AZT + 3TC + EFV	TDF + 3TC	
ABC+ 3TC + EFV	TDF + 3TC AZT+ 3TC	

3.7.4.3.2. PRISE EN CHARGE DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1 ET VIH-2 (OU PATIENTS INFECTES PAR LE VIH-1 DU GROUPE O) :

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes:

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

3.7.4.3.3. CAS DES PATIENTS AYANT DÉJÀ REÇU UN TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL :

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1ère ligne : Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV de 1ère ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé. Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

- S'il n'y a pas de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.

-S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2ème ligne.

Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2ème ligne (Cf échec 2ème ligne) :

Les Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV :

Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV.

3.7.4.3.4. CO-INFECTIONS VIH/ HEPATITES VIRALES :

En cas de co-infection VIH et hépatite virale B :

Un traitement antirétroviral doit être débuté chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4 $\leq 500/\text{mm}^3$ ou le taux de lymphocytes TCD4 $> 500/\text{mm}^3$ en présence d'une maladie hépatique sévère.

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite ou hépatomégalie) plus

- un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP $< 70\%$, ALAT > 2 fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB > 2000 UI/ml, Bilirubinémie conjuguée > 30 $\mu\text{mol/l}$)
- et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2.

Le schéma thérapeutique de 1^{ère} ligne recommandé est le :

TDF+3TC +EFV, si VIH-1

TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance à la 1^{ère} ligne est:

TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

NB : ATV/r n'est pas efficace sur le VIH-2

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBs et anti HBc totaux sont négatifs.

En cas de co-infection VIH et virus de l'hépatite C :

- La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive.
- L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique.
- Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

- En cas de partenaire sérodiscordant (ou serodifferent) :

Un traitement antirétroviral doit être débuté chez le partenaire séropositif quel que soit le taux de CD4 afin de réduire la transmission du VIH au partenaire non infecté. Il est recommandé une utilisation combinée des autres moyens de prévention en particulier le préservatif. Un dépistage intrafamilial doit être systématiquement proposé.

- En cas d'Accidents d'Exposition au Sang (AES) ou à des liquides biologiques :

Chaque structure médicale doit mettre en place un dispositif médical de prise en charge de toute personne victime d'un accident d'exposition au sang ou à des liquides biologiques potentiellement contaminés. Cette prise en charge doit concerner non seulement le VIH mais également les infections par les virus des hépatites B et C. Les accidents d'exposition sexuelle doivent bénéficier de la même prise en charge.

3.7.4.4. TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE :

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique prouvé.

En cas d'échec pour cause d'inobservance, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager toute nouvelle ligne thérapeutique.

3.7.4.5. TRAITEMENT DE TROISIEME LIGNE

Les patients en échec virologique de deuxième ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance. **DRV/r + DTG (or RAL) ± 1-2 NRTIs**

DRV/r + 2 NRTIs ± NNRTI

2ème ligne	3ème ligne
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	DRV/r + DTG (ou RAL) ± 1-2 INTI ou Abacavir+Lamivudine
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) <u>ou</u> Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + DRV/r	Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique

3.7.5. SUIVI DE LA REPONSE AU TAR ET DIAGNOSTIC D'UN ECHEC THERAPEUTIQUE :

La mesure de la charge virale est la méthode de suivi privilégiée pour faire le diagnostic de l'échec du TAR et pour confirmer ce type d'échec.

Si la mesure de la charge virale n'est pas disponible en routine, le diagnostic de l'échec thérapeutique doit être fait par un suivi du nombre de CD4 et un suivi clinique. [21]

3.8. ECHEC THERAPEUTIQUE : [9]

L'échec thérapeutique regroupe différentes situations.

3.8.1. ECHEC CLINIQUE :

Il se caractérise par la survenue de manifestations cliniques témoins de la progression de la maladie VIH (symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste ou rechute d'une infection préexistante, survenue de tumeurs)

Habituellement, ce stade d'échec clinique est la conséquence d'un échec virologique et immunologique.

3.8.2. ECHEC IMMUNOLOGIQUE :

Il est défini par l'absence d'ascension des lymphocytes T CD4 malgré un traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6 mois. Cette situation se rencontre fréquemment chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes T CD4 préthérapeutique bas, un âge plus avancé. Cet échec peut s'accompagner d'un succès ou d'un échec virologique.

3.8.3. ECHEC VIROLOGIQUE :

L'échec virologique constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il est stricto-sensu défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique, c'est-à-dire, juste au-dessus du seuil de détection. Actuellement, un seuil à 50 copies/ml est le plus souvent utilisé et constitue l'objectif à atteindre pour toute intervention thérapeutique quelle que soit la situation thérapeutique : traitement initial ou traitements de ligne ultérieure.

Au Mali, l'échec virologique est défini comme étant l'impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après six mois de traitement bien conduit. Il est caractérisé par une charge virale plasmatique supérieure à 1000 copies/ml après vérification de l'observance.

Il faut différencier l'échec virologique du « rebond virologique » qui est défini comme une charge virale détectable après une période d'indétectabilité (au moins 2 points consécutifs) ; celui-ci doit être distingué d'un « blip » de la charge virale (détection d'une charge virale plasmatique isolée comprise entre 50 et 1000 copies/ml sur un prélèvement avec un point suivant de charge virale, réalisé au plus tard un mois après, < 40 copies/ml) .

En règle générale, l'échec virologique résulte d'une inhibition sub-optimale de la réplication virale, conséquence d'une puissance insuffisante du traitement. Celle-ci peut être due : à une concentration de molécules antirétrovirales insuffisante, résultant soit d'un défaut d'observance, soit de posologies inadaptées, soit d'interactions médicamenteuses néfastes ; au développement de la résistance vis-à-vis d'une ou de plusieurs molécules antirétrovirale.

3.9. OBSERVANCE (SELON MEMENTO THERAPEUTIQUE DU VIH/SIDA EN AFRIQUE. 2009 : 2IEME EDITION P41)

3.9.1. DEFINITION :

L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prises médicamenteuses, de suivi du régime thérapeutique ou de changement de style de vie) et les recommandations médicales. Le seuil de bonne observance concernant les antirétroviraux se situe au-dessus de 90 %, voire de 95 %.

3.9.2. MESURE DE L'OBSERVANCE

Le problème du choix de la méthode de mesure est récurrent. Il n'existe aucune mesure de référence. La combinaison de deux méthodes telles que l'entretien ou l'auto-questionnaire et la ponctualité des rendez-vous est recommandée.

Quelques outils pour mesurer l'observance :

Auto-questionnaire et entretien,

Méthode du carnet,

Dénombrement des comprimés,

Taux de renouvellement des ordonnances,

Dosages biologiques,

Observation direct du traitement.

4. MATERIELS ET METHODES

4.1. CADRE ET LIEU DE L'ETUDE

Notre étude a été réalisée dans l'unité de PTME du département de gynécologie-obstétrique du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré de Bamako.

4.2. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale descriptive à collecte prospective réalisée auprès des gestantes infectées par le VIH.

4.3. PERIODE D'ETUDE

Cette étude s'est déroulée sur une période de sept mois (septembre 2017 à février 2018).

4.4. POPULATION D'ETUDE

Toutes femmes enceintes reçues dans le cadre de la consultation prénatale dans l'unité de CPN/PTME.

4.5. ECHANTILLONNAGE

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif portant sur tous les gestantes séropositives et ayant accepté répondre aux différentes questions sur des fiches individuelles préalablement remplies à cet effet. Ces fiches étaient régulièrement mises à jour lors des différentes CPN réalisées par ces gestantes.

4.5.1. CRITERES D'INCLUSION

Toutes les patientes enceintes séropositives qui ont été reçues à la consultation prénatale durant la période l'étude et qui ont donné leur consentement.

4.5.2. CRITERE DE NON INCLUSION

Toutes les patientes enceinte non séropositives et les patientes séropositives qui n'ont pas donné leur consentement.

4.6. COLLECTE DES DONNEES

Les renseignements concernant chaque patient ont été recueillis à partir des dossiers «IMAARV» et les dossiers obstétricaux des patientes et rapportés sur une fiche d'enquête individuelle préalablement établis. Certaines questions ont été directement posées aux gestantes.

4.7. TRAITEMENT DES DONNEES

Microsoft Word version 2007 ;

Microsoft Excel version ;

SPSS (Statistical Package Social Sciences) Version **20**.

5. RESULTATS

5.1. FREQUENCE

Nous avons enregistré 56 gestantes séropositives au cours de notre période d'étude. A la fin de notre étude, 33 gestantes avaient accouchées, 12 n'avaient pas encore accouchées, 10 étaient perdues de vues et une femme a fait une fausse couche à 18 semaines d'aménorrhée.

1.1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Tableau IV: Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge en année	Effectifs	Pourcentage
≤19	2	3,6
20-35	40	71,4
36 -40	11	19,6
>40	3	5,6
Total	56	100

La tranche d'âge 20 à 35ans a été la plus représentée avec 71,4% de notre échantillon.

Tableau V: Répartition selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagère	28	50
Vendeuse	9	16,1
Elève/Etudiante	2	3,6
Infirmière	4	7,1
Autres	13	23,2
Total	56	100

Les ménagères étaient les plus représentées avec 50%.

Tableau VI : Répartition selon le statut matrimonial des patientes :

Statut matrimonial	Effectifs	Pourcentage
mariée monogamie	34	60,7
mariée polygamie	16	28,6
Célibataire	4	7,6
Divorcée	2	3,6
Total	56	100

Les femmes mariées ont été les représentées dans notre échantillon avec 89.3%.

Tableau VII : Répartition selon le lieu de résidence

Lieu de résidence	Effectifs	Pourcentage
commune I	7	12,5
commune II	2	3,6
commune III	4	7,1
commune IV	11	19,6
commune V	12	21,4
commune VI	7	12,5
hors de Bamako	13	23,2
Total	56	100

La plupart des patientes résidais Bamako (commune IV et commune V).

Tableau VIII : Répartition selon le niveau d'instruction :

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage
Supérieur	16	28,6
Secondaire	10	17,9
Fondamental	14	25
Coranique	2	3,6
non scolarisée	14	25
Total	56	100

Les patientes avec le niveau d'étude supérieur ont été les plus représenté avec 28,6%.

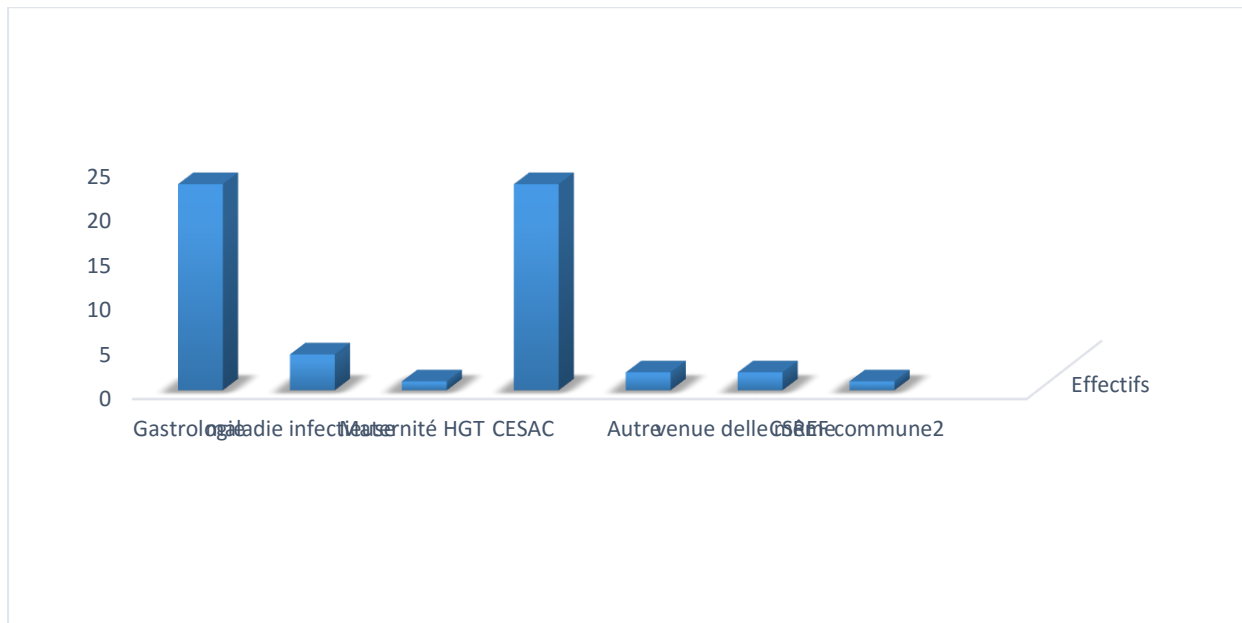


FIGURE 7 : Répartition selon leur provenance

La majorité des patientes venait soit du CESAC soit du service de gastrologie avec chacun 41.1% de l'effectif.

Autre : clinique privée et service de pédiatrie

Tableau IX : Répartition selon la gestité

Gestité	Effectifs	Pourcentage
Primigestes	4	7,1
Paucigeste	12	21,4
Multigestes	40	71,4
Total	56	100

Les multigestes étaient les plus représentés avec **71,4%** des effectifs

Tableau X: Répartition selon la parité :

Parité	Effectifs	Pourcentage
Nullipare	6	10,7
Primipare	8	14,3
Paucipare	22	39,3
Multipare	20	35,7
Total	56	100

Les paucipares et les multipares étaient les plus marqués de notre échantillon avec respectivement 39,3% et 35,7%.

Tableau XI: Répartition selon le nombre d'enfant décédés de causes liée au VIH:

Nombre d'enfant	Effectifs	Pourcentage
0	48	85,7
1	3	5,4
2	4	7,1
3	1	1,8
Total	56	100

La majorité des femmes n'avait pas perdu d'enfant à cause du VIH (85,7%)

Tableau XII: répartition selon le nombre d'enfant infecté par le VIH :

Nombre d'enfant	Effectifs	Pourcentage
0	44	78,6
1	11	19,6
3	1	1,8
Total	56	100

Un nombre non négligeable des femmes avait un enfant infecté par le VIH 19.6%.

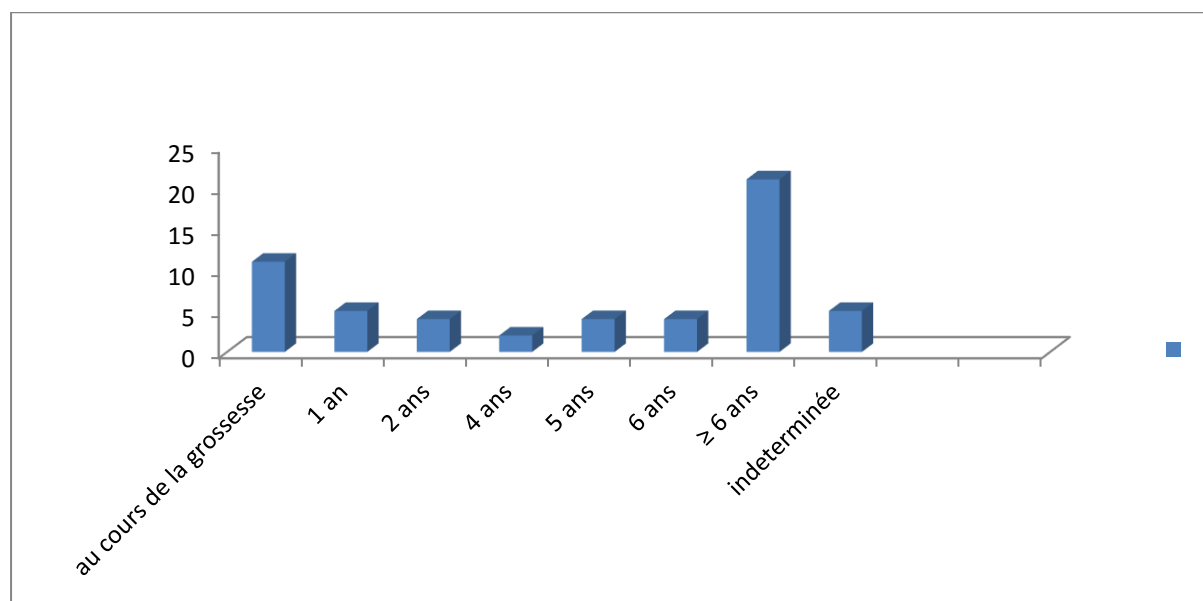


Figure 8: Répartition en fonction de la date de diagnostic

La plupart des patientes ont été diagnostiquée VIH positif depuis 6 ans.

1.2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

Tableau XIII: Répartition des gestantes le type sérologique:

Typage sérologique	Effectifs	Pourcentage
VIH1	54	96,4
VIH2	1	1,8
non précisé	1	1,8
Total	56	100

La plupart de nos patientes était infecte par le VIH de type 1 avec 96.4%.

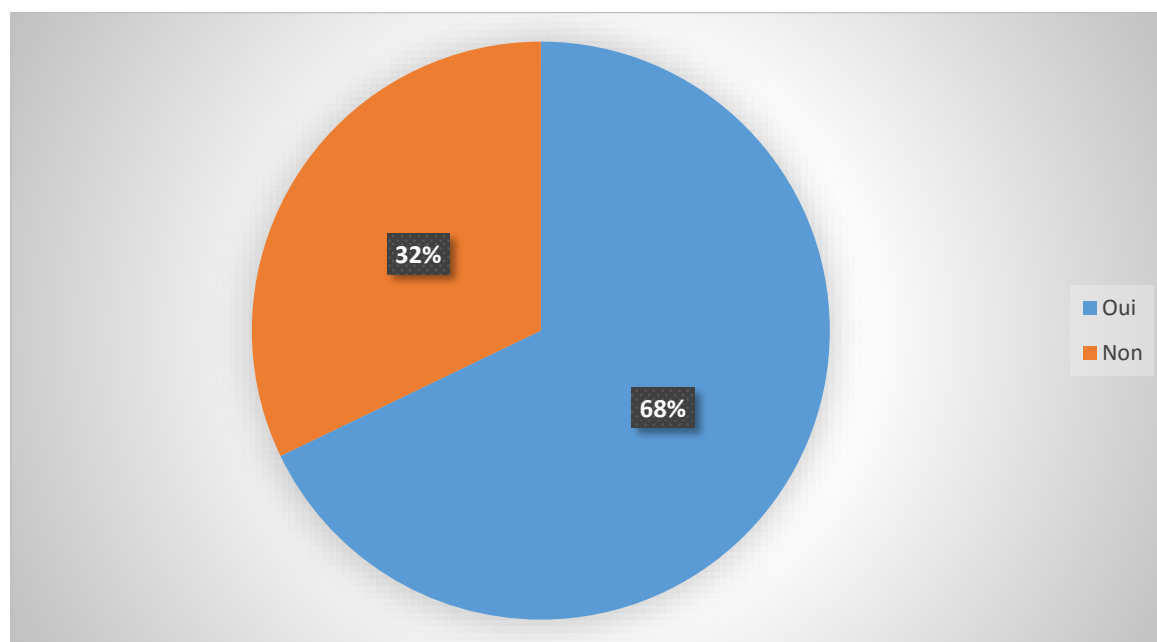


Figure 9 : Répartition selon que les conjoints soit informés ou pas du statut.

La majorité de nos gestantes avait partagé leur statut avec leur conjoint.

Tableau XIV: Répartitions selon la sérologie HIV du conjoint:

Sérologie	Effectifs	Pourcentage %
Positif	21	37,5
Négatif	18	32,14
Indéterminé	17	30,35
Total	56	100

Nous avons rencontrés au cours de notre étude **18** couples Sero-discordants (32 ,14%).

Tableau XV : Répartition selon le schéma thérapeutique :

Molécule	Effectifs	Pourcentage
TDF/3TC/EFV	49	87,5
AZT/3TC/EFV	3	5,4
AZT/3TC/NVP	1	1,8
TDF/3TC/LPV/r	1	1,8
ABC/3TC/AZT	1	1,8
AZT/3TC/EFV	1	1,8
Total	56	100

La combinaison thérapeutique TDF/3TC/EFV est la plus utilisée avec 87,5%.

Tableau XVI : Répartition selon la ligne thérapeutique :

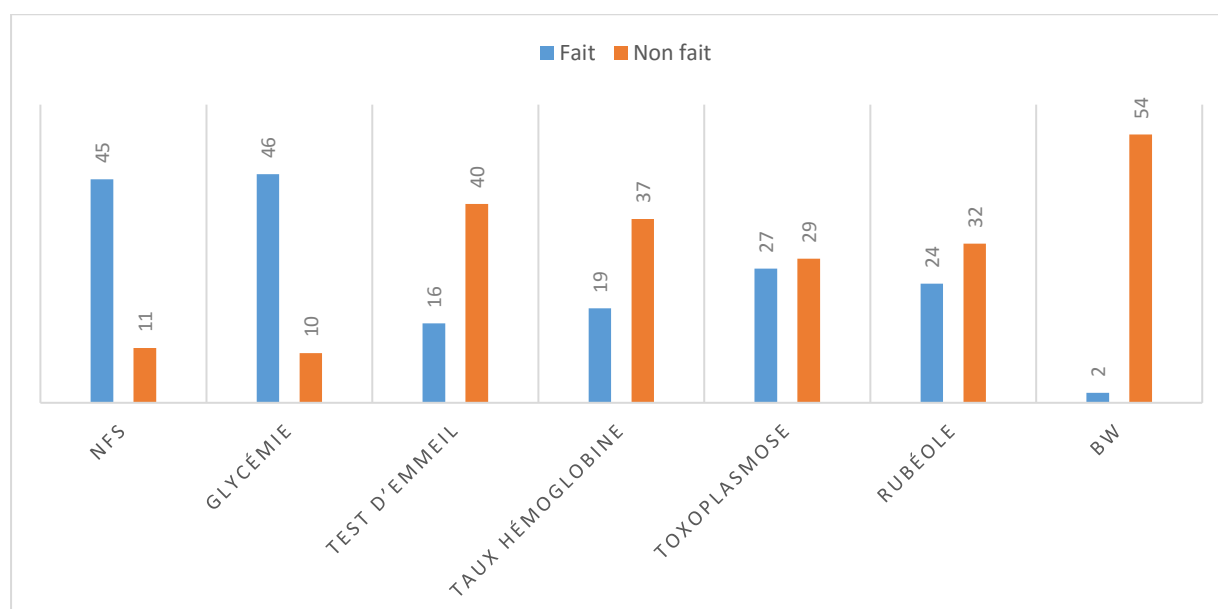
Ligne	Effectifs	Pourcentage
première ligne	50	89,3
deuxième ligne	4	7,1
Indéterminée	2	3,6
Total	56	100

La plupart des patientes était sur un schéma de première ligne avec un taux de **89.3%**.

Tableau XVII : Répartition selon le respect des horaires de prise des ARV :

Horaires	Effectifs	Pourcentage
Oui	30	53,6
Non	5	8,9
soir au couché	21	37,5
Total	56	100

Seul **8,9%** des patientes déclarait ne pas respecter les horaires de prise des ARV.

**Figure 10 : répartition selon la réalisation des examens complémentaires.**

On a remarqué qu'à part la NFS et la glycémie, peu d'analyses complémentaires étaient effectuées par les patientes.

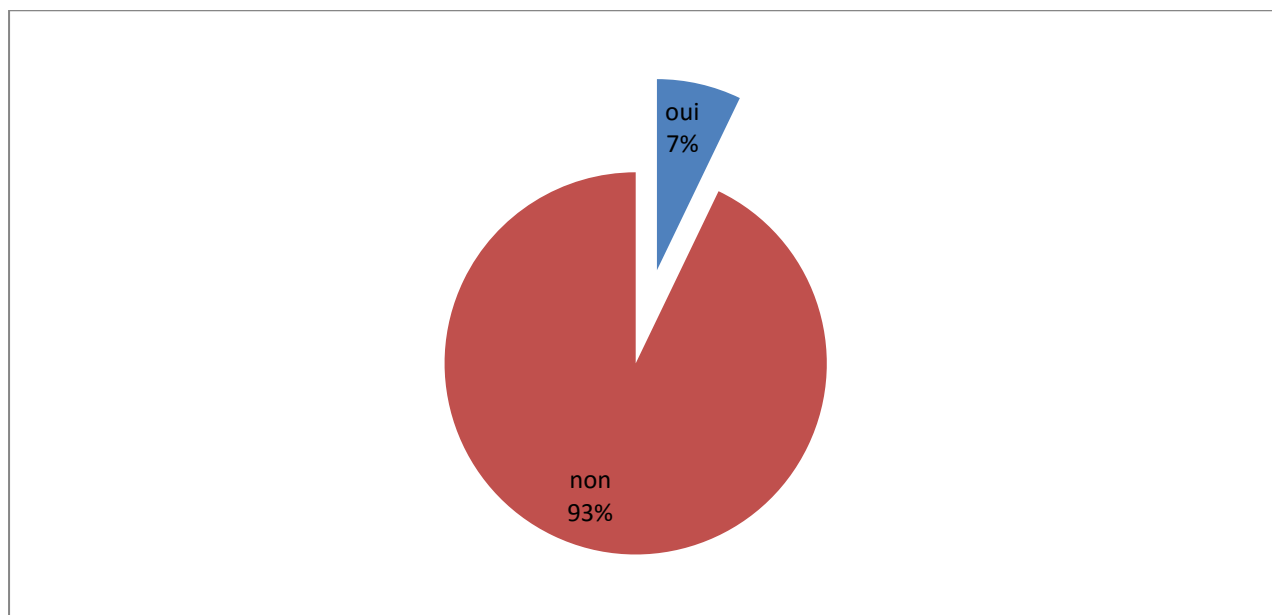


Figure 11 : Répartition selon la réalisation du dépistage du cancer du col de l'utérus.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus n'a été réalisé que chez 7,1% des gestante.

Tableau XVIII : Répartition selon la sérologie de l'hépatite B :

Sérologie	Effectifs	Pourcentage
Positif	3	5,4
Négatif	21	37,5
non disponible	30	53,6
Encours	2	3,6
Total	56	100

Plus de la moitié des gestante avait une sérologie Hbs inconnue (53,6%).

Tableau XIX : Répartition selon la sérologie de l'hépatite C :

Sérologie	Effectifs	Pourcentage
Positif	1	1,8
Négatif	13	23,2
non disponible	41	73,2
en cours	1	1,8
Total	56	100

Près des 2/3 de nos patientes avait une sérologie inconnue (73.2%)

Tableau XX: Répartition selon le taux de CD4 avant l'accouchement :

CD4	Effectifs	Pourcentage
≥500	9	27,27
non disponible	24	72,73
Total	33	100

La plupart (72,27%) des patientes n'avait pas de CD4 disponible.

Tableau XXI: Répartition selon la charge virale avant l'accouchement :

Sérologie	Effectifs	Pourcentage
<70	6	18,2
non disponible	27	81,8
Total	33	100

La charge virale était indisponible chez 81,8% des patientes.

Tableau XXII: Relation entre la charge virale et le taux de CD4 :

Charge Virale	cd4 à l'accouchement		Total
	>500	non disponible	
inférieur à 70	6	0	6
non disponible	3	24	27
Total	9	24	33

Seul trois patientes avaient une charge virale et un taux de CD4 disponible.

1.3. PRONOSTIC

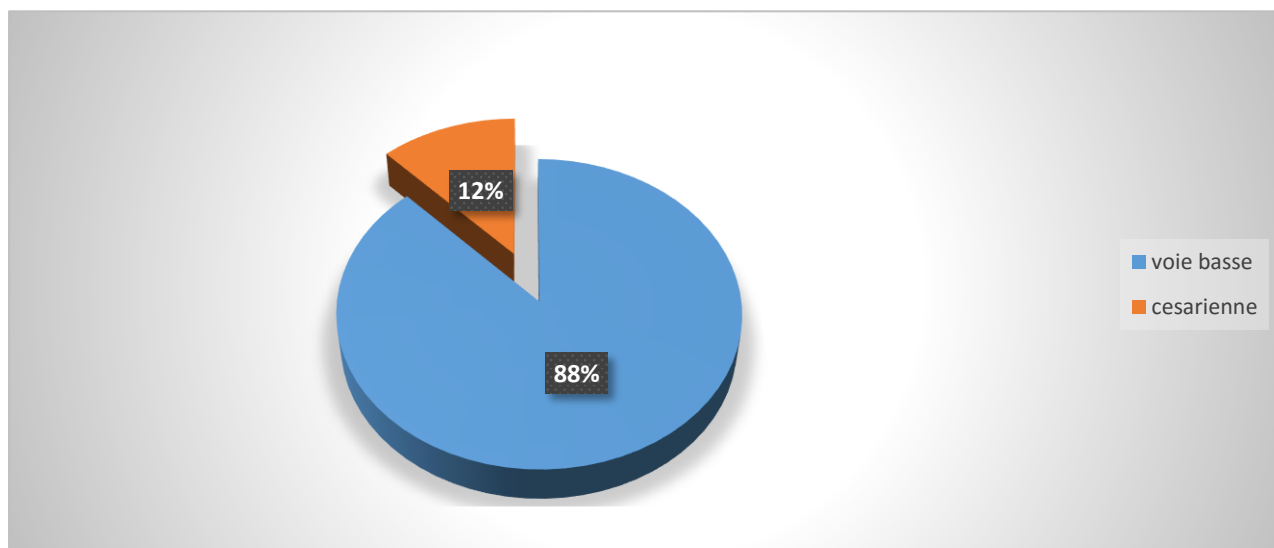


Figure 12: Répartition selon la voie d'accouchement

La voie basse a dominée avec 87,9%. Les césariennes n'étaient pas en rapport avec la pathologie du VIH.

Tableau XXIII : Répartition selon le mode d'allaitement :

Mode d'allaitement	Effectifs	Pourcentage
maternel exclusive	20	60,6
Artificiel	8	24,2
Imprécis	5	15,2
Total	33	100

L'allaitement maternel exclusif avait été choisi à 60,6%.

Tableau XXIV : Répartition selon la molécule utilisée en prophylaxie :

Molécule	Effectifs	Pourcentage
NVP	29	87,8
ZDV	1	3
Indéterminée	3	9,1
Total	33	100

La névirapine a été la plus utilisée avec 87,8%.

2. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

2.1. APPROCHE METHODOLOGIQUE :

Notre étude a concerné les femmes enceintes séropositives dépistées avant ou au cours de la grossesse, reçues dans l'unité de CPN/PTME du service de gynécologie-obstétrique du centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré de Bamako. Elle était transversale descriptive à visée prospective. Un jour de la semaine était réservé à la consultation des gestantes incluses dans le programme PTME. Toutes les femmes diagnostiquées séropositives au cours de la grossesse ont été immédiatement mises sous un traitement antirétroviral après un counseling par un médecin ou une conseillère psychosociale. Ce counseling sera renforcé par le pharmacien responsable de la dispensation des ARV.

Au cours de ce travail nous avons rencontrés quelques limites qui sont entre autre :

- Le retard accusé par les médecins chargés de la consultation.
- Les malades qui ne respectaient pas les dates de leurs rendez-vous.
- Les dossiers IMAARV partiellement renseignés ou parfois pas renseignés du tout.
- Des insuffisances dans le remplissage des dossiers obstétricaux.
- Certains médecins n'avaient pas reçu de formation requise pour la PTME.
- Les patientes qui ne faisaient pas les bilans biologiques demandés par les prescripteurs.
- Les patientes qui nous étaient adressées sans fiche de référence.

2.2. FREQUENCE

Nous avons enregistré 56 gestantes séropositives au cours de notre période d'étude. A la fin de notre étude, 33 gestantes avaient accouchées, 12 n'avaient pas encore accouchées, 10 étaient perdues de vues et une femme a fait une fausse couche à 18 semaines d'aménorrhée.

2.3. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Dans notre étude, la tranche d'âge de 20-35 ans était la plus représentée avec 71.4% des cas. Ce résultat est différent de ceux obtenus par GASSAMA R [36] en 2012 et TRAORE T K [37] en 2011 à Bamako qui ont trouvés respectivement 59.3% et 62.5%.

Dans notre étude les femmes mariées représentaient 89.3%, parmi les lesquelles 60,7% seraient dans un foyer monogame et 28,6 dans un foyer polygame. Ceci s'expliquerait par le fait que la société malienne est une communauté musulmane très conservatrice où la polygamie est autorisée et le fait d'avoir des enfants hors mariage est considéré comme un délit très réprouvé socialement [38]. Ce résultat est proche de ceux trouvés par VIVOR G I [39] à Bamako en 2015 et par TRAORE T K [37] en 2011 avec respectivement 91,8% et 93,5%.

Les ménagères étaient les plus représentées soit 50%, ceci s'explique par le fait que la grande majorité des femmes du pays sont des ménagères (sans professions). Ce résultat est différent de celui obtenu par KARKOSS M [40] qui a trouvé une fréquence de 89,1% ; nettement supérieur à la nôtre.

Au cours de notre étude, toutes les gestantes que nous avons reçus ont été référées. Seules deux d'entre elles sont venues d'elles même et avaient déclarées être suivie dans le service lors d'une précédente grossesse. Le CESAC et le service de gastrologie du CHU Gabriel Touré étaient les sites de prise en charge de la plupart de nos gestantes avec une fréquence de 41,1% chacune. Ceci pourrait s'expliquer d'une part, par le fait que le CESAC qui est l'une des premières structures à recruter des patients séropositifs ne dispose pas d'unité de prise en charge PTME et d'autre part, par le fait que service de gynécologie du CHU Gabriel Touré est un site de référence pour la PTME.

Les multigestes étaient les plus dominantes dans notre échantillon, avec une fréquence de 71,4%, ce qui est inférieur à celle obtenu par DIARRA Y [41] en 2015 à Bamako qui a trouvé un taux de 48,7%. Par contre, il a trouvé que les paucipares et les multipares étaient les plus représentées avec respectivement 48,6% et 31,6%. Ses résultats sont proches du notre avec respectivement 39,3% et 35,7%.

Les gestantes qui étaient à leur première inclusion PTME représentaient 46,6% tandis que celles qui étaient à leur deuxième PTME 30,4%.

Dans notre étude, 1,8% des patientes avait perdu au moins un enfant suite à l'infection VIH.

Nous avons également constaté que 19,6% et 1,8% avait respectivement 1 et 3 enfants infectés par le VIH. Tous les enfants infectés étaient sous traitement antirétroviral et étaient suivie dans le centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

La plupart des gestantes (80,4%) était diagnostiquées avant la grossesse et était sous traitement antirétroviral. Dans notre étude les patientes étaient connues infectés par le VIH depuis plus de 6 ans dans 37,5% des cas et 19,6% sont diagnostiquées au cours de la grossesse.

Le VIH de type 1 était le plus fréquent dans notre étude avec une fréquence de 96,4% contre 1,8% pour le VIH de type 2. Ce résultat est proche de celui de SAMAKE A K [42] a trouvé 94,7%. D'autres auteurs ont rapportés des résultats semblables [41]. Par ailleurs nous n'avons rencontrés aucun cas de coinfection du type 1 et du type 2.

Les conjoints étaient informés dans 67,9% des cas du statut sérologique de leurs partenaires contre 32,1%. KONE D [43] avait trouvé sur 91 patientes, 65 (71,4%) qui avaient partagé leur statut avec leur conjoint. Cette insuffisance dans le partage d'information dans le couple pose un réel problème dans le suivi des patientes mais surtout dans la prise en charge des nouveaux nés.

Nous avons rencontrés au cours de notre étude 18 couples discordants, ce qui correspond à une fréquence de 32,14% ; 37,5% avait leurs conjoints séropositifs.

2.4. CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE :

La combinaison thérapeutique la plus utilisée comportait deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse plus un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, soit 94,7%. Ce même constat a été fait par Ali M [44] et RAYSSO [45] qui ont trouvés respectivement une fréquence de 87,18% et 94,12%. Les schémas à base d'INNRT ont été largement recommandés par l'OMS pour les pays africains et ont fait la preuve de leur efficacité au moins égale à celle des associations à base d'IP [46; 47]. L'avantage des INRT repose sur la facilité de l'observance du fait du petit nombre de comprimés à avaler et d'une plus faible proportion des complications à long terme surtout d'ordre métabolique. Certes efficaces, ces molécules ont une barrière génétique faible, d'où une plus grande précocité de l'émergence de mutants résistants. Les dernières recommandations américaines et françaises préconisent l'emploi d'une anti-protéase boostée par le Ritonavir dans le traitement de première ligne des patients infectés par le VIH en raison d'une barrière génétique plus élevée

des IP par rapport aux INNRT [46; 47]. Dans notre étude, l'association TDF/3TC/EFV a prédominé avec un taux à 87,5%. Ce résultat est comparable à celui d'ESSOH L [48] qui a trouvé 90% de cette association dans tous les sites de PEC des PVVIH à Bamako en 2016.

Dans notre étude l'utilisation de cette combinaison pourrait se justifier par le fait que la majorité de nos patientes était infectée par le VIH 1 soit 96,4% et aussi par le fait que c'était le régime préférentiel en première intention recommandé par le protocole national de PEC de l'infection par le VIH au Mali révisé en 2015.

Toutes les gestantes étaient sur un schéma de la première ligne thérapeutique à l'exception de six (6) patientes, parmi lesquelles quatre (4) étaient sur un schéma de deuxième après un échec thérapeutique confirmé et documenté, soit 7,1% et deux (2) patientes n'avaient pas de ligne déterminée (3,6%). Les molécules utilisées par ces dernières comprenaient la combinaison AZT/3TC et EFV pour l'un et AZT/3TC et ABC pour l'autre. Les molécules utilisées dans chaque ligne thérapeutique étaient conformes à celles recommandées dans le protocole national de PEC des PVVIH au Mali [12].

Durant notre étude, 90,1% des patientes avaient déclaré respecter les horaires de prise des ARV conformément aux indications données par les dispensateurs et 53,6% avaient noté prendre leurs médicaments à des heures fixes, le plus souvent au début de l'édition du journal télévisé de 20 heures. Celles qui déclaraient prendre le soir au couché représentaient 37,5%.

D'une part cela pourrait s'expliquer par l'effet secondaire (vertige) croisé associé à l'Efavirenz et à la Lamivudine au début du traitement et d'autre part par le fait que les prescripteurs et dispensateurs ne demandaient pas aux patientes de prendre les ARV à des heures fixes après la disparition de ces effets secondaires. La proportion des gestantes qui n'ont oublié aucune prise lors des quatre dernières semaines qui ont précédé l'enquête était très importante et avoisinait les 90% contre respectivement 8,1% pour celles qui ont oublié une prise et 1,8% pour celles qui ont oublié deux prises.

La sérologie de l'hépatite virale B était inconnue chez 53,6% des gestantes. Parmi celles qui ont réalisé le test de diagnostic, 5,4% avait un résultat positif contre 37,5% qui avait un résultat négatif. Quant à l'hépatite virale C, 73,2% n'avait pas fait le test et seulement 1,8% de celles qui ont réalisé leur test avait une sérologie positive soit 1 seul cas et 23,2% avait un résultat négatif.

Au moment de l'accouchement, 72,13% des patientes n'avaient pas de charge virale disponible. Le taux de CD4 était supérieur à 500cellules/mm³ chez 27,2% des patientes et parmi lesquelles 66,66% (6) avaient une charge virale près du seuil de détection. La charge virale est le principal déterminant de la transmission mère enfant et elle n'avait pas été réalisée chez 81,81% de nos patientes. Ces résultats pourraient se justifier par plusieurs raisons;

- Tout d'abord nous avons entre autre l'incapacité du laboratoire du CHU Gabriel à pouvoir réaliser ses examens à cause des pannes observées sur les appareils d'analyse de ces deux paramètres biologiques mais aussi à cause du manque constant des réactifs nécessaires à la réalisation de ces examens.
- En suite nous avons également constatés que seul le dosage du taux de CD4 était possible au CESAC or la majorité de nos patientes étaient référée par ces deux site de prise en charge.
- Enfin le coût élevé de ces examens dans les laboratoires privés pour des patientes habituées à recevoir des soins gratuits. Ces chiffres ne concordent pas avec les recommandations faites dans le protocole de PEC des PVVIH au Mali qui recommande deux, ou au moins une (1) charge virale par an pour chaque malade [12]. AROUBOUNA AB [49] en 2015 à Bamako a trouvé des chiffres différents des nôtres avec un taux de réalisation de 56% pour les CD4 et 40% pour la charge virale.

2.5. PRONOSTIC

Durant notre étude, 87,9% des femmes enceintes ont accouché par voie basse. Ce résultat est inférieur à celui de GARBA [50] et supérieur à celui YACINE [51] au Benin qui ont trouvé respectivement 93,4% et 76,8%. Le taux d'accouchement réalisé par césarienne était de 12,1%. Ces césariennes n'étaient pas en rapport avec le VIH.

Tous les nouveaux nés ont eu droit aux mesures et traitements préconisés par le protocole de PEC c'est dire le bain antiseptique et la prophylaxie avec un ARV. La nevirapine sirop était la molécule la plus utilisée avec 87,8% contre 3% pour la zidovudine.

3. CONCLUSION

Au terme de notre travail nous avons enregistré cinquante-six (56) patientes qui répondaient à nos critères d'inclusions parmi lesquelles 33 ont accouchées, 10 ont été perdu de vues et 12 n'avaient pas encore accouchés à la fin de notre enquête.

La tranche d'âge modale était celle de 20-35ans. Les mères étaient non scolarisées dans 25% des cas et sans activité professionnelle (ménagère) dans 50% des cas.

Le VIH de type 1 et le schéma TDF/3TC/EFV étaient les plus prédominants. Les gestantes étaient observant au traitement à plus de 90%.

La majorité des patientes ne disposaient pas de charge virale. Cela montre que malgré les progrès réalisés, des efforts restent encore à fournir pour améliorer le traitement des femmes infectées par le VIH.

Une charge virale indétectable est un moyen sûr et efficace pour éliminer la transmission verticale et freiner la propagation de l'infection. Un accès facilité à la charge virale peut permettre la détection précoce des résistances et des échecs thérapeutiques. Des réflexions poussées devraient être envisagés sur les difficultés d'accès à la charge virale afin de venir à bout de cette pandémie.

4. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons ces recommandations qui s'adressent:

4.1. AUX AUTORITES SANITAIRES

Vulgariser la réalisation et faciliter l'accès des gestantes à la charge virale.

Assurer l'approvisionnement régulier des laboratoires des sites de prise en charge en réactifs et consommables pour la réalisation de la charge virale et le dosage des CD4.

Doter les laboratoires de tous les sites PTME de matériels performants permettant le dépistage précoce chez les nouveaux nés.

Assurer une supervision formative des sites PTME.

4.2. AUX RESPONSABLES DU SITE

Faire une mise à jour du dossier IMAARV.

4.3. AUX PERSONNELS DE SANTE.

Prendre le soin de mettre dans le dossier médical des gestantes toutes les informations nécessaire pour un suivi adéquat.

Etre à l'écoute des patients; la pathologie du VIH en elle-même constitue un état de stress qui devient plus grand avec la survenue d'une grossesse.

Renforcer la sensibilisation des patients sur la nécessité d'effectuer les bilans biologiques à fin d'améliore leur prise en charge thérapeutique.

Promouvoir une collaboration interdisciplinaire plus étroite entre les services dans le cadre de la prise en charge du VIH.

Tenir compte des éventuelles interactions médicamenteuses entre les ARV et les médicaments prescrits lors des CPN.

Veiller à l'application stricte du protocole national de PEC.

4.4. AUX PATIENTS

Avoir une bonne hygiène de vie.

Faire suivre les grossesses dès leur début et de façon régulière.

Accepter de partager leur statut avec leur partenaire afin de respecter le calendrier de suivi des nouveaux nés.

Respecter les horaires de prise des ARV.

5. REFERENCES

1. Gentilini M. Duflo. B. SIDA Tropical in Médecine Tropicale, 1986 401.413
2. Philippe M. Le choix du protocole de prophylaxie antirétrovirale pour la prévention de la transmission mère enfant du VIH : mono, bi ou trithérapie. Développement et santé N° 173 Réédition 2006
3. ONU/SIDA, estimation de 2015 provenant de la base de données en ligne AIDSinfo.les données désagrégées supplémentaires correspondent aux estimations non publiées fournies par ONUSIDA pour 2015, obtenues à partir de ce modèles des épidémies de sida spécifiques au pays
4. ONU/SIDA, fiche d'information sur les statistiques mondiales ; 2016 ; 8p
5. ONU/SIDA, Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA 2014.
6. Coulibaly M. Prise en charge précoce de l'infection par le VIH du nourrisson de moins de deux ans en Afrique de l'Ouest : accessibilité, acceptabilité, observance et efficacité du traitement antirétroviral de première ligne basé sur le lopinavir et ses déterminants dans la cohorte initiale MONOD ANRS 12206. Santé publique et épidémiologie. Université de Bordeaux, 2015. Français. <NNT : 2015BORD0318>. <tel-01317972>.P18
7. EDSM-V 2012 2013, Enquête démographique de sante Mali Prévalence du VIH et facteurs associés p.252
- 8.Barre F, Chermann C, Rey F, NugeyereMand al. Isolation of a T Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983;220(4599):868-71.
9. Sanogo M. Echecs virologiques chez les enfants infectés par le VIH-1 et sous traitement ARV au CHU Gabriel Touré.Thèse Pharm,Bamako,2013. n°
- 10.OMS.VIH/sida :Aide-mémoire N°360 Décembre 2015 [Internet]. World HealthOrgnization;2015[Citée2015Dec23].Disponible,sur:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>
11. CPS/INSTAT. Enquête Démographique et de Santé du Mali EDSM-V Rapport Préliminaire sur la prévalence du VIH. Bamako; 2013. 43 p.
12. Politique et Protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du Sida au Mali Novembre 2015 (Prise en charge thérapeutique du VIH)

13. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH OMS septembre 2015 (Document) disponibles sur le site Web de l'OMS: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2015/fr/>
14. ONUSIDA/OMS. Le point sur l'épidémie du VIH/SIDA Genève ; 2007 ; 60
15. Dolo O. Résistance aux antirétroviraux chez les enfants et adolescents infectés par le VIH, suivis au service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse Pharm, Bamako, 2014, n°45
16. Huraux JM, Nicolas JC, Henri Agut HP-L. Traité de Virologie médicale. ESTM. Paris; 2003. p. 319–29.
17. Dembelé Y. Suivi clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans un centre de santé de cercle au Mali, l'expérience de Koutiala. Thèse Med, Bamako, 2009, n°230
18. Levy J, Acute HIV infection and cells susceptible to HIV. In: Levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC: ASM Press, 1998, 75-96.
19. Gilles F et Benjamin P. Le virus du SIDA sur [www. snv. Jussieu.fr /vie/index/html](http://www.snv.jussieu.fr/vie/index/html) consulté le 14-10-2016.
20. Konaté S. Caractères épidémiologiques et évolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et sous HARRT au service de médecine générale du CHU de Kati. Thèse Med, Bamako, 2013, n°141
21. Lignes directrices unifiées sur l'utilisation des antirétroviraux pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH OMS juin 2013 (Document) disponibles sur le site Web de l'OMS: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/fr/>
22. Plantier J-C, Leoz M, Dickerson JE, De Oliveira F, Cordonnier F, Lemée V et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Med N*, editor. *Nat Med* [Internet]. 2009 Aug; 15(8):871–2. Disponibles sur: <http://www.nature.com/nm/journal/v15/n8/full/nm.2016.html>
23. Bocket L, Cheret A, Deuffic-Burban S, Choisy P, Gerard Y, de la Tribonniere X et al. Impact of human immunodeficiency virus type 1 subtype on first-line antiretroviral therapy effectiveness. *TherA*, editor. *Antivir Ther* [Internet]. 2005; 10(2):247–54. (en ligne) (consulté en Aout 2016) Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15865219>
24. Brenner BG, Routy J-P, Petrella M, Moisi D, Oliveira M, Detorio M, et al. Persistence and fitness of multidrug-resistant human immunodeficiency virus type 1 acquired in primary infection. [Internet]. *Journal of virology*. 2002. p.1753–61. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11799170>

25. Actualité > Une souche du VIH, qu'on pensait disparaître, a infecté de nouveau [Internet]. [Cité 2015 Nov 30]. Disponible sur: <http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/medecine-souche-vih-quon-pensait-disparaitre-infecte-nouveau-34865/>
26. Roquebert B, Damond F, Brun-Vezinet F, Descamp et al. Diversité génétique des VIH et ses conséquences. *Pathol Biol* [Internet]. 2009 Mar;57(2):142–8. Disponiblesur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511216>
27. Yen P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2010. Flammarion, chapitre 2,33
28. Fomba SI. Etude de l'incidence et de la séroprévalence du VIH chez les travailleurs saisonniers de l'Office du Niger au Mali en 2012. Thèse Pharm, Bamako, 2014, n°29
29. Koné K. Prévalence de la co-infection Virus de l'immunodéficience humaine/Virus de l'hépatite B au CESAC de Bamako et à l'USAC de la commune V. Thèse Med, Bamako, 2010; n° 543
30. Penaud P. Arrêtés du 28 avril 2003 fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dépistage et de confirmation de anticorps anti-VIH 1 et 2 et des anti-corps anti- HTLV-1 et II. Parution au JO du 13 mai 2003, page 8211
31. Guindo N. Cohorte des patients sous traitement antirétroviral en 2010 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G. Thèse Pharm, Bamako, 2011, n° 37.
32. Sidibé II. Evaluation au niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso. Thèse Med, Bamako, 2011, n°70
33. Doumbia Y. Evaluation de l'impact du décalage horaire de la prise des ARV sur la charge virale chez les personnes vivantes avec le VIH/Sida à l'USAC C.IV. Thèse Med, Bamako, 2010, n°224.
34. Wikipédia: [en ligne] disponible sur: <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Bamako>. consulté le 30 décembre 2016
35. Organisation mondiale de la santé. Recommandations rapides sur l'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant. Genève, OMS, Novembre 2009, 18
36. Gassama R. Infection au vih chez les gestantes ayant un taux de lymphocytes t cd4 < 350 cellules /millilitre au chu gabriel toure : caractéristiquessociodemographiques et devenir de la grossesse. Thèse Med, Bamako, 2012, no 319

37. Traore T. Seroprevalence du vih chez les femmes enceintes au centre de sante communautaire de banconi. Thèse Med, Bamako, 2010 no1038. Kouame J K. Etude de la prescription des médicaments dans l'unité de consultation prénatale du service de gynecologie-obstetrique du centre hospitalier universitaire gabrieltoure de Bamako. Thèse Pharmacie, Bamako 2017.
39. Vivor G. Etude du depistage volontaire de l'infection a vih chez les gestantes au centre de sante de reference de la commune v du district de Bamako. Thèse Med, Bamako 2015, no 301.
40. Karkossm. Etude rétrospective de la prévalence de l'infection a hiv chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale du 01 janvier 2008 au 31 décembre 2009 a l'asacomsia propos de 46 cas, Thèse Med, Bamako 2011, no 195
41. Diarra Y. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le faible poids de naissance au centre de sante de référence de la commune v. Thèse Med, Bamako 2015, no 115.
42. Samake A. frequence du goitre chez les patients vivant avec le vih consultés dans les services de medecine du chu gt, de maladies infectieuses du chu ptg et de l'usac du cnam, Thèse Med, Bamako, 2015, no 10
43. Kone D. Evaluation de la prescription des ARV chez les femmes enceintes suivies à l'Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils (USAC) de la Commune V. Thèse pharm, Bamako, 2009, no 40
44. Ali M. Suivi des patients sous traitement antirétroviral dans le Service de SMIT à l'Hôpital Général Peltier de Djibouti. Thèse Med, Bamako, 2011
45. Raysso A. les effets indésirables des patients infectés par le VIH au CESAC de Bamako. Thèse de médecine Bamako 2011.
46. Hammer Sm., Saag Ms., Schechter M., Montaner Js., Schooley Rt., Jacobsen Dm., et al. International AIDS Society-USA panel. Treatment for adult HIV infection: 2006 Recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA 2006; 29:827-843.
47. Rapport 2010 sous la direction du Pr Patrick Yéni Effets indésirables des antirétroviraux Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'expert. Flammarion Médecine-Sciences ; 2010 (417p). [http:// www.santé.gouv.fr/htm/](http://www.santé.gouv.fr/htm/) consulté le 10/03/2012.
48. Essoh J. Evaluation des recommandations de l'OMS dans le traitement des antirétroviraux. Thèse Pharm, Bamako, 2016.
49. Garba F. Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez la femme enceinte à l'USAC du CS Ref CV de Bamako. Thèse de Pharmacie. Bamako 2008 no08

51. Yacine A.M. Evaluation de la mise en œuvre de la PTME du VIH à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune (HOMEL) de Cotonou – Bénin. Thèse de Médecine ; Bamako 2005. N° : 105 – M – 96

6. FICHE SIGNALÉTIQUE EN FRANÇAIS ET ANGLAIS



Nom : DIALLO

Prénom : Ousmane

E-mail: usmandiall@gmail.com

Nationalité : ivoirienne

Année universitaire : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Section : Pharmacie

Secteurs d'intérêt : gynécologie,
Santé publique et Epidémiologie.

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

Titre de la thèse: Traitement antirétroviral chez la femme enceinte vivant avec le VIH vue en consultation prénatale dans le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Gabriel Toure

Résumé

Notre étude s'est déroulée dans l'unité de consultation prénatale du service de gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré et a concerné les femmes enceintes séropositives admises au programme de la prévention de la transmission mère enfant du VIH (PTME).

Nous l'avons initié dans le but d'évaluer les modalités du traitement antirétroviral chez ces femmes sur la période de septembre 2017 à février 2018. Au cours de cette période nous avons enregistré 56 gestantes séropositives et à la fin de notre étude, 33 d'entre elles avaient accouchées, 12 n'avaient pas encore accouchées, 10 étaient perdues de vue et une femme a fait une fausse couche à 18 semaines d'aménorrhée.

La majorité des gestantes avait un âge compris entre 20 et 35ans, était mariée dans 89,3% des cas et sans aucune profession dans 50% des cas. Nous avons rencontré 55 cas de VIH de type 1 contre un seul cas de VIH de type 2.

La combinaison thérapeutique la plus utilisée comportait deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse plus un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, soit 94,7% et l'association TDF/3TC/EFV a prédominé avec un taux à 87,5%. La plupart des

gestantes étaient sur un schéma de la première ligne thérapeutique (89.3%). Les gestantes étaient observant au traitement à 90%. La charge virale et le dosage du taux de CD4 a été réalisée que chez six de nos patients.

Une charge virale indétectable est un moyen sûr et efficace pour éliminer la transmission verticale et freiner la propagation de l'infection. Un accès facilité à la charge virale peut permettre la détection précoce des résistances et des échecs thérapeutiques. Des réflexions poussées devraient être envisagés sur les difficultés d'accès à la charge virale afin de venir à bout de cette pandémie.

Mot clés: gestantes, séropositive, charge virale, VIH.



Last Name: DIALLO

City of defense: Bamako

First Name: Ousmane

Section: Pharmacy

E-mail: usmandiall@gmail.com

Sectors of interest: gynecology, public health and Epidemiology.

Nationality: ivorian

Academic year: 2017-2018

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology and the Faculty of Pharmacy, Bamako, Mali.

Title of the thesis: Antiretroviral treatment in pregnant women living with HIV seen in antenatal care in the Gynecology and Obstetrics Department of Gabriel Toure Hospital

Summary

Our study was conducted in the prenatal consultation unit of the Gynecology and Obstetrics Department of CHU Gabriel Touré and concerned HIV-positive pregnant women admitted to the program of prevention of mother-to-child transmission of HIV (PTME).

We initiated it with the aim of evaluating the antiretroviral treatment modalities in these women during the period from September 2017 to February 2018. During this period, we recorded 56 HIV-positive pregnant women and the end of our study, 33 years. between them had given birth, 12 had not yet given birth, 10 were lost of sight and one woman had a miscarriage at 18 weeks of amenorrhea.

The majority of pregnant women were between 20 and 35 years old, married in 89.3% of cases and without any profession in 50% of cases. We have seen 55 cases of HIV type 1 against one case of HIV type 2.

The most commonly used therapeutic combination included two nucleoside reverse transcriptase inhibitors plus a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor of 94.7% and the TDF/3TC/EFV combination predominated with a rate of 87.5%. Most of the pregnant women were on a first line regimen (89.3%). Pregnant women were observing at 90% treatment. Viral load and CD4 count was achieved only six of our patients.

Undetectable viral load is a safe and effective way to eliminate vertical transmission and slow down the spread of infection. Easier access to viral load can allow early detection of therapeutic resistances and failures. Further thought should be given to the difficulties of accessing viral load in order to overcome this pandemic.

Key words: pregnant, HIV positive, viral load, HIV.

7. ANNEXES

7.1. FORMES ET DOSAGES DES ANTIRÉTROVIRAUX

DCI	Présentation	Posologie adulte	Posologie enfants ¹
Zidovudine (AZT)	Comp 300, 100 mg B/60 Suspension 100 mg/10ml	300 mg BID	180mg / m ² BID
Lamivudine (3TC)	Comprimé 150 mg Boite/60 Comprimé 300 mg Boite/30 Suspension 10 mg/1ml	150 mg BID ou 300 mg OD	4 mg/kg BID
Abacavir (ABC)	Cp 300 mg Solution orale 20 mg / ml	> 16 ans ou 37.5 kg: 300 mg BID	3 mois - < 16 ans : 8 mg / kg BID
Ténofovir (TDF)	Comprimé 300 mg	300 mg OD ²	
AZT/3TC	Cp 300mg +150mg	300mg/150mg BID	
Efavirenz (EFV)³	Gel 50, 200, 600 mg Susp 30mg/ml	600 mg OD	> 10 kg - < 40 kg : 200-400 mg OD
Névirapine (NVP)	Cp 200 mg Boite/60 Solution orale 10mg/1ml	200 mg OD pendant 14 jours puis 200 BID	1 mois – 13 ans : 120 mg/m ² BID 14 jours puis 200 mg/m ² BID
AZT/3TC/NVP²	Comprimé 300/150/200 mg Boite/60	1 comprimé BID	
TDF/3TC /EFV	300mg/150mg/600mg	1 comprimé OD	
ritonavir (r)	Gel 100 mg		
Lopinavir / ritonavir (LPV/r)	Gel 133 mg / 33 mg	400/100 mg BID	> 6 mois: 225/57.5 mg/m ² BID

	Comp: 200mg/50mg 100mg/25mg Suspension 80/20 mg/ml		
Raltégravir	Comprimé dosé à 400mg	400mg X 2/ jour	Pas de forme pédiatrique disponible
Darnavir	Comprimé dosé à 300mg Comprimé dosé à 400mg Comprimé dosé à 600mg	Deux comprimés de 400mg X 2/jour 1 comprimé dosé à 600mg 1 fois/jour	300 et 400 mg à partir de 6 ans

OD = 1 fois par jour; BID = 2 fois par jour

7.2. PROTOCOLE POUR LA PROPHYLAXIE CHEZ LE NOUVEAU-NE

Névirapine (NVP) sirop + Zidovudine (AZT) sirop

Nouveau-nés à risque élevée	Durée prophylaxie	Bithérapie	Posologies
Avec allaitement	12 semaines	NVP sirop 10 mg/ml	2mg/kg/jour en une prise par jour pendant 6 semaines. A partir de la septième semaine, ajuster la posologie en fonction du poids en une prise par jour jusqu'à la douzième semaine.
		AZT sirop 10mg/ml	4mg/kg par prise en deux prises par jour pendant 6 semaines. A partir de la septième semaine, ajuster la posologie en fonction du poids en deux prises par jour jusqu'à la douzième semaine.
Sans allaitement	6 semaines	NVP sirop 10 mg/ml	2mg/kg/jour en une prise par jour pendant 6 semaines.
		AZT sirop 10mg/ml	4mg/kg par prise en deux prises par jour pendant 6 semaines.

Névirapine (NVP) sirop ou Zidovudine (AZT) sirop

Nouveau-nés à risque faible	Durée prophylaxie	Monothérapie	Posologies
Avec allaitement	6 semaines	NVP sirop 10 mg/ml	2mg/kg/jour en une prise par jour pendant 6 semaines.
Sans allaitement	6 semaines	AZT sirop 10mg/ml	4mg/kg par prise en deux prises par jour pendant 6 semaines.

7.3. TABLEAU RELATIF A LA REPARTITION DES AUTRES PROFESSIONS

Profession	Effectifs	Pourcentage
Fonctionnaire	1	7,69
Comptable	1	7,69
Juriste	1	7,69
monitrice	1	7,69
Institutrice	1	7,69
teinturière	1	7,69
gestionnaire	1	7,69
matrone	2	15,38
secrétaire	2	15,38
couturier	2	15,38
Total	13	100

Fiche d'enquête :

Nom : Prénom :

N° dossier actuel:..... N° IMMARV 2017/.....

Q1 Age en année : /...../

Q2 Situation Familiale:/...../ 1: Mariée monogamie 2: Mariée polygamie 3: célibataire 4: fiancée 5:Divorcée 6: Veuve

7: Autres :

Q3 Résidence:/...../ 1: Commune I 2: Commune II 3: Commune III
4: Commune IV 5: Commune V 6: Commune VI 7: Kati 8: Hors de Bamako

Q4 Profession: /...../ 1: Ménagère 2: Fonctionnaire 3:Vendeuse/Commerçante 4: Elève/Étudiante 5:Autre :

Q5 Niveau d'Instruction: /..... 1: Supérieur 2: Secondaire 3: Primaire
4: Alphabétisée 5: Coranique 6: non scolarise**Sérologie**

Q6 Typage: /...../ 1: VIH 1 2: VIH 2 3: VIH 1+2

Q7 Date de Diagnostic :

Q8 Sérologie HBS : /...../ 1: Positif 2: Négatif 3: Non fait 4: non disponible

Q9 Sérologie HBC: /...../ 1: Positif 2: Négatif 3: Non fait 4: non disponible

Q10 Lymphocyte CD4 en mm3 : /..... /

1:< 200 2: 200-350 3: 350-500 4:> 500

Q11 Charge Virale: /...../copie/cell

1: Indétectable 2: <70 3: 70-10000 4: 10.000-100.000 5: >100000 6: Non disponible

Q12 Provenance : /..... / 1: Gastrologie 2: Maladie infectieuse

3: Maternité HGT 4: Médecine Interne 6: CESAC 5: Clinique privée

7: Autre :

Q13 Conjoint informé du Statut de sa partenaire: /...../ 1: Oui 2: Non

Q14 Sérologie VIH du conjoint:/...../ 1: positif 2: Négatif 3: inconnu

Q15Typage du conjoint : /...../ 1: VIH 1 3: VIH 1+2 2: VIH 2 4: non précisé

Q16 Conjoint Sous ARV:/...../ 1: Oui 2: Non

Si oui molécule :...../.....

Q17 Antécédents Médicaux :

1: HTA 2: Diabète 3: Asthme 4: Drépanocytose

5: Autres :

Q18 Antécédents Chirurgicaux G/O

.....
.

Antécédents Obstétricaux

Q19 Gestité : /..... / **1:** primigeste **2:** Paucigeste **3:** Multigeste

Q20 Parité : /...../ **1:** nullipare **2:** Primipare **3:** Paucipare **4:** multipare

Q21 Avortement: /...../ **Q22** Enfant(s) décédé(e) de cause liée au VIH : /...../

Q22 Enfant(s) vivant : /...../

Q23 Nombre de PTME: /..... / **1:** 1^{er} PTME **2:** 2^{eme} PTME **3:** ≥3 PTME

Visite de suivi premier trimestre (jusqu'à 13 SA)

Q24 Terme actuel : /...../ SA

Q25 Poids: /...../ kg

Q26 Tension artériel : /_____/_____/mm/Hg

Visite de suivi deuxième trimestre (14-26 SA)

Q27 Terme actuel : /...../SA

Q28 Poids en Kg: /...../ kg

Q29 Tension artériel : /_____/_____/mm/Hg

Visite de suivi troisième trimestre (à partir de 27 SA)

Q30 Terme actuel : /...../SA

Q31 Poids : /...../ kg

Q32 Tension artériel : /_____/_____/mm/Hg

Terme actuel (au 1^{er} contact de l'enquête): /...../SA

Traitement Antirétroviral

Q33 Molécules utilisées :

Q34 Ligne thérapeutique : /...../ **1:** 1^{er} ligne **2:** 2^e ligne **3:** 3^e ligne

Q35 Changement thérapeutique : /...../ **1:** Oui **2:** Non

Q36 Période du changement:/...../ 1: Avant la grossesse 2: Au cours de la Grossesse

Q37 Motif du changement.....

Evaluation de l'observance

Q38 La patiente a-t-elle pris correctement ses ARV? : /..... / 1: Oui 2: Non

Q39 L'horaire de prise des médicaments est-il respecté? : /...../

1: Oui toujours 2: Non jamais 3: Autres réponses :.....

Q40 Pourquoi l'horaire n'est-il pas respecté ? :

Q41 Quel est le nombre de prise d'ARV oubliées au cours des 4 dernières semaines? : /..... / 1: 0 2:1 3: 2 4: ≥3

Biologie

Q42 Groupe rhésus /...../

Q43 Hémogramme : /...../ 1: Normal 2: Anormal avec anémie 3: sans anémie

Q44 Glycémie : /...../ 1: Normal 2: Anormal

Q45 Electrophorèse de l'hémoglobine : /...../ 1: Normal 2: Anormal

Q46 Toxoplasmose/...../ 1: Positif 2: Négatif 3: Non fait 4: non disponible

Q47 Rubéole /...../ 1: positif 2: négatif 3: Non fait 4: non disponible

Autres à préciser :.....

Q Dépistage du cancer du col : // 1 Oui 2 Non

Péripartum

Q48 CD4:/...../ 1:<200 2: 200 -350 3: 350-500 4:> 500 5: Non Disponible

Q49 Charge virale/...../ 1:<70 2: 70-100000 3:>100000 4: Non Disponible

A l'accouchement

Q50 CD4:/...../ 1:< 200 2: 200 -350 3: 350-500 4:>500 5: Non Disponible

Q51 Charge virale:/...../ 1:<70 2: 70-100000 3:>100000 4: Non Disponible

Q52 Type d'accouchement : /...../ 1: voie basse 2: Césarienne

Q53 Complications:/...../ 1: Hémorragie post partum 2: Trauma Fœtal 3: Trauma Maternel

Q54 Etat Maternel:/...../ 1: Vivante 2: Décédée

Information sur l'enfant

Q55 Sexe : /...../ 1.M 2:F **Q53** Naissance multiple:/...../ 1: Oui 2: non

Q56 Prématuré : /..... / 1: Oui 2: Non

Q57 Type d'allaitement choisi après conseil : /...../

1: maternel exclusif 2: artificiel 3: mixte 4: Imprécis

Q58 PCR1:/...../ 1: Positif 2: Négatif

Q59 PCR2:/...../ 1: Positif 2: Négatif

Q60 PCR3: /...../ 1: Positif 2: Négatif

Q61 Sérologie: /...../ 1: Positif 2: Négatif

8. SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Nom : Diallo

Prénom : Ousmane

E-mail : usmandaill@gmail.com

Nationalité : ivoirienne

Ville de soutenance : Bamako

Section : Pharmacie

Secteurs d'intérêt : gynécologie,
Santé publique et Epidémiologie.

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

Titre de la thèse : Traitement antirétroviral chez la femme enceinte vivant avec le VIH vue en consultation prénatale dans le service de gynécologie-obstétrique de l'hôpital Gabriel Toure

Résumé

Notre étude s'est déroulée dans l'unité de consultation prénatale du service de gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré et a concerné les femmes enceintes séropositives admise

Nous l'avons initié dans le but d'évaluer les modalités du traitement antirétroviral chez ces femmes sur la période de septembre 2017 à février 2018. Au cours de cette période nous avons enregistré 56 gestantes séropositives et la fin de notre étude, 33 d'entre elles avaient accouchées, 12 n'avaient pas encore accouchées, 10 étaient perdues de vues et une femme a fait une fausse couche à 18 semaines d'aménorrhée.

La majorité des gestantes avait un âge compris entre 20 et 35ans, était mariée dans 89,3% des cas et sans aucune profession dans 50% des cas. Nous avons rencontré 55 cas de VIH de type 1 contre un seul cas de VIH de type 2. L'association TDF/3TC/EFV a prédominé avec un taux à 87,5%. La plupart des gestantes étaient sur un schéma de la première ligne thérapeutique (89.3%). Les gestantes étaient observant au traitement à 90%. La charge virale et le dosage du taux de CD4 a été réalisée que chez six de nos patients.

Une charge virale indétectable est un moyen sûr et efficace pour éliminer la transmission verticale et freiner la propagation de l'infection. Un accès facilité à la charge virale peut permettre la détection précoce des résistances et des échecs thérapeutiques. Des réflexions poussées devraient être envisagés sur les difficultés d'accès à la charge virale afin de venir à bout de cette pandémie.

Mots clés : gestantes, séropositive, charge virale, VIH.