district de Ramako

#### MINISTERE DE L'Education Nationale

#### REPUBLIQUE DU MALI





FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

#### **THEME**

### SEROPREVALENCE DU VIH CHEZ LES FEMMES ENCEINTES AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE III DU DISTRICT DE RAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le 27/02/2019 devant la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Par: Aristide Marius SOUSSOU LONKENG

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

#### **JURY**

Président : Pr Niani MOUNKORO

**Membre:** Dr Dramane SOGOBA

Co-directeur: Dr Hamady SISSOKO

Directeur: Pr. Sounkalo DAO



### **DEDICACES**



#### A Dieu le père, le tout puissant, l'omnipotent et l'omniprésent :

Tu as toujours été présent dans ma vie, tu m'as toujours guidé et protégé.

Sans toi, ce travail ne saurait voir le jour. Tu m'as permis d'embrasser cette profession, je te prie seigneur de toujours m'accompagner dans l'exercice de mes fonctions. Soit bénit et que ton nom soit loué pour les siècles des siècles Amen.

#### A mes parents : feu M. LONKENG David et Mme DJEUFOUE Martine

Je suis très honoré d'être un de vos enfants,

**Père,** tu nous as quitté il y a un an déjà, un départ qui nous a tous meurtri mais nous avons reçu de toi des enseignements basés sur le principe du vivre ensemble et pour cela, nous te remercions infiniment reçoit ici cher papa toute notre gratitude et que ton âme repose en paix.

Mère, les mots ne sauraient me manquer en ce moment ci spécial car de toi je viens et par toi je suis sous le contrôle du bon Dieu. Durant tout le temps que nous avons passé auprès de toi, tu nous as inculqué des valeurs d'honnêteté, de travail de paix et de solidarité, ceux qui nous ont suivi tout au long de notre parcours pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Ici maman reçoit nos remerciements particuliers et que le Seigneur t'accorde longue vie.

#### A ma grande sœur : Mlle KOGUIA LONKENG Cécile

Chère grande sœur, je ne cesserai de te dire merci de t'être occupé de nous quand nous étions tous petits malgré ta condition physique dont j'admire le courage qui te galvanise, je prierai le bon Dieu de continuer à t'aider dans tes projets. Reçoit ici mes encouragements et mes remerciements.

# A mes frères: M. TCHINDA LONKENG Rodrigue M. PIEBENG LONKENG Appolin M. TEUFFA LONKENG Christian, M. DOUMTSOP LONKENG Alban et M. PIANKEU LONKENG Hippolite:

Cher grand frère **Rodrigue**, ta considération pour moi est vraiment celle d'un grand frère car le temps passé avec toi m'a fait grandir dans l'honnêteté; reçoit ici ma considération et que le seigneur te bénisse ainsi que toute ta famille.

Cher grand frère **Appolin**, mon idole et mon sosie, tu es quelqu'un que j'admire beaucoup ; tu as été comme un père pour moi durant tout ce cursus universitaire, tu as toujours su quoi me dire quand j'étais dans la difficulté, tu as tout fait pour consolider cette famille par ton sens du savoir-vivre raison pour laquelle je te donne cette place qui est la tienne avec tout le respect qui y va avec, reçoit ici cher grand frère mon admiration et mes remerciements les plus salutaires

Cher grand frère **Christian**, notre papa, tu as contribué à ce travail par ton sourire galvanisant, ton esprit de paix, ton humilité et ta rigueur dans le travail. Valeurs dont je prie le bon Dieu que tu puisses les léguer à ta progéniture, reçoit ici mes sincères remerciements.

Cher grand frère **Alban**, celui-là avec qui j'ai passé une bonne partie de mon enfance, ce document est aussi le tien car de par ton intelligence tu as su me donné les conseils de vie, que le seigneur te hisse davantage dans tes projets.

Cher petit frère **Hippolite**, mon ami, mon confident et le benjamin de la famille, à toi un merci spécial car malgré ton jeune âge, tu m'as apporté tes conseils et ton soutien

Mes chers frères, je ne saurais jamais vous rendre hommage à la hauteur de vos efforts, seul Dieu peut vous gratifier de tout ce que vous avez fait pour moi, j'ai pas toujours été le frère parfait mais j'espère que vous êtes fier de moi aujourd'hui.





#### A mon amie: Mlle Cynthia SENDJONG

Ma très chère, merci infiniment pour tous les sacrifices portés à mon endroit. Notre relation n'a pas toujours été facile mais le bon Dieu a toujours été là pour consolider celle-ci et nous a permis d'évoluer en prenant soin l'un de l'autre. Je remets notre avenir entre ses mains.

A mes amis : Brisse Bernard DEMFACK, Landry SIEWE, Mireille MONTHEU, Joël TINDOH, Daniel BANG, Mohamed SINGARE, Moussa SANGARE

Je n'ai pas toujours été irréprochable comme ami, mais vous m'avez toujours supporté et soutenu. Merci d'avoir rendu paisible mon amitié avec vous, que le bon Dieu multiplie ces efforts et vous le rende au centuple.

A mon groupe d'étude : Brisse Bernard DEMFACK, Landry SIEWE, Mireille MONTHE

J'ai eu une relation particulière avec chacun de vous, nous avons passé des nuits blanches en travaillant tout en s'amusant, notre complicité, nos instants de blague vont toujours me manquer. Vous m'avez aidé à persévérer et à croire en moi, merci pour tout ce que j'ai appris de vous. Que le seigneur vous bénisse.

#### A mes belles sœurs:

Vous n'avez ménagé aucun effort pour me soutenir tant que vous pouviez, que le bon Dieu vous accompagne dans vos différents foyers

#### A mes oncles et tantes :

Je vous dis merci de m'avoir accepté comme votre fils, recevez ici tous mes remerciements.

#### A ma famille de Bamako:

Merci de m'avoir accepté et respecté, je ne l'oublierai jamais

Aux internes du service: M. Hamadoum KOUYATE, M. Mala DIALLO, M. Sekou NIANG, M. Moussa SIDIBE M. Boureima GUINDO, M. Brisse DEMFACK, Mlle Mariam FOMBA, Mlle Kadiatou KAMATE, Mme Molobaly SIDIBE, Mme Aminata SANOU, Mme Korotoumou KONE

Je vous dis merci pour la collaboration dont vous aviez fait preuve durant ce temps passé avec vous, je ne saurais décrire chacun de vous mais sachiez que tous vous aviez été admirable à mes yeux. Je prie le Seigneur de vous accompagner dans la formation et le respect de l'autre.

A mes chers maitres du CSREF CIII : Dr Souma KODIO, Dr Salif DIARRA Dr Mohamed TRAORE, Dr Souleymane TRAORE, Dr Boubacar TOUNKARA Dr Aminata TRAORE, Dr Zakary SAYE, Dr Lagala TANDJIGORA

Je vous donne un grand chapeau chers docteurs car vous aviez participé activement à ma formation pratique, recevez ici toute ma gratitude que le seigneur vous bénisse. Et que votre collaboration ne se limite pas à moi mais, se perpétue de génération en génération.

### Aux CES de gynécologie et d'obstétrique : Dr Abel KONARE, Dr Ibrahim FOMBA

Je ne saurais oublier ses moments de partage avec vous, merci pour la collaboration et pour l'esprit d'équipe. Bon vent à vous.

#### Aux sages-femmes CSREF CIII:

Je vous dis merci pour votre sympathie et le sens de collaboration dont vous aviez fait preuve en mon endroit, que la main qui vous a donné ces caractères soit bénit à jamais.

## A tout le personnel du CSREF commune III : médecins, infirmières anesthésistes, et techniciens de surface

Merci pour la confiance et la collaboration face à tout ce que nous avions partagé ensemble, j'espère toujours compter sur vos conseils et votre accompagnement.

#### A ma promotion

ROME (Réunis Objectivement pour le Maintien de l'Excellence), je dis merci à chacun de vous, pour votre soutient, votre compréhension, votre sens du partage et de l'humilité. Je sais que j'n'ai pas toujours été à la hauteur de vos attentes en tant que responsable mais je sais aujourd'hui que vous n'avez ménagé aucun effort pour vous joindre à moi enfin que nous achevions tous, ses années de dur labeur la main dans la main comme notre slogan le dit « tous réunis pour l'excellence ». Nous avons noué des relations dont Seul le bon Dieu déterminera la portée de cette relation.

#### A l'Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Camerounais au Mali (AEESCM :

Vous m'aviez permis de me sentir chez moi au Mali, je me suis épanoui dans cette grande famille et de découvrir le sens relationnel de la vie. Merci pour ces merveilleux moments passés à vos côtés. Puisse le bon dieu vous bénir.

# Aux enseignants du primaire, du secondaire et à tous mes maîtres de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako :

Je suis fier d'avoir été votre élève, votre étudiant, trouvez dans ce travail chers maîtres le témoignage de ma profonde gratitude pour la qualité de l'enseignement que j'ai bénéficié et que je transmettrais partout où besoin se fera sentir.

#### - A toutes les malades infectées par le VIH/SIDA :

Par ce travail, je voudrais vous apporter du réconfort et vous prouver qu'à travers le monde des millions de personnes luttent à vos côtés afin d'enrayer ce fléau. Ensemble, nous marchons vers la victoire.

#### Au Mali:

Ma terre d'accueil, je me suis toujours senti chez moi, merci à ton peuple de m'avoir accueilli, j'ai bénéficié en ton sein de l'école de la médecine et aussi de l'école de la vie. Puisse le très haut te garde uni et en paix



#### A notre Maître et Président du jury

#### **Professeur Niani MOUNKORO**

- ➤ Maître de conférences de gynéco-obstétrique à la FMOS
- ➤ Chef de département de de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Touré
- ➤ Point focal de l'initiative francophone de réduction de la mortalité marternel par avortement à risque
- > Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali

#### Cher maître,

Votre personnalité, votre rigueur scientifique, votre sens clinique, votre amour pour le travail bien fait et la formation de ceux qui vous entourent font de vous un formateur et un chercheur chevronné. Voilà quelques-unes de vos qualités qui font de vous un maître admiré de tous. C'est un insigne honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse. Veuillez trouver ici cher maître le témoignage de notre profonde reconnaissance et de nos remerciements les plus respectueux ;

#### A notre Maître et Juge

#### **Docteur Dramane SOGOBA**

- ✓ Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G.

Cher maître,

Votre exigence du travail bien fait, votre rigueur scientifique, votre curiosité scientifique, votre disponibilité et votre esprit d'organisation sont là quelques-unes de vos qualités, qui ont forgé notre admiration et font de vous un chef et un maître très apprécié de tous. Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Veuillez croire cher maître, l'expression de notre admiration, de notre profonde gratitude et de notre respect.

#### A notre Maître et Codirecteur de thèse :

#### **Docteur Hamady SISSOKO**

- Gynécologue obstétricien
- ➤ Chef de service de gynéco-obstétrique au CSREF CIII
- > Attaché de recherche.

#### Cher maître,

La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir ont forcé notre admiration. Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre patience dans la rédaction de cette thèse.

Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Votre caractère sociable fait de vous un homme de classe exceptionnelle, toujours à l'écoute et à l'attention des autres. Les mots me manquent pour vous remercier de votre encadrement et de votre formation afin de nous faire des bons médecins. Plus qu'un chef, vous êtes pour moi un grand frère. Comptez sur ma profonde gratitude et merci infiniment. Recevez, ici notre reconnaissance et notre plus grand respect.

#### A notre Maître et directeur de thèse

#### **Professeur Sounkalo DAO**

- Professeur titulaire des maladies infectieuses à la FMOS
- ❖ Ancien chef du DER de Médecine et spécialités médicales
- ❖ Chef de Service des Maladies Infectieuses au CHU du point G
- Président de la société Malienne de pathologies Infectieuses et tropicales (SOMAPIT)
- ❖ Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).

Cher maître,

En acceptant de diriger ce travail, nous avons pris conscience de la confiance que vous avez placée en nous. Votre amour du travail bien fait, votre culture de l'excellence et votre souci de transmettre le savoir, Votre humilité, votre simplicité et votre humanisme font de vous un homme respectueux, respectable et d'une immense grandeur.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.



3TC: Lamivudine

**ABC**: Abacavir

Ac: anticorps

Ag: antigène

ADN: acide désoxyribonucléique

**ARN**: acide ribonucléique

ARV: antirétroviral

AZT: zidovudine

CMV: cytomégalovirus

CADCA: centre américain de contrôle d'Atlanta

CCR-5 : Récepteurs de β Chemokines

CXCR4 : Récepteurs de α Chemokines

D4T: Stavudine

EDS: enquête démographique et de la santé s

ELISA: enzym link immuno-absorbet assay

Gp : glycoprotéine

HIV : Human Immunodéficiency Virus

HTLV: Human T-cell Leukemia/Lymphoma virus

IMAARV: initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

INNTI : Inhibiteur non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP: Inhibiteur de la Protéase

IST: infection sexuellement transmissible

LCR: Liquide céphalorachidien

OMS : organisation mondiale de la santé

ONU: organisation des nations unis

P: protéine

PVVIH: prise en charge des personnes vivantes avec le virus de

l'immunodéficience humaine

PTME : prévention de la transmission mère enfant

PCR: polymerase chain reaction

RIPA: Radio Immuno-Précipitation

USA: United States of America

TI: Transcriptase inverse

RTV: Ritonavir

RT : Reverse transcriptase

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquis

TME: Transmission mère enfant

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIS: Virus de l'Immunodéficience Simienne

#### **SOMMAIRE**

I.	INTRODUCTION
II.	OBJECTIFS23-24
III.	GENERALITES25-72
IV.	METHODOLOGIE73-85
V.	RESULTATS86-97
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION98-104
VII.	CONCLUSION ET RECOMMENDATIONS105-108
VIII.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES109-116
IX.	ANNEXES



### I. INTRODUCTION



L'infection à VIH constitue aujourd'hui non seulement un problème de santé publique mais de développement social [1].

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus à acide ribonucléique (ARN), responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (Sida), identifié en 1983 par l'équipe du Pr Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris [2].

Aujourd'hui, selon un rapport d'étude mené en 2016 par L'ONU/SIDA qui estimait à 36,7 millions de personnes vivants avec le VIH soit

- 34,5 millions d'adultes
- 17,8 millions de femmes (15 ans et plus)
- 2,1 millions d'enfants (< 15 ans)
- En 2016, un million de personnes sont mortes de suite des maladies liées au sida dans le monde, contre 1,9 million en 2005 et 1,5 million en 2010. Les décès liés au SIDA ont diminué de 48 % depuis le niveau le plus élevé de 2005 [1].

L'Afrique Subsaharienne reste la zone la plus touchée par la pandémie, avec 22,5 millions de personnes infectées [1].

Bien que l'Afrique ne compte que 10% de la population mondiale ; c'est là que naissent 90% des enfants infectés par le VIH sous l'effet d'une prévalence élevée de l'infection, d'un fort taux de natalité et aussi de l'absence de prise en charge correcte des mères [3].

Au Mali selon EDS (enquête démographique et de santé) IV la séroprévalence du VIH était de 1,3% et le taux d'infection chez les femmes enceintes était de 3-5%. [4] Les Résultats de l'EDS V (enquête démographique de santé phase V) (2012-2013) rapportent que la prévalence de l'infection à VIH est passée de l'ordre de 1,3% à 1,1% et chez la femme enceinte elle de 2,9%, faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH [55].

En ce qui concerne la transmission mère enfant, en l'absence de prévention, jusqu'à 40% des enfants nés de mères séropositives au VIH seront infectés [5-7].

Parmi eux, on estime que deux tiers environ sont infectés pendant la grossesse et l'accouchement, un tiers au cours de l'allaitement [6].

L'analyse de la situation et la nécessité d'action ont conduit les autorités Maliennes à s'engager résolument dans la lutte contre la pandémie du VIH/SIDA à travers l'initiative Malienne d'accès au ARV (IMAARV) en 2001.

Cette initiative a comme objectifs principaux :

- -d'améliorer la prise en charge des personnes vivants avec le VIH (PVVIH)
- -de proposer des traitements prophylactiques (dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH et des accidents d'exposition au sang en rendant accessibles les ARV).

Le programme de prévention de la transmission mère enfant (P.T. M. E) du VIH a vu le jour en 2002 au Mali. Ce programme offrait l'opportunité d'un test sérologique et d'une prophylaxie à la névirapine pour le couple mère enfant. Ce protocole a été actuellement révisé et comporte une trithérapie chez la mère et une mono ou bithérapie chez le nouveau-né.

La grossesse parait avoir peu d'influence sur la progression de la maladie, de même il ne semble pas exister de complications notables liées à l'infection VIH au cours des grossesses de femmes asymptomatiques. Cependant l'infection à VIH au cours de la grossesse est corrélée à une morbidité maternelle et fœtale accrue si la patiente est symptomatique. La prévention de la transmission mère-enfant réduirait considérablement la prévalence de l'infection VIH. Elle passe par une parfaite connaissance de l'infection d'où l'intérêt de notre étude.

La commune III est l'une des communes les plus dotées en infrastructures et compte 12 centres d'états civil, possède quatre marchés dont les deux plus grand du district (+le grand marché appelé dabanani et le Dibida), le marché de N'tomikorobougou et le marché FR3. Par la même occasion, elle abrite une diversité de service de santé : publiques, parapubliques, privés communautaires et militaires.

Cette diversité est à l'origine du fort nombre de consultation au service de gynécoobstétrique qui est passé de 1101 consultations en 2016 pour 1299 consultations en 2017 sur une population de plus en plus grandissante qui est passée de 138318 habitants en 2011 à 173577 habitants en 2017. Ainsi il nous a paru judicieux d'initier une étude de prévalence du VIH sur ce site.

La question de recherche : Quelle est la fréquence des femmes enceintes et accouchées vivant avec le VIH ?



#### A. OBJECTIF GENERAL:

Etudier la séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes et accouchées au centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako.

#### **B. OBJECTIFS SPECIFIQUES:**

- 1- Déterminer la fréquence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes et en post-partum immédiat
- 2- Décrire le profil sociodémographique de ces femmes enceintes vivant avec le VIH
- 3- Décrire la prise en charge des ARV des femmes enceintes et leurs nouveau-nés.
- 4- dégager le pronostic materno-fœtal.



#### **RAPPELS:**

1. Définition: Le VIH est le virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus, de la sous famille des lentivirus, identifié en 1982 par l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur. Deux types de VIH ont été identifiés: 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 [18].

#### 2. Historique du VIH :

C'est le 5 juin 1981 que les Centers for Disease Control d'Atlanta rapportent quelques cas d'une forme rare de pneumonie qui touche spécifiquement des jeunes homosexuels (3 cas avaient été relevés en 1980).

À la fin de cette même année, on sait que la maladie provoque une immunodéficience et qu'elle se transmet par voie sexuelle et sanguine. On sait également qu'elle ne touche pas seulement les homosexuels mais également les utilisateurs de drogues injectables (UDI) et les personnes transfusées.

En 1982, plusieurs chercheurs à travers la planète commencent à se mobiliser car la maladie sort des frontières américaines. En France, la maladie est observée chez des hémophiles transfusés ; ce qui laisse croire que l'agent infectieux est un virus.

Le nom d'AIDS (Sida en français) est utilisé pour la première fois par le scientifique Bruce Voeller.

En Mai 1983, dans la revue "Science", l'équipe de Jean-Claude Chermann de l'Institut Pasteur décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie qu'on nomme "Lymphadenopathy Associated Virus" ou LAV (futur VIH-1).

En 1984 on met en évidence les activités antirétrovirales de l'AZT. C'est à la même époque qu'on établit clairement les différents modes de transmission du virus.

En 1985, on isole un deuxième virus à partir d'un patient originaire de l'Afrique de l'Ouest, le LAV-2 (futur VIH-2).

En 1986, la communauté scientifique adopte le nom de VIH (virus d'immunodéficience humaine). La première thérapie à l'AZT est disponible mais elle demeure coûteuse et très toxique. Les Nations Unies mettent sur pieds un premier programme de lutte contre le SIDA.

En 1987, le test de dépistage du VIH-2 est mis au point par "Diagnostics Pasteur".

C'est en 1988 que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) proclame le 1er décembre comme la journée mondiale du SIDA.

En 1994, on combine deux médicaments (3TC et AZT) qui se révèlent plus efficaces que la prise d'un seul médicament. Un essai thérapeutique franco-américain démontre que la transmission du virus de la mère au fœtus est réduite avec l'utilisation de l'AZT [19,21].

#### 3. Epidémiologie descriptive de l'infection à VIH :

#### Situation dans le monde et en Afrique

À l'échelle mondiale, 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes vivaient avec le VIH; 1,8 million de personnes [1,6 million - 2,1 millions] étaient nouvellement infectées par le VIH et 1.0 million [830 000 - 1,2 million] de personnes sont décédées de maladies liées au SIDA à la fin de l'année 2016 [22].

**En Afrique :** selon les estimations de l'OMS, 70 % des personnes infectées par le VIH vivent en Afrique Sub-saharienne [19].

**Au Mali :** selon l'enquête démographique et de santé du Mali (EDSM IV) la prévalence du

VIH est de 1,3 % dans la population de 15 à 49 ans d'hommes et de femmes [23].

Les Résultats de l'EDS V (enquête démographique de santé phase V) (2012-2013) rapportent que la prévalence de l'infection à VIH est passée de l'ordre de 1,3% à 1,1% et chez la femme enceinte elle de 2,9%, faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH [55].

#### **3-1.** La physiopathologie :

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement et diffuse dans l'organisme. Des réservoirs viraux sont ainsi constitués, avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif) lui permettant d'échapper ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire.

Les cellules cibles du virus sont :

☐ les lymphocytes CD4, les monocytes/macrophages	3,
☐ les cellules de la microglie cérébrale.	

Le VIH détruit progressivement le système immunitaire en infectant les lymphocytes CD4 (mécanisme direct) et en entraînant une activation immunitaire qui conduit à de multiples phénomènes immunitaires pathologiques dont la destruction des lymphocytes CD4 (mécanisme indirect). Lorsque les CD4 sont inférieurs à 200/mm³, surviennent alors les infections opportunistes avec l'apparition du SIDA clinique.

En raison de l'établissement précoce de réservoirs viraux, de la persistance d'une réplication à minima du virus conduisant à la sélection de virus échappant aux réponses immunes de l'hôte, les traitements antirétroviraux même hautement efficaces n'ont pas permis à ce jour l'éradication du virus.

En outre, la réplication persistante du virus entraîne une activation constante du système immunitaire, insuffisante cependant pour contrôler le VIH et délétère pour de nombreux organes (cœur, os, vaisseaux, rein...).

Les CD4 se renouvellent rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération [24].

#### 3-1-1. Les aspects cliniques

**3-1-1.** L'histoire naturelle de l'infection à VIH: L'histoire naturelle désigne l'ordre naturel, prévisible par lequel passent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH. Celle-ci est modifiée par l'initiation de plus en plus précoce d'un traitement antirétroviral efficace. L'évolution clinique spontanée de l'infection à VIH s'effectue en trois phases [25].

**3-1-1-2.** La primo-infection à VIH: Les premiers symptômes surviennent 10 à 15 jours après la contamination chez environ 20% des sujets. Il s'agit d'un syndrome mononucléosique, d'une fièvre, d'une pharyngite, des adénopathies cervicales, plus rarement d'une méningoencéphalite aseptique, d'une myélite aiguë, d'une neuropathie périphérique, d'une paralysie faciale, d'un exanthème maculaire ou des troubles digestifs [26].

Ces symptômes peuvent manquer, passer inaperçus surtout en milieu tropical ou être confondus avec un syndrome grippal ou un syndrome mononucléosique [27].

Tous ces symptômes s'amendent en une dizaine de jours et le patient entre dans la phase asymptomatique dont la durée est de 4 à 10 ans pour VIH-1 et 20 à 25 ans pour VIH-2 [27].

Trois à 6 semaines après la contamination par le VIH, les anticorps deviennent détectables dans le sérum des sujets infectés.

**3-1-1-3.** La phase asymptomatique : Il s'agit d'une phase cliniquement latente mais biologiquement active. La réplication virale est constante avec une détérioration progressive du système immunitaire. Ceci va déterminer l'apparition des manifestations cliniques de la phase symptomatique.

La régression du taux de CD4 se fait progressivement en quelques années de 500 à 350 par mm3. Puis suit une phase dite de progression où la chute de CD4 s'accélère pour passer en quelques mois en dessous de 200 par mm3. Ceci est un facteur pronostic d'évolution vers le SIDA où la charge virale est maximale [25].

- **3-1-1-4.** La phase SIDA: Au cours de cette phase surviennent les infections dites opportunistes dont les principales sont: la candidose, la toxoplasmose, la tuberculose, la pneumocystose, la cryptococcose, les coccidioses, cytomégalovirus et les papillomavirus [27].
- ✓ La candidose à Candida albicans. Il s'agit d'une mycose qui atteint la cavité buccale, l'œsophage, le tube digestif;
- ✓ La toxoplasmose, due au parasite *Toxoplasma gondii*, commun dans notre environnement. Non traitée, elle peut provoquer des lésions au niveau du cerveau;
- ✓ **La tuberculose,** due au bacille de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*)
- ✓ La pneumocystose, une forme de pneumonie due à *Pneumocystis jiroveci*. Elle est très commune chez les patients atteints de sida (on estime qu'en l'absence de traitement préventif spécifique, elle se manifestera chez environ 80% d'entre eux);
- ✓ La cryptosporidiose, maladie due à un parasite, le *cryptosporidium*, qui colonise les intestins et les canaux biliaires ; il est responsable de diarrhées chroniques qui épuisent le malade par une déshydratation excessive et un amaigrissement important ;

- ✓ L'infection à cytomégalovirus (CMV), un virus qui atteint la rétine (pouvant conduire à la cécité), les poumons, le tube digestif, ou encore les méninges et les tissus cérébraux ;
- ✓ L'infection à papillomavirus, qui affecte les sphères uro-génitales et anales [32].

#### 3-1-2. Les manifestations cliniques

#### **3-1-2-1.** Les manifestations dermatologiques :

Les manifestations dermatologiques sont observées chez près de 80% des patients atteints du SIDA et 60% des patients à un stade précoce. Candidose buccale, dermite séborrhéique, sécheresse cutanée, maladie de Kaposi, dermatophytoses et herpès cutanéo-muqueux sont les plus courantes de ces dermatoses. Une particularité du SIDA en milieu tropical est la grande fréquence du prurigo. Certaines de ces dermatoses ont une valeur pronostique témoignant de l'importance du déficit immunitaire.

L'histoire naturelle des manifestations dermatologiques du SIDA a été profondément modifiée par l'apparition des traitements efficaces.

L'introduction de ces traitements peut parfois s'accompagner de l'apparition de certaines dermatoses (zona, folliculite) mais elle entraîne habituellement l'amélioration spontanée de la plupart d'entre elles. Malheureusement l'utilisation de ces traitements est aussi associée à la survenue de nouveaux effets indésirables : syndrome d'hyper sensibilité médicamenteuse et syndrome lipodysmorphique [58 68].

**3-1-2-2-Les manifestations digestives** : Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles au cours de l'infection VIH. En effet il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme et donc l'un des principaux réservoirs du VIH.

La diarrhée chronique est le signe digestif majeur et le deuxième symptôme majeur du SIDA en zone tropicale. Elle peut être intermittente, liquide, sanglante.

Son étiologie est en règle infectieuse nécessitant la mise en route d'examens complémentaires pour retrouver l'agent causal qui est le plus souvent *Salmonella*, *Shigella*, Mycobactéries atypiques, *Cryptospridium*, *Giardia*, *Candida et CMV* 

Des nausées et des vomissements peuvent accompagner la diarrhée. La candidose bucco-pharyngée est fréquente et considérée comme infection opportuniste chez l'enfant de plus d'un an. Elle peut s'accompagner souvent de l'œsophagite.

Depuis l'utilisation de stratégies anti retro virales permettant un contrôle puissant de la réplication VIH et une restauration des fonctions immunitaires, la fréquence des infections digestives a chuté de façon très importante pour devenir désormais une cause mineure des troubles de l'appareil digestif [69, 70].

**4-1-2-3.** Les manifestations respiratoires : Fréquentes et graves, les atteintes respiratoires ont toujours occupé une place importante dans l'évolution spontanée de la maladie causée par le VIH puisqu'elles surviennent chez plus de 80% des malades atteints de SIDA, mais sont également fréquentes sous forme latente ou patente à des stades antérieurs.

Cliniquement les signes pulmonaires au cours du SIDA ne sont pas d'une grande spécificité. La présentation des pneumopathies est très variable : insidieuse et d'aggravation progressive ou très brutale avec constitution d'une détresse respiratoire en quelques heures.

Le tableau est dominé essentiellement par une toux productive, souvent une pneumonie à présentation aiguë avec hypoxie sévère nécessitant des soins intensifs. Ailleurs la clinique reste pauvre en l'absence de condensation.

Des signes mineurs peuvent précéder certaines infections : tachycardie isolée, dyspnée, douleurs thoraciques, fébricule.

Certaines complications pulmonaires peuvent être retrouvées telles que les mycobactérioses, la maladie de Kaposi, les lymphomes et surtout la pneumonie interstitielle lymphoïde qui atteint essentiellement l'enfant infecté par le VIH. Celle-ci se signale par une toux associée à un hippocratisme digital, à une hypertrophie des glandes salivaires et au syndrome lymphadénopathique.

A l'absence d'une surinfection la fièvre est absente, la dyspnée et les autres signes physiques pulmonaires apparaissent au cours de l'évolution.

Chez les patients recevant un traitement antirétroviral, les incidences de ces pathologies respiratoires décroissent pour certaines, restent à peu près stables pour d'autres ; surtout, de nouvelles manifestations respiratoires liées à la reconstitution immunitaire sont apparues et continuent à être décrites [19, 72].

#### **3-1-2-4. Les manifestations neurologiques :** Elles ne sont pas rares.

Chez l'adulte, en zone tropicale, le maître symptôme est la céphalée qui est quasi présente chez tous les patients qui présentent un syndrome neurologique. Elle est tenace, violente et s'accompagne parfois d'agitation et d'insomnie. Elle signale une cryptococcose cérébro méningée ou une toxoplasmose cérébrale.

Les manifestations neurologiques sont présentes chez 50% des enfants infectés et peuvent se voir même en l'absence de tout autre signe. On distingue :

- ♣ Une encéphalopathie d'évolution progressive marquée par une régression psychomotrice conduisant à la démence et à la mort ;
- ♣ Une encéphalopathie évoluant par paliers, de bon pronostic ;
- ♣ Un déficit de la croissance cérébrale avec microcéphalie et atrophie cérébrale au scanner :
- ♣ Des troubles moteurs avec syndrome pyramidal : la raideur est constante, les réflexes archaïques persistent après quatre mois et le clonus de la rotule est présent.
- Un retard de développement psychomoteur ;
- ♣ Une ataxie et des convulsions.

L'étude du LCR peut montrer des anticorps anti-VIH ou des antigènes viraux. L'évolution peut se faire vers une quadriplégie spastique avec des signes de paralysie pseudo-bulbaire.

Les progrès thérapeutiques récents permettant un meilleur contrôle de l'infection ont modifié d'une part la fréquence des complications chez les patients suivis et traités et d'autre part, dans certains cas, le pronostic de certaines manifestations opportunistes a pu être considérablement amélioré du fait de la restauration immunitaire. Le système nerveux pourrait en outre jouer un rôle de réservoir de l'infection VIH [73-74].

#### 3-1-2-5. Les manifestations stomatologiques :

Elles peuvent révéler l'infection VIH, elles sont dominées par les mycoses buccales dont on décrit plusieurs formes :

- La forme pseudomembraneuse qui est la forme habituelle dite « muguet » qui s'annonce par une sensation de cuisson ou de goût métallique, suivie de l'apparition des macules rouges réalisant une stomatite érythémateuse diffuse, la gencive est le plus souvent respectée.
- La forme érythémateuse est marquée essentiellement par une glossite.
- La perlèche ou chéilite angulaire est une localisation cutanéo-muqueuse de la commissure labiale.
- ♣ La forme hyperplasique qui est l'aspect pseudo-tumoral de la mycose.

En plus des mycoses buccales on peut observer des ulcérations de la muqueuse buccale, la leucoplasie chevelue [19, 71].

L'arrivée de la thérapeutique anti rétro virale hautement efficace en particulier les inhibiteurs de protéases et les inhibiteurs non nucléotidiques a profondément modifié le paysage de l'infection VIH [19].

#### 3-1-2-6. Les manifestations hématologiques :

La survenue d'anomalies hématologiques pouvant concerner toutes les lignées sanguines est fréquente à tous les stades de l'infection VIH. Lors de la période de primo infection une hyper lymphocytose accompagnée d'un syndrome mononucléosique et d'une thrombopénie peuvent être transitoirement observées.

Les anomalies hématologiques les plus fréquentes correspondent à des cytopénies qui sont quasi constantes à un stade évolué de l'infection.

Elles peuvent être dues à une complication de la maladie ou au VIH, pouvant alors être centrales et liées à une insuffisance de production médullaire ou périphérique.

**3-1-2-7.** Les manifestations néphrologiques : Au cours du VIH, les aspects néphrologiques de la maladie à VIH concernent d'une part les atteintes rénales associées à l'infection à VIH et d'autre part les atteintes rénales liées à la néphrotoxicité des médicaments utilisés dans l'infection VIH.

Les manifestations néphrologiques du patient séropositif au VIH peuvent être classées en cinq catégories : l'insuffisance rénale aigue ; les désordres électrolytiques (dysnatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH, dyskaliémie, hypocalcémie ou hypercalcémie, hypomagnésemie, hypophosphatémie ou hyperphosphatémie) ; les glomérulonéphrites associées à l'infection par le VIH ; la néphrotoxicité des antiviraux et l'insuffisance rénale chronique [45-46].

#### **4-1-2-8-Les autres manifestations** : Elles sont nombreuses et variées :

- ⇒ Hypertrophie parotidienne chronique ;
- ⇒ Cardiomyopathie avec hypertrophie ventriculaire gauche surtout chez l'enfant ;
- ⇒ Choriorétinite à cmv ;
- ⇒ Otites et mastoïdites :
- ⇒ Purpura thrombopénique et anémie hémolytique auto-immune.

Il convient alors de noter que le VIH à un tropisme varié pouvant toucher tous les organes entraînant du coup diverses manifestations [19].

**3-1-2-9.** Les aspects nutritionnels de l'infection à VIH: La dénutrition est et reste l'une des complications majeures du SIDA. L'amaigrissement au cours de l'infection VIH est marqué par la précocité de son apparition, la rapidité et la sévérité de son évolution.

Au cours de l'évolution du SIDA, la perte de poids dépasse fréquemment 20 % du poids antérieur à la maladie.

L'importance de la dénutrition au cours du SIDA a conduit en 1987 le « Center for Diseases Control » (CDC) d'Atlanta a considéré comme indicateur du SIDA un syndrome particulier, le « wasting syndrome » (WS). Celui-ci est caractérisé par une perte de poids involontaire supérieur à 10% du poids de base, associé à une diarrhée ou une asthénie et de la fièvre en l'absence de toute étiologie infectieuse ou tumorale. Cette dénutrition est caractérisée par une perte de masse maigre prédominante contrairement aux dénutritions pures par carence protéino énergétique [19, 75].

#### 3-2.- Méthodes de diagnostic

#### 3-2-1. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de l'infection VIH se fait à partir de la définition du SIDA :

**3-2-1-1. Définition du SIDA** : Le sida a été défini lors de la réunion atelier de BANGUI du 22 au 25 octobre 1985. Cette définition a été scindée en deux : chez l'adulte et chez l'enfant.

**3-2-1-1.** Chez l'adulte : Le SIDA est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à un signe mineur en l'absence de toutes autres causes d'immunodépression, telles que les cancers, la malnutrition sévère etc. De même la présence d'une maladie de Kaposi généralisée ou d'une méningite à cryptoccoque est suffisante pour affirmer le diagnostic du SIDA.

**3-2-1-1-2.** Chez l'enfant : Le sida pédiatrique est suspecté chez un enfant présentant au moins deux signes majeurs associés à au moins deux signes mineurs en l'absence de causes connues d'immunodépression. (Signes majeurs : perte de poids ou courbe de poids anormale, diarrhée supérieure à un mois, fièvre prolongée supérieure à un mois. Signes mineurs : toux persistantes supérieures à un mois, dermatoses prurigineuses généralisées, candidoses oropharyngées adénopathies généralisées, infection maternelle à VIH confirmée) [44].

**3-2-1-2. Les stades cliniques** de l'infection à VIH et classification OMS révisée de l'adulte et de l'adolescent : C'est une classification clinique qui s'applique à toute personne séropositive âgée de 15 ans et plus [52,76].

Les thrombopénies immunologiques représentent les manifestations les plus fréquentes de ce dernier type de cytopénie en particulier chez les patients non encore au stade de SIDA [19, 41].

3-2-1-2-1. Le stade clinique 1
☐ Asymptomatique ;
☐ Lymphadénopathie persistante généralisée.
3-2-1-2-2. Le stade clinique 2
☐ Perte de poids modérée inexpliquée (< à 10% du poids présumé ou mesuré)
☐ Infections respiratoires récurrentes (infections des voies aériennes, sinusites, bronchites, otites moyennes, pharyngites)
□ Perlèche
☐ Ulcérations orales récurrentes
□ Prurigo
□ Dermite séborrhéique

☐ Infections fongiques des ongles (onychomycoses)

# 3-2-1-2-3. Le stade clinique 3

Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples
□ Perte de poids sévère (> 10% du poids corporel présumé ou mesuré)
☐ Diarrhée chronique inexpliquée de plus de 1 mois
☐ Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) de plus de 1 mois
□ Candidose orale
☐ Leucoplasie chevelue de la langue
☐ Tuberculose pulmonaire diagnostiquée au cours des deux années précédentes
☐ Infections bactériennes sévères (ex : pneumonies, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningite)
☐ Stomatite/gingivite/périodontite aigue ulcéro-nécrosante
Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé
☐ Anémie inexpliquée (<8 g/dl) et/ou neutropénie (<500/mm3) et/ou thrombocytopénie (<50 000 /mm3) pendant plus d'un mois
3-2-1-2-4. Le stade clinique 4
Les affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples
☐ Syndrome cachectique
□ Pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i>
☐ Pneumonie bactérienne, récurrente sévère ou radiologique
☐ Herpès chronique (oro-labial, génital, ano-rectal de plus d'un mois)
☐ Candidose de l'œsophage
☐ Tuberculose extra pulmonaire
□ Maladie de Kaposi
☐ Toxoplasmose cérébrale
□ Encéphalopathie à VIH

Les affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé
☐ Cryptococcose extra pulmonaire y comprise méningite
☐ Infection disséminée à mycobactéries non-tuberculeuses
☐ Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
□ Cryptosporidiose
☐ Infection herpétique viscérale
☐ Infection à cytomégalovirus (rétinite ou autre que le foie, la rate ou les ganglions)
☐ Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
☐ Mycose disséminée (ex : histoplasmose, coccidioïdomycose, pénicillinose)
☐ Septicémie récurrente à Salmonella non typhique
☐ Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellules B)
☐ Cancer invasif du col utérin
☐ Leishmaniose viscérale
3-2- 2. Le diagnostic biologique
3-2-2-1. Le diagnostic sérologique
<b>3-2-2-1-1. Les tests de dépistage</b> : Les méthodes immuno enzymatiques (ELISA)
$\square$ La détection des anticorps anti-VIH repose sur des tests immuno enzymatiques de type ELISA.
☐ Les tests de quatrième génération utilisés sont très sensibles. Ils permettent la
détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG
antiVIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire de quelques jours la
fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative au cours de la primo-
infection.
Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes ou heures
sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Ils
sont utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition

#### 3-2-2-1-2. Le test de confirmation :

Le Western-Blot permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codées par le gène pol (p66, p51, p31).

Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160.

En pratique, 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-1et VIH-2.

☐ Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de
séroconversion vis-à-vis du VIH et donc, sauf dans le cas d'une forte suspicion de
primo-infection très récente, l'absence d'infection par le virus.
☐ Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au WesternBlot.
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 VIH-2 [19, 24].

**3-2-2-1-3.** Le Western blot est la méthode de référence habituelle. Cependant, le RIPA (Radio Immuno Précipitation Assay) est plus sensible et plus spécifique que le Western blot [25].

□ La situation particulière de la primo-infection récente Après contamination, le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours. Puis survient une virémie qui peut s'accompagner de manifestations cliniques de primo-infection, précédant la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition des anticorps.

Dans cette phase de latence sérologique, la PCR, l'isolement viral et l'antigénémie détectent la virémie primaire, ce qui permet d'anticiper de quelques jours le diagnostic sérologique de l'infection. L'ARN viral est détectable 8 à 10 jours après la contamination et l'antigénémie p24 environ 15 jours après le contage, les anticorps sériques de 22 à 26 jours après. Les séroconversions survenant plus de 3 mois après l'exposition sont exceptionnelles (< 1 %) [25].

3-2-2-1-4. La quantification du virus : Détermination de la charge virale L'ARN viral plasmatique (charge virale plasmatique), témoin de la réplication virale, peut être quantifié par amplification génomique (PCR). Le seuil de détection de la technique est actuellement de 20 à 200 copies/ml selon les techniques. La charge virale a une importance capitale dans la surveillance de l'infection VIH :

□ elle est un facteur pronostique de l'évolution de l'infection VIH non traitée : plus la charge virale est élevée, plus rapide est la diminution des lymphocytes CD4

□ elle constitue un élément essentiel de la surveillance d'un traitement antirétroviral.

et plus élevé est le risque de progression de la maladie ;

# 3-3. Epidémiologie de la TME

La prévalence de l'infection à VIH chez les enfants est étroitement liée actuellement à la séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes. Depuis le dépistage systématique des donneurs de sang, la transmission materno-foetale du VIH constitue le mode de transmission quasi exclusif des enfants infectés. Environ 600.000 nouveau-nés sont infectés chaque année par le VIH via la transmission materno-infantile. Le nombre cumulatif d'enfant infectés est de l'ordre de 10.000 en Europe, 20.000 aux Etats-Unis et plus de 500.000 en Afrique Subsaharienne [28].

En 2003, on estime à 630.000 le nombre d'enfants qui ont été infectés par le VIH dans le monde. La grande majorité se produit soit au cours de la grossesse, de l'accouchement, ou pendant l'allaitement [29].

Ces chiffres illustrent toute l'ampleur de la TME du VIH et imposent le renforcement des moyens de réduction de ce risque. Selon les estimations obtenues pour 70 pays qui ont répondu à une enquête de couverture en 2003, la proportion des femmes enceintes qui bénéficient des services destinés à prévenir la TME du VIH varie de 2% dans le pacifique occidental à 5% en Afrique Subsaharienne et à 34% dans les Amériques [30].

# 4. Epidemiologie analytique du VIH

L'agent pathogène :

Jusqu'ici, il y a deux types principaux de VIH appelés VIH-1 et VIH-2 [19,47].

#### 4-1. La classification:

Le VIH-1 et le VIH-2 appartiennent à la famille des rétrovirus. Cette famille est subdivisée en trois sous familles selon un classement qui prend en compte des critères de pathogénicité et des paramètres phylogénétiques : les Oncovirus, les Spumavirus et les Lentivirus [25].

- ⇒ Les Oncovirus: sont associés à des tumeurs et des leucémies. Les HTLV

  (Human T-cell Leukemia Virus) appartiennent à cette sous famille. Un virus similaire dénommé STLV (Simian T Leukemia Virus) dont le génome est très proche de celui du virus humain HTLV-1, fut isolé à partir de plusieurs espèces de singe [25].
- ⇒ **Les Spumavirus** : sont identifiés chez de nombreux mammifères, mais n'ont pas de pathogénicité reconnue chez l'Homme et chez l'animal [25].

#### 4-2. La structure du VIH :

- ⇒ Une enveloppe virale constituée d'une bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41.
- ⇒ La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire TCD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.
- ➡ Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéines p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- ➡ Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32) [48].

# 4-3. Les propriétés physico-chimiques :

Le VIH est inactivé par la plupart des procédés physiques et chimiques utilisés en vue de désinfection ou de stérilisation [54].

Le VIH est un virus thermosensible. Il est inactivé par un chauffage à 56°C pendant 30 minutes, en moins de 15 minutes à une température supérieure à 100°C (autoclave) [56].

Dans le milieu extérieur, il peut survivre en solution aqueuse, plus de 15 jours à température ambiante (23 à 27°C) et plus de 11 jours à 37°C.

Son inactivation après dessiccation est complète en 3 à 7 jours.

En revanche ce virus résiste aux radiations ionisantes quelle que soit la dose utilisée [56].

Quant aux désinfectants usuels, ils inactivent rapidement le VIH à des concentrations courantes :

-L'eau de Javel à 12° chlorométrique diluée au 1/10, inactive le VIH en 15 minutes. Cette sensibilité du virus à l'hypochlorite de sodium permet l'utilisation de ce désinfectant non seulement sur les surfaces mais également à la désinfection des seringues chez les toxicomanes.

-Les aldéhydes ont une grande efficacité : Le glutaraldéhyde à 2% inactive le VIH en 10 minutes, à 0,2% en 30 minutes. Ces produits sont essentiellement utilisés pour la désinfection des instruments.

-Concernant les antiseptiques : l'éthanol (alcool à 70%) est actif en une minute, la polyvidone iodée (Bétadine) en 15 minutes, la chlorhexidine à 2% (Hibiscrub, Hibitane) habituellement peu virucide se montre ici rapidement active [56]. L'ammonium quaternaire, antiseptique et désinfectant des surfaces inactive le VIH en 10 à 30 minutes à 0.1% [56].

Autres agents chimiques actifs sur le VIH tels que : produits iodés à 10%, phénols, eau oxygénée, formaldéhydes 0,1% [56].

**4-4.** La variabilité génétique : Alors que le VIH-1 a une distribution mondiale, le VIH-2 est surtout présent en Afrique de l'Ouest.

Le VIH-1 est divisé en trois groupes :

Le groupe M (groupe principal, >98%), le groupe O (outlier, <1%), et le groupe N (nouveau, <1%).

Le groupe M est responsable de la majorité des infections VIH-1 dans le monde et peut être subdivisé ensuite en sous-groupes reconnu phylogénétiquement ; sous-types (clades) :

Sous type A: 23%;

Sous type B:8%;

Sous type C : 56%;

Sous type D: 5%; Sous type E: 5% et Sous types F-K: 3%. Il y a aussi des recombinants, qui contiennent un mélange de ces sous types. Les recombinants les plus communs sont des mélanges de sous types AE et AG; moins fréquents sont les mélanges de sous-types AGHK, AFGHJK, AB, et BC [47]. **4-5.** Le réservoir du virus : La multiplication du virus est possible chez tous les mammifères mais le réservoir est devenu strictement humain (séropositifs asymptomatiques et patients symptomatiques) [25]. Chez l'Homme les cellules cibles du VIH sont de deux types : celles dans lesquelles il se réplique et celles dans lesquelles il est en état de quiescence. ☐ Cellules cibles dans lesquelles le VIH se réplique : il s'agit des cellules exprimant à leur surface le récepteur CD4 et l'un des corécepteurs (CCR1, CCR3, CCR5, CCR2b, CXCR4...): lymphocytes CD4+, monocytes et macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langherans et cellules micro gliales du cerveau [24].

☐ Cellules cibles dans lesquelles le VIH est en état de quiescence : ce sont les cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [25].

**4-6. Les modes de transmission** : La transmission du VIH se fait selon trois principaux modes [34].

## 4-6-1. La transmission sexuelle:

Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccale, vaginale ou rectale lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou du sang contenant le virus.

- **4-6-1-1.** La voie homosexuelle : Elle est plus fréquente en Occident qu'en Afrique. Compte tenu de la diversité des pratiques sexuelles engagées par un même individu, les séroconversions liées à des pratiques oro-anales ou oro-génitales entre hommes sont rares. Il est cependant hautement probable que quelques cas de contamination ont eu lieu [25].
- **4-6-1-2.** La voie hétérosexuelle : Elle est la plus répandue dans le monde. A l'échelon mondial, 75 à 85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés, contre 5 à 10% chez les homosexuels [25].

En Afrique subsaharienne et au Mali près de 90% des cas sont imputables à une transmission hétérosexuelle [25,33].

4-6-2. La transmission sanguine : Elle se fait par l'intermédiaire du sang contenant le virus.
□ La transfusion de sang et dérivés : l'amélioration de la sélection des donneurs et l'augmentation de la sensibilité des tests de dépistage ont permis de diminuer considérablement le risque de contamination par cette voie [34].
La toxicomanie intraveineuse : les pratiques de partage de seringue ou de produits entre les usagers de drogues par voie injectable (UDVI) permettent l'inoculation d'une petite quantité de sang par voie veineuse d'une personne infectée à une autre. Ce qui conduit à la transmission de l'infection à VIH [34].

☐ La réutilisation des aiguilles usagées non stérilisées [25].

□ La contamination professionnelle : la transmission chez le personnel soignant n'a été documentée que dans les cas d'exposition à du sang ou du liquide contenant de façon visible du sang. Les accidents ayant entraîné une contamination par le VIH s'étaient produits principalement au cours des blessures ou piqûres avec du matériel médicochirurgical contaminé. Plus rarement, il s'agissait d'une projection

sur une peau lésée ou sur une muqueuse. La transmission dans le sens soignant soigné est exceptionnelle [25].

Les particularités africaines et maliennes : il s'agit des pratiques traditionnelles comme le tatouage, les scarifications, l'excision, la circoncision...

# 4-6-3- La transmission verticale ou materno-fœtale :

Les modes de transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant [35].

La transmission verticale ou transmission de la mère à l'enfant a lieu pendant la grossesse (1/3), et au cours de l'accouchement (2/3 des cas). L'allaitement maternel représente un risque supplémentaire de transmission estimé à 14% avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement pendant les six premiers mois. Ce risque peut être réduit en proposant l'alimentation artificielle associée à l'administration de ARV pendant les quatorze (14) premiers jours.

**4-6-3-1.** La transmission in utero ou pendant la grossesse : La possibilité d'infection in utero est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie VIH, voir des signes cliniques chez l'enfant. Cette contamination in utero est associée à un risque accru d'évolution rapide de la maladie chez l'enfant. Il semble aujourd'hui que ce risque ait lieu essentiellement dans les dernières semaines de la grossesse. La transmission en début de grossesse a été évoquée dans des études sur des fœtus issus d'interruption de grossesse. Des anomalies du thymus fœtal ont été décrites ; semblablement à celles observées chez les enfants atteints du VIH [36].

Toutefois, l'absence d'embryopathie liée au VIH indique que les enfants infectés n'ont pas été contaminés au premier trimestre.

A défaut de contribuer à la transmission mère- enfant (TME), l'infection précoce pourrait se traduire par des fausses couches précoces. La transmission au deuxième trimestre parait possible dans des circonstances exceptionnelles. Dans une étude menée sur la transmission in utero précoce ; les thymus de 100 fœtus du deuxième trimestre ont été examinés par PCR-ADN.

Une infection diffuse par le VIH a été détectée chez un fœtus mort in utero présentant par ailleurs une toxoplasmose, et chez un enfant né à 26 semaines et décédé immédiatement [34].

**4-6-3**-2. La transmission pendant l'accouchement : Le virus étant présent dans les secrétions vaginales des femmes infectées par le VIH ; il est probable que l'enfant soit infecté ; lors de son passage dans la filière génitale. Les études faites chez les jumeaux nés de mères infectées, ont montré une prédominance de l'infection chez le premier né 50%, contre 19% pour le deuxième. On peut en déduire que le premier enfant étant en contact plus intime et plus longtemps avec les voix génitales de la mère pourrait ainsi s'infecter plus facilement pendant l'accouchement [35].

4-6-3-3. La contamination par le lait maternel : Les données actuelles ont démontré l'importance de la transmission à l'enfant par l'allaitement maternel. Des études récentes suggèrent que la contribution de l'allaitement maternel précoce (dans les 6 ler mois de vie) puisse être plus important qu'estimer précédemment (risque mensuel de la transmission : de 1,0% enfant par mois d'allaitement, 0,6% enfant par mois d'allaitement entre six et douze mois. De plus une étude rétrospective multicentrique a estimé l'incidence de l'infection post natale tardive (définitive dans cette étude comme survenant après deux mois et demi de vie) à 3,2% enfant par année d'allaitement maternel [37].

**4-6-4.** Les autres modes de transmission : La transmission peut se produire durant la transplantation. Il peut avoir des expositions aux liquides biologiques à partir desquels a été isolé le VIH : salive, larmes, urines, liquide céphalorachidien et lavage broncho alvéolaire. Mais la présence du virus n'implique pas automatiquement sa transmissibilité, en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle de composants inactivant le virus. Pour ces liquides biologiques, le risque de contamination est théorique et aucun cas de contamination par le VIH par exposition à ces liquides exempts de sang visible n'a été publié [34].

4-7. Les facteurs favorisant la transmission : Ils sont fonction de la voie de

transmission.
4-7-1. Les facteurs favorisant la transmission sexuelle :
□ Partenaire connu séropositif pour le VIH,
☐ Infections ou lésions génitales chez le partenaire,
☐ Rapports sexuels pendant les règles,
□ Rapports sexuels occasionnels non protégés,
□ Rapports sexuels péno-anaux non protégés,
Les excoriations microscopiques qui se produisent pendant l'acte sexuel ainsi que
les infections ou lésions génitales chez le partenaire sont des portes d'entrée
potentielles du VIH au cours des rapports sexuels non protégés [25,33].
4-7-2. Les facteurs favorisant la transmission sanguine :
☐ <b>Transfusion</b> : Il existe une période de fenêtre sérologique quelle que soit la
technique de dépistage utilisée dans les centres de transfusion sanguine, d'où
l'usage de test de dépistage peu sensible augmenterait le risque de transmission du
VIH par cette voie [34].
☐ <b>Toxicomanie intraveineuse</b> : le risque de transmission par cette voie serait
majoré par le partage de la seringue et/ou de l'aiguille pour l'injection, le partage
de la préparation (drogue), l'immédiateté du partage de la seringue, le profil
d'injection du partenaire (plus d'une injection/jour) et en fin par le nombre des
usagers de drogues par voie intraveineuse (UDVI) présents [25].

#### 4-7-3. Les facteurs favorisant la transmission materno-fœtale :

Les facteurs liés à la mère, aux conditions de l'accouchement et au virus lui-même.

## 4-7-3-1. Les facteurs maternels :

Le stade clinique de la mère : la transmission est deux fois plus fréquente lorsque la mère présente des symptômes cliniques, un taux de CD4 inférieur 200 cellules/mm³ ou une charge virale élevée (10000copies/mm³ = 4log) [33,34]. Toutefois il n'apparaît pas de seuil en dessous duquel il n'y a pas de transmission, même pour la charge virale indétectable avec les nouvelles techniques moléculaires :

- L'infection à VIH récente durant la grossesse ou lors de l'accouchement : cette primo infection se caractérise par une phase de réplication virale intense.
- Les infections vaginales et les infections sexuellement transmissibles (IST) : les IST jouent un rôle très important lors de la transmission du VIH de la mère à son enfant :
- L'immunodépression profonde de la mère (CD4<200 cellules/mm<sup>3</sup>).
- L'allaitement maternel : le colostrum, l'abcès du sein et la crevasse du mamelon sont les facteurs favorisant [39].

#### 4-7-3-2. Les facteurs obstétricaux :

- L'accouchement par voie basse semble augmenter le risque de transmission (20%) contre 14% pour la césarienne [40];
- Les manœuvres au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage) ;
- Les chorioamniotite et la rupture prolongée des membranes ;
- L'épisiotomie [41-42].
- **4-7-3-3.** Les facteurs liés aux virus : C'est essentiellement le VIH1 notamment le sous type C qui, par sa réplication virale est très rapide et augmente le risque de transmission. Le taux de transmission du VIH2 en dehors de toute intervention thérapeutique est de 1 à 2% [42].

- **4-8.** Le cycle de réplication : Les étapes de réplication du virus sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle pour la recherche de molécules actives bloquant une ou plusieurs étapes de ce cycle.
  - 1- Fixation du virus sur les récepteurs spécifiques de la membrane des CD4.
  - 2- **Fusion** entre le virus et la cellule hôte : le matériel génétique viral est "injecté" sous forme d'ARN (d'où le nom de rétrovirus) donc encore illisible par les enzymes de la cellule infectée.
  - 3-La transcriptase inverse transforme l'ARN en ADN monobrin, donc toujours pas lisible.
- 4- L'ADN monobrin est doublé afin d'être intégré au matériel génétique de la cellule.
- 5-Intégration de l'ADN dans le noyau de la cellule grâce à une enzyme : l'INTEGRASE.
- 6-Activation de la synthèse des protéines virales à l'aide des nutriments et des enzymes cellulaires.
- 7- **Assemblage** des protéines virales en enveloppe par les PROTEASES, et maturation en vue de l'intégration de l'ARN nouvellement formé.
- 8- **Bourgeonnemen**t de la membrane cellulaire qui se lyse en laissant échapper les nouveaux virus [24].

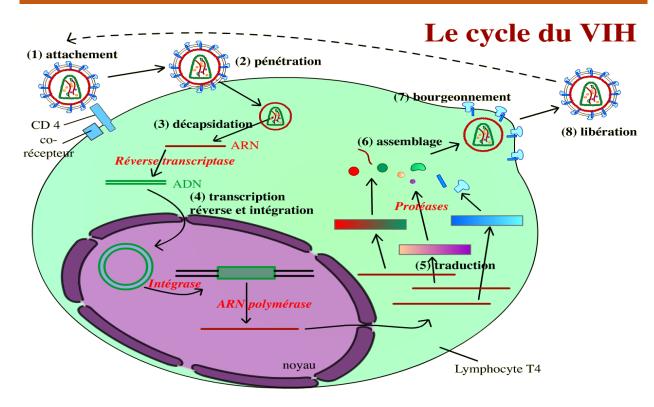


Figure 1 : Cycle de réplication du VIH [8]

#### 5. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

**5-1. Buts** : Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH dans l'organisme.

Le traitement antirétroviral a pour but :

- -De réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre<<indétectable>> par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible,
- -De restaurer l'immunité par augmentation du taux de TCD4 du patient traité,
- -D'améliorer la qualité de vie,

De prévenir la transmission sexuelle et verticale [54].

## 5-2. Moyens

#### 5-2-1. LES ANTIRETROVIRAUX

#### **5-2-1-1. Définition :**

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Ils agissent à différente étape du cycle de réplication du VIH. Ils permettent de freiner l'évolution de la maladie, améliorer la qualité de vie des personnes infectées. Cependant ils n'empêchent pas la transmission du virus [49].

# **5-2-1-2. HISTORIQUE** : [50]

La Zidovudine, premier antirétroviral à avoir été mis sur le marché, est connue depuis 1964 (étudiée pour ses propriétés anticancéreuses). Son activité antirétrovirale (sur le virus du Friends) fut démontrée en 1975 ; celle contre le VIH a été démontrée au National Cancer Institute (USA). Puis son développement clinique subventionné conduit dans un temps record à une autorisation de mise sur le marché en 1987.

Molécule simple dérivée de la thymidine, extraite de la laitance de hareng, la Zidovudine a bénéficié rapidement de mode de production moins coûteux, à partir de D-xylose.

En 1987, Food and Drug Administration aux USA a homologué la Zidovudine (AZT). Les années suivantes, d'autres nouveaux médicaments de la même famille ont été introduits : Didanosine, Stavudine, Abacavir, Lamivudine. Les principaux problèmes rencontrés avec tous ces produits, y compris l'AZT sont leur activité limitée, leur toxicité et leur intérêt diminuant avec le temps à cause de l'apparition de résistances. En 1996, une autre famille d'antirétroviraux fut disponible, les inhibiteurs de la protéase qui feront naître de nouveaux espoirs par la trithérapie

## 5-2-1-3. CLASSIFICATION DES ANTIRETROVIRAUX :

Les antiretroviraux sont classes suivant leurs sites d'action:
☐ Les inhibiteurs de corécepteurs,
☐ Les inhibiteurs de fusion et d'entrée,
☐ Les inhibiteurs de la reverse transcriptase :
• Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase
inverse (TI)
• Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse,
☐ Les inhibiteurs d'intégrase,
☐ Les inhibiteurs de la protéase.

**5-2-1-3-1. LES INHIBITEUR DE CORECEPTEURS**: Les corécepteurs les plus connus sont dénommés CCR5 et CXCR4. CCR5 est présent sur les macrophages, les cellules ganglionnaires, les astrocytes cérébraux et aussi les lymphocytes. CXCR4 est présent sur les lymphocytes [53].

#### 5-2-1-3-2. INHIBITEURS DE FUSION ET D'ENTREE

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique.

Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée [52]. Ils ne sont pas encore disponibles au Mali.

# 5-2-1-3-3. INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE

Ceux sont des analogues des bases nucléosidiques nécessaires à la synthèse des protéines, ce sont des 2' 3'didésoxynucléosides. Un tri phosphorylé par les enzymes cellulaires, ils inhibent par compétition des bases naturelles dans l'ADN pro viral. Ils sont incorporés dans la synthèse ; mais ne possédant pas de groupement hydroxyle (OH) en 3', ils arrêtent la prolongation de la chaîne d'ADN en empêchant l'addition de nouveaux nucléotides [44].

- ☐ Les différentes molécules disponibles au Mali
- Zidovudine
- Lamivudine
- Abacavir
- Ténofovir

# 5-2-1-3-4. INHIBITEURS NON-NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE

Les INNTI (ou NNRTI pour non nucléoside reverse transcriptase inhibitor) constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et fonctionnellement différents des INTI. En effet, c'est directement, sans transformation intracellulaire, qu'ils inhibent la RT, et cela de façon non compétitive en se fixant dans une petite poche hydrophobe située près du site actif de RT. C'est des inhibiteurs puissants et très sélectifs de VIH-1, inactifs sur le VIH-2. Ces produits peuvent présenter une activité anti-rétrovirale importante mais ils se caractérisent tous par l'émergence rapide de résistance en situation d'échec virologique. [48]

- ☐ Les différentes molécules disponibles au Mali
- Efavirenz
- Névirapine

#### 5-2-1-3-5. INHIBITEURS DE LA PROTEASE

Les inhibiteurs de la protéase (IP ou PI pour protéase inhibitor) bloquent la phase tardive de la maturation virale. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs, produits des gènes gag et pol codant pour les protéines de structure et les enzymes du virion. Les virions produits sous IP sont immatures et donc incapables d'infecter de nouvelles cellules et sont éliminés de la circulation par un mécanisme encore mal connu. [51] Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH1 et le VIH2 à des concentrations nanomolaires.

Contrairement aux inhibiteurs de la reverse transcriptase, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire. [48]

- ☐ Les différentes molécules disponibles au Mali
- Ritonavir
- Lopinavir
- Association Lopinavir+Ritonavir
- Atazanavir

#### 5-3. Indications

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH+ [46].

Le schéma de première ligne est tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

- **5-3-1**. Les schémas de première ligne pour le VIH1 : Ils associent deux INTI et un INNTI de façon préférentielle.
  - ❖ Le régime préférentiel en première intention est le suivant.
- -Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400
  - Les régimes alternatifs suivants sont possibles :
- -Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- -Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- -Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

# 5-3-2. Les schémas de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH-1 du groupe O) :

Le choix thérapeutique exclu les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

## Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + ATV/r

- Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :
- -Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r
- -Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

# 5-3-3. Définition de l'échec thérapeutique

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

# 5-3-3-1. Echec clinique

L'échec clinique est la survenue ou récurrence d'une affection classant le patient aux stades III ou IV après 6 mois de traitement bien conduit.

La survenue d'une tuberculose pulmonaire n'est pas obligatoirement une indication d'échec du traitement antirétroviral.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec thérapeutique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique des lymphocytes T CD4 et si possible virologique (charge virale).

# 5-3-3-2. Echec immunologique

Evolution ou retour au seuil selon l'âge suivant, après au moins 24 semaines de traitement ARV chez un enfant observant :

- $CD4 \le 200/\text{mm}^3$  ou  $CD4 \le 10\%$  chez l'enfant de moins de 5 ans ;
- CD4 < 100/mm³ pour un enfant de 5 ans et plus

Absence d'ascension du pourcentage ou du nombre absolu de lymphocytes T
 CD4 après 6 mois de traitement.

# Remarque:

Si l'enfant est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur les critères immunologiques, un deuxième dosage des lymphocytes T CD4 est recommandé pour le confirmer.

Les lymphocytes totaux ne doivent pas être utilisés dans la détermination de l'échec thérapeutique.

# 5-3-3-4. Echec virologique

L'échec virologique est défini par :

- La persistance de la CV supérieure ou égale à 1 000 copies/ml, après au moins 6 mois de traitement ARV chez un enfant observant (2 charges virales élevées à 3 mois d'intervalle) ou
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique.
- **5-3-4.** Le traitement de deuxième ligne : Le schéma de 2ème ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2ème ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1ère ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté Les IP préférentiels sont : Lopinavir/ritonavir (LPV/r) et Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

**5-3-5.** Le traitement de 3ème ligne : Les patients en échec virologique de 2e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

DRV/r + DTG (or RAL)  $\pm$  1-2 NRTIs ou DRV/r + 2 NRTIs  $\pm$  NNRTI

# 5-4. Le schéma thérapeutique chez la femme enceinte [76]

## 5-4-1. Objectif

La prophylaxie médicamenteuse a pour objectif de diminuer le risque de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum.

Elle doit s'intégrer dans un programme global qui comprend :

- La prévention primaire de l'infection par le VIH.
- La prévention des grossesses non désirées chez la femme infectée par le VIH.
- La prévention de la transmission du VIH de la femme infectée à son enfant.
- Le traitement, soins et soutien (nutritionnel et psychosocial) pour la femme infectée par le VIH, son enfant et sa famille.

La PTME doit être intégrée au paquet minimum d'activités dans les structures de santé.

# 5-4-2. Protocoles thérapeutiques

## 5-4-2-1. Chez la mère

Le traitement antirétroviral doit être initié chez toutes les femmes enceintes et allaitantes vivant avec le VIH sans considérer les stades cliniques de l'OMS ni les CD4 et se poursuivre à vie.

# Schémas thérapeutiques

Le traitement antirétroviral chez la femme enceinte séropositive au VIH tient compte des situations suivantes :

#### 1. Cas du VIH 1

a. Traitement antirétroviral chez la femme séropositive pendant la grossesse

Situation 1 : Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV : Continuer le traitement antirétroviral déjà initié s'il est efficace et bien toléré ;

Situation 2 : Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV: Débuter le traitement dès que le diagnostic est confirmé. Les schémas suivants sont proposés :

Le schéma préférentiel recommandé est :

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)<sub>600</sub>

♣ Les schémas optionnels suivants sont possibles :

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

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 600

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

b. Traitement antirétroviral de la femme séropositive pendant l'accouchement

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV : continuer le traitement

Situation 2 : Femme séropositive non suivie et non traitée qui est en travail : il faut initier une trithérapie suivant l'un des schémas suivants :

Le schéma préférentiel recommandé est :

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)<sub>600</sub>

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

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

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 600

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

# Comment initier un traitement contenant de la Névirapine :

Pendant les 14 premiers jours donner 200mg de Névirapine une fois par jour.

Par exemple en cas d'association fixe (3TC + AZT + NVP), il faut donner :

- La combinaison fixe de (3TC + AZT + NVP): 1 cp le matin
- (3TC + AZT): 1cp le soir

Si la Névirapine est bien supportée donner la dose complète à partir du 15<sup>ème</sup> jour:

- Par exemple: 3TC + AZT + NVP: 1 cp X 2 /J

Les prises du matin et du soir doivent être espacées de 12h.

Tout arrêt non cadré de plus de 7 jours nécessite une réinitialisation de la Névirapine.

#### 2. Cas du VIH-2 et VIH1+2 :

La transmission du VIH-2 de la mère à l'enfant est faible. L'Efavirenz (EFV) et la Nevirapine (NVP) ne sont pas efficaces contre le VIH-2.

# a. Femme séropositive pendant la grossesse :

Situation 1 : Femme séropositive ayant débuté sa grossesse sous traitement

**ARV**: Continuer le traitement antirétroviral déjà initié s'il est efficace et bien toléré;

Situation 2 : Femme séropositive débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV: Débuter le traitement ARV dès que le diagnostic VIH est confirmé.

Les schémas suivants sont proposés :

# Le schéma préférentiel recommandé sera :

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

# Les schémas optionnels suivants sont possibles :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Atazanavir /Ritonavir (ATV/r)

# b. Femme séropositive en travail

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV: continuer le traitement ARV

# Situation 2 : Femme séropositive non traitée qui est en travail, il faut initier l'un des schémas suivants :

-Le schéma préférentiel recommandé sera :

-Les schémas optionnels suivants sont possibles :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Tenofovir (TDF) +Lamivudine (3TC) + Atazanavir /Ritonavir (ATV/r)

# 5-4-2-2. Chez le nouveau-né de mère séropositive

La prophylaxie est fonction du type de VIH de la mère, du risque et du mode d'alimentation du nouveau-né.

# a. Cas de Nouveau-né à risque élevé :

- -Est considéré comme nouveau-né à risque élevé :
- ♣ Si la CV de la mère est supérieure à 1 000 copies/ml à 4 semaines avant l'accouchement,
- ♣ Si la mère n'a pas reçu les ARV ou a reçu moins de 8 semaines d'ARV avant l'accouchement,
- ♣ Si la mère est diagnostiquée VIH+ à l'accouchement ou en postpartum.

# Dans ces cas, il faut donner une bithérapie:

# $N\'{e}virapine sirop + AZT sirop$

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

Pour tout nouveau-né de mère séropositive au VIH à risque élevé, il faut faire un prélèvement pour la PCR ADN :

- ♣ Si le résultat revint positif, référer l'enfant pour une trithérapie ;
- ♣ Si résultat négatif, continuer la prophylaxie (Bithérapie).

Tout nouveau-né de mère séropositive au VIH reçu, en dehors des 72 heures requises pour la prophylaxie de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, traiter comme un nouveau-né à risque élevée en tenant compte du mode d'alimentation.

# b. Cas de Nouveau-né à risque faible

Est considéré comme nouveau-né à risque faible :

- ♣ Si la CV de la mère est inférieure à 1 000 copies/ml à 4 semaines avant l'accouchement,
- → Si la mère a reçu les ARV pendant plus de 8 semaines avant l'accouchement,

# Dans ces cas, il faut donner une monothérapie :

# Névirapine sirop ou AZT sirop

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

## c. Cas de VIH2:

- Si mère est bien traitée donner AZT pendant 6 semaines
- Si dépistage tardif de la mère donner AZT+3TC pendant 12 semaines.

**NB**: Ne pas utiliser la NVP en cas de VIH-2

Le mode de calcul en ml est le suivant :

- Névirapine (NVP) 10mg/ml: Poids de naissance X 0,2ml en une dose journalière
- **Zidovudine** (**AZT**) **10mg/ml**: Poids de naissance X 0,4ml matin et soir
- Lamivudine (3TC) 10mg/ml : Poids de naissance X 0,2ml matin et soir

#### 5-4-3. Alimentation du nourrisson

- Le conseil en alimentation doit se faire à tout moment (avant, pendant la grossesse et après l'accouchement).
- Le choix du mode d'alimentation doit être éclairé et se fera entre :
  - Un allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois avec sevrage à 12 mois.
  - Une alimentation artificielle si les conditions suivantes sont réunies : alimentation acceptable, faisable, abordable financièrement, durable dans le temps et sûre (AFADS).

#### NB:

- L'alimentation mixte est proscrite
- L'aide à l'observance doit être renforcée chez la mère optant pour l'allaitement maternel.

## 5-4-3. Suivi et traitements associés

# 5-4-3-1. Chez la mère pendant la grossesse et en post-partum

- La consultation prénatale (CPN) sera faite tous les mois ;
- L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII);
- La supplémentation systématique en fer + acide folique pendant toute la durée de la grossesse et jusqu'à 3 mois après l'accouchement ;
- Le traitement préventif intermittent (TPI) du paludisme par la Sulfadoxine pyriméthamine (SP) à commencer à partir du 4<sup>ème</sup> mois (16 semaines) en raison d'une dose à 1 mois d'intervalle jusqu'à l'accouchement. Si la femme était sous cotrimoxazole avant la grossesse, l'arrêter et le substituer par la SP;
- La vaccination anti tétanique est recommandée ;
- La recherche d'AgHBS est systématique ;
- La supplémentation en vitamine A en post-partum ;
- Le dépistage du cancer du col de l'utérus ;
- La charge virale sera faite si possible vers la 34ème semaine de grossesse ;

La patiente sera référée après l'accouchement dans une unité de prise en charge afin d'organiser le suivi.

## 5-4-3-2. Chez le nouveau-né

#### a. Soins néonatals

Les soins immédiats aux nouveau-nés exposés au VIH suivent des règles bien définies :

- Respecter les règles de la prévention des infections pendant les soins et le traitement;
- Sectionner le cordon après l'accouchement sans le traire ;
- Aspirer uniquement en cas de liquide méconial ;
- Laver immédiatement le nouveau-né dans un bain antiseptique ;
- Assécher le nouveau né avec une serviette ;
- S'assurer du choix d'alimentation du nouveau-né;
- Administrer la vitamine K, pommade à la tétracycline, ou collyre antibiotique pour les yeux;
- Si l'AgHBS est positive chez la mère, il est recommandé de vacciner l'enfant à la naissance.

**NB**: Le suivi de l'enfant exposé au VIH doit se faire à un rythme mensuel, les paramètres de croissance doivent être surveillés à chaque visite (voir en annexe).

# b. Prophylaxie par le Cotrimoxazole

 La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4 à 6 semaines avec le Cotrimoxazole et se poursuivra jusqu'à l'infirmation de l'infection (résultat négatif); La prescription se fera conformément au tableau suivant :

**TABLEAU XII :** Posologie du Cotrimoxazole en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant

Age / poids	Posologie : Comprimé dispersible 100/20 mg
< 5 kg	1 comprimé/jour
5 -15 kg	2 comprimés/jour

#### c. Vaccination

- La vaccination par le BCG est réalisée chez tous les nouveau-nés de mère séropositive;
- Le calendrier PEV doit être respecté ;
- En cas d'immunodépression sévère (CD4<15%), les vaccins à virus vivants atténués (Rougeole, Fièvre jaune, BCG, ...) ne doivent pas être utilisés.

## 5-3. Prévention de la transmission

## 5-3-1. Prévention de la transmission sexuelle :

Globalement, il existe trois moyens possibles:

- L'abstinence sexuelle totale ;
- L'engagement d'une relation sexuelle avec pénétration après bonne connaissance mutuelle, contrôle de la sérologie VIH négative de deux partenaires avec fidélité réciproque ;
- La relation sexuelle avec pénétration en utilisant les préservatifs. Ces trois moyens peuvent être présentés au client ou patient vu en counseling ou au groupe vu en séance de sensibilisation. C'est à chacun de déterminer en toute connaissance de cause et en fonction de ses propres valeurs et capacités, le choix qu'il fera [43].

# 5-3-2. La prévention de la transmission par voie sanguine :

# La prévention de la transmission par la transfusion sanguine :

Une série de mesures a été prise dans ce sens :

- Aujourd'hui au Mali tout don de sang est testé pour le VIH avant la transfusion, les sangs séropositifs sont aussitôt détruits.
- Par ailleurs un interrogatoire est mené auprès du donneur à la recherche de conduites passées à risque de contamination VIH pour diminuer le risque de tomber sur un donneur en phase muette de séroconversion VIH.
  - ➤ La prévention de la transmission par des aiguilles, seringues et instruments souillés : Afin d'éliminer ce risque, il faut :
  - -Ne jamais partager les seringues et aiguilles entre plusieurs personnes successives
  - Utiliser à chaque fois une seringue et une aiguille jetables neuves ;
  - Ne pas accepter un traitement d'acupuncture, un tatouage, des starifications ou d'autres gestes si les aiguilles ne sont pas stérilisées ;
  - Les instruments de toilette tranchants doivent être individuels.

Par ailleurs, il faut également :

- Nettoyer et désinfecter immédiatement toute tâche de sang ou de liquide corporel
- Nettoyer toute plaie avec de l'eau et du savon durant quelques minutes ;
- Laver le linge souillé de sang à l'eau chaude (70°C) additionnée de détergent. Si on le lave à l'eau froide, il faut utiliser un désinfectant comme l'eau de javel [43].

# 5-3-3. Moyens de prévention de la transmission verticale

Il existe plusieurs stratégies possibles agissant à des niveaux différents :

- Réduire la charge virale maternelle plasmatique et génitale : cela est possible grâce aux antirétroviraux chez la mère ;
- Diminuer l'exposition en fin de grossesse et pendant le travail :

Césarienne programmée ;

• Réaliser une prophylaxie post exposition : choix d'un traitement offrant un bon passage Trans placentaire et traitement chez le nouveau-né [38]

# 6. Prise en charge des accidents d'exposition au sang ou à des liquides

**biologiques**: Chaque structure médicale doit mettre en place un dispositif médical de prise en charge des personnels soignants victimes d'un accident exposant au sang ou à des liquides biologiques potentiellement contaminés. Cette prise en charge doit concerner non seulement le VIH mais également les infections par les virus des hépatites B et C.

Les accidents d'exposition sexuelle doivent bénéficier de la même prise en charge.

Le dispositif de prise en charge des AES repose sur :

- La formation initiale et continue des personnels de soins et d'appui
- L'application stricte des précautions universelles
- L'affichage des précautions immédiates de premiers soins dans toutes les structures sanitaires
- La mise à disposition permanente de kits de traitement prophylactique ARV

La conduite à tenir après l'accident (voir annexe) consiste à :

- Administrer immédiatement les premiers soins (lavage, antisepsie)
- Consulter en urgence un médecin formé à la prise en charge des AES qui procèdera à :
- ✓ L'évaluation du risque en fonction de la nature du liquide contaminant et de la gravité de la lésion ;
- ✓ La recherche du statut du patient source et de l'accidenté en respectant la confidentialité et le consentement éclairé ;
- ✓ La prescription éventuelle de la prophylaxie antirétrovirale ;
- ✓ Le suivi du traitement ARV et l'évaluation du statut vaccinal ;
- Enregistrer l'accident dans un registre spécifique

 Déclarer l'accident de travail auprès du chef de service et/ou du médecin du travail

Le traitement antirétroviral est proposé de préférence dans les 4 premières heures (au plus tard dans les 48h) pour une durée totale de 4 semaines.

Il repose sur une trithérapie : TDF + 3TC + LVP/r

Le schéma alternatif est : AZT+3TC+ATV/r

L'efavirenz est déconseillé lorsque le statut de la personne source n'est pas connu ou en cas d'infection à VIH2, de coinfection VIH 1+2, au VIH1 du groupe O et en raison du risque de survenue d'effets secondaires graves.

La surveillance du traitement sera :

- hebdomadaire et portera sur la clinique, l'évaluation de l'observance et des effets secondaires
- biologique avec sérologies VIH (J0, 1 mois, 3 mois) et hépatites virales B et C (J0, 1 mois, 4 mois) [76].



# IV. METHODOLOGIE



#### 1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune III (CSREf. CIII) du district de Bamako.

#### **❖** Présentation de la commune III

## a) Superficie

La commune III a une superficie de 23 km<sup>2</sup> soit environ 7% de la superficie totale du district de Bamako (267 km<sup>2</sup>) et est peuplée de 167545 habitants répartis en 19 quartiers.

## b) Population

La population de la Commune III est cosmopolite, et presque toutes les ethnies du Mali s'y côtoient dans une parfaite symbiose. La majorité de cette population est jeune. La densité de la commune avoisine les 3.920 habitants/Km<sup>2</sup>.

## c) Situation géographique

## Elle est limitée :

- Au nord par le cercle de Kati;
- A l'Est par le boulevard du Peuple qui la sépare de la Commune II ;
- Au Sud par la portion du Fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le Motel de Bamako ;
- -A l'Ouest par la Commune IV en suivant la rivière Farako à partir du Lido, par l'avenue des grottes devenue Cheick Zayed El Mahyan Ben Sultan qui enjambe ladite rivière et enfin la route de l'ancien aéroport dite route ACI 2000 passant derrière le cimetière de Hamdallaye pour joindre la zone du Motel.

Dans le cadre de la réorganisation territoriale pour la création des Collectivités Territoriales, les villages de Koulouninko et Sirakoro Dounfing ont été rattachés à la commune III sur demande expresse.

La commune III comporte 19 quartiers : Badialan1, Badialan2, Badialan3, Bamako-coura, Bamako-coura-Bolibana, Darsalam, Centre commerciale, N'tomikorobougou, Dravela-Bolibana, Dravela, Kodabougou, Koulouba village, Niomirambougou, Wolofobougou, Wolofobougou-Bolibana, Sokonafing, Minkoungo, Point G et Samè.

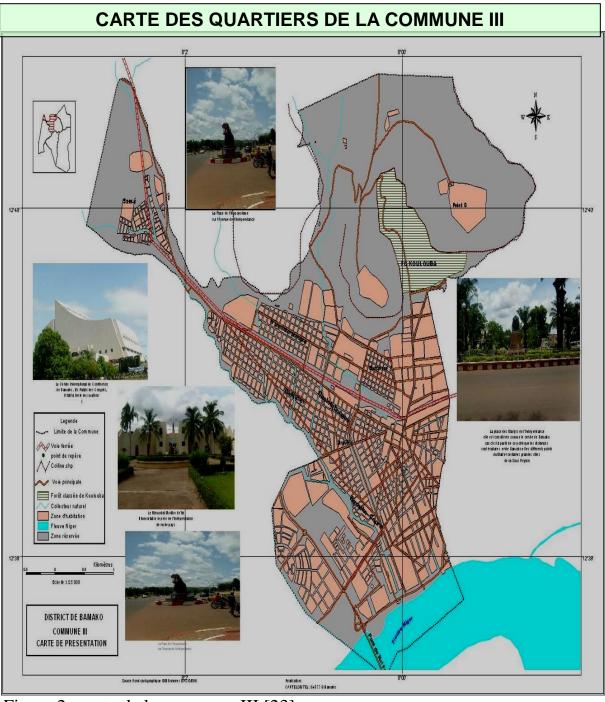


Figure 2 : carte de la commune III [23]

## d- Hydrographie

La commune III est traversée par les cours d'eau intermittents de Sogonafing, Farako et Diafaranako. Dans la partie Sud, le fleuve Niger longe la commune jusqu'au niveau du pont des martyrs.

#### e- Relief

Le relief comprend les collines du Point G, de Koulouba, Sogonafing et Koulouninko.

## f-Climat et Végétation

A l'instar du district (situé sur 12°4 en latitude Nord et 7°59 de longitude Est) la commune III se trouve dans la zone Nord soudanienne avec une saison sèche (Novembre à Avril) et une saison pluvieuse (Mai à Octobre).

La température moyenne est de 27,7° C avec des extrêmes de 34,7° C et 21°C.

## g-Végétation et Ressources :

Les forêts, espaces verts et périmètres de reboisement existent mais généralement mal entretenus. Il existe la forêt classée de Koulouba. Les autres ressources sont : carrières de terre, sable, gravier, pierres à bâtir.

## h-Situation socio-économique :

La population de la Commune III est cosmopolite, et presque toutes les ethnies du Mali s'y côtoient dans une parfaite symbiose. Les ethnies et langues dominantes en Commune III sont : Bambara, Malinké, Dogon, Sarakolé,

Les étrangers vivant dans la Commune III sont principalement : les Sénégalais et les Guinéens à Bamako-coura et wolofobougou en toute saison. Les religions sont l'Islam, le Christianisme et l'Animisme.

La population active est constituée d'entrepreneurs, de commerçants, d'artisans, d'agriculteurs, d'ouvriers, de fonctionnaires etc.

La grande majorité de la population est jeune. La densité de la Commune avoisine les 3920 habitants/Km<sup>2</sup>.

## ❖ Présentation du centre de santé de référence de la CIII

Le centre de santé a été créé avec un plateau minimum pour assurer les activités courantes. Pour mieux répondre aux besoins de la population en matière de santé, Il a été érigé en Centre de Santé de Référence (CSREF.) en 2013.

Actuellement, il a une très forte affluence et comprend plusieurs services dont celui de Gynécologie-obstétrique.

## - Composition du centre

Le centre de santé de référence se trouve à Bamako coura Il comporte plusieurs services :

- L'administration;
- La pharmacie;
- Le service d'oto-rhino-laryngologie (ORL);
- Le service d'ophtalmologie;
- Le service d'odontostomatologie ;
- Le service de médecine générale ;
- Le service de Gastrologie ;
- Le service d'urologie;
- Le service de traumatologie ;
- Le service de cardiologie ;
- Le service de Dermatologie ;
- Le service de Diabétologie ;
- Le service social :
- Le service de pédiatrie ;
- -Le service de rhumatologie
- Le service de chirurgie générale ;
- L'unité d'imagerie générale ;
- Le laboratoire d'analyse médicale ;
- Les blocs opératoires (2);

- La brigade d'hygiène ;
- L'USAC (L'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils) ;
- Le service d'anesthésie réanimation du bloc opératoire ;
- La morgue.
- Le service de gynéco-obstétrique ;

## 2- Description du service Gynéco-Obstétrique :

Le service de gynécologie obstétrique se trouve à l'est du centre.

## Il comporte:

- Une salle d'accouchement avec Quatre (4) tables d'accouchement ;
- Une salle d'attente et de suites de couches immédiates avec cinq lits ;
- Une salle des infirmières et des aides-soignantes ;
- Un bureau pour la sage-femme maîtresse ;
- Une unité de consultation prénatale (CPN) ;
- Une unité de planning familial (P.F) et Post-natale ;
- Une unité PTME (Prévention de la transmission mère enfant);
- Une unité de suivi de grossesse pathologique et de consultation gynécologique
- Une unité de dépistage de cancer du col de l'utérus ;
- Une unité pour le programme élargi de vaccination (PEV) ;
- Une unité de soins après avortement (SAA) ;
- Quatre (4) salles d'hospitalisation avec treize (13) lits ;
- Une toilette externe pour le personnel;
- Une toilette interne pour les patientes.

## ✓ Le personnel comprend :

- Des Spécialistes en Gynécologie obstétrique (3) ;
- Des médecins DES (2);
- Des Médecins spécialistes de la reproduction (2);
- Des sages-femmes parmi lesquelles une sage-femme maîtresse (35);
- Des infirmières Obstétriciennes (15);

- Un Médecin réanimateur (1)
- Les assistants médicaux (4);
- Les aides-soignantes (7);
- Les étudiants faisant fonction d'interne (15);
- Les techniciens de surface (8).

#### **❖** Fonctionnement du service :

Le service dispose d'une seule salle d'accouchement qui fonctionne 24heures sur 24

Les consultations gynécologiques et obstétricales (grossesses à risque) sont assurées par les gynécologues obstétriciens, trois (3) jours par semaine.

Les autres jours, elles sont assurées par les médecins généralistes

Les autres unités fonctionnent tous les jours ouvrables et sont gérées par les sagesfemmes avec l'appui des infirmières et aides-soignantes.

Un staff se tient tous les matins pour discuter de la prise en charge des patientes et les événements survenus lors de la garde (évacuations etc.).

Une équipe de garde quotidienne travaille 24 heures sur 24. Elle est composée des étudiants faisant fonction d'internes, d'une sage-femme, une infirmière obstétricienne, d'une aide-soignante, d'un chauffeur, de deux (2) techniciens de surface ; d'un médecin et d'un gynécologue. La visite des patientes hospitalisées est quotidienne.

#### **❖** Les activités de la PTME :

- L'organisation des services de PTME :
- La PTME du VIH a démarré au CSREF C3 du district de Bamako en septembre 2002. C'est un centre où s'effectuent à la fois les CPN et les accouchements ; les activités de PTME sont intégrées aux CPN. Cette intégration a pour objectif d'éviter une stigmatisation du centre de PTME d'une part et d'autre part d'intégrer le conseil test volontaire des femmes enceintes aux soins de santé maternelle.

- Les activités de conseil volontaire sont effectuées au niveau de l'unité PTME pendant la CPN. Le centre dispose un laboratoire d'analyse et de personnels qualifiés.
- Le programme s'occupe du conseil dépistage volontaire des femmes enceintes en consultation prénatale ainsi que les femmes accouchées séropositives et leurs nouveau-nés. Les personnes impliquées sont un médecin, le laborantin et les sages -femmes.
- Le dépistage volontaire et le counseling pré-test et post-test sont effectués dans le service de consultation prénatale par les sages- femmes. La salle d'accouchement est dotée d'un stock de test pour les dépistages rapides selon la disponibilité, et d'un stock de névirapine et d'AZT pour les nouveau nés de mères séropositives dépistées en salle d'accouchement et dans le post partum.
- Disponibilité des médicaments et du test de dépistage :
- Les séances de counseling se déroulent tous les jours ouvrables, le test de dépistage est fait en fonction de la disponibilité des tests Le test de dépistage et les ARV sont gratuits Le test est effectué en CPN et dans la salle d'accouchement et la confirmation se fait au laboratoire du centre.
- Description des activités de la PTME :
- Après la CPN la femme bénéficie d'une séance de counseling afin d'effectuer le test de dépistage volontaire. Au cours de ce counseling sa connaissance en matière de VIH / SIDA est explorée afin de corriger les idées fausses. En cas d'acceptation du test, il est effectué sur place et les résultats sont communiqués immédiatement 5 minutes après ; ainsi toutes les femmes dépistées séropositives doivent être prises en charge. Elles doivent être conseillées et orientées afin qu'elles puissent bénéficier d'un soutien et d'un traitement.

- Les nouveau-nés de mères séropositives, après avoir bénéficié d'une prise d'ARV en post partum immédiat sont transférés en néonatologie pour leur suivi nutritionnel et à l'USAC pour leurs suivis thérapeutiques

## 3 Type et Période de l'étude :

C'est une étude rétrospective transversale de type descriptif qui s'est déroulée sur le rapport d'activité de l'exercice 2016 et 2017 en matière de PTME soit une durée de vingt-quatre (24) mois.

## 4 Echantillonnage:

Notre étude concerne les femmes enceintes, les parturientes et les patientes en post-partum immédiat séropositives, reçues à la maternité du CSREF CIII pendant la période d'étude.

La taille de l'échantillon n'a pas été calculée au départ. L'échantillon était de type exhaustif portant sur toutes femmes VIH positives répondant aux critères d'inclusion de l'étude.

#### > Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude :

- Les femmes enceintes séropositives au VIH reçues en consultation prénatale,
- Les gestantes séropositives au VIH reçues en salle d'accouchement,
- Les accouchées séropositives au VIH en post-partum immédiat au CSREF CIII pendant la période d'étude.

#### > Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses dans notre étude :

- -Toutes les gestantes et les parturientes séropositives prises en charge en dehors de la période d'étude.
- -Toutes les gestantes ayant été dépistées dans notre période d'étude mais qui n'ont pas accouché durant celle-ci.

-Toutes les gestantes ayant été dépistées dans notre période d'étude mais qui n'ont pas accouché dans notre centre.

#### 5-Variables mesurées :

- Quantitatives : l'âge, la parité et la durée du travail
- Qualitatives: le statut matrimonial, la résidence, la profession, l'issue de la grossesse antérieure, le type de VIH, les antécédents, l'APGAR, la rupture des membranes, la survenue de infections génitales, moment de découverte de la séropositivité, schéma thérapeutique chez la mère, voie d'accouchement, la prophylaxie chez nouveau-né et la PCR.

#### 6-Collecte des données :

Les données ont été recueilli sur une fiche d'enquête individuelle et anonyme à partir des dossiers médicaux des patientes, les fiches PCR des nouveau nés, le registre des CPN et le registre de dépistage

#### 7-Saisie et analyse des données.

La saisie et l'analyse des données ont été faites par le logiciel SPSS statistics 20.0 le traitement de texte et graphiques quant à eux avec le logiciel Word et Excel de la suite Office 2016 de Microsoft.

## 8-Aspects éthiques :

Nous avons obtenu l'autorisation des autorités administratives et sanitaire avant de commencer la collecte.

Chaque patiente a été muni d'un dossier avec un numéro qui lui a été attribué dans l'optique de garder l'anonymat afin d'éviter que la confidentialité ne soit exposée aux yeux de tous.

## 9-Définitions opérationnelles :

- Sujets naïfs : il s'agit de patients qui n'a jamais pris les ARV.
- -Charge virale indétectable : il s'agit d'une charge virale < à 25 copies/ml selon les normes du laboratoire ALDI.
- **Bonne observance** : il s'agit de patientes qui n'ont pas oublié plus de 3 prises de médicaments par mois.
- **Référence** : C'est l'orientation d'une patiente vers un service plus spécialisé en absence de toute situation d'urgence.
- **Evacuation** : C'est lorsque la patiente est adressée à un service plus spécialisé dans un contexte d'urgence.
- **Mutation** : C'est le transfert d'une patiente d'un service à un autre dans le même établissement sanitaire.
- Nouveau-né prématuré : Il s'agit de tout nouveau-né avant 37 SA.
- **Nouveau-né hypotrophe** (retard de croissance intra utérin) : C'est un nouveauné à terme, avec un poids inférieur à l'âge gestationnel.
- **Pronostic maternel et fœtal** : Nous entendons par pronostic maternel et fœtal l'issue de la grossesse pour la mère et le fœtus en terme de morbidité et de mortalité.
- Gestité : C'est le nombre de grossesse chez la femme.
  - ✓ **Primgeste** = Première grossesse.
  - ✓ **Paucigeste** = Deux à quatre grossesses.
  - ✓ **Multigeste** = Cinq à six grossesses.
  - ✓ **Grande multigeste** = plus de six grossesses.

- -Parité : C'est le nombre d'accouchement chez la femme.
  - ✓ **Nullipare** = Zéro accouchement.
  - ✓ **Primipare** =Un accouchement.
  - ✓ **Paucipare** =Deux à quatre accouchements.
  - ✓ **Multipare** = Cinq à six accouchements.
  - ✓ **Grande multipare** =Plus de six accouchements.

## - Apgar:

- ✓ **Zéro** =Mort-né.
- ✓ **Un à trois** =Etat de mort apparente.
- ✓ **Quatre à sept** =Etat morbide.
- ✓ Huit à dix =Bon Apgar.
- La collaboration inter disciplinaire : C'est la prise en charge conjointe d'une patiente par plusieurs spécialités médicales et/ou chirurgicales au sein d'une même structure de santé.
- TME : Transmission du virus de la mère à son enfant : Transmission verticale.
- PTME : (Prévention de la transmission mère enfant) : Ensemble des mesures pour empêcher ou pour réduire la transmission du virus de la mère à l'enfant.
- **Taux de transmission** : C'est le nombre d'enfants séropositifs nés de mères séropositives au VIH par rapport au nombre total d'enfant nés de mères séropositives au VIH.

## **DIAGRAMME DE GANTT**

Activi	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Dec	Jan	Fev
tés														
Proto														
cole														
Revue														
de														
littéra														
ture														
Enqu														
ête														
Génér														
alités														
Analy														
se des														
donné														
es														
Corre														
ction														
de														
thèse														
Soute														
nance														



Pendant notre étude au service de Gynécologie Obstétrique du centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako, nous avons enregistré de janvier 2016 à décembre 2017, 3642 patientes enceintes venues pour la CPN et l'accouchement, 3570 ont fait le test dont 68 séropositives et parmi ces 68 patientes, nous avons enregistré 48 qui remplissent les conditions d'inclusion. Toutes ces patientes ont été suivies dans le cadre de la PTME. De ce suivi, nous avons obtenu les résultats suivants.

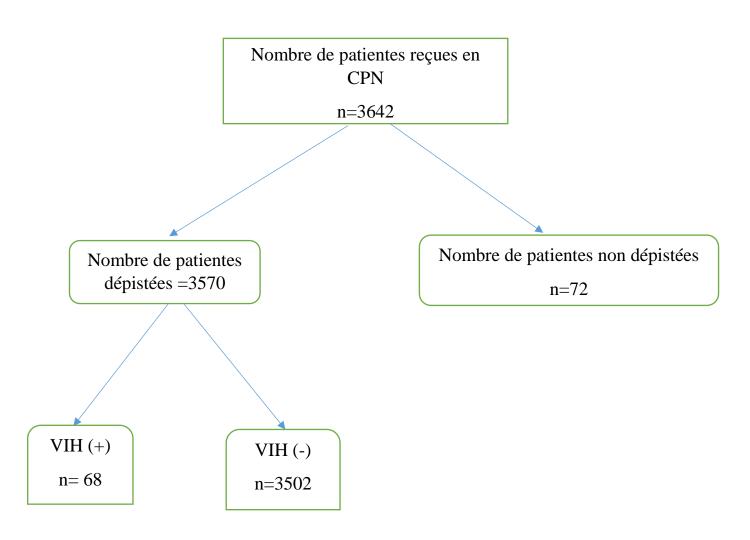


Diagramme de Flux

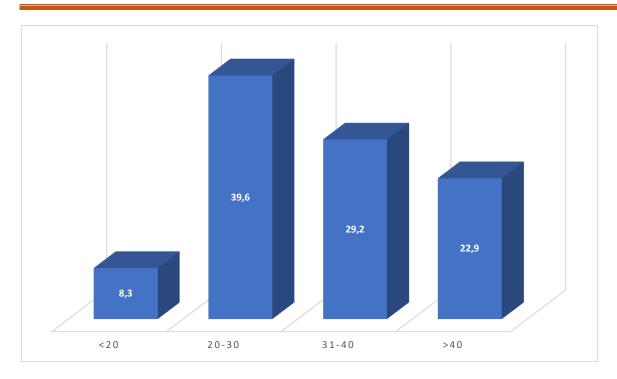


Figure 3 Répartition des patientes selon l'âge

La tranche d'âge 20-30 est plus représentée soit 39,6%, l'âge moyen est de 25ans

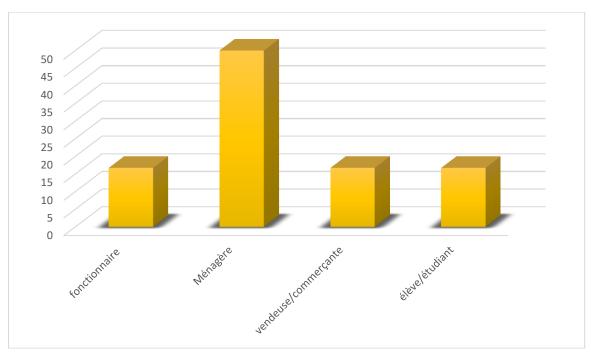


Figure 4 répartition des patientes selon la profession

Parmi ces femmes, les ménagères sont plus majoritaires avec 50%,

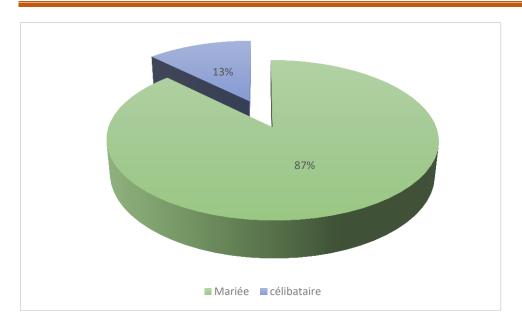


Figure 5 Répartition des patientes selon le statut matrimonial

Parmi ces femmes, 42 sur 48 sont des femmes mariées avec un pourcentage de 87,5.

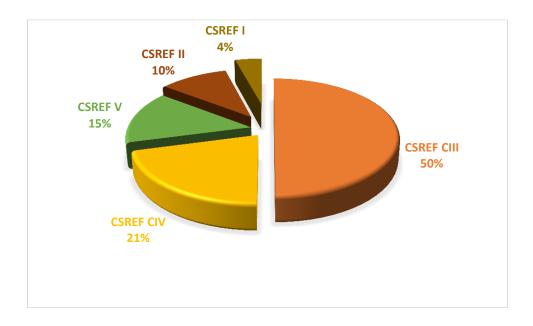


Figure 6 Répartition des patientes selon la résidence

Les patientes résidentes hors de la commune III ont représenté 50 % cela montre que le CSREf CIII est sollicité par les populations des communes voisines.

Tableau I : Répartition des patientes selon la parité

PARITE	Effectifs	Pourcentage
Primipare	10	20,8
Pauci pare	7	14,6
Multipare	23	47,9
grande multipare	8	16,7
Total	48	100,0

Les multipares étaient les plus touchées soit un pourcentage 47,9

Tableau II : Répartition des patientes selon la survenue des infections génitales

Infection génitale	Effectifs	Pourcentage
Oui	21	43,8
Non	27	56,3
Total	48	100,0

La plupart des patientes n'étaient pas atteintes d'infection génitale soit un pourcentage de 56,3

Tableau III : Répartition des patientes selon les antécédents associés

ANTECEDENTS	Effectifs	Pourcentage
Médicaux	34	70,8
Chirurgicaux	14	29,2
Total	48	100,0

34 patientes sur les 48 avaient des antécédents médicaux associés soit un pourcentage 70,8

Tableau IV : Répartition des patientes selon l'issue de la grossesse antérieure

Grossesse antérieure	Effectifs	Pourcentage
Avortement	6	12,5
accouchement prématuré	4	8,4
accouchement à terme	28	58,3
Mort fœtale in utéro	10	20,8
Total	48	100,00

L'accouchement à terme était observé dans 58,3% des cas

Tableau V : Répartition des patientes selon le moment de découverte de la séropositivité

Découverte de la séropositivité	Effectifs	Pourcentage	
Pendant la grossesse	16	33,3	
Pendant le travail	6	12,5	
Traitement en cours	26	54,2	
Total	48	100,0	

La plupart de nos patientes prenaient les ARV soit un pourcentage de 54,2

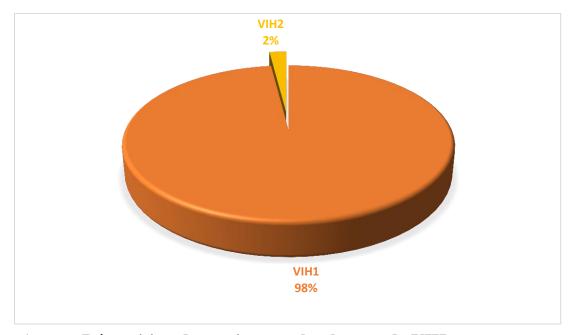


Figure 7 Répartition des patientes selon le type de VIH

Le VIH de type 1 est le plus fréquent parmi cette population soit 98%

Tableau VI : Répartition de patientes selon le schéma thérapeutique chez la mère

Schéma thérapeutique chez la mère	Effectifs	Pourcentage
TDF+3TC+EFF	47	98
TDF+3TC+lopi/rito	1	2
Total	48	100

La combinaison thérapeutique **TDF+3TC+EFF** était la plus utilisée dans 98% des cas.

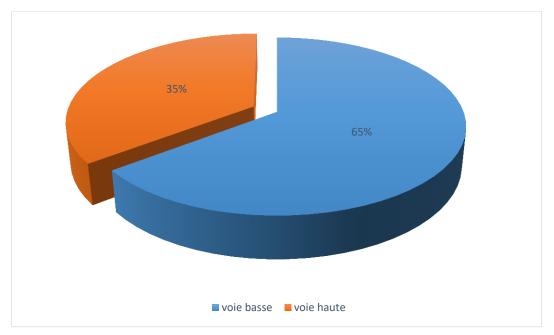


Figure 8 Répartition des patientes selon la voie d'accouchement

Dans notre étude, l'accouchement par voie basse était dominant avec 65%

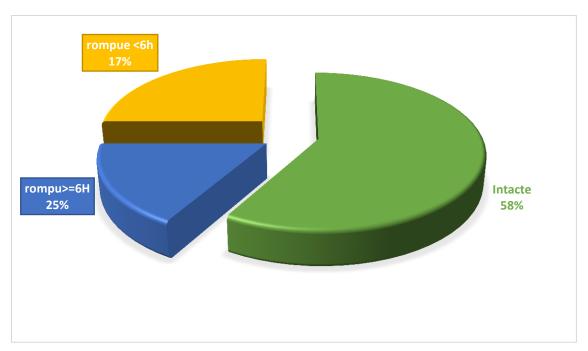


Figure 9 Répartition des patientes selon l'état des membranes

Les membranes étaient intactes chez 28 patientes soit 58%

Tableau VII Répartition des patientes selon la durée du travail

Durée du travail	Effectifs	Pourcentage
<12	35	72,9
>=12	13	27,1
Total	48	100,0

La durée du travail était inférieure à 12heures chez 35 patientes soit un pourcentage de 72,9

Tableau VIII : Répartition des nouveau-nés selon l'Apgar à la 1ère minute

Apgar à la première minute	Effectifs	Pourcentage
4-7	5	10,4
>8	43	89,6
Total	48	100,0

L'état de 43 nouveau-nés était bon à la première minute soit un pourcentage de 89,6

Tableau IX Répartition des nouveau-nés selon l'Apgar à la 5ème minute

Apgar à la 5 <sup>ème</sup> minute	Effectifs	Pourcentage
4-7	3	6,2
>8	45	93,8
Total	48	100,0

L'état de 45 nouveau nés à la 5<sup>ème</sup> minute de vie était bon avec un pourcentage de 93,8

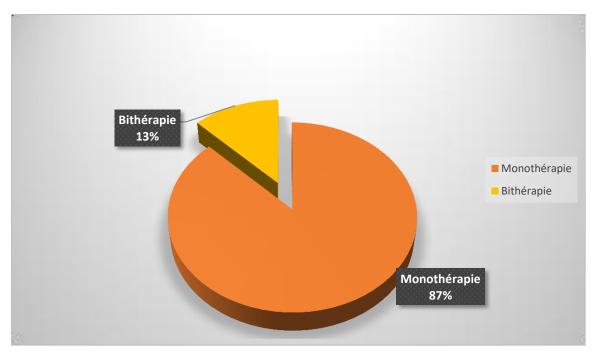


Figure 10 **Répartition des nouveau-nés selon la chimio prophylaxie ARV** La monothérapie était la **chimio prophylaxie ARV** la plus utilisée soit 87%.

Tableau X : Répartition des Nouveau-nés selon la réalisation de la PCR1

Reaction Chain polymérase	Effectifs	Pourcentage
Effectuée	35	72,9
Non effectuée	13	27,1
Total	48	100,0

La PCR1 était effectuée dans 72,9% des cas

Tableau XI: Répartition des Nouveau-nés selon la réalisation de la PCR2

Reaction Chain polymérase	Effectifs	Pourcentage
Effectuée	25	71,5
Non effectuée	10	28,5
Total	35	100,0

La PCR2 était effectuée dans 71,5% des cas.

Tableau XII: Répartition des Nouveau-nés selon le résultat de la PCR1

Reaction Chain polymérase	Effectifs	Pourcentage
Négative	34	97,2
Positive	1	2,8
Total	35	100,0

La PCR1 était négative dans 97,2% des cas



## > ASPECT METHODOLOGIQUE :

Nous avons fait une étude rétrospective s'étendant sur 24 mois. De ce fait comme dans la plupart des études à collecte rétrospective, certains paramètres n'ont pu être précisés.

Dans le cadre de la PTME, le diagnostic définitif de la contamination ou non de l'enfant peut se faire soit avec 2 PCR (diagnostic rapide) soit comme c'est le cas le plus souvent après une sérologie à M18 de vie. Ainsi sur les 48 mères suivies, seules 35 enfants avaient fait une PCR à M18 de vie. Ces faits expliquent les chiffres variables notés dans notre étude.

#### 1. Fréquence

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 3642 consultations prénatales et des accouchements sur lesquelles 3570 patientes ont fait le test de dépistage au VIH (98%).

Parmi ces 3570 patientes nous avons enregistré 68 qui étaient infectés par le VIH (1,9%). Cette fréquence est proche de celle de Bagayoko A [9] et Traore T [8] qui ont trouvé respectivement dans leurs études une fréquence de 1,75% et 1,7%. Par contre, Sombie et al [10] au Burkina-Faso ont trouvé dans leur étude une fréquence de 12,3% des accouchements chez les patientes VIH positif, sur un échantillon de 956 mères sur une période de 19 mois en 1996 ; ceci pourrait s'expliquer par la jeunesse de notre centre. Le Sénégal qui a des caractéristiques socio culturelles proches des nôtres avait en 2003 une séroprévalence chez les femmes enceintes de 1,7% [58]. Cette séroprévalence au Mali, à partir de la surveillance sentinelle du VIH(EDSM-V), chez la femme enceinte était de 2,9% [55]. Dans les pays développés comme la France et les Etats-Unis qui disposent de moyens importants, la séroprévalence est plus faible [57]. En 2002 des fréquences de 0,25 et 0,8% ont été respectivement rapportées dans ces deux pays.

Cette variabilité des fréquences des pays en voie de développement comparées à celles de la France et des Etats-Unis pourrait s'expliquer par : la faible « culture médicale » de nos patientes d'une part et d'autre part par les habitudes culturelles comme la polygamie favorisant ainsi la propagation du virus chez les femmes enceintes. En effet le faible niveau de culture médicale dans nos contrées fait que les moyens de prévention tel que l'usage des préservatifs sont peu utilisés [59].

## 2. Caractéristiques sociodémographiques

3-1-**Age** : Dans notre étude la tranche d'âge de 20-30 ans était la plus représentée avec une fréquence de 39,6%. La population frappée est très jeune d'où un risque de crise de développement et de crise démographique.

L'âge moyen de nos patientes(30ans) est superposable à ceux de Bagayogo A [9] et de Doumbia D [60] qui ont respectivement trouvé 28,9 ans et 27,6 ans. Pour Keita L [11], l'âge moyen des accouchées séropositives était de 26,4 ans. Pour Maiga M Y au Mali [12] et Traoré S [13] la grande majorité des cas VIH positif dans leur étude se trouvait dans cette tranche d'âge (17-37 ans). Diallo MS et al [14] en Guinée ont trouvé un âge moyen de 24,5 ans avec 27% des adolescents et 26% de 30 ans et plus. Cette similarité dans nos études s'explique par le fait que c'est une période pendant laquelle elles sont exposées à l'infection VIH du fait de leur forte activité sexuelle et de leurs aptitudes à faire les grossesses.

3-2- Statut matrimonial : les femmes mariées étaient les plus atteintes avec une fréquence de 87,6% comme dans les séries de Bagayogo A [9], de Diouf A. [20] et de Maiga M Y [12]. Qui ont tous trouvé dans leurs études que les femmes mariées étaient les plus touchées. Ceci s'explique par le fait que la plupart des femmes en âge de procréer sont déjà mariées dans le contexte africain en général et malien en particulier [15].

**3-3-Profession**: les ménagères ont prédominé dans notre étude avec une fréquence de 50%. Cette fréquence est superposable à celles de Koné D [62], de Konaté H [36] et de Bagayoko A [9], qui ont trouvé respectivement une fréquence de 50,9%, 67% 65,3%. Ce rapprochement s'explique par le fait que la grande majorité des femmes dans notre pays sont des ménagères [15]. L'absence d'activité rémunératrice chez la plupart de nos patientes (50% de ménagères) a été un handicap, malgré la gratuité des ARV, car elles avaient souvent des difficultés financières, comme chez Koné Y. [61], les empêchant de respecter les rendezvous.

#### 3. Antécédents obstétricaux

Parité: Dans notre étude nous avons enregistré 47,9% de multipares et les primipares ont représenté 29,41%. Ce résultat est de loin proche de celui de Goita A [16] qui a trouvé 86,36% multipares, et très éloigné de celui trouvé par Traore T. [8] dont les multipares ont représenté 15,625% et les primipares ont représenté 21,875%. Ceci s'explique par le fait que notre étude a été réalisée dans un contexte spécifique de grossesse et d'accouchement Certaines patientes n'avaient pas d'enfants vivants (20,8%) alors que 20,8% d'entre elles avaient un ou deux enfants décédés. Ces antécédents de décès d'enfants ont entre autre contribuer à favoriser l'adhésion de ces femmes à notre programme.

#### 4. Prise en charge

#### 5-1 Pendant la grossesse :

Notre étude a été réalisée dans un centre où existe une unité de prise en charge globale du VIH. De ce fait, nous avons recensé 54,2% des patientes qui prenaient déjà les ARV chez qui une grossesse est survenue. Konaté H [36] a trouvé 85,72% patientes qui prenaient déjà les ARV avant la grossesse et 14,28% patientes dont le traitement ARV a été initié au cours de la grossesse.

Par contre Bagayoko A. [9] a trouvé sur 72 patientes seulement 5 (6,9%) prenaient déjà ARV avant la grossesse. Cela s'explique par une évolution de la prise en charge des femmes enceintes vivant avec le VIH. L'organisation du service étant fait de telle sorte que les patientes séropositives traitées par les ARV contractant une grossesse sont immédiatement adressées à l'unité PTME pour le suivi. Toutes ces patientes étaient traitées avec le schéma thérapeutique préférentiel TDF+3TC+EFV pour le VIH1 et TDF+3TC+lpv/r pour le VIH2. Néanmoins six de nos patientes ont été dépistées dans la salle d'accouchement et ont débuté le traitement ARV avec le schéma TDF+3TC+EFV vu qu'elles avaient toutes le VIH de type VIH1.

**5-2 Pendant le post partum** : au cours de notre étude, nous n'avons pas enregistré de patientes séropositives en post partum immédiat.

**5-3 Type de VIH :** Dans notre étude,98% des femmes enceintes dépistées étaient VIH-1 contre 2% des patientes séropositives au VIH2. Ces chiffres concordent avec ceux rapportés par Keita L [11] où l'infection à VIH-1 concerne 97% des effectifs contre 10% des patientes séropositives au VIH-2 et Goita A. [16] qui a trouvé 95,45% femmes enceintes dépistées auVIH1, contre 4,65% séropositives au VIH-2. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ce type est plus répandu dans la population et ainsi que dans le monde.

#### 6- PRONOSTIC MATERNO FŒTAL

#### 6-1- Chez la mère

La voie d'accouchement : Au cours de notre étude nous avons enregistré 48 accouchements dont 75% par voie basse et 25% par césarienne. Ces résultats sont superposables à ceux trouvés par Traoré T [8] avec 80% des accouchements par voie basse contre 20% par césarienne, Bagayoko A [9] avec 83,9% des accouchements par voie basse contre 16,1% de césarienne et Doumbia D [60] avec 84,36% voies basses contre 15,64% de césarienne.

Au Sénégal [20], le taux de césarienne, d'indications essentiellement obstétricales, chez les femmes séropositives a été de 16,7%. Le rôle protecteur de la césarienne est controversé [17]. Dans la cohorte française portant sur 1632 enfants, le taux de transmission ne diffère pas significativement selon que l'accouchement ait eu lieu par voie basse, par césarienne au cours du travail, ou par césarienne programmée à membranes intactes [17].

En Europe sur 119 patientes qui ont bénéficié à la fois d'un traitement antirétroviral et d'une césarienne programmée, une seule a donné naissance à un enfant infecté; ce qui représente un taux de transmission mère enfant de moins de 1% [63]. Nous pensons cependant, comme la plupart des auteurs [64, 65] que l'accouchement par voie basse doit être « privilégié » chez les patientes séropositives ayant une trithérapie efficace.

Le respect de la poche des eaux chez une parturiente séropositive jusqu'à une dilatation complète ou avancée du col contribue à diminuer le risque de transmission du virus de la mère à l'enfant. Ainsi plus le délai de la rupture des membranes est plus long, plus le risque de transmission mère enfant du VIH est élevé; fait noté dans une méta analyse de 15 études réalisées par le "International Perinatal HIV Group" [66]. Dans notre série la rupture artificielle des membranes a été faite à une dilatation du col > 7 cm dans 58%, le délai de rupture maximum admis dans la littérature étant de 4 heures. Passé ce délai le risque de transmission du virus de la mère au fœtus est assez grand. Le "International Perinatal HIV Group" [53] et Bagayogo A. [9] ont rapporté des taux respectifs de rupture artificielle prématurée des membranes de 9,4 et 5%. Nous n'avons pas enregistré de décès maternel lié à l'infection VIH au cours de notre étude.

**6-2 Chez le nouveau-né :** Au cours de notre étude, nous avons trouvé que **89,6% des no**uveau-nés avaient un bon APGAR à la première minute de vie contre 10,4% qui étaient dans un état de mort apparent à la première minute de vie. A la cinquième minute de vie, 93,8 % des nouveau- nés avaient un APGAR supérieur

ou égal à 8, résultat superposable à celui trouvé par Bagayogo A. [9] qui a trouvé une fréquence de 96,1% d'enfants ayant un score d'Apgar à la 5ème minutes normal. Trois nouveaux nés (6,2%) étaient dans un état morbide à la naissance, résultat proche de celui de Doumbia D. [60] qui a rapporté une fréquence de 5,65% de nouveaux nés dans un état morbide. Ces nouveau-nés morbides ont été évacués à la néonatologie pour une meilleure prise en charge.

Cependant, tous ces nouveau-nés ont reçu la chimioprophylaxie antirétrovirale de manière systématique selon le protocole PTME soit 87,5% en monothérapie à base de névirapine sirop et 12,5% en bithérapie par l'association de la névirapine sirop en prise unique et de la zidovudine en sirop en deux prises par jour. Ces résultats sont largement différents de ceux trouvé par Doumbia D. [60] qui a trouvé 67,51% en bithérapie. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la prise en charge dans le cadre de la PTME devient de plus en plus large.

Parmi ces nouveau-nés, 72,9% ont réalisé la PCR1 quarante-cinq jours après l'accouchement dont nous avons enregistré un cas de nourrisson positif né d'une grande multipare, venue à la dilatation complète membrane rompue de douze heures de temps et dont la sérologie rétrovirale a été découverte en salle d'accouchement. Ce nourrisson avait un bon Apgar à la 1ère et 5ème minute de vie et a été mis sous antirétroviral selon le protocole de prise en charge des nourrissons nés de mères séropositives à savoir une trithérapie associant 2INTI+IP. Constat fait en Europe sur une étude de 119 patientes qui ont bénéficié à la fois d'un traitement antirétroviral et d'une césarienne programmée, une seule a donné naissance à un enfant infecté ; ce qui représente un taux de transmission mère enfant de moins de 1% [63].

Tous les nourrissons ayant fait la PCR2 au cours de notre étude sont tous revenus négatifs.



Au terme de notre étude qui s'est déroulée à la maternité du centre de santé de référence de la commune III du district de Bamako de janvier 2016 à Décembre 2017 soit une durée de 24 mois nous avons retenu que :

- la fréquence de séropositivité chez les femmes enceintes était de 1,9%.
- sur le plan sociodémographique : La tranche d'âge la plus représentée était celle de 20-30 ans avec une fréquence de 58,88%. Les ménagères étaient les plus atteintes avec un taux de 64,7%.
- Toutes nos femmes enceintes séropositives ont reçu des ARV, vu que la majorité d'entre elles étaient des anciennes dépistées. Cependant la multiplication des CPN est la condition nécessaire d'une surveillance serrée de la grossesse et d'un dépistage précoce de toute anomalie de son déroulement.

Le suivi de ces grossesses doit être multidisciplinaire. Malgré une prise en charge difficile dans les pays en voie de développement, les femmes infectées par le VIH peuvent s'attendre à une bonne issue de leur grossesse. A l'issue de la présente étude nous formulons les recommandations suivantes....

#### A l'endroit des autorités :

- Continuer à renforcer les campagnes de sensibilisation sur les médias afin de faire connaître à la population l'importance de la PTME.
- Impliquer les leaders d'opinion (les religieux, les leaders communautaires, les hommes politiques) dans les campagnes de sensibilisation du VIH/SIDA.
- Former et superviser régulièrement les agents exécutant les activités de la PTME.
- favoriser le dépistage volontaire au test de VIH
- Elargir le programme de PTME à tous les centres de santé.
- Former et mettre à niveau le personnel des centres de la PTME.
- Lutter contre la pauvreté et l'analphabétisme.

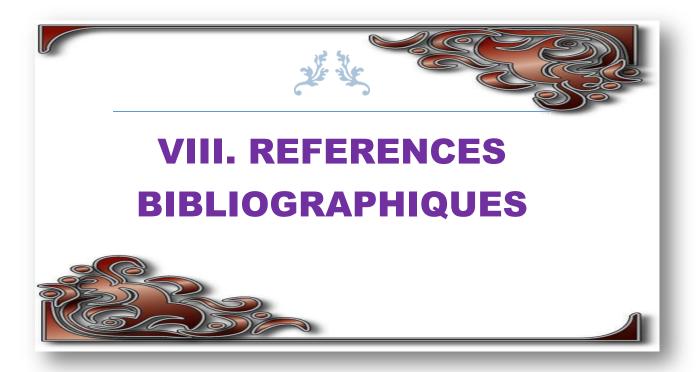
#### A l'endroit des agents de santé :

- Faire systématiquement le counseling à toutes les femmes enceintes qui viennent en consultation prénatale ou pour accoucher afin d'augmenter le taux de dépistage volontaire.
- Continuer à communiquer immédiatement le résultat après le dépistage.
- Améliorer l'accueil des gestantes et parturientes séropositives.
- Considérer la grossesse chez une femme infectée par le VIH comme une grossesse à risque au plan médical devant être prise en charge par des équipes multidisciplinaires spécialisées.
- Respecter tous les gestes préventifs conseillés pour les femmes séropositives en travail d'accouchement et au nouveau-né en post partum immédiat.
- Expliquer correctement aux mères les moments de la transmission mère enfant du VIH et les aider à faire un choix éclairé du mode d'alimentation de leurs enfants

- Remplir correctement les supports de collecte des données en notant tous les actes posés.
- Continuer de faire la recherche active des patientes

## A l'endroit de la population :

- Adhérer au programme de PTME, débuter tôt et venir régulièrement à la consultation prénatale.
- Accepter la méthode alternative d'alimentation des enfants nés de mères séropositives.
- Eviter la marginalisation et la discrimination à l'égard des PVVIH en général et du couple mère-enfant infectés par le VIH / SIDA en particulier.



- 1- ONUSIDA/OMS. Le point sur l'épidémie de SIDA : novembre 2007 www.Unaids.org.
- 2- Barre SF. Virologie fondamentale de l'infection VIH. Doin 6ème Edition; Paris, 2004 : 200p.
- 3- OMS/UNICEF: Directives en PTME, janvier 2004.
- 4- Ministère de la santé/Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA au Mali : Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, janvier 2006.
- 5- Blanche S, Mandelbrot L. Facteurs obstétricaux d'infection à VIH de la mère et de l'enfant. Facteurs obstet 1998 ; 76 : 33-40.
- 6- Delfraisy JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le V I H. Rapport 2004 ;186-187p.
- 7- ONUSIDA / OMS. Le point sur l'épidémie du VIH / SIDA. Genève, Suisse ; Novembre 2002.
- 8- Traore T. Séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes au centre de santé communautaire de Banconi du district de Bamako. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2008.
- 9- Bagayoko A. Evaluation de la prise en charge de la femme enceinte VIH positif à HGT. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2004.
- 10- Sombie I, Nacro B, Tiendrebeogo S, Dao B, Carloux M, Meda N et al. Infection maternelle par le VIH et paramètres antropométriques de l'enfant à la naissance au Burkina-Faso. Cahier Santé 1999 ; 9. 173-7.
- 11- Keita L. recherche de l'infection à VIH chez 151 gestantes vues au service de gynéco-obstétrique de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2003.
- Maiga MY. Problématique de la migration des MST et du SIDA dans la région de Sikasso. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 1999.

- Traoré S. Contribution à l'étude de la séroprévalence anti VIH du SIDA chez les groupes à risque à Bamako. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 1987.
- 14- Diallo M. VIIème congrès de la SAGO, IIème congrès de la SOMAGO. Abstract, 2003.
- 15- ISBS ; Etude comportementale de la séroprévalence chez les sujets à haut risque : Bamako, 2000-2006.5
- 16- Goita A. Prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes à l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2008.
- 17- Mavalandar D, Gray R, Trivedi. Risks factors for preterm and term low buth weigth in ahmedabad. India Int J Epidiol 1992; 21: 263-72.
- 18- Barre SF. HLVIH as the cause of AIDS. Lancet 1996; 348-15.
- 19- Fomo KD. Etat nutritionnel et tolérance aux antirétroviraux chez les personnes vivant avec le VIH suivies au service des maladies infectieuses du CHU Point G de Bamako. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. p101.
- 20- Diouf A; Avril A; Cissé ML; Bouaicha JC; Sow I; Cissé G. Prévention de la transmission mère enfant du VIH en milieu hospitalier à Dakar au Sénégal. J. SAGO, 2005; 1-44.
- 21- Historique du vih [Internet]. [Cité 16 janv 2014] ; [3pages]. Disponible sur : http://pvsq.org/articles/historique.pdf
- 22- ONUSIDA. Rapport mondial. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA/2017 [Internet]. [Cité 29 Aout 2017]. Disponible sur : http://aidsinfo.unaids.org/
- 23- DNSI-CPS/ Ministère de la santé. Enquête démographique et de santé Mali (EDNSM IV). Bamako : ministère de la santé, 2006 ; 497 p.
- 24- CMIT. Infection à VIH et sida. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2010: p3689.

- 25- Sogoba D. Contribution à l'étude épidemio-clinique du SIDA au service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point « G », Bamako, Mali. [Thèse]. Médecine: Bamako; 2005. p85.
- 26- Brucker G, Tubiana R. Prévention des risques professionnels et règles de désinfection. Doin VIH édition 2011. 839 p.
- 27- Leport C, Longuet P, Lacassin F, Vilde JL. Manifestations cliniques et thérapeutiques de l'infection par le VIH. Encyclopédie Médico-chirurgicale (Elsevier, Paris). Maladies infectieuses, 8-050-B-10, 1996, 16 p.
- 28- Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Urassa EJ, McGrath N, Mwakagile D, Antelman G et al. Randomised trial of effect of vitamin supplements on pregnancy out come and T cell counts in HIV 1 infected women in Tanzania. Lancet 1998; 351: 1477-82.
- 29- ONUSIDA / OMS. Le point sur l'épidémie du SIDA. Genève, Suisse ; Décembre 2003.
- 30- OMS / ONUSIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2004 : 4è rapport
- 31- Belemou B. Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatrique au CHU Gabriel Touré à propos de 141 cas. Thèse Med ; Bamako, 2002.
- 32- -Floch J. Diagnostics biologiques de l'infection à VIH en Afrique. Médecins Africain Noir, 1990 ; 37 : 574-582p.
- 33- Caumes E. Manifestations dermatologiques. Doin VIH édition 2011. 839 p.
- 34- Laporte A, Lot F. Epidémiologie : situation actuelle et tendances. Doin VIH édition 2011. 839 p.
- 35- Itou A, Ngaporo A. Les aspects cliniques du SIDA en Afrique Rev Prat. 1990
- 36- Konaté H. Changement de traitement antirétroviral chez les femmes enceintes séropositives au VIH dans le service de gynécologie obstétrique de l'Hôpital Gabriel. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2009 : 69-75p

- -Kattra NM. Etude de la prévalence des MST/VIH et des facteurs de risque de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes dans les régions de Koulikoro, Sikasso et Mopti en République du Mali. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 1999 : N°60, 96p.
- 38- Cissé 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 gynéco-obstétrique au CHU Gabriel Touré. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2007 ,08-63.
- 39- Ionnanidis JPA, Abram S Et al. Perinatal transmission of HIV type 1 be pregnant women with RNA virus loads< 1000 copies /ml. J infect Dis 2001; 183: 539-45.
- 40- Aubin JT, Mandelbrot Brossard Y B, Let al. Testing for in untero VIH with feetal blood sampling. An Obstetric Gynecology 1996-175; 489-93
- 41- Lory V, Newell M L, Dab's F Et al. International multicenter pooled analysis of late postnatal mother to child transmission of HIV1 infection. Lancet 1998. 352: 597-600.
- 42- Mandelbrot L et al. Grossesse et infection par le VIH. Edition 2004. 38 ; 441-57
- 43- Koné D. Prescription des ARV chez les femmes enceintes séropositives à l'USAC de la CV. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; 2009, 33-34
- 44- Katlama CH. Traitements antirétroviraux. Doin, Paris ; 2004, 229-330p.
- 45- Sissoko M. Les complications rénales au cours du VIH et du traitement par les ARV à l'hôpital du Point G. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2004. P105.
- 46- Naheed A. Kidney Involvement in HIV Infection. Dr. Eugenia Barros (Ed.) 2011; 336:91-116. Available from: http://www.intechopen.com/books/hivinfection-impact-awareness-and-social-implications-of-living-withhivaids/kidney-involvement-in-hiv-infection

- 47- Escort.8. La variabilité du VIH, cont. [Internet]. [Cité 23 janv 2014]. Disponible sur : http://www.itg.be/internet/elearning/written\_lecture\_fr/8\_la\_variabilit\_du\_vi h\_c ont1.html
- 48- Immunologie-SIDA. La structure du VIH [Internet]. 14/02/2006 [cité 22 janv 2014]. Disponible sur: http://acces.ens-lyon.fr/biotic/immuno/html/strucvih.htm
- 49- Anonyme, Avis, suivre des recommandations « promouvoir l'accès aux antirétroviraux des femmes enceintes vivants avec le VIH SIDA dans le pays du SUD » : consulté le 17/05/2009.
- 50- Trazie BG. Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d'octobre 1998 à Décembre 2000. [Thèse]. Pharmacie : Bamako ; Abidjan 2001 ; 330.
- 51- Launay O, Joly V, Yeri P. Place des Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse dans la stratégie thérapeutique antirétrovirale Lettre infectio. 1998
- 52- Eholié PS, Girard P, Bissagnéné E, éditeurs. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2017. 3ème éd. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2017.
- 53- DISPONIBLE SUR: <u>www.actions-traitements.org/Spip.php</u>? article 180-
- 54- Gentillini M, Duflo JC. Sida tropical. Médecine tropicale, 1986 : 401-13.
- 55- Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux ; EDSM-V. Plan d'action, atelier, Bamako 2012-2013
- 56- Brucker G, Tubiana R. Prévention des risques professionnels et règles de désinfection. Doin VIH édition 2011. 839 p.
- 57- KHUNO G., JOSSES M. A., KHELIL N., GUILLAUME A. S.: Infection à VIH et grossesse : étude rétrospective de 124 cas. Pathol Biol 2002 ; 50 : 544-546.

- 58- Cockerell CJ, Friedman- Kien AE. Cutaneous signs of HIV infection. In: BRODER S, MERIGNAN TC JR, BOLOGNESI D, eds. Text book of AIDS. Médecine. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994; 507-24.
- 59- Traore T, Cisse D, Kone D, Togo F, DICKO H. Monitorage de la planification familiale dans le cercle de Djéné. Livre des abstrats SOMAGO du 03-05 Avril 2006 ;144.
- 60- Doumbia D. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH de janvier 2002 à decembre 2005 dans le service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel Toure. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2005 : p90
- 61- Koné Y.: Aspects socioculturels et économiques de l'absence de suivi prénatal chez les patientes admises à l'HGT. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2006 ; 262 :67
- 62- Koné D. Evaluation de la prescription des ARV chez les femmes enceintes suivies à l'Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils (USAC) de la Commune V du District de Bamako. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2009 : p62
- Blanche S, Mayaux M J. L'infection à VIH de la mère et de l'enfant, taux de transmission et facteurs de risque, 1998; 76 : 25-31.
- Dabis F et al. Response to highly active antiretroviral therapy in low and mode of delivery in prevention of vertical HIV transmission. AIDS 2005; 22:22-25.
- 65- Shapiro D. et al. Elective cesarean- section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical Trial CROI 2004; 353(9181):1035.
- 66- INTERNATIONAL PERINATAL HIV GROUP. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. AIDS 2001; 15: 357-68.
- 67- Michael C. Elective caesarean reduced risk of mother- to- baby HIV transmission, even in HAART era. Monday, January 17, 2005.
- 68- Colebunders R, Francis H, Mannjm, Bila K M, Izaley A, Lkimputu L. Persistent diarrhea, strongly associated with HIV infection in KinshasaZaïre. An J Gastro Enterol 1987; 82:859-64.

- 69- Costner M, Cockerell CJ. The Changing spectrum of the cutaneous manifestations of HIV disease. Archdermatol 1994;130: 521-2.
- 70- Wallace J, Hansen N, Lavange L, al. Respiratory diseases trends in the pulmonary complications of HIV infection study cohort. An J Respire Crit CareMed 1997; 155: 72-80.
- 71- Ott M, Lembcke B, Fischer H. Early changes of Body composition I human immunodeficiency virus. Infected patients: Tetrapolar body impedance analysis indicates significant malnutrition. An J Clin Nutr 1993; 57:159
- 72- Myers G, Mac IK, Korber B. The emergence of simian/human immunodeficiency viruses. AIDS Res Hun Retrovir 1992; 8: 373-85.
- 73- Arthur JMC. Neurologic manifestations of AIDS.Medecine1987; 66: 407-37.
- -Datry A. Candidose digestive et infection VIH. Actualités cliniques et thérapeutiques. J Mycol Med 1992 ;2 (Suppl 1) : 5-14.
- 75- Scandden DT. The clinical applications of colony stimulating factors in acquired immunodeficiency syndrome. Seminhematol1992; 29 (suppl3): 33-7.
- 76- Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et SIDA 2016. Bamako ; p197.



## FICHE D'ENQUETE

Renseignement sur la femme :

Identité:.....

Q1 - Age : 1 = <20, 2 = 20-25ans, 3 = 26-30ans, 4 = 31-35ans, 5 = 36-40ans, 6 = >40

Q2 profession : 1=fonctionnaire, 2=ménagère, 3=vendeuse/commerçante, 4=élève/étudiante, 5= autre

Q3 statut matrimonial : 1=mariée 2=célibataire, 3=divorcée

Q4 résidence :

1=samè, 2=badialan I, 3= badialan II, 4= badialan III, 5=ouolofobougou, 6=bamako coura 7=dravela 8=koulouba, 9=n'tomikorobougou, 10=darsalam, 11= bolibana 12= hors aire

Q5 ethnie : 1=bambara, 2=malinké, 3=soninké, 4=peulh, 5=dogon, 6=senoufo, 7=autres

Antécédents gynécologiques

Q6 infections génitales : 1=oui, 2=non

Q7 notion de contraception : 1=oui, 2=non

Q8 antécédents : 1=oui, 2=non

Antécédents obstétricaux

Q9 parité : 1=primipare, 2=pauci pare, 3=multipare, 4=grande multipare

Q10 issue de la grossesse antérieure :

1=avortement, 2=accouchement prématuré, 3=accouchement à terme 4= mort-né

Q11 moment de découverte de la séropositivité :

1=1er trimestre, 2=2ème trimestre, 3=3ème trimestre, 4=dans la salle d'accouchement

Q12 type de VIH: 1=VIH1,2=VIH2, VIH1+VIH2

Q13 schéma thérapeutique chez la mère :

1= TDF+3TC+EFF, 2= TDF+3TC+ NEV, 3= TDF+3TC+lopi/rito

Q14 voie d'accouchement : 1= voie basse, 2= voie haute

Q15 Notion de rupture des membranes

Q16 durée du travail : 1=<12 2=>12

Q17 Apgar à la première minute : 1=<8 2=>8

Q18 Apgar à la cinquième minute : 1=<8 2=>8

Q19 schéma chez le nouveaux né : 1= monothérapie, 2= bithérapie

Q20 PCR 1= PCR1, 2=PCR2

## FICHE SIGNALETIQUE

**Nom:** SOUSSOU LONKENG

**Prénom :** Aristide Marius

**E-mail:** soussoumarius@gmail.com Tel: +223 73 52 33 44.

**Titre de la thèse :** séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes et accouchées au centre de santé de référence de la commune III du district de

Bamako durant la période de janvier 2016 à décembre 2017

Année universitaire: 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : CAMEROUN

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et

d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : santé publique, gynéco-obstétrique et infectiologie

**Résumé :** L'infection VIH constitue un grave problème de santé publique et sa prise en charge s'inscrit dans la gestion d'une maladie au long court. L'association VIH et grossesse reste une situation à haut risque par la transmission du virus de la mère à son fœtus.

L'objectif était de déterminer la séroprévalence chez les femmes enceintes vus en consultation prénatale et accouchées ayant réellement fait le test au sein du centre pendant notre étude. Cette étude rétrospective de 24 mois a porté sur les femmes enceintes séropositives. Durant cette période d'étude, sur 3642 patientes 68 étaient séropositives soit une fréquence de 1,9%.

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 26-30 ans avec une fréquence de 43,75%. La plupart de ces femmes enceintes séropositives au VIH étaient déjà sous ARV soit 93,75%.

Les multipares étaient les plus représentées avec une fréquence de 47,9% %.

Le pronostic materno fœtal était bon dans l'ensemble des cas

Toutes les patientes ont été mises sous traitement antirétroviral ainsi que leurs nouveau-nés.

Cependant les consultations prénatales, le dépistage et la prise en charge précoce des patients constituent des moyens privilégiés pour lutter contre cette pandémie.

Mots clés: VIH- Grossesse, CSREF CIII- MALI.

## MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Name: SOUSSOU LONKENG

First name: Aristide Marius

E-mail: soussoumarius@gmail.com

Tel: +223 73 52 33 44.

Thesis title: Seroprevalence of HIV among pregnant women at the reference health center of commune III of the district of Bamako during the period from January 2016 to December 2017

Academic year: 2017-2018

City of defense: Bamako

Country of origin: CAMEROON

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and

Odontostomatology.

Area of interest: public health, gynecology and obstetrics and infectious

Summary: HIV infection is a serious public health problem and its management is part of the management of a long-term illness, the association HIV and pregnancy remains a high-risk situation by the transmission of the virus from the mother to her fetus. The goal was to determine seroprevalence in pregnant women seen in antenatal care and at birth who actually did the test in the center during our study. This 24-month retrospective study focused on HIV-positive pregnant women, during this study period, out of 3642 patients 68 were seropositive, a frequency of 1.9%. The most affected age group was 26-30 years old with a frequency of 43.75%. Most of these HIV-positive pregnant women were already on ARVs (93.75%). Multiparas were the most represented with a frequency of 47.9%. Maternal fetal outcome was good in all cases All patients were started on antiretroviral therapy and their newborns, however, prenatal consultations, screening and early treatment of patients are the preferred means of combating this pandemic.

Key words: HIV- Pregnancy, CSREF CIII- MALI.

## 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 je n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!!!