Ministère de l'éducation nationale

République du Mali *Un Peuple-Un But-Une Foi*





UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)

Année Académique : 2018 - 2019 Thèse N° :/

Thèse

Etude des facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives suivis à l'USAC du CNAM de 2007 à 2017

Présentée et soutenue publiquement le 18/10/2019

Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par:

MME HAWA DEMBELE

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT: Pr Daouda Kassoum MINTA

MEMBRE: Dr Binta GUINDO KEITA

CO-DIRECTEUR: Dr Birama DIARRA

DIRECTEUR: Pr Ousmane FAYE

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A Allah

Le tout puissant, le miséricordieux, le très miséricordieux, le plus clément

Seigneur des cieux et de la terre, seigneur de l'univers

Je rends grâce à Dieu (loué soit-il), et à son messager Mohamed (paix et salut sur lui) de m'avoir donné l'opportunité de réaliser ce travail qui me tenait tant à cœur et de m'avoir guidé pendant toutes ces longues années d'études.

A mon père adoré Lamine Dembélé

Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je ressens, tu t'es toujours sacrifié pour tes enfants et plus pour ceux qui t'ont été confiés, nous te serons toujours reconnaissants. Pour moi papa, tu restes une source inépuisable, un père et un éducateur exemplaire, un modèle à imiter. Si j'en suis là aujourd'hui c'est à toi que je le dois. Tu nous as appris le respect, l'amour du prochain, la dignité, la droiture et l'honnêteté. Ce travail est en ton honneur. Merci pour ton soutien, tes conseils, et toute ton affection. Mon amour pour toi est immense, je prie Dieu pour qu'il te donne longue vie remplie de santé au cours de laquelle nous te couvrirons de bonheur inch'Allah. Reçois ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon sincère attachement.

A ma mère chérie Aminata Koné

Ta bonté extrême et ton honnêteté font de toi une femme de grande qualité. Que ce travail soit une faible récompense pour toutes tes peines et ta patience. Tu nous as appris le sens du respect, de la dignité, de la persévérance et de l'amour en famille. Même si je ne te le dis pas souvent je t'aime énormément maman. Puisse Allah te payer pour tout ce que tu as fait pour moi et te donner une longue vie. Je t'aime maman

A ma tante Alima Koné

C'est toi qui m'as appris à lire et à écrire depuis le bas âge. Tu as été d'une aide inestimable dans ma vie, ce travail est le tien. Tante Bali comme je t'appelle affectueusement merci pour tout ton amour, tes conseils, ta tendresse et d'être toujours là pour moi, tu es une deuxième mère pour moi. Puisse Dieu te donner une longue vie.

A ma meilleure amie, sœur jumelle et confidente Mme Diabaté Fatoumata S Dembélé:

Nous avons traversé tant de choses ensemble, tu as toujours été là pour moi tu occupes une place très importante dans ma vie je ne saurai te remercier assez. Merci pour tout et qu'Allah consolide pour toujours ce lien.

A l'homme de ma vie Dr Diabaté Yaya:

Ton affection, ton soutien et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut. Saches que je t'aime profondément. Tu occupes une très grande place dans la réalisation de ce travail. Que DIEU, le clément, le miséricordieux nous bénisse et nous accorde ce que nos cœurs désirent.

A mon frère et ma sœur Abdoulaye Dembélé, Fatoumata Dembélé,

Je vous remercie pour vos soutiens et encouragements. Puisse DIEU davantage consolider les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent.

A ma femme chérie Mme Dembélé Monique Nanema

Tu es devenue ma sœur et mon amie. Dès ton arrivée dans cette famille tu as illuminé toutes nos vies avec ta joie de vivre et surtout ta simplicité, merci de t'occuper de la famille qu'Allah nous unisse plus encore.

A mes cousins et cousines

Restons toujours unis pour faire de notre famille un exemple car rien ne vaut l'amour en famille qu'Allah renforce ce lien.

A mes tontons et tantes

Merci pour tous vos conseils et encouragements pendant ces années d'études. Puisse Dieu vous donner une longue vie.

A tous mes ami (es)

Merci pour toutes vos aides.

Particulièrement à toi Dr Diallo Amadou: je n'ai pas de mot pour te remercier, tu as été d'une aide très précieuse dans ma vie. Que Dieu nous accompagne dans tous nos projets et nous unisse pour toujours.

A tous les personnels de l'USAC du CNAM

Dr Diarra Birama, Dr Sidibé Aminata Diarra, Dr Sangaré Aboudrahmane, tante Mariam Diakité, tante Djénèba Diallo, Mama Koita, Boureima Maiga, Kadia Doumbia, Sory Traoré. Merci pour tous vos soutiens, vos conseils et toutes vos aides.

Mes sincères remerciements à toi Dr Diabaté Mamadou Lamine pour tout ton soutien, tes conseils et toute ton aide.

A tous mes amis de la faculté particulièrement à toute la 8^{ième} promotion du numerus clausus.

A tous les personnels du service de dermatologie du CNAM

A toutes les personnes vivantes avec le VIH/SIDA

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A Notre Maitre et Président du jury,

Professeur Daouda Kassoum MINTA

- **♦ Professeur Titulaire en Maladies infectieuses et Tropicales**
- ♦ Directeur du Centre d'Excellence de PEC du VIH-adulte au CHU du point G
- ♦ Chargé de cours de Maladies infectieuses, de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS
- **♦ Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- ❖ Président de la société de contrôle des Résistances aux Antimicrobiens (SOMARAM)
- ♦ Président du comité Scientifique VIH du Mali
- **♦ Coordinateur du DIU d'Hygiène hospitalière à la FMOS**

Cher maitre,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maitre respecté et admiré de tous.

Vos nombreuses tâches ne vous ont pas empêché d'apporter votre contribution à ce modeste travail.

Recevez ici, cher maitre le témoignage de notre reconnaissance et notre profond respect

A notre maitre et juge,

Dr Binta GUINDO KEITA

- **♦ Spécialiste en dermato-vénéréologie**
- **♦ Praticienne hospitalière au CNAM**
- **♦ Membre de la société malienne de dermatologie vénéréologie du Mali**

Cher Maitre,

Nous avons bénéficié avec un grand intérêt de votre savoir-faire, vos qualités scientifiques, professionnelles et humaines exemplaires.

Vous nous avez honorés en acceptant de juger ce travail. Cette thèse est l'occasion pour nous de vous remercier pour votre courtoisie et votre simplicité.

Trouvez ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

Thèse de Médecine Page viii

A notre maitre et co-directeur de thèse

Dr Birama DIARRA,

- **♦ Médecin spécialiste en santé publique**
- **♦ Coordinateur de l'USAC du CNAM**
- **♦ Diplômé de master Santé Publique à l'Université de Nancy en France**
- → Diplôme Universitaire en Méthodes de recherche clinique à l'institut de Santé Publique Epidémiologie et Développement (ISPED) à l'Université de Bordeaux en France
- → Diplômé Universitaire en Méthodes et pratique en épidémiologie option VIH recherche clinique à l'institut de Santé Publique Epidémiologie et Développement (ISPED) à l'Université de Bordeaux en France
- ❖ Diplôme Inter Universitaire médical et paramédical sous régional d'Afrique francophone sur la PEC globale des patients infectés par le VIH en Afrique Subsaharienne à l'Université d'Ouagadougou, Burkina Faso.

Cher maitre,

Nous vous remercions de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de codiriger ce travail; Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction et avons trouvé auprès de vous le guide et le conseiller qui nous a reçu en toutes circonstances avec sympathie, sourire et bienveillance; Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité nous ont toujours impressionnés et sont pour nous un idéal à atteindre; Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes, et nous prions, cher maître, d'accepter notre profonde reconnaissance et notre profond attachement.

A Notre Maitre et directeur de thèse,

Professeur Ousmane FAYE

- ♦ Professeur titulaire en dermatologie à la FMOS
- ❖ Spécialiste en dermato-lépro-vénéréologie et en anatomopathologie dermatologique
- **♦ Chef de service de dermatologie du CNAM**
- ♦ PH. D en santé publique épidémiologie et Science de l'information biomédicale de l'université Pierre et Marie Curie
- ♦ Vice-doyen de la FMOS de Bamako
- ♦ Coordinateur du projet de télé dermatologie au Mali
- **♦ Coordinateur du DES de dermato-lépro-vénérologie**

Cher maitre,

Les mots nous manquent pour exprimer tout le bien que nous pensons de vous. Tout au long de ce travail, vous avez forcé notre admiration tant par vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines. Votre éloquence dans l'enseignement, votre sens aigu du travail bien accompli, du respect et de la discipline font de vous un modèle.

C'est un véritable privilège pour nous de compter parmi vos élèves.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARCAD/SIDA : Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à

Domicile de personnes vivant avec le VIH/SIDA

ARN : Acide ribonucléique ARV : Antirétroviraux

ATV/r : Atazanavir boosté par le ritonavir

AZT : Zidovudine

BCG : Bacilles de Calmette et Guérin

CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CPN : Consultation prénatale

D4T : Stavudine

EDSM V : Enquête Démographique et Santé au Mali cinquième édition

EFV : Efavirenz

ETP : Education thérapeutique

HAART : High Active antiretroviral treatment

HTLV : Human Tcell Leukemia Virus

I.O : Infections Opportunistes

IDV/r : Indinavir boosté par le ritonavir

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux antirétroviraux

INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse

IP : Inhibiteur de la protéase

IST : Infection sexuellement transmissible. LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir

NVP : Névirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain réaction (réaction d'amplification de l'ADN)

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant

PV/VIH : Personnes vivants avec le virus de l'immunodéficience humaine SE/HCNLS : Secrétaire exécutif du haut conseil national de lutte contre le SIDA

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

SQV/r : Saquinavir boosté par le ritonavir

TI : Transcriptase inverse

TME : Transmission Mère-Enfant

USAC : Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

TABLES DES ILLUSTRATIONS

Listes des graphiques	
Graphique 1 : Répartition des mères selon la tranche d'âge (n=184).	47
Graphique 2 : Répartition des mères selon le niveau d'instruction (n=184)	47
Graphique 3 : Répartition des mères selon le statut matrimonial (n=184)	48
Graphique 4: Répartition des mères selon la profession (n=184)	48
<u>Graphique 5</u> : Répartition des enfants selon le sexe (n= 268)	49
Graphique 6 : Répartition des enfants selon la tranche d'âge en mois (n=268)	49
Graphique 7: Répartition des enfants selon le statut parental (n=268)	50
Graphique 8 : Répartition des enfants selon la réalisation des PCR et la sérologie	53
Graphique 9 : Répartition des enfants selon les raisons de non réalisation des tests PPCR2 et sérologique.	
Graphique 10 : Répartition des enfants selon la réalisation et les résultats des tests d du VIH	_
Graphique 11 : Répartition des enfants selon la survie	549
Liste des tableaux	
<u>Tableau I</u> : Répartition des mères selon le suivi clinique	505
<u>Tableau II</u> : Répartition des mères selon le suivi psychologique et social	516
Tableau III : Répartition des enfants selon le suivi clinique	516
<u>Tableau IV</u> : Répartition des enfants selon le mode d'allaitement	527
<u>Tableau V</u> : Répartition de l'échantillon selon le mode d'allaitement et la survie	70
Tableau VI: Répartition des enfants selon les causes de décès	70
Liste des figures	
Figure 1 : Structure virale du VIH	7
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH	9
Figure 3: Evolution de l'infection par le VIH	11

Thèse de Médecine Page xiii

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. OBJECTIFS	4
1. Objectif général	4
2. Objectifs spécifiques	4
II. GENERALITES	5
1. Epidémiologie du VIH	5
2. Description de l'agent pathogène	6
2.1. Les rétrovirus	6
2.2. La Structure des VIH	7
2.3. Le cycle de réplication du VIH	8
2.4. Physiopathologie	9
2.5. Modes de transmissions :	10
2.6. Histoire naturelle du VIH	11
3. Mécanismes et moments de transmission mère-enfant	12
3.1. Transmission in utero	12
3.2. Transmission du VIH en intra-partum	13
3.3. Transmission post-partum ou postnatale	13
3.4. Facteurs influençant la contamination de la mère à l'enfant	14
3.5. Les facteurs infantiles	15
3.6. Les facteurs démographiques	16
3.7. Les facteurs viraux	16
3.8. Facteurs de risque de transmission mère enfant du VIH	17
4. Prophylaxie antirétrovirale chez la femme enceinte et le nouveau-né	18
4.1. Objectifs du traitement antirétroviral	18
4.2. Recommandations OMS 2011	18
4.3. Recommandations maliennes	20
5. Autres mesures de prévention de la transmission mère enfant du VIH	25
5.1. Mesures obstétricales générales	25
5.4. Alimentation artificielle	27
5.5 Autres moyens de prévention envisagés	27
6. Diagnostic biologique de l'infection à VIH	27
6.1. Principe du diagnostic	27

(6.2. Différentes méthodes de détection du virus	28
7.]	Diagnostic d'infection et de non infection avant 18 mois	30
7	7.1. Tests virologiques disponibles	30
7	7.2. Tests virologiques non disponibles	31
8.	Suivi clinique et biologique de l'enfant expose au VIH	32
8	8.1. Recommandations maliennes	32
8	8.2. Prophylaxie au cotrimoxazole	34
8	8.3. Vaccination	35
8	8.4. Mise en place des sites PTME au Mali	36
8	8.5. Stratégies adoptées :	37
8	8.6. Organisation des activités :	37
8	8.7. Développement des outils :	38
8	8.8. Supervisions:	38
8	8.9. Revues	38
III. N	METHODES, POPULATION, MATERIELS	39
IV. F	RESULTATS	47
1.	Caractéristiques sociodémographiques du couple mère-enfant	47
2.	Variables associés au suivi clinique et psychosocial du couple mère-enfant	50
3.	Variables de détermination de la positivité des enfants nés de mères séropositives :.	53
v. c	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	56
1.	Discussion méthodologique	56
2.	Discussion des données	56
VI. (CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	60
1.	Conclusions:	60
2.	Recommandations:	61
VII.	REFERENCES BILBLIOGRAPHIQUES	62
ANN	NEXES	67
Fic	che d'enquête	67
Fic	che signaletique	69
Se	rment d'Hippocrate	71

INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) affecte aujourd'hui le monde. Il a modifié l'avenir des milliers de personnes par ses conséquences multiples, particulièrement dans les pays en voie de développement.

A l'échelle mondiale 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde dont 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans [1]

En 2014, 25,8 millions de personnes vivaient avec le VIH en Afrique Subsaharienne dont 1,8 millions d'enfants de moins de 15 ans [1].

L'Enquête Démographique et Santé au Mali (EDSM V) a montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1%. Le Mali est un pays à épidémie généralisée du VIH, à prévalence basse avec tendance à la stabilisation. Les femmes sont plus touchées que les hommes respectivement 1,3% et 0,8% [2].

L'impact considérable de cette infection sur la morbidité et la mortalité a amené la communauté internationale à prendre plus d'engagement dans la lutte contre celle-ci. C'est ainsi qu'au Mali pour une lutte massive et effective contre la propagation du VIH un programme d'introduction des ARV subventionné par l'état a été institué avec l'initiative malienne d'accès aux ARV(IMAARV) en 2001 [3].

Depuis Mars 2005, le décret N°05147 P-RM instaurant la gratuité des soins, des ARV, du traitement des infections opportunistes (IO) et du suivi biologique permettant l'accès de la prise en charge aux plus démunis a été mis en place.

Le Mali a adopté une stratégie nationale de Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) basée sur le dépistage volontaire, l'opportunité de la prise en charge du couple mère-enfant en cas de séropositivité et un choix éclairé d'option de l'alimentation de l'enfant né de mère séropositive [4].

De nos jours le pays compte 690 sites de PTME. Au sein de ces sites 351218 nouvelles femmes enceintes ont été vues en CPN, 331322 ont reçu le counseling et 250451 testées au VIH. Ces sites ont enregistrés 1359 nouveaux nés de mères séropositives au VIH dont 1341 ont reçu les ARV en prophylaxie soit 98,67%. Les enfants nés de mères séropositives ayant bénéficié de la PCR avant 2 mois de vie étaient de 418; la PCR avant 18 mois de vie étaient de 271 dont 31 positives. Les 327 enfants ont effectués le test sérologique à 18 mois de vie parmi eux 250 ont bénéficié de la PTME dont 36 résultats positifs soit 14,40%. Bien qu'il existe dans chacune des 9 régions du Mali au moins un site de traitement ARV pédiatrique la couverture reste encore très faible. IL y'a quelques difficultés liées au dépistage tardif des enfants exposés, la gestion des adolescents (sexualité, inobservance, passage au service adulte...) et la faible implication de la communauté [5].

Le but de ce travail est d'étudier les facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives suivis à l'USAC du CNAM.

Problématique de l'étude :

- **Problème de recherche :** Quel est le devenir des enfants nés de mères séropositives à l'USAC du CNAM ?
- Question de recherche : Quels facteurs peuvent engendrer un résultat négatif du test du VIH chez les enfants nés de mères séropositives ?
- Hypothèse de recherche: Les enfants nés de mères séropositives au VIH
 peuvent être négatifs de ce rétrovirus si les mamans adhèrent aux
 traitements ARV

I. OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier les facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives à l'USAC du CNAM

2. Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques du couple mère-enfant,
- Identifier les facteurs associés aux éléments du suivi clinique et psychosocial pouvant affectés la survie des enfants nés de mères séropositives.
- Déterminer la part de séropositivité relative au VIH parmi les enfants nés de mères séropositives.

II. GENERALITES

1. Epidémiologie du VIH

1.1. Dans le monde [1]

En fin de l'année 2006, le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a tué plus de 25 millions de personnes. Malgré le fait que le nombre de personnes bénéficiant d'une trithérapie antirétrovirale du VIH dans les pays à faible et moyen revenus a triplé depuis fin 2001, en 2006, 3 millions de personnes sont mortes de maladies liées au SIDA, dont 570000 enfants. La même année, on estime que près de 5 millions de personnes ont contracté cette infection par le VIH. Aujourd'hui, le total de personnes vivant avec le VIH est de 36,7 millions, deux fois plus qu'en 1995 (19,9 millions) dont 17,5 millions de femmes et 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans.

1.2. En Afrique [1]

L'Afrique subsaharienne reste la plus touchée, elle qui compte 25,8 millions de personnes vivant avec le VIH dont 1,8 millions d'enfants de moins de 15ans, soit près d'un million de plus qu'en 2003. Elle compte deux tiers de toutes les personnes vivant avec le VIH ainsi que 70% de toutes les femmes vivant avec le VIH. L'Afrique australe a les taux de VIH les plus élevés au Monde. Les taux d'infection à VIH parmi les femmes enceintes atteignent 20% dans six pays : Afrique du sud, Botswana, Lesotho, Namibie, Swaziland, Zimbabwe

1.3. Au Mali [2]

Depuis l'identification du premier cas malien de SIDA (VIH1) à l'Hôpital Gabriel Touré par l'équipe du Professeur Guindo en 1985 chez un immigré, le nombre de séropositifs ainsi que de malades au stade de SIDA a régulièrement augmenté. En 2013, la cinquième Enquête Démographique et de Santé au Mali (EDSM-V), initiée par le gouvernement, avait déterminé que le taux de séroprévalence du VIH dans la population générale est de 1,2 dont 1,3% chez les

femmes et 0,8% chez les hommes, la tranche d'âge 25-39 ans était la plus touchée pour les deux sexes. La prévalence la plus élevée est observée dans le district Bamako avec (1,7%) suivi de Koulikoro, Ségou et Kayes (1,3% et 1,3% 1,2%). Par contre les régions de Sikasso et Mopti sont faiblement touchées de l'ordre de 1% et 0,7%. D'après l'EDSM-IV, la surveillance de la prévalence du VIH chez les femmes enceintes donnait les résultats suivants : 2,6% à Kayes, 3,2% à Sikasso, 5,2% à Ségou, 3,0% à Mopti, 1,2% à Gao pour un taux global de 3,2%.

2. Description de l'agent pathogène

2.1. Les rétrovirus

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine ou VIH appartient à la famille des Rétrovirus. Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Les 2 groupes de rétrovirus associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (Human Tcell Leukemia Virus) et le VIH. Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale [8]. Il n'existe pas un seul mais de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré, pour le VIH-1, 3 groupes distincts, les groupes M, N et 0. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-K). En France et dans les pays occidentaux, prédomine le sous-type B et dans le monde, le sous-type C. Les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms) [9]. Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la transcriptase inverse (TI) et celle de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale, l'intégrase.

2.2. La Structure des VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capside [figure1].

- La membrane est d'origine cellulaire et est ancrée les molécules de glycoprotéines d'enveloppe externe (appelées gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (appelées TM ou gp141).
- L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondantes aux protéines de la matrice (appelées MA ou p17).
- La capside virale est constituée de protéine interne du virus (appelée CA ou p24), des protéines de la nucléocapside (appelées NC ou p7-p9), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de molécules ARN identiques.

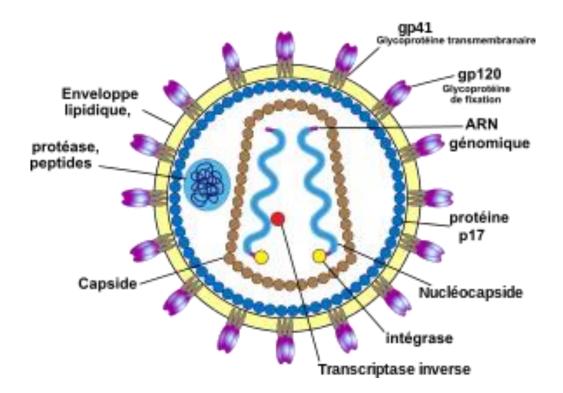


Figure 1 : Structure virale du VIH [9]

2.3. Le cycle de réplication du VIH

La réplication du VIH se déroule comme suit (voir figure 2).

- Pénétration du VIH dans les cellules cibles :
- le VIH pénètre dans le lymphocyte CD4 après reconnaissance (par la glycoprotéine gp120 de l'enveloppe du virus) des molécules (ou récepteurs) CD4 présentes à la surface du lymphocyte;
- après pénétration, le VIH libère à l'intérieur du lymphocyte les 3 enzymes virales (transcriptase inverse, protéase et intégrase) et l'ARN qu'il contient (voir structure du VIH).
- ➤ Synthèse d'ADN pro viral : à l'intérieur du lymphocyte, l'ARN du VIH est transformé en ADN (appelé ADN pro viral) grâce à la transcriptase inverse.
- Intégration de l'ADN pro viral à l'ADN du lymphocyte :
- l'ADN pro viral du VIH est intégré à l'ADN lymphocytaire grâce à l'intégrase ;
- à ce stade, le virus est appelé provirus.
- Transcription de l'ADN en ARN et formation de protéines virales :
- à l'intérieur du noyau, l'ADN viral est transformé en ARN ;
- l'ARN viral sort du noyau, puis des protéines virales sont synthétisées par l'intermédiaire des ARN messagers.
- Clivage des protéines virales : les protéines virales sont découpées par la protéase en protéines de plus petite taille.
- Assemblage des protéines virales et formation de nouveaux virus : les protéines virales clivées sont assemblées autour de l'ARN pour former de nouveaux virus, qui sortent par bourgeonnement à l'extérieur de la cellule

et sont libérés dans la circulation sanguine ; ils vont infecter d'autres cellules [10].

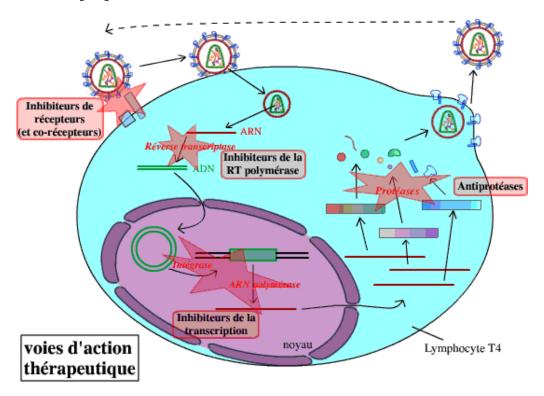


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH [10]

2.4. Physiopathologie

Dès l'infection primaire, 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;
- 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

lymphocytes 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 (HAART), n'ont pas permis à ce jour l'éradication du virus. Les lymphocytes CD4 se renouvellent rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération [9].

2.5. Modes de transmissions :

2.5.1. Transmission par voie sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination de loin le plus fréquent (supérieur à 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque: rapport anal, lésion génitale, saignement, coexistence d'une infection sexuellement transmissible. Le risque de transmission du VIH sont variables selon la nature du rapport, ainsi en cas de rapport oral (fellation réceptive) le risque est estimé à 0,04%; en cas de rapport anal réceptif entre hommes (pénétration par un partenaire VIH +), il est estimé à 0,82% et en cas de rapport vaginal il est estimé à 0,1%. [11]

2.5.2. Transmission par voie sanguine

Les transfusions de sang contaminé; les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées et l'utilisation d'instruments non stérilisés pour percer la peau permettent la transmission par voie sanguine. Dans d'autres pays du monde comme la Russie et l'Ukraine, la consommation de drogues par injection constitue le mode de transmission courant [12]. En cas d'accident d'exposition au sang ou à un autre liquide biologique contaminé, un traitement antirétroviral préventif peut-être administré pour une durée courte (un mois) en fonction de l'évaluation du risque.

2.5.3. Transmission mère enfant du VIH

Encore appelée transmission verticale, elle constitue le mode quasi exclusif de contamination de l'enfant. L'enfant peut également s'infecté par voie sanguine lors d'une transfusion ou d'une injection avec du matériel souillé par le sang ou par voie sexuelle lors des agressions ou violences sexuelles, ce qui est exceptionnel. La transmission mère-enfant peut s'effectuer in utero (dans les semaines qui précèdent l'accouchement), au moment de l'accouchement et en période post natal en cas d'allaitement maternel [13]

contrôle par le système immunitaire destruction progressive des lymphocytes T anticorps anti-VIH CD 4 3-8 semaines jusqu'à 12 ans primo infection phase asymptomatique SIDA

2.6. Histoire naturelle du VIH

Figure 3: Evolution de l'infection par le VIH [8]

2.6.1. Evolution de l'infection à VIH

Elle se fait en phase:

o la primo-infection : s'effectue en 10-15 jours chez 20%, le plus souvent silencieux, elle peut se traduire par une fièvre, un syndrome mononucléosique ; une méningite lymphocytaire ou méningo-encéphalite aigue une neuropathie périphérique ou rarement des troubles digestifs.

Ces symptômes peuvent manquer, passer inaperçus surtout en milieu tropical ou être tout simplement confondus avec un syndrome grippal ou syndrome mononucléosique [14].

- o **la phase asymptomatique :** a une durée variable de 4-10 ans pour le VIH-1 et 20-25 ans pour le VIH-2 [15]. Il s'agit d'une phase cliniquement latente mais biologiquement active. La symptomatologie peut se réduire à un syndrome lymphadenopathie chronique qui ne constitue pas un facteur de mauvais pronostic [14,16].
- o **la phase SIDA** : au cours de cette phase surviennent les infections dites opportunistes comme la tuberculose, la pneumocystose, la toxoplasmose, la cryptococcose, les coccidioses et les candidoses.

3. Mécanismes et moments de transmission mère-enfant

La transmission mère enfant du VIH a lieu surtout en fin de grossesse (1/3des cas) et au cours de l'accouchement (les 2/3 des cas). L'allaitement représente un risque supplémentaire de transmission estimé à 14% avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement les six premiers mois.

3.1. Transmission in utero [17-18]

La possibilité d'infection in utero est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie VIH, voire des signes cliniques chez certains enfants. Cette contamination in utero est associée à un risque accru d'évolution rapide de la maladie chez l'enfant. La transmission in utero très précoce au premier trimestre de grossesse est possible mais peu fréquente. La transmission in utero se passe donc principalement au troisième trimestre dans les deux semaines précédant l'accouchement. Le placenta joue probablement un rôle protecteur vis-à-vis de cette transmission dont plusieurs mécanismes peuvent être évoqués :

- un passage de virus via le liquide amniotique ;

- des échanges sanguins materno-foetaux favorisés par des brèches placentaires ;
- un passage transplacentaire du virus via certaines cellules permissives à l'infection comme les macrophages placentaires.

3.2. Transmission du VIH en intra-partum :

Le virus étant présent dans les sécrétions vaginales des femmes infectées par le VIH, il est donc probable que l'enfant soit contaminé lors de passage à travers la filière génitale. Les études faites chez les jumeaux nés de mères infectées par le VIH, ont montré une prépondérance de l'infection chez le premier né (50%) contre (19%) [19].

On peut en déduire que le premier enfant étant en contact plus intime et plus longtemps avec les voies génitales de la mère pourrait ainsi s'infecter plus facilement pendant l'accouchement. En fin, une infection par le liquide gastrique via la muqueuse intestinale peut-être aussi évoquée chez les nouveau-nés [20]. L'ensemble de ces points justifient l'importance de la phase périnatale dans la prévention de la transmission mère enfant par des ARV [21].

3.3. Transmission post-partum ou postnatale [22 23]

Elle est liée à l'allaitement maternel et représente environ un tiers de la transmission périnatale du VIH, soit un risque de TME surajouté allant de 5 à 29% en cas de primo infection maternelle. Des études récentes suggèrent que la contribution de l'allaitement maternel précoce (dans les six premiers mois de vie) puisse être important qu'estimée précédemment (risque mensuel de transmission : 1,0% enfant par mois d'allaitement ; 0,6% enfant par mois d'allaitement entre six et douze mois).

Les facteurs de risques élevés sont :

- L'allaitement mixte, le colostrum surtout si la charge virale est élevée.
- Les crevasses, les abcès du sein, les mastites.

- Les affections buccales du nourrisson : muguet, plaies.

3.4. Facteurs influençant la contamination de la mère à l'enfant.

Ils sont multiples, liés à la mère, aux conditions de l'accouchement, au fœtus et au virus lui-même.

3.4.1. Les facteurs maternels

- L'état clinique et biologique de la mère : l'état clinique est un élément important en absence de traitement car une mère au stade SIDA avéré a un risque de plus 50% d'avoir un enfant contaminé. La transmission est deux fois plus fréquente lorsque la mère a des symptômes cliniques, un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200mm3 et/ ou un taux d'ARN viral plasmatique supérieur à 10.000 copies (4log/ml) [21,23].

Pour Garcia le taux de transmission est de 40% si la charge virale est supérieure à 100.000 copies d'ARN HIV/m, de 30% entre 50.000 et 100.000 copies/ml. De 20% entre 10.000 et 50.000 copies/ml et 17% entre 1000 et 10.000 copies/ml [24].

- 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. La dissémination du virus dans les compartiments cellulaires cibles, lymphatiques et neurologique en particulier est très rapide [25].
- Les infections vaginales et les IST : Il est admis que les IST jouent un rôle important lors de la transmission du VIH de la mère à l'enfant [26].
- Les carences maternelles en micronutriment augmentent sensiblement la TME.
- La rupture prolongée des membranes, la chorioamniotite et les IST augmentent sensiblement le risque de la transmission.

- Au cours de l'allaitement, les crevasses et les abcès du sein augmentent sensiblement le risque de TME.
- Le VIH-1 est plus facilement transmis d'une mère à son enfant que ne le soit le VIH2. Le sous-type C a été lié au risque accru de la TME [27].

3.4.2 Les facteurs obstétricaux

- **→ Mode d'accouchement** : l'accouchement par voie basse semble augmenter la transmission mère enfant du VIH (20% contre 14% par césarienne) [28]. Plusieurs études récentes montrent qu'une césarienne programmée en association avec la prophylaxie par l'AZT, avant tout début de travail et à membranes intactes, réduit le risque de TME chez la femme non traitée ou ayant débuté tard son traitement [29].
- ☐ Gestes invasifs ou traumatisant pendant la grossesse : Les gestes invasifs et certaines manœuvres traumatisantes au cours de la grossesse (amniocentèse par cerclage, version par manœuvre externe, amnioscopie) [30]. Quant au geste pendant l'accouchement aucun n'a de valeur prédictive, qu'il s'agisse de l'épisiotomie ou des déchirures vaginales, ou de l'extraction instrumentale par forceps ou par ventouse [31].
- ⇒ Les chorioamniotites et la rupture prolongée des membranes [32]: La transmission augmente de façon linéaire en fonction de la durée d'ouverture de l'œuf, ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil en dé ça ou bien au-delà duquel le taux de transmission se stabiliserait. A l'inverse, la durée du travail ne semble pas être liée au risque de transmission.

3.5. Les facteurs infantiles [27]

□ La prématurité	· ·
------------------	--------

□ L'allaitement maternel.

☐ Le muguet et ulcérations buccales.

□ Le monitorage invasif du fœtus au cours de l'accouchement.

☐ L'ordre de naissance (premier jumeau) en cas de grossesses gémellaires

3.6. Les facteurs démographiques

L'origine géographique notamment européenne ou africaine, le mode de contamination de la mère, sexuelle ou sanguine ne sont pas liés au risque de transmission [18].

Une étude avait suggéré que lorsque la mère avait donné naissance à un enfant infecté, le ou les enfants suivants avaient un risque accru, mais cela n'a pas été confirmé par la suite. Quant au statut du père, il ne semble pas jouer sur le risque de transmission d'autant que par ailleurs aucun cas de transmission père-enfant n'a été constaté dans les couples séro-différents [33].

3.7. Les facteurs viraux

IL existe une différence majeure entre le VIH1 et VIH2, dont le taux de transmission est plus faible, entre 1 et 4% [33]. Une étude récente en Gambie a suggéré que le faible taux de transmission est en rapport avec des CV faibles, mais la détermination de l'ARN n'est pas encore disponible en routine [34]. Plusieurs sous types du VIH1 ont été décrits, avec des distributions géographiques différentes, mais il n'a pas été établi de différence de transmission mère enfant entre les sous types du groupe M (A, B, C, G, E) ou du groupe O [35]. Chaque sous type possède une grande variabilité génotypique et le nombre de variant présents chez un individu varie dans le temps en fonction de l'avancement de la maladie.

La transmission peut concerner plusieurs variants, le plus souvent un seul variant est transmis. Il peut s'agir d'un variant minoritaire chez la mère, ce qui fait évoquer un processus de sélection dans le placenta ou chez le fœtus luimême. En ce qui concerne les caractéristiques phénotypiques, plusieurs études ont montré que les souches n'induisant pas de formation syncytia (NSI) et dont le tropisme est macrophagique (CCR-5) sont préférentiellement transmises par

rapport aux souches capables d'induire des syncytia (SI) et dont le tropisme est lymphocytaire (CXCR-4) [33].

3.8. Facteurs de risque de transmission mère enfant du VIH [36].

3.8.1. Statut clinique et biologique de la mère

- Age maternel
- Charge virale élevée
- Taux de lymphocytes CD4 bas
- Déficit en vitamine A sérique
- Primo-infection en cours de grossesse

3.8.2. Particularités viro-immunologiques

- Virus SI (controversé) (virus formant des syncytia in vitro sur cellules MT2)
- Taux élevé d'anticorps facilitant
- Absence de lymphocytes T cytotoxiques

3.8.3. Facteurs liés à la grossesse et à l'accouchement

- Fièvre
- Chorioamniotites et infections cervico-vaginales pendant la grossesse
- Accouchement prématuré (< 37 SA)
- Durée du travail
- Durée de rupture des membranes (> 4 H)
- Liquide amniotique méconial, sanglant
- Mode d'accouchement (réduction du taux de transmission materno-foetale par césarienne)

3.8.4. Allaitement

- Risque de transmission est augmenté
- Durée de l'allaitement est associée à une augmentation du risque

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

4.1. Objectifs du traitement antirétroviral [37]

Les objectifs du traitement antirétroviral chez la femme enceinte sont multiples :

- diminuer le risque de TME du VIH : pour cela, il faut obtenir une réduction maximale de la réplication virale plasmatique et du nombre de particules virales libres présentes dans les différents liquides biologiques, en fin de grossesse et à l'accouchement ;
- assurer un traitement optimal pour la mère s'il existe une indication pour elle-même, pour maintenir ou restaurer un système immunitaire compétent;
- préserver les options thérapeutiques futures, en évitant que le traitement préventif n'induise des résistances pour la mère comme pour l'enfant s'il est infecté;
- assurer un véritable traitement post exposition à en poursuivant le traitement antirétroviral chez l'enfant après la naissance.

Ces objectifs sont couplés à celui de limiter au maximum les risques de toxicité médicamenteuse pour le fœtus et pour la mère.

4.2. Recommandations OMS 2011 [38]

4.2.1. Femme séropositive VIH ayant besoin d'un traitement ARV pour elle-même, désirant un enfant ou déjà enceinte :

La première intention privilégiée est ZDV+3TC+NVP. Il est à poursuivre pendant toute la grossesse, l'accouchement et le postpartum. Le schéma prophylactique recommandé pour le nourrisson est la NVP dose unique +AZT donné à partir de la naissance pendant une semaine. Dans le cas où la mère reçoit moins de 4 semaines de traitement ARV avant l'accouchement, il est recommandé de donner au nourrisson l'AZT pendant 4 semaines.

4.2.2. Femme déjà traitée, désirant un enfant ou enceinte

Le traitement sera poursuivi sauf si elle est sous EFV. Remplacer EFV par NVP ou un IP. Il est à noter que L'EFV demeure une option possible de composante INNTI pour thérapeutique de première intention chez une femme enceinte au cours du 2^{ème} ou 3ème trimestre de la grossesse. Chez l'enfant, la ZDV pendant une semaine ou la NVP dose unique ou l'association des deux est recommandée.

4.2.3. Femme enceinte n'ayant pas besoin de traitement ARV pour ellemême

La ZDV sera débutée à 28 SA ou dès que possible par la suite. AZT et 3TC+NVP dose unique à l'accouchement, ainsi que AZT et 3TC en post-partum 7 jours après. (La poursuite du traitement chez la mère une semaine après l'accouchement permet d'éviter l'apparition de résistances à la NVP et à d'autres médicaments de la même classe).

Chez l'enfant, la NVP dose unique dans les 72 heures plus AZT pendant une semaine est recommandée.

4.2.4. Femme en travail n'ayant reçu aucune prophylaxie ARV pendant la grossesse :

Il faut administrer la NVP dose unique plus l'AZT et 3TC en intrapartum et l'AZT et 3TC pendant une semaine. Chez l'enfant, la NVP dose unique dans les 72 heures plus AZT pendant quatre semaines est recommandée.

En cas d'accouchement imminent, il ne faut pas donner la dose de NVP à la mère, et suivre les mêmes recommandations que pour les enfants nés de mère vivant avec le VIH qui n'ont pas reçu de prophylaxie antirétrovirale antépartum et intrapartum. Enfant né de mère vivant avec le VIH n'ayant reçu d'ARV pendant la grossesse et pendant l'accouchement :

Il faut administrer la NVP dose unique immédiatement après l'accouchement et quatre semaines d'AZT car ce schéma prophylactique réduit d'avantage la transmission que de la NVP dose unique seule.

Pour cet enfant, la prophylaxie ARV doit être si possible commencée immédiatement à la naissance ou dans les 72 heures qui suivent la naissance.

4.3. Recommandations maliennes [39]

4.3.1. Chez la mère

La conduite à tenir devra tenir compte de plusieurs facteurs :

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

4.3.1.1. Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV

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

4.3.1.2. Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV

- ✓ Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS, CD4<350/mm3), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte ou de l'adolescent. Ce traitement sera débuté rapidement avec une surveillance particulière de la grossesse.
- ✓ Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II), avec des CD4>350/mm3, on proposera au mieux une trithérapie à

visée prophylactique qui sera débutée au début du troisième trimestre de la grossesse, donnée pendant l'accouchement.

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

AZT/3TC + NVP

Ou

D4T/3TC/NVP

OU

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

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

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

- AZT + 3TC en commençant au mieux dès la 28ème semaine de grossesse ou à défaut dès que la femme se présente jusqu'à 14jours après accouchement.
- o La névirapine à dose unique en début de travail
- Femme enceinte non suivie et non traitée donc le diagnostic de l'infection a été retardé (après 36semaines et avant le début du travail)

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

→ Femme enceinte non suivie, non traitée se présentant au début du travail, on proposera une trithérapie qui comprend :

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

NB:

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

4.3.1.3. Cas particulier du VIH 2

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

Chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même administré une t**rithérapie**, selon l'un des schémas suivants :

2INTI + 1IP : (AZT ou D4T) + 3TC + LPV/r ou IDV/r ou SQV/r ou

Ou

ATV/r

3INTI: AZT / 3TC / ABC

Pour celle qui n'a pas besoin de traitement pour elle-même, on proposera au mieux dès la 28e semaine de grossesse :

Une trithérapie selon l'un des schémas ci-dessus. Ce traitement sera poursuivi jusqu'à l'accouchement.

Ou

Une Bithérapie : (AZT + 3TC) 1comprimé X 2fois/jour jusqu'à l'accouchement.

🖎 Si la femme se présente en travail :

(AZT 300mg + 3TC 150mg) : 1 comprimé toutes les 3 heures, maximum 3 comprimés/jour. Référer dans une unité de prise en charge pour le suivi.

4.3.1.4. Cas particulier du VIH 1+2

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

4.3.2. Chez le nouveau-né

4.3.2.1. Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la grossesse

AZT: 4mg/kg X 2/j, à débuter 6 à 12h après la naissance et à poursuivre toutes les 8h pendant 14 jours (jusqu'à 4 semaines si la mère a reçu moins d'un mois d'AZT prophylactique)

ET

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

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

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

+

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

+

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

4.3.2.3. Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par VIH2

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

+

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

4.3.2.4. Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par le VIH 1+2 Traiter avec une trithérapie :

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

+

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

+

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

4.3.2.4. Traitements associés chez le nouveau-né

- La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4 semaines avec le cotrimoxazole.
- La vaccination par le BCG est réalisée chez tous les nouveau-nés de mère séropositive, à l'exception des nouveau-nés précocement symptomatiques avec un taux de CD4< 15%. L'accès à l'allaitement artificiel doit être favorisé, basé sur le « choix éclairé » de la maman.

NB:

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

5. Autres mesures de prévention de la transmission mère enfant du VIH

5.1. Mesures obstétricales générales [39].

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

Le suivi obstétrical doit s'efforcer de prévenir des principaux facteurs de risque connus : l'infection cervico-vaginale ou les infections sexuellement

transmissibles, l'accouchement prématuré, et la rupture prématurée des membranes. Il est recommandé de procéder rapidement à l'accouchement au besoin par césarienne en urgence.

5.2. Césarienne programmée [22, 41, 42,]

Plusieurs études récentes, montrent qu'une césarienne programmée, avant tout début de travail et à membranes intactes, réduit le risque de TME du VIH, en association avec la prophylaxie par AZT (Zidovudine).

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

Il est donc possible dans la stratégie préventive, d'envisager avec la femme l'option d'une césarienne programmée à la 38ème semaine. Le choix du mode d'accouchement doit tenir compte du rapport entre le bénéfice potentiel pour l'enfant et le risque de l'intervention pour la femme.

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

Plusieurs études ont montré que la morbidité post césarienne est plus fréquente chez les femmes infectées par le VIH que chez les femmes séronégatives, en particulier lorsque la mère a un taux de CD4 inférieur à 200/mm3.

5.3. Mesures chez le nouveau-né en salle de naissance [43]

A la naissance, la mise en œuvre rapide d'un bain du nouveau-né est recommandée, bien que l'intérêt de cette mesure n'ait jamais été démontré. L'utilisation d'un antiseptique virucide dans le bain, tel qu'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium et de chlorure de sodium à 0,06 p100, peut être discutée, mais là aussi sans preuve de son intérêt. La désinfection oculaire est

habituellement réalisée en salle de travail. L'aspiration gastrique doit être la moins traumatique compte tenu de la présence documentée du virus dans l'estomac ou dans les sécrétions nasopharyngées.

5.4. Alimentation artificielle [44]

Le risque de transmission parait particulièrement important dans les 2 premiers mois, mais il persiste pendant toute la durée de l'allaitement. Dans plusieurs études africaines, dont un essai randomisé au Kenya, le taux de transmission est doublé chez les enfants allaités au sein, mais il semblerait que le risque soit particulièrement élevé en cas d'allaitement mixte. L'allaitement artificiel est bien accepté par les mères séropositives dans les pays industrialisés, mais pose des problèmes médicaux, économiques et sociaux difficiles dans certains pays en développement.

5.5 Autres moyens de prévention envisagés [45]

Plusieurs autres types de prévention ont fait l'objet d'essais thérapeutiques, dont les résultats n'ont pas été concluants, ils ne démontrent aucune efficacité. Il s'agit notamment de l'immunothérapie par les immunoglobulines spécifiques anti-VIH ou la vaccination, la supplémentation en vitamine A ou en poly vitamines, le lavage vaginal à l'accouchement par la Chlorhexidine ou le chlorure de benzalkonium.

6. Diagnostic biologique de l'infection à VIH

Le diagnostic biologique de l'infection à VIH repose sur deux principes :

- La détection du virus lui-même ou certains de ses composants : c'est le diagnostic direct.
- La détection d'anticorps spécifiques du virus : c'est le diagnostic indirect.

6.1. Principe du diagnostic [46]

Tout enfant né de mère séropositive présentera une sérologie VIH positive les premiers mois de vie en raison du passage des IgG maternelles à travers la

barrière placentaire. L'enfant va progressivement éliminer ses anticorps d'origine maternels, mais ils seront en général encore détectables à l'âge de 12 mois et même parfois à l'âge de 15 mois. Simultanément à la décroissance des anticorps d'origine maternelle, l'enfant va synthétiser ses propres anticorps et présenter une sérologie constamment et définitivement positive s'il est infecté.

6.2. Différentes méthodes de détection du virus

6.2.1. Méthode Direct : diagnostic précoce

6.2.1.1. Culture virale :

La culture consiste à faire pousser in vitro du virus par les lymphocytes infectés de l'enfant. La première étape consiste en la séparation des lymphocytes par élimination des hématies et des polynucléaires. Les lymphocytes de l'enfant sont ensuite mis en culture après avoir été activés afin de stimuler la production virale d'éventuels lymphocytes CD4 quiescents et infectés [47].

L'un des avantages majeurs de la recherche du virus par la culture lymphocytaire est qu'elle peut s'appliquer à tout type de virus VIH [40].

6.2.1.2. PCR-ADN: détection du provirus VIH dans les lymphocytes [45]

La PCR, ou polymérase Chain réaction, permet l'amplification en très grande quantité d'un fragment d'ADN par polymérisation enzymatique en chaîne. Une des limites de la PCR concerne la détection des virus d'origine africaine, la variabilité du génome pouvant affecter la capacité de détection de ces souches par la PCR.

Un contrôle souvent nécessaire consiste à vérifier que le virus de la mère est bien détecté avec la PCR utilisée pour le diagnostic de l'enfant.

6.2.1.3. Détection des ARN-VIH dans le plasma [45]

Il s'agit de la détection des génomes des particules virales libres présentes dans le plasma. Cette mesure est utilisée pour quantifier la charge virale circulante

lors du suivi de patients infectés. Trois techniques standardisées sont donc disponibles faisant appel à des méthodes différentes. La PCR-ARN comprend une étape de transformation de l'ARN en ADN avant l'amplification de l'ADN.

Par contre aucune de ces techniques dans leur état actuel ne répond aux trois conditions minimales nécessaires pour le diagnostic chez le nouveau-né : seuil de détection faible en utilisant un petit volume de plasma, capacité de détection de toutes les souches africaines, spécificité élevée.

6.2.2. Méthode indirecte : diagnostic tardif

Tests enzymatiques

C'est la technique la plus usuelle et toujours utilisée en première intention pour la recherche des anticorps anti-VIH : ELISA [18].

♥ Elisa VIH-2

Il existe des trousses spécifiques ELISA VIH-2 pour la détection des anticorps anti-VIH-2 par réaction croisée entre VIH-1 et VIH-2 basée sur le principe « sandwich » [48].

♦ Western-blot = immuno-transfert

C'est aujourd'hui, la technique de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH [49].

♦ Autres méthodes de diagnostic indirect [49]

- L'immunofluorescence
- Technique d'agglutination
- Techniques directes ou « sandwich »
- Technique de compétition

7. Diagnostic d'infection et de non infection avant 18 mois [50].

7.1. Tests virologiques disponibles

- Un seul test PCR négatif permettra d'affirmer l'absence d'infection.
- Le diagnostic est affirmé sur la base d'un test positif à partir de 4 à 6 semaines d'âge.

7.1.1. Enfants nourris au lait artificiel

Un test de dépistage sera fait à partir de 6 semaines :

- Si le test PCR à ADN ou PCR à ARN est positif, l'enfant est considéré comme infecté par le VIH.
- O Si le test PCR à ADN ou PCR à ARN est négatif, l'enfant n'est pas infecté par le VIH.

7.1.2. Enfants nourris au lait maternel,

Un test de dépistage sera envisagé entre 6 semaines et 6 mois, 8 semaines après la cessation de l'allaitement.

- Si le test PCR à ADN ou PCR à ARN est positif, l'enfant est considéré comme infecté par le VIH.
- Si le test PCR à ADN ou PCR à ARN est négatif, reprendre l'examen viral 8 semaines après le sevrage total, au cas où l'enfant est nourri au lait maternel.
- Si le test PCR à ADN ou PCR à ARN est négatif 8 semaines après le sevrage total de l'enfant nourri au lait maternel, l'enfant n'est pas infecté par le VIH.
- o Si le test PCR à ADN ou PCR à ARN est positif 8 semaines après le sevrage total en cas d'allaitement maternel, l'enfant est infecté par le VIH.

7.2. Tests virologiques non disponibles

Lorsque les tests virologiques ne sont pas accessibles, le diagnostic présomptif d'affection VIH sévère doit être évoqué chez un enfant VIH positif à la sérologie, qui présente deux ou plus des critères suivants :

- Candidose orale
- Pneumonie sévère
- Cachexie ou malnutrition sévère
- Infection septique sévère

Les autres éléments orientant vers un diagnostic d'affection VIH sévère sont les suivants :

- Décès récent de la mère lié au VIH
- Stade VIH avancé chez la mère
- Taux de lymphocytes CD4 < 25% chez l'enfant

Le diagnostic présomptif devra être confirmé par des tests sérologiques, au plus tard à l'âge de 18 mois.

NB:

- Lorsque la mère et le nourrisson ont reçu des ARV : ce traitement n'affecte pas les résultats lorsque l'examen utilisé est la PCR à ADN. L'ADN reste détectable dans le sang périphérique des enfants infectés qui ont reçu des ARV et ont une charge virale indétectable. Cependant il n'est pas encore bien établi si la sensibilité de l'ARN viral ou l'antigénémie p24 n'est pas affectée par les ARV maternels et infantiles de la PTME.
- Diagnostic quand la mère est sous ARV : On sait que le traitement ARV maternel durant l'allaitement affecte la détection de l'ARN ou l'antigène p24 du fait du niveau relativement élevé d'ARV chez les enfants de mères allaitantes.

8. Suivi clinique et biologique de l'enfant expose au vih

8.1. Recommandations maliennes [51]

Le calendrier de suivi varie selon la structure de santé

O Centre de santé communautaire et Centre de santé de référence

Naissance: Prophylaxie antirétrovirale

Évaluation clinique + Polio 0 + BCG + counseling pour l'alimentation.

Jour 7 : Évaluation clinique + counseling pour l'alimentation.

Jour 45 : Évaluation clinique + Penta 1 + Pneumo 13 + Polio 1 + counseling sur l'alimentation + ETP de la mère, mise sous cotrimoxazole.

M2 et ½ : Évaluation clinique + Penta 2 + Pneumo 13 + Polio2 + counseling sur l'alimentation + ETP de la mère

M3 et ½: Évaluation clinique + Penta 3 + Pneumo 13 + counseling sur l'alimentation + ETP de la mère

M6: Évaluation clinique + counseling sur l'alimentation + ETP de la mère

M9: Évaluation clinique + vaccin Rouvax + sérologie VIH + fièvre jaune

Sérologie VIH

Il existe deux situations possibles:

⇒ Sérologie VIH positive :

Enfant symptomatique : bilan clinique et recherche signes présomptifs, puis le malade est référé pour prise en charge.

Enfant asymptomatique : pas d'alarme

M12 et M15: Evaluation clinique + counseling sur l'alimentation.

M18: Evaluation clinique + counseling sur l'alimentation + sérologie VIH qui lorsqu'elle revient positive avec ou sans symptômes nécessite un transfert de l'enfant pour mise sous ARV et lorsqu'elle revient négative on rassure les parents.

⇒ Sérologie VIH négative :

M12 et M15: Evaluation clinique + counseling sur l'alimentation.

M18 : Evaluation clinique + sérologie de confirmation qui lorsqu'elle revient négative, rassurer les parents.

SI PCR DISPONIBLES, le suivi sera le même qu'au niveau de l'hôpital

Hôpital National

Naissance: prophylaxie antirétrovirale + counseling pour alimentation + ETP de la mère (Névirapine 2mg/kg avant 72H et AZT 4mg/kg 2 fois/jour pendant 6 semaines)

J 7: Évaluation clinique + counseling pour alimentation + ETP de la mère

M 1 : Évaluation clinique+ PCR 1 + counseling pour alimentation + ETP de la mère

SI PCR1 est positive, confirmer immédiatement l'infection et mettre l'enfant sous traitement.

M 2 : Évaluation clinique + counseling pour alimentation + ETP de la mère

M 3 : Évaluation clinique + PCR2 (si alimentation de substitution) + counseling pour alimentation + ETP de la mère.

Pour les nourrissons allaités, la PCR2 se fera 6 semaines après à l'arrêt de l'allaitement

Enfant non allaité:

- SI PCR2 négative, faire un suivi clinique mensuel jusqu'à 6 mois puis trimestriel et Sérologie à 18 mois
- o SI PCR2 positive, confirmer l'infection et mettre sous traitement

Nourri au lait maternel:

- Evaluation clinique tous les 3 mois
- PCR après arrêt de l'allaitement

- Sérologie à 18 mois

Enfant infecté: bilan inclusion et la mise sous ARV de l'enfant.

8.2. Prophylaxie au cotrimoxazole [56]

Sur la base d'une étude récente réalisée en Zambie, l'OMS, ONUSIDA et l'UNICEF ont réactualisé leurs recommandations concernant la prophylaxie au cotrimoxazole chez les enfants.

♦ Qui devrait bénéficier du cotrimoxazole ?

Tous les enfants exposés au VIH (enfants nés de mère séropositive) dès l'âge de 4 à 6 semaines.

♦ Combien de temps le cotrimoxazole devrait-il être donné ?

Chez l'enfant exposé au VIH : Jusqu'à ce que l'infection VIH ait été définitivement écartée et que la mère ait cessé l'allaitement au sein.

♦ Dans quelles circonstances le cotrimoxazole peut-il être arrêté ?

En cas de survenue de réactions cutanées sévères (tel qu'un syndrome de Stevens-Johnson), une insuffisance rénale ou hépatique ou une toxicité hématologique sévère.

Chez l'enfant exposé au VIH, le cotrimoxazole peut être arrêté seulement quand l'infection VIH a été définitivement écartée :

Chez l'enfant de moins de 18 mois non allaité au sein : test virologique (ADN ou ARN) négatif.

Chez l'enfant de moins de 18 mois allaité au sein : test virologique négatif réalisé au moins 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement

Chez l'enfant de plus de 18 mois allaité au sein : test sérologique (anticorps) négatif réalisé au moins 3 mois après l'arrêt de l'allaitement

Quelle dose faut-il administrer?

L'utilisation de la forme sirop est recommandée chez les très jeunes enfants jusqu'à 10-12 kg de poids. Les doses recommandées sont de 6-8 mg/kg en une prise quotidienne.

Si les comprimés peuvent être ingérés, ½ comprimé adulte standard (400mg/80mg) écrasé peut être utilisé chez les enfants jusqu'à 10 kg, 1 comprimé entier chez les enfants entre 10 et 25 kg.

En cas d'allergie au cotrimoxazole, la dapsone est l'alternative préférée.

8.3. Vaccination

Le calendrier vaccinal mérite d'être légèrement modifié chez l'enfant né de mère séropositive. Cette restriction ne concerne toutefois pas les pays en voie de développement où le programme élargi de vaccination doit être maintenu, quel que soit le statut sérologique de l'enfant [52].

Les vaccins inactivés et les anatoxines (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio injectable, pneumocoque, *Hémophiles influenzae*, grippe, hépatite B, tétanos,) ne posent aucun problème, même en cas de déficit immunitaire. La seule question concerne leur réelle efficacité lorsque l'enfant souffre déjà de perturbations immunitaires [56] Les vaccins vivants (polio oral, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, BCG) posent d'autres problèmes. La persistance du BCG plusieurs années après l'inoculation, même chez un enfant immunocompétent, représentent un réel problème. Si la tolérance à court terme est toujours bonne, la diffusion généralisée du BCG dans l'organisme est possible en cas d'effondrement de l'immunité cellulaire, même s'il intervient plusieurs années après la vaccination [57] Il n'est donc pas logique de se baser sur le statut immunitaire de l'enfant le jour de la vaccination pour décider ou non de le réaliser.

8.4. Mise en place des sites PTME au mali [49]

Au Mali, la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant est une priorité de la politique du Gouvernement et est l'un des objectifs du Plan Stratégique de la Lutte contre le VIH/Sida 2001-2005 (2007 ?).

Le Programme de la prévention de la transmission mère enfant (PTME) a officiellement démarré dans le District de Bamako en Août 2002.

Bamako avait été choisie comme région test d'une part à cause de la séroprévalence et d'autre part à cause de la forte convergence des populations vers la capitale (destination de 43% des migrations internes).

Avant le démarrage des activités une analyse de la situation avait été faite dans les différents sites retenus.

Ceci avait permis de faire :

- l'inventaire des équipements, des infrastructures et du personnel ;
- l'identification des besoins des différentes structures retenues nécessaire au démarrage de la PTME ;
- l'organisation des soins et des services selon les différents niveaux du système de santé ;
- les mesures d'accompagnement en termes de formation du personnel, de disponibilité des médicaments, d'aménagement des infrastructures et le mécanisme de suivi. Les activités ont pu alors commencer dans 5 centres à savoir les Centres de Santé des Communes 1, 5 et 6, l'ASACOBA, l'ASACOBOUL II et l'Hôpital Gabriel Touré, également site IMAARV et référence pour le suivi des enfants nés de mères séropositives. Les critères de sélection de ces centres étaient :
 - o la forte prévalence dans la zone concernée ;
 - o le taux de CPN au-delà de la moyenne nationale ;

o les conditions minimales en termes de personnel, d'équipements et d'infrastructures (existence d'un laboratoire).

8.5. Stratégies adoptées :

- Prévention de l'infection chez la femme en âge de procréer (sensibilisation);
- Conseil et dépistage volontaire pour le VIH chez les femmes enceintes ;
- Administration d'Antirétroviraux aux femmes enceintes séropositives et à leurs nouveaux- nés ;
- Choix éclairé du mode d'alimentation du nouveau-né (allaitement maternel exclusif ou allaitement artificiel);
- Suivi psychosocial des femmes enceintes séropositives ;
- Prévention et traitement des maladies opportunistes chez les mères et les enfants séropositifs et la prise en charge des mères dans le cadre de l'IMAARV.

8.6. Organisation des activités :

Les activités sont organisées de la manière suivante au niveau des sites :

- des séances de causerie en groupe
- le counseling pré dépistage au niveau des unités CPN/Salle d'accouchement
- le test de dépistage dans les unités CPN, salle d'accouchement et laboratoire selon le besoin
- le counseling post dépistage au niveau des unités CPN /Salle d'accouchement
- le Conseil /Accompagnement prénatal des femmes séropositives

- l'accompagnement et prise en charge post-partum des Femmes VIH+ et leurs enfants
- le suivi du couple mère enfant dans les centres jusqu'à 18 mois
- la référence du couple mère enfant vers les centres de prise en charge
- Mécanisme de suivi des activités :

Pour pouvoir apprécier cette activité plusieurs actions ont été menées :

8.7. Développement des outils :

Certains supports ont été élaborés et mis en place

- Registre PTME
- Fiche de collecte des données
- Dossiers de suivi du couple mère enfant
- Guide de supervision
- Guide de monitorage.

8.8. Supervisions:

- Un suivi mensuel rapproché des nouveaux sites les 6 premiers mois est fait
- Un suivi trimestriel au niveau régional
- Un suivi semestriel au niveau national.

8.9. Revues

Des revues ont été organisées :

- Deux revues régionales de Bamako en Mai 2003 et janvier 2005
- Un atelier national en juin 2003
- Une revue nationale en Novembre 2005.

III. METHODES, POPULATION, MATERIELS

1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils (USAC) du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) en commune IV dans le District de Bamako.

1.1. Présentation du CNAM

1.1.1. Historique du CNAM

Le Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) est un Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST) placé sous la tutelle du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Il a été créé par l'ordonnance n° 01-036/P-RM du 15 Aout 2001 ratifiée par la loi n° 02-009 du 4 mars 2002 suite à la restructuration de l'Institut Marchoux.

→ Missions

Le CNAM a pour missions d'assurer la promotion de la recherche opérationnelle, la surveillance de certaines maladies et la formation continue en matière de lutte contre la maladie, en vue de soutenir les structures sanitaires périphériques (article2, ordonnance 01-036).

⇒ Organes de gestion

Les organes d'administration et de gestion du centre sont :

Le conseil d'administration

Le conseil d'administration exerce dans les limites des lois et règlements en vigueur, les attributions spécifiques suivantes : fixer les orientations du centre ; adopter le cadre organique ; délibérer sur les programmes d'équipements et les investissements ; approuver le budget prévisionnel du centre ; examiner le rapport annuel d'activités ; fixer les modalités d'octroi au personnel des indemnités, primes et avantages spécifiques ; délibérer sur les acquisitions,

dispositions ou aliénations d'immeubles et donner un avis sur toutes les questions soumises par l'autorité de tutelle.

🗠 La Direction Générale

Le CNAM est dirigé par un Directeur Général nommé par un décret pris en conseil des Ministres sur proposition du Ministère chargé de la santé. Il est secondé par un Directeur Général adjoint qui le remplace de plein droit. Un arrêté de nomination fixe ses attributions spécifiques.

Le comité de gestion

Le comité de gestion est chargé d'assister le Directeur Général dans ses taches.

Il se compose comme suit :

Président : Le Directeur Général

Membres : Le Directeur Général Adjoint

Les chefs de départements

Un Représentant du personnel

E Le comité scientifique et technologique

Le comité scientifique et technologique est chargé de donner son avis scientifique sur les projets de recherche opérationnelle et appliquée, les essais thérapeutiques et sur les programmes de formation médicale et paramédicale.

1.1.2. Situation géographique du CNAM

Le CNAM est situé en commune IV du district de Bamako, précisément dans le quartier de Djicoroni. À l'Est le centre est limité par un terrain d'entrainement des militaires du camp para. À l'Ouest par le logement des lépreux blanchis et le marché de Djicoroni. Au nord le boulevard Roi Mohamed VI sépare le centre du secteur Mariambougou et au Sud il est limité par le quartier Hamdallaye ACI 2000

1.1.3. Compositions des services du CNAM:

Le CNAM est composé par des départements suivants :

Département clinique : qui est composé par cinq (5) services et une Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils (USAC/CNAM).

- o Le service de dermatologie
- o Le service de léprologie
- Le service de réhabilitation
- o Le service de chirurgie
- o Le service d'imagerie médicale

Département biologie :

- o Le service du laboratoire d'analyses biomédicales
- o Le service de la pharmacie

Département du centre national de référence de pharmacovigilance

Département du service social

Département des opérations d'urgence en santé publique

1.1.4. Le personnel du CNAM

Qualification/fonction	Nombres
Professeur	1
Maitre de conférences	1
Médecins	25
Pharmaciens	2
Assistants médicaux	15
Techniciens supérieurs de l'environnement	2
Techniciens supérieurs de santé	4
Technicien supérieur de laboratoire	1
Techniciens sanitaires	5
Technicien de laboratoire	1
Aide-soignant	2

1.2. Présentation de l'USAC

1.2.1 L'historique de l'USAC

L'USAC est une unité de prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le Sida. L'ARCAD rapprocha la direction générale du CNAM pour la création de l'USAC vue le nombre de cas de dermatose associée au VIH. Créée dans le but de contribuer à la prévention par la mobilisation sociale et à la prise en charge médicale, psychosociale des personnes vivant avec le VIH au niveau de la Commune IV du District de Bamako, l'USAC du CNAM est le fruit d'une franche collaboration entre le CNAM et l'ARCAD/SIDA avec le soutien technique et financier du Fonds mondial et du SE/HCNLS.

1.2.2 Les personnels de l'USAC

Le personnel de l'USAC est composé :

- un médecin, coordonnant les activités et assure la gestion administrative et technique de l'unité;
- un pharmacien, évaluant et planifiant les besoins en médicaments contre les infections opportunistes, les ARV, en réactifs consommables de laboratoire assure la dispensation et anime le programme d'éducation thérapeutique;
- une assistante psychosociale, assurant la réalisation du programme d'accompagnement psychologique et sociale ;
- une conseillère de l'association des PVVIH (AMAS/AFAS), appuie l'équipe de l'unité;
- des appuis et la collaboration avec les personnels des services du CNAM,
 les internes et les stagiaires

1.2.3 Objectifs et stratégies d'action :

L'USAC du CNAM a pour objectif, le développement de la prise en charge globale de l'infection par le VIH à travers l'accès aux soins et aux traitements, la recherche, l'accompagnement et la communication

Notre démarche est communautaire, il s'agit d'œuvrer avec la personne infectée par le VIH et ses proches, à améliorer les conditions de prise en charge médicale psychologique et socio-économique.

Cette démarche met la personne vivante avec le VIH au cœur de l'action de sa prise en charge

Cependant les stratégies mises en œuvre sont essentiellement :

- L'enquête sociale, soutient nutritionnel, ETP, aide à l'observance, visite à domicile, visite à l'hôpital;
- les groupes de paroles femme enceinte et les enfants séropositifs ;
- les conseils dépistages des adultes et des enfants ;
- des consultations médicales, la prescription et le renouvellement des ordonnances pour des médicaments anti infections opportunistes adultes et l'enfant;
- l'évaluation et le suivi des sujets des cas de Co-infection TB/VIH, hépatite/VIH, kaposi/VIH;
- le diagnostic et le traitement des IST et la distribution des préservatifs ;
- les nouvelles initiations aux traitements ARV adultes et enfants ;
- la réalisation des bilans pré thérapeutique et suivi ;
- le club de conseil thérapeutique ;
- la recherche clinique et sociale ;
- l'accompagnement psychosocial;
- la prévention et l'accès aux soins ;
- la formation continue ;
- la réinsertion socioéconomique.

2. Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une enquête observationnelle transversale de 5 mois, allant de Mai à Septembre 2018 qui a concerné les enfants nés entre Juillet 2007 et Décembre 2017.

3. Population d'étude et taille de l'échantillon :

a. Population cible:

La population cible a représenté une cohorte de malades suivis à l'USAC du CNAM,

b. Critères d'inclusion:

Ont été inclus tous les enfants testés au VIH (SRV ou PCR) né d'une mère séropositive ayant participé à la PTME

c. Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus tous les enfants dont la mère n'a pas suivi un programme de PTME et qui n'ont pas fait de test VIH (SRV ou PCR)

4. Echantillonnage:

L'enquête a utilisé une méthode d'échantillonnage aléatoire simple dont la technique par choix raisonné a été adoptée avec la connaissance de la liste entière (exhaustive) des sujets qui ont composé la population.

5. Recueil des données

Les sources de données utilisées étaient :

5.1. Support de collecte des données :

Les données ont été recueillies à partir :

- du dossier physique médical ;
- le dossier électronique des malades (logiciel ESOPE) ;
- du registre de notification des grossesses et d'accouchement ;
- le registre de notification des bilans sanguins de suivi ;

5.2. Technique des collectes

La collecte des données a été faite l'aide d'un questionnaire préétabli (annexe).

La première étape a porté sur une analyse documentaire faite sur le site après l'identification des supports du suivi concerné par l'étude afin de renseigner la fiche d'enquête avec l'accompagnement de l'équipe cadre du CNAM.

Secondairement, des séances d'entretien ont été réalisées avec les mères pour chercher des informations sur la réalisation du test de diagnostic au VIH et les facteurs associés à la survie des enfants.

5.3. Variables étudiées :

Caractéristiques sociodémographiques du couple mère-enfant :

L'âge, le sexe, le niveau d'instruction, le statut parental de l'enfant, la résidence, la profession, occupation de l'enfant, le statut matrimonial.

◆ Variables associés au suivi clinique et psychosocial du couple mèreenfant

Chez la mère : la CPN, lieu d'accouchement, voie d'accouchement, début du traitement ARV, le degré de virémie, le partage, le soutien psychologique

Chez l'enfant : prophylaxie antirétrovirale à la naissance, prophylaxie au cotrimoxazole, mode d'allaitement, durée d'allaitement,

• Variable de détermination de la positivité des enfants nés de mères séropositives :

La PCR, la sérologie rétrovirale

6. Traitement et analyse statistique des données :

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Epi info TM 7 et le test khi2 de Pearson.

7. Considérations éthiques et déontologies :

Notre enquête a été effectuée en étroite collaboration avec les différents personnels du service de l'USAC du CNAM. La participation à l'étude était libre et volontaire. Les patients n'ont bénéficié d'aucune compensation de quelque nature que ce soit de même les investigateurs.

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête anonyme pour conserver la confidentialité. Les résultats de ce travail ne seront utilisés qu'à des fins scientifiques pour l'amélioration de la prise en charge des enfants nés de mères séropositives.

8. Définitions opérationnelles :

Enfant né de mère séropositive: L'enfant né de mère séropositive est un enfant né d'une mère dont la positivité au VIH a été confirmée par deux tests rapides [9].

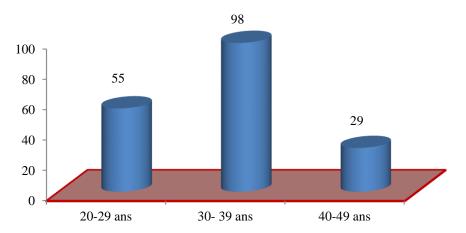
Facteurs associés ou facteurs de risque : c'est une caractéristique liée à une personne, à son environnement, à sa culture ou son mode de vie et qui entraine pour elle une probabilité plus élevée de développer une maladie. [10]

IV. RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé au total 268 enfants nés de 184 mères séropositives répondant aux critères d'inclusion.

1. Caractéristiques sociodémographiques du couple mère-enfant

✓ Tranche d'âge des mères :

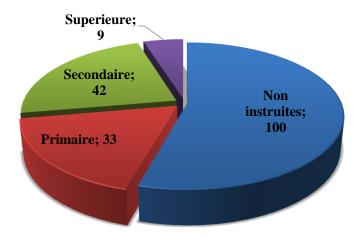


Graphique 1: Répartition des mères selon la tranche d'âge (n=184).

L'âge des mères variait de 22 ans à 49 ans avec une moyenne de 33 ans.

La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentée chez les mères avec 53,80% des cas.

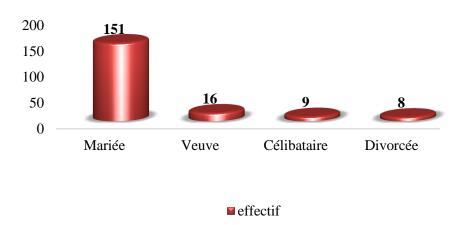
✓ Niveau d'instruction des mères



Graphique 2: Répartition des mères selon le niveau d'instruction (n=184)

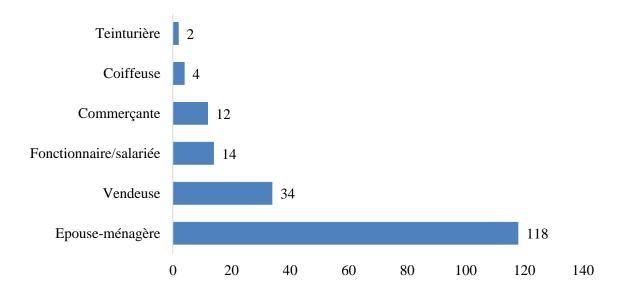
Les mères non scolarisées représentaient 100 cas soit 54,30%.

✓ Statut matrimonial des mères :



<u>Graphique 3</u>: Répartition des mères selon le statut matrimonial (n=184) Les femmes mariées représentaient 151 avec une proportion de 82,10% lors de notre étude.

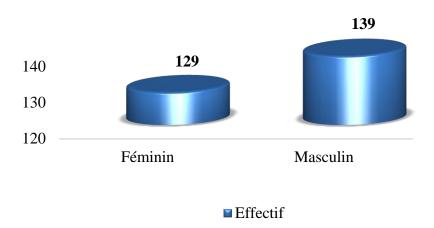
✓ Profession des mères :



Graphique 4: Répartition des mères selon la profession (n=184)

L'étude de l'occupation des femmes a montré que 64,10% étaient des femmes au foyer, 18,50% des vendeuses ambulantes, 7,60% des fonctionnaires/salariées.

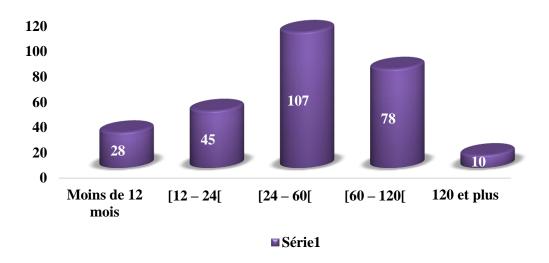
✓ Sexe des enfants



Graphique 5: Répartition des enfants selon le sexe (n= 268)

Les enfants de sexe masculin représentaient 51,90% dans notre série, le sexe ratio était de 1,08

✓ Tranche d'âge des enfants :

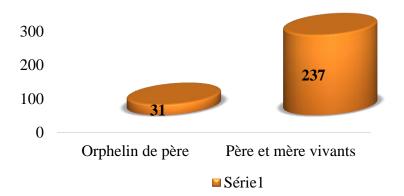


Graphique 6: Répartition des enfants selon la tranche d'âge en mois (n=268)

L'âge des enfants variait de 1 mois à 156 mois avec une moyenne de 44,24 mois.

L'âge de 24-60 mois représentait la majorité avec 39,90% des cas.

✓ Statut parental des enfants :



Graphique 7: Répartition des enfants selon le statut parental (n=268)

Nous avons enregistré 31 orphelins de père soit 11,60% et 237 enfants ayant les deux parents vivants avec une proportion de 88,40%

2. Variables associés au suivi clinique et psychosocial du couple mère-enfant

Tableau I : Répartition des mères selon le suivi clinique

Caractéristiques du suivi clinique	Effectif	Total
Facteurs obstétricaux		
Nombre de femmes ayant effectué des CPN	268	268
Nombre de femmes ayant initié les ARV avant la grossesse	248	268
Nombre de femmes ayant initié les ARV au cours de la grossesse	17	268
Nombre de femme ayant initié les ARV après l'accouchement	3	268
Nombre de mères ayant accouché par voie basse	241	268
Facteurs psychosociaux		
Nombre de femmes informées du bénéfice de la prophylaxie ARV à la	77	268
naissance		
Nombre de femmes informées du mode d'alimentation et le sevrage	54	268
Facteurs viro-immunologiques		
Nombre de femmes ayant bénéficiée la charge virale au cours de la	81	268
grossesse		
Les charges virales contrôlées	52	81
Nombre de femmes informées sur les risques d'une CV élevée	48	268
Nombre de femmes informées du planning de réalisation et bénéfice	43	268
l'avantage de faire la PCR		

Toutes les femmes ont bénéficié de la CPN au cours de la grossesse. La PTME a été expliquée, et dans 34,68% des cas des informations ont été données sur la prophylaxie ARV à la naissance. La majorité des femmes a accouché par voie basse avec un pourcentage de 89,92%. Avant la grossesse 248 femmes étaient sous ARV. La charge virale a été réalisée chez 81 femmes, 52 sont revenues indétectables soit 64,20%.

Tableau II: Répartition des mères selon le suivi psychologique et social

Caractéristiques du suivi psychologique et social		Total
Les femmes ayant participé au groupe parole femmes enceintes	184	268
Nombre de femmes ayant partagé le statut sérologique	202	268
Les femmes ayant informé au moins un membre de sa famille de son statut sérologique	202	202
Les femmes ayant informé au moins un agent de santé de son statut sérologique	252	268

Les femmes ayant participé au groupe de parole des femmes enceintes représentaient 68,70%. Le statut sérologique a été partagé par 252 femmes.

Tableau III : Répartition des enfants selon le suivi clinique

Caractéristiques du suivi clinique		%
Les enfants ayant bénéficié la prophylaxie ARV	252	94,00
Les enfants allaités au lait maternel	205	76,50
Les enfants ayant bénéficié la prophylaxie cotrimoxazole	192	71,60
Les enfants sevrés après 12 mois de vie	78	29,10
Les enfants sevrés avant 12 mois de vie	69	25,70
Les enfants allaités artificiellement	58	21,60
Les enfants sevrés à 12 mois de vie	47	17,50

Nous avons rencontré 94,00% des enfants ayant bénéficiés de la prophylaxie ARV à la naissance; 71,60% de la prophylaxie cotrimoxazole. Les enfants allaités par le lait maternel étaient les plus représentés dans notre série avec 76,50% et 29,10% ont été sevrés après 12 mois de vie.

✓ Mode d'allaitement enfant :

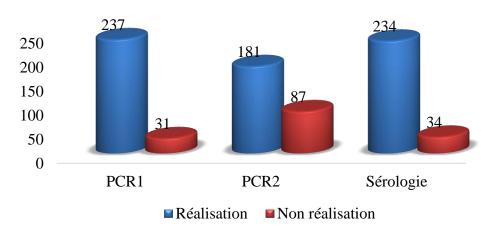
Tableau IV: Répartition des enfants selon le mode d'allaitement

Mode allaitement	Fréquence	Pourcentage
Allaitement maternel	205	76,50
Allaitement artificiel	58	21,60
Allaitement mixte	5	1,90
Total	268	100,0

L'allaitement maternel exclusif était pratiqué chez 76,50% des enfants, l'allaitement artificiel chez 21,60% et l'allaitement mixte chez 1,90%.

3. Variables de détermination de la positivité des enfants nés de mères séropositives :

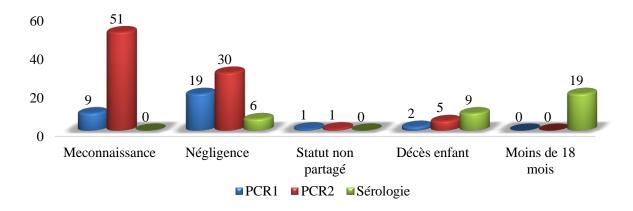
✓ Réalisation des PCR et de la sérologie chez les enfants



<u>Graphique 8</u>: Répartition des enfants selon la réalisation des PCR et la sérologie.

Nous avons enregistré 237 sur 268 des enfants ayant bénéficié la PCR1, 181 pour la PCR2 et la sérologie VIH 234.

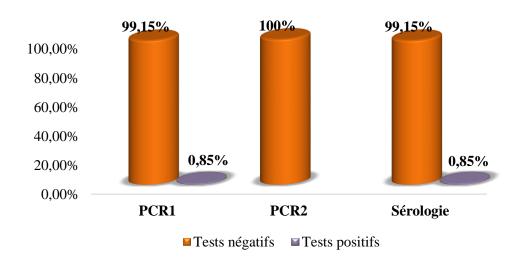
✓ Raison de non réalisation des PCR et de la sérologie chez les enfants



<u>Graphique 9</u>: Répartition des enfants selon les raisons de non réalisation des tests PCR1, PCR2 et sérologique.

Dans notre étude la négligence était la raison majeure de non réalisation de la PCR1 avec 61,29% tandis que la méconnaissance était celle de la PCR2 (58,60%). La sérologie n'a pas été réalisée chez les enfants de moins de 18 mois qui étaient les plus représentés des cas avec une proportion de 55,88%.

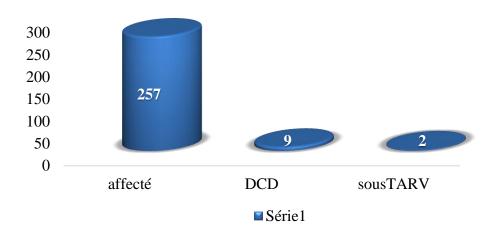
✓ Résultats des tests diagnostiques chez les enfants



<u>Graphique 10</u>: Répartition des enfants selon la réalisation et les résultats des tests diagnostic du VIH.

Nous avons enregistré 2 PCR1 positives (0,85%), zéro PCR2 et 2 sérologies positives (0,85%).

✓ Survie des enfants



Graphique 11: Répartition des enfants selon la survie

Dans notre étude seulement 2 enfants étaient infectés soit 0,70% des enfants. Parmi les 9 enfants décédés : 4 sont décédés avant 12 mois de vie, 1 à 12 mois, 2 sont décédés à 18 mois de vie, 1 à 24 mois et le dernier à 32 mois de vie.

✓ La survie et le mode d'allaitement :

Tableau V: Répartition de l'échantillon selon le mode d'allaitement et la survie

Mode allaitement	survie			То4о1
Mode ananement	Non infecté	DCD	Sous TARV	Total
Allaitement artificiel	58	0	0	58
Allaitement maternel	194	9	2	205
Allaitement mixte	5	0	0	5
Total	257	9	2	268

Khi deux=2,66; **P=0,10**

Le décès des enfants n'était pas lié au mode d'allaitement.

✓ Les causes de décès

Tableau VI: Répartition des enfants selon les causes de décès

Causes de décès des enfants	Fréquence	Pourcentage
Syndrome infectieux	4	44,44
Syndrome diarrhéique	3	33,33
AEG	2	✓ 22,22
Total	9	100,0

Eléments retrouvés : fièvre, diarrhée, vomissement, déshydratation

Nous avons enregistré 4 cas de décès dus à un syndrome infectieux soit 44,44%

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Discussion méthodologique

Nous avons réalisé une étude transversale sur les facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives. L'étude s'est déroulée dans l'USAC du centre national d'appui à la lutte contre la maladie. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des enfants et des mères ont été étudiés.

Les difficultés rencontrées ont été la non réalisation de la PCR chez certains enfants, le suivi irrégulier des mères en absence d'un site PTME au CNAM, la non fréquentation du site par les enfants, le manque de moyen financier pour l'allaitement artificiel.

Toutefois ce travail apporte une contribution substantielle à la connaissance des facteurs liés à la survie des enfants nés de mères séropositives.

2. Discussion des données

Selon les caractéristiques sociodémographiques du couple mère-enfant :

- ✓ Par rapport à l'âge des mères : Dans notre étude, la plupart des mères étaient âgées de 30-39 ans avec 53,80 %. Cette tranche était identique à celle retrouvée dans les travaux de TRAORE [3] (66,90%) et BALLO [53] (83,70%).
- ✓ Par rapport au niveau d'instruction : Plus de la moitié des mères étaient non scolarisées (54,30%). Ces chiffres sont moins élevés que ceux de TRAORE [3] (76,20%) et BALLO [53] (71,60%). Cette situation d'analphabétisme pourrait rendre difficile l'accès de ces femmes à l'information sur la maladie.
- ✓ Par rapport au sexe des enfants : Le sexe ratio était de 1,08 en faveur des hommes contrairement à l'étude de TRAORE [3] qui retrouve 1,12 en faveur des femmes et SIDIBE [54] trouve également 1,27 en faveur des hommes.

✓ Par rapport au statut parental des enfants : Au bout de notre étude, 31 enfants étaient orphelins de père (11,60%). Ces décès sont survenus dans un contexte de maladie. TRAORE [3] avait retrouvé 27 orphelins dont 9 orphelins de père.

Selon le suivi clinique des mères

- ✓ Par rapport à la consultation prénatale des femmes: Toutes les femmes ont effectué les consultations prénatales, seulement 26,62% ont reçu des informations sur le risque d'avoir une charge virale élevée au cours de la grossesse. Cela explique la faible proportion (30,10%) des femmes ayant réalisées la charge virale pendant la grossesse.
- ✓ Par rapport au suivi psychosocial des mères : La plupart des femmes a participé au groupe de parole de femmes enceintes vivants avec le VIH soit 68,70%. Celles qui ont partagé leur statut sérologique avaient informé au moins un membre de leur famille et un agent de santé.

Selon le suivi clinique des enfants :

- ✓ Par rapport à la prophylaxie antirétrovirale: La prophylaxie antirétrovirale a été observée par 94,00% de nos enfants à la naissance.
 TRAORE [3] et BALLO [53] ont trouvé respectivement 46,40% et 43,80%. Cela s'explique par le fait que la majorité de nos femmes a réussi des informations sur la prophylaxie antirétrovirale.
- ✓ Par rapport à la prophylaxie au cotrimoxazole: Nous avons noté 71,60% des enfants ayant bénéficié de la prophylaxie au cotrimoxazole. Ce résultat est nettement inférieur à ceux de TRAORE [3] (93,40%) et BALLO [53] (96,40%). Une fois que la PCR1 revenait négative la plupart des femmes ne continue plus le suivi et pense que la prophylaxie antirétrovirale est suffisante.

- ✓ Par rapport à l'allaitement maternel exclusif : L'allaitement maternel exclusif était pratiqué dans 76,50% des cas et 29,10% des enfants ont été sevrés après 12 mois de vie. **TRAORE** [3] avait trouvé 53,00%. Le choix de ce mode d'allaitement était dû à la peur de la réaction de l'entourage.
- ✓ Par rapport à l'allaitement mixte : L'allaitement mixte a été pratiqué chez 5 enfants (1,87%). TRAORE [3] avait trouvé 7 enfants (4,60%). Les facteurs sociaux et les difficultés d'obtention du lait artificiel (souvent rupture) étaient les raisons les plus évoquées.

Selon la détermination de la positivité des enfants nés de mères séropositives :

Par rapport aux résultats des tests diagnostiques: Nous avons notifiés 237 PCR1 réalisées parmi lesquelles 2 enfants ont été testés positifs soit 0,85% contre 99,15% de négativités. Cela s'explique par le fait que les 2 mères avaient une CV détectable au 3^{ième} trimestre de la grossesse associée à un accouchement difficile pour une et l'absence des prophylaxies ARV et cotrimoxazole pour le nouveau-né de l'autre. A 18 mois de vie les 2 enfants à PCR positives ont eu une sérologie négative. Cependant sur le total des enfants nés de mères séropositives seulement 2 enfants ont eu une sérologie à VIH positive, l'un avait précédemment des résultats de PCR négative, mais a bénéficié un allaitement prolongé et l'autre enfant n'a pas reçu le paquet du programme PTME. DIARRA, BROSSAR et al. [55] ont trouvé 4 enfants infectés l'un n'a pas bénéficié de PTME, la mère du 2^{ième} enfant n'a pas accepté la maladie, le 3^{ième} a été mal suivi, sa mère a fait une menace d'accouchement prématuré suivie de la rupture prématurée de la poche des eaux et la mère du 4^{ième} a fait une rupture prématurée des membranes.

Selon la survie des enfants

A la fin de notre étude nous avons eu 2 enfants infectés par le VIH (0,70%) et mis sous traitement ARV, 9 cas de décès ; 4 enfants sont décédés avant 12 mois de vie parmi eux 2 avant la PCR2 ; 1 enfant à 12 mois de vie est décédé avant PCR2 ; 2 enfants à 18 mois de vie sont décédés avant la sérologie. 1 autre a 24 mois est décédé avant la sérologie et le dernier enfant est décédé à 36 mois de vie (3,40%) et 257 enfants à sérologie M18 négative dont 95,90% et suivis. A noter qu'il n'y a eu aucun transfert vers un autre site. Par contre **DIARRA**, **BROSSART et al.** [55] ont eu 4 enfants infectés, 2 sont sous traitement ARV, l'un est décédé par prématurité et l'autre n'est pas suivi à cause du déni de sa mère concernant la maladie.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusions:

A la lumière de la fin de notre étude, nous avons conclu que :

La plupart des femmes était mariée, non scolarisée et ménagère

L'âge moyen des enfants était de 44 mois, le sexe ratio était en faveur des hommes, 31 enfants étaient orphelins de père.

Toutes les femmes ont effectué les consultations prénatales et ont bénéficié des explications sur la PTME, la majorité a accouché par voie basse, 81 ont réalisé la charge virale pendant la grossesse.

Nous remarquons que la séronégativité des enfants était liée à la PTME, pour que celle-ci soit effective il faut que les agents de santé expliquent l'importance de faire la charge virale, le choix du mode d'alimentation, la prophylaxie ARV à la naissance, la réalisation des PCR et la sérologie et le suivi continu des enfants aux femmes en âge de procréer.

2. Recommandations:

Au terme de ces résultats nous avons formulé les recommandations suivantes :

Aux autorités politiques et économiques :

- ✓ Aménager un local adapté au suivi du couple mère-enfant au CNAM, afin d'aller l'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant,
- ✓ Renforcer la capacité des acteurs de prise en charge globale des femmes séropositives,
- ✓ Promotion de l'auto dépistage,
- ✓ Dépistage précoce,
- ✓ Proscrire l'allaitement mixte

Au personnel médical :

- ✓ Proposer le dépistage volontaire aux femmes en âge de procréer,
- ✓ Référer le plutôt que possible les femmes VIH positives aux unités de prise en charge,
- ✓ Encourager le choix d'un mode d'alimentation à moindre risque,
- ✓ Encourager le dépistage précoce
- ✓ Promotion de la charge virale aux 30^{ième} semaines de la grossesse

Aux femmes en âge de procréer :

- ✓ Accepter le test de dépistage et le retrait des résultats,
- ✓ S'informer davantage sur le VIH/SIDA et en particulier sur la PTME,
- ✓ Accepter et pratiquer les conseils donnés par les agents de santé,
- ✓ Promotion du dépistage,
- ✓ Inviter les hommes négatifs au dépistage,
- ✓ Promotion de la PrEp au couple séro discordant.

VII. REFERENCES BILBLIOGRAPHIQUES

- 1. **ONU SIDA**. Statistique mondiale et régionale. 2014. ONU SIDA ; 2015
- 2. Enquête Démographique et Santé au Mali (EDSM V). Bamako ; 2012/2013
- 3. **Fousseyni Traoré**. Bilan de deux années de prise en charge des enfants nés de mères séropositives par le VIH dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso these-Med : région de Sikasso ; FMOS ; 2014 14P
- 4. **Djibril Ba**. Suivi de l'observance au traitement ARV chez les enfants de moins de 15 ans au CESAC de Bamako these-Pharm : Bamako ; FAPH ; 2014 16P
- 5. Ministère de la santé/cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, Juillet 2016
- 6. **Cairn.info.** Etude des enfants nés de mères seropositive.2013. WWW.Cairn.info/révue de santé publique 2013
- 7. **Futura Santé.** Définition des facteurs de risques.2001-2017. WWW.Futura-Sciences.Com
- 8. **Coulibaly B**. Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous le traitement ARV au CESAC de Bamako du 1^{er} Janvier 2009 au Janvier 2010. These Pharm: Bamako; FAPH; 2010; 110p
- 9. **CMIT**. Maladies infectieuses et tropicales. In E.Pilly : 21^{ieme} édition. Paris : vivactus plus, 2008.
- 10. Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées. France. Edition Doin ; France2011. www.imea. Fr/imeafichiersjoints/prise en charge globale du VIH.
- 11. Prise en charge des situations d'exposition au risque viral-Rationnel du traitement post exposition (TPE) au VIH. www.trt-5.org/article148.hlm. Mis à jour le 08/05/2013.
- 12. **ONU/SIDA**. Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. 2010. Mis à jour le 04/07/2012. http://www.unsaids.org.
- 13. **Goedert J. Duliege Am, Amos C**, And the International Registry of HIV. Exposed twins. High risk of HIV1 infection for first born twins. The lancet 1991, 338 1471-75.
- 14. **Zoungarana C.M**. La situation de l'infection à VIH/SIDA au Sahel. Rapport de synthèse d'une analyse situationnelle des neufs pays du Sahel. Division Recherche CERPOD. Janvier 1999.

- 15. **Goff SP**. Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells. Ann Rev Genet 2004; 38:61-85.
- 16. **PSI Mali**, Projet jeune. Prévention du VIH/SIDA. Bamako: PSI Mali; 2003.
- 17. **Newell ML**.Mechanism and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. AIDS 1999; 13:21439.
- 18. Mandelbrot L, Burgard M, Teglas Jp, Benifla J1, Khan C, Blot P et Al. Frequency detection of hiv-1 in the gastric aspirates of neonates born to HIV- infected mothers. AIDS 1999; 13:2143-9
- 19. **Yacine A M.** Evaluation de la mise en œuvre de la PTME du VIH à l'hôpital de la mère et de l'enfant, Lagune de Cotonou. These-Med, 2005.
- 20. **Broclehurst P, French R.** The association between maternal HIV infections and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. Br. J Obstet gynaecol 1998; 105:836-48.
- 21. **Majaux MJ, Dussaix E, Isopet J et al.** Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission of HIV type 1: the French perinatal cohort studies. J infects Dis 1998; 352:1927 -30.
- 22. **Menu E, Mbopi-keou Fx and al.** Selection of maternal human immunodeficiency virus type 1 variants in human placenta. European Network for In Utero Transmission of HIV-1. J Infect Dis 1999; 179; 44-51
- 23. **Garcia P, Kalish La, Pitt J et al.** Maternal levels of plasma human defiency type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. N Engl J Med 199; 341:394-402.
- 24. **Loannnidis Jpa, Abram's Ej, Ammann A et al.** Perinatal transmission of HIV type 1 be pregnant women with RNA virus load < 1000 copies/ml. J infect DIS 2001; 183:539-45.
- 25. Chevalier E, Cabanes Pa, Veber F, Manson S. Sida, Enfant, et famille. Les implications de l'infection à VIH pour l'enfant et la famille. Paris! Centre international de l'enfance, 1993:355.
- 26. Mayaux M J, Teglas J P, Mandelbot L et al. Acceptability and impact of Zidovudine prevention on MTCT of HIV type 1: the French perinatal cohort studies. J infect Dis 1997:17; 131:857-62.
- 27. **Mandelbot L, Mayaux M J, Bongain A et al.** Obstetric factors and mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1 the French perinatal cohorts. Am J obset Gynecol 1996,175:661-7.

- 28. **Mayaux M J, Blanches, Rouzioux C et al.** Materiels factors associated with perinatal HIV 1 transmission, the French prospective cohort study: 7 years of follow up observation Am-J. 1995; 8:188-94.
- 29. Alain Berebi. Le SIDA au féminin, Edition DOIN, Paris 2001, 204-205.
- 30. **O'Donovan D, Ar Yoshi K, Miligan p et al.** Maternal plasma viral RNA levels determine marked differences in MTCT mates of HIV1 and HIV2 in the Gambia.
- 31. Girardoh p-M, Katalma ch, pialoux G. VIH EDITION 2004 Doin, 2003 p 635
- 32. Connor Em, Sprealing R S, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type1 with zidovudine treatment. Peadiatric AIDS clinical triads group protocol 076 Study group. N Engel J Med 1994; 331:1173-80.
- 33. **Wiktor SZ, Ekpini E, Karon Jm, et al.** Short-course oral zidovudine for prevention of mother to child transmission of VIH-1 in Abidjan, côte d'Ivoire: a randomized trial. Lancet, 1999, 353, 781, 785.
- 34. **Dabis F, Msellati p, Meda N, et al.** 6 months efficacy, tolerance and acceptability of short megimens of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in côte d'Ivoire and Burkina-Faso: a double blind placebo controbled multicenter trial. Lancet 1999, 353, 786, 792.
- 35. **European Mode of Delivery Colaboration** Elective cesarian section versus delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized trial. Lancet 1999, 353:1035-39.
- 36. Guay La, Musoke P, Fleming T et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIV NET 012 randomized trial. Lancet 1999, 345:795-802.
- 37. **Semba Rd. Kumwenda N. Hoover Rd et al.** HIV-1 load in breast milk, mastitis and mother to child transmission of HIV-1. J infect DIS 1999, 180:93-98.
- 38. **Delfrraissy Jf.** Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH Flammarion, Medecine sciences : Paris, 2004; p264.
- 39. **Amadou H A.** Préparation d'une évaluation de la séroprévalence du VIH en population générale au Niger : quels prélèvements ? Pour quels tests ?
- 40. **Blanche S**; **Mayaux MJ.** L'infection à VIH de la mère et de l'enfant. Medecine therapeutique, 1996; 1:1114-18.

- 41. Ministère de la santé/cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA. Politique et protocoles de prise en charge antirétroviral du VIH/SIDA, Mars 2007.
- 42. **Cissé M L :** Traitement ARV des enfants infectés par le VIH dans le service pédiatrie dans l'établissement publique hospitalier de Sikasso bilan de 9 mois de suivi. These-Med., Bamako, FMOS ; 2008, p 54.
- 43. **Sangaré Ch P O.** Infection VIH de l'enfant : aspects cliniques et bilan de six mois de prise en charge des cas par les ARV à la pédiatrie du CHU-GT. These-Med, Bamako, FMOS ; p.91.
- 44. **Rouafi O.** Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré : Bilan de deux années d'activités. These-Med., Bamako, FMOS; 2005, p109.
- 45. **Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P. and al.** Handbook on pediatric AIDS in Africa 2004 ANECCA (African Network for the Care of Children Affected by AIDS). RCQBC, FHI, USAID
- 46. **Ministère de la santé, direction nationale de la santé.** Directives en PTME : Prise en charge des femmes enceintes et des enfants infectés par le VIH septembre 2003, p 59-62
- 47. **Chintu C and al.** Cotrimoxazole as prophylaxis against opportunistics infections in HIV-infect Zambian children (CHAP): A double blind randomized placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364:1865-71
- 48. Ministère de la santé/Direction nationale de la santé. Rapport annuel PTME ; 2006.
- 49. **Mandelbrot L and al.** Grossesse et infection par le VIH: moyens de prévention de la transmission mère-enfant In: P.-M. GIRARD, CH. KATALMA, G. PIALOUX, VIH EDITION 2001, Doin, 2001 p635
- 50. Ministère de la santé/Direction nationale de la santé, division santé de la reproduction. Rapport PTME 2005.
- 51. **Keita A.** Pronostic materno-fœtal au centre de santé de référence commune v de Bamako; These-Med; Bamako; FMOS
- 52. **World Health Organization.** Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infant. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource constrained setting, 2004, 50p

- 53. **Ballo S.** Bilan de deux années de prise en charge des enfants nés de mères séropositives dans le service de pédiatrie à l'hôpital de Sikasso du 24 Mai 2006 au 24 Mai 2008; These-Med: Sikasso, FMOS; 2009
- 54. **Sidibe I.** Evaluation du niveau de l'observance au traitement ARV chez les enfants à l'hôpital de Sikasso. These-Med : Sikasso, FMOS ; 2011 P69
- 55. **Diarra Y, Brossart V et al.** Enfants nés de mères VIH positif à propos de 4 cas de contamination sur une période de 14 ans de suivi au CHU de Rouen, Paris, 2005

ANNEXES

Fiche d'enquête

Ce questionnaire sera administré auprès du couple mère-enfant suivi à l'USAC du CNAM de la commune IV du District de Bamako entre 2007et 2017 dans le but de répondre aux objectifs de l'étude.

N° d'ordre/	/	N° dossier/	/	Date:	/	/	/	Tel:	
1 t d Oldio	,	I T GODDICI	,	Date.	,	,	,	101	

A-Caractéristiques sociodémographiques du couple mère-enfant :

Caractéristiques de la mère Q1.Age en année:/______ / Q2.Niveau d'instruction : 1.non scolarisée/_ / 2.Primaire/_ / 3.Secondaire/_ / 4.Superieure/_ / Q3.Statut matrimoniale : 1. célibataire /_ / 2.mariée /_ / 3. Divorcée /_ / 4.veuve / _/ Q4.Residence : 1.Bamako ville/ / 2.hors de Bamako/ / 3.autres pays/ / Q5.Profession : 1.fonctionnaire/ / 2.commerçante/ / 3.vendeuse/ /

Caractéristiques de l'enfant						
Q6.Age en mois/année://						
Q7.Niveau d'instruction : 1.non scolarisé/ _ / 2.Primaire/ _ / 3.secondaire/ _ /						
Q8.Statut parental: 1.OP/_ / 2.OM/_ / 3.OPM/_ / 4.Parents vivants/ _ / 5.Autre/_/						
Q9.Sexe: 1.feminin/ _/ 2.masculin/ _/						
Q10.Survie : 1. Non infecté /_/ 2.sous						

B-Variables associés au suivi clinique et psychosocial du couple mère-enfant :

Chez la mère :

- Q11. Avez-vous fait des consultations prénatales ? 1. oui/.../ 2.non/.../
- Q12. Est-ce que lors des CPN on vous a informé de la TME du VIH ?
 - 1. oui/.../ 2.non/.../
- Q13. Quels étaient les aspects abordés ?
 - 1. Explication sur les risques d'avoir une CV élevée/.../
 - 2. Prophylaxie ARV à la naissance/.../
 - 3. Avantage de faire la PCR/.../
 - 4. Mode d'alimentation de l'enfant/.../
- Q14. Avez-vous accouché dans une formation sanitaire?

```
1. oui/.../ 2.non/.../
```

- Q15. Quelle était la voie d'accouchement ? 1. Voie basse/.../ 2. Césarienne/.../
- Si voie basse, le travail a été long ? 1. oui/.../ 2.non/.../
- Q16. Etiez-vous sous traitement avant cette grossesse? 1. oui/.../ 2.non/.../
- Q17. Etiez-vous sous traitement pendant cette grossesse? 1. oui/.../ 2.non/.../
- Q18. Etiez-vous sous traitement pendant l'allaitement ? 1. oui/.../ 2.non/.../
- Q19. Avez-vous bénéficié de la charge virale au moment de cette grossesse ?

1. Oui/.../ 2. Non/.../

```
Si oui, résultat : 1. Indétectable/.../ 2. Detectable/.../
Q20. Avez-vous annoncé votre statut sérologique à quelqu'un de votre famille?
1. oui/.../
            2.non/.../
Si oui : mari/.../ père/.../ mère/.../ frère/.../ sœur/.../ ami(e)/.../
Q21. Avez-vous informé un agent de santé dans la structure d'accueil et suivi au moment de
votre grossesse de votre statut sérologique ?
 1. oui/.../
             2.non/.../
Si oui est-ce: matrone/.../ sage-femme/.../ médecin/.../
Q22. Avez-vous participé au groupe de parole femme-enceinte vivant avec le VIH au moment
de la grossesse?
                1. oui/..../
                               2. Non/
Enfant:
Q23. L'enfant a-t-il reçu la prophylaxie ARV à la naissance ?
              2.non/.../
 1. oui/.../
Q24. Prophylaxie au cotrimoxazole : 1.oui/.../
                                          2.non/.../
Q25. Mode d'allaitement :
                         1.AM/.../
                                       2.AA/.../
                                                   3.AMixte/.../
Q26. A combien de mois avez-vous sevrer votre enfant?
 1. avant 12 mois/.../ 2. À 12 mois/.../ 3.après 12 mois/.../
C-Variables de détermination de la positivité des enfants nés de mères séropositives :
                     1.oui / /
O27. PCR1 réalisée
                                         2.non / /
Si oui, résultat :
                  1.positive/.../
                                    2.négative/.../
Si non, les raisons :....
Q28. PCR2 réalisée 1.oui/.../
                                2.non/.../
Si oui, résultat : 1.positive/.../
                                 2.négative/.../
Si non, les raisons :....
Q29. Sérologie réalisée à 18mois de vie et plus : 1.oui/.../
Si oui, résultat : 1.positive/.../
                                 2.négative/.../
Si non, les raisons:....
```

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Dembélé Prénom : Hawa

Titre : Etude des facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives

suivis à l'USAC du CNAM de 2007 à 2017

Ville de soutenance : Bamako Pays de soutenance : Mali Année de soutenance : 2019

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

Bamako; Mali

Email: dembelehawa90@yahoo.fr/dembelehawa517@gmail.com

RESUME:

Objectif: Etudier les facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives suivis à l'USAC du CNAM

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale de 5 mois, concernant les enfants nés de mère séropositive entre Juillet 2007 et Décembre 2017 et testés au VIH.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux et des registres de notification des grossesses, d'accouchement et de bilans sanguins de suivi. Elles ont été saisies et analysées avec le logiciel Epi info TM 7.

Résultats : Au total, 268 enfants nés de 184 mères étaient enregistrés. L'âge moyen des enfants était de 44,24 mois. Toutes les femmes avaient bénéficié de la CPN au cours de laquelle la PTME leur a été expliquée. Parmi elles, 248 étaient sous ARV avant la grossesse et 64,20% avaient une charge virale indétectable.

La voie basse représentait 89,92% du mode d'accouchement. Les enfants ont bénéficié de la prophylaxie ARV (94,00%) et du cotrimoxazole (71,60%) à la naissance.

L'allaitement maternel exclusif était pratiqué à 76,50%, l'allaitement mixte à 1,87% et le sevrage après 12 mois de vie à 29,10%.

La PCR1 était négative à 99.15%, la PCR2 à 100% et la sérologie à 99.15%.

Neufs cas de décès ont été enregistrés.

Conclusion: Les facteurs associés à la survie des enfants nés de mères séropositives sont la détectabilité de la charge virale, le suivi des CPN, la prophylaxie ARV et le cotrimoxazole, le suivi pédiatrique et le sevrage de l'enfant. Pour une meilleure PTME, les femmes en âge de procréer et les enfants exposés devront bénéficier d'un suivi de qualité. Ceci implique une formation du personnel médical, l'information et l'éducation des PVVIH, la disponibilité des bilans de suivi et des ARV surtout pédiatrique et un support pour les femmes désirant adopter l'allaitement artificiel

.Mots clés: PTME, CPN, PCR, ARV

SERMENT D'HIDDOCRATE

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'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.