

**MINISTRE DE L'EDUCATION
NATIONALE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

République du MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



U.S.T.T.B



Faculté de Médecine

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

THESE

N° ____/

**PRISE EN CHARGE DES FEMMES SEROPOSITIVES AYANT
CONTRACTEES UNE GROSSESSE AU COURS DU TRAITEMENT
ANTIRETROVIRAL
AU CHU DE KATI**

Présentée et soutenue publiquement le 18 / 11 /2021

Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par : Aïssata DIALLO

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

JURY

PRESIDENT : Pr Tioukani Augustin THERA

MEMBRE : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

CO-DIRECTEUR : Dr Amadou BAH

DIRECTEUR : Pr Daouda Kassoum MINTA

**DEDICACE
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACE :

Je dédie ce travail.....✍

A Allah,

Gloire à Dieu le tout puissant le Miséricordieux, le très Miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, l'être qui par sa grâce nous avons pu réaliser ce travail et à son Prophète Mohamed (Paix et salut sur lui).

A mon père : Ibrahim DIALLO

Papa, grâce à toi, j'ai appris le sens du combat dans la vie, la dignité, la tolérance, la probité, le respect de soi et des autres, la rigueur et la persévérance. Sans toi, je ne serai pas là aujourd'hui. Merci Père ; qu'Allah le tout puissant te garde encore longtemps près de nous et t'accorde une bonne santé.

A ma mère : Bintou SYLLA

Femme infatigable, toujours soucieuse de l'avenir de ses enfants. Ton amour, ta générosité, ta modestie, ta grandeur d'âme ont contribué à la stabilité de notre petite famille. Pour moi tu es un modèle de femme. Que le Seigneur te bénisse, te comble de toutes ses grâces et t'accorde santé et longévité.

A mes tontons : Moctar DIALLO, Adama DIALLO, Sidi Diallo, Moussa SYLLA, Sambou SYLLA, Mamadou SYLLA.

Vous méritez vraiment cette dédicace, je n'ai jamais été déçu de vous durant tout le temps que j'ai passé à vos côtés.

Recevez ici ma très haute considération.

A mes tantes : Fatouma DIALLO ; Djeneba SYLLA ; Salimata SIDIBE

Vous m'avez toujours traité avec amour, affection. La paix, l'entente, le respect et l'amour qui se trouvent dans la famille est le fruit de votre bon sens. Je vous suis reconnaissante et je prie que Dieu vous accorde longue vie et santé.

A toutes mes sœurs et cousins : Fatouma DIALLO, Djénèba TRAORE, Fatoumata DIALLO, Lalia DIALLO, Aminata DIALLO, Aissata DIALLO, Kadidiatou DIALLO, Kounadi DIALLO, Daoulé SYLLA, Mamourou SYLLA, Fatoumata SYLLA, Kadidiatou SYLLA, Alassane SYLLA, Fousseyni SYLLA

Toute ma reconnaissance pour l'affection, la confiance et le respect dont j'ai toujours bénéficié de votre part que Dieu vous bénisse

A mon mari : Drissa DEMBELE

Merci pour l'amour et le soutien sans lesquels je ne pouvais achever ce travail

A ma fille : Ramata DEMBELE

Les mots me manquent pour te dire à quel point tu es précieuse à mes yeux, si petite et si innocente tu es ma force que Dieu te bénisse

REMERCIEMENTS :

Mes sincères remerciements

A mon cher pays le Mali, merci pour tout. Tu m'as rendu aujourd'hui ce que je suis. Qu'Allah bénisse le Mali et ses alliés en ce moment difficile de son existence.

A mes amis(es) : Chaka MAGASSOUBA, Djéneba TRAORE, Konimba TOGOLA, Dr Kadidiatou COULIBALY, Dr Youma TRAORE, Fatoumata M. KEITA.

Vous avez été là, chaque fois que je sentais le besoin et merci pour vos multiples encouragements, soutiens et bénédictions.

Veillez, trouver ici, l'expression de ma sincère reconnaissance.

Que la lumière de DIEU guide toujours nos pas ! Amen.

A tout le personnel du service de Médecine générale CHU Pr BOCAR SIDY SALL de Kati.

Médecins, Assistants Médicaux, Techniciens Supérieurs, Techniciens, Aides-Soignants, Manœuvres, hygiénistes, les agents de sécurité et les Personnels administratifs.

A mes maîtres : Dr Amadou BAH, Dr Nagou TOLO, Dr Hamsatou CISSE, Dr Mariam KONATE, Dr Abdramane TRAORE, Dr Amadou Kalil TRAORE, Dr Djénéba N'DIAYE.

Recevez toute ma profonde reconnaissance.

A mes promotionnaires du fondamental et du lycée :

C'est avec vous que j'ai commencé et je ne pourrais jamais vous oublier.

A ma promotion :10^{ème} promotion du numerus clausus nommé Professeur Mahamadou TOURE.

A tous ceux que je n'ai pas cité les noms, sachez que vous êtes les plus importants dans ma vie et je vous remercie tous d'avoir contribué à ma réussite. Je prie Dieu pour ne jamais vous décevoir.

A tous ceux que j'ai causé du tort sciemment ou inconsciemment recevez ici mes plus profonds et sincères pardons.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY :

Pr Tioukani Augustin THERA

- ❖ **Chef de service de gynécologie du CHU du Point G ;**
- ❖ **Maître de conférences agrégé de gynécologie obstétrique ;**
- ❖ **Ancien faisant fonction d'interne des Hôpitaux de Lyon (France) ;**
- ❖ **Titulaire d'une Attestation de formation spécialisée en gynécologie obstétrique Université Claude Bernard Lyon (France) ;**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme d'étude universitaire en thérapeutique de la stérilité. Université Paris IX (France) ;**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme Européen d'endoscopie opératoire en gynécologie ; Université d'Auvergne, Clermont Ferrant (France) ;**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme d'étude universitaire en colposcopie et pathologies cervico-vaginales Angers (France) ;**
- ❖ **Titulaire d'un diplôme inter universitaire d'échographie gynécologique et obstétricale : Université Paris Descartes ;**
- ❖ **Titulaire d'un certificat d'études spécialisées en gynécologie obstétrique : Université Nationale du Bénin ;**
- ❖ **Doctorat d'Etat en Médecine : Université d'Etat de Médecine Pirogov : Vinnitsa (Ukraine) ;**
- ❖ **Membre du comité politique du programme de reproduction humaine (HRP) à l'OMS : Genève (Suisse).**

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en ne ménageant aucun effort pour présider cette thèse. Vos valeurs professionnelles, votre facilité d'approche et votre très grande simplicité font de vous un homme distingué. Merci pour tous vos judicieux conseils. Que le Tout Puissant vous bénisse et vous garde en bonne santé.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Dr Abdoulaye M. TRAORE

- ❖ **Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ❖ **Maitre-Assistant à la Faculté de Médecine et d’Odonto-stomatologie
de Bamako**

Cher Maitre,

Malgré vos multiples occupations, vous nous avez fait l’honneur de juger ce travail. Votre ouverture d’esprit, votre facilité à communiquer votre savoir et votre don de soi font de vous une personne admirable et respectée. Vous avez été un guide incommensurable pour l’amélioration de ce travail. Nous vous en sommes infiniment reconnaissants. Puisse Dieu vous le rendre.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :

Dr Amadou BAH.

- ❖ **Praticien hospitalier au CHU de Kati ;**
- ❖ **Médecin généraliste ;**
- ❖ **Coordinateur de la prise en charge du VIH au CHU Kati ;**
- ❖ **Médecin référent Diabète au CHU de Kati.**

Cher maître,

Nous avons eu le plaisir de bénéficier de votre enseignement.

Vous êtes un pédagogue émérite, votre exigence du travail bien fait, votre constante disponibilité, votre modestie, votre courtoisie et votre désir ardent à parfaire la formation des étudiants font de vous le maître que nous admirons.

En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Daouda Kassoum MINTA.

- ❖ **Professeur Titulaire des universités ;**
- ❖ **Agrégé de Maladies infectieuses et Tropicales ;**
- ❖ **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH ;**
- ❖ **Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS ;**
- ❖ **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali ;**
- ❖ **Vice-président de la société Africaine de Pathologies Infectieuses ;**
- ❖ **Président du comité scientifique VIH du Mali ;**
- ❖ **Président de la SOMARAM.**

Cher maitre,

Ce travail est sans doute le fruit de vos efforts. Votre rigueur scientifique, votre esprit d'ouverture et votre amour pour le travail bien fait font de vous un exemple à suivre. Soyez rassuré que vos nombreux conseils et enseignements n'auront pas été vains et que nous sommes très fiers d'être comptés parmi vos élèves. Nous garderons de vous l'image d'un homme de science d'une extrême ténacité et d'un enseignant soucieux de la formation de ses élèves. En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES FIGURES

LISTES DES FIGURES :

Figure 1 : Schéma organisationnel du virus VIH

Figure 2 : La connaissance des différentes étapes du cycle répliatif des VIH est essentielle pour la compréhension de la physiopathologie de l'infection, chacune de ces étapes étant une cible potentielle des thérapeutiques antivirales.

Figure 3 : Cycle de répliation et voies d'action thérapeutique

Figure 4 : L'évolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps

Figure 5 : La cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques et immunologiques, en fonction du jour du prélèvement par rapport à une prise de risque identifiée

Figure 6 : Mécanismes de transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine.

Figure 7 : Facteurs associés à la transmission *in utero* et *péri-partum* du VIH-1

Figure 8 : Taux de transmission selon la durée d'ouverture de l'œuf EPF 1986-96 (n – 2404) (sans traitement)

Figure 9 : Kit d'accouchement conçu pour les accouchements des femmes séropositives au service de GO-II

Figure 10 : Traitement antirétroviral et grossesse

Figure 11 : Présentation globale de la file active

Figure 12 : Répartition des patientes selon le type d'infection VIH

Figure 13 : Répartition des patientes selon le stade de l'OMS

LISTE DES TABLEAUX

LISTES DES TABLEAUX :

Tableau I : Répartition des patientes selon l'âge

Tableau II : Répartition des patientes selon la résidence et le statut matrimonial

Tableau III : Répartition des patientes selon le niveau scolaire

Tableau IV : Répartition des patientes selon la profession

Tableau V : Répartition des patientes selon la gestité

Tableau VI : Répartition des patientes selon l'antécédent d'avortement

Tableau VII : Répartition selon le désir d'enfant

Tableau VIII : Répartition selon le portage de l'Ag HBs

Tableau IX : Répartition des symptômes cliniques par rapports aux période de la grossesse

Tableau X : Répartition des patientes selon la charge virale

Tableau XI : Répartition patientes selon le taux de lymphocytes TCD4

Tableau XII : Répartition des patientes selon la ligne de traitement

Tableau XIII : Répartition des patientes selon le schéma thérapeutique

Tableau XIV : Répartition des patientes selon l'observance aux ARV

Tableau XV : Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse et le mode d'accouchement

Tableau XVI : Répartition des patientes selon l'état du nouveau-né à la naissance

Tableau XVII : Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance

Tableau XVIII : Répartition des patientes selon le choix d'alimentation du nouveau-né

Tableau XIX : Répartition des enfants issus de mères séropositives selon le résultat de la sérologie VIH à 2ans

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS :

ABC : Abacavir.

Ac : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ALAT: Alanine Aminotransférase.

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antirétroviral.

ASAT: Aspartate alanine transférase.

AZT ou ZDV: Azidothymidine (Zidovudine).

CDC : Contrôle Disease Center.

CD4 : Cellules de Différentiation 4.

CPN : Consultation prénatale.

CSCOM : centre de santé communautaire

CS Réf CV : Centre de Santé de Référence de la commune 5.

CV : Charge virale

d4T : Stavudine

EDS : Enquête Démographique et de Santé.

EDS/Mali V : Enquête Démographique et de Santé/MALI (5eme édition)

EFV : Efavirenz.

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

Gp120 : glycoprotéine 120Kd de poids moléculaire

HIV ou VIH : virus de l'immunodéficience humaine

IDV/r: Indinavir boosté par le Ritonavir

IgG: immunoglobuline G

IgM: immunoglobuline M

IMAARV : Initiative Malienne d' Accès aux Antirétroviraux.

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteur de la Protéase

IST : infection sexuellement transmissible
LPV/r : Lopinavir/Ritonavir.
NFS : Numération formule sanguine
NVP: Névirapine.
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR: Polymerase Chain Réaction
PEV: Programme élargi de vaccination
PTME : Prévention de la Transmission Mère- Enfant.
PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH.
RIPA: Radio Immuno Précipitation Assay
RT: Reverse transcriptase
SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SNC: Système nerveux central
TARV : Traitement antirétroviral
TDF: Ténofovir
TME: Transmission mère enfant
USAC : Unité de soins d'accompagnement et de conseil
VIH1 : Virus de l'immunodéficience humaine 1
VIH2 : Virus de l'immunodéficience humaine 2
VIS : Virus de l'immunodéficience simienne
3TC: Lamivudine.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction :	1
II.	Objectifs :	6
III.	Généralités :.....	8
IV.	Méthodologie :	48
V.	Résultats :	54
VI.	Commentaires et discussion :	64
VII.	Conclusion :	70
VIII.	Recommandations :	72
	Références	
	Annexes	

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à des multiples infections appelées infections opportunistes du VIH/ SIDA. [1]

Deux types de VIH ont été identifiés à ce jour : le VIH1 et le VIH2. Le virus le plus répandu dans le monde est le VIH1, le VIH2 se rencontre surtout en Afrique occidentale, mais il a aussi été retrouvé en Afrique orientale, en Europe, en Asie et en Amérique latine. Si la transmissibilité et la pathogénicité des deux diffèrent, le VIH2 étant moins transmissible et l'évolution vers le SIDA moins rapide que pour le VIH1, leurs modes de transmission sont identiques. [2]

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, aucune région du monde n'est épargnée par l'épidémie VIH/ SIDA mais la prévalence des infections par le VIH ainsi que l'incidence des nouvelles infections sont particulièrement élevées dans les pays en développement (PED) des zones tropicales. Ainsi, 70 % des 36,9 millions de personnes infectées par le VIH (estimation OMS 2015) vivent en Afrique Sub-saharienne. La sévérité de cette infection rétrovirale chronique qui évolue inexorablement (plus de 95 % des cas) vers un déficit immunitaire sévère, l'accès encore très insuffisant au dépistage à un stade asymptomatique, la précarité économique et sociale des personnes atteintes et les insuffisances structurelles des systèmes de santé, expliquent que l'infection par le VIH compte parmi les trois premières causes de mortalité des adultes et des enfants en Afrique Sub-saharienne. [5]

Le VIH continue de représenter encore un problème mondial majeur de santé publique. En 2017, 940 000 personnes sont décédées d'une ou des causes liées au VIH dans le monde. [3]

Fin 2017, on comptait dans le monde environ 36,9 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 1,8 million d'enfants. [3]

La région africaine de l'OMS, où 25,7 millions de personnes vivant avec le VIH en 2017, est la région la plus touchée. [3]

Au Mali, la prévalence du VIH est 1,1% dans la population générale ;

Selon l'ONU/SIDA au Mali, on comptait 5900 (3800-8600) cas de nouvelles infections, 6100 (4800-7500) cas de décès dus au VIH en 2016.

Ainsi le programme Prévention Transmission Mère Enfant du VIH a vu le jour en 2002 au Mali.

Ce programme est devenu une priorité de santé publique dans de nombreux pays surtout ceux d'Afrique sub-saharienne. Il s'avère aujourd'hui nécessaire de développer une prévention et une prise en charge spécifique des femmes enceintes ou allaitantes. [4]

En effet, l'association grossesse et VIH est une situation à haut risque de complications materno-fœtales, en l'absence de tout traitement chez la mère, le risque de transmission du VIH aux nouveau-nés non allaités se situe entre 15 % et 25 % dans les pays industrialisés, et entre 25% et 35% dans les pays en voie de développement. [5]

Pour empêcher cette transmission mère enfant, un paquet d'activités sont mises en place dans le cadre de l'élimination.

Le désir d'enfant est une aspiration légitime pour les personnes vivant avec le VIH. Grâce aux traitements anti-rétroviraux, leur espérance de vie rejoint celle de la population générale et le risque de transmission mère - enfant (TME) est inférieur à 1 %. [6]

Le désir de grossesse, pas toujours explicite, doit être évoqué chez toute femme infectée par VIH. [6]

Le concept fondamental est d'utiliser un traitement anti- rétroviral dans tous les cas avec pour objectif l'obtention d'une charge virale indétectable. [6]

Aujourd'hui, la majorité des femmes enceintes vivant avec le VIH ont un traitement antirétroviral au long cours avant la grossesse. [6] (option B+ de l'OMS)

La rareté voire la quasi inexistence à Kati d'étude portant sur la femme enceinte ayant contractée une grossesse au cours du TARV justifie la présente étude.
Le présent travail met en lumière l'efficacité du traitement antirétroviraux sur la transmission materno-fœtale du VIH.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Objectif général :

Etudier la prise en charge des femmes enceintes VIH positif sous traitement ARV dans le service de médecine du CHU Pr Bocar Sidi SALL de Kati

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de survenue de la grossesse chez les femmes séropositives au VIH suivies dans le service de médecine ;
- Déterminer les difficultés rencontrées au cours du suivi des femmes séropositives au VIH ;
- Déterminer le pronostic maternel et fœtal.

GENERALITES

III. GENERALITES :

- Historique :

Le premier cas documenté d'infection par le VIH chez l'homme remonterait à l'année 1959 où une prise de sang a été effectuée sur un homme au Congo, suivront alors plusieurs patients atteints de maladies rares (notamment la maladie de Kaposi), aujourd'hui considérées comme maladies opportunistes liées au VIH. Ainsi que les tests réalisés sur du sang congelé, prélevé dès 1959, ont par la suite confirmé la présence du virus VIH. [5]

En 1969, aux États-Unis, un adolescent de 15 ans meurt à l'hôpital de Saint-Louis d'une forme particulièrement sévère de maladie de Kaposi. Lors de son interrogatoire, il avait déclaré être né à Saint-Louis, n'avoir jamais voyagé ni reçu de transfusion sanguine. Un test sur du sang congelé de ce patient est effectué en 1987, détectant ainsi le VIH. Ce garçon est soupçonné d'avoir été contaminé par voie sexuelle, ce qui impliquerait l'existence de cas préalables aux États-Unis [7]. L'épidémie du Sida a officiellement commencé le 5 juin 1981, lorsque le CDC : Centres for Disease Control and Prevention, note dans sa revue *Morbidity and Mortality Weekly Report*, une recrudescence de cas de pneumocystose chez cinq homosexuels à Los Angeles. [8]

Les premiers malades étant exclusivement des homosexuels, le syndrome va être appelé, par certains, le « gay-related immuno deficiency disease » (GRID) [8].

Toutefois, il apparaît rapidement que des hémophiles, des usagers de drogues par voie veineuse, des hétérosexuels et des immigrants haïtiens sont également touchés. Finalement, l'appellation « Acquired immune deficiency syndrome » (AIDS) va être retenue [9].

Cette dénomination sera ensuite traduite dans plusieurs langues. Les progrès du traitement et la prévention de l'infection par le VIH ont été spectaculaires dans les années 1990, en 1994, le premier tournant a eu lieu avec la preuve que l'AZT réduit de deux tiers le risque de transmission mère-enfant, de 20 % à 7 %. Un deuxième tournant a eu lieu en 1996 avec l'avènement des trithérapies, permettant

une diminution de 80 % de l'incidence du sida et une amélioration correspondante de la survie, l'utilisation de traitements antirétroviraux efficaces a également bouleversé la prévention de la transmission du VIH, que ce soit de la mère à l'enfant ou par voie sexuelle.

Ces progrès ont entraîné un changement profond dans les attitudes des médecins, les mentalités de la société et les projets des patients. Avant l'arrivée des traitements, les médecins déconseillaient la grossesse, même si de nombreuses femmes n'ont pas attendu pour devenir enceintes. Actuellement, des femmes séropositives sont autorisées à avoir des enfants. [10]

Depuis la publication de ces résultats, la majorité des pays industrialisés ont mis en place des programmes de conseil et dépistage volontaire du VIH pendant la grossesse. Avec le succès des thérapies multiples, dans les pays industrialisés, un nombre croissant de femmes débutent des grossesses alors qu'elles sont sous thérapie antirétrovirale hautement active. Les taux de transmission observés avec ces traitements sont extrêmement faibles, de l'ordre de 1 à 3%. [11]

– **Rappel virologique :**

Les virus de l'immunodéficience humaine VIH appartiennent à la famille des Rétroviridae, à la catégorie des Lentivirus. Ces derniers sont lytiques, et responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée (effet cytopathogène) et sont responsables d'infection à évolution lente. [12]

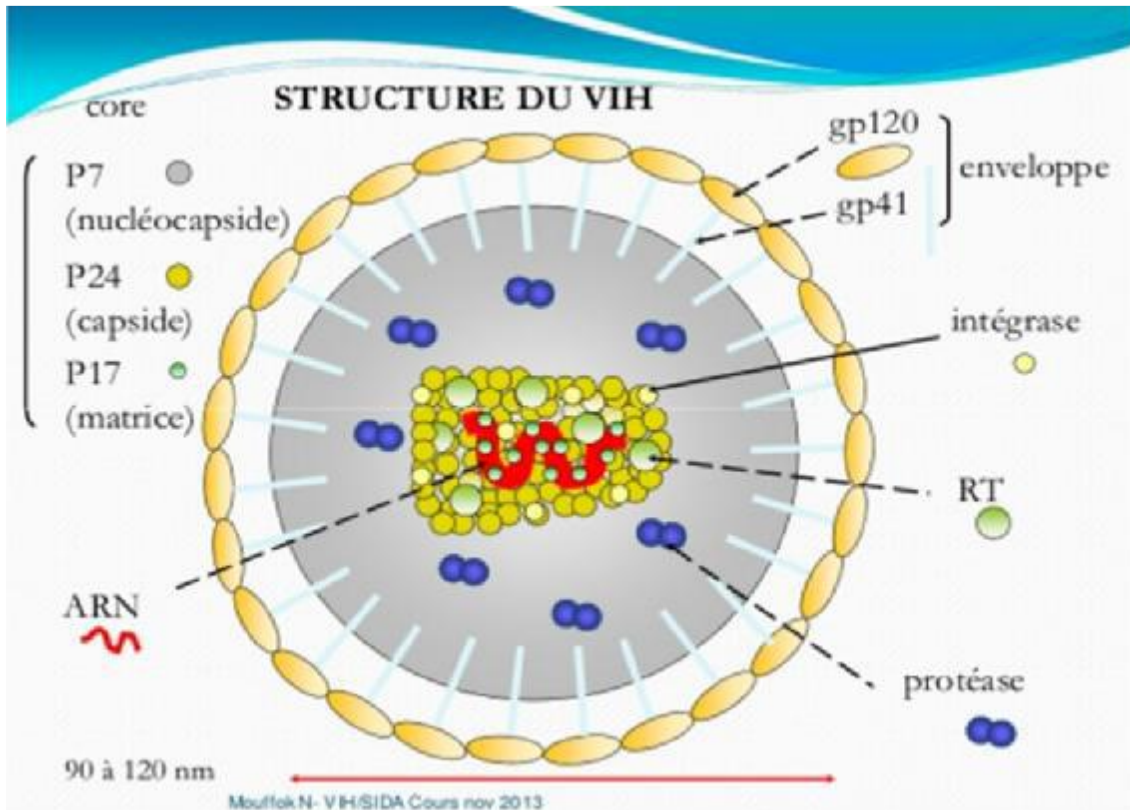


Figure 1 : Schéma organisationnel du virus VIH [13]

1) **Structure du VIH** : Le VIH est une particule virale, de forme sphérique, enveloppée, mesure 80 à 120nm de diamètre. Elle est entourée d'une membrane cellulaire où sont encreées des molécules de glycoprotéines d'enveloppe (gp 120 pour le VIH1 et gp 110 pour le VIH2) et les molécules de glycoprotéines transmembranaires (gp 41 pour le VIH1 et gp 46 pour le VIH2). Elle est constituée d'une matrice tapissée de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p 17 pour le VIH1 et p 16 pour le VIH2) et contenant également la protéase virale. La capside virale de forme trapézoïdale, est située au centre de la particule virale. Elle est constituée de protéines (p24 pour le VIH1 et p26 pour le VIH2). A l'intérieur de cette capside virale figurent les protéines de nucléocapsides p16, la transcriptase inverse, l'intégrase et deux copies d'ARN viral monocaténaire [14]

2) **Diversité et organisation génétique :**

La diversité génétique des VIH est importante à souligner, car elle constitue un obstacle majeur à la constitution d'un vaccin préventif et peut poser des problèmes de diagnostic et de prise en charge thérapeutique. On distingue deux groupes de VIH. [15,16]

Les VIH-1 proches des virus des chimpanzés africains et comprenant les VIH-1 groupe M, groupe O et groupe N. Ce sont les VIH-1 groupe M (major) qui sont largement dominants avec une grande diversité génétique au sein de ce groupe incluant les principaux sous-types (de A à K), tous présents en Afrique. Alors que le sous-type B du groupe M est majoritaire en Europe et aux Etats-Unis [15,16]

Les VIH-2 proches des virus des singes mangabey montrent aussi une grande diversité, mais celle-ci est moins forte que celle des VIH-1. La diversité génétique des VIH-2 est importante, actuellement huit sous-types (A à H) ont été décrits. Le VIH-2 conduit comme le VIH-1 au sida, cependant, les caractéristiques cliniques et biologiques de l'infection montrent des différences. En effet, VIH-2 possède un taux de transmission moindre que VIH-1 et est généralement moins pathogène. L'épidémie de VIH-2 reste restreinte à l'Afrique de l'Ouest ; et les mécanismes responsables de cette moindre pathogénicité sont encore peu clairs. [15,16]

3) **Cellules cibles et tropisme cellulaire :**

a) **Cellules cibles :** [17]

➤ **Lymphocytes CD4 :**

- CD4 activés responsables 99% de la réplication virale,
- CD4 non activés = cellules mémoires. Chez les patients traités le virus persiste sous forme de DNA proviral non déficient. La réplication virale persiste à bas bruit et n'est pas détectée.

➤ **Cellules présentatrices de l'antigène :**

Le virus est absorbé par les cellules dendritiques des muqueuses génitales, puis transporté aux organes lymphoïdes voisins par intermédiaire d'une « DC SIGN ».

b) Tropisme cellulaire :

On considère que les lymphocytes CD4-positifs activés sont le principal site de production virale et la principale cible des effets délétères du virus. Les monocytes-macrophages et les cellules dendritiques produisent moins de virus mais sont moins facilement détruits. On distingue des souches ayant un tropisme préférentiel pour les monocytes-macrophages et utilisant plutôt le CCR5, des souches ayant un tropisme pour les lymphocytes activés et utilisant plutôt le CXCR4 et des souches présentant les deux tropismes et utilisant les deux corécepteurs [18].

4) Cycle de réplication virale :

Ce cycle de réplication est composé principalement de 7 étapes (figure 3) [19] :

- 1) La phase d'attachement : la phase d'attachement. Le virus, grâce à la protéine gp120 située sur sa membrane, reconnaît la protéine CD4 située sur la membrane des lymphocytes T CD4 et se fixe sur elle.
- 2) La phase de fusion et de pénétration : la protéine gp41 achève la fixation et permet la fusion des membranes virales et cellulaires. Le matériel génétique du virus (l'ARN viral) est alors injecté dans le cytoplasme de la cellule désormais contaminée.
- 3) La phase de transcription inverse de l'ARN viral : cet ARN viral est rétrotranscrit en ADN viral grâce l'action d'une enzyme : la transcriptase inverse.
- 4) La phase d'intégration de l'ADN viral : l'ADN viral est intégré au génome de la cellule infectée grâce l'action d'une enzyme, l'intégrase. Cet ADN viral est ensuite transcrit en plusieurs ARN viraux grâce au système de réplication de la cellule.
- 5) La phase de traduction : les ARN viraux ainsi produits sont lus et traduits en précurseurs protéiques qui vont, après assemblage, former les protéines virales.

6) La phase de clivage et d'assemblage des protéines virales : les protéines virales ainsi formées vont être clivées puis assemblées en nouveaux virions. Le clivage et la maturation des protéines virales sont assurés par une enzyme, la protéase.

7) La phase de libération des nouveaux virions : les virions formés bourgeonnent à la surface de la cellule infectée avant d'être libérés dans l'organisme pour un nouveau cycle viral.

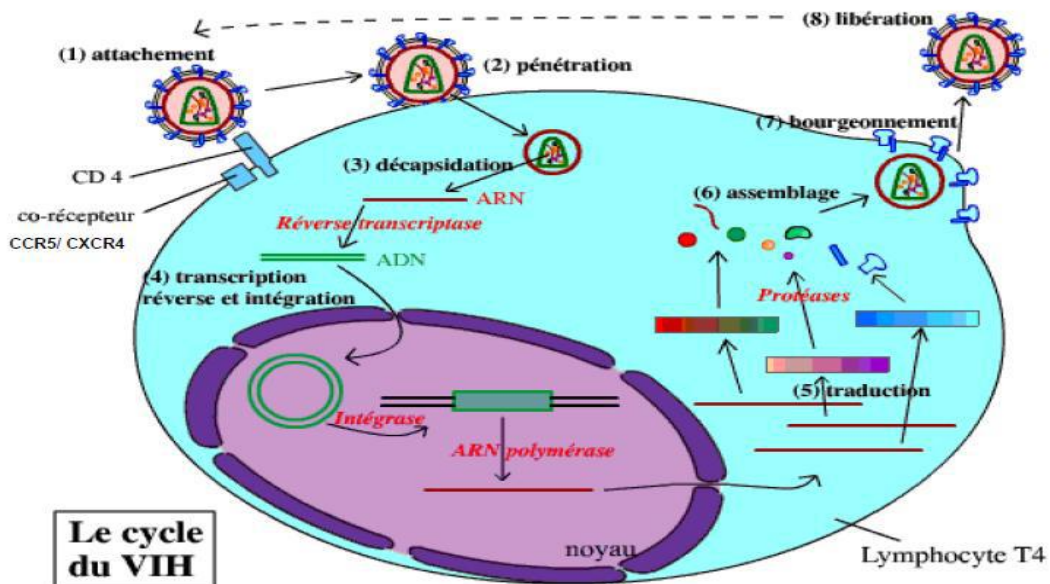


Figure 2 : La connaissance des différentes étapes du cycle répliatif des VIH est essentielle pour la compréhension de la physiopathologie de l'infection, chacune de ces étapes étant une cible potentielle des thérapeutiques antivirales. [20]

Développement de molécules antivirales efficaces

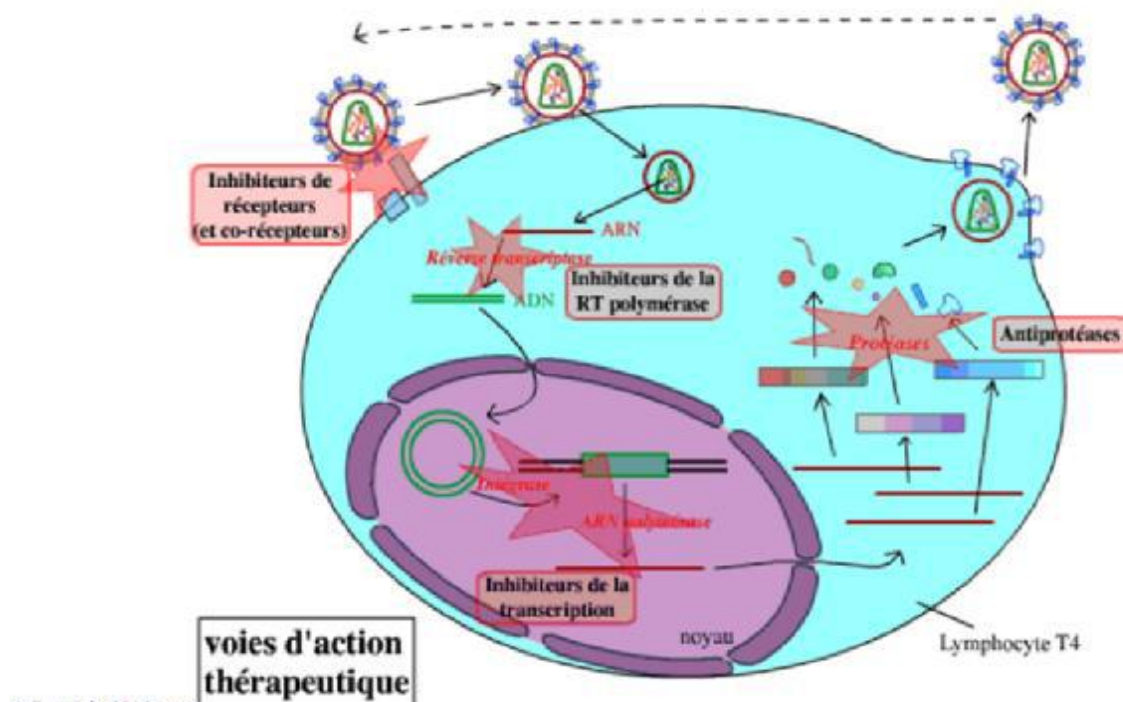


Figure 3 : Cycle de réplication et voies d'action thérapeutique [20]

5) Modes de transmission :

Si le VIH a été isolé dans la plupart des liquides sécrétés par l'Homme, seuls le sang, les produits sanguins, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales ont été incriminés dans sa transmission.

a. Transmission sexuelle :

Elle constitue le principal mode de transmission de la pandémie.

Le VIH se transmet par relations homo et hétérosexuelles.

La transmission hétérosexuelle est celle qui domine dans les pays en voie de développement. Cela est dû à des facteurs socioéconomiques tels que :

- la multiplicité des partenaires,
- l'existence de lésions génitales,
- les relations sexuelles occasionnelles non protégées,
- la pratique de la sodomie,
- les relations sexuelles pendant les menstrues,

- la pauvreté.

Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales, ou rectales lorsqu'elles rentrent en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. Lors d'une pénétration vaginale, le risque de transmission est supérieur d'un homme séropositif vers une femme séronégative à celui qui existe d'une femme séropositive vers un homme séronégatif[43].

La pénétration anale multiplie ce risque par trois. La contagiosité d'un porteur du VIH est variable dans le temps, car la quantité de virus présente dans les sécrétions sexuelles est fonction de l'état latent ou non de ce dernier. Cela explique qu'un porteur du virus peut contaminer plusieurs personnes dans un laps de temps, à l'inverse d'autres porteurs ne contaminent pas leur partenaire, malgré une vie sexuelle sans protection pendant des mois, des années. C'est ce qui expliquerait la forte contagiosité du VIH-1 par rapport au VIH-2 [44].

b. Transmission sanguine :

C'est la voie la plus directe de transmission. On distingue deux modes :

- **Transmission par des objets souillés (aiguilles, lames, seringues, couteaux).**

Le partage de seringue entre les toxicomanes est l'un des facteurs essentiels de l'extension de l'épidémie du VIH dans plusieurs régions du monde : Russie et Europe orientale, Inde et Indonésie, Chine, les Etats - Unis, le Proche et le Moyen Orient[45].

Cette transmission est surtout retrouvée chez les toxicomanes par voie intra veineuse. Elle représente aux Etats-Unis la deuxième voie de contamination après celle des relations sexuelles entre homosexuels [44].

Ce mode de transmission est également incriminé en Afrique par l'utilisation de seringues, d'aiguilles ou de lames usées lors des scarifications, des circoncisions et d'excisions [46].

Bien que rares, les contaminations professionnelles (infirmiers, médecins, biologistes, etc.) par inoculation accidentelle de sang contaminé par le

VIH sur une peau lésée ou une muqueuse saine, les piqûres accidentelles avec des aiguilles contaminées par le sang frais existent également [47].

- **Transmission par transfusion sanguine**

La contamination se fait par transfusion sanguine ou par injection de dérivés sanguins, non contrôlés (sang total, plasma frais, concentré globulaire).

La contamination par transplantation d'organe est également possible[48].

c. Transmission verticale :

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- in utero : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- intra partum : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- la période d'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7% [48].

Le taux de transmission materno-foetal du VIH-1, en absence de traitement ARV est de 18 à 25% et ce quel que soit le mode de contamination de la mère ou son origine géographique ; contrairement au VIH-2 où le risque de transmission de la mère à l'enfant serait de l'ordre de 1% [48].

d. Autres modes de transmission :

Même s'il a été retrouvé dans la salive, les urines, les larmes le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le liquide broncho-pulmonaire, la transmission du VIH n'est cependant pas automatique à cause de la faible concentration de virus présent dans ces liquides et de la présence éventuelle de composants inactivant les virus.

Pour ces liquides le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par le sang.

La possibilité de transmission par les insectes hématophages a été écartée [56]

– **Physiologie et Histoire naturelle de l'infection par le VIH :**

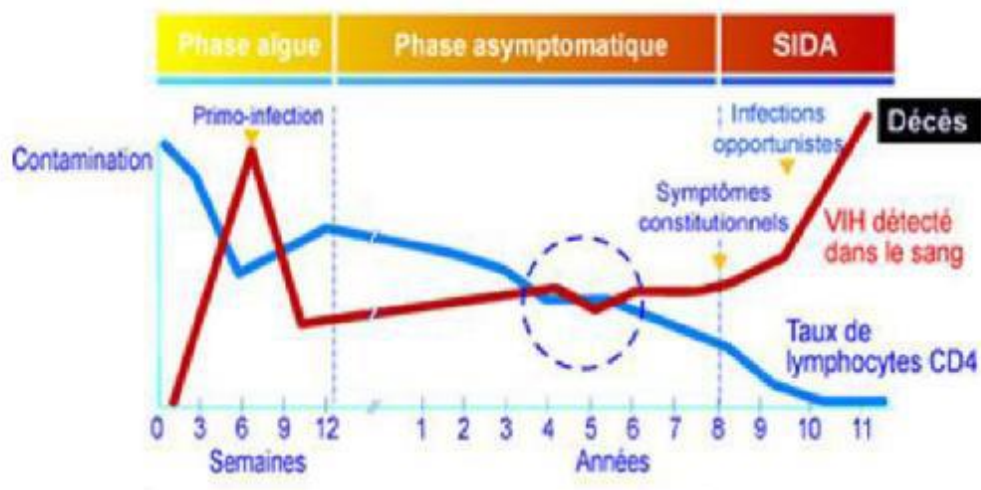


Figure 4 : L'évolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps [21]

Dès la contamination, la réplication active du virus commence avec établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes. La primo-infection : c'est la phase précoce de l'infection. Environ 3 à 6 semaines après l'infection initiale. Au cours de cette phase, appelée syndrome rétroviral aigu, le VIH se reproduit en grandes quantités et diffuse dans l'ensemble de l'organisme. Un traitement dès ce moment, en limitant la réplication virale permettrait une évolution plus favorable à long terme.

La phase asymptomatique (latence clinique) : après la période de primo infection, la réplication du virus dans le sang diminue et se stabilise à un niveau qui varie selon les personnes. La phase de séropositivité sans symptômes cliniques correspond à la période durant laquelle les effets toxiques du virus semblent apparemment contrôlés par le système immunitaire.

La phase symptomatique/infections opportunistes (SIDA) : le nombre de lymphocytes T-CD4 diminue rapidement et donc Le système immunitaire est maintenant en état d'insuffisance grave. Le sida correspond au stade avancé de l'infection par le VIH. Deux marqueurs pronostiques sont utilisés en pratique, la numération de lymphocytes CD4 et le taux d'acide ribonucléique (ARN)-VIH

plasmatique (couramment appelé charge virale). La diminution du taux de lymphocytes CD4 augmente le risque d'infection opportuniste qui devient majeur lorsque le taux diminue en dessous de 200/mm³[10].

– **Etudes cliniques :**

a) Primo infection à VIH :

Devant tout syndrome infectieux aigu compatible avec une primo-infection par le VIH, il convient d'insister sur la nécessité de réaliser d'emblée la recherche de l'ARN-VIH plasmatique (charge virale : CV) associée à un test sérologique VIH combiné (détection de l'antigène p24 [Ag p24] et des anticorps). Le diagnostic de primo-infection est une urgence virologique, qui repose sur une charge virale détectable associée à un test ELISA encore négatif, ou un test ELISA positif avec < 5 bandes sur le Western blot. [37]

a. Signes cliniques :

Les symptômes surviennent dans un délai pouvant varier de 1 à 6 semaines, le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination, il peut s'agir :

- D'un syndrome pseudo-grippal : fièvre (90%), céphalées, myalgies, asthénie, éruption maculopapulaire, pharyngite (70%) ;
- Des manifestations digestives (diarrhée, douleurs abdominales) moins fréquentes ;
- Des signes neurologiques (10%) : méningites ou méningo-encéphalites, mononévrites (paralysie faciale notamment) ou polyradiculonévrite.

Au cours de la 2^{ème} semaine, dans plus de 50% des cas, des adénopathies apparaissent dans les aires cervicales, axillaires et inguinales qui peuvent persister plusieurs semaines voire plusieurs mois. Des infections opportunistes sont possibles en cas d'immunodépression profonde : candidose orale et œsophagienne, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, tuberculose, etc.

b. Signes biologiques non spécifiques :

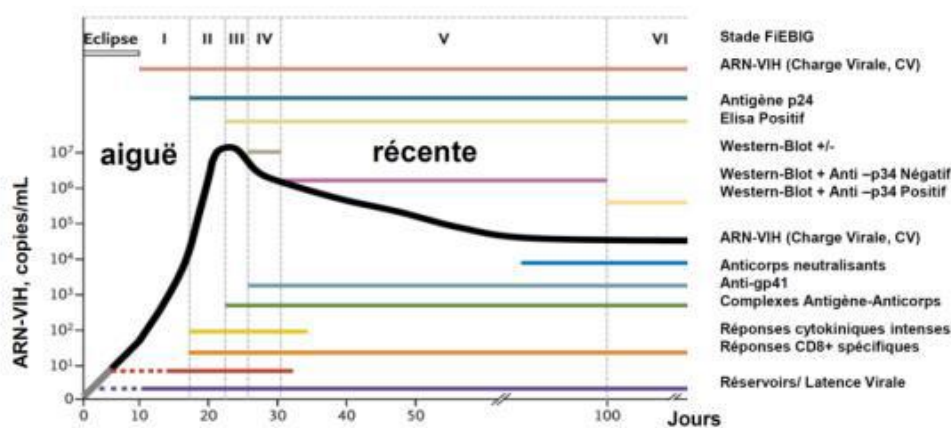
Les signes biologiques sont d’abord hématologiques : une thrombopénie (dans 45 à 75 % des cas de primo-infection) puis une leuconéutropénie (36 à 50% des cas), parfois un syndrome mononucléosique apparaît avec une hyperlymphocytose.

Une cytolysé hépatique et une augmentation des phosphatases alcalines sont également possibles.

c. Diagnostic positif de l’infection à VIH :

Le diagnostic biologique est évidemment essentiel. Il est recommandé de s’assurer que la différenciation entre VIH-1 et VIH2 est correctement effectuée au moment du diagnostic de séropositivité VIH. Cela est indispensable afin d’utiliser les tests de suivi virologique appropriés et spécifiques, de choisir un traitement adapté [37].

Pendant la période d’incubation, soit les dix premiers jours suivant la contamination, le virus se multiplie silencieusement dans l’organisme et il n’y a pas de marqueur virologique détectable. On se trouve dans la période muette avant que les signes cliniques n’apparaissent. Le début de la phase virémique, précédant la séroconversion, correspond aux manifestations cliniques de la primo-infection.



Adaptée de Cohen et al, NEJM, 2012

Figure 5 : La cinétique d’apparition des différents marqueurs virologiques et immunologiques, en fonction du jour du prélèvement par rapport à une prise de risque identifiée [38]

L’antigénémie p24 est détectable environ 15 jours après le comptage, quand les premiers signes cliniques apparaissent, et le reste pendant 1 à 2 semaines.

La charge virale plasmatique par PCR VIH-ARN est détectée de manière plus précoce. C'est donc le test de choix pour le diagnostic précoce en cas de suspicion de primo-infection par le VIH car il peut être positif dès le 11^{ème} jour, sensible (100%) et très spécifique.

Les anticorps sériques apparaissent dès la 3^{ème} semaine après le comptage, et on peut donc demander une sérologie VIH. Les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA) permettent la détection des anticorps anti-VIH. Les tests de 4^{ème} génération utilisés actuellement en France sont très sensibles. Ils permettent la détection combinée de la protéine antigénique p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Ces tests permettent de réduire à quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative en début de primo-infection.

Des tests dits « rapides » avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables jusqu'à présent utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition,

Au total, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et 2. Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc, sauf 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.

La présence sur le western blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un western blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion-VIH-1 en cours ou une infection par le VIH-2. En cas de notion de contagion, si le test est négatif, il faut s'assurer que le test n'a pas été fait trop précocement après la date du comptage présumé.

b) Syndrome de l'immunodéficience acquise :

En absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue au fil des années vers le SIDA. Il s'agit d'une forme symptomatique de l'infection par le VIH, caractérisée **par trois** types de signes :

- **Des signes liés à la réplication virale ou à des atteintes spécifiques du VIH (encéphalite).**
- **Des infections opportunistes liées à l'immunodépression telles que :**
 - des infections opportunistes mineures (candidose orale).
 - ou majeures (pneumocystose, toxoplasmose, tuberculose, cytomegalovirus).
- **Des manifestations tumorales :**
 - maladie de kaposi
 - lymphome B lié le plus souvent à une activation dérégulée du virus Epstein-Barr (EBV).

Les antirétroviraux :

Les antirétroviraux sont des médicaments qui inhibent la réplication virale.

L'objectif du traitement est de rendre indétectable la charge virale en dessous du seuil de détection (200 ou 50 ou 25 copies/ml), favoriser la restauration immunitaire par l'augmentation du taux de CD4.

Ainsi sera observé :

- une amélioration de la qualité de vie,
- un accroissement de l'expérience de vie,
- une diminution de la morbidité et de la mortalité due à la réduction des infections opportunistes.

Les ARV agissent en bloquant l'action des enzymes importantes pour la réplication virale et le métabolisme du VIH. On peut les utiliser en associations standardisées (de 3 médicaments en général). On déconseille la monothérapie en raison du développement inévitable des pharmaco résistances. On ne conseille pas

non plus les bithérapies nucléotidiques car elles n'entraînent pas de diminution générale de la mortalité liée au VIH dans les populations.

Contre-indication de la trithérapie : insuffisance rénale et hépatique sévère, maladie incurable concomitante [49].

L'introduction au traitement antirétroviral doit être systématique chez sujet immunodéprimé quel que soit la charge virale et le taux de CD4.

Dans tous les cas, l'instauration d'un traitement ARV doit être préparée au besoin par une équipe multidisciplinaire pour optimiser l'adhésion au traitement et aux soins [50].

Aucune molécule n'est virucide à ce jour. Toutes ne sont que virostatiques, c'est-à-dire qu'elles bloquent la multiplication du virus, mais ne les tuent pas [51].

Différentes classes thérapeutiques ont été développées :

➤ **Les inhibiteurs de la reverse transcriptase :**

A. Les inhibiteurs nucléosidiques ou nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT) ; ce sont des prodrogues qui agissent sur le VIH₁ et VIH₂ en bloquant l'ADN viral en ARN proviral. Les principales molécules commercialisées sont :

- _ Zidovudine ou AZT (RETROVIR®)
- _ Didanosine : ddI (VIDEX®)
- _ Lamivudine : 3TC (EPIVIR®)
- _ Stavudine : d4T (ZERIT®)
- _ Zalcitabine : ddC (HIVID®)
- _ Abacavir : ABC (ZIAGEN) [42]

Un inhibiteur nucléotidique de mode d'action analogue, le ténofovir ou TDF (VIREAD®), a été aussi développé

B. Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT)

Ce ne sont pas des prodrogues, ils sont directement actifs. Ils n'agissent pas sur le VIH₁ et VIH₂ du groupe O. ils sont utilisés dans la PTME à cause de leur bonne diffusion cérébrale et placentaire.

Les INNRT actuels sont :

Première génération

- _ Névirapine : NVP (VIRAMUNE®)
- _ Delavirdine : DLV (RESCRIPTOR®)
- _ Efavirenz : EFV (STOCRIN, SUSTIVA®) [50].

Seconde génération

- _ Etravirine (INTELENCE TMC)

➤ **Les inhibiteurs de protéases (IP) :**

Ils inhibent la protéase _formation de particules virales immatures (virions) incapables d'infecter d'autres cellules, ils sont directement actifs.

Les anti protéases à ce jour sont :

- _ Indinavir: IDV (CRIXIVAN®),
- _ Nelfinavir :NFV VIRACEPT®),
- _ Ritonavir : RTV (NORVIR®),
- _ Saquinavir :SQV(INVIRASE®),
- _ Saquinavir : SQV(FORTOVASE®),
- _ AmprénavirAgenerase®.
- _ Atazanavir (Reyataz®),
- _ Fosamprénavir (Telsir®),
- _ DarunavirPrezista® [52].

Nouveaux ARV :

➤ **Les inhibiteurs de l'intégrase :**

Dolutégravir

Raltégravir (ISENTRESS MK-0518) comprimés 400 mg.

➤ **Les inhibiteurs de fusion (IF) :**

De nouveaux médicaments qui visent à bloquer une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule sont actuellement en cours de développement. Il s'agit entre autre des inhibiteurs de fusion.

Une molécule est en phase finale de développement : le T20

(PENTAFUSIDE) FUSEON® : c'est un polypeptide de 36 acides aminés qui se fixe sur la gp41 et bloque son activité fusiogène. Le T20 est spécifique du VIH1. Il existe d'autres inhibiteurs de fusion en cours de développement ainsi que des molécules bloquant d'autres étapes de la pénétration du virus dans la cellule.

Les inhibiteurs ou antagonistes des CCR5 Maravico (celsentri) comprimés 150 et 300mg [53].

Depuis 2008, pour un premier traitement, il convient de recourir à une association de trois antirétroviraux (trithérapie), en faisant appel à l'un des schémas « classiques » suivants :

Deux INTI + un IP potentialisé par le ritonavir (IP/r) ;

Deux INTI + un INNTI [50].

Le ritonavir ne s'utilise plus pratiquement qu'à la dose 100mg X 2/24 heures pour accroître les concentrations- et en association avec- d'autres IP (booster)[54].

VIH ET GROSSESSE :

A. Effet de la grossesse sur l'infection par le VIH :

Techniquement, la mort d'une femme infectée par le VIH pendant sa grossesse ou dans le post-partum est attribuée à la grossesse si la mortalité de cette femme est augmentée par rapport à ce qui était attendu **et si elle** n'était pas tombée enceinte. Ceci peut arriver dans deux situations : soit parce que le VIH augmente le risque des complications obstétricales, ou parce que la grossesse accélère la progression de l'infection par le VIH. [39]

En fait, la grossesse n'est pas véritablement un état de déficit immunitaire, elle n'entraîne pas de modification connue de l'immunité humorale. En revanche, le nombre de lymphocytes CD4 et CD8 et leur fonction ont fait l'objet d'études contradictoires. Plusieurs études ont mis en évidence une diminution du nombre des lymphocytes CD4 pendant la grossesse, parfois associée à une augmentation du nombre des lymphocytes CD8.

Ce changement est surestimé, en raison de l'hémodilution de la grossesse. [10]

Le risque évolutif en cas d'infection symptomatique dépend [34]:

- Sévérité du déficit immunitaire,
- Ancienneté de l'infection,
- Traitements : prophylaxie des infections opportunistes et le traitement Antirétroviral

B. Effet de l'infection par le VIH sur la grossesse :

Il existe un risque potentiel pour la santé de la femme séropositive si elle tombe enceinte, en particulier si son taux d'énumération de CD4 est faible. Elle est plus prédisposée pendant la grossesse au paludisme et à l'anémie. Le VIH accroît le risque d'un accouchement prématuré et d'un petit poids à la naissance. La femme est également plus susceptible d'être affectée par les complications de la santé reproductive telles qu'une fausse couche, l'hémorragie du postpartum, la fièvre puerpérale et les complications des césariennes et des avortements à risque. [40] Toutefois la causalité reste mal définie. Dans les études européennes et américaines, certaines de ces femmes ont d'autres facteurs de risque connus (toxicomanie ou alcoolisme, tabagisme, problèmes sociaux), ce qui rend difficile l'appréciation du rôle du VIH proprement dit. L'apport des études africaines est important, car les populations de témoins séronégatives pour le VIH semblent différentes des groupes de femmes séropositives.

Il est prédit que 11,9% de toutes les morts durant la grossesse et dans une période allant jusqu'à un an après l'accouchement seront attribuables au VIH. On estime qu'un excès de mortalité attribuable au VIH parmi les femmes enceintes et pendant le postpartum a été retenu. [41]

1. Avortements spontanés

Il semble que le taux de fausses couches spontanées soit plus élevé chez les femmes infectées par le VIH que dans la population générale, mais il ne s'agit pas forcément d'une relation causale. Des études ont aussi observé un taux élevé de grossesses extra utérines chez les femmes séropositives. Vu que la fréquence des

IST associées pourrait être à l'origine de cette pathologie à l'encontre du VIH. [10]

2. Accouchements prématurés

Le taux d'accouchements prématurés est environ deux fois plus élevé chez les femmes infectées par le VIH que dans la population générale. Dans la cohorte périnatale française, il était de 11 % avant l'introduction des antirétroviraux [39]. Presque toutes les études africaines montrent un excès plus ou moins important d'accouchements prématurés chez les femmes séropositives,

L'hypothèse la plus plausible fait intervenir l'infection ovulaire ou la chorioamniotite infra clinique qui représente un risque accru de TME du VIH.

3. Retards de croissance *in utero* et morts fœtales :

Plusieurs études africaines ont observé un poids de naissance moyen plus faible et un taux d'hypotrophie plus élevé en cas d'infection VIH maternelle [10].

La différence de poids est de l'ordre de 150 à 250 g. Dans une étude Zaïroise, enfaite la relation entre le poids de naissance et le statut VIH maternel fait intervenir de nombreux facteurs. Dans les études en Europe et aux États-Unis, le VIH semble être un facteur, même en tenant compte de la toxicomanie et du tabagisme. D'autre part, le poids de naissance moyen est plus faible chez les enfants infectés par le VIH que chez les enfants non infectés. Dans l'enquête périnatale française, avant l'utilisation des antirétroviraux, la proportion d'enfants pesant moins de 2500g, incluant prématurés et hypotrophes, était plus élevée chez les enfants infectés par le VIH que chez les enfants non infectés, soit respectivement 13 et 19 % [30].

Il est possible que l'infection *in utero* puisse entraîner un retard de croissance.

À l'inverse, le retard de croissance peut être d'origine placentaire et l'on peut faire l'hypothèse que des lésions vasculaires ischémiques favorisent la perméabilité du placenta, augmentant ainsi le risque de transmission. D'autre part, le risque de transmission augmente avec le degré de déficit immunitaire maternel [22] et il est

possible qu'un certain degré d'altération de l'état général maternel entraîne un risque accru d'hypotrophie fœtale.

4. Complications de la grossesse liées au déficit immunitaire

Il peut s'agir d'infections générales telles que la tuberculose, les hépatites virales, les infections à CMV et la toxoplasmose. L'hypoxémie due à une pneumopathie à *Pneumocystis carinii* ou bactérienne peut entraîner une souffrance fœtale. Les pneumopathies bactériennes et autres infections non spécifiques sont plus fréquentes chez les femmes séropositives, en rapport avec le déficit immunitaire. Outre les infections opportunistes, les infections génitales peuvent avoir des conséquences obstétricales : vaginites mycosiques récidivantes, condylomes acuminés souvent multiples, herpès génital pouvant être extrêmement extensif [10].

5. Thrombopénies [10]

Elles sont d'étiologie mixte, centrale (infection des mégacaryocytes) et périphérique (destruction plaquettaire). 26 cas ont été colligés chez 786 mères séropositives, dans une étude rétrospective française. Le traitement de première intention des thrombopénies du VIH est la zidovudine. Les perfusions d'Ig sont utilisées en cas d'échec des antirétroviraux ou d'urgence. La zidovudine peut être utilisée seule, à la dose de 750 à 1 000 mg/j. Actuellement, elle est utilisée le plus souvent en combinaison avec d'autre antirétroviraux.

6. Complications du *post-partum* [10]

Le taux de complications du post-partum est plus élevé en cas d'infection par le VIH. Les complications après césarienne ont été particulièrement étudiées.

Elles sont de l'ordre de trois à cinq fois plus fréquentes que chez des femmes séronégatives.

Les principales complications sont infectieuses et sont d'autant plus fréquentes qu'il existe un déficit immunitaire franc (lymphocytes CD4 < 200/mm³).

C. Transmission mère enfant du VIH :

Dans les pays en développement le risque de transmission du virus d'une mère infectée à son enfant en l'absence de traitement varie entre 25% et 45% [23].

Cette transmission est beaucoup plus marquée :

- en fin de grossesse,
- pendant le travail ou à l'accouchement,
- et au cours de l'allaitement maternel surtout au début car la charge virale est très élevée dans le colostrum.

- La transmission *in utero* :

La possibilité d'infection *in utero* est connue depuis longtemps par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie, voire exceptionnellement de signes cliniques, chez certains enfants.

Il est important de noter que la part relative de la transmission *in utero* est augmentée lorsque la mère présente une charge virale élevée ou un déficit immunitaire avancé.

- Transmission *in utero* précoce [11]:

La transmission au deuxième trimestre est possible en cas d'accouchement prématuré. Hors du contexte de prématurité, les cas de transmission *in utero* précoces sont exceptionnels, comme l'ont montré des études sur des tissus fœtaux et prélèvements de sang fœtal faits dans le cadre d'interruptions de grossesse entre 15 et 29 semaines chez des femmes infectées par le VIH avant l'avènement des premiers traitements préventifs. Une des conséquences pratiques est l'impossibilité de faire un diagnostic prénatal de cette infection. [10].

- Transmission *in utero* tardive :

Les études post natales chez les enfants qui se révéleront infectés sont en faveur d'une transmission tardive [24]. Dans le travail de Rouvieux et Col [25], la contamination a eu lieu *in utero* chez 1/3 de ces enfants.

En analysant dans un modèle mathématique de Markov la cinétique de la virémie, de l'antigénémie et des anticorps, les auteurs ont estimé que toutes ces

contaminations in utero remonteraient à moins de 2 mois avant leur naissance [26].

– **La transmission *intra partum* :**

En l'absence de traitement, la majorité des enfants infectés ont une virémie négative à la naissance. Il pourrait s'agir d'enfants infectés in utero, mais dont la charge virale est indétectable à la naissance. Il semble maintenant acquis qu'il s'agit bien d'enfants contaminés autour de l'accouchement. Il est ainsi proposé une définition distinguant les infections in utero, où la PCR est positive dans les deux premiers jours, des infections intra-partum où elle ne devient positive que secondairement.

L'importance de la transmission intra-partum est confirmée par les effets protecteurs des traitements antirétroviraux péripartum (les plus étudiés étant l'AZT et la névirapine) et de la césarienne programmée [10].

Plusieurs travaux ont isolé le VIH dans les sécrétions cervico-vaginales en dehors des règles. On peut citer celui de VOGT qui isola le VIH par culture des sécrétions génitales chez 4 femmes sur 14 [27].

– **La transmission par le lait maternel :**

Dans des études africaines, le taux de transmission est doublé chez les enfants allaités au sein. Le risque de transmission serait plus élevé dans les premières semaines, mais il persiste pendant toute la durée de l'allaitement [28].

La transmission par allaitement est prouvée depuis longtemps par des observations de contamination par une nourrice, de transmission par des mères, elles-mêmes infectées par des transfusions après l'accouchement et par les enfants dont le diagnostic par PCR était négatif après 3 mois ou plus et qui ont eu une infection clairement postnatale. [10].

Ce risque est augmenté lorsque la mère a un taux de lymphocytes CD4 bas et/ou une charge virale plasmatique élevée. Une étude a montré une augmentation du risque en cas de déficit maternel en vitamine A et en cas d'abcès mammaire.

D. Mécanismes de transmission et facteurs intervenants :

Mécanismes transmission :



Figure 6 : Mécanismes de transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine. [5]

Les mécanismes sont plus difficiles à étudier que les moments de la transmission virale. Ces mécanismes pourraient être favorisés par la survenue de complications, telles que des hémorragies ou des infections bactériennes infra cliniques, qui sont associées à la rupture prématurée de la poche des eaux et l'accouchement prématuré.

1) Voie transplacentaire

L'infection du trophoblaste a pu être obtenue dans des conditions expérimentales, mais le VIH n'a pu être trouvé dans les placentas d'accouchées séropositives. Les travaux in vitro du Groupe de travail européen sur la transmission in utero du VIH [29] indiquent que le passage placentaire implique, non pas le passage de particules virales libres, mais un contact entre des lymphocytes ou monocytes maternels infectés et la barrière trophoblastique. La transcytose (passage à travers

un épithélium) est une hypothèse possible. Le passage de complexes immuns virus-immunoglobuline G (IgG) a également été invoqué.

Il apparaît aujourd'hui que le placenta est une barrière efficace à la transmission in utero, dans les conditions physiologiques du moins jusqu'en fin de grossesse. Quant au passage de leucocytes maternels à travers la membrane placentaire, sa fréquence augmente à l'approche de l'accouchement et surtout en cas d'altérations de la membrane, d'origine toxique ou infectieuse. L'augmentation de transmission en cas de chorioamniotite pourrait être due à cette augmentation de perméabilité de la membrane placentaire. Des complications obstétricales peuvent modifier la part des différents mécanismes, en particulier la chorioamniotite patente ou l'infection bactérienne latente, qui peuvent favoriser la rupture prématurée des membranes et la contamination par voie ascendante, et comportent des lésions placentaires favorisant le passage du virus par voie hématogène. [10]

2.Voie muqueuse

L'exposition peut avoir lieu à travers les muqueuses du fœtus et du nouveau-né par voie ascendante ou lors de son passage dans la filière génitale.

La contamination par voie orale est bien connue dans la transmission par l'allaitement.

La transmission verticale par voie muqueuse peut avoir lieu soit par voie ascendante, soit par contact direct au cours du passage dans les voies génitales. Elle se fait alors par voie muqueuse digestive ou conjonctivale, ou par voie cutanée, pouvant être favorisée par la présence de microlésions cutanées.

Le VIH est détecté en l'absence de traitement antirétroviral dans les voies génitales des femmes séropositives dans 20 % à 35 % des cas, voire plus s'il existe un ectropion infecté ou une IST. Toutefois, l'exposition du fœtus par voie digestive est prouvée par la présence de virus dans l'aspiration gastrique des nouveau-nés, la déglutition de sang lors de l'accouchement, par voie basse ou par césarienne, pourrait augmenter le risque.

Les arguments épidémiologiques indirects en faveur de la transmission par voie ascendante sont l'effet protecteur de la césarienne programmée et l'importance de la durée de rupture des membranes. Des études sur les jumeaux apportent un argument supplémentaire, le premier jumeau étant deux fois plus souvent infecté que le second. Par ailleurs, la transmission est plus fréquente en présence d'IST ou de vaginose bactérienne.

Facteurs intervenant dans la transmission mère enfant du VIH :

Les déterminants de la transmission du VIH de la mère à l'enfant incluent des caractéristiques cliniques, virologiques et immunologiques. Il demeure difficile d'évaluer avec certitude le poids réel de ces facteurs de risque tant qu'on ne saura pas avec précision le moment où survient la transmission.



Figure 7 : Facteurs associés à la transmission in utero et péri-partum du VIH-1

1. Facteurs maternels :

a. facteurs liés au virus

Charge virale plasmatique :

Le taux d'ARN-VIH plasmatique est le déterminant le plus important. Le taux de transmission augmente proportionnellement à la charge virale maternelle, que ce soit en l'absence de traitement ou en présence d'un traitement antirétroviral.

La charge virale est à la fois un élément pronostique et une cible importante pour la prévention. [30].

Toutes les études actuelles concourent dans le même sens. Une charge virale élevée au cours de l'accouchement est un facteur de risque.

Primo-infection :

La grossesse double le risque pour une femme d'être contaminée par rapports sexuels avec un partenaire séropositif au VIH, Les primo-infections sont une cause importante de transmission mère-enfant. En cas de séroconversion maternelle pendant la grossesse, la charge virale est particulièrement élevée et le risque de transmission est très augmenté.

Marqueurs lymphocytaires :

Le risque de transmission augmente de façon proportionnelle au déficit immunitaire, dont témoigne la diminution du taux de lymphocyte CD4 [31]. L'état immunitaire et la CV maternelle étant fortement liés, En l'absence de traitement le risque est élevé lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est bas quelque soit la CV [32].

Le type du virus :

Il existe une différence majeure entre le VIH1 et le VIH2, dont le taux de transmission est faible, entre 1 et 4% [24]. Une étude récente en Gambie a suggéré que le faible taux de transmission est en rapport avec des charges virales faibles, mais la détermination de l'ARN VIH2 n'est pas encore disponible en routine. En ce qui concerne les caractéristiques phénotypiques, plusieurs études ont montré que les souches n'induisant pas de formation de syncytia (NSI) et dont le tropisme est macrophagique (CCR-5) sont préférentiellement transmises par rapport aux souches capables d'induire des syncytia (SI) et dont le tropisme est lymphocytaire (CXCR-4) [29].

b. facteurs environnementaux :

Etat clinique maternel :

L'état clinique est un élément important en l'absence de traitement car une mère au stade de SIDA avéré a un risque de plus de 50 % d'avoir un enfant contaminé.

Toutefois un antécédent de maladie opportuniste chez une femme dont l'infection est actuellement stabilisée sous traitement ARV n'a pas la même signification péjorative [33]

Les facteurs démographiques :

Le mode de contamination de la mère, sexuel ou sanguin, n'est pas lié au risque de transmission, ainsi que le statut du père. D'autres facteurs démographiques, tels que l'âge maternel ou la parité, ne semblent pas jouer un rôle significatif. Le rôle de l'origine géographique ou ethnique est complexe, en effet, le taux de transmission des mères africaines a pendant quelques années très légèrement dépassées celui des françaises, cette différence s'explique entièrement par un accès plus tardif au dépistage et à la mise en route du traitement [10].

Facteurs d'environnement

Les facteurs nutritionnels ont été particulièrement étudiés en Afrique. Un déficit maternel en vitamine A est associé à un taux accru de transmission

Malheureusement, la supplémentation en vitamines n'a montré aucun effet protecteur [34]. Par ailleurs, certaines études ont rapporté un taux de transmission plus élevé en cas de rapports sexuels non protégés pendant la grossesse avec un homme séropositif au VIH.

2. Facteurs fœtaux :

Le degré de maturation du système immunitaire au moment de l'exposition au virus pourrait jouer un rôle. Cela pourrait intervenir dans la relation épidémiologique entre les prématurés et la contamination de l'enfant [24].

Des dispositions génétiques jouent certainement un rôle dans la vulnérabilité et la contamination comme cela a été étudié dans la transmission sexuelle où évoqué l'haplotype HLA, la concordance entre la mère et l'enfant étant un facteur de risque [24,32].

L'infection in utero pourrait entraîner un retard de croissance, mais cela ne concerne qu'une minorité des enfants contaminés. Enfin il pourrait y avoir des

facteurs communs au retard de croissance intra utérin et à la transmission tels que les lésions placentaires [35].

3. Facteurs placentaires :

Le placenta est une barrière active au passage du virus, sa perméabilité au VIH est augmentée lorsqu'il y a des lésions placentaires infectieuses. En particulier, les lésions dues à l'impaludation chronique seraient liées à un taux de transmission mère-enfant accru selon certaines études.

L'existence d'une infection chorioidéciduale est un facteur de risque, mais son évaluation est difficile à cause des problèmes de définition. Un grand essai thérapeutique n'a montré aucune diminution de la transmission du VIH par la prévention des chorioamniotites .

4. Facteurs obstétricaux :

Le mode d'accouchement et d'autres facteurs obstétricaux qui sont clairement liés au risque de transmission dans les grandes séries sont l'accouchement prématuré et surtout la rupture prématurée des membranes. La transmission augmente en fonction de la durée d'ouverture de l'œuf, [36]



+ Taux de transmission selon la durée d'ouverture de l'œuf EPF

1986-96 (n = 2404) (sans traitement)

Figure 8 : Taux de transmission selon la durée d'ouverture de l'œuf EPF 1986-96 (n – 2404) (sans traitement)

L'accouchement prématuré continue d'être un facteur de risque à l'ère des traitements, associé à un taux de transmission trois fois plus élevé que pour des

naissances à terme, le risque étant d'autant plus grand que la prématurité est sévère (TME dans 6,8% des naissances avant 33SA versus 1,2% après 33SA).

Il y a une augmentation du risque de transmission dans les grossesses gémellaires, qui concerne le premier jumeau.

Le taux de transmission est plus élevé en cas de fièvre pendant le travail ou de chorioamniotite ainsi qu'un liquide amniotique sanglant, dû à un placenta prævia ou à un décollement, était un facteur de risque moins fréquent. Les gestes invasifs ou traumatisants au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage, version par manœuvres externes, amnioscopie) étaient associés à un risque accru de transmission mère-enfant. Quant aux gestes pendant l'accouchement, aucun effet sur le risque de transmission n'a été mis en évidence, qu'il s'agisse de l'épisiotomie, des déchirures vaginales ou de l'extraction instrumentale par forceps ou ventouse [10].

Le mode d'accouchement : ce facteur de risque avait été suspecté dans l'analyse des transmissions chez les jumeaux accouchés par voie basse où le premier jumeau avait un risque plus important de contamination par rapport au second [38].

Par la suite, plusieurs études ont montré que la réalisation d'une césarienne programmée était associée à une diminution de la TME [37,38] ;

L'allaitement :

L'allaitement est un facteur de risque important pour la transmission HIV-1 dans la mesure où les alternatives d'une alimentation sûre ne sont pas disponibles.

On estime que le taux de transmission postnatal arrive jusqu'à 15% si les femmes s'engagent de prolonger l'allaitement jusqu'à 2 ans [38, 39], ou au cours la lactation précoce en raison de la charge virale accrue en colostrum du lait maternel. Le risque est cependant plus important si l'allaitement s'associe à un bas taux CD4 maternel, à la durée de l'alimentation, à la charge virale maternelle, à une mastite, et à une alimentation mixte [38].

Traitement antirétroviraux chez la femme enceinte :

Les principales situations thérapeutiques :

a. La femme enceinte est déjà sous traitement :

Faut-il changer le traitement ?

C'est la situation la plus fréquente aujourd'hui. Lorsque le traitement est efficace (charge virale plasmatique < 50 copies/ml) et bien toléré, il n'y a pas lieu de l'interrompre. Aucun changement n'est nécessaire si les antirétroviraux utilisés font partie des traitements de première intention chez la femme enceinte. Les experts français réaffirment que l'Efavirenz doit être remplacé en raison de son potentiel tératogène par un IP/r le plus tôt possible au premier trimestre. Néanmoins, si la femme est vue tardivement, après 14SA, l'Efavirenz peut être poursuivi. Lorsque le traitement comporte des médicaments pour lesquels il n'existe pas d'expérience chez la femme enceinte, le choix de le poursuivre ou de le modifier dépendra de l'indication initiale, des antécédents d'intolérance, d'interactions ou de résistances.

Si possible, il est recommandé de remplacer ces médicaments par des molécules de première intention pour la grossesse. [55]

b. La femme enceinte ne reçoit pas de traitement antirétroviral :

Quand le débiter ?

Il s'agit d'une femme découvrant sa séropositivité VIH à l'occasion de la grossesse, d'une femme non suivie, ou d'une femme suivie mais sans traitement. Au vu des données actuelles, les experts recommandent de débiter le traitement le plus tôt possible chez toute patiente éligible au traitement antirétroviral, La précocité du traitement est particulièrement importante s'il existe un facteur de risque d'accouchement prématuré (notamment antécédent de prématurité, grossesse gémellaire, toxicomanie, conisation du col) ou si la charge virale maternelle est élevée (de l'ordre de 5 log copies/mL), pour pouvoir atteindre une charge virale indétectable en cours de grossesse.

c. Prise en charge tardive [42]

Qu'il s'agisse d'une femme non ou mal suivie, dépistée tardivement, ou non traitée, ces situations à haut risque nécessitent la mise en route rapide d'un traitement dont le degré d'urgence dépend du terme. Le suivi doit être rapproché, * **au 3e trimestre**, le traitement débutera sans retard après un test de confirmation VIH et l'information de la femme ;

* **à l'approche du terme**, la trithérapie classique (par deux INTI et un IP/r) doit être débutée encore plus rapidement après le dépistage en informant la patiente, sans attendre les résultats du bilan immuno-virologique. L'ajout de raltégravir, ou d'enfuvirtide, doit être envisagé en fonction du niveau de charge virale initiale et/ou du délai attendu de l'efficacité virologique. La discussion est au cas par cas, en tenant compte de la charge virale initiale et du délai attendu de l'effet virologique.

Ce délai ne permet pas en général d'obtenir un contrôle virologique satisfaisant pour accepter l'accouchement par voie basse et il faut donc proposer une césarienne avec perfusion de zidovudine et un renforcement de la prophylaxie chez l'enfant ;

* **en cas de dépistage pendant le travail par un test VIH rapide**, une perfusion de zidovudine doit être associée à l'administration de névirapine en mono dose chez la mère. Cette option de prévention de la transmission mère-enfant, validée dans des pays en développement, est réservée en France aux situations où la prévention n'a pu être réalisée en cours de grossesse. Pour éviter le risque de résistances, il est important de prescrire une multi thérapie qui doit être poursuivie au moins deux semaines en postpartum, même si elle n'est pas poursuivie au long cours.

Dans tous les cas où le traitement a débuté trop tardivement pour obtenir un contrôle virologique, il est recommandé de réaliser une césarienne sous perfusion de zidovudine et d'intensifier le traitement post-exposition par une trithérapie chez l'enfant. [42]

d. Défaut de contrôle virologique [55]

Lorsque la charge virale maternelle reste >50 copies/ml autour de 36 SA chez une femme qui a débuté le traitement antirétroviral pendant sa grossesse, il faut tenter d'optimiser le traitement. Les raisons doivent être analysées avec la patiente : observance, interactions médicamenteuses ou avec d'autres produits.

Le traitement maternel sera modifié ou intensifié selon les résultats des dosages des antirétroviraux et du test génotypique de résistance demandés en urgence. Le suivi ultérieur de la charge virale doit être rapproché, les indications de la césarienne, la perfusion de zidovudine et l'intensification de la prophylaxie néonatale seront à discuter selon le niveau et l'évolution de la charge virale

e. Échec thérapeutique [55]

Il s'agit le plus souvent de difficultés d'observance.

La discussion avec la patiente, les dosages plasmatiques des antirétroviraux et le génotypage de résistance aideront à préciser les raisons de l'échec. Le traitement doit être changé sans attendre ; tous les médicaments antirétroviraux sont utilisables.

En cas de vomissements favorisés par la grossesse, les antiémétiques peuvent améliorer l'absorption des médicaments.

f. Primo-infection pendant la grossesse

En cas de primo-infection au cours de la grossesse, le risque de transmission est élevé, compte tenu du niveau de charge virale. Cette situation impose la mise en place rapide d'une combinaison antirétrovirale puissante, sans attendre le résultat du test génotypique de résistance qui doit être systématiquement effectué.

Le traitement comporte deux INTI et un IP/r, en rajoutant un inhibiteur d'intégrase ou de fusion si le diagnostic est fait au 3^e trimestre pour obtenir une charge virale indétectable plus rapidement.

Prévention de la transmission mère enfant du VIH :

I. Prévention primaire de l'infection au VIH :

Les programmes de prévention du VIH doivent cibler un large éventail de femmes exposées et leurs partenaires, en faisant des campagnes de sensibilisation sur les moyens de protection surtout l'usage des préservatifs, et le dépistage rapide de l'infection VIH idéalement pour toutes les femmes.

II. Prophylaxie pendant l'accouchement

L'accouchement est le moment où le fœtus est le plus exposé au VIH. Dans tous les cas, il faut s'assurer que la femme reçoit son traitement antirétroviral oral y compris le jour de l'accouchement, même en cas de césarienne.

Conduite du travail :

Les modalités de prise en charge du travail doivent tenir compte des contraintes et précautions suivantes :

En cas d'accouchement par voie basse, il faut préserver la poche des eaux le plus longtemps possible.

Le déclenchement du travail est envisageable si les conditions locales sont bonnes (bishop supérieur à 6) et s'il y a indication.

La maturation du col par les prostaglandines est déconseillée.

L'usage du forceps est autorisé mais il faut éviter les lésions cutanées.

L'épisiotomie est autorisée si nécessaire.

Sont contre indiqués avant ou pendant le travail : l'amnioscopie, le décollement des membranes, le pH du scalp, les électrodes de scalp et le capteur de pression interne, car ils augmentent le risque de transmission du VIH au nouveau-né.

Même si l'intérêt n'a pas été démontré, désinfecter les voies génitales par la Chlorhexidine et pratiquer la désinfection oculaire comme elle est réalisée en salle de travail.

Lors de l'accouchement, le personnel médical et paramédical doit se protéger.

Pratiquer une aspiration gastrique la moins traumatique possible. Pas d'injection intramusculaire ni de prélèvement au talon. On examinera l'enfant pour

rechercher des adénopathies, une hépatomégalie, des signes neurologiques ou pulmonaires.



Figure 9 : Kit d'accouchement conçu pour les accouchements des femmes séropositives au service de GO-II [5]

III. Soins du nouveau-né à la naissance

Un bain du nouveau-né est souvent réalisé en salle de travail avant tout **pr**élèvement sanguin, pose de voie veineuse périphérique ou toute autre mesure invasive. On peut discuter l'utilisation d'un virucide en bain (solution aqueuse d'hydro chlorite de sodium à 0,06% dilué au 1/10^{ème}) ; la désinfection oculaire est effectuée en salle de travail. L'aspiration gastrique doit être la moins traumatique possible.

IV. Allaitement :

L'allaitement artificiel demeure la seule prévention totalement efficace de la transmission postnatale par l'allaitement.

V. Prophylaxie chez le nouveau-né

Le nouveau-né est exposé au VIH pendant la naissance, quelle que soit la voie de l'accouchement, ce qui justifie une prophylaxie post exposition

Le traitement classique est l'AZT à la posologie de 8 mg/kg/j en deux à quatre prises pendant 6 semaines, désormais réduite à une durée de 4 semaines. Un renforcement du traitement est recommandé dans les situations à haut risque. Des données récentes confirment l'intérêt du renforcement du traitement préventif chez le nouveau-né, lorsque la mère n'a reçu aucun traitement pendant la grossesse : le taux de transmission était de 13 % après monothérapie d'AZT chez le nouveau-né et de 0 % en cas de renforcement avec au moins deux antirétroviraux.

En fait le renforcement du traitement préventif de la transmission mère enfant chez le nouveau-né est :

- Indispensable lorsque la mère n'a pas reçu de prévention durant la grossesse ;
- Recommandé si la charge virale maternelle reste élevée (ARN- VIH Plasmatique > 1 000 copies/ml) à l'accouchement ;
- à considérer si la charge virale est inconnue à l'accouchement et si le traitement pendant la grossesse a été d'une durée insuffisante (< 4-6 semaines) pour obtenir le contrôle de la réplication virale ; cette intensification peut être revue à la baisse après connaissance de la charge virale maternelle à l'accouchement ;
- Par ailleurs, en cas de facteurs de risque concernant l'accouchement (rupture prolongée de la poche des eaux, chorioamniotite, hémorragie, blessure du nouveau-né durant l'extraction), il convient de discuter le renforcement de la prophylaxie néonatale. La décision doit se prendre dans un cadre multidisciplinaire, au cas par cas, car ces facteurs n'ont pas été réévalués depuis l'utilisation des multi thérapies chez les mères. Toutefois, même en cas de réplication virale maternelle indétectable, les experts recommandent un renforcement du traitement postnatal en cas d'hémorragie obstétricale anténatale ou de blessure du nouveau-né pendant l'extraction. Chez le nouveau-né à terme, trois schémas de renforcement peuvent être proposés pour une durée totale de 4 semaines :

- AZT + 3TC + lopinavir/r avec les difficultés d'administration et de tolérance que peut poser le lopinavir/r et donc la nécessité de grande prudence lors de l'utilisation de cette molécule ;
- AZT + 3TC + névirapine en dose unique (à la naissance) ;
- AZT + 3TC + névirapine en une prise quotidienne pendant 15 jours.

L'inconvénient des deux derniers schémas est le risque d'induction rapide de mutations de résistance à la névirapine en cas d'infection du nourrisson, justifiant la prévention systématique de ce risque par la poursuite de la bithérapie AZT + 3TC au moins 15 jours après la dernière prise de névirapine.

Le traitement est à débiter le plus tôt possible après la naissance et au plus tard avant 48-72 heures de vie. La mise en place d'une multi thérapie est complexe, imposant l'hospitalisation du nouveau-né. La poursuite et la surveillance de la prophylaxie doivent tenir compte du contexte social et/ou psychologique souvent difficile. Chez le prématuré, les options thérapeutiques sont plus limitées. Seule l'AZT peut être administrée par voie intraveineuse et la névirapine peut être donnée par voie entérale. La surveillance de ces traitements doit être rigoureuse, car les taux plasmatiques sont souvent excessifs, imprévisibles, et doivent être monitorés.

Par ailleurs, la toxicité des traitements peut être majorée.

VI. Diagnostic d'infection ou de non-infection de l'enfant :

La sérologie est ininterprétable jusqu'à l'âge de 18 mois car elle reflète le transfert d'anticorps maternels. Un résultat fiable ne peut être donné qu'à partir du 3e mois, car un tiers seulement des enfants infectés ont une PCR positive dès les premiers jours. Tout résultat positif doit être contrôlé sur un deuxième prélèvement, et les résultats négatifs sont confirmés par une recherche virale à 3 et 6 mois et par la sérologie à 18 mois. Un enfant est considéré comme non infecté si deux prélèvements PCR-ARN ou ADN-VIH, dont un effectué au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement, sont négatifs. Ce diagnostic n'est définitif qu'en l'absence d'allaitement maternel.

VII. Suivi de la tolérance du traitement périnatal chez l'enfant

La numération-formule sanguine-plaquettes et les transaminases sont dosées à la naissance, avant d'autoriser le traitement postnatal par AZT.

En plus des examens virologiques, le suivi du nouveau-né comporte la surveillance de la tolérance : hématologie, enzymes hépatiques, lipase, lactates. Le calendrier proposé en France comporte un examen à la naissance, avant la sortie de la maternité, à j15, j30, j45, 2 mois, 3 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à 18 mois. On leur conseille d'informer le pédiatre ou le médecin traitant de l'exposition médicamenteuse.

VIII. Prévention des expositions professionnelles au moment de l'accouchement [10]

Le risque de contamination professionnelle est une légitime préoccupation des soignants. En cas de piqûre exposant au sang d'un patient porteur du VIH, le risque de transmission est de l'ordre de 0,3%. Le contact sur les muqueuses ou sur une peau lésée représente un risque beaucoup plus faible et non quantifié. À noter qu'on ne sait pas avec quelle fréquence et à quelles concentrations le VIH peut être présent dans le liquide amniotique.

La meilleure prévention des transmissions du VIH et du VHC (souvent associés) par un accident exposant au sang est le respect des précautions universelles, à rappeler et afficher dans tous les services. En résumé, elles sont : utilisation des kits spéciaux, porter des gants, se laver les mains immédiatement après un contact, protéger toute plaie, jeter immédiatement les aiguilles et objets tranchants dans un conteneur, se protéger des projections, décontaminer les instruments utilisés et les surfaces, et surtout ne jamais recapuchonner les aiguilles. Les sutures doivent être faites avec des aiguilles serties courbes, en utilisant un porte-aiguille et une pince à disséquer, jamais avec une aiguille droite, y compris pour la fixation d'un drain ou la suture de la peau. Les agrafes sont intéressantes pour la paroi.

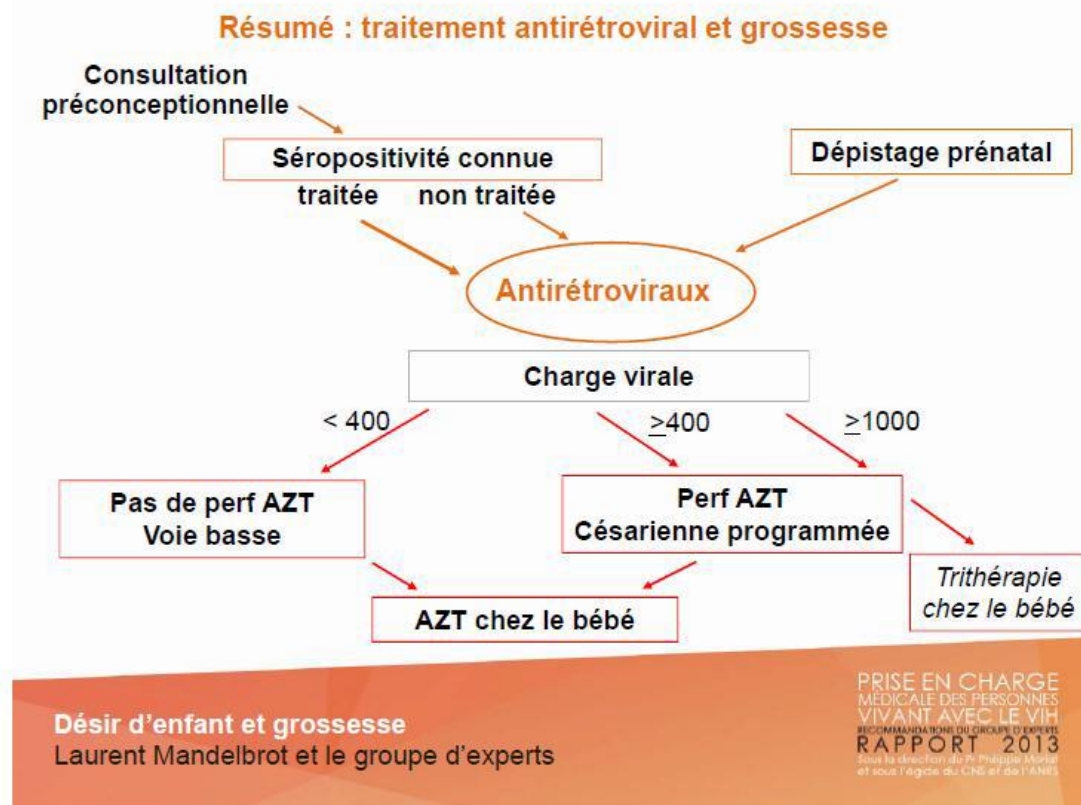


Figure 10 : Traitement antirétroviral et grossesse [64]

Recommandation 2015 sur la prévention de la transmission mère enfant du VIH : [42]

Un traitement antirétroviral est le plus important des trois volets de prévention de la transmission, qui se déclinent pendant la grossesse, pendant l'accouchement (période d'exposition maximale du fœtus au VIH) et chez le nouveau-né. Le traitement pendant la grossesse correspond au TasP, celui à l'accouchement au PrEP, et celui du nouveau-né à la prophylaxie post exposition. Lorsqu'une charge virale indétectable est obtenue au long cours pendant la grossesse, il suffit de mettre en œuvre des mesures prophylactiques simples à l'accouchement et chez le nouveau-né ; en revanche, lorsque la répllication virale est peu ou mal contrôlée pendant la grossesse, il est nécessaire de renforcer la prophylaxie à l'accouchement et chez le nouveau-né. La recommandation est de proposer à toute femme vivant avec le VIH-1 un traitement au long cours, débuté le plus tôt possible et poursuivi après l'accouchement. Le suivi pluridisciplinaire doit être

souligné. En raison de l'éloignement des grands centres hospitaliers et des restructurations hospitalières, beaucoup de femmes infectées par le VIH accouchent dans des maternités ne disposant pas d'un service de médecine prescrivant des ARV ou d'un service de pédiatrie pouvant suivre le nouveau-né. Les contacts entre professionnels doivent se faire lors d'un staff pluridisciplinaire, ou à défaut par correspondance entre professionnels. Les visites obstétricales sont mensuelles, en alternance avec le clinicien VIH pour favoriser les bilans biologiques qui sont eux aussi mensuels.

Toute femme enceinte infectée par le VIH doit bénéficier d'un accompagnement thérapeutique à l'observance, comprenant notamment la possibilité d'accéder à une ou plusieurs séances d'hospitalisation de jour, un contact avec un médecin spécialiste du VIH, un obstétricien référent, et si possible avec le pédiatre qui suivra l'enfant et, en fonction des besoins, avec une sage-femme, une psychologue et une assistante sociale. Les associations de patients peuvent apporter une aide importante.

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

3-1 Cadre de l'étude :

Kati est une commune urbaine du Mali, située à 15 km de Bamako. Kati fait partie de la région de Koulikoro. La ville de Kati compte près de 120 000 habitants.

Le cercle de Kati est composé de 37 sous-communes ou « communes ». La ville abrite aussi une cité-garnison, l'un des plus grands camps militaires du Mali.

Cette étude est menée au CHU Pr Bocar Sidi Sall de Kati. Ancienne infirmerie de garnison militaire française, elle fut créée en 1916 ; transformée en hôpital en 1967. Un an plus tard, l'hôpital fut érigé en hôpital national. En 1992, il changea de statut pour devenir un établissement public caractère administratif "EPA". Puis érigé en établissement public hospitalier en 2002. Le centre hospitalo-universitaire (CHU) de Kati est l'un des cinq grands hôpitaux de troisième référence du Mali. Il est situé en plein centre de la plus grande base militaire "camp Soundiata Keita" du Mali et à 15km au nord de Bamako

Il est limité :

A l'Est par l'infirmerie de la garnison militaire,

A l'Ouest par la cité des médecins (Chinoise, Cubains, et Maliens),

Au Nord par le camp du nord et une partie de l'infirmerie militaire,

Au Sud par le Prytanée militaire et quartier Sananfara.

De nos jours, l'hôpital a connu un grand changement. Tous les anciens bâtiments coloniaux ont été démolis. Des structures modernes ont vu le jour ou sont en chantier.

Les différents services sont :

- Le bloc administratif,
- Le service de traumatologie orthopédique,
- Le service de chirurgie générale,
- Le service de cardiologie,
- Le service d'urologie,

- Le service de gynécologie obstétrique,
- Le service de pédiatrie,
- Le service d'odontostomatologie,
- Le service d'ophtalmologie,
- Le service imagerie médicale,
- Le service d'anesthésie et réanimation,
- Le service des urgences,
- Le laboratoire,
- Unité acupuncture et kinésithérapie,
- La morgue,
- Le service de médecine générale.

3.2 Lieu de l'étude :

Le service de médecine générale, notre site d'étude est constitué de deux blocs séparés :

Le bloc des hospitalisations qui comporte deux (2) ailes :

L'aile d'hospitalisation des femmes à l'Est,

L'aile d'hospitalisation des hommes à l'Ouest.

Chaque aile comporte :

Un bureau de médecin,

Un bureau du surveillant de service,

Une salle de garde des infirmier(e)s,

Une salle de garde des internes,

Une salle de soins,

Une toilette de personnel,

Une toilette pour les patients.

Le service a une capacité totale de 39 lits, répartis en trois types de salles d'hospitalisation :

05 salles de première classe,

06 salles de deuxième classe,

07 salles de troisième classe.

Le bloc des consultations externes : comporte quatre (04) bureaux de consultation, quatre toilettes et une salle d'attente.

Les activités menées sur notre site d'étude :

- Les soins,
- La recherche,
- La formation.

Le personnel est composé de :

Quatre (04) médecins spécialistes (infectiologue, interniste et dermatologue),

Trois (03) médecins généralistes,

Cinq (05) infirmiers(ères),

Des stagiaires dont les étudiants de la FMOS et des écoles de santé.

3.3 Type d'étude :

Nous avons effectué une étude transversale rétrospective de type descriptive.

3.4 Période d'étude :

Notre étude a durée du 01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2018 soit 12 mois.

3.5 Population d'étude :

La cohorte de pvVIH suivie du service de médecine générale du CHU Pr Bocar Sidi SALL de Kati a été concernée par notre étude.

3.6 Echantillonnage :

3.7 Eligibilité :

Critère d'inclusion : nous avons colligé les dossiers suivants :

- 1) Les femmes séropositives ayant contractées une grossesse au cours du suivi dans le service de médecine générale ;
- 2) Les dossiers ayant été renseignée après accouchement ;
- 3) Les dossiers ayant une complétude de données relatives à la grossesse et notifiés préliminairement ;
- 4) Pour les nouveaux - nés :

✚ Les données relatives au nouveau-né à la naissance.

Critère de non inclusion

- Les dossiers des femmes enceintes séropositives naïves de traitement ARV ;
- Les dossiers des femmes enceintes dépistées à l'occasion de la CPN ;
- Les dossiers des femmes séropositives contractées une grossesse en dehors de la période d'étude ;
- Les dossiers des femmes enceintes sous TARV référées dans le service de médecine du CHU Pr Bocar Sidi Sall n'ont pas été pris en compte.

La taille de l'échantillon :

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif des grossesses survenues au cours de notre période d'étude au sein la cohorte des patients du CHU de Kati.

3.8 Déroulement de l'étude :

Nous avons procédé par l'élaboration d'un protocole de thèse qui après validation nous avons fait une enquête de terrain qui a consisté à :

- Une fouille des dossiers
- Une analyse de contenu et transcription des informations sur le questionnaire

3.9 Saisie et analyse des données

3.9.1 Variables étudiées :

Chez la mère :

Données sociodémographiques : âge, résidence, statut matrimonial, niveau d'instruction, occupation de la patiente

Données cliniques : Stade de l'OMS, traitement ARV, durée du traitement ARV

Données biologiques : Sérologie et typage VIH, Charge virale, nombre de lymphocytes TCD4

Chez le nouveau-né :

Données cliniques : état à la naissance, poids de naissance, sérologie VIH à 2 ans de vie

3.9.2 Définitions opérationnelles

Prévention : est l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps (OMS 1948)

Observance : est la correspondance existant entre le comportement d'une personne face à la prescription d'un agent de santé concernant un traitement préventif ou curatif

Primigeste : Se dit d'une femme qui est enceinte pour la première fois

Paucigeste : se dit d'une femme qui est à sa 2^{ème} ou 3^{ème} grossesse

3.9.3 Tests statistiques :

Les données sont recueillies sur des fiches d'enquête individuelle à partir des dossiers de suivi des patientes et saisie sur un document word et ou sur Excel pour les graphiques

3.10 Considérations éthiques :

La conduite de la présente étude a bénéficié :

- d'une autorisation administrative ;
- d'un anonymat dans la diffusion des résultats.

RESULTATS

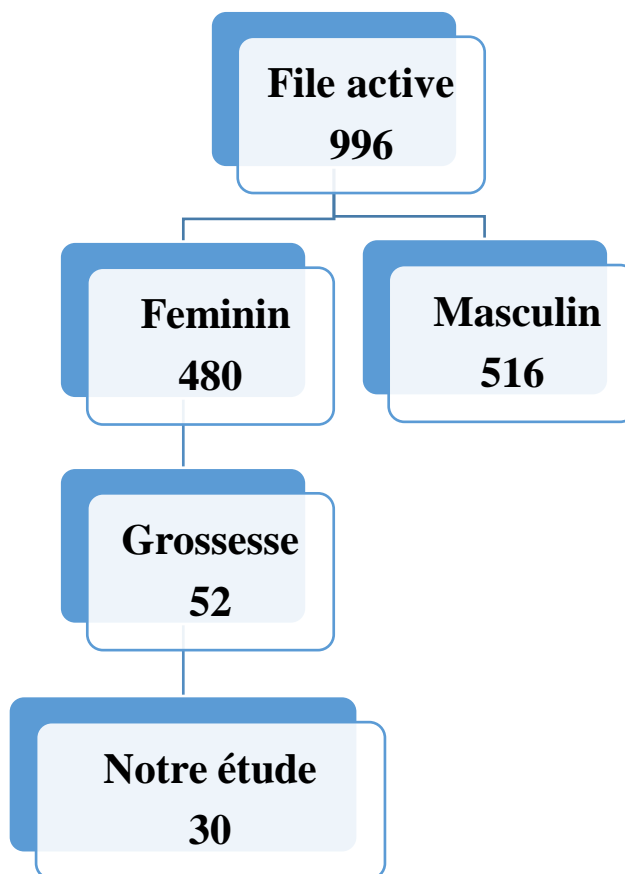


Figure 11 : Présentation globale de la file active

L'incidence de la grossesse dans la cohorte de Kati est de 10,8%

A. CARACTERISTIQUES SOCIO DEMOGRAPHIQUES :**Tableau I : Répartition des patientes selon l'âge**

Age (an)	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
15-24	8	26,66
25-34	16	53,34
35 et plus	6	20
TOTAL	30	100

la tranche d'âge [25 à 34[ans était la plus représentée avec une moyenne d'âge de 30 ans +/- 15 ans

Tableau II : Répartition des patientes selon la résidence et le statut matrimonial

Variables		Effectif (n=1)	Pourcentage
Résidence	Kati	26	86,67
	Hors Kati	4	13,33
Statut matrimonial	Mariée	24	80
	Non mariée	6	20

Notre population d'étude a résidé essentiellement dans le cercle Kati (86,67%)

Les femmes mariées étaient les plus importantes (80%) dans notre série

Tableau III : Répartition des patientes selon leur niveau scolaire

Niveau scolaire	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Non scolarisé	7	23,34
Primaire	6	20
Secondaire	14	46,66
Supérieur	3	10
TOTAL	30	100

Le niveau de scolarisation dans notre série était principalement du secondaire (46,66%) suivi de non scolarisé (23,34%).

Tableau IV : Répartition des patientes selon leur profession

Profession	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	7	23,33
Commerçante	4	13,33
Femme au foyer	19	63,34
TOTAL	30	100

les femmes au foyer étaient représentées à 63,34%

B. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

I. Au plan obstétrical :

Tableau V : Répartition des patientes selon la gestité

Gestité	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Primigeste	3	10
paucigeste	18	60
multigeste	9	30
TOTAL	30	100

On note une prédominance des paucigestes dans notre étude à 60%

Tableau VI : Répartition selon l'antécédent d'avortement

Antécédent d'avortement	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Oui	25	83,34
Non	5	16,66
Total	30	100

Les patientes ayant des antécédents d'avortement à répétition étaient représentées à (83,34%)

II. Au plan manifestation désir d'enfant :

Tableau VII : Répartition selon le désir d'enfant

Désir d'enfant	Effectif (n=1)	Pourcentage(%)
Oui	19	63,34
Non	11	36,66
Total	30	100

Nous avons noté le désir d'enfant dans 63,34% des cas

III. Statut sérologique :

Typage :

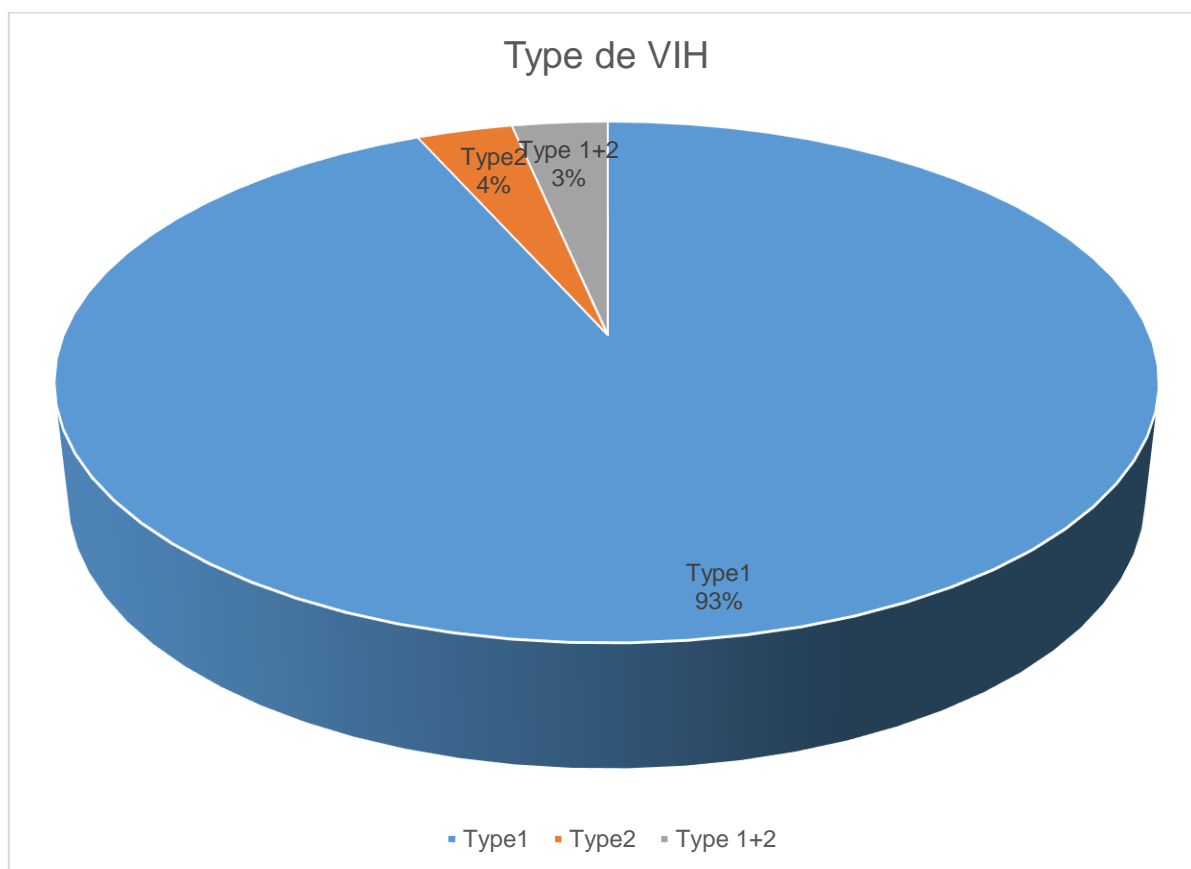


Figure 12 : Répartition des patientes selon le type de VIH en cause

Le VIH-1 était plus représenté chez 93% de nos patientes ; 4% pour le VIH-2 et 3% pour le VIH1+2.

IV. Stade de l’OMS :

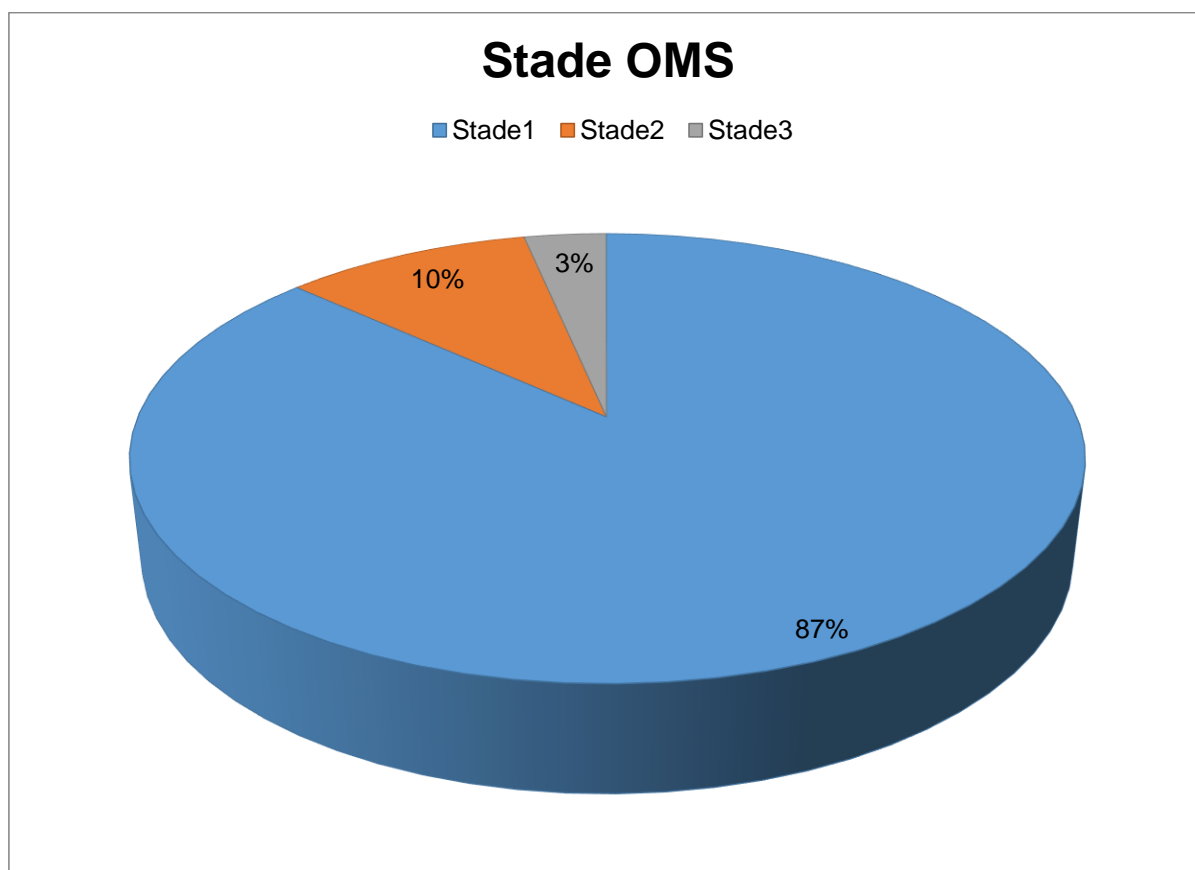


Figure 13 : Répartition des patientes selon le stade de l’OMS au premier trimestre de la grossesse

le stade I était plus représenté avec 87% des patientes

V. Co-portage du virus de l’hépatite virale B :

Tableau VIII : Répartition des patientes selon le portage de l’Ag HBs

Ag HBs	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Non fait	2	6,67
Négatif	27	90
Positif	1	3,33
Total	30	100

On note un seul cas d’AgHBs positif dans notre série

VI. Symptomatologies cliniques :**Tableau IX : Répartition des symptômes cliniques selon l'âge de la grossesse exprimée par trimestre**

Symptomatologie clinique	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Fièvre	6	2	3
Candidose buccale	11	9	12
Diarrhée	8	1	0
Infection urinaire	19	11	15
Nausée	25	7	2
Vomissement	22	4	2
Céphalée	17	6	12
Vertige	4	1	0
Œdème des membres inférieurs	0	3	7

VII. Analyse para clinique :**a. Statut virologique :****La charge virale :****Tableau X : Répartition des patientes selon la charge virale**

Charge virale	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Non fait	2	6,67
Indétectable	21	70
Détectable	7	23,33
Totale	30	100

Les charges virales réalisés étaient indétectables (70%)

b. Statut immunitaire**Le nombre de lymphocyte T CD4 :****Tableau XI : Répartition des patientes selon le nombre de lymphocyte T CD4**

Lymphocyte T CD4	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Non fait	9	30
Inf. à 200	2	6,67
200 à 399	3	10
Sup. à 400	16	53,33
Totale	30	100

Les taux de CD4 réalisés étaient supérieurs à 400mm³/l dans une proportion de (53,33%) des patientes.

C. TRAITEMENT :**a. Ligne de traitement****Tableau XII : Répartition des patientes selon la ligne de traitement**

Ligne de traitement	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
1 ^{ère} ligne	19	63,34
2 ^{ème} ligne	11	36,66
TOTAL	30	100

La majorité de nos patientes étaient à la 1^{ère} ligne de traitement (63,34%)

b. Schémas thérapeutique :**Tableau XIII : Répartition des patientes selon le schéma thérapeutique**

Traitement ARV	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
TDF+3TC+EFV	12	40
AZT+3TC+NVP	6	20
AZT+3TC+LPV-RTV	8	26,66
TDF+3TC+AZV	1	3,34
TDF+3TC+LPV-RTV	3	10
TOTAL	30	100

Le schéma thérapeutique le plus représenté étaient l'association TDF+3TC+EFV (40%)

c. Observance :**Tableau XIV: Répartition des patientes selon l'observance aux ARV**

Observance	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Bonne	26	86,66
mauvais	4	13,34
Total	30	100

Le niveau d'observance était bon (86,66%) des patientes pendant la grossesse

D.ISSUE DE LA GROSSESSE :

Tableau XV : Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse et le mode d'accouchement

Variables	Effectif (n=1)	Pourcentage(%)
Issue de la grossesse		
A terme	27	90
Prématurité	3	10
Mode d'accouchement		
Basse	28	83,34
Haute	2	6,66

Nous avons observé 90% des grossesses qui ont été menées à terme et 10% de survenue de prématurité

La voie basse était le mode d'accouchement le plus indiqué chez 83,34% des patientes

E.NOUVEAU-NE :

Tableau XVI : Répartition des patientes selon l'état du nouveau-né à la naissance

Etat du nouveau-né à la naissance	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Vivant	29	96,67
Mort	1	3,33
Total	30	100

Les états des nouveaux nés étaient satisfaisants en majorité ; cependant un (1) cas de mort-né a été observé

Tableau XVII : Répartition des nouveaux nés selon le poids de naissance

Poids de naissance des nouveaux nés	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Inf. à 2500	2	6,66
2500 à 3500	22	73,34
Sup. à 3500	6	20
Total	30	100

Les poids à la naissance étaient variables de 2300 g à 3500 g.

Tableau XVIII : Répartition des nouveau-nés selon le choix d'alimentation du nouveau-né

Choix d'alimentation	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Maternelle	20	66,66
Artificielle	4	13,34
Mixte	5	16,66
Décédé	1	3,33
Total	30	100

L'allaitement maternel était le plus choisi par nos patientes à 66,66%

Tableau XIX : Répartition des enfants nés de mère sous TARV selon la séroconversion VIH à 2ans de vie

Sérologie VIH à 2ans	Effectif (n=1)	Pourcentage (%)
Infecté	3	10
Non infecté	26	86,67
Décédé	1	3,33
Total	30	100

La sérologie HIV était négative chez 86,67% des nouveaux nés à l'âge de 2 ans

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Notre étude a porté sur une étude observationnelle de 30 cas retenus sur un total de 52 femmes enceintes.

La conduite de notre travail a été confronté à un certain nombre d'obstacles parmi lesquels : le manque de renseignement des dossiers.

Compte tenu de la pertinence de la question de recherche, nous avons effectué l'analyse des paramètres relatifs à la grossesse chez les pvVIH dont les résultats suivants à notre avis étaient instructifs.

A. Fréquence :

La grossesse représentait 10,8% au sein d'une cohorte de 480 PvVIH suivies sous traitement.

VIVOR a trouvé une fréquence de 9,3% sur 13 mois d'étude au CSRef de la Commune V [58] ;

SAMAKE a trouvé une fréquence de 1,19% sur 6 mois en commune V du district de Bamako [63]

B. Caractère sociodémographique :

L'Age : dans notre série, la tranche d'âge [25 à 34[ans était la plus représentée avec 53,34 pour une moyenne d'âge de 30 ans +/- 15 ans.

Pour la même tranche d'âge SAMAKE a noté une représentativité de 55,55% une moyenne de 26,5 ans [63]

Pour la même tranche d'âge prédominante CISSE a supporté une moyenne de 29,5 ans [61]

En somme, cette tranche couvre la population jeune naturellement la plus active sexuellement donc la plus à risque d'infection par le VIH.

Résidence : notre population d'étude a résidé essentiellement dans le cercle Kati (86,67%) relativement au site de l'étude de CAMARA [62]

Niveau scolaire : le niveau de scolarisation dans notre série était principalement du secondaire (46,66%) suivi de non scolarisé (23,34%).

Contrairement au travail de DEMBELE [59]

Statut matrimonial : les femmes mariées étaient les plus importantes (80%) dans notre série comme dans l'étude de DEMBELE (81,39%) [59]

Profession : les femmes au foyer étaient représentées à 63,34% ce résultat se rapproche de celui de DEMBELE qui a trouvé 62,02% des femmes au foyer [59]

C. Antécédents :

– Gynéco-obstétriques :

On note une prédominance des paucigestes dans notre étude à 60% ce résultat est similaire à celui de CAMARA (59,4%). [62] contrairement à SOGOBA (50,8%) primigestes et (36,10%) paucigestes. [60]

Les patientes ayant des antécédents d'avortement à répétition étaient représentées à (83,34%) cette forte fréquence d'avortement spontané est à mettre au compte du risque relatif de l'évolution du VIH sur la grossesse

Connaissances sur PTME :

Elles avaient toutes connaissances de la PTME cela s'explique par le fait que nous réalisons des séances d'éducation thérapeutique tous les jours contrairement au résultat de VIVOR (80,8%) et 19,2% qui n'avaient pas connaissances de la PTME [58]

– Désir d'enfant :

Nous avons noté le désir d'enfant dans 63,34% des cas

– Infection VIH :

Typage : le VIH-1 était plus représenté chez 93% de nos patientes ; 4% pour le VIH-2 et 3% pour le VIH1+2.

Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par CAMARA dans la région de Sikasso (95,5%) pour le type VIH 1, (2,8%) pour le VIH 2 et (1,3%) pour le VIH 1+2 [62]

SOUKAINA du Maroc a trouvé 83% des patientes positives au VIH-1 et 16% au VIH-2. [5]

Stadification selon l'OMS : le stade I était plus représenté avec 87% des patientes.

SAVADOGO et SOUKAINA ont trouvés respectivement une prédominance du stade III de l’OMS (53,8%) et (53%) [4,5]

Dans notre série les patientes étaient stabilisées sous TARV contrairement dans leurs études toutes les patientes n’étaient pas encore sous traitement au moment de contraction de la grossesse

On note un seul cas d’AgHBs positif dans notre série la prise en charge a été faite

D. Examen clinique :

La symptomatologie liée à la grossesse la plus observée était la nausée et vomissement (60%) au premier trimestre suivies des infections digestives et urinaires aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres à (53,33%).

SAVADOGO a trouvé (53,8%) des symptomatologies digestives et (28,85%) des signes sympathiques de la grossesse à l’inclusion [4]

E. Examens paracliniques :

– La charge virale :

Les charges virales réalisés étaient indétectables (70%) cela s’explique par le fait que toutes nos patientes étaient sous traitement ARV au moment de contraction de leur grossesse.

– La mesure de lymphocytes TCD4 :

Les taux de CD4 réalisés étaient supérieurs à 400mm³/l dans une proportion de (53,33%) des patientes.

DEMBELE a trouvé (85,15%) de nombre de lymphocytes TCD4 inférieurs à 500mm³/l [59]

La faiblesse du plateau technique en matière de mesure de lymphocytes TCD4 est l’élément qui influence négativement nos résultats.

F. Traitement :

La majorité de nos patientes étaient à la 1^{ère} ligne de traitement (63,34%) ;

Le schéma thérapeutique le plus représenté étaient l’association TDF+3TC+EFV (40%) ce résultat est légèrement inférieur à celui de DEMBELE (48,06%) pour le même schéma thérapeutique [59]

Le niveau d'observance était bon (86,66%) des patientes pendant la grossesse ce résultat est supérieur à celui de SAVADOGO Qui a trouvé un niveau d'observance à (78,85%) [4] Cette augmentation du taux du niveau d'observance peut s'expliquer par les activités de renforcement de l'observance qui sont menées auprès des femmes enceintes dans l'unité, qui a permis une connaissance approfondie sur le VIH et le souci de la santé

G. Issue de la grossesse :

Nous avons observé 90% des grossesses qui ont été menées à terme et 10% de survenue de prématurité.

Un (1) cas de mort-né *in utero* sur une grossesse à terme pour une cause extérieure au VIH (hypertension artérielle).

SAVADOGO a trouvé 10% des cas d'avortement, 4% pour les accouchements prématurés et 86% ont bien menées leur grossesse à terme [4]

DEMBELE a trouvé une prédominance des accouchements prématurés dans son étude avec 51,16% contre 44,18% les accouchements à termes

La voie basse était le mode d'accouchement le plus indiqué chez 83,34% des patientes. Ce résultat se rapproche de celui de SAVADOGO qui a trouvé 93,6% [4] contrairement au résultat de SOUKAINA qui a trouvé 50% pour la voie basse et 50% pour la voie haute [5].

H. Les nouveaux nés :

Les états des nouveaux nés étaient satisfaisants en majorité ; cependant un (1) cas de mort-né a été observé.

Les poids à la naissance étaient variables de 2300 g à 3500 g. Ce résultat se rapproche de celui de SOUKAINA [5] qui a trouvé des poids de 2300g à 3800g

L'allaitement maternel était le plus choisi par nos parturientes à 66,66% cela peut s'expliquer par la profession femme au foyer des patientes et la crainte de soupçon de la famille.

SAVADOGO a trouvé dans son étude 17% des patientes qui ont opté pour l'alimentation maternelle malgré le risque encouru [4]

SOUKAINA du Maroc a trouvé 100% des patientes qui ont opté pour l'alimentation artificielle exclusive [5]

La sérologie HIV était négative chez 86,67% des nouveaux nés à l'âge de 2 ans contrairement à SOUKAINA du Maroc qui n'a observé aucun cas de transmission mère enfant [5] cette différence peut s'expliquer par le manque d'observance de nos patientes.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'avènement des antirétroviraux a permis une diminution de la transmission mère enfant du VIH. Nous avons une proportion assez faible d'enfant infecté, cependant l'objectif zéro de la transmission mère enfant du VIH n'est pas encore atteint. Pour cela, l'observance au traitement antirétroviraux doit être notre mot clé.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Aux Prestataires de soin VIH :

- Organiser des séances d'éducatives thérapeutiques sur la PTME
- Promouvoir la contraception auprès des femmes séropositives en période d'activité génitale
- Rechercher systématiquement à chaque renouvellement d'ordonnance une grossesse chez les patientes sous ARV

Aux autorités sanitaires et bailleurs de fonds :

- Elaborer un plan d'action de procréation des femmes infectées par le VIH
- Organiser des supervisions basées sur la PTME dans les centres de prise en charge du VIH
- Améliorer le plateau technique pour les patients sous ARV

A la population :

- D'être observant aux traitements ARV ;
- Faire simultanément les CPN dès le début de la grossesse et de façon régulière et les consultations VIH.
- Accoucher en milieu médicalisé.

REFERENCES

REFERENCES :

1. **Condé L.** Etude épidémiologique de la co-infection VIH/VHB au CHU Pr Bocar Sidi Sall de Kati 2018. 122page.
2. **Barre S F.** HLVIH as the cause of AIDS Lancet 1996; 348- 15.
3. **OMS** Principaux repères VIH-SIDA 2018
4. **Savado M. K.** Les modifications cliniques et biologiques observées au cours de la grossesse chez les femmes sous antirétroviraux suivies à l'USAC au CSRéf de la commune V du District de Bamako 2010 – 102page.
5. **Soukaina O.** VIH et Grossesse : Prise en charge de la femme enceinte séropositive au service de G/O II au CHU Hassan II (à propos de 24 cas) 2018 – 174page.
6. **Mandelbrot L. et al.** Infection par le VIH et grossesse 2014 Elsevir Masson 285-299page
7. **Kolata G.** Boy's 1969 death suggests AIDS invaded US several times. New York Times October 28, 1987.
8. **Gottlieb M. S., Schanker H. M., Fan P. T., Saxon A., Weisman J. D.,** Pozalski Epidemiology Program Office, CDC. A Cluster of Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and range Counties, California. MMWR Morb Mortal WklyRep. 1982 ;31(23):305- 7
9. **Centers for Disease Control (CDC).** Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)- - United States. MMWR Morb Mortal WklyRep. 1982;31(37):507- 8, 513- 4
10. **Mandelbrot L.** Infection par le virus de l'immunodéficience acquise et grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5- 039- D- 40, 2011.
11. **Moulanga F. A.** Thèse pour l'obtention du Doctorat d'état en Médecine n° 562, présentée et soutenue le 27 mars 2007

12. **ONUSIDA** : guide national sur le diagnostic biologique de l'infection à VIH/ SIDA 2013
13. **Mouffok N.** VIH/ SIDA cours nov 2013 Oran Alger
14. **UNAIDS**: Country factsheets Morocco HIV and AIDS Estimates| 2016
15. **L'infection à VIH** : aspects virologiques module "santé et environnement/ maladies transmissibles "http:// www.microbe - edu.com/etudiant/ vih.html
16. **Roqueberta f. , Damonda, f. Brun- vézina and d.** HIV genetic diversity and its consequences: laboratoire de virologie, Hôpital Bichat Claude-Bernard, 46, 3 Juin 2008.
17. **Descamps D.** Infection VIH : physiopathologie de l'infection par le VIH. Aspects virologiques, les différents VIH, les tests virologiques. Laboratoire de virologie, Hôpital Bichat Claude Bernard, université paris 7, 2006.
18. **Agut H.** Les réservoirs cellulaires du VIH : mythe ou réalité, Virologie. Volume4, numéro3, mai - juin 2000, éditorial
19. **ONUSIDA/ OMS.** Statistiques mondiales sur le VIH , 2 0 1 7
20. **Chouikha Anissa MA** Universitaire à l'Institut Pasteur de Tunis Laboratoire de Virologie Clinique. Infection à VIH : aspects virologiques et histoire naturelle
21. **Penny Lewthwaite, Ed Wilkins .** Natural history of HIV/ AIDS
22. **Jackson JB, Musoke P, Fleming T et al.** *Intra partum* and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother- to- child transmission of HIV- 1 in Kampala, Uganda: 18- month follow- up of the HIVNET012 randomised trial.
23. **Mc Intyre J.** Prevention of mother- to- child transmission of HIV: Treatment options. Expert Rev Anti Repugnant Ther3:971- 980. 2005
24. **Berebi A.** Le SIDA au féminin. Edition DOIN Paris 2001 ; 308 : 204- 205.
25. **Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blanche S, Mayaux MJ, Griscelli C et al .** Estimated timing of mother- to- child human immuno- deficiency virus

- type1 (HIV- 1) transmission by use of a Markov model. The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study
- 26.ONUSIDA/ OMS.** Le point sur l'épidémie du VIH/ SIDA. Genève, Suisse ;Novembre 2002Group.AmJEpidemiol1995;142:1330- 7.
- 27.Komme HC.** Evaluation de la séroprévalence du VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de 1999 à 2002. Thèse médecine :Bamako, 2004- p107
- 28.Becquet R, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Sakarovitch C, Fassinou P, et al.** Two year morbidity- mortality and alternatives to prolonged breast- feeding among children born to HIV- infected mothers in Côte d'ivoire. PLoS Med 2007;4:e17.
- 29.Menu E., Mbopi- Keou F. X., Lagaye S., Pissard S., Mauclère P., Scarlatti G., et al .** Sélection of maternai human immunodeficiency virus type 1 variants in human placenta. European Network for In Utero Transmission of HIV- 1 . J Infect Dis 1999;179:44- 51.
- 30.Mayaux MJ, Blanche S, Rouzioux C et al.** Maternels factors associated with perinatal HIV1 transmission, the French prospective cohort study: years of follow up observation. Am J. 1995; 8: 188- 94.
- 31.Ouedraogo H. W.** Performance de 7 tests de dépistage du VIH utilisés auCNTS de Bamako. These Pharm, Bamako, 2005; n°18.
- 32.Agut H., Calvez V., De Jean A. G.** Virologie médicale et infection VIH. *In:* Girard, CH. Ktalmap
- 33. ROUAFI O.** Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Toure : Bilan de deux années d'activité. Thèse Med, Bamako,2005, p109..M. Thèse Med, Bamako, FMOS 2005, p105
- 34.Matheron S.** Service des maladies infectieuses et tropicales, chu Bichat - Claude Bernard : transmission du VIH de la mère à l'enfant, 2006.

- 35.SANGARE M. A.** Bilan des connaissances actuelles sur le syndrome d'immunodépression acquise en Afrique. Rapport entre le SIDA et le «HEVAC»
- 36.Garcia- Tejedor A.** Duration of ruptured membranes and extended labour are risk factors for HIV transmission, obstetrics department, hospital Materno-Infantil 'La Fe', Valencia, Spain. International journal of gynecology & obstetrics volume 82, issue 1, July 2003
- 37.**Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Primo- infection à VIH (décembre 2016)
- 38.Fiebig E.W., Wright D. J, Rawal B. D., Garrett P. E., Schumacher R. T., Peddada L., et al.** Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors :implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS. 2003 ;17: 1871- 9
- 39.OMS.** 10 facts on maternal health. [En ligne] http://www.who.int/features/factfiles/maternal_health/maternal_health_facts/en/. Consulté le 4/ 4/
- 40. Bujan L., Hollander L., Coudert M. et al.** Safety and efficacy of sperm washing in HIV- 1- serodiscordant couples where the male is infected: results from the European create network. AIDS. 2007;21,14:1909–14.2016
- 41.ICWGlobal.** International community of women living with HIV/ AIDS. GNP, Global network of people living with HIV. Vital voices :Recommandations from consultations with people living with HIV on the IATT's Strategic Framework for PMTCT.2011. [http:// www.gnpplus.net/images/stories/Empowerment/consultations/ICW_GNP_Recommendations_PMTCT_Framework_Final.pdf](http://www.gnpplus.net/images/stories/Empowerment/consultations/ICW_GNP_Recommendations_PMTCT_Framework_Final.pdf). Consulté le 10/ 6/ 2016
- 42.Morlat P.** Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, Actualisation 2015 du rapport 2013 sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. [En ligne] <http://www.cns.sante.fr/spip.php?article537> . Consulté le 27/ 05/ 2016

- 43. ONU SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA, 2000; 135 page.
- 44. Villeneuve JP.** LE SIDA. «www.yahooencyclopedie.fr/sida».
- 45. Hépatite virales.** Dépistage, prévention, traitement./FNSERM.- Paris: INSERM, 1997; 265 page.
- 46. Rosenheim M, itoua –ngaporo A.** SIDA. Infection à VIH, Aspects en zone tropicale. Paris Ellipses, 1989; 336 page.
- 47. Sanogo M.** Enquête sero-épidémiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003. These Pharm, Bamako, FMOS, 2004;
- 48. Claude E.** Hépatites virales. Paris Masson. 226 apr. J.-C.; 2000.
- 49. Harries A., Mather D., Graham S.** TB/VIH : Manuel Clinique. Genève OMS. 2005; 221 page.
- 50. Anonyme.** Les trithérapies antirétrovirales. «<http://www.snvjussieu.fr/viedossier/trithérapie02antiretroviraux.htm>».
- 51. Schrive I., Sparfel S., Ballereau F.** Les médicaments du SIDA.
- 52. De Cock K. M., Oudehovi K., Colebunders R. L., Adjololo G., Lafontaine MF, Poter A.** A comparison of VIH -1 and VIH-2 infections in hospitalized patients in Abidjan. Côte d'Ivoire AIDS. 1990;(12):145 page.
- 53. Trepo C., Chosse Gros P., chevalier P., Sepetjan M.** Nouvelle stratégie en vue de la détection et du contrôle des hépatites virales. Paris : Labo Abbott ; 1982 ;
- 54. Pichard E., Beytout J., Delmont J., Marchou B.** MalinTrop Afrique, Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. Montrouge : John LibbeyEurotext, 2002; 589 page.
- 55. Morlat P. et al.** Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport. Paris : Française LD. ; 2013
- 56. Laporte A., Lot F.** Epidémiologie. Situations actuelles et tendances *In* : Girard P M., Katlama C., Pialoux G., EDS. VIH édition Paris : Doin, 2001 ; 55-8.

- 57. Epilly trop 2016 .** Maladies infectieuses tropicale 2016 Edition Alinéa plus
972page
- 58.Vivor G. I.** Etude du dépistage volontaire de l'infection à VIH chez les
gestantes au centre de sante de référence de la commune V du District de
Bamako (Mali) 2014-2015 97page
- 59.Dembele S.** Etude épidémiologique clinique et biologique de l'infection à VIH
chez les gestantes suivies à la maternité du centre de santé de référence de la
commune V du district de Bamako de 2013 à 2014 ; 2015-108page
- 60.Sogoba S.** Prise en charge de l'infection VIH/SIDA sur grossesse dans le
service de gyneco-obstetrique de l'Hôpital Nianankoro-Fomba de Ségou.
2007-2008 90page
- 61.Cisse M.** Suivi de la prise en charge des femmes enceintes séropositives au
VIH sous traitement ARV dans le cadre de la PTME dans le service de Gynéco
Obstétrique au CHU Gabriel Touré de janvier 2006 à juin 2007. 2008 –
107page
- 62.Camara MK.** Bilan d'une activité de prévention de la transmission mère
enfant du VIH/SIDA dans le service de gyneco-obstetrique de l'Hôpital de
Sikasso 2008-2009 128 page
- 63.Samake S.** Infection VIH à la maternité du centre de santé de référence de la
commune V du district de Bamako 2008 – 90page
- 64.Mandelbrot L. et al.** Prise en charge médicale des personnes vivant avec le
VIH rapport 2013

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DIALLO

Prénom : Aïssata

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Prise en charge des femmes séropositives ayant contractées une grossesse au cours du traitement

Année de soutenance : 2020-2021

Pays d'origine : Mali

TEL : +22374137239

E-mail : dialloaissataml@gmail.com

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

Secteur d'intérêt : Infectiologie, Gynéco-Obstétrique, Santé Publique

Résumé :

Nous avons effectué une étude transversale rétrospective de type descriptive du 01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2018 soit 12 mois.

Résultats :

La fréquence de la grossesse représentait 10,8% ; la tranche d'âge [25 à 34[ans était la plus représentée avec une moyenne d'âge de 30 ans +/- 15 ans ; les patientes ayant des antécédents d'avortement à répétition étaient représentées à (83,34%) ; nous avons noté le désir d'enfant dans 63,34% des cas ; le VIH-1 était plus représenté chez 93% de nos patientes ; le stade I était plus représenté avec 87% des patientes ; les charges virales réalisés étaient indétectables (70%) ; les taux de CD4 réalisés étaient supérieurs à 400mm³/l dans une proportion de (53,33%) des patientes ; La majorité de nos patientes étaient à la 1^{ère} ligne de traitement (63,34%) ; le schéma thérapeutique le plus représenté étaient l'association TDF+3TC+EFV (40%) ; le niveau d'observance était bon (86,66%) des patientes pendant la grossesse ; la sérologie HIV était négative chez 86,67% des nouveaux nés à l'âge de 2 ans

Mot clé : prévention - observance - infection

FICHE D'ENQUETE

Fiche d'enquête N° // Date /...../...../20

A. Caractéristiques sociodémographiques :

N° d'identification :

Age 1- 15 à 25 ans 2- 25 à 35 ans 3- 35 à 45 ans 4-> à 45 ans

Résidence 1. Kati 2. Bamako 3. Hors du Mali 4. Autres :

Statut matrimonial 1 Célibataire 2 Mariée

Niveau d'instruction 1 Non scolarisée 2 Primaire 4 Supérieur
3 Secondaire

Profession 1. Fonctionnaire 2. Ménagère 3. Commerçante

4. Elève/Etudiante 5. Autre

B. Antécédent 1 IST Oui NON

2 Tuberculose Oui Non

3 Gynéco-obstétrique G P A V D

4 Transfusion sanguine Oui Non

5 Autres Oui Non

6 Aucun

C. Connaissances de la PTME :

Oui Non

D. Désir d'enfant :

Oui Non

E. Infections VIH

Type: VIH 1 VIH2 VIH1+VIH2

Stade de l'OMS : Stade 1 Stade 2 Stade 3 Stade 4

F. Examen clinique :

Etat général :

Amaigrissement Bon Altéré

Asthénie Oui Non

Fièvre Oui Non

Nausées/Vomissement Oui/Non

Diarrhée Oui Non

Ictère/Pâleur Oui Non

Poids

IMC

Indice de Karnofski

Examen de la peau et des phanères Normal Anormal

Examen ophtalmologique Normal Anormal

Examen buccodentaire Normal Anormal

Examen ORL Normal Anormal

Examen cardio-pulmonaire Normal Anormal

Examen lympho-ganglionnaire Normal Anormal

Examen neurologique Normal Anormal

Examen gynéco-obstétrique :

Age gestationnel.....

Date des dernières règles.....

Hauteur utérine.....

Toucher vaginal.....

Bruit du cœur fœtal.....

Infection urinaire

G. Examen para clinique :

Biologie

Charge virale VIH Indétectable détectable élevée

Taux de CD4 Inf. à 200 200 à 400 Sup à 400

Toxoplasmose IgM Oui Non

IgG Oui Non

Sérologie TPHA/VDRL	Positive	Négative
Sérologie Ag HBs	Positive	Negative
Glycémie	Normale	Anormale

H. Traitement :

Ligne de traitement anti retro virale

1ère Ligne

2ème Ligne

Traitement anti retro virale

TDF+3TC/EFV

AZT+3TC/NVP

AZT+3TC/LPV-RTV

TDF+3TC/AZV

TDF+3TC/LPV-RTV

Observance	Bonne	Mauvaise
------------	-------	----------

I. Issue de la grossesse :

Accouchement

1 Voie basse	2 Voie haute (Césarienne)
--------------	---------------------------

J. Nouveau-né

Mort

Vivant

Poids Inf. à 2500	2500 à 3500	Sup à 3500
-------------------	-------------	------------

Sérologie VIH à 2 ans :	Positive	Négative
-------------------------	----------	----------

SERMENT D'HIPPOCRATE :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

JE LE JURE !!!