

**MINISTRE DE L'EDUCATION**

\*\*\*\*\*

**UNIVERSITE DE BAMAKO**



\*\*\*\*\*

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE DE BAMAKO**

\*\*\*\*\*

**REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple- Un But- Une Foi**

Année Universitaire : 2005-2006

Thèse n° :.....



**CINETIQUE DES ANTICORPS ANTI-VIH  
CHEZ LES ENFANTS NES DE MERES  
SEROPOSITIVES A L'HOPITAL GABRIEL  
TOURE DE BAMAKO**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 2006 devant la Faculté de  
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de Bamako  
par monsieur

**Abdoulaye Haïdara TRAORE**

pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine.**

**(Diplôme d'Etat)**

**JURY :**

**Président : Pr Amadou Ingré DOLO  
Membre : Dr GUINDO Yacine GAKOU  
Codirecteur : Dr Youssouf TRAORE  
Directeur de thèse : Pr Anatole TOUNKARA**

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE  
UNIVERSITAIRE 2005-2006**

**ADMINISTRATION :****DOYEN :** ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR**1<sup>er</sup> ASSESSEUR:** DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR:** SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES**SECRETAIRE PRINCIPAL :** YENIMEGUE ALBERT DEMBELE-MAITRE DE CONFERENCES AGREGE**AGENT COMPTABLE :** Madame COULIBALY Fatoumata TALL - CONTROLEUR DE TRESOR**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie -Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-ptisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro - Entérologie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE****D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES****1-PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco - Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco - Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation

**1. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
---------------------	--------------------

**3-MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L DIOMBANA	Stomatologie

**4-MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL

Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mr Zimogo Zié SANOGO

ORL  
Chirurgie Générale

### 5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mme Djénéba DOUMBIA  
Mr Nouhoum ONGOIBA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Adama SANGARE  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Lamine TRAORE  
Mr Mady MAKALOU  
Mr Aly TEMBELY  
Mr Niani MOUNKORO  
Mr Tiemoko D. COULIBALY  
Mr Souleymane TOGORA  
Mr Mohamed KEITA  
Mr Bourama Maïga

Anesthésie/Réanimation  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Urologie  
Orthopédie - Traumatologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie – Traumatologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie/Traumatologie  
Urologie  
Gynécologie/Obstétrique  
Odontologie  
Odontologie  
ORL  
Gynéco-obstétrique

### D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Siné BAYO  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdrahamane S. MAIGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr.Massa SANOGO

Chimie Générale & Minérale  
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Parasitologie – Mycologie  
Chimie Organique  
Immunologie **Chef de D.E.R.**  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Chimie Analytique

#### 2-MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE  
Mr. Flabou Bougoudogo  
Mr Amagana DOLO

Histoembryologie  
Bactériologie-Virologie  
Parasitologie-Mycologie

#### 1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE  
Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F.M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Ibrahim I. MAIGA

Physiologie  
Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie Biologie Animale  
Bactériologie - Virologie

#### 1. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Kaourou DOUCOURE  
Mr Bouréma KOURIBA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Cheik Bougadari TRAORE  
Mr Lassana DOUMBIA  
Mr Mounirou BABY  
Mr Mahamadou A. THERA

Biochimie  
Biophysique  
Biologie  
Immunologie  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Pathologie  
Chimie Organique  
Hématologie  
Parasitologie-Mycologie

#### 1. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO

Entomologie Moléculaire Médicale

Mr Guimogo DOLO  
Mr Abdoulaye TOURE  
Mr Djibril SANGARE  
Mr Mouctar DIALLO  
Mr Boubacar TRAORE  
Mr Bokary Y SACKO

Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Biologie Parasitologie  
Immunologie  
Biochimie

**D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdoulaye Ag RHALY  
Mr Mamadou K. TOURE  
Mr Mahamane MAIGA  
Mr Baba KOUMARE  
Mr Moussa TRAORE  
Mr Issa TRAORE  
Mr Mamadou M. KEITA  
Mr Hamar A. TRAORE  
Mr Dapa Aly DIALLO  
Mr Moussa Y. MAIGA  
Mr Somita KEITA

Médecine Interne  
Cardiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie, **Chef de DER**  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne  
Hématologie  
Gastro-entérologie  
Dermato-Léprologie

**2-MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Toumani SIDIBE  
Mr Bah KEITA  
Mr Boubacar DIALLO  
Mr Abdel Kader TRAORE  
Mr Siaka SIDIBE  
Mr Mamadou DEMBELE

Pédiatrie  
Pneumo-Phtisiologie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Radiologie  
Médecine Interne

**3-MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Mamady KANE  
Mr Saharé FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Bou DIAKITE  
Mr Bougouzié SANOGO

Radiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Gastro-entérologie

**4-MAITRES ASSISTANTS**

Mme Tatiana KEITA  
Mme TRAORE Mariam SYLLA  
Mr Adama D. KEITA  
Mme SIDIBE Assa TRAORE  
Mme Habibatou DIAWARA  
Mr Daouda K. MINTA

Pédiatrie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Endocrinologie  
Dermatologie  
Maladies Infectieuses

**5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITE  
Mr Mahamadou B. CISSE  
Mr Arouna TOGORA  
Mme DIARRA Assétou SOUCKO  
Mr boubacar TOGO  
Mr Mahamadou TOURE  
Mr Idrissa A. CISSE  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Anselme KONATE  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mr souleymane DIALLO  
MrSouleymane COULIBALY  
Mr Sounkalo DAO  
Mr Cheick Oumar GUINTO

Cardiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Médecine Interne  
Pédiatrie  
Radiologie  
Dermatologie  
Cardiologie  
Hépatogastro-entérologie  
Hépatogastro-entérologie  
Pneumologie  
Psychologie  
Maladies Infectieuses  
Neurologie

**D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**1. PROFESSEUR**

Mr Boubacar Sidiki CISSE  
Mr Gaoussou KANOUE

Toxicologie  
Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Ousmane DOUMBIA  
Mr Drissa DIALLO

Pharmacie Chimique  
Matières Médicales

**3-MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boukassoum HAIDARA  
Mr Elimane MARIKO  
Mr Alou KEITA

Législation  
Pharmacologie  
Galénique

**1. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Benoît KOUMARE  
Mr Ababacar I. MAIGA  
Mr Yaya KANE  
Mme Rokia SANOGO

Chimie Analytique  
Toxicologie  
Galénique  
Pharmacognosie

**5. ASSISTANTS**

Mr Saïbou Maïga  
Mr Ousmane Koïta

Législation  
Parasitologie Moleculaire

**D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

**1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA  
Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**  
Santé Publique

**1. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE**

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

**2. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE  
Mr Adama DIAWARA  
Mr Hamadoun SANGHO  
Mr Massambou SACKO  
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique

**3. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP  
Mr Seydou DOUMBIA  
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale  
Epidémiologie  
Biostatistique

**CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA  
Mr Bouba DIARRA  
Mr Salikou SANOGO  
Mr Boubacar KANTE  
Mr Souléymanne GUINDO  
Mme DEMBELE Sira DIARRA  
Mr Modibo DIARRA  
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA  
Mr Mahamadou TRAORE

Botanique  
Bactériologie  
Physique  
Galénique  
Gestion  
Mathématiques  
Nutrition  
Hygiène du Milieu  
Génétique

Mr Yaya COULIBALY  
Mr Lassine SIDIBE

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA  
Pr. Babacar FAYE  
Pr. Eric PICHARD  
Pr. Mounirou CISSE  
Pr. Amadou Papa DIOP

Législation  
Chimie Organique

Bromatologie  
Pharmacodynamie  
Pathologie Infectieuse  
Hydrologie  
Biochimie

# **INTRODUCTION**

## **I- INTRODUCTION :**

L'infection par le V.I.H. constitue de nos jours non seulement un problème de santé mais aussi de développement. On estime à 40,3 millions (36,7-45,3 millions) le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2005 [1]. Les caractéristiques épidémiologiques changent d'un pays à l'autre. En effet la prévalence du VIH dans la population générale est dramatiquement très élevée dans certains pays comme en Afrique du sud où elle atteint 15 à 39%. Cependant elle reste faible dans d'autres pays comme ceux de l'Europe occidentale [2]. Pour ce qui concerne les femmes enceintes, cette prévalence est supérieure à 10% en Côte d'Ivoire et à 5,8% au Nigeria [3], elle est de 3,8% au Mali [4].

Les principales voies de transmission étant bien connues la lutte contre le VIH/SIDA est aujourd'hui axée sur la prévention de la transmission. Ces voies sont : sanguine, sexuelle et celle de la transmission mère enfant. Les grands axes de cette prévention sont :

- la sensibilisation par rapport à certains comportements à risque,
- les mesures de prévention de la transmission mère-enfant,
- l'accessibilité au conseil dépistage volontaire et au traitement....

En ce qui concerne la transmission mère enfant, en l'absence de prévention, jusqu'à 40% des enfants nés de mères séropositives au VIH seront infectés [5]. Parmi eux, on estime que deux tiers environ sont infectés pendant la grossesse et l'accouchement, un tiers au cours de l'allaitement au sein [5]. Plusieurs facteurs interviennent dans cette transmission mère-enfant (facteurs maternels, facteurs viraux, évènements obstétricaux, et allaitement). Cela entraîne une grande variabilité des résultats. Au sein d'une cohorte française en 1998, le taux de transmission a été de 14±6% chez les femmes non traitées [6].

Des progrès notables ont été faits: dans le domaine du traitement, les ARV ont prouvé leur efficacité. Des efforts politiques dans certains pays en développement comme le Mali ont permis l'accessibilité aux ARV.

Certaines études ont prouvé la réduction de la transmission mère enfant du V.I.H. par des pratiques (administration d'ARV chez la mère et chez l'enfant, modification de certaines pratiques obstétricales et l'allaitement artificiel concernant les nouveaux nés) jusqu'à moins de 2% [6]. Au sein de la cohorte française ci-dessus citée, où le taux de transmission était de  $14 \pm 6\%$  sans intervention, ce taux revenait à  $5 \pm 2\%$  chez les mères traitées [6]. Dans une étude européenne réalisée sur 408 patientes infectées par le VIH, sur les 119 qui ont pris à la fois un traitement antirétroviral et qui ont eu une césarienne programmée, 1 seule a donné naissance à un enfant infecté ce qui représente un taux de transmission mère-enfant de moins de 1% [6].

La prévention de la transmission mère-enfant devient une priorité de santé publique dans de nombreux pays surtout ceux d'Afrique sub-saharienne en raison du nombre croissant de femmes en âge de procréer infectées par le VIH. Au Mali, un programme de P.T.M.E./VIH a commencé en 2002 dans certains centres de santé de Bamako et qui est en voie d'extension dans les autres régions du pays.

Sur le plan du diagnostic, il existe plusieurs types de test VIH qui sont élaborés par des laboratoires. Certains de ces tests ont la possibilité de faire le diagnostic direct c'est-à-dire l'isolement du virus sous la forme ARV ou ADN (la charge virale, la PCR). D'autres font le diagnostic indirect c'est-à-dire la recherche des anticorps produits à partir de la stimulation de l'immunité par le virus. Ces derniers sont les plus vulgarisés avec des techniques de réalisation moins complexes. Ils sont les plus utilisés pour le diagnostic de l'infection VIH mais leur réalisation ponctuelle ne permet pas de faire celui de l'enfant né de mère séropositive au VIH avant l'âge de 15 à 18 mois étant donné le passage

transplacentaire des anticorps anti-VIH de la mère. Pour un diagnostic précoce chez l'enfant, il faut recourir aux tests de type direct comme la PCR et la Charge virale. Ces tests sont difficiles à réaliser car demandent beaucoup plus de moyens techniques, matériels et économiques. Par conséquent leur accessibilité dans les pays en développement comme le Mali pose des problèmes. C'est pourquoi il nous a paru important d'étudier la cinétique des anticorps anti-VIH chez l'enfant né de mère séropositive puis de la comparer à la recherche de l'ARN du VIH afin qu'elle puisse être éventuellement utilisée en alternative à ce test.

Pour réaliser ce travail nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

# **OBJECTIFS**

---

## **II-OBJECTIFS :**

### **1-Objectif général :**

Etudier l'évolution des anticorps anti-VIH dans le temps chez les enfants nés de mères séropositives au VIH.

### **2-Objectifs spécifiques :**

- Décrire la dynamique d'évolution des anticorps anti-VIH chez les enfants nés de mères séropositives au VIH.
- Donner le taux de transmission mère-enfant du VIH à partir des résultats de la PCR et de ceux d'interprétation de la cinétique des anticorps anti-VIH.
- Faire des recommandations.

## **HYPOTHESE DE RECHERCHE:**

La cinétique des anticorps anti-VIH pendant les six premiers mois de vie chez l'enfant né de mère séropositive au VIH donne une orientation sur son statut infectieux vis-à-vis du VIH.

# **GENERALITES**

-

## **III-GENERALITES**

### **1-EPIDEMIOLOGIE DE L INFECTION VIH DANS LE MONDE :**

#### **1.1. Prévalence:**

Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) continue de croître malgré l'existence de nombreuses stratégies de prévention. L'épidémie reste extrêmement dynamique, s'accroît et se modifie à mesure que le virus exploite de nouvelles occasions de propagation [2].

On estime à environ 40,3 millions le nombre de PVVIH en 2005 dans le monde avec environ 38 millions d'adultes, 17,5 millions de femmes et environ 2,3 millions d'enfants de moins de 15 ans [1].

L'épidémie est cependant d'une distribution variable selon les régions du monde. En Asie on estime à 7,4 millions (5 -10,5 millions) le nombre de PVVIH. L'Afrique sub-saharienne n'abrite guère plus de 10% de la population mondiale mais c'est là que vivent près de 2/3 du total des PVVIH soit environ 30 millions de personnes infectées. En Afrique du Nord et Moyen Orient, à l'exception de quelques pays, les informations dans ces deux dernières régions proviennent généralement des notifications de cas et laissent penser qu'environ 480000 personnes vivent avec le VIH. En Europe Orientale et Asie centrale, diverses épidémies sont en cours dans cette région ; 1,3 millions de personnes sont infectées par le VIH en 2003 contre 160000 en 1995. En Amérique latine environ 1,6 millions de personnes vivent avec le VIH (1,2 - 2,1 millions), aux Caraïbes ce chiffre est près de 430000 [2].

Il faut noter que parmi les régions du monde, l'Afrique sub-saharienne est celle qui est la plus dramatiquement touchée par le VIH. Dans cette région et aux Caraïbes, les femmes constituent le groupe le plus vulnérable.

Au Mali, selon le rapport d'une surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis en 2004, chez les femmes enceintes venues en consultation prénatale dans 16

sites réparties dans le pays, la séroprévalence du VIH était estimée à 3,8%. Ce taux variait de 0,8% au C.S.Ref. d'Ansongo à 6,3% au C.S.Ref. de Koulikoro [4].

Ces résultats ne peuvent pas représenter les taux réels de séroprévalence dans la population générale. Au Mali la séroprévalence du VIH au sein de la population générale est estimée à 1,7% (selon EDS-III en 2001) avec des variations non négligeables selon la couche socio-professionnelle et la situation géographique [7].

### **1.2. Incidence:**

Le nombre de personnes nouvellement infectées dans le monde est estimé à 4,9 millions (4,3-6,6 millions) en 2005 dont 4,2 millions d'adultes et 700000 enfants de moins de 15 ans [1]. Dans presque toutes les régions du monde, le nombre de nouvelles infections est en voie de croissance au fil des années (tableau 1).

**Tableau 1** : récapitulatif des variations d'incidence entre 2002 et 2004 [8]:

**Localisations**

<b>géographiques</b>	<b>Nouveaux cas en 2002</b>	<b>Nouveaux cas en 2004</b>
- Afrique sub-saharienne	2,9 millions	3,1 millions
- En Afrique du Nord et Moyen Orient	73000	92000
- En Asie du Sud et du Sud Est	820000	890000
- En Asie de l'Est	120000	290000
- En Océanie	3200	5000
- En Amérique Latine	190000	240000
- Aux Caraïbes	52000	53000
- En Europe Orientale et Asie Centrale	190000	210000
- En Europe Occidentale et Centrale	18000	21000
- En Amérique du Nord,	44000	44000
<b>TOTAL</b>	<b>4,5 millions</b>	<b>4,9 millions</b>

Ces différents chiffres comparatifs entre 2002 et 2004 nous montrent clairement une augmentation du nombre de nouvelles infections VIH entre ces deux années. Ces nouvelles infections se font par plusieurs voies de transmission entre-autres la voie sanguine, la voie sexuelle et celle de la mère à l'enfant. Au niveau mondial le pourcentage estimatif de tous les cas d'infection à VIH imputables à la transfusion sanguine ou des produits sanguins contaminés se situe entre 5 à 10% [9]. Il est de l'ordre 4% au Mali [7]. En prenant des mesures appropriées on peut facilement éviter ces infections. La voie hétérosexuelle est aujourd'hui l'une des principales voies de transmission à travers le monde et reste la plus prédominante dans certaines régions comme en Afrique sub-saharienne et aux Caraïbes. Au Mali sur l'ensemble des cas de VIH, la part imputable à la transmission due aux rapports sexuels est de 90% [7]. En 2003 on estime à

630000 le nombre d'enfants qui ont été infectés dans le monde, la grande majorité au cours de la grossesse ou de l'accouchement ou pendant l'allaitement [2].

### **1.3. Mortalité:**

L'ensemble des décès dus au VIH en 2005 a été totalisé à 3,1 millions de personnes (2,8 - 3,6 millions) réparti entre 2,6 millions d'adulte (2,3 - 2,9 millions) et environ 570000 enfants de moins de 15 ans [1]. Pour l'année 2003, le nombre de décès a été totalisé à 2,9 millions (2,6 - 3,3 millions) et 2,7 millions en 2002. Il y a eu plus de 20 millions de décès dus au VIH depuis l'identification du premier cas de SIDA en 1981 [2,8]. Dans les différentes régions du monde l'Afrique sub-saharienne enregistre encore la grande partie des cas de décès dus au VIH soit 2,4 millions (2,1 - 2,6 millions) sur les 3,1 millions (2,8 - 3,5 millions) dans le monde ; en 2002, cette partie du monde a occupé 2,1 millions de décès (1,9 - 2,3 millions) sur les 2,7 millions en estimation mondiale (2,5 - 3,1 millions). Le nombre de décès dus au VIH/SIDA a augmenté entre 2002 et 2004 dans toutes les régions du monde sauf en Amérique du Nord où il est resté stationnaire (tableau 2).

**Tableau 2:** Statistiques et caractéristiques régionales des décès dus au VIH/SIDA [8].

**Localisations**

<b>géographiques</b>	<b>Nombre de décès en 2002</b>	<b>Nombre de décès en 2004</b>
Afrique subsaharienne	2,1 millions [1,9-2,3 millions]	2,3 millions [2,1-2,6 millions]
Afrique du Nord et Moyen Orient	20000 [8300-53000]	28000 [12000-72000]
Asie du Sud et du Sud-Est	430000 [260000-650000]	490000 [300000-750000]
Asie de l'Est	37000 [18000-63000]	51000 [25000-86000]
Océanie	500 [< 1000]	700 [< 1700]
Amérique Latine	74000 [58000-96000]	95000 [73000-120000]
Caraïbes	33000 [22000-57000]	36000 [24000-61000]
Europe Orientale et Asie Centrale	40000 [27000-58000]	60000 [39000-87000]
Europe Occidentale et Centrale	6000 [<8000]	6500 [<8500]
Amérique du Nord	16000 [8400-25000]	16000 [8400-25000]
<b>TOTAL</b>	<b>2,7millions</b> <b>[2,5-3,1millions]</b>	<b>3,1millions</b> <b>[2,8-3,5millions]</b>

Un quart au moins des enfants infectés par le VIH meurt avant l'âge d'un an. Jusqu'à 60% meurent avant leur deuxième anniversaire et généralement la plupart avant l'âge de cinq ans.

En 1999 au Botswana, 40% de tous les enfants qui sont décédés avant leur cinquième anniversaire sont morts du SIDA. Au Zimbabwe le SIDA a tué plus de 35% des enfants du même groupe d'âge, 25% en Namibie et au Swaziland, et plus de 20% en Afrique du Sud, au Kenya et en Zambie [2].

## **2-FEMMES ET VIH/SIDA :**

Chaque année le nombre de femmes atteintes par le VIH va en grandissant, ce qui suscite une inquiétude car la tendance n'est pas en voie de s'inverser. Le VIH/SIDA est devenu une des principales causes de décès des femmes en Amérique, en Europe Occidentale et en Afrique en particulier au sud du Sahara. Actuellement on sait que la transmission du VIH dans le monde est due dans 80% aux relations hétérosexuelles avec une proportion homme/femme de 1:1, c'est-à-dire presque la moitié correspond aux femmes [10]. Il est essentiel de mettre en œuvre des stratégies complètes, parmi lesquelles des services qui tiennent compte de la culture et de la sexospécificité pour permettre aux femmes de combattre les facteurs de discrimination sociale et économique [2]

**2.1. Prévalence :** Les femmes constituent dans le monde un peu moins de la moitié des personnes vivant avec le VIH soit 17,6 millions (16,3 – 19,5 millions) sur les 39,4 millions (35,9 – 44,3 millions) [8]. Dans beaucoup de régions une proportion importante de personnes vivant avec le VIH est constituée de femmes et de filles et cette proportion continue de s'accroître notamment en Europe Orientale, en Asie, en Amérique Latine surtout en Afrique sub-saharienne et dans les Caraïbes. C'est dans ces deux dernières régions que le VIH/SIDA touche le plus gravement les femmes et les jeunes filles. Ces femmes et jeunes filles constituent 57% des adultes vivant avec le VIH en Afrique subsaharienne et 49% dans les Caraïbes soit respectivement 13,3 millions (12,4 – 14,9 millions) et 210000 (120000 – 380000) sur les 17,6 millions dans le monde (16,3 – 19,5 millions) [8]. En France 30000 femmes sont atteintes par le VIH et l'on comptait en 2004 une femme pour trois hommes alors que le ratio était d'une femme pour sept hommes en 1998 [11]. La prévalence du VIH est généralement plus élevée chez les professionnels (les) du sexe que dans la population générale. Des enquêtes effectuées au sein de ce groupe de population

constitué presque uniquement de femmes dans plusieurs zones urbaines entre 1998 et 2002 ont révélé des taux extraordinairement élevés d'infection: 74% en Ethiopie, 50% en Afrique du sud, 45% en Guyane et 36% au Népal [2].

Au Mali, selon les résultats de l'EDS-III, sur cinq personnes infectées par le VIH, trois sont des femmes soit 60% environ le taux. La prévalence globale du VIH chez les femmes enceintes venant en consultations prénatales sur seize sites repartis dans les différentes régions du Mali est de 3,8%, variant de 0,8% au C.S.Ref. d'Ansongo à 6,3% au C.S.Ref. de Koulikoro [4].

**2.2. Incidence:** La transmission chez les femmes se fait par plusieurs modes dont la voie hétérosexuelle est prédominante. En Amérique Latine le pourcentage de femmes parmi les personnes infectées par le VIH était de 20 % en 2001 contre 25% en 2003 ; en Océanie 17% en 2001 contre 19% en 2003 ; en Amérique Latine 35% en 2001 contre 36% en 2003 ; dans les Caraïbes 48% en 2001 contre 49% en 2003 ; en Europe Orientale et Asie Centrale 32% en 2001 contre 33% en 2003[8].

**2.3. Morbidité:** Les femmes sont en effet particulièrement vulnérables à l'épidémie du VIH/SIDA pour plusieurs raisons : De nombreuses études suggèrent que, lors des rapports hétérosexuels et en l'absence de toute autre infection sexuellement transmissible, le virus a deux fois plus de chance d'être transmis de l'homme à la femme que de la femme à l'homme [2]. Une femme pourrait être infectée, même en situation de monogamie si son conjoint a d'autres partenaires sexuels. Certaines pratiques culturelles et économiques pourraient accroître le risque de transmission chez la femme par exemple le lévirat le sororat, l'excision, la prostitution, etc. [7].

**2.4. Connaissances des femmes sur le VIH:** Des enquêtes dans 38 pays ont mis en évidence des connaissances très faibles sur la transmission du VIH parmi les femmes âgées de 15 à 24 ans (UNFPA, 2002) [2]. L'ignorance concernant le

VIH et la sexualité est très répandue chez les femmes et les filles. Une récente enquête de l'UNICEF a relevé que jusqu'à 50% des jeunes femmes des pays à forte prévalence ne possèdent pas de connaissances de base concernant le VIH/SIDA [8].

Il est essentiel que la riposte mondiale au VIH/SIDA relève le défi de la sexospécificité. Partout dans le monde l'infection à VIH chez les femmes s'accroît (féminisation de l'épidémie). Cette féminisation de l'infection n'est nulle part plus élevée qu'en Afrique subsaharienne où 75% des infections chez les jeunes touchent les femmes et les filles [2]. Les femmes peuvent hésiter à procéder au test du VIH ou ne pas revenir s'informer de leurs résultats parce que cette révélation peut entraîner : violence physique, expulsion du foyer, ostracisme social.... En Tanzanie une étude au sein des services de conseil et du test volontaire dans la capitale a révélé que seules 57% des femmes séropositives qui avaient annoncé leurs résultats sérologiques avaient rencontré soutien et compréhension chez leurs partenaires. Le refus de ces droits élémentaires de la personne aggrave encore chez les femmes et les filles leur vulnérabilité à l'exploitation sexuelle au viol au VIH [2].

### **3-GROSSESSE ET VIH :**

Il fut un moment où la grossesse était presque interdite aux femmes infectées par le VIH surtout celles qui avaient déjà des enfants. La transmission du VIH de la mère à l'enfant est au premier plan du risque de grossesse chez la femme infectée par le VIH. Aujourd'hui ce poids est allégé grâce aux mesures préventives de la transmission mère enfant même si la question reste toujours délicate car le risque de transmission n'est pas nul. Les avancées faites dans la PTME/VIH ont permis à de nombreuses femmes d'avoir un grand espoir de donner naissance à un enfant sain (vis-à-vis du VIH) et par conséquent on assiste à une augmentation de plus en plus croissante du nombre de femmes

séropositives enceintes. Ces mesures doivent normalement aboutir à une diminution de l'incidence des infections VIH chez les enfants sachant que la plupart de ces infections se font par le biais des mères. Le nombre de femmes vivant avec le VIH dans le monde est estimé en 2004 à 17,6 millions (16,3 – 19,5 millions); pour celles en âge de procréer, il est de 15,7 millions (14,6 – 17,4 millions) dans le monde [2,8].

### **3.1-Facteurs de risque de grossesse sur VIH :**

Le nombre de grossesses sur VIH est élevé dans certaines régions du monde surtout là où la contamination hétérosexuelle est prédominante et également où les femmes sont en inégalité de droit par rapport aux hommes. Dans ces régions beaucoup de femmes connaissent leur statut sérologique pendant la grossesse.

Beaucoup de facteurs contribuent à l'augmentation de cas de grossesses sur VIH parmi lesquels l'insuffisance des services de conseil et dépistage volontaire pour les couples qui désirent avoir des enfants, le silence autour de la question de sexualité, l'absence de pouvoir des femmes dans les relations de couple, les viols et violences à l'endroit des femmes, l'inégalité de droit [5]. Il arrive qu'une femme contracte une grossesse lors d'un viol et du même coup s'infecte par le VIH. Chaque année 1000 à 2000 femmes atteintes de VIH débutent une grossesse [6].

### **3.2-Grossesse et prise en charge VIH :**

L'accent est mis sur la PTME/VIH. Les principaux moyens de prévention de la transmission mère enfant du VIH sont les ARV, la césarienne programmée, la modification de certaines mesures obstétricales, la modification de l'alimentation du nourrisson [5,12].

En France en quelques années, les progrès dans la prise en charge de l'infection par le VIH ont entraîné un changement profond dans les attitudes des médecins, les mentalités et les projets des patients [12]. Le premier tournant a eu lieu en

1994 grâce à la démonstration qu'un traitement par zidovudine permet de réduire le risque de transmission mère-enfant du VIH [13] à un taux établi à l'époque et hors essai clinique à 6% environ [14]. Un deuxième tournant a eu lieu en 1996 avec l'avènement des trithérapies permettant une amélioration de la survie des patients et une baisse du taux de transmission mère-enfant à environ 2% dans les pays développés [12]. En l'absence de prévention, le risque de transmission est de l'ordre de 20 à 25% pour le VIH 1 et 4% pour le VIH 2. Il n'y a pas de diagnostic prénatal possible [12]. La prise en charge de la grossesse chez la femme VIH positive doit être considérée comme faisant partie des soins complets et à long terme donnés à l'intéressé dans les centres facilement accessibles [15].

La nécessité de traiter par ARV une femme séropositive au VIH doit être vue sous deux angles: le premier concerne la femme elle-même et le deuxième l'enfant qu'elle porte. Le traitement ARV chez la femme enceinte dans le cadre d'une indication pour la femme elle-même relève normalement de la compétence d'un médecin interniste ou infectiologue. De plus en plus les femmes connaissent leurs infections VIH avant la grossesse et sont le plus souvent suivies dans une structure de prise en charge. La majorité d'entre elles est déjà sous traitement ARV. Pour ces femmes la question serait de voir si elles ne prennent pas des molécules contre indiquées pour la grossesse pour finalement les changer. La situation est tout autre s'il s'agit d'un dépistage pendant la grossesse. Le choix de la conduite à tenir doit prendre en compte les aspects médicaux et obstétricaux mais aussi sociaux, familiaux et psychologiques.

La mise en route d'un traitement ARV dans le cadre de la PTME/VIH pour prévenir l'infection de l'enfant est envisagée vers la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée au cas où le diagnostic est fait avant cette date. Même s'il est fait après, la femme doit bénéficier d'un traitement ARV. Les options thérapeutiques doivent tenir compte de certains aspects : l'état biologique et clinique de la

patiente, la disponibilité, la tolérance et le coût des molécules à proposer. Dans tous les cas il faut tenir compte de l'état clinique et biologique de la mère, c'est pourquoi un bilan pré thérapeutique est toujours nécessaire. Sous traitement la patiente doit bénéficier d'un suivi régulier en vue d'évaluer les éventuels effets du traitement.

L'interruption de la grossesse occupe aussi une place dans la prise en charge obstétricale d'une grossesse chez une femme séropositive. Il y'a quelques années, le dilemme de poursuivre ou interrompre une grossesse était au premier plan. Actuellement la plupart des femmes poursuit leur grossesse et les avortements qui ont lieu se font généralement dans un cadre d'interruption volontaire de grossesse pour indication médicale. Aujourd'hui encore il faut savoir aborder la question avec la femme (ou le couple) de la poursuite ou non de la grossesse. Même si le taux actuel de transmission mère enfant est faible, le risque est élevé en cas de refus ou d'incapacité à suivre une stratégie de prévention, ou bien en cas d'échappement thérapeutique. Pour toute demande d'interruption médicale de grossesse, la réponse de l'équipe pluridisciplinaire doit s'inscrire dans le cadre légal, en tenant en compte au cas par cas des éléments pronostiques pour la mère, la grossesse et l'enfant [12].

Dans la prise en charge de la femme enceinte vivant avec le VIH, la place du traitement ARV est capitale. Ce traitement peut viser la mère et l'enfant en même temps ou encore l'enfant seul dans le contexte de la PTME/VIH. Plusieurs protocoles thérapeutiques ont été étudiés, le choix du schéma thérapeutique tiendra compte de certaines caractéristiques cliniques biologiques et sociales de la mère.

### **3.3-Femmes en grossesse et dépistage VIH :**

Les femmes consultent dans les centres de santé plus que les hommes à cause de leurs maternités sans compter les autres motifs de consultation. Ceci est un facteur qui amène beaucoup plus les femmes vers le dépistage que les hommes.

Ce fait peut être une des causes de l'augmentation progressive du nombre de cas de femmes infectées par le VIH.

Dans beaucoup de pays lors des consultations prénatales, la proposition systématique du test de VIH après counselling en fonction de l'accessibilité aux mesures de prise en charge et de prévention de la transmission mère-enfant du VIH est une réalité mais pas un test obligatoire. Le test VIH n'est pas obligatoire à cause du caractère indissociable de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH et de la prise en charge médico-sociale de l'infection par le VIH de la femme enceinte ou de l'enfant à naître [16].

Le dépistage pendant la grossesse présente un certain nombre d'avantages du point de vue prévention et des soins aussi bien pour la mère que pour l'enfant, mais il ne faut pas oublier le risque possible de stigmatisation, de discrimination et d'actes de violence dont l'intéressé pourrait être victime. Afin de réduire dans toute la mesure du possible ces effets négatifs, le test de VIH doit être volontaire et confidentiel et s'accompagner de services de conseil et de prise en charge de qualité [15].

La mise en place de sites de dépistage volontaire et de conseil éventuellement dans les centres de soins prénataux, constitue le point de départ de tout effort visant à réduire l'impact du VIH /SIDA sur la grossesse, tant du point de vue de la prévention que des soins de la femme enceinte et de l'enfant [15].

En 2001, les gouvernements se sont engagés à mettre au point des stratégies multisectorielles destinées à réduire la vulnérabilité des femmes et des filles. Parmi ces stratégies on notera la réduction de la transmission mère-enfant du VIH en accroissant l'accès des femmes aux consultations prénatales, à l'information, au conseil et au test, aux autres services de prévention et au traitement [2]. Les femmes enceintes, ainsi que celles qui envisagent une grossesse, doivent avoir accès au test de dépistage du VIH librement consenti aux résultats de leurs tests avec le moins de retard possible, ce qui nécessite

l'existence de services de laboratoires appropriés pour procéder à ce test et au conseil [17].

## **4-ENFANT ET VIH**

### **4.1-Prévalence**

La prévalence de l'infection à VIH chez l'enfant est actuellement étroitement liée à la séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes. Depuis le dépistage systématique des donneurs de sang et le traitement des fractions anti-hémophiles, la transmission materno-foetale du virus constitue le mode de contamination quasi exclusif des enfants infectés [6].

En 2005, le nombre d'enfants de moins de 15 ans vivant avec le VIH était estimé à 2,3 millions (2-2,6 millions) [1], il était de 1,4 millions en 2000 [18].

95% des orphelins vivent en Afrique, qui regroupe 70% des adultes et 80% des enfants vivant avec le VIH dans le monde [18].

Depuis le début de l'épidémie il y a environ 13,2 millions d'enfants de moins de 15 ans orphelins de mère du fait du SIDA. L'épidémie de VIH/SIDA a un impact énorme sur le monde, en particulier en Afrique subsaharienne. Le taux de plus en plus élevé d'infection à VIH affecte les enfants africains d'innombrables manières et dans presque tous les aspects de leur vie. Le nombre d'enfants vivant avec le VIH continue de croître au fur et à mesure des naissances d'enfants qui ont été infectés par leurs mères séropositives pendant la grossesse [18].

### **4.2-Incidence :**

L'incidence de l'infection à VIH est en rapport avec le nombre de nouvelles grossesses menées à terme chez les femmes infectées par le VIH puisque actuellement la quasi-totalité des infections pédiatriques résulte de la transmission mère-enfant. Avec des mesures préventives de la transmission

mère-enfant, celles ci devraient baisser le nombre d'infections VIH pédiatriques même si ces mesures ont contribué aussi à une augmentation des cas de grossesse sur VIH. Dans les pays où une prophylaxie optimale de la transmission mère-enfant est disponible, plus de 98% des enfants sont indemnes de l'infection VIH [12].

L OMS évalue à plus de 1500 le nombre d'enfants nouvellement infectés quotidiennement par le VIH dans le monde. [19]. L'ONU/SIDA et l' OMS estiment qu'en l'an 2000, 3,8millions d'enfants et d'adultes ont contracté l'infection à VIH [18].

D'ici à 2010, réduire de 50% la proportion de nourrissons infectés à VIH en veillant à ce que 80% des femmes enceintes consultant pour des soins prénatals reçoivent des informations, des conseils et aient accès au dépistage et aux traitements. En faisant également en sorte que les nourrissons infectés par le VIH aient accès à un traitement efficace, à des produits de remplacement du lait maternel, tout en veillant à la continuité des soins [20].

Les mesures préventives sont plus accessibles dans les pays développés que dans ceux en développement, notamment en Afrique, ce qui concourt à la non maîtrise des infections dans cette dernière région. Il y aurait selon l'OMS 5000 à 8000 enfants infectés en Europe, 30000 à 50000 en Amérique du Nord, mais plus de 1 million dans le reste du monde. La contamination accidentelle par des produits sanguins ou par de matériels d'injection parentérale mal stérilisés n'a certainement pas complètement disparu. [19].

#### **4.3-Décès des enfants infectés par le VIH :**

Les décès dus aux VIH/SIDA battent en brèche les avancées réalisées en terme de santé et de suivi chez l'enfant. Les prévisions pour le Zimbabwe en 2010 tablent sur des progressions du taux de mortalité infantile de 138% et du taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans de 304%, entièrement imputable au

SIDA. En Côte d'Ivoire, la mortalité juvénile augmentera de plus de deux tiers [21].

#### **4.4-Prise en charge des enfants infectés par le VIH :**

A la naissance d'un enfant né de mère séropositive au VIH, la question qui se pose est le statut de cet enfant vis-à-vis cette infection. Il est impossible de faire un diagnostic avant ou à la naissance. Mais dans les semaines qui suivent la naissance, la PCR (pour la détection de l'ARN-VIH dans le plasma de l'enfant) est un des examens de référence pour le diagnostic. Cette technique PCR décrite en 1985 (K. MULLIS et collaborateurs) permet d'amplifier des séquences d'ADN de manière spécifique et d'augmenter de manière considérable la quantité d'ADN dont on dispose initialement. Elle nécessite de connaître la séquence des régions qui délimitent l'ADN à amplifier. Ces séquences serviront à synthétiser des amorces oligonucléotidiques complémentaires (de longueur de 20 à 30 nucléotides en général). Ces oligonucléotides serviront à délimiter la portion d'ADN à amplifier. L'ADN polymérase les utilisera comme amorces.

D'autres examens sont possibles. Ces recherches traditionnelles sont faites à la naissance, à 1 moi, à 3 mois et à 6 mois, date à laquelle en l'absence d'allaitement, la totalité des enfants infectés est diagnostiquée. La surveillance est tout de même recommandée pour s'assurer que la sérologie devient bien négative.

Il est recommandé d'administrer à tous les enfants nés de mères séropositives, un traitement ARV de type prophylactique post exposition aux virus de la mère lors de l'accouchement, en mono ou bithérapie ; de proposer une suppression post natale par la proposition de l'allaitement artificiel [12]. Ce dernier volet doit commencer avant l'accouchement par une préparation de la mère si non du couple (counselling à l'alimentation du nouveau né).

Les conseillers doivent pour cela connaître suffisamment la situation personnelle de la femme VIH positive, notamment sa situation socio-économique et la disponibilité ainsi que le coût des aliments de substitution pour l'enfant [20]. Par rapport à cette alimentation du bébé le choix éclairé de la mère ou mieux du couple reste la meilleure option. L'allaitement maternel est contre indiqué dans les pays industrialisés compte tenu du potentiel infectant; cette question fait l'objet de débat dans les pays pauvres où l'allaitement maternel est la règle [22]. L'allaitement mixte demeure formellement contre indiqué car augmente plus que les deux précédentes méthodes le risque de transmission mère-enfant du VIH.

#### **4.5-Soins aux enfants nés de mères VIH positives :**

Tous les soins usuels de puériculture peuvent être réalisés normalement (sauf le BCG). Le calendrier vaccinal mérite d'être légèrement modifié chez l'enfant né de mère séropositive au VIH, restriction ne concernant pas toute fois les pays en voie de développement, où le programme élargi de vaccination doit être maintenu quel que soit le statut sérologique de l'enfant. Les vaccins vivants atténués comme le BCG posent potentiellement d'autres problèmes dans un contexte de déficit immunitaire [12,23].

La désinfection cutanée par un virucide tel que le chlorure de benzalkonium est souvent réalisée mais rien n'indique qu'elle ait une quelconque efficacité [23].

Une prophylaxie post exposition du virus est réalisée chez le nouveau né par des ARV en voie orale en mono, bi ou trithérapie selon la disponibilité et la tolérance du médicament [12,20].

#### **4.6-Enfants infectés par le VIH :**

Dans son ensemble la maladie de l'enfant n'est guère différente de celle de l'adulte. La différence principale réside en fait dans l'existence de deux profils évolutifs différents, dont l'un est associé à une encéphalopathie sévère. Il s'agit

d'une forme rapidement évolutive (15%) et d'une forme lentement évolutive (85%) [12].

Pour ce qui est la forme rapidement évolutive ; elle se caractérise par la constitution en quelque mois d'un déficit immunitaire sévère qui touche en général aussi bien l'immunité cellulaire que humorale. Les premiers symptômes notés entre 1 et 3 mois, sont une hepato-splénomégalie ou des adénopathies, notamment axillaires. Les complications infectieuses de type opportuniste sont précoces, voire inaugurales (mycoses oesophagiennes ou pneumocystose pulmonaire le plus souvent). La complication spécifique de cette situation est l'encéphalopathie à VIH [24].

**Tableau 4:** Encéphalopathie précoce induite par le VIH chez l'enfant [12].

### **Symptômes cliniques**

- Atteinte motrice : syndrome pyramidal (maintien postural, syndrome athétosique).
- Stagnation, régression des acquisitions
- Dyspraxie bucco faciale
- Microcéphalie acquise

### **Etude du LCR**

Cellularité normale

PCR ARN quantitative VIH paradoxalement souvent basse

Protéïnorrhachie, glycorachie normale

### **Radiologie**

Scanner : calcification des noyaux gris centraux, atrophie corticale tardive ?

RMN : discrète anomalie de la substance blanche sans réelle valeur

Pronostique

En l'absence de traitement le décès survient en général avant l'âge de 4 à 5 ans. Le degré de répllication virale initiale est certes plus élevé en moyenne pour ce groupe d'enfants. La chute des CD4 peut être brutale, en quelques semaines [12].

Concernant la forme lentement évolutive, observée chez 85% des enfants infectés, les perturbations immunitaires significatives n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même l'âge de 10 ou 15 ans. La symptomatologie clinique peut débiter assez précocement avant l'âge de 6 mois sous forme d'une polyadénopathie avec ou sans hepato-splénomégalie, mais ces symptômes resteront stables ou même disparaissent pour faire place à une longue période asymptomatique. C'est lorsque le taux de lymphocyte TCD4 est effondré que surviennent des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte. La progression en terme de mortalité et morbidité est similaire à long terme à celle des adultes infectés par le VIH [12].

Suivi de l'enfant infecté par le VIH :

◆ La mesure du taux de lymphocyte TCD4 dans le sang circulant est le test prédictif et le plus utile. Si la valeur exprimée en pourcentage du total des lymphocytes change peu en fonction de l'âge chez l'enfant normal (25 à 40%), le nombre absolu de lymphocyte TCD4+ est beaucoup plus élevé que chez l'adulte à cause de l'hyperlymphocytose physiologique. Ainsi un taux inférieur à 1500 cellules/mm<sup>3</sup> dans la première année de vie représente déjà un déficit immunitaire important et expose au risque d'infections opportunistes. Au fur et à mesure que l'enfant grandit les valeurs limites s'abaissent pour rejoindre vers l'âge de 5 à 6 ans celles de l'adulte. Une méta analyse récente évalue à 15% le seuil de CD4 au dessous duquel apparaît un risque significatif d'évolution vers le SIDA dans les 12 mois suivant la mesure du test. Pour les enfants de 2 ans le seuil se situe à 20% [25].

- ◆ La mesure de la réplication virale : Elle se fait par la mesure de l'ARN-VIH plasmatique et a une valeur prédictive indépendante du taux de CD4 mais beaucoup moins puissante [12].
- ◆ Les soins aux enfants infectés par le VIH : Ils imposent des coûts importants aux familles et aux systèmes de santé. Par exemple, à Soweto en Afrique du Sud, un tiers des admissions dans les services hospitaliers pédiatriques est lié au VIH [21].

#### **4.7-Traitement des enfants infectés par le VIH :**

Le traitement des enfants infectés par le VIH est le deuxième volet après la PTME/VIH, concernant la prise en charge pédiatrique du VIH. Ce traitement concerne non seulement les infections opportunistes (pneumocystose, candidoses, infection CMV, infection à cryptosporidie....) en prévention ou cure mais aussi le traitement ARV [12]. Concernant les infections opportunistes une prophylaxie systématique par sulfaméthoxazole-triméthoprime est ainsi proposée dès l'âge d'un mois et ce jusqu'au moins 12 mois, période après laquelle l'évaluation du degré de déficit immunitaire est plus facile [12].

Pour ce qui est du traitement ARV de l'enfant, quasiment toutes les molécules utilisées chez l'adulte peuvent être utilisées chez l'enfant. L'expérience a montré que leur tolérance chez l'enfant était proche voire meilleure que celle observée chez l'adulte [12]. La grande similitude de la maladie de l'enfant avec celle de l'adulte permet d'extrapoler les grandes options thérapeutiques actuellement proposées ainsi que leurs incertitudes. Il faut simplement prendre conscience que l'adhérence au traitement n'est pas toujours évidente et que l'objectif est parfois difficile à atteindre.

Même si les efforts déployés autour des enfants et la meilleure acceptabilité de certaines associations laissent espérer de meilleurs résultats, ceux-ci posent le

problème majeur de l'acquisition rapide de résistance virale, compromettant gravement l'avenir thérapeutique de l'enfant. Il est donc impératif :

- de ne débiter un traitement que s'il y a un risque élevé de morbidité à court ou moyen terme ;
- de préparer minutieusement l'enfant et sa famille à l'idée d'un tel traitement ;
- d'en connaître parfaitement les difficultés au quotidien, qu'il importe de prévenir au maximum

### **5-TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH :**

La transmission mère-enfant du VIH demeure l'une des 3 principales voies de propagation du VIH.

Les possibilités d'interventions destinées à prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant, et notamment les nouveaux traitements antirétroviraux, offrent dans l'immédiat la possibilité de sauver la vie des enfants, d'atténuer les effets du VIH sur les familles et les communautés et de renforcer les services de santé maternelle et infantile [26].

Nous avons beaucoup appris au cours des dernières années sur la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (PTME/VIH), grâce aux molécules ARV et à d'autres interventions en plus de la prévention primaire de l'infection à VIH chez les femmes en âge de procréer [20]. Les mécanismes de la transmission ne sont pas bien élucidés mais nous savons quand même qu'il existe beaucoup de facteurs qui favorisent la transmission du VIH de la mère à l'enfant [6].

#### **5.1-Moments de la transmission :**

La transmission se fait surtout lors de l'accouchement ou en fin de grossesse, un tiers jusqu'à la moitié des infections survient lors de l'allaitement maternel [5,6,20,21,26,27].

- Transmission pendant la grossesse ou transmission in utero:

La transmission de l'infection VIH in utero est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie VIH [28]. Cette contamination in utero est associée à un risque accru d'évolution rapide de la maladie chez l'enfant [29]. Il semble aujourd'hui que cette transmission in utero ait lieu essentiellement dans les dernières semaines de la grossesse [30]. On ne connaît pas avec précision les mécanismes de cette transmission. L'exposition du fœtus au VIH en fin de grossesse et à la naissance est certainement plus fréquente que la survenue d'une contamination [12]. La transmission du VIH pendant la grossesse baisse avec l'administration des antirétroviraux.

- Transmission pendant l'accouchement ou transmission per-partum :

Ce temps semble être le moment de la transmission mère enfant où le risque est plus élevé (les deux tiers des cas) [5,30]. On estime qu'environ 60% des infections à VIH par transmission de la mère à l'enfant surviennent au cours de l'accouchement et de la délivrance [5].

Donc des actions plus efficaces pendant cette période permettent d'espérer sur une réduction importante du taux de transmission. D'une façon générale ces actions concernent des traitements ARV spécifiques administrés à la mère pendant la grossesse, au début du travail jusqu'à l'accouchement et la suppression des procédures invasives lors de l'accouchement [20]. Actuellement il y'a des évolutions dans ces pratiques surtout les traitements ARV.

- Transmission post partum :

Pendant cette période c'est l'allaitement maternel qui est incriminé. Cette forme d'alimentation du nouveau né qui est la plus recommandée par l'OMS présente des inconvénients quand il s'agit d'une mère infectée par le VIH. L'allaitement maternel est associé à un risque additif significatif de la transmission mère-enfant du VIH comparé à l'absence d'allaitement. Le lait maternel est le véhicule de l'infection chez environ un tiers des nourrissons infectés par le VIH de la mère à l'enfant [5]. Ce risque de transmission dépend de facteurs cliniques et peut varier selon le motif et la durée de l'allaitement. Chez une femme non

traitée qui continue l'allaitement maternel après la première année de vie de l'enfant, le risque absolu de transmission par l'allaitement est de 10-20% [31,32].

La contamination de l'enfant né de mère séropositive au VIH peut survenir lors de l'allaitement maternel qui est donc formellement contre indiqué dès lors qu'une alimentation artificielle est accessible et réalisable dans de bonnes conditions [33,34,35].

L'OMS et L'UNICEF recommandent que les mères porteuses de VIH évitent totalement d'allaiter au sein quand un allaitement de substitution est: accessible, faisable, abordable, durable et sans danger [36].

Le risque de transmission mère-enfant du VIH par l'allaitement maternel apparaît être important pendant les deux premiers mois de vie de l'enfant mais persiste toute la durée de l'allaitement [36,37,38].

Le risque de transmission par l'allaitement maternel dépend de plusieurs facteurs comme l'état de santé et l'état immunologique de la mère, la présence d'abcès du sein, de mastites, de crevasses des mamelons, de candidose orale chez le bébé, la durée et le profil d'allaitement maternel. Le taux de transmission semble plus élevé avec un allaitement mixte plutôt qu'exclusif. Les conseils en matière de nutrition du bébé peuvent aider les femmes à faire un choix éclairé et à nourrir leurs enfants au mieux [20]. Il paraît évident pour une étude que l'allaitement exclusif au sein pendant les trois mois de vie de l'enfant peut conduire à un risque plus bas de la transmission mère-enfant du VIH que l'allaitement mixte [39].

D'une façon générale les bénéfices de l'allaitement maternel sont importants dans les six premiers mois de vie (bonne nutrition, réduction de la morbidité et de la mortalité dues à d'autres infections que le VIH, le retard du retour à la fertilité) [40,41].

L'allaitement maternel exclusif pendant les quatre à six premiers mois de vie conduit à des bénéfices plus grands que l'allaitement mixte en ce qui concerne la

mortalité et la morbidité dues aux maladies infectieuses autres que le VIH [42,43,44,45].

## **5.2- Facteurs intervenant dans la transmission :**

### **● Facteurs favorisants :**

Plusieurs facteurs interviennent en favorisant la transmission mère-enfant du VIH. Ce sont:

\*Le principal élément pronostique est l'état immuno-virologique de la mère et particulièrement la charge virale plasmatique [46,47]. La transmission est deux fois plus fréquente en cas de symptômes cliniques liés au VIH, de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>, ou d'ARN du VIH plasmatique supérieur à 10000 copies/ml (4log) [46,47]. Le risque de transmission est d'autant plus faible que la charge virale maternelle est basse ; toute fois des cas de transmission ont été observés malgré une charge virale inférieure à 500 copies/ml [48]. On ne sait pas encore quel est le risque résiduel de transmission chez une femme ayant une charge virale inférieure 50 copies/ml sous trithérapie [12].

\*Les caractéristiques du virus jouent un rôle dans la transmission comme le démontre la moindre transmission du VIH-2. Plusieurs sous type du VIH-1 ont été décrits, avec des distributions géographiques différentes, mais il n'a pas été établi de différence de taux de transmission mère enfant entre les sous types du groupe M (A, B, C, G, E) ou le groupe O [12].

\*Le mode d'accouchement et d'autres facteurs obstétricaux sont d'une importance considérable. Chez une femme traitée par ARV, la césarienne non programmée ou en cours de travail ou après la rupture des membranes n'apporte pas un avantage supplémentaire. Les autres facteurs qui sont clairement liés au risque de TME dans de grandes séries sont la rupture prolongée des membranes, l'hémorragie au cours de la grossesse et de l'accouchement, la chorioamniotite, les manœuvres invasives au cours de la surveillance de la grossesse [5,16,49]. La transmission augmente de façon linéaire avec la durée d'ouverture de l'œuf

[36], ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil en deçà ou bien au-delà duquel le taux de transmission se stabiliserait. A l'inverse, la durée du travail ne semble pas liée au risque de transmission.

On observe que le taux de transmission est plus élevé en cas de fièvre pendant le travail ou de chorioamniotite [50]. Enfin l'infection génitale ou une MST associée pendant la grossesse sont des facteurs de risque. Ces différents facteurs sont liés et recouvrent la problématique des accouchements prématurés et de la rupture prématurée des membranes, probablement par le biais des infections latentes [51], avec la médiation de l'activation des cytokines inflammatoires [52]. Dans l'EPF [50], la présence d'un liquide amniotique sanglant, dû le plus souvent à un placenta praevia ou un décollement, était un facteur de risque élevé mais peu fréquent.

Les gestes invasifs ou traumatiques au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage, version par manœuvres externes, amnioscopie) étaient associés à un risque accru de TME dans l' EPF [50]. Cette relation est plus difficile à évaluer depuis l'introduction de la prophylaxie antirétrovirale, en raison du nombre plus faible d'enfants infectés. Quant aux gestes pendant l'accouchement (l'épisiotomie, l'extraction instrumentale par forceps ou la ventouse) aucun n'a de valeur prédictive [12].

L'allaitement mixte, les crevasses les mastites, la primo-infection au cours de l'allaitement sont des facteurs qui augmentent le risque de transmission post natale [20].

**Tableau5**: Principaux facteurs de risque de transmission mère-enfant du VIH, en dehors des aspects thérapeutiques [12] :

<b>Facteurs maternels</b>	Symptômes cliniques (SIDA) Diminution du taux de lymphocytes CD4 Charge virale plasmatique élevée Charge virale dans les voies génitales Toxicomanie active, tabagisme Déficit en vitamine A
<b>Facteurs viraux</b>	Virus HIV-1 ( <i>versus</i> HIV-2) Sous type HIV-1, génotype, phénotype, résistance
<b>Facteurs fœtaux</b>	Génétique (HLA, CCR-5) Réponse immunitaire Hypotrophie
<b>Facteurs placentaires</b>	Chorioamniotite bactérienne ou parasitaire Altérations immunitaires
<b>Facteurs obstétricaux</b>	Rupture prématurée des membranes Accouchement prématuré Infection génitale, MST Gestes invasifs Voie basse ( <i>versus</i> césarienne programmée)
<b>Allaitement maternel</b>	Charge virale dans le lait Mastite Allaitement mixte

● Facteurs diminuant la transmission :

Il existe plusieurs stratégies possibles pour réduire la TME/VIH agissant à des niveaux différents [12] il s'agit :

- D'interventions thérapeutiques par les ARV,
- De modification de certaines pratiques obstétricales,
- De la suppression de l'exposition post natale par l'allaitement artificiel,
- De la réalisation d'une prophylaxie post exposition.

\*Concernant les interventions thérapeutiques il s'agit d'administration d'ARV chez la mère en fin de grossesse, pendant l'accouchement et chez l'enfant à la naissance.

Pour ce qui concerne la mère, plusieurs schémas sont utilisables en fonction de la disponibilité et du coût des médicaments, de l'adaptation au traitement, etc..

L'AZT en monothérapie chez la mère est la première prévention validée par les essais thérapeutiques [13] et dans la pratique courante [53]. Des traitements courts plus adaptés aux pays en développement, ont fait la preuve d'une efficacité, diminuant de moitié le taux de transmission en l'absence d'allaitement au sein [54] et d'un tiers en présence d'un allaitement maternel [55]. Le schéma de référence est celui de l'essai ACTG 076, comportant trois volets : chez la mère pendant la grossesse, en perfusion à l'accouchement, puis chez le nouveau-né (tableau VI). L'association AZT-3TC est la combinaison d'antiretroviraux la mieux étudiée, notamment par l'essai PETRA en Afrique australe [56] et par l'essai ANRS-075. Dans cet essai français où la 3TC était ajoutée à partir de la 32<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée en plus du schéma usuel d'AZT, le taux de transmission était réduit à 1,6% [57].

**Tableau VI**: Schéma de prescription de L'AZT en prophylaxie chez la femme enceinte et le nouveau-né [12]

Periode	Posologie	Début	Fin
Grossesse	500 ou 600 mg par jour (en 2 prises) Augmenter la doses si > 85 kg	Entre 14 et 34 SA * Vers 28 SA sauf risque d'accouchement prématuré	Accouchement
Accouchement	Dose de charge : 2 mg/kg en 1h Entretien : 1 mg/kg/h Accélérer en cas d'urgence	Entrée en travail 4 h avant si césarienne	Clampage du cordon
Nouveau-né	8 mg/kg/j en 2 prises Réduire chez le prématuré	Entre H4etH12 (au plus tard H24)	6 semaines

\* SA=semaine d'aménorrhée

L'efficacité préventive de la nevirapine en monothérapie en une seule prise chez la mère à l'accouchement et une prise chez le nouveau-né, a été démontrée en Ouganda [58]. Le taux de transmission dans cet essai était de 13%, soit une réduction de moitié par rapport au groupe témoin recevant un traitement ultracourt par AZT.

L'efficacité des trithérapies n'a pas été étudiée par des essais thérapeutiques. Avec des taux de transmission mère enfant de référence de l'ordre de 2-3%, des essais classiques randomisés deviennent irréalisables, car il faudrait y inclure plusieurs milliers de mère pour y espérer démontrer la supériorité d'un nouveau type de traitement.

En plus du traitement long (ACTG 076) dont l'efficacité a été prouvée en 1994, un essai en Thaïlande parrainé par le CDC a apporté la preuve en février 1998 qu'un traitement plus court à la zidovudine (ZDV), plus abordable et plus pratique, donc mieux adapté aux pays en développement, est également efficace [17].

\*Les modifications des mesures obstétricales concernent :

- Le traitement des MST et infections génitales avant l'accouchement.
- L'éviction de tout geste invasif (version par manœuvre interne, amniocentèse et amnioscopie) [20].
- Les épisiotomies à éviter autant que possible.
- La rupture artificielle des membranes lors du travail d'accouchement qui doit être faite le plus tardivement possible.
- La césarienne n'est plus systématique en cas de multi thérapies bien conduites car n'apporte pas un avantage supplémentaire significatif. Cependant elle trouve son indication dans certaines circonstances et contribue à diminuer le risque de TME/VIH. Le risque de complications dues à la césarienne doit toujours être mis en balance par rapport à son indication. Lorsque une femme est traitée par une multi thérapie antirétrovirale virologiquement efficace, le bénéfice d'une césarienne n'est pas démontré.

Dans une étude française portant sur 445 femmes traitées par bithérapie AZT-3TC, le taux de transmission était de 1,1% en cas de césarienne programmée et de 1,75% après un autre type d'accouchement. La différence n'était pas statistiquement significative, mais les effectifs n'étaient pas suffisants pour affirmer l'absence de différence. Dans une étude récente parmi 608 femmes ayant chacune une charge virale inférieure à 400 copies/ml à l'accouchement seules deux ont transmis le virus à leurs enfants (0,3%), dont une avait accouché par voie basse et l'autre par césarienne programmée [12].

\* La suppression de l'exposition post natale :

Il s'agit de l'exposition du nouveau-né au lait maternel qui contient le virus. Cette forme d'alimentation du nouveau né par une mère séropositive peut transmettre le virus à son enfant. Une transmission dont le risque est évalué à 10-20% si la femme n'est pas traitée par ARV et si elle continue à allaiter son enfant après la première année de vie [31,32]. Le risque devient nul lorsque une femme évite d'allaiter son enfant au sein et opte pour une autre forme d'alimentation. Ce choix est difficile et doit tenir compte des aspects socio-économiques de la famille. C'est pourquoi d'autres alternatives sont proposées en ce qui concerne l'alimentation du nouveau-né comme l'allaitement exclusif au sein pendant une période courte de trois mois de vie qui peut conduire à un risque plus bas de la transmission que pour l'allaitement mixte [39].

Dans les régions aux ressources limitées, le recours à l'alimentation de substitution peut ne pas être possible. De nombreuses communautés ne disposent pas d'eau de qualité suffisante, ni de ressources nécessaires à l'obtention de matériel d'alimentation stérile, ni de méthode de réfrigération. L'alimentation de substitution coûte cher et beaucoup de familles ne peuvent pas se permettre cette dépense supplémentaire. En outre, là où l'allaitement au sein représente la norme culturelle, une mère qui nourrit son nourrisson artificiellement risque de se faire suspecter de SIDA par ses voisin(e) s. Il faut aussi prendre en compte la malnutrition, la stigmatisation et la discrimination [5]. Le fait d'éviter l'allaitement au sein peut réduire le risque de transmission mère enfant dans une proportion de 20 à 25% [21].

Toutes les femmes enceintes séropositives doivent bénéficier d'un bon counselling à l'alimentation du nouveau-né avant leur accouchement ce qui aiderait ces femmes à faire le choix qui convient mieux à leurs situations. Ce choix doit être éclairé.

## **6- TAUX DE TRANSMISSION :**

### **6-1 Histoire naturelle de la transmission mère-enfant du VIH:**

Tous les enfants nés de mères séropositives au VIH ne sont pas infectés, il existe un taux de transmission qui est relativement variable. Cette variabilité est fonction de beaucoup de facteurs. D'une étude à une autre on peut avoir des résultats différents, compte tenu de ces facteurs.

En l'absence de prévention, le taux de transmission est de l'ordre de 20 à 25% pour le VIH-1 et d'environ 1 à 4% pour le VIH-2 [12]. Les caractéristiques du VIH jouent dans sa transmission comme le démontre la moindre transmission du VIH-2.

En l'absence de traitement jusqu'à 40% des enfants nés de mères positives pour le VIH seront infectés. Parmi eux on estime que deux tiers environ sont infectés pendant la grossesse ou l'accouchement et un tiers au cours de l'allaitement au sein [5].

En l'absence de mesures plus d'un tiers de mères séropositives transmettent le virus à leurs enfants dans les pays en développement [21].

Le taux de transmission est estimé à 20% en l'absence d'allaitement [16].

### **6-3 Taux de transmission dans les situations de mesures préventives :**

Au début de l'avènement du VIH, il n'existait pas de mesures préventives connues permettant de réduire la transmission mère enfant de cette maladie. Il faut noter que depuis la découverte de ces mesures préventives, elles ont été sujettes à grandes évolutions ce qui fait que beaucoup de schémas de prévention sont disponibles aujourd'hui et qui ont fait leur preuve lors des essais dans plusieurs régions du monde. Un des problèmes majeurs de la prise en charge du VIH demeure l'accessibilité aux soins des personnes dans le besoin. La disponibilité des médicaments ARV, des centres de conseil dépistage et de soins font défaut dans beaucoup de pays du monde. Compte tenu de toutes ces contraintes, les mesures de préventions sont adaptées aux réalités locales. La réduction du risque de transmission mère-enfant peut être améliorée par

l'introduction de nevirapine en début de travail d'accouchement (200 mg en une prise) et une dose au nouveau-né dans les 72 heures qui suivent l'accouchement, entraînant une réduction de 50% du risque de transmission comparé à la zidovudine en cure brève. Ce traitement présente tout son intérêt chez les femmes qui ne bénéficient pas de suivi pendant la grossesse [11].

En 1994, un long et complexe régime de médicament ARV, la zidovudine (ZDV), pris cinq fois par jour à partir de la quatorzième semaine de grossesse et en intraveineuse pendant le travail d'accouchement a montré la réduction du risque de transmission mère enfant de 2/3. Ce régime est peu pratiqué dans les pays en développement et des régimes courts de zidovudine commencés plus tard pendant la grossesse étaient évalués et ont montré qu'ils étaient aussi efficaces [59]. En plus du traitement long de l'essai ACTG-076 dont l'efficacité a été prouvée en 1994, un essai en Thaïlande parrainé par le CDC a apporté la preuve en février 1998 qu'un traitement plus court à la zidovudine (ZDV) durant les quatre dernières semaines de la grossesse et pendant l'accouchement permet de réduire de 50% le risque de transmission de la mère à son enfant lorsque celle-ci ne le nourrit pas au sein [26]. A partir des résultats de cet essai, une stratégie d'ensemble de PTME/VIH fut développée [21]. Par ailleurs il apparaît que l'accouchement par césarienne des femmes sous le traitement long en évitant l'allaitement maternel permet de ramener à environ 1% le risque de transmission. Toutes fois cette procédure est difficile à mettre en œuvre dans les zones où l'infrastructure sanitaire est limitée. Les risques de septicémies à la suite d'un tel acte sont plus importants chez les femmes séropositives que chez celles séronégatives [21].

Une étude européenne prospective sur 408 patientes infectées par le VIH, sur les 119 femmes qui prenaient à la fois un traitement ARV et ont eu une césarienne programmée, une seule a donné naissance à un enfant infecté, ce qui représente une TMF < 1% [60].

Les résultats de l'essai thérapeutique franco-américain [13] en février 1994, ont montré l'efficacité de la zidovudine administrée en fin de grossesse et sa très bonne tolérance tant chez la mère que chez l'enfant. Cet essai comparait deux groupes de femmes séropositives dont le traitement à partir du deuxième trimestre était randomisé : placebo ou zidovudine. Le taux de TME/VIH dans le groupe zidovudine fut 8,2% et celui dans le groupe placebo de 25,5%, conduisant rapidement à l'extension de ce traitement à toutes les femmes enceintes séropositives [6].

Au sein d'une cohorte française mère enfant en 1998, les taux de transmission ont été chez les femmes traitées de  $5\pm 2\%$  par zidovudine, de 2,6% par zidovudine +lamivudine et de  $14\pm 6\%$  chez les femmes non traitées [6]. L'association AZT-3TC est la combinaison d'ARV la mieux étudiée, notamment par l'essai PETRA en Afrique australe [56] et par l'essai ANRS-075. Dans cet essai français où la 3TC était ajoutée à partir de la 32ème semaine d'aménorrhée en plus du schéma usuel d'AZT, le taux de transmission était réduit à 1,6% [57].

L'efficacité préventive de la nevirapine en monothérapie, en une seule prise chez la mère à l'accouchement et une prise chez le nouveau-né, a été démontrée en Ouganda [58]. Le taux de TME dans cet essai était de 13%, soit une réduction de moitié par rapport au groupe témoin recevant un traitement ultra court par AZT. En revanche, un essai thérapeutique international randomisé de grande ampleur (ACTG 316/ANRS 083) n'a mis en évidence aucune réduction du taux de transmission avec la nevirapine comparée à un placebo chez des mères recevant par ailleurs une prise en charge optimale et des traitements antirétroviraux : les taux étaient de 1,5% dans les deux groupes [61].

L'efficacité de trithérapie antirétrovirale n'a pas été étudiée par des essais thérapeutiques. Avec des taux de TME/VIH de référence de l'ordre de 2-3%, les essais classiques randomisés deviennent irréalisables, car il faudra y inclure plusieurs milliers de mères pour espérer démontrer la supériorité d'un nouveau

type de traitement. Une étude longitudinale américaine en place depuis 1990 rapporte des taux de TME/VIH de l'ordre de 4% en cas de traitement antirétroviral combiné sans IP, et de 1% avec IP [62].

L'effet protecteur d'une césarienne à membrane intacte et avant le début du travail est désormais établi par plusieurs études de cohortes, portant au total sur plus de 8500 couples mère enfant [63], et par un essai thérapeutique randomisé européen [64]. Dans l'EPF, le taux de transmission était de 0,8 % en cas de césarienne programmée chez des femmes traitées par AZT. En revanche, le taux de transmission n'est pas diminué en cas de césarienne en cours de travail ou à membranes rompues [65]. Lorsque la mère est traitée par une multi thérapie antirétrovirale efficace, le bénéfice d'une césarienne n'est pas démontré

## **7-EVOLUTION DES ANTICORPS SÉRIQUES ANTI VIH DANS LES SIX PREMIERS MOIS DE VIE CHEZ L'ENFANT NE DE MERE VIH+:**

### **7.1 Développement du système immunitaire [66] :**

#### 7.1.1 L'immunité non spécifique :

Elle est représentée par le système granulo-monocytaire et le complément.

- les granulocytes sont à la naissance en nombre augmenté (supérieurs à 10000/mm<sup>3</sup>). Leur fonction de bactéricidie est satisfaisante. Toute fois elle est diminuée lors d'un épisode de surinfection. Il a été décrit des diminutions de la chimiotaxie et l'opsonisation de ces cellules.

- Les monocytes et macrophages du nouveau-né ont acquis toutes les fonctions à l'exception d'une diminution de la sécrétion des prostaglandines E2.

- Le complément sérique (CH 50) est diminué de moitié, mais le taux rejoint celui de l'adulte dans les premières semaines de la vie.

#### 7.1.2 Etude de l'immunité spécifique :

L'immunité spécifique est représentée par les lymphocytes. On connaît mal les stades de différenciation des cellules souches pluri potentielles en lymphocytes contrairement à ce qu'on connaît avec les autres lignées cellulaires. Ces cellules lymphoïdes immatures donnent issue à deux voies distinctes soit des lymphocytes pré-T capables de migrer dans le thymus et des lymphocytes pré-B migrant dans un compartiment périphérique équivalent de la bourse de FABRICIUS que l'on retrouve chez les oiseaux.

#### 7.1.2.1 Les lymphocytes T :

Au cours de la vie foetale, les cellules pré-T migrent très tôt (10-12ème semaine) dans le thymus qui est composé essentiellement de cellules épithéliales provenant des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> poches branchiales pharyngées. Sous l'action d'hormone thymique (thymuline) sécrétée par les cellules épithéliales, il se produit une maturation des thymocytes dont on commence à voir les premières fonctions d'immunité cellulaire vers la 10-12ème semaine. Il se produit une maturation progressive et ces lymphocytes T migrent en périphérie dans les zones thymodépendantes de la rate et des ganglions puis circulent. Dans le sang d'un fœtus de 20-22 semaines, on peut détecter les lymphocytes T suppresseurs et facilitants (CD8-CD4). La numération de ces lymphocytes peut donc permettre un diagnostic anténatal à la 20-22ème semaine.

#### 7.1.2.2 Les lymphocytes B :

Les lymphocytes pré-B sont détectables par la présence de chaînes immunoglobulines dans leur cytoplasme. Puis, ces lymphocytes portent à leur surface des IgM et en faible nombre des récepteurs pour le fragment Fc des IgG que l'on retrouve dans le foie foetal vers la 9ème semaine et la moelle osseuse à partir de la 12-13ème semaine. Ces lymphocytes continuent leur maturation caractérisée par l'apparition de nouvelles classes d'Ig membranaires, IgD puis

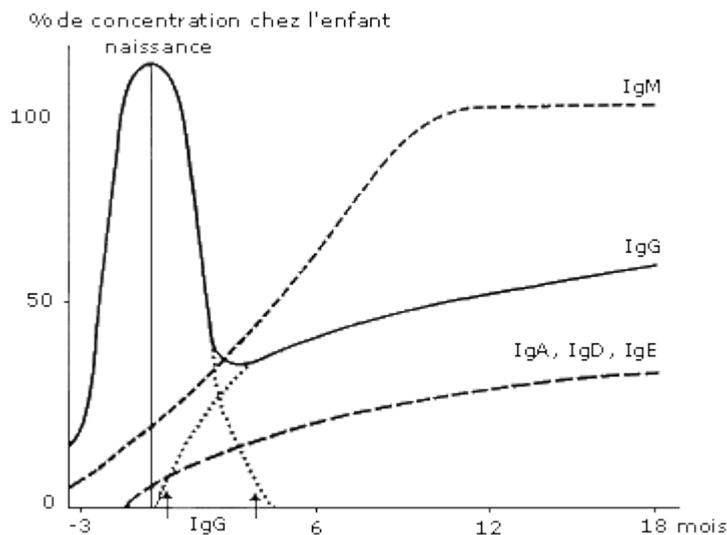
IgG, puis IgA et IgE, présence des récepteurs Fc et récepteurs pour le C3 et enfin par l'expression membranaire des antigènes de classe II du système HLA. Ils sont détectés vers la 12ème semaine dans le foie foetal, puis dans la moelle osseuse et dans les organes lymphoïdes périphériques burso-dépendants vers la 14-15ème semaine. Dans le sang, les lymphocytes B sont en nombre comparable à ceux de l'adulte vers la 18ème semaine. Dans le sang du fœtus, il est possible de faire un diagnostic anténatal à la 20-22ème semaine, en effectuant une numération des lymphocytes B.

Ces lymphocytes B se transforment en plasmocytes sous l'effet d'une stimulation antigénique afin de produire les autres anticorps. Cette stimulation des lymphocytes B peut être effectuée uniquement par des antigènes dépendant de lymphocytes B ou faire intervenir des lymphocytes T dans le cas des antigènes dit thymodépendants. C'est là l'exemple de la coopération cellulaire entre les lymphocytes B et les lymphocytes T.

Au cours de la vie foetale, la stimulation des lymphocytes B en plasmocytes est possible et paraît précoce puisqu'une production d'IgM a été remarquée dès la 12ème semaine. Les productions d'IgG et d'IgA sont plus tardives. Avant le 5ème mois de gestation, il se produit un transfert placentaire des IgG de la mère à l'enfant et ce transfert est beaucoup plus marqué durant le dernier mois. Ceci explique l'hypogammaglobulinémie du prématuré. Par ailleurs, à la naissance un nouveau-né normal n'a que des IgG maternelles (s'il n'y a pas eu de stimulation antigénique). Ces immunoglobulines vont diminuer progressivement après la naissance pour disparaître entre 3 et 6 mois. Entre temps le nouveau-né aura une production progressive de ces propres immunoglobulines dont les valeurs sont inférieures à celles de l'adulte. Avant d'interpréter un taux d'immunoglobulines chez l'enfant, il faut se référer aux courbes de référence pour l'âge. Les anticorps de classe IgA et IgM présents dans le lait de mère surtout en début de lactation

jouent un rôle important dans les infections dues aux diverses bactéries, notamment les entérobactéries. A titre d'exemple, les lymphocytes B issus des plaques de PEYER sensibilisés aux antigènes intestinaux migrent vers la glande mammaire durant la lactation et produisent des anticorps spécifiques vis-à-vis des bactéries présentes chez la mère et qui ont donc le plus de chance d'ensemencer l'intestin du nouveau-né.

**Figure 1** : Evolution du taux sérique des immunoglobulines chez le fœtus et le nouveau-né (d'après I. Roitt).



## 7.2 Déroulement de la réponse immunitaire [66]

On décrit quatre étapes successives dans la réponse immunitaire qu'elle soit cellulaire ou humorale.

-La phase première est dite d'induction ou de reconnaissance. La CPA (cellules présentant l'antigène) présente selon un mode de communication complexe,

l'épitope à "son" récepteur lymphocytaire. Parallèlement, la CPA secrète une immuno hormone (IL 1) capable de favoriser l'activité du lymphocyte.

-La phase deux est dite de prolifération clonale. Dans cette phase, l'antigène déclenche la multiplication des cellules spécifiques ainsi que la sécrétion de lymphokines aux fonctions multiples (dans la réponse cellulaire) et la synthèse d'immunoglobulines (dans la réponse humorale).

-La phase trois est dénommée effectrice. C'est au cours de cette phase (réaction d'élimination) que s'effectue la réaction des anticorps (réponse humorale) ou des cellules (réponse cellulaire) spécifiques avec l'antigène, et en général l'élimination de ce dernier ; réaction désignée sous le nom d'inflammatoire pouvant être aiguë ou chronique.

-La phase quatre, qui peut artificiellement être rattachée aux trois précédentes, correspond à la génération de lymphocytes B ou T mémoires, dont la propriété est de recirculer dans l'attente d'une seconde ou d'une énième rencontre avec l'antigène. En fait ces cellules mémoires, sont des cellules qui s'ajoutent en grand nombre aux cellules préprogrammées dans la reconnaissance à priori de l'antigène. Leur plus grand nombre et peut-être le programme de fonctionnement plus élaboré de ces cellules, expliquent la nature de la réponse secondaire ou anamnétique beaucoup plus rapide et quantitativement plus performante que la réponse primaire. Ces cellules mémoires et la présence d'anticorps résiduels, expliquent notamment pourquoi un germe infectieux qui pénètre dans un organisme connu de lui, parce qu'il l'a immunisé antérieurement, sera immédiatement neutralisé, ce qui aura un double effet bénéfique pour l'hôte : absence d'infection et restimulation du système de défense.

# **METHODOLOGIE**

## **IV-METHODOLOGIE:**

### **1. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective longitudinale de cohorte portant sur les enfants nés de mères séropositives au VIH qui ont accouché au CHU Gabriel Touré.

## **2. Période d'étude**

L'étude s'est déroulée de mars 2005 à janvier 2006, soit une durée de 11 mois.

## **3. Lieux d'étude :**

Cette étude a été effectuée dans les services de Gynéco obstétrique, de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE et au Centre National de Transfusion Sanguine.

### **3.1. Le service de gynécologie obstétrique du CHU Gabriel TOURE :**

Une partie de notre étude a été réalisée dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré.

Cet établissement, d'abord dispensaire central jusqu'en 1956, fut érigé en hôpital et baptisé GABRIEL TOURE en hommage à un étudiant de médecine décédé lors d'une épidémie de charbon à Dakar.

Deuxième hôpital national après celui du Point «G», il est composé de plusieurs services:

- L'administration,
- La pharmacie,
- Le bureau des entrées,
- Le service des urgences «suc »,
- Le service d'anesthésie réanimation,
- Le service de pédiatrie,
- Le service de laboratoire d'analyse,
- Le service de gynécologie- obstétrique,
- Le service d'imagerie médicale,
- Le service de gastro – entérologie,

- Le service de cardiologie,
- Le service de diabétologie,
- les Boxes des consultations externes (Gynécologie- obstétrique, Médecine, Chirurgie),
- Le service d'oto-rhino-laryngologie «ORL»
- Le service de traumatologie,
- Le service de kinésithérapie,
- Le service d'urologie,
- Le service de chirurgie générale et infantile.

### **Le service de gynécologie- obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré.**

#### 3.1.1 Le local :

Il est un bâtiment à deux niveaux comportant 42 lits répartis entre 13 Salles d'hospitalisation.

- Au rez-de-chaussée, on y trouve :
  - 1 salle d'urgence avec une toilette interne ;
  - 1 salle d'accouchement avec deux tables d'accouchement ;
  - 1 salle de prise en charge du nouveau né ;
  - 1 salle d'attente et des suites de couche immédiates avec deux lits ;
  - 1salle de garde pour les sages femmes ;
  - 1 bloc opératoire d'urgence ;
  - 1 salle de garde pour l'aide du Bloc ;
  - 1 toilette externe pour les sages femmes ;
  - 1 bureau pour la sage femme maîtresse ;
  - 1 salle de soins infirmiers ;
  - 1 bureau pour le major de l'hospitalisation ;
  - 8 bureaux pour les gynécologues ;
  - 1 bureau pour le CES de pédiatrie ;

- 2 toilettes externes pour les gynécologues ;
  - 1 bureau pour les déclarations de naissances ;
  - 1 salle des internes ;
  - 1 toilette pour les internes ;
  - 1 toilette pour les infirmières ;
  - 5 salles d'hospitalisations : A, B, C, D et E :
    - \*Les salles A et B contiennent 3 lits chacune,
    - \*Les salles C, D et E contiennent 2 lits chacune.
- A l'étage, on y trouve :
- 1 bureau pour le chef de service avec un secrétariat
  - 1 salle de garde pour les anesthésistes ;
  - 1 bloc Opératoire à froid avec un bureau pour le major, une salle de réveil avec deux lits ;
  - 2 grandes salles d'hospitalisation A et B qui contiennent 12 lits chacune ;
  - 6 salles de première catégorie dont trois avec toilette interne (H, I, J) et trois sans toilette interne (C, D, F) ;
  - 2 toilettes externes pour les VIP C, D et F
  - 1 salle de garde pour le gynécologue ;
  - 1 salle de garde pour le CES de chirurgie.

### 3.1.2. Le personnel: Il comprend,

- 1 professeur titulaire de gynécologie- obstétrique qui est le chef de service;

- 10 gynécologues- obstétriciens dont un maître de conférence, un assistant chef de clinique ;
- 2 CES de chirurgie ;
- 6 CES de gynécologie-obstétrique;
- 26 étudiants faisant fonction d'interne ;
- Une secrétaire ;
- Les sages-femmes de l'hospitalisation, des boxes de consultation externe et celui du bloc à froid ;
- La sage-femme maîtresse ;
- 23 sages-femmes ;
- L'infirmier chargé des pansements et 5 infirmières ;
- 3 aides de bloc opératoire ;
- L'anesthésiste de garde ;
- 4 aides-soignantes ;
- 5 manœuvres ;

Le fonctionnement du service de gynéco- obstétrique :

Le service dispose d'un bloc à froid qui fonctionne quatre jours par semaine pour les interventions programmées et d'un bloc pour les urgences chirurgicales gynécologiques et obstétricales et qui fonctionne vingt-quatre heures sur vingt quatre heures. En outre, la consultation externe est assurée tous les jours par deux gynécologues- obstétriciens cinq jours par semaines du lundi au vendredi.

Le vendredi est réservé surtout au dépistage des dysplasies du col de l'utérus et aux consultations prénatales des grossesses à risque. C'est à ce dernier niveau que les femmes enceintes séropositives au VIH sont suivies.

Une réunion se tient tous les jours ouvrables à huit heures et quinze minutes pour discuter de la prise en charge des urgences admises la veille ainsi que des accouchements effectués.

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

### 3.2. Le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE:

Notre étude s'est déroulée dans le service de pédiatrie du CHU de l'hôpital Gabriel Touré, qui a pour mission :

- La prise en charge des enfants âgés de moins de 15 ans en consultation externe et en hospitalisation. Deux jours de consultation sont prévus pour les enfants nés de mères séropositives (PTME/VIH), il s'agit du lundi et du mercredi. Le mercredi est le seul jour de la semaine prévu aussi pour les prélèvements sanguins des PCR sur ces enfants suivi dans le cadre de la PTME/VIH. Les mêmes prélèvements servaient pour la PCR et notre étude.
- La formation théorique et pratique des médecins inscrits au CES de pédiatrie ;
- La formation théorique et pratique des élèves des écoles socio-sanitaires du Mali et des étudiants de la FMPOS en pédiatrie ;
- La recherche biomédicale

La pédiatrie comprend deux bâtiments à un étage abritant cinq unités d'hospitalisation réparties comme suite :

#### 3.2.1. Les locaux:

##### ➔ Pédiatrie « A »

Elle est composée de trois unités:

- deux unités d'hospitalisation avec une capacité de 34 lits qui sont les pédiatries III et IV;

➤ une unité de néonatalogie et de réanimation pédiatrique comprenant 4 salles d'hospitalisation. Une salle est réservée aux grands enfants dont l'état nécessite une surveillance, elle a 5 lits et un grand berceau. Trois salles sont destinées aux prématurés, nouveau-nés, et nourrissons, comprenant 8 grands berceaux, 15 petits berceaux, et 5 couveuses. Il faut signaler également l'existence d'une centrale d'oxygène, de trois appareils de photothérapie, d'une centrale d'air pour les aspirations, de deux lampes chauffantes, et de deux balances pour les pesées quotidiennes. Il faut noter également:

- 7 bureaux pour médecins,
- une salle des internes,
- une salle de garde pour médecins,
- un bureau pour major,
- une bibliothèque,
- un caféteria,
- une salle de soins.

#### ➔ Pédiatrie « B »

Située au rez-de-chaussée, elle est composée de deux unités d'hospitalisation (pédiatrie I et II) avec une capacité de 44 lits, une unité de consultation externe avec 5 box de consultation. On y trouve également :

- 2 bureaux pour médecins,
- 3 salles de garde: un pour médecins, un pour infirmiers et un pour manœuvres,
- 2 salles de repos pour les mises en observation,
- un mini laboratoire d'appui à la recherche sur le paludisme,
- une salle d'appui à la recherche, CVD-Mali,
- un bureau pour le surveillant,
- une salle de cours et son secrétariat.

### 3.2.2. Le personnel:

Il est composé par:

- un Professeur titulaire de pédiatrie, chef du service,
- un Maître de conférence agrégé de pédiatrie, chef de service de la pédiatrie « B »,
- un Maître assistant de pédiatrie,
- un assistant chef de clinique de pédiatrie,
- 4 médecins pédiatres,
- un médecin généraliste.

A ceux-ci il faut ajouter les médecins en cours de spécialisation de pédiatrie, les étudiants en fin de cycle de médecine ou de pharmacie, les stagiaires des différentes écoles de formation sanitaire :

- 13 techniciens supérieurs de santé,
- 9 techniciens de santé,
- 10 aides soignantes
- 4 manœuvres.

### 3.3. Le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS):

Il s'agit d'un centre de référence au Mali pour la collecte et la dispensation des produits sanguins et apparentés.

#### 3.3.1. La création et la mission du CNTS :

Le CNTS a été créé par ordonnance N°90-38/P-RM du 5 juin 1990.

L'ordonnance 041/P-RM du 20 septembre 2000 lui confère le statut d'Etablissement Public à Caractère Scientifique, Technologique et Culturel (EPSTC) avec une autonomie de gestion et le décret N°587/P-RM du 23 novembre 2000 réglemente son fonctionnement.

### 3.3.2. La situation géographique :

Le CNTS est situé en commune 2 du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD. Il est contigu au CFTQ (Centre de Formation Technique de Quinzambougou) vers le nord, sur la voie qui mène au commissariat du 3ème arrondissement de Bamako.

### 3.3.3. Le personnel :

Le CNTS est composé :

- D'un directeur
- De quatre médecins
- De trois pharmaciens
- De cinq techniciens de santé et de trois Techniciens supérieurs de santé
- De deux gestionnaires
- D'une comptable
- De deux secrétaires de direction
- D'une réceptionniste téléphonique
- D'une cuisinière
- D'un Manœuvre
- D'un gardien
- De deux chauffeurs

### 3.3.4. Les locaux :

Le bâtiment est composé :

- D'un bloc administratif (les bureaux : du directeur, des autres médecins, des gestionnaires et secrétaires),
- D'un bloc pour le laboratoire (groupage, immunologie, hémato-biochimie, traitement des prélèvements sanguins),

- D'une chambre froide,
- D'un magasin de stockage des matériels,
- D'une salle de garde,
- De deux salles de consultation et de suivi des donneurs.

En outre le centre dispose d'une salle de restauration pour les donneurs bénévoles de sang, d'un incinérateur de déchets biomédicaux, d'un groupe électrogène et d'un logement pour le gardien.

### 3.3.5. Le fonctionnement du CNTS :

Les prestations assurées par Le CNTS sont :

- La collecte du sang des donneurs, en cabine close ou en équipe mobile.
- la sensibilisation de la population au don de sang volontaire.
- Les analyses de sécurité transfusionnelle afin de valider les produits sanguins selon les normes de l'OMS.
- Le fractionnement des produits sanguins ;
- Les analyses dites diverses ; concernant les prélèvements des non donneurs ;
- La formation continue en transfusion sanguine ;
- La mise en œuvre des projets de recherche et l'encadrement des thèses de médecine et de pharmacie.

### 3.3.6. Les équipements techniques de laboratoire:

- Trois appareils d'aphérèse
- Une chaîne de phénotypage en gelé DIAMED
- Une chaîne d'électrophorèse SEBIA
- Un coagulomètre
- Un automate d'hématologie
- Un spectrophotomètre
- Trois microscopes optiques OLYMPUS

- Deux chaînes ELISA (une de BIORAD, une autre de ABBOTT)
- Une chambre froide
- Six réfrigérateurs et un congélateur à - 40°C.
- Deux centrifugeuses réfrigérées pour les poches de sang.
- Des petits équipements et consommables pour la transfusion sanguine

#### **4. Population d'étude :**

Elle est constituée par les enfants nés de mères séropositives au VIH qui ont accouché au CHU Gabriel Touré.

#### **5. Critères d'inclusion :**

Il s'agit :

- des enfants nés de mères séropositives au VIH,
- des mères séropositives ayant donné leur consentement et l'assentiment pour leurs enfants de participer à l'étude.

#### **6. Critères d'exclusion :**

- Les enfants n'ayant pas bénéficié de série de prélèvements (à la naissance, à 3 mois, à 6 mois) pour étudier la cinétique des anticorps.

#### **7. Echantillonnage :**

##### 7.1 La taille de l'échantillon :

La taille de notre échantillon n'a pas été définie au préalable. Nous avons régulièrement enrôlé pendant 5 mois les parturientes séropositives au VIH qui ont accouché au CHU Gabriel TOURE et avons obtenu un total de 21 cohortes mères-enfants sur les quelles 17 ont été retenues.

Comme logiciel, nous avons utilisé l'Epi Info version 6 du CDC d'Atlanta.

#### **8. Matériels de l'étude:**

8.1 Matériels de prélèvement: le besoin en matériel de prélèvement était,

- des gants,
- de l'alcool,
- du coton,
- des aiguilles ou des seringues stériles,
- des pansements,
- des tubes stériles et des étiquettes,

8.2 Matériels pour les tests VIH: pour réaliser les tests nous avons besoin,

- de réactifs nécessaires,
- de tubes secs,
- de pipettes (micropipettes à volume réglable et multi canal),
- d'embouts adaptables aux pipettes;
- de l'eau de javel,
- de l'eau distillée,
- de l'eau physiologique,
- d'une chaîne ELISA,
- d'un laveur de microplaques.
- d'un incubateur thermo staté à 37°C-40°C.

## **9. Méthode de l'étude :**

Chaque patiente a été soumise à un interrogatoire minutieux à partir d'un questionnaire anamnestique comportant des données socio-démographiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques.

### 9.1. Technique de prélèvement sanguin chez l'enfant:

#### 9.1.1. A la naissance :

A l'aide d'une seringue, un prélèvement a été effectué sur le cordon juste après le clampage de celui-ci. A défaut de la période d'accouchement le prélèvement a été fait au niveau de la veine fémorale dans la 1ere semaine de vie de l'enfant.

#### 9.1.2. A 3 et 6 mois après la naissance :

Les prélèvements ont été effectués au niveau de la veine fémorale et nous avons observé les étapes suivantes:

- désinfection de la zone à piquer avec un tampon d'alcool,
- protection du préleveur par des gants,
- au moins 2ml et au plus 5ml de sang ont été prélevés chez l'enfant,
- le sang prélevé a été conservé dans un tube sec,
- un pansement a été fait au niveau de la zone de prélèvement.

#### 9.1.3. Transport des échantillons au CNTS :

- les prélèvements étaient transportés sous emballage.
- Un étiquetage correct des tubes et des fiches était réalisé.

#### 9.1.4. Décantation et centrifugation du prélèvement (au CNTS):

- le sang était laissé pendant au moins 1 heure à la température ambiante 15-25°C pour éviter d'avoir de la fibrine dans le sérum et une hémolyse.
- les prélèvements étaient centrifugés à 2000 tours par minute pendant 15 minutes à la température ambiante, avec un bon équilibre de la centrifugeuse.
- le surnageant était récupéré à l'aide d'une pipette Pasteur à embout stérile.

9.2. Prélèvements effectués : Les prélèvements ont été effectués chez les mères et chez les enfants. Il s'agit de :

-Prélèvement de sang chez les mères pour dépistage à l'ELISA et confirmation de la séropositivité par un deuxième test (Immunocoombs II) ou directement par le western blot.

-Prélèvement du sang du cordon ombilical à défaut le sang veineux du nouveau né dans la première semaine de vie pour la détermination du taux des anticorps par la technique ELISA.

-Prélèvement de sang chez l'enfant à 3 mois pour détermination du taux des anticorps par la technique ELISA.

-Prélèvement de sang chez l'enfant à 6 mois pour détermination du taux des anticorps par la technique ELISA.

### 9.3. Technique d'interprétation des courbes d'évolution des anticorps anti-VIH:

Après les séries de prélèvements testés au moins deux fois à l'ELISA chez les enfants, une courbe d'évolution des anticorps anti-VIH a été établie pour chaque enfant à partir des valeurs de la densité optique du test. Les courbes ont été analysées en considérant deux parties :

\*entre la naissance et l'âge de trois mois où l'évolution du taux des anticorps est soit stable soit ascendante ou soit descendante.

\*puis entre trois mois et six mois où les taux des anticorps évoluent avec les mêmes caractéristiques que l'âge entre la naissance et trois mois.

Chaque courbe a fait l'objet d'une interprétation en se référant à la courbe de référence pour l'âge de I. Roitt (figure 1). Cette courbe de référence montre qu'un enfant en contact avec le VIH produit lui-même ses propres anticorps avant l'âge de trois mois et qu'en l'absence d'infection les Ac diminuent progressivement jusqu'à leur disparition totale. Les interprétations ont été faites en comparant les taux d'anticorps anti-VIH des prélèvements successifs pour chaque enfant. Les courbes ont été classées soit dans le cadre d'un enfant infecté par le VIH ou au contraire un enfant non infecté. Nous avons utilisé le mot «courbe» pour désigner l'évolution du taux d'anticorps.

Le résultat d'interprétation de chaque courbe a été comparée à celui d'une technique de référence: la PCR. Chaque enfant a bénéficié d'au moins deux PCR (1 et 2) avant l'âge de six mois. Les résultats de PCR étaient disponibles au service de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE où les prélèvements ont été effectués mais la technique a été réalisée au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée de Badalabougou dans l'enceinte de la FAST.

#### 9.4. Critères de diagnostic sérologique de l'infection à VIH chez les mères:

Le diagnostic sérologique de l'infection à VIH : Conformément aux recommandations de l'O.M.S., les différents tests de dépistage du VIH doivent se faire par deux tests utilisant deux antigènes différents à défaut de la confirmation par le Western Blot. Le premier test a été fait par le test ELISA = GENSCREEN HIV1/2 Version 2.

Le deuxième test a été fait par le Test rapide = ImmunoComb® II, test qui permet de discriminer en plus, le type de virus en cause (VIH-1 ou VIH-2 ou VIH 1+2).

Le diagnostic de séropositivité est donc posé par :

- Genscreen positif.
- ImmunoComb positif en VIH-1 ou VIH-2 ou VIH 1+2.

#### 9.5. Méthode d'analyses de laboratoire:

##### 9.5.1. GENSCREEN®HIV1/2 Version 2:

Pour la détermination du taux des anticorps anti-VIH (DO) chez l'enfant et le diagnostic de l'infection VIH chez la mère, la technique utilisée fut l'ELISA : (GENSCEEN HIV1/2 Version 2).

a) Principe:

Genscreen HIV1/2 version 2 est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés aux virus VIH1 et /ou VIH2, dans le sérum ou le plasma humain. Genscreen HIV1/2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec les antigènes purifiés (protéines recombinants gp160 et p25 du virus VIH1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des VIH1 et VIH2).

La trousse GENSCREEN/ HIV 1/2 Version 2 contient:

*Réactif 1 (R1) : microplaque*

Chaque microplaque contient 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées par les antigènes purifiés.

*Réactif 2 (R2) : Solution de lavage concentrée 10 fois.*

Cette solution doit être diluée 10 fois dans l'eau distillée pour obtenir la solution de lavage prête à l'emploi. On prévoit alors 800 ml pour une plaque de 12 barrettes.

*Réactif 3 (R3) : Sérum de contrôle négatif.*

Sérum humain négatif en anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2, en antigène HBs et en anticorps HCV, contenant 0,1% d'azoture de sodium.

*Réactif 4 (R4) : Sérum seuil*

Sérum humain contenant une faible quantité d'anticorps anti-VIH négatif en antigène HBs et en anticorps anti-VHC, inactivé par la chaleur.

*Réactif 5 (R5) : Sérum de contrôle positif.*

Sérum humain positif en anticorps anti-VIH, négatif en Ag HBs et en AcVHC.

*Réactif 6 (R6) : Diluant pour échantillons prêt à l'emploi.*

C'est une solution de sérum de veau.

*Réactif 7a (R7a) : Conjugué lyophilisé.*

Ag VIH 1 et VIH 2 purifiés ; marqués à la peroxydase.

*Réactif 7b (R7b) : Diluant du conjugué*

Solution du lait écrémé colorée.

*Réactif 8 (R8) : Tampon de substrat.*

Solution prête à l'emploi d'acide citrique et d'acétate de sodium PH 4,0 contenant 0,015% d'eau oxygénée et 4% de DMSO.

*Réactif 9 (R9) : Solution de chromogène concentrée.*

Diluer 11 fois la solution dans le tampon substrat (Ex : 1 ml de réactif 9 + 10 ml de réactif R8).

*Réactif 10 (R10) :*

Solution d'acide sulfurique 1N prêt à l'emploi.

b) Mode opératoire : l'opération se déroule à partir des étapes suivantes,

1. Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons,

2. Préparer la solution de lavage diluée,

3. Sortir le cadre support et les barrettes (R1),

4. Déposer directement, sans prélavage de la plaque, successivement :

25 µl de diluant dans chaque cupule

75 µl de (R3) en A1

75 µl de (R4) en B1, C1 et D1

75 µl de (R5) en E1

75 µl du premier échantillon en F1

75 µl du deuxième échantillon en G1, etc....

Homogénéiser le mélange par 3 aspirations au minimum avec la pipette réglée 75 µl.

5. Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur toute la surface,

6. Incuber la microplaque dans un incubateur sec de microplaques pendant  $30 \pm 5$  minutes à  $37 \pm 1^\circ \text{C}$ ,

7. Retirer le film adhésif. Aspirer le contenu de toutes les cupules et vider le dans un container pour déchets contaminés et ajouter immédiatement 0,370 ml de solution de lavage. Aspirer de nouveau. Répéter le lavage au moins 2 fois (Soit un minimum de 3 lavages au total). Le volume résiduel doit être inférieur à 10 µl.

Si l'on dispose d'un laveur automatique respecter le même cycle opératoire,

8. Distribuer 100 µl du conjugué (solution) dans toutes les cupules,

9. Recouvrir d'un film adhésif neuf et incuber  $30 \pm 5$  minutes à la température ambiante (18 – 30 ° C),

10. Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules par aspiration et laver au moins 5 fois comme précédemment,

11. Distribuer rapidement dans toutes les cupules 80 µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique (R8 + R9) préalablement préparée.

Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30 minutes à la température ambiante (18-30°C),

12. Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que la solution de révélation.

13. Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction,

14. S'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution d'identification des plaques et des échantillons,

c) Interprétation des résultats :

Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs.

Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la valeur seuil sont considérés initialement positifs d'après le test GENSCREEN HIV1/2 Version 2.

Toutefois, les résultats situés juste au dessous de la valeur seuil doivent être interprétés avec prudence et il est conseillé de tester de nouveau les échantillons correspondants en double.

d) Limites :

De très faibles taux d'anticorps peuvent ne pas être détectés lors d'infection récente, en conséquence un résultat négatif signifie que l'échantillon contrôlé ne contient pas d'anticorps détectables par le test Genscreen. Un tel résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection VIH1/VIH2. La variabilité des virus VIH1 (groupe M, groupe O) et VIH2 ne permet pas d'exclure la possibilité de réactions faussement négatives. Aucune méthode connue pour l'instant ne peut offrir l'assurance que le virus est absent. Toute technique ELISA hautement sensible peut produire des réactions faussement positives. Afin de spécifier la réaction, tout échantillon trouvé positif reproductible doit être soumis à un test de confirmation (Western blot par exemple).

9.5.2. Immuno Combs II HIV 1/2 Bispot:

a) Principe:

La trousse ImmunoComb®II VIH-1 et VIH-2 Bispot est un test immuno-enzymatique indirect en phase solide (EIA). La phase solide est un peigne de 12 bandes de réaction, chaque bande de réaction étant sensibilisée à sa surface de trois points ou spots de réaction :

\*Spot supérieur : anticorps de chèvre anti-immunoglobulines humaines servant de contrôle interne ;

\*Spot médian : peptides synthétiques VIH-2 ;

\*Spot inférieur : peptides synthétiques VIH-1.

Tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont prêts à l'emploi et pré-distribués dans le bac de développement qui est divisé en 6 compartiments (A-F)

de 12 puits chacun, chaque compartiment correspondant à un réactif et à une étape du test.

b) Résultats et validation :

Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats les conditions suivantes doivent être remplies :

Le contrôle positif doit présenter trois spots sur la bande de réaction.

Le contrôle négatif doit présenter uniquement le spot supérieur ou spot de contrôle interne.

Tout échantillon testé doit présenter le spot de contrôle interne confirmant un dépôt correct de l'échantillon.

Si une de ces conditions n'est pas remplie, les résultats ne peuvent être validés.

Dans ce cas, échantillons et contrôle doivent être retestés

c) Lecture des résultats:

Lorsqu'une bande de réaction affiche uniquement le spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant n'est pas réactif pour les anticorps anti-VIH 1 et anti-VIH 2.

Un spot médian circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH 2.

Un spot inférieur, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-1. Certains échantillons contenant des concentrations élevées en anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant un spot secondaire faible associé à un spot principal plus intense correspondant à l'antigène homologue.

Tout résultat indiquant la présence d'anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 doit être confirmé par un test de confirmation.

## **10. Analyse :**

Le logiciel Epi Info version 6 du CDC d'Atlanta nous a permis de faire l'analyse de nos données.

## **11. Considérations éthiques :**

Le consentement éclairé de toute femme participant à l'étude ainsi que l'assentiment pour son enfant de participer à l'étude ont été obtenus.

# **RESULTATS**

## **V-ANALYSE DES DONNEES:**

Nous avons effectué durant 11 mois (de mars 2005 à janvier 2006) une étude de cohorte prospective dans les services de gynéco-obstétrique et de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, le Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako. Un total de 17 gestantes ainsi que leurs enfants ont fait l'objet de recueil de données et les enfants ont été suivi 6 mois après leurs naissances.

L'analyse des données a montré que la tranche d'âge des mères la plus représentée était celle comprise entre 25 et 29 ans soit 47,1% avec un âge moyen de 28 ans et un écart type de 4,95. Les âges extrêmes se situaient entre 21 et 39 ans.

Sur les 17 courbes d'évolution des anticorps anti-VIH chez les enfants, 5 ont été interprétées comme celles d'enfants infectés par le VIH soient 29,4% de l'effectif. Les 12 autres courbes ont été interprétées comme celles d'enfants non infectés par le VIH soient 70,6%.

1. **Tableau VII** : Répartition des mères en fonction des tranches d'âge.

Tranches d'âge	Effectif	Fréquence
<20 ans	0	0%
20-24 ans	4	23,5%
25-29 ans	8	47,1%
30-34 ans	3	17,6
≥ 35ans	2	11,8
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

La tranche d'âge de 25 à 29 était la plus représentée avec 47,1%. L'âge moyen était de 28 ans et les âges extrêmes étaient entre 21 et 39 ans.

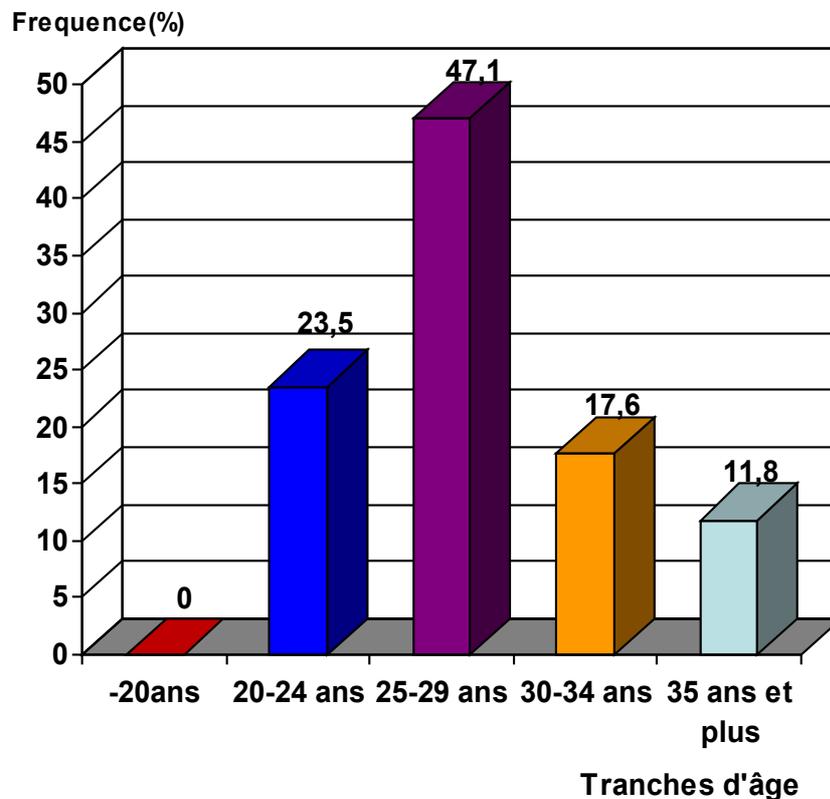


Figure 02 : fréquence des tranches d'âge.

2. **Tableau VIII** : Répartition des mères en fonction du statut familial.

<b>Statut _____ matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
Mariée	15 _____	88,2%
Veuve	2	11,8%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

3. **Tableau IX** : Fréquence des signes cliniques chez les 17 mères pouvant évoquer une infection VIH.

<b>Signes cliniques__</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
Fièvre long cours	8 _____	47,05%
<b>Amaigrissement Important</b>	11	<b>64,7%</b>
Dermatoses	1	5,8%
Toux chronique	1	5,8%
Diarrhées de plus d'un mois	2	11,7%
Adénopathies multifocales	6	35,2%
Candidoses digestives	4	23,5%

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés chez les 17 mères ont été l'amaigrissement important suivi de la fièvre au long cours et des adénopathies multifocales soit respectivement dans **64,7%**, 47,05% et 35,2% des cas.

4. **Tableau X**: Répartition des mères selon le début du traitement ARV par rapport à celui de la grossesse.

ARV/grossesse	Effectif	Fréquence
ARV avant grossesse	5	31,3%
ARV pendant grossesse	11	<b>68,7%</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

Environ **2/3** des mères ont débuté leur traitement ARV pendant la grossesse actuelle. Une mère n'a pas bénéficié de traitement ARV pendant sa grossesse.

5. **Tableau XI** : Répartition des mères selon le début du traitement ARV par rapport à la 28<sup>ème</sup> SA et au travail d'accouchement.

ARV/28 <sup>ème</sup> SA	Effectif	Fréquence
Avant 28 <sup>ème</sup> SA	12	70,5%
Après 28 <sup>ème</sup> SA	4	23,6%
Pendant le travail accouchement	1	5,9%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Environ **1/4** des mères ont reçu le traitement ARV après la 28<sup>ème</sup> SA.

6. **Tableau XII** : Fréquence des schémas thérapeutiques ARV proposés aux mères pendant la grossesse.

Schémas thérapeutiques	Effectif	Fréquence
AZT	1	6,25%
AZT Lamivudine Indinavir Norvir	1	6,25%
Lamivudine Stavudine Indinavir	1	6,25%
Lamivudine Stavudine Nevirapine	1	6,25%
AZT Lamivudine Nevirapine	5	31,2%
<b>AZT Lamivudine Indinavir</b>	<b>7</b>	<b>43,8%</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

7. **Tableau XIII** : Répartition des mères selon l'observance du traitement ARV pendant la grossesse.

Observance du traitement	Effectif	Fréquence
Traitement bien conduit	14	87,5%
Traitement mal conduit	2	12,5%
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

**12,5%** de traitement mal conduit ont été observés.

Il faut entendre par traitement bien conduit, une patiente qui prend régulièrement ces médicaments et par traitement mal conduit, celle n'ayant pas respecté la prise régulière de médicaments.

8. **Tableau XIV**: Fréquence des signes cliniques pouvant rapporter une infection à VIH chez l'enfant à 3 mois de vie.

Signes cliniques	Effectif	Fréquence
Signes de malnutrition	1	5,88%
Signes cutanés	1	5,88%
Signes respiratoires	2	11,76%
<b>Signes digestifs</b>	<b>5</b>	<b>29,4%</b>

A 3 mois de vie des enfants, les manifestations cliniques digestives à type de muguet buccal, de diarrhées et de vomissements ont été les plus fréquemment rencontrées avec **29,4%**.

9. **Tableau XV**: Fréquence des signes cliniques pouvant rapporter une infection à VIH chez l'enfant à 6 mois de vie.

Signes cliniques	Nombre de cas	Fréquence
Signes respiratoires	1	6,25
<b>Signes digestifs</b>	<b>3</b>	<b>18,75</b>
Signes Neurologiques	1	6,25
Signes de malnutrition	1	6,25

**NB**: un enfant est décédé avant l'âge de 6 mois avec des manifestations cutanées.

Les manifestations cliniques digestives à type de muguet buccal, de diarrhées et de vomissements étaient les plus prédominantes soit **18,75%**.

10. **Tableau XVI:** Répartition des enfants en fonction du type d'alimentation choisi par la mère.

Type d'alimentation	Effectif	Fréquence
Allaitement maternel exclusif	2	11,8%
Allaitement artificiel exclusif	12	<b>70,6%</b>
Allaitement mixte	3	17,6%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

L'allaitement artificiel exclusif a été le type d'alimentation de l'enfant le plus prédominant avec **70,6%**.

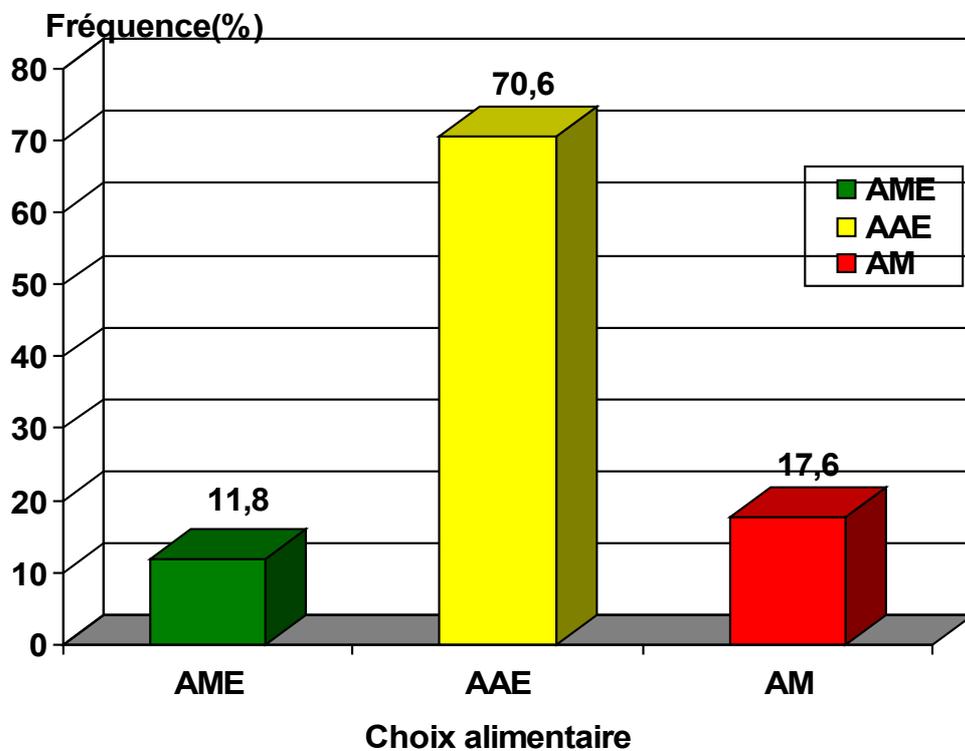


Figure 03: Fréquence du choix alimentaire.

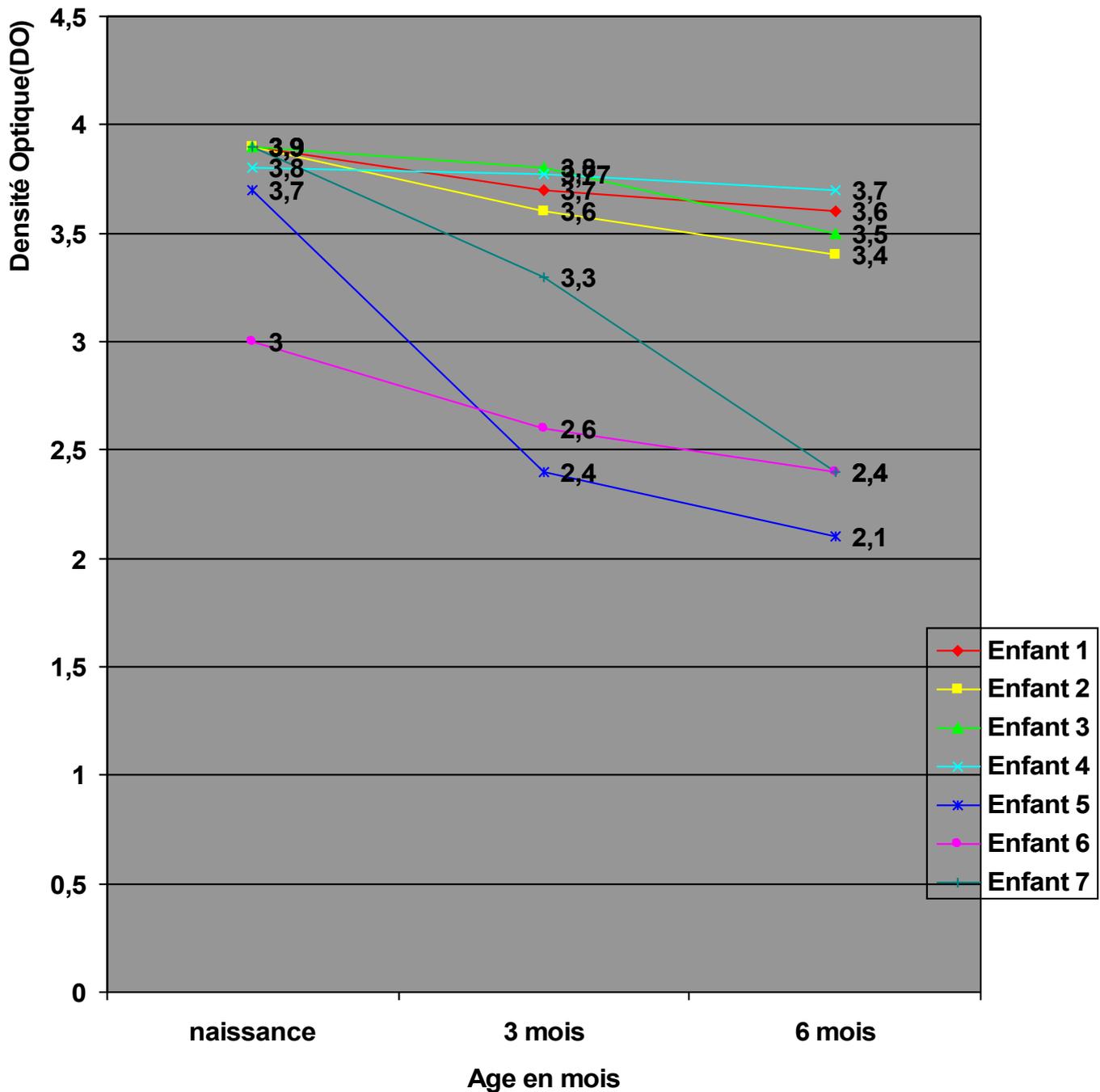
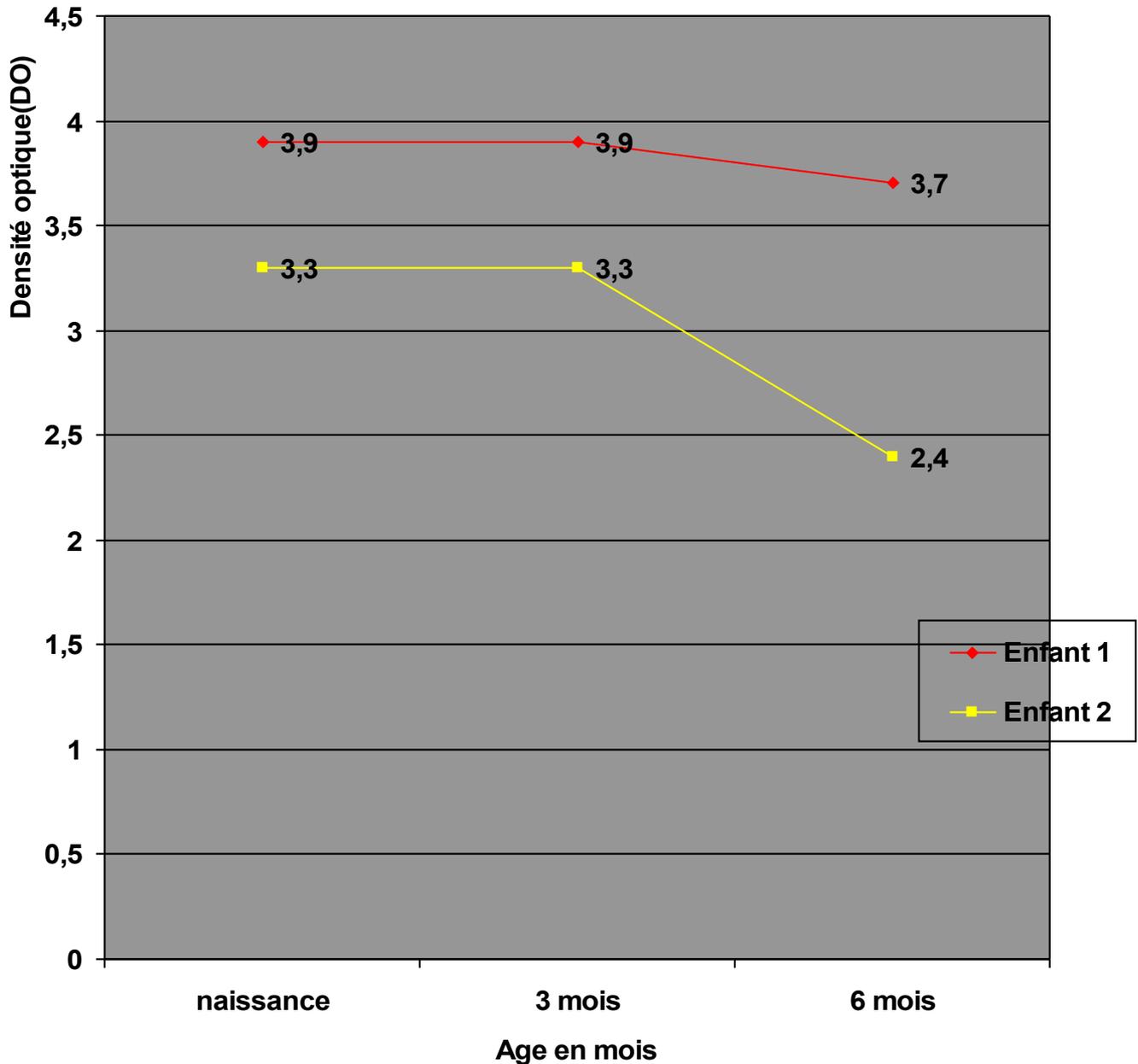
11. Courbes à interprétation négative au VIH: (taux d'Ac descendant)

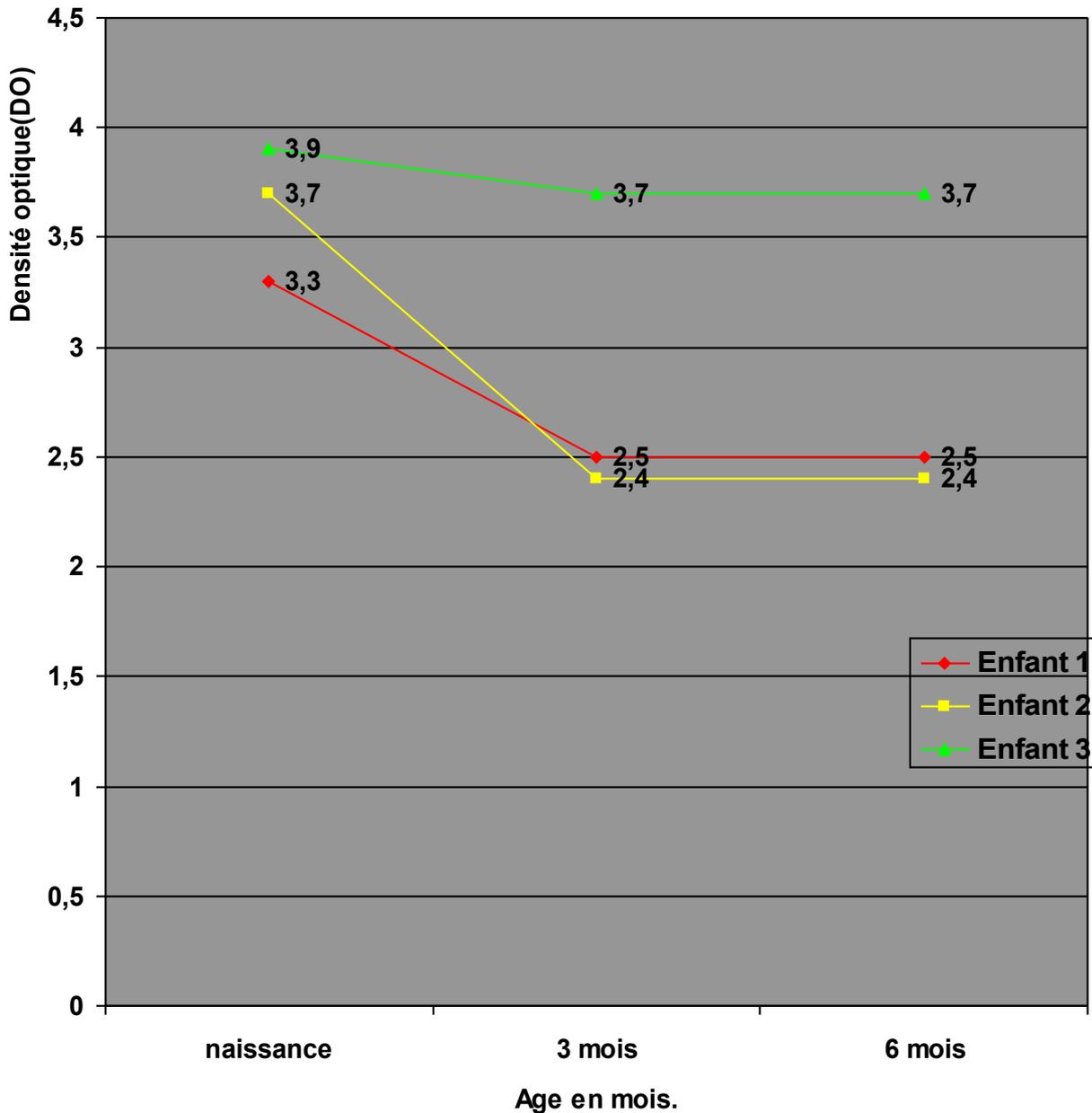
Figure 04: Evolution des anticorps anti VIH en fonction de l'âge en mois chez l'enfant (les 7 enfants ont leurs PCR (1 et 2) négatives).

Les courbes descendantes étaient au nombre de 7 sur 17 soit 41,2%.

12. **Courbes à interprétation négative:** (taux d'Ac stable puis descendante).

**Figure 05: Evolution des anticorps anti VIH en fonction de l'âge en mois chez l'enfant (les 2 enfants ont leurs PCR (1 et 2) négatives).**

Les courbes en plateau puis descendantes sont au nombre de 2 soit **11,8%**.

13. **Courbes à interprétation négative :** (taux d'Ac descendant puis stable).

**Figure 06: Evolution des anticorps anti VIH en fonction de l'âge en mois chez l'enfant (les 3 enfants ont leurs PCR (1 et 2) négatives).**

Les courbes descendantes puis en plateau sont au nombre de 3 soit **17,6%**.

14. **Tableau XVII** : Distribution des différentes formes de tendance évolutive des anticorps parmi les courbes interprétées négatives au VIH.

<b>Type de courbe</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<i>Courbes descendantes</i>	7	58,3%
Courbes en plateau puis descendantes	2	16,7%
Courbes descendantes puis en plateau	3	25%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100%</b>

Les courbes descendantes ont été prédominantes parmi l'ensemble des courbes interprétées négatives au VIH soit **58,3**.

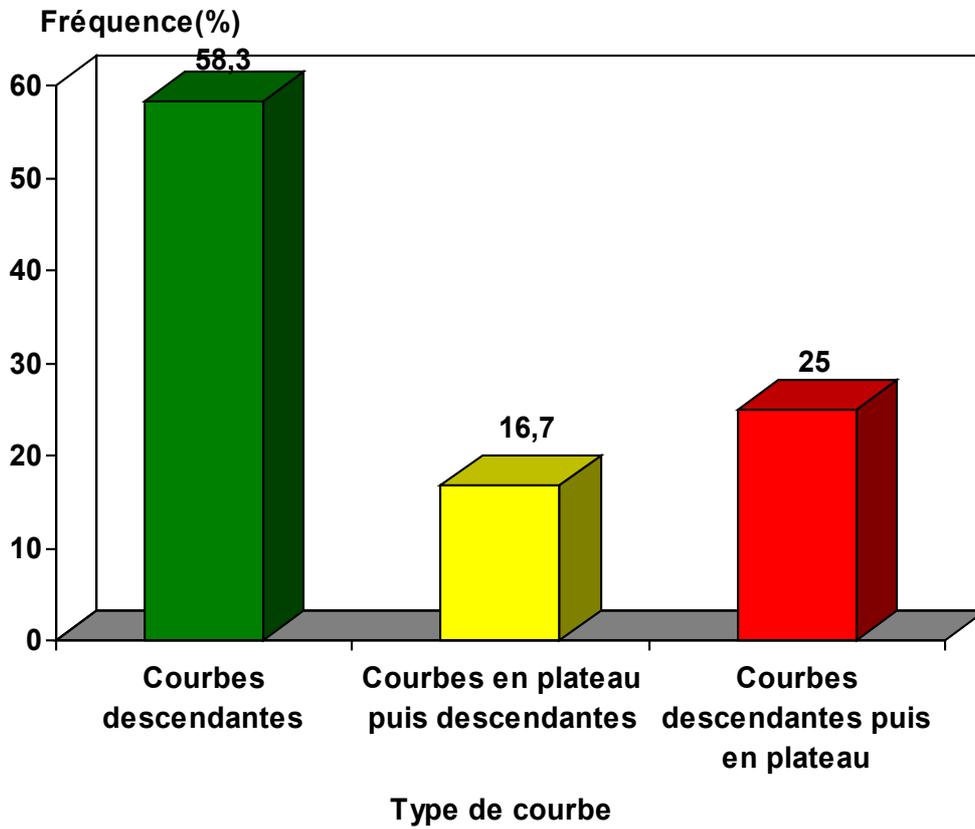
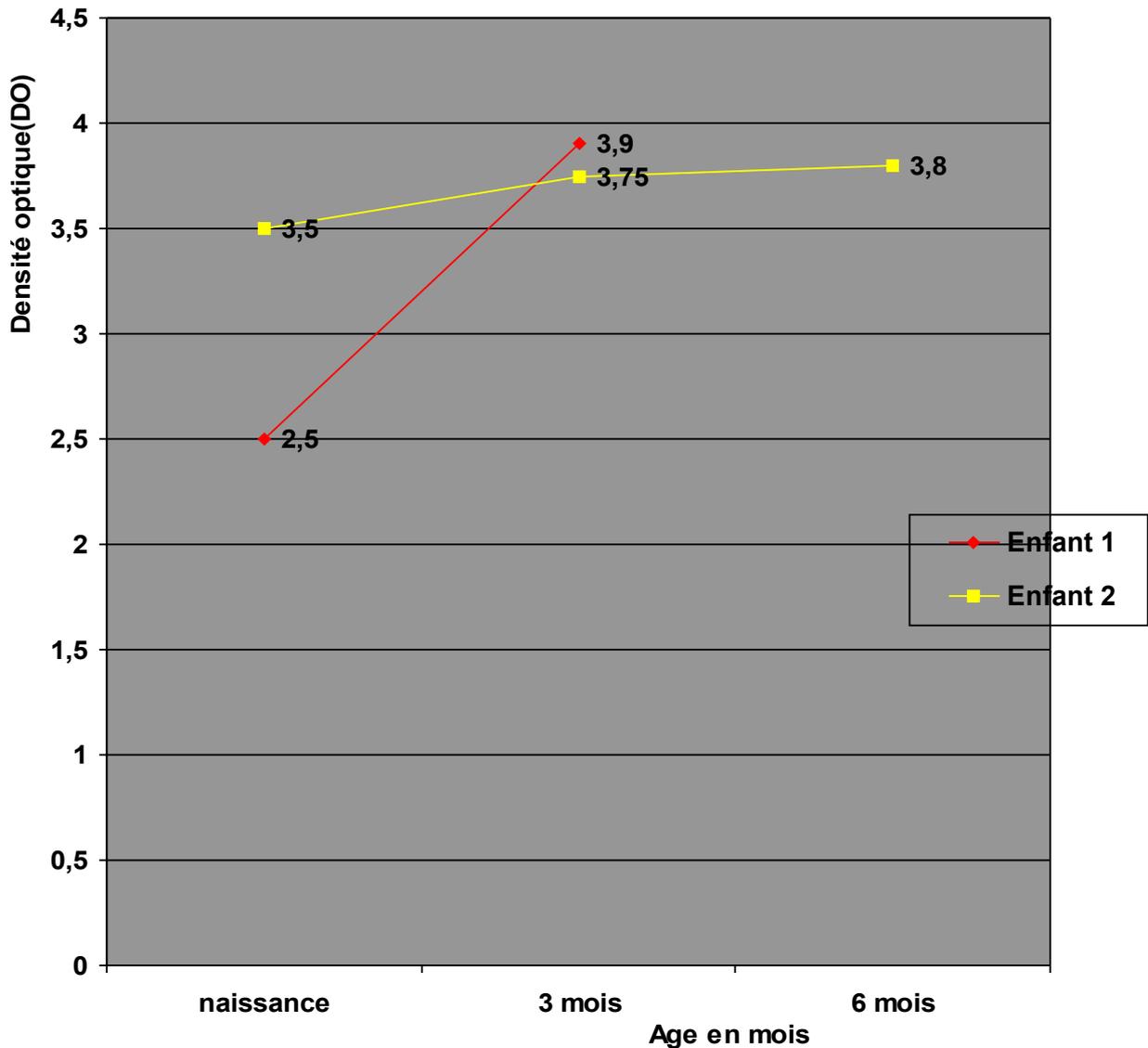


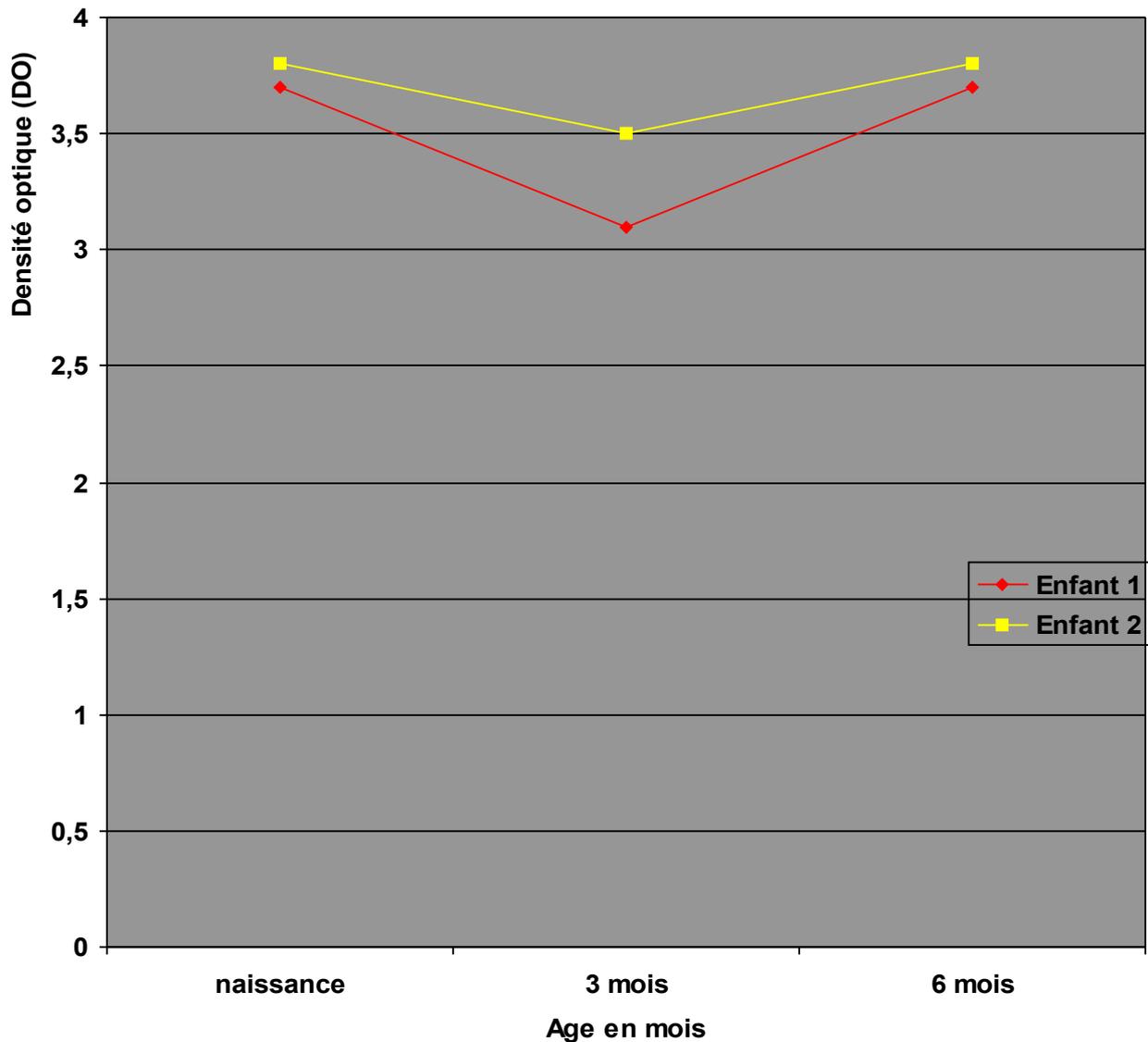
Figure 07: Graphique des courbes à interprétation négative au VIH.

**15. Courbes à interprétation positive :** (taux d'Ac ascendant)

**Figure 08: Evolution des anticorps anti VIH en fonction de l'âge en mois chez l'enfant (enfant1: PCR (1 et 2)positives , enfant2:PCR non faite).**

Un de ces enfants n'a pas atteint 6 mois de vie.

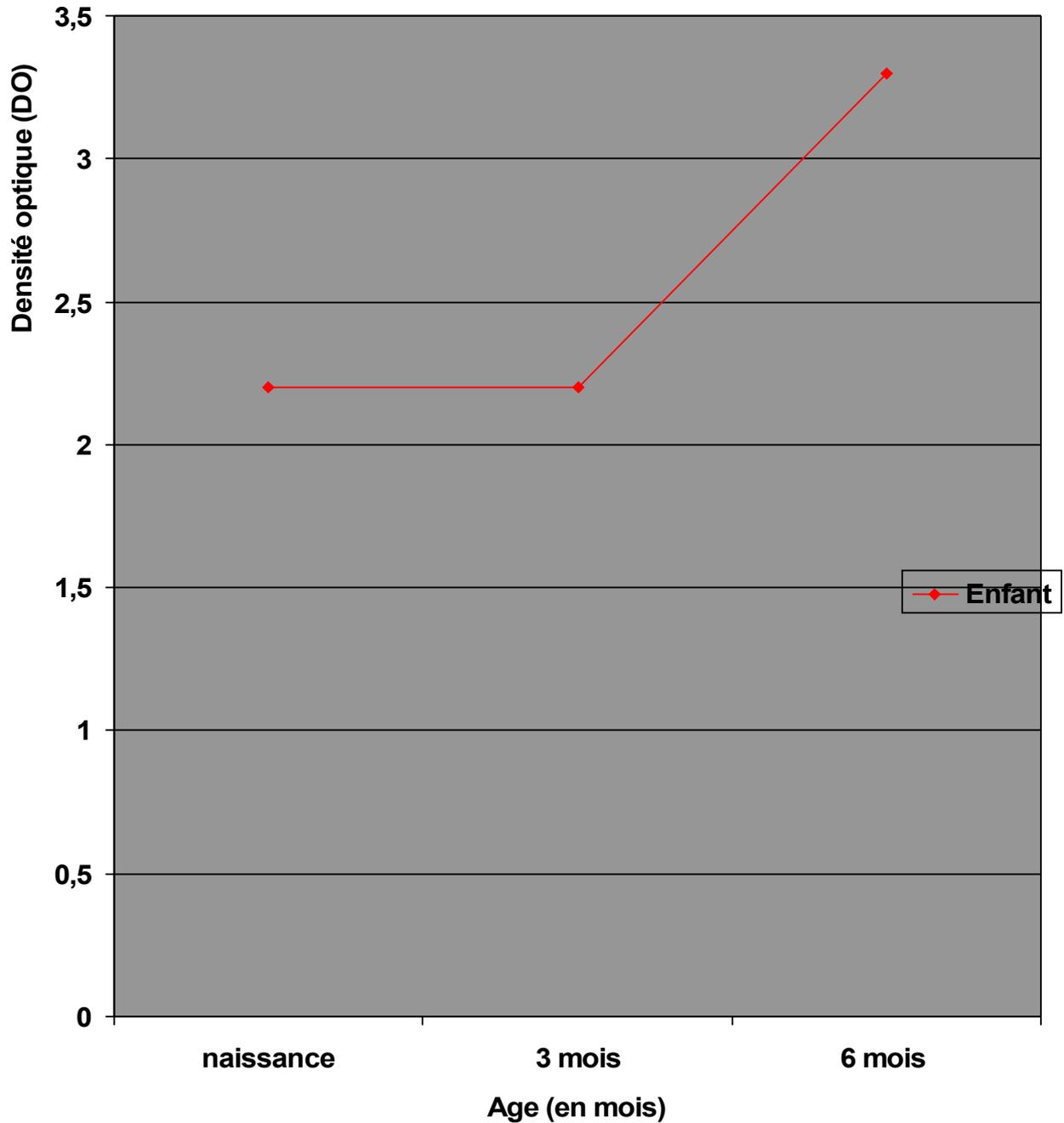
16. **Courbes à interprétation positive :** (taux d'Ac descendant puis ascendant).



**Figure 09 : Evolution des anticorps anti VIH en fonction de l'âge en mois chez l'enfant (les 2 enfants ont leurs PCR (1 et 2) positives).**

Cette forme évolutive des anticorps occupe **11,8%** de l'ensemble des courbes.

17. **Courbe à interprétation positive** : (taux d'Ac stable puis ascendant).



**Figure 10: Evolution des anticorps anti VIH en fonction de l'âge en mois chez l'enfant (les 2 PCR de cet enfant sont positives).**

18. **Tableau XVIII:** Distribution des différentes formes de tendance évolutive des anticorps anti-VIH parmi les courbes à interprétation positive.

Type de courbe	Effectif	Fréquence
Courbes ascendantes	2	40%
Courbes descendantes puis ascendantes	2	40%
Courbes en plateau puis ascendantes	1	20%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100%</b>

19. **Tableau XIX** : Répartition des enfants selon les tendances évolutives des anticorps anti-VIH chez les enfants nés de mères séropositives au VIH.

Type de courbe	Effectif	Fréquence
Courbes ascendantes.	2	11,8%
Courbes descendantes puis ascendantes.	2	11,8%
Courbes descendantes.	7	41,1%
Courbes en plateau puis ascendantes.	1	5,9%
Courbes en plateau puis descendantes.	2	11,8%
Courbes descendantes puis en plateau.	3	17,6%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Les courbes purement descendantes des anticorps anti VIH ont été celles prédominantes avec **41,1%**.

20. **Tableau XX:** Répartition des enfants selon les résultats d'interprétation du test sérologique de détection des anticorps anti-VIH.

Les résultats d'interprétation du test	Effectif	Fréquence
Négatifs	12	70,6
Positifs	5	29,4
Total	17	100%

5 enfants ont eu leurs courbes évolutives des anticorps anti VIH interprétées comme des enfants positives à l'infection VIH soit **29,4%**.

21. **Tableau XXI:** Répartition des enfants selon les résultats des PCR (1 et 2).

Résultats des PCR	Effectif	Fréquence
Négative	12	75%
Positive	4	25%
Total	16	100%

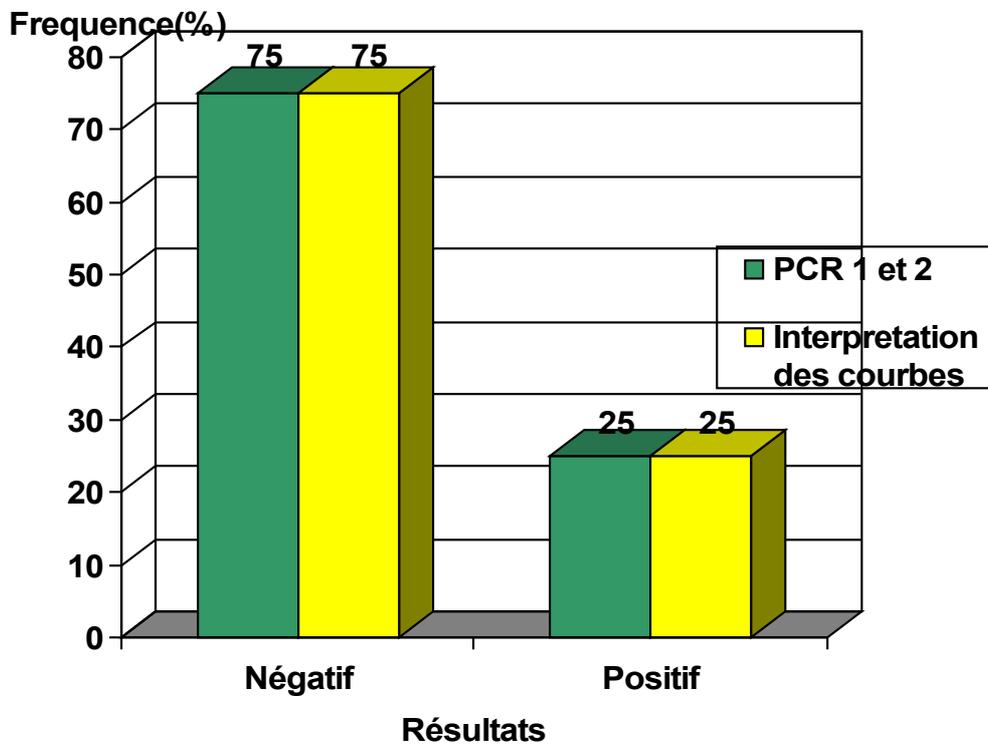
**75%** des enfants ont eu deux PCR (1 et 2) négatives, contre **25%** de résultats positifs.

NB : La PCR d'un des enfants n'était pas faite.

22- **Tableau XXII:** Répartition des résultats d'interprétation des tendances évolutives des Ac anti VIH en fonction des résultats des PCR chez les enfants.

Les résultats d'interprétation du test	PCR Négative	PCR Positive	Total
Négative	12	0	12
Positive	0	4	4
<b>Total</b>	12	4	16

La PCR d'un enfant n'était pas faite. Les résultats des PCR sont superposables à ceux des interprétations des courbes des anticorps anti-VIH.



**Figure 11: Résultats comparatifs entre les PCR (1 et 2) et les interprétations des courbes des anticorps anti-VIH chez l'enfant.**

23- **Tableau XXIII:** Répartition des résultats des PCR en fonction du type d'alimentation chez l'enfant.

Type d'alimentation du nouveau né	PCR	Négative	Positive	Total
Allaitement maternel exclusif	1	1	1	2
Allaitement artificiel exclusif	11	1	1	12
Allaitement mixte		0	2	2
Total		12	4	16

La PCR d'un enfant n'était pas disponible.

Quatre enfants avaient deux PCR positives à trois mois, deux de ces enfants avaient eu un l'allaitement mixte soit les 50%. Aucune mère n'avait opté pour l'allaitement mixte pour les douze enfants à PCR négative à trois mois, l'allaitement artificiel exclusif était prédominant dans ce groupe.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION:**

Les résultats de notre étude nous ont permis de faire un certain nombre de commentaires portant sur :

### **1- La méthodologie**

Notre étude prospective a porté sur 17 cas d'enfants nés de mères séropositives au VIH. La période d'enrôlement s'est étendue sur 5 mois dans le service de gynéco-obstétrique du CHU Gabriel TOURE. Parmi les accouchements de cette période il a été recensé 21 femmes séropositives dont 17 ont été retenues pour notre étude compte tenu de nos critères d'inclusion. Les enfants nés de ces mères ont été suivis pendant six mois dans le service de pédiatrie du même CHU.

Nous avons eu des difficultés:

\*Il y a eu des enfants perdus de vue avec leurs mères en dehors des dix sept retenus. 21 mères avaient été enrôlées mais 4 ont finalement été exclues avec leurs enfants pour le fait qu'elles ne venaient plus avec ses enfants après l'accouchement pour leur suivi et les prélèvements.

\*Le nombre de cas obtenu était moins élevé car au cours de l'enrôlement des mères nous avons constaté qu'un nombre moins élevé de femmes était dépisté avant leur accouchement. Cela a fait que nous n'avons pas pu avoir un grand nombre d'échantillon durant notre période d'enrôlement.

\*Le manque de cadre approprié pour la réalisation des visites et des prélèvements sanguins des enfants. Le programme PTME et la prise en charge des enfants vivant avec le VIH ont été insérés dans les activités de la pédiatrie sans aménagement de locaux appropriés, Cela pourrait expliquer les difficultés rencontrées à ce niveau.

\*L'acheminement des échantillons se faisait avec des difficultés puisqu'il n'y avait pas de réseau organisé entre le CHU Gabriel TOURE et le CNTS pour une telle activité.

## **2 - Les aspects sociodémographiques:**

**2-1. L'âge :** L'âge moyen de nos patientes était de 28 ans, la tranche d'âge de 25-29 ans était la plus représentée soit 47,1% avec des extrêmes entre 21 et 39 ans. AG BAZET A. [67] a trouvé que la tranche d'âge de 25-29 ans est la plus représentée sur 106 femmes enceintes séropositives au VIH. Ce résultat est conforme au nôtre. SANGO H. A. [68] a trouvé que la tranche d'âge de 25-29 ans est la plus représentée sur 325 femmes enceintes dans une étude réalisée à l'hôpital Gabriel TOURE. La petite taille de notre échantillon n'a donc pas été source de biais.

**2-2. Le statut matrimonial :** Nous avons obtenu 88,2% de femmes mariées. La fréquence élevée de femmes mariées a été retrouvée par d'autres auteurs. AG BAZET A. [67] a trouvé 56,8% de femmes mariées ou en union libre sur un ensemble de 102 femmes enceintes étudiées à Montréal. SANGO H. A. [68] a trouvé 79% de femmes mariées dans une étude portant sur 325 femmes enceintes séropositives au VIH ayant accouché à l'hôpital Gabriel TOURE. La fréquence élevée de femmes mariées pourrait s'expliquer par le fait que dans la population générale, les mariées sont les plus fréquentes chez les femmes en période d'activité génitale (EDS-III).

## **3 - Données cliniques:**

Chez les mères les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés ont été l'amaigrissement important suivi de la fièvre au long cours et des adénopathies multifocales soient respectivement 64,7%, 47,05% et 35,2%. Ces signes

pourraient être en rapport avec l'infection VIH puisqu'ils sont évoqués dans les signes diagnostiques de l'infection VIH [12].

A 3 mois de vie chez les enfants, les signes cliniques fréquemment rencontrés étaient les signes digestifs (29,4%) à type de diarrhées, de vomissements et de candidoses buccales. Cliniquement les mêmes signes digestifs à 3 mois de vie étaient les plus prédominants à 6 mois (18,75%).

70,6% des mères qui ont opté pour l'allaitement artificiel exclusif, 11,8% pour l'allaitement maternel exclusif et 17,6% pour l'allaitement mixte. La grande fréquence du choix de l'allaitement artificiel s'expliquerait par le counselling pour l'alimentation du nouveau né fait dans les services de gynécologie-obstétrique et de pédiatrie. Ce counselling met en évidence les avantages de ce choix dans la PTME/VIH puisque plusieurs études ont prouvé son influence positive dans la transmission mère enfant du VIH [21].

#### **4 - Données thérapeutiques :**

Environ 7/10 des mères ont été mises sous traitement pendant la grossesse. Cette grande fréquence pourrait être due au fait que ces mères, soient elles n'avaient pas besoin de traitement ARV pour elles mêmes au début de la grossesse ou soient elles avaient été dépistées pendant la grossesse actuelle.

Dans notre étude 23,6% des mères traitées l'ont été après la 28<sup>ème</sup> SA. Une mère a reçu le traitement ARV seulement pendant le travail. Les mères qui n'ont pas bénéficié de traitement à la 28<sup>ème</sup> SA sont celles qui sont dépistés tard durant la grossesse.

L'association « AZT- Lamivudine-Indinavir » était la plus proposée aux mères comme traitement ARV. Le premier choix du service était cette association,

ceci pourrait expliquer alors la grande fréquence de ce choix (43,8%) par rapport aux autres puisque la grande majorité de ces mères a été mise sous traitement ARV pendant la grossesse et suivie dans le service (68,7%).

12,5% des mères n'ont pas bien conduit le traitement ARV qui leur a été proposé, c'est-à-dire l'irrégularité dans la prise des médicaments. Cela pourrait s'expliquer par les problèmes socio-économiques psychologiques qui existent chez les PVVIH.

## **5 – Données biologiques :**

**5.1. Les tendances évolutives des courbes des anticorps anti-VIH chez les enfants:** Tous les enfants nés de mères séropositives au VIH reçoivent pendant la grossesse les anticorps anti-VIH de leurs mères à travers le placenta. Au cours de la vie foetale, la stimulation des lymphocytes B en plasmocytes est possible et paraît précoce puisqu'une production d'IgM a été remarquée dès la 12ème semaine. Par ailleurs, à la naissance un nouveau-né n'a que des IgG maternelles (s'il n'y a pas eu de stimulation antigénique). Ces immunoglobulines vont diminuer progressivement après la naissance pour disparaître entre 3 et 6 mois précocement ou 18 mois tardivement. Avant d'interpréter un taux d'immunoglobulines chez l'enfant, il faut se référer aux courbes de référence pour l'âge [66]. Chez l'enfant infecté par le VIH, les anticorps ne disparaissent pas totalement mais au contraire peuvent augmenter après un moment de baisse relative pour influencer sur la cinétique des anticorps anti-VIH du fait qu'il produira lui-même ces propres anticorps. L'observation de cette cinétique des anticorps dans notre étude a été rendue possible grâce à une série de trois prélèvements qui a permis d'établir pour chaque cas une courbe reflétant l'évolution des anticorps dans le temps. Plusieurs types de courbe ont été observés et chaque cas a fait l'objet d'une interprétation.

Les courbes descendantes ont été les plus nombreuses avec 41,1%, celles moins représentées ont été les courbes en plateau puis ascendantes avec 5,9%.

## **5.2. Les interprétations des courbes des anticorps anti-VIH :**

Sur l'ensemble des 17 enfants de notre étude, 70,6% ont eu des courbes d'évolution des anticorps anti VIH interprétées comme celles des enfants non infectés par le VIH car en aucun moment durant la période de suivi, il n'y a eu augmentation du taux d'Ac. Cependant 5 d'entre eux (29,4%) ont eu leurs courbes d'évolution des anticorps anti-VIH interprétées comme des enfants infectés par le VIH car en un moment quelconque du suivi, le taux d'Ac anti-VIH a augmenté. Nos courbes ont été interprétées en se référant à celles de référence pour l'âge (d'après I. Roitt) [66]. Ce taux estimatif de 29,4% de transmission mère enfant est relativement élevé et pourrait s'expliquer par la petite taille de l'échantillon.

Les courbes à interprétation négative : Notre étude nous a révélé 3 formes de tendances évolutives des anticorps anti-VIH. Elles ont été interprétées comme celles d'enfants négatifs au VIH puisque nous n'avons pas observé d'augmentation mais plutôt une baisse du taux d'Ac durant la période de suivi. Il s'agit:

- \* des courbes descendantes, elles sont majoritaires au nombre de 7,
- \* des courbes descendantes puis en plateau, au nombre de 3,
- \* des courbes en plateau puis descendantes, au nombre de 2.

Nous pouvons dire à partir de ces résultats que les courbes d'évolution des Ac anti-VIH chez les enfants nés de mères séropositives se présentent sous plusieurs formes. Nous avons constaté dans notre étude que la disparition des anticorps anti-VIH est timide par rapport à ce qu'a décrit I. Roitt pour les enfants non infectés [66].

Les courbes à interprétation positive : Nous avons trouvé 3 formes de tendances évolutives des anticorps anti-VIH. Elles ont été interprétées comme celles d'enfants infectés par le VIH puisqu'à un moment quelconque de l'évolution des anticorps anti-VIH, il y a eu élévation du taux des anticorps anti-VIH ce qui signifie une production d'Ac propre à l'enfant:

- \*des courbes ascendantes, au nombre de 2. Un de ces deux enfants est décédé avant l'âge de 6 mois mais la courbe correspondante a été interprétée comme celle d'un enfant infecté par le VIH puisque son taux d'Ac a augmenté entre la naissance et 3 mois.

- \* des courbes descendantes puis ascendantes, au nombre de 2.

- \* une courbe en plateau puis ascendante.

Plusieurs formes d'évolution des Ac anti-VIH ont été observées parmi les courbes à interprétation positive au VIH.

Sur ces 5 enfants, un n'avait pas de PCR faite. Les 4 autres avaient chacun deux PCR positives (1 et 2) donc des résultats identiques à ceux des interprétations des courbes d'évolution des anticorps anti-VIH.

Toutes les courbes interprétées comme celles d'enfants séronégatifs au VIH sont observées chez des enfants ayant deux PCR négatives (1 et 2). Les courbes interprétées comme celles d'enfants positifs au VIH ont été observées chez des enfants qui ont eu deux PCR positives (1 et 2). Par ailleurs nos résultats montrent que les courbes interprétées négatives peuvent se présenter sous plusieurs formes d'évolution de même pour les courbes interprétées positives.

### **5.3. Les résultats d'interprétation de la cinétique des Ac anti-VIH comparées à ceux des PCR (1 et 2) chez l'enfant:**

L'ensemble des 12 courbes des anticorps anti-VIH ont été interprétées comme celles des enfants négatifs au VIH, ces enfants correspondants avaient tous deux PCR (1 mois et 3 mois) négatives.

5 courbes d'évolution des anticorps anti-VIH ont été interprétées comme celles d'enfants positifs au VIH. Sur ces enfants, 4 avaient chacun deux PCR (1 et 2) positives et un n'avait pas de PCR faite.

Les résultats de nos interprétations des courbes de Ac sont alors superposables à ceux de la PCR chez les enfants.

Nous pouvons dire que la cinétique des anticorps anti-VIH chez un enfant né d'une mère séropositive peut permettre d'évoquer le diagnostic de l'infection VIH de cet enfant.

**5.4. Les résultats des PCR chez l'enfant** (taux de transmission mère-enfant du VIH): Sur l'ensemble des 16 enfants où deux PCR (1 et 2) étaient obtenues, 4 avaient des résultats positifs (soit 25%) et 12 avaient des résultats négatifs (soit 75%).

Un enfant n'avait pas de PCR faite. Ce résultat de 25% de PCR (1 et 2) positives donne un taux de transmission relativement élevé par rapport à d'autres études menées de par le monde [12]. Cette situation pourrait s'expliquer par la petite taille de l'échantillon qui peut être un biais.

AG BAZET A. [67] a trouvé à Montréal 6,25% de transmission du VIH aux enfants des 16 femmes de son étude ayant reçu de l'AZT pendant la grossesse.

Un protocole (ACTG 076) prévoyant l'administration plus longue et plus complexe de zidovudine dont l'efficacité a été prouvée en 1994, a permis de ramener à environ 5% le risque de transmission chez les femmes qui ne font pas l'allaitement maternel [21]. Ce résultat est de loin inférieur à ce que trouve notre étude.

Les résultats de l'essai thérapeutique franco-américain ACTG076/ANRS-024, en février 1994 ont donné par l'utilisation de la zidovudine un taux de TMF de 8,2%.

D'autres études ont trouvé des taux de transmission verticale plus bas, comme dans l'essai PETRA qui trouve un taux de transmission de 1,6% [57].

Une étude longitudinale américaine en place depuis 1990 rapporte des taux de TME/VIH de l'ordre de 4% en cas de traitement antirétroviral combiné sans IP, et de 1% avec IP [62].

ROUAFI O. [69] a trouvé au Mali sur 18 enfants avec deux PCR faites chez qui les mères ont été mises sous névirapine pendant le travail, un taux de transmission du VIH de 55,5% (10 PCR1+2 positives). 5 PCR1+2 étaient négatives soit 27,7% et dans 3 cas PCR1 et 2 étaient discordantes. Il a observé un taux de transmission supérieur à celui de notre étude.

**5.5. Les résultats des PCR comparés aux types d'allaitement :** Sur les 4 enfants qui ont leurs PCR positives, 2 étaient dans un contexte d'allaitement mixte soit les 50%. Concernant l'ensemble des 12 enfants à PCR (1 et 2) négatives, aucune femme n'avait opté pour l'allaitement mixte et l'allaitement artificiel exclusif a été prédominant (70,6%).

L'étude DITRANE ANRS 049 study Group a trouvé que chez une femme non traitée qui continue l'allaitement maternel après la première année de vie de l'enfant, le risque absolu de transmission par l'allaitement est de 10-20% [31,32]. Ce risque devient nul lorsque la femme évite d'allaiter son enfant au sein et opte pour une autre forme d'alimentation [39].

Nos résultats sont conformes à l'idée selon laquelle l'allaitement mixte ou maternel exclusif expose l'enfant à un risque supplémentaire de transmission du VIH de la mère à l'enfant.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

---

## **VII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS:**

### **1-CONCLUSION :**

Le suivi des enfants d'une cohorte de 17 femmes enceintes séropositives jusqu'à 6 mois de vie après l'accouchement nous a montré les résultats suivants:

- L'âge des mères se situe entre 25 et 29 ans dans 47,1% des cas.
- 88,2% des mères étaient mariées.
- Plusieurs formes évolutives des anticorps anti-VIH ont été observées aussi bien pour les courbes à interprétation négative au VIH que pour celles à interprétation positives.
- Les résultats d'interprétation de la cinétique des anticorps anti-VIH chez les enfants nés de mères séropositives donne des résultats superposables à ceux de la PCR. L'étude de la cinétique des anticorps permet donc d'évoquer le diagnostic de l'infection VIH chez l'enfant. Par conséquent elle pourrait aider les cliniciens dans la prise en charge des enfants nés de mères séropositives au VIH dans les situations où la PCR et la charge virale sont d'accès difficile.

## **2-RECOMMANDATIONS :**

### **2.1. Aux praticiens sanitaires:**

- Proposer systématiquement le test VIH à toutes les femmes enceintes qui viennent en consultation prénatale.
- Faire une étude à grande échelle sur la cinétique des Ac anti-VIH chez les enfants nés de mères séropositives en vue de la validation des résultats du diagnostic à partir de cette technique.

### **2.2. Aux autorités sanitaires :**

- Assurer le financement des activités de recherche dans le domaine du diagnostic du VIH.
- Equiper le laboratoire du CHU Gabriel TOURE ainsi que d'autres structures sanitaires en matériels et tests rapides pour rendre disponible le test VIH à tout moment.

# **BIBLIOGRAPHIE**

---

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:**

- 1- ONU/SIDA. Le point sur l'épidémie de SIDA. Décembre 2005. P1-70.
- 2- ONU/SIDA: Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA .2004. P12-127.
- 3- Population Repport. Les jeunes et le VIH/SIDA. Volume XXIX, numero 3, Automne 2001. P6.
- 4- Rapport CDC, INRSP et INFOSTAT: surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis chez les femmes enceintes. Décembre 2004. p17.
- 5- OMS. Aide mémoire 10 .Femmes et VIH ; transmission de la mère à l enfant.P3-8
- 6- Gandemer V. L'infection à VIH de l'enfant. Mars 2000. P1-3
- 7- Policy Project /USAID : VIH/SIDA au Mali 00. 2002. P15-26.
- 8- ONU/SIDA : Le point sur l'épidémie mondiale de SIDA.2004.P1- P78.
- 9- ONU/SIDA : Sécurité transfusionnelle et SIDA. 2000. P3.
- 10- Anna Elena Obondo. Femmes et VIH/SIDA. WHRnet Septembre 2003.P1
- 11- Journée mondiale contre le SIDA. Infection à VIH/SIDA, mère/enfant et SIDA.; décembre 2004. P1.
- 12- P.-M. GIRARD, Ch KATLAMA, G. PIALOUX. VIH. 6<sup>eme</sup> edition, 2004. P25-469.
- 13- Connor EM, Sperling RS, Gelber et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331:1173-80.
- 14- Sperling R, Shapiro D, Coombs R et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risque of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. N Engl J Med 1996; 335:1621-9.
- 15- OMS. Centre des medias. Aide mémoire n° 250 juin 2000. Grossesse et VIH/SIDA ; P1-2.

- 16- Delfraissy JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 2004 P186-187.
- 17- ONU/SIDA, Récapitulatif des meilleures pratiques, 1ere édition 2000 P196-197.
- 18- ONU/SIDA, Investir dans mon avenir. Le soutien psychosocial aux enfants affectés par le VIH/SIDA. Novembre 2001; P19-20.
- 19- Mofenson LM. Tale of two epidemics –the continuing challenge of preventing mother –to-child transmission of human immunodeficiency virus .J infect Dis 2003;187:721-4.
- 20- ONU/SIDA, Conseil et test VIH volontaires : Une voie d'accès à la prévention et aux soins .Avril 2003. P6-27.
- 21- ONU/SIDA, Conseil et dépistage volontaire du VIH à l'intention des femmes enceintes dans les pays à forte prévalence du VIH, P4-6.
- 22- Coovadia .HM. Prevention and treatment of perinatal HIV-1 infection in the developing world. Curr. Opin infect Dis 2000; 13: 247-51.
- 23- Mandelbrot L, Msellati P, Meda N et al. 15 month follow-up of African children following vaginal cleansing with benzalkonium chloride of their HIV infected mothers during late pregnancy and delivery. Sex Transm infect 2002; 78:267-70.
- 24- Tardieu M, Le Chenadec j, Persoz A et al.HIV-1 related encephalopathy in infants compared with children and adults. French pediatric HIV Infection Study and the SEROCO group. Neurology 2000; 54:1089-95
- 25- HIV paediatric prognostic markers Collaborative study Group. Short term risk of disease in HIV-1 infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: estimates according to CD4 percent, viral load and age. Lancet 2003 (in press).
- 26- ONU/SIDA. Récapitulatif des meilleures pratiques 1ere édition 2000 ; P196
- 27- OMS. Aide mémoire 1.VIH/SIDA : l'infection. 2000. P2

- 28- Dunn DT, Simonds RJ, Bulterys M et al. Interventions to prevent vertical transmission of HIV-1: effects on viral detection rate in early infant samples. *AIDS* 2000; 14:1421-8
- 29- Tuomala RE, Shapiro DE, Mofenson LM, Bryson Y, Culmane M, Hugues MD et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med* 2002; 346(24): 1863-70.
- 30- Rouzoux C, Costagliola D, Burgard M et al. Estimated Timing of mother to child human immunodeficiency virus type 1 transmission by use of Markov model. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 1330-7].
- 31- DITRAME ANRS 049 study Group. 15-month efficacy of maternal oral zidovudine to decrease vertical transmission of HIV-1 in breastfeed African children. *Lancet* 1999; 354: 2050-1.
- 32- Miotti PG, Taha TE, Kumwenda NI, et al. HIV transmission through breastfeeding: a study in Malawi. *JAMA* 1999; 282: 744-9.
- 33- Bertolli J, St Louis ME, Simonds RJ et al. Estimating the timing of mother to child transmission of human immunodeficiency virus in breastfeeding population in Kinshasa, Zaire. *J. Infect. Dis.* 1996; 174:722-726.
- 34- Ekpini ER, Wiktor SZ, Satten FA et al. Late postnatal mother-to-child transmission human immunodeficiency virus-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Lancet*, 1997; 349:1054-1059.
- 35- Kalish L, Pitt L, Lew J et al. Defining the time of perinatal acquisition of human immunodeficiency virus-1 infection on basis of age of first positive culture. *J.infect. Dis* 1997;175:712-715.
- 36- Leroy V, Newell ML, Dabis F. et al. International multicentre pooled analysis of late postnatal mother to child transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1998;352:597-600
- 37- Viktor SZ, Leroy V, Ekpini ER, et al. 24-month efficacy of short-course maternal zidovudine for the prevention of mother to child HIV-1 transmission in a breast feeding population: A pooled analysis of two randomized clinical trials in west Africa , Abstract TuOrB354, 13<sup>th</sup> international AIDS Conference, Durban, South Africa, 9-14 july 2000.

- 38- Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breast feeding and formula feeding on transmission HIV-1. A randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283:1167-74.
- 39- Coutsoydis A, pillay K, Spooner E, Kuhn L, Coovadia HM. Influence of infant feeding patterns on early mother to child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. South African Vitamin A Study Group. *Lancet* 1999; 354:471-6.
- 40- Yoon PW, Black RE, Moulton LH, Becker S. Effect of no breastfeeding on the risk of diarrheal and respiratory mortality in children under 2 years of age in Metro Cebu, The Phillipines . *Am J Epidemiol* 1996;143:1032-41.
- 41- WHO collaborative Study Team on the Role of breast feeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet* 2000; 355: 451-55.
- 42- Victoria CG, Smith PG, Vaughan JP, et al. Evidence for protection by breast feeding against infant deaths from infectious diseases in Brazilia. *Lancet* 1987; 2:319-22.
- 43- Brown KH, Black RE, Lopez de Romana G, Creed de Kanashiro H. Infant – feeding practices and their relationship with diarrheal and others diseases in Huascar (Lima), Peru. *Pediatrics* 1989;83:31-40.
- 44- Ahmed F, Clemens JD, Rao MR, Sack DA, Khan MR, Haque E. Community-based evaluation of the effect of breast feeding on the risk of microbiologically confirmed or clinically presumptive shigellosis in Bangladeshi children. *Pediatrics* 1992;90: 406-11.
- 45- Clemens JD, Stanton B, Stoll B, Shahid NS , Banu H, Chowdhury AK. Breastfeeding as a determinant of severity in shigellosis. Evidence for protection throughout the first three years of live in Bangladeshi children. *AM J Epidemiol* 1986; 123: 710-20.
- 46- Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:836-48.
- 47- Mayaux MJ, Dussaix E, Isopet J et al. Maternal viral load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type-1 : the French perinatal cohort studies. *J Infection Dis* 1997;175:143-8.

- 48- Ioannidis JPA, Abrams EJ, Ammann A *et al.* Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type-1 to pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001; 183:539-45.
- 49- International perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15:357-68.
- 50- Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A *et al.* Obstetric factors and mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 661-7.
- 51- Goldenberg RL, Vermund SH, Goepfert AR, Andrews WW. Choriodecidual inflammation: a potentially preventable cause of perinatal HIV-1 transmission? *Lancet* 1998; 352: 1927-30.
- 52- Sheater WT, Reuben J, Lee BN *et al.* Role of placenta cytokines and inflammation in vertical transmission of HIV infection. *Acta paediatrica* 1997;421 (suppl) :33-89.
- 53 Mayaux MJ, Teglas JP, Mandelbrot L *et al.* Acceptability and impact of zidovudine prevention on mother to child HIV-1 transmission in France. *J Pediatr* 1997; 131:857-62.
- 54 Shaffet N, Roongpisuthipong A, Siriwasin W *et al.* Maternal virus load and perinatal human immunodeficiency virus type -1 subtype E transmission, Thailand. Bangkok collaborative perinatal HIV transmission Study Group. *J Infect Dis* 1999;179: 590-9
- 55- Dabis F, Msellati P, Meda N *et al.* 6-month efficacy, tolerance and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breast feed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso. *Lancet* 1999;353: 786-92.
- 56- Petra Study Team. Efficacy of three short course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa and Uganda (Petra Study): a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1178-86.
- 57- Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Recacewicz C *et al.* Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001; 285: 2083-93.

58- 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 : HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;345:795-802.

59- WHO Technical Consultation on Behalf of the UNFPA/UNICEF/WHO/UNAIDS Inter-Agency Task Team on Mother –to-Child Transmission of HIV. New Data on the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV and their Policy Implications. Conclusions and recommendations. Geneva, 11-13, October 2000 ;P1

60- European mode of delivery collaboration: Elective caesarean section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized trial. *Lancet* 1999; **353**:1035-1039.

61- Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, et al. Addition of two-dose intrapartum/newborn nevirapine to standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV-1 transmission :PACTG 316. *JAMA* 2002;288(2) : 189-98.

62- Cooper ER, Charurat M , Mofeson L et al. Combination antiretroviral strategies for treatment of pregnant HIV-1-infect women and prevention of perinatal VIH-1 transmission. *J Acquire Immune Defic syndr* 2002;29 : 484-94.

63- International Perinatal VIH Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type-1 – A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340:977-87.

64- European mode of delivery Collaboration. Elective caesarean section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-9

65- Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998;280: 55-60.

66- Garnier V. Institut mère enfant, annexe pédiatrique, hôpital sud. Mars2000. P1-2.

67- AG BAZET A. Université de Montréal, Evaluation des facteurs de risque de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Département de Medecine Sociale et Preventive. Faculté de Médecine . Memoire de fin d'étude pour obtention du grade de Maître ès science en santé communautaire. 1995.

---

68- SANGO H.A. Etude de la transmission materno-fœtale du SIDA faite sur un échantillon de 325 femmes enceintes à l'hôpital Gabriel TOURE (Bamako- Mali) -Thèse de Médecine , Bamako ; 1992-162p ; N°4.

69- ROUAFI O. Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE : Bilan de deux années d'activités. Thèse Médecine, Bamako, 2005-109P. ;246. N° : 246.

# **ANNEXES**

**IX-ANNEXES:****Transmission mère-enfant du VIH:**

(Cinétique des anticorps anti VIH chez l'enfant)

**Fiche d'enquête N<sup>o</sup> .....****A/ Renseignements administratifs :**

1°)Date de l'enquête :...../...../...../...../

2°)Prénom et nom de la mère:...../

3°)Age en année :...../

4°)Sexe (masculin=1 ;féminin=2) :...../

5°)Ethnie :.....

...../

6°)Adresse complète et n° de téléphone :...../

...../

7°)Statut familial de la mère :.....

...../

-Célibataire=1

-Mariée =2

-Divorcée =3

-Veuve =4

- si 2:/.... /

-Monogame=5

-Polygame =6

8°)Profession de la mère :...../

9°)Nom du chef de famille :...../

10°)Profession du chef de famille :...../

**B/Renseignements chez la mère :****I- Cliniques :** (oui=1 ; non=2)

11°)Fièvre au long cours :...../...../

12°)Amaigrissement important :...../...../

13°)Dermatoses :...../...../

-(rasch cuané=1 ; kaposi=2 ; zona=3 ; herpès=4) :...../...../...../...../

14°) Toux chronique:...../...../

15°) Diarrhée de plus d'un mois:...../...../

16°)Manifestations neurologiques(méningites .....) :...../...../

17°)Adénopathies multifocales :...../...../

18°)Candidoses digestives :...../...../

19°)Transfusion sanguine:...../...../

-nombre de fois :...../...../...../

-quantité(nombre de poches) :...../...../...../

-année(s) :...../...../

- 20° Poids: 1ere mesure:..... /; 2e à 2 mois :...../ ; 3° à 4mois :...../  
 4° à 6 mois :..... /
- 21° Grossesses :...../../  
 -nombre :...../../../  
 22° Accouchements :...../../  
 - nombre :...../../../  
 23° Avortements :...../../  
 -nombre :...../../../  
 24° Enfants vivants :...../../  
 -nombre :...../../../  
 25° Enfants décédés :...../../  
 -nombre :...../../../  
 26° Age de décès du dernier enfant (en mois)...../../../  
 27° Cause du décès pour le dernier :...../  
 28° Age de la grossesse actuelle (en semaine d'aménorrhée : SA) :.....  
 .....

## **II- Sérologiques :**

- 29° Depuis quand savez-vous que votre sérologie est positive ? (En mois) :  
 ...../...../...../  
 30° Circonstances de découverte :...../  
 31° Sérologie connue (avant la grossesse=1 ; pendant la grossesse=2):...../.../  
 32° si réponse=2, quand (1<sup>er</sup> trimestre=1, 2<sup>e</sup> trimestre=2 ; 3e trimestre=3) :.../.../

## **III- Thérapeutiques :**

- a) ARV avant la grossesse :**
- 33°(oui=1 ;non=2) :...../  
 34° Si oui depuis quand ? (en mois):...../  
 35° Le régime du traitement :...../  
 36° Les noms des molécules :...../  
 37° L'observance du traitement (bonne=1 ; mauvaise=2) :...../../  
**b) Pendant la grossesse :**
- 38°(oui=1 ;non=2) :...../../  
 39° Si oui, avant 28SA=1 ; après 28SA=2 :...../../  
 40° Le régime du traitement :...../  
 41° Les noms des molécules :...../  
 42° L'observance du traitement (bonne=1 ; mauvaise=2):...../../  
**c) Seulement pendant le travail :**
- 43°(oui=1 ;non=2) :...../.../  
 44° Si oui, le régime :.....  
 .....
- 45° Les noms des molécules :...../  
 46° L'observance du traitement (bonne=1 ; mauvaise=2):...../.../  
 47° La voie d'administration :...../  
 48° Si non ,pourquoi?:...../

**d) Après l'accouchement chez la mère :**

- 49°) Arrêt de l'ARV(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 50°)Si oui la raison :...../
- 51°)Si non,les noms des molécules :...../
- 52°)Le régime :...../
- 53°) L'observance (bonne=1 ; mauvaise=2) :...../.../

**C/Renseignements chez l'enfant :****I- Cliniques :****a)A la naissance :**

- 54°)Existence de malformations(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 55°)Prématuré(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 56°)Poids du nouveau né (g) :...../.../
- 57°)Hypotrophie(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 58°) Apgar ; à 1mn :...../      à 5mn :...../      à 10mn :...../

**b) A 3 mois :**

- 59°) Poids (en g):...../.../.../.../
- 60°) Taille (en cm):...../.../.../.../
- 61°) Signes de malnutrition (oui=1 ; non=2):...../.../
- 62°)Signes neurologiques(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 63°)Signes digestifs(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 64°)Signes respiratoires(oui=1 ;non=2 ) :...../.../

**c) A 6 mois :**

- 65°) Taille (en cm):...../.../.../.../
- 66°) Poids (en g):...../.../.../.../
- 67°)Signes de malnutrition(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 68°)Signes neurologiques(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 69°)Signes digestifs(oui=1 ;non=2) :...../.../
- 70°)Signes respiratoires(oui=1 ;non=2) :...../.../

**II- Biologiques**

- 71°)1<sup>er</sup> prélèvement à la naissance sur le cordon ombilical pour le test VIH  
ELISA :...../
- 72°)2<sup>e</sup> prélèvement à 3 mois chez l'enfant pour le même test :...../
- 73°)3<sup>e</sup> prélèvement à 6 mois chez l'enfant pour le même test :...../
- 74°) -a) PCR à 1 mois de vie chez l'enfant (négative=1, positive=2  
indéterminée=3) :...../
- b) PCR à 3 mois de vie chez l'enfant (négative=1, positive=2, indéterminée=3):  
...../
- c- PCR à 6 mois de vie chez l'enfant (négative=1, positive=2, indéterminée=3):  
...../
- 75°) Tendances évolutives des anticorps anti VIH chez l'enfant : ...../

- 75-a) Courbe purement ascendante=1  
 75-b) Courbe descendante d'abord puis ascendante=2  
 75-c) Courbe strictement stable=3  
 75-d) Courbe ascendante puis descendante=4  
 75-e) Courbe purement descendante=5  
 75-f) Courbe stable d'abord puis ascendante à la fin=6  
 75-g) Courbe stable puis descendante=7  
 75-h) Courbe descendante puis stable=8  
 75-i) Courbe ascendante puis stable=9

76°) Interprétation des courbes des anticorps anti VIH (négative=1, positive=2, indéterminée=3) :...../...../

### **III- Thérapeutiques :**

#### **a) ARV après l'accouchement chez l'enfant :**

- 77°)(oui=1 ; non=2) :...../...../  
 78°)Si oui le régime :...../  
 79°)Les noms des molécules :...../  
 80°) L'observance du traitement (bonne=1 ; mauvaise=2) :...../...../

#### **b) Prévention d'infections opportunistes chez l'enfant :**

81°) Administration de cotrimoxazole à partir de un mois de vie (oui=1 ; non=2) :...../...../

## **D/Renseignements sur les facteurs intervenant dans la transmission mère-enfant en dehors des aspects thérapeutiques:**

### **I- Maternels :** (oui=1 ; non=2)

- 82°) le nombre de CD4 :> 350...../ <350 et>200 :...../ <200 :...../  
 83°)SIDA maternel avéré (oui=1 ;non=2):...../...../

### **II- Viraux :**(type1=1 ; type2=2 ; type1+2=3)

84°)Type :...../...../

### **III- Obstétricaux :**

- 85°) Prématurité(oui=1 ;non=2) :...../...../  
 86°) Mode d'accouchement (césarienne d'urgence=1; césarienne programmée=2  
 Voie basse=3 ; instrumental=4) :...../...../  
 87°)Travail prolongé (oui=1 ;non=2:...../...../  
 88°)Episiotomie(oui=1 ;non=2) :...../...../  
 89°)Rupture des membranes(>4h =1 ; <ou=4h =2) :...../...../  
 90°)Chorio-amnionite (oui=1 ;non=2) :...../...../  
 91°)Refoulement du sang du cordon(oui=1 ;non=2) :...../...../

### **IV- Allaitement** (oui=1 ; non =2)

- 92°)Allaitement maternel :...../...../  
 93°)Allaitement artificiel :...../...../  
 94°)Allaitement mixte :...../...../

### **V- Soins au nouveau né :**

---

95°) Bains antiseptiques (oui=1 ; non=2) : ...../.../  
96°) Utilisation d'éponge végétale (oui=1 ; non=2) : ...../.../

# **RESUME**

## **X-RESUME :**

### **FICHE SIGNALITIQUE**

Nom : TRAORE

Prénom : Abdoulaye Haïdara

Titre : Cinétique des anticorps anti VIH chez les enfants nés de mères séropositives au VIH.

Année : 2005-2006.

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque FMPOS-Bamako.

Secteur d'intérêt : Diagnostic, prise en charge VIH.

### **RESUME DE LA THESE:**

**OBJECTIF:** Le but de cette étude est d'étudier l'évolution du taux des anticorps anti VIH chez les enfants nés de mères séropositives. **PATIENTS ET METHODES :** Il s'agit d'une étude prospective portant sur 17 enfants nés de mères séropositives au VIH entre mars 2005 et janvier 2006. Cette étude a été faite dans les services de Gynéco Obstétrique, de Pédiatrie du CHU Gabriel TOURE, et au CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine) de Bamako. Une série de 3 prélèvements chez chaque enfant (à la naissance, à 3 mois et à 6 mois) a permis d'établir une courbe d'évolution des anticorps anti VIH par la détermination de la densité optique des anticorps anti VIH au test ELISA (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay). Les résultats des PCR (Polymérase Chain Réaction) à 3 mois chez les enfants ont été comparées à ceux des interprétations des courbes des anticorps anti VIH. **RESULTATS:** L'âge moyen des mères était de 28ans avec un écart type de 4,95 et les âges extrêmes entre 21 et 39 ans. Les mariées étaient les plus représentées (88,2%). Le schéma thérapeutique ARV le plus utilisé a été l'association « combivir-crixivan » soit 43,8% chez 16 mères traitées. 70,9% des 17 courbes ont été interprétées négatives à l'infection VIH, 29,1% ont été interprétées positives à cette infection. Dans les 16 cas où les résultats des interprétations des courbes des anticorps et ceux de la PCR ont été comparées, les résultats étaient superposables (75% de résultats positifs au VIH et 25% de résultats négatifs dans les deux cas). **CONCLUSION:** L'interprétation de la cinétique des anticorps anti VIH sur 6 mois chez un enfant né d'une mère séropositive au VIH donne des résultats comparables à ceux de la PCR. **MOTS CLES:** Cinétique, Anticorps, VIH, mère-enfant.

**OBJECTIVE:** The aim of this survey is to study the evolution features of the antibody rate anti HIV of children born of seropositive mothers. **PATIENTS AND METHODS:** It is about a prospective survey carrying on 17 children born of seropositive mothers to the HIV between March 2005 and January 2006. This survey has been made in the services of Obstetric Gynéco, Paediatric of UHC Gabriel TOURE, and the NCBT (National Center of Blood Transfusion) of Bamako. A set of 3 withdrawals on every child (to the birth, at 3 months and 6 months) permitted to establish a curve of antibody evolution anti HIV by the determination of the optic density of antibody to the ELISA (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay) test. The results of PCR (Polymerase Chain Reaction) at 3 months on all children have been compared to those of the interpretations of antibody anti HIV curves. **RESULTS:** the middle age of the mothers were 28 years with a gap type of 4,95 and the extremes ages between 21 and 39 years. The brides were the more represented (88,2%). The diagram therapeutic ARV the more used was association «combivir-crixivan» is 43,8% at treated 16 mothers. 70,9% of the 17 curves have been interpreted negative to the VIH infection, 29,1% have been interpreted positive to this infection. In the 16 cases where the results of interpretations of antibody's curves and the PCR have been compared, the results were identical (75% of positive results and 25% of negatives results to the HIV results in the two cases). **CONCLUSION:** The interpretation of the antibody kinetics anti HIV on 6 months at a child born of a seropositive mother gives results comparable to these of the PCR.

**KEY WORDS:** Kinetic, Antibody, HIV, mother - child.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

---

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