

**Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la
Recherche Scientifique**

-----=0=-----

République du MALI
Un Peuple-Un But - Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire: 2009-2010

N°-----/

TITRE

***CARACTERISTIQUES DES ENFANTS DECEDES AU
COURS DE LEUR SUIVI DANS LE SITE PTME DU
SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE***

THESE

Présentée et soutenue publiquement le /06/10/2010/ à 12 Heures
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie (F.M.P.O.S.) du Mali

Par **Madame TRAORE Mariam KATILE**

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

JURY :

PRESIDENT: Professeur Abdoulaye Ag RHALY

MEMBRE: Docteur Niaboula KONE

CO-DIRECTRICE DE THESE: Docteur TRAORE Fatoumata DICKO

DIRECTRICE DE THESE: Professeur Mariam SYLLA

Dédicaces et remerciements

DEDICACES

Je dédie ce travail:

Au prophète **MUHAMMAD** paix et salut soit sur lui, à toute sa famille, à tous ses compagnons et à tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

A mon père Brahima KATILE, homme de rigueur, de justesse, de foi. Tu as toujours inculqué en nous l'amour du travail bien fait et l'endurance dans la vie

quotidienne. Ton soutien et tes conseils me sont toujours bénéfiques. Je te serai très reconnaissante éternellement. Puisse ce travail te faire plaisir. Que DIEU le tout puissant te donne une longue vie. Amen!

A ma mère Assétou NIARE, femme brave, d'une très grande générosité, digne. Nous ne cesserons jamais de te remercier de l'amour et de la protection dont tu as fait preuve à notre égard. Ton soutien, tes prières et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut tout au long de ma formation. Ce travail est la consécration de tous les efforts que tu as déployé pour ma sœur, mes frères et moi-même. Que DIEU le tout puissant te donne une longue vie. Amen!

A mon oncle Feu Amadou KATILE et sa famille, votre soutien et votre conseil ne m'ont jamais fait défaut. Puisse ce travail m'offrir l'occasion pour vous exprimer mes sentiments de profonde gratitude et de reconnaissance. Grand merci.

A ma petite sœur chérie Hawa Oussouna, à ma tante Djénébou NIARE et à mes frères Amadou, Oumar, Namakoro, mes infatigables conseillers, entre nous les mots ne sont pas assez forts pour exprimer nos sentiments réciproques. Trouvez ici l'expression de ma plus grande reconnaissance et surtout restons unis et solidaires pour honorer Baba et Maman.

A mon cher et tendre époux Mohamed TRAORE, pour le soutien, sans faille, qu'il n'a jamais cessé de m'apporter. Chéri, merci pour l'amour et la tempérance que tu as toujours témoigné à mon endroit. Ce travail porte ta marque. Je remercie DIEU de t'avoir fait mienne. Puisses-t-il nous assister dans notre ménage. Amen !

A mon fils Zoumana TRAORE dit Papus, ma raison d'être, je te souhaite d'être parmi les meilleurs de ce monde. Puisse ce travail te servir d'exemple.

A ma belle famille, les mots me manquent pour apprécier vos gestes. Merci pour vos encouragements permanents et de la confiance que vous portez à mon égard. Ce travail est le vôtre.

A mon tonton Hamidou BOCOUM et sa famille, les mots sont faibles pour apprécier vos gestes. Que le tout puissant vous récompense pour tout ce que vous faites pour moi. Recevez ici l'expression de toutes mes considérations.

A ma tante Sadio NIARE et toute la famille NIARE, merci pour tout ce que vous avez fait et continu de faire pour moi. Vous avez ma plus grande reconnaissance et considération.

A mon tonton Allaye DICKO et sa famille, votre soutien n'a jamais fait défaut à ma famille et à moi. Je vous témoigne mon profond respect et reconnaissance. Ce travail est le vôtre.

A mon tonton Djibril KATILE et sa famille, toute ma reconnaissance tonton. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mon tonton Modibo DIAKITE et sa famille, les mots me manquent pour vous dire combien merci, puisse Dieu guide vos pas et vous récompense pour tout ce que vous faites.

A mon tonton Abdoul KEITA et sa famille, les paroles écrites ou prononcées ne suffisent pas pour vous remercier pour tous les efforts que vous avez consentis pour ma famille, puisse ALLAH vous récompenser de tout et qu'il vous accorde longue vie. Amen !

A mes grands frères de Magnambougou, grand merci pour l'esprit de solidarité, de conflit, de paix, de joie, de peine.....les mots sont faibles pour qualifier ce sentiment de fraternité. MERCI.

A ma meilleure amie Assitan M. KONE et sa famille, chère amie ce modeste travail est tien car tu n'as pas manqué de m'entourer à aucun moment. Je prie Dieu pour que notre amitié résiste à tous les obstacles de la vie.

A mes grands parents in memoriam, qu'Allah vous accepte et vous garde une place de choix auprès du Prophète Muhammad paix et salut soit sur lui. Amen !

A ma famille paternelle et maternelle, profondes gratitude.

A tous mes oncles, merci pour votre soutien.

A toutes mes tantes, pour les bénédictions et les conseils.

A mes cousins et cousines, reconnaissance.

A mes ami(e) s et leurs familles, vos aides et votre ambiance familiale ne m'ont jamais faits défaut, recevez ici toute ma gratitude.

A tous les enfants décédés nés de mères séropositives, ce travail vous est entièrement dédié. Dormez en paix.

A tous les parents de ces enfants décédés, sans vous ce travail n'aurait pas pu voir le jour. « Très souvent, j'ai fais pleurer, d'autres fois, j'ai réveillé des souvenirs, d'autres fois j'ai causé du gêne. Je m'en excuse et m'excuserai toujours.... ». Ce travail vous est aussi entièrement dédié. Merci infiniment. Mes sincères condoléances. Surtout ayons foi en DIEU.

REMERCIEMENTS

Je remercie :

ALLAH, le tout puissant, le Clément et Miséricordieux, pour nous avoir permis de participer à l'élaboration de ce travail. Puisse Allah continuer à nous assister dans la vie. Amen !

Pr Mariam SYLLA, cher maître, par le présent travail, je viens vous témoigner toute ma gratitude. Vous nous avez donné l'amour de la pédiatrie grâce à vos multiples qualités qui nous ont séduites. Merci pour tout et que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie.

Dr TRAORE Fatoumata DICKO, si nous soutenons aujourd'hui, c'est grâce à vos efforts inlassables et sans faille. Recevez ici, cher maître, toute ma reconnaissance. Que Dieu guide vos pas et vous récompense pour tout ce que vous faites. Merci, ce travail est le vôtre.

Dr Niaboula KONE, merci pour votre soutien inconditionnel et votre bonne collaboration et disponibilité pour moi. Trouver ici ma profonde reconnaissance. Que le Tout Puissant nous guide dans le droit chemin et nous fasse miséricorde.

Les familles KATILE, NIARE, BORE, COULIBALY, BOCOUM, DICKO, DE, merci.

Dr Ousmane Aoudi DE, Dr Harouna OUATTARA, Dr Ibrahim MAIGA, Dr Modi SIDIBE, Dr Moumine TRAORE, Dr Tiguida SISSOKO, Dr

Djibril MAGASSOUBA, pour votre disponibilité et votre gentillesse. Recevez ici ma profonde gratitude.

Toute l'équipe PTME du CHU-GT : Niaboula, Clémentine, Naichata, Kady, Cissouma, Bébé, Yacouba, Singou, Haby, Seydou, Affo, mes vifs remerciements pour vos conseils et encouragements.

Toute l'équipe DEAP du Point G, pour leur soutien.

Toute l'équipe du Campus numérique particulièrement à **Mme TOURE Fatoumata DIALLO** et à **M. DIALL**

Tout le personnel de l'hôpital régional Nianankoro FOMBA de Ségou

Tout le corps professoral de l'école fondamentale de Quinzambougou, de l'école privée Mission Catholique de Ségou, du lycée Abdoul Karim CAMARA dit Cabral de Ségou et du lycée Michel ALLAIRE de Ségou pour leur amour de la transmission du savoir.

Tous mes Professeurs de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, pour la qualité de l'enseignement reçu.

Tous mes promotionnaires de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie pour votre esprit de famille et votre compréhension.

Tous les médecins pédiatres du CHU Gabriel TOURE, pour les enseignements de qualité que vous ne cessez de prodiguer au quotidien. Merci infiniment et que Dieu vous garde longtemps à nos côtés.

Tous les CES de la pédiatrie, pour les conseils, les enseignements et les beaux moments passés ensemble.

Tous mes aînés de la pédiatrie, de nous avoir montré le chemin. Vos conseils et vos encouragements nous ont beaucoup édifiés. Merci !

Mes collègues internes de la pédiatrie, pour les moments partagés.

Mes cadets de la pédiatrie, pour l'ambiance du travail et les entraides. Bon courage et bon vent.

Tout le personnel para clinique de la pédiatrie et particulièrement de la néonatalogie

Tout le personnel de la bibliothèque de la FMPOS

La grande famille **DUBA** au point G

Nos remerciements vont en l'endroit de tous ceux et toutes celles qui, par leur disponibilité ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Abdoulaye Ag RHALY

- Professeur de Médecine honoraire Interne à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako,
- Ancien directeur national du CNESS,
- Ancien directeur de l'INRSP,
- Ancien secrétaire général de l'OCCGE,
- Chevalier de l'ordre national.

Honorable maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités de bon enseignant expliquent l'estime que vous portent tous les étudiants que vous avez enseigné à la faculté.

Soyez assuré cher Maître de notre profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Niaboula KONE

- Médecin généraliste,
- Médecin au sein de l'unité PTME du CHU Gabriel TOURE pour le fond mondial,
- Ancienne coordinatrice du projet NOUYGAL au sein de l'unité PTME du CHU Gabriel TOURE.

Cher maître, nous vous sommes sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre simplicité et votre amour du travail bien fait ont forcé l'estime et l'admiration de tous. Nous avons trouvé en vous certes un maître mais aussi une grande sœur soucieuse de notre encadrement.

Soyez assuré de notre profonde gratitude.

A notre maître et co-directrice de thèse

Docteur TRAORE Fatoumata DICKO

- **Médecin pédiatre, spécialiste en néonatalogie,**
- **Maître assistant à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,**
- **Responsable de l'unité PTME du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE,**
- **Praticienne hospitalière à l'unité de réanimation et de néonatalogie du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.**

Honorable maître, il ne nous est pas aisé d'exprimer les mots justes reflétant notre reconnaissance. Vous nous avez inspiré suivi et guidé dans l'élaboration de ce travail.

Votre sens critique, et vos méthodes pédagogiques ont été et seront toujours pour nous d'un précieux apport pour notre formation de tous les jours.

Nous sommes aujourd'hui remplis d'une immense joie de vous connaître et d'être votre éternel fils et disciple.

A notre maître et Directrice de thèse

Professeur Mariam SYLLA

- **Professeur agrégé en Pédiatrie,**
- **Chef de l'unité de réanimation et de néonatalogie du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.**

Honorable maître, les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect. Malgré vos multiples sollicitations, vous avez accepté de diriger ce travail.

Praticienne infatigable, votre immense expérience, vos qualités humaines font de vous un homme de science émérite et exemple.

Votre simplicité, votre générosité, et votre dévouement sans limite à l'égard des enfants sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Veillez agréer, honorable maître, l'assurance de notre profonde reconnaissance, admiration et gratitude.

ABREVIATIONS

3TC : Lamivudine

AAE : Allaitement artificiel exclusif

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

AME : Allaitement maternel exclusif

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviral

AZT : Zidovudine = ZDV

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

CD4 : Cellule de différenciation

CES : Certificat d'Etudes Spécialisées

CESAC : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de conseils

CHU-GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

CHU-PG : Centre Hospitalier Universitaire Point G

CNESS : Comité National d'Ethique pour la Santé et les Sciences de la vie.

CPN : Consultation prénatale

CS Réf : Centre de santé de référence

CSCOM : Centre de santé communautaire

CV : Charge Virale

CVD-MALI: Centre pour le développement des vaccins Mali (center for vaccine development)

DEAP: Département d'épidémiologie et des affections parasitaires

Dg : Diagnostic

EDS/M : Enquête démographique et de santé/Mali

EFV : Efavirenz

ELISA : Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay

EPF : Enquête périnatale française

ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau

FMPOS : Faculté de médecine, pharmacie et d'odonto-stomatologie

FTC: Emtricitabine

IgG : Immunoglobuline G

IMAARV: Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

INRSP : Institut National de Recherche sur la Santé Publique

IO : Infections opportunistes

IST: Infection sexuellement transmissible

J : Jours

LPV/r : Lopinavir/Ritonavir

M9 : 9 mois

M18 :18 mois

MPE : Malnutrition Proteino-Energétique

NSI : Non Inducteur de Synticia

NVP : Névirapine

OCCGE: Organisation de Coopération et de Coordination pour la lutte contre les Grandes Endémies.

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONU : Organisation des nations unies

PCR : Polymerase Chain Reaction

PLNS : Programme national de lutte contre le sida

PTME : Prévention de la transmission mère-enfant

PVVIH : Personne vivant avec le VIH

SA : Semaines d'aménorrhées

SI : Inducteur de Synticia

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

TAR : Traitement antirétroviral

TDF: Ténofovir

TME : Transmission mère-enfant

TMF : Transmission materno-foetale

UNICEF : United nations international children's emergency fund (fonds des nations unies pour l'enfance)

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

XTC: 3TC ou FTC

SOMMAIRE

I.INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
Objectif général.....	5
Objectifs spécifiques.....	5
II.GENERALITES.....	6
1. Situation de l'épidémie du VIH/SIDA.....	7
2. Transmission mère-enfant du VIH.....	8
3. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH.....	16
4. Diagnostic biologique de l'infection à VIH.....	24
5. Suivi clinique et biologique de l'enfant exposé au VIH.....	28
III.METHODOLOGIE.....	32
1. Cadre et lieu d'étude.....	33
2. Type d'étude.....	39
3. Période d'étude.....	39
4. Population d'étude.....	39
5. Critères d'inclusion.....	39
6. Critères de non inclusion.....	40
7. Echantillonnage.....	40
8. Recueil des données.....	40
9. Paramètres étudiés.....	40
10. Saisie et analyse des données.....	41
11. Considérations d'éthique et de déontologie.....	41
IV.RESULTATS.....	42
V.COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	62
VI.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	73
VII.REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	77
ANNEXES.....	88

Introduction

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du SIDA a provoqué, en l'espace de deux décennies une pandémie sans précédent **(1)**.

Ainsi en 2008, l'ONUSIDA estimait à 33,4 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH.

Selon le même rapport, 2,1 millions d'enfants de moins de 15 ans vivaient avec le VIH/SIDA, 430.000 ont été nouvellement infectés et 280.000 en sont décédés. La mortalité infantile liée au VIH demeure très élevée dont 90% associée au mode TME. La première méthode de prévention serait globalement de réduire la transmission mère-enfant (TME) **(2)**.

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH dans le monde, et représente plus des deux tiers (67%) de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et près des trois quarts (72%) des décès liés au sida en 2008.

Bien que l'Afrique ne compte que 10% de la population mondiale, c'est là que naissent 90% des enfants infectés par le VIH **(2)**.

Au Mali, la prévalence de l'infection par le VIH au sein de la population est estimée à 1,3% par l'EDSM-IV menée en 2006. Le taux de séroprévalence chez les femmes estimé à 1,5% est un peu élevé que celui observé chez les hommes 1,0% **(3)**.

A l'image de la population générale dont le taux de prévalence était de 1,7% en 2001, les autorités maliennes ont mis en œuvre le 14 novembre 2001 l'initiative malienne d'accès aux ARV (IMAARV). Il a permis de démarrer un programme national de prévention de la transmission de la mère à l'enfant (PTME) du VIH. Le CHU Gabriel Touré a été le premier site pour la mise en œuvre de la politique de PTME.

En 2006, l'analyse de la prise en charge des enfants exposés au VIH dans le service de pédiatrie **(4)** a donné un taux de décès à 7%, celle faite en 2005 a donné un taux de décès à 13,1% **(5)**. Etant donné qu'aucune étude n'a été faite sur les décès chez les enfants exposés, notre travail a été initié afin de décrire les

Caractéristiques des enfants décédés au cours de leur suivi dans le site PTME du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

caractéristiques des enfants nés de mères infectées par le VIH et décédés au cours de leur suivi dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Objectifs

A. Objectif général:

Etudier les caractéristiques des enfants décédés au cours de leur suivi dans le site PTME du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

B. Objectifs spécifiques:

- Déterminer la fréquence de décès
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des mères
- Déterminer les caractéristiques cliniques et biologiques des enfants
- Déterminer les causes de décès

Généralités

1. SITUATION DE L'ÉPIDÉMIE DU VIH/SIDA

A. Epidémie mondiale du VIH/SIDA (2) :

Inconnu il y a 30 ans, le VIH a déjà provoqué quelques 25 millions de décès dans le monde.

Ainsi en 2008, il y a eu 2,7 millions de nouvelles infections à VIH et 2 millions de décès liés au Sida.

A l'échelle mondiale les femmes représentent 60% des PVVIH dans le monde. On estime que 430.000 enfants ont été infectés par le VIH en 2008, 2,1 millions d'enfants vivaient avec le VIH et que 280.000 enfants infectés sont morts à cause du Sida.

Les nouvelles infections à VIH chez les enfants semblent avoir atteint un pic en 2000-2002. On pense que cela est principalement dû à la stabilisation globale de la prévalence du VIH chez les femmes et à l'augmentation de la couverture des programmes de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

B. Epidémie du VIH/SIDA en Afrique subsaharienne:

L'Afrique est la plus touchée surtout dans sa portion subsaharienne où seulement 10 % de la population mondiale y vivent: parmi les 33,4 millions de personnes vivant avec le VIH, les 67 % (22,4 millions) vivent dans cette portion du continent noir (2).

L'Afrique subsaharienne enregistre le plus grand nombre de nouvelles infections: 1,9 millions de nouvelles infections en 2008 contre 2,7 millions en 2005 (2).

Si au cours des 2 dernières années l'accès au ARV s'est amélioré dans les pays riches où on peut enregistrer une couverture d'environ 80 %, les pays pauvres sont loin d'atteindre cette couverture: selon l'ONUSIDA un africain sur dix et un asiatique sur sept en attente de traitement ARV en bénéficiait en milieu 2005 (6).

C. Epidémie du VIH/SIDA au Mali (3):

Selon l'EDSM-IV, la prévalence nationale de la séropositivité chez les adultes est de 1,3 %.

Le taux de séroprévalence chez les femmes estimé à 1,5% est un peu élevé que celui observé chez les hommes 1,0%.

Dans la tranche d'âge 15 à 29 ans, les jeunes filles sont les plus touchées: 3,9% contre 2,1% chez les jeunes garçons.

Les milieux urbains (1,7%) sont plus touchés que ceux des ruraux (1,1%): la capitale BAMAKO est la plus touchée 2% suivie de Mopti 1,6%, Ségou 1,5%, fait expliqué en outre par plusieurs facteurs (situation géographique, les mouvements migratoires, etc.). Il s'en suit que les professionnelles du sexe enregistrent la plus grande prévalence de séropositivité: 31,9 %, les vendeuses ambulantes: 4,6 %, les routiers : 3,9 %.

2. TRANSMISSION MÈRE-ENFANT DU VIH

Le concept de transmission mère-enfant est lié au fait que les nouveaux nés sont infectés directement par leurs mères séropositives au VIH. C'est de là que vient le terme couramment utilisé «transmission mère-enfant» (TME). Quant on essaie d'empêcher la mère de transmettre l'infection à VIH à son enfant, on utilise le terme «PTME» (Prévention de la transmission mère enfant) (1).

La transmission mère-enfant peut s'effectuer in utero (dans les semaines qui précèdent l'accouchement), au moment de l'accouchement et en période post natale en cas d'allaitement maternel (7,8).

2.1. Mécanismes et moments de la transmission du VIH de la mère à l'enfant:

Les différents mécanismes de transmission ne sont pas tous élucidés à ce jour. Plusieurs hypothèses coexistent, faisant intervenir soit le virus libre soit le virus associé aux cellules, soit une infection du placenta. Le rôle des anticorps

neutralisants maternels et des cellules T cytotoxiques présentes chez la mère est aussi à préciser (9). On a: La transmission,

2.1.1. Au cours de la grossesse (7,10):

La possibilité d'infection in utero est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie VIH, voire des signes cliniques chez certains enfants. Cette contamination in utero est associée à un risque accru d'évolution rapide de la maladie chez l'enfant.

La transmission in utero très précoce au premier trimestre de grossesse est possible mais peu fréquente. La transmission in utero se passe donc principalement au troisième trimestre dans les deux semaines précédant l'accouchement.

Le placenta joue probablement un rôle protecteur vis-à-vis de cette transmission dont plusieurs mécanismes peuvent être évoqués:

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

2.1.2. Pendant l'accouchement:

Elle est la plus fréquente. En effet, le virus est transmis dans 65% des cas au moment de l'accouchement.

Les mécanismes de cette transmission ne sont pas connus précisément (11). Le passage du nouveau-né dans la filière génitale et le contact de ses muqueuses avec les particules virales libres ou associées aux cellules maternelles des sécrétions vaginales sont sans doute impliqués. Des échanges sanguins foeto-maternels favorisés par des microlésions dans la barrière placentaire au moment des contractions utérines ont aussi été évoqués (12,13).

Enfin, une infection par le liquide gastrique via la muqueuse intestinale peut être aussi évoquée chez les nouveau-nés **(14)**.

L'ensemble de ces points justifie l'importance de la phase périnatale dans la prévention de la transmission mère-enfant par des antirétroviraux **(15)**.

2.1.3. En post-partum ou postnatale (10, 16,17):

Elle est liée à l'allaitement maternel et représente environ un tiers de la transmission périnatale du VIH, soit un risque de TME surajouté allant de 5 à 29% en cas de primo infection maternelle. En effet le virus est présent dans le lait sous forme libre ou associé aux cellules. Le risque de transmission est par ailleurs proportionnel à la durée de l'allaitement.

Les facteurs de risque élevés sont:

- L'allaitement mixte, le colostrum surtout en cas de charge virale élevée.
- Les crevasses, les abcès du sein, les mastites.
- Les affections buccales du nourrisson: muguet, plaies.
- La durée de l'allaitement: si l'allaitement maternel est prolongé le risque additionnel est de 1% par mois après les six premiers mois.

2. 2. Facteurs de Risque:

2.2.1. Etat immunovirologique maternel:

a. Charge virale:

La charge virale maternelle est le facteur prédictif le plus important de la transmission périnatale du VIH type 1 **(18,19)**. Les auteurs retrouvent une association significative entre la charge virale moyenne et le risque de transmission au cours de la grossesse et à l'accouchement.

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

Aucune valeur au delà de laquelle le risque de transmission est de 100% n'a été définie. Il existe des cas rapportés de transmission avec une charge virale maternelle inférieure à 1000 copies/ml. D'autre part, la charge virale plasmatique maternelle est un facteur prédictif d'une charge virale détectable dans le lait et donc d'un risque de transmission important.

Plusieurs études ont montré que le risque de transmission augmentait de façon parallèle avec l'augmentation de la charge virale, mais là encore il n'existe aucune valeur en dessous de laquelle il n'y a pas de transmission (21).

b. Taux de CD4:

Le risque de transmission augmente de façon proportionnelle au déficit immunitaire, dont témoigne la diminution du taux de lymphocytes CD4 (22). Lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 /mm³, le risque de transmission est doublé; du moins sans traitement ou avec la Zidovudine (AZT= ZDV) seule. Le chiffre absolu de CD4 peut diminuer pendant la grossesse du fait de l'hémodilution, mais le pourcentage n'est pas modifié (23).

L'état immunitaire et la CV maternels étant fortement liés, il est difficile de déterminer le poids de chaque élément, ce d'autant plus qu'il varie selon que la mère est traitée ou non. En l'absence de traitement, le risque est élevé lorsque le taux de lymphocytes CD4 est bas, quelle que soit la CV. Lorsque le taux de lymphocytes CD4 est conservé, au-dessus de 500/mm³, l'élément déterminant est la CV plasmatique (24).

2.2.2. Etat clinique maternel:

L'état clinique est un élément important en l'absence de traitement car une mère au stade de SIDA avéré a un risque de plus de 50% d'avoir un enfant contaminé. Toutefois un antécédent de maladie opportuniste chez une femme dont l'infection est actuellement stabilisée sous traitement ARV n'a pas la même signification péjorative (5).

2.2.3. Caractéristiques du virus:

Plusieurs études phylogénétiques ont montré que les virus retrouvés chez l'enfant infecté sont homogènes. Cette homogénéité virale pourrait s'expliquer par une infection à très faible inoculum ou par une sélection des virus au tropisme le plus adapté. Dans cette dernière hypothèse, cette sélection proviendrait de l'utilisation de corécepteurs particuliers (25).

Des études ont montré que les mères ayant un virus de phénotype SI, utilisant préférentiellement les corécepteurs CCR5 et CXCR4, ont un risque plus important d'infecter leur enfant que les mères avec un virus de phénotype NSI (25).

Paradoxalement d'autres études montrent que la transmission verticale à principalement lieu avec des souches NSI utilisant préférentiellement le corécepteur CCR5 (26).

La fréquence de la transmission dépend également de la nature du virus transmis.

C'est le cas du VIH2, bien moins pathogène que le VIH1, et dont le taux de transmission est nettement plus faible que pour le VIH1: 102% vs 24,7% (27).

L'éventuelle différence de pathogénicité entre les sous types viraux n'a pas été mise en évidence dans le cadre de cette étude dont le taux reste identique dans les différents pays du monde, quelle que soit la répartition des sous types viraux (28).

2.2.4. Facteurs obstétricaux:

- Mode d'accouchement: (29)

Plusieurs études récentes montrent qu'une césarienne programmée en association avec la prophylaxie par l'AZT, avant tout début de travail et à membranes intactes, réduit le risque de TMF chez la femme non traité ou ayant débuté tard son traitement.

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

- Accouchement prématuré et rupture prolongée des membranes:

La transmission augmente de façon linéaire en fonction de la durée d'ouverture de l'œuf, ce qui signifie qu'il n'y a pas de seuil en de ça ou bien au delà duquel le taux de transmission se stabiliserait. A l'inverse, la durée du travail ne semble pas être liée au risque de transmission **(10)**.

- Infections maternelles:

On observe que le taux de transmission est plus élevé en cas de fièvre pendant le travail ou de chorioamniotite.

L'infection génitale ou une IST pendant la grossesse sont également des facteurs de risque **(10)**.

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 bactériennes latentes **(10)**.

Dans l'Enquête Périnatale Française (EPF), la présence d'un liquide amniotique sanglant, due le plus souvent à un placenta praevia ou à un décollement est un facteur de risque élevé mais peu fréquent **(30)**.

- Gestes invasifs ou traumatisants pendant la grossesse:

Les gestes invasifs ou traumatisants au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage, version par manœuvre externe, amnioscopie) étaient associés à un risque accru de TME dans l'EPF **(30)**. Cette relation est plus difficile à évaluer depuis l'introduction de la prophylaxie antirétrovirale, en raison du nombre plus faible d'enfants infectés **(10)**.

Quant aux gestes pendant l'accouchement aucun n'a de valeur prédictive, qu'il s'agisse de l'épisiotomie ou des déchirures vaginales, ou de l'extraction instrumentale par forceps ou par ventouse **(10)**.

2.2.5. Les facteurs démographiques:

L'origine géographique notamment européenne ou africaine, le mode de contamination de la mère, sexuelle ou sanguine, ne sont pas liés au risque de transmission (22).

Une étude avait suggéré que lorsque la mère avait donné naissance à un enfant infecté le ou les enfants suivants avaient un risque accru, mais cela n'a pas été confirmé par la suite (23).

Quant au statut du père, il ne semble pas jouer sur le risque de transmission de la mère à l'enfant (23).

Tableau 1 : Facteurs de risque de TME du VIH (21).

1. Statut clinique et biologique de la mère

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

2. Particularités viro-immunologiques

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

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

- Fièvre
- Chorio-anniotite et infections cervico-vaginales pendant la grossesse
- Accouchement prématuré (< 37 SA)
- Durée du travail
- Durée de rupture des membranes (> 4 H)
- Liquide amniotique méconial, sanglant

4. Allaitement

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

3. PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT DU VIH

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

3.1.1. Objectifs du traitement antirétroviral: (31)

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

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

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

3.1.2. Recommandations OMS 2009 (32)

3.1.2.1. Traitement antirétroviral (TAR) pour les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin d'un traitement pour leur propre santé :

Recommandation 1 :

Chez les femmes enceintes dont le statut VIH est confirmé, il est recommandé de débiter un traitement pour leur propre santé chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quel que soit le stade clinique de l'OMS ; et chez toutes les femmes enceintes infectées

par le VIH dont le stade clinique de l’OMS est 3 ou 4, quel que soit le nombre de leurs CD4.

Recommandation 2 :

Les femmes enceintes infectées par le VIH qui ont besoin d’un TAR pour leur propre santé doivent débuter le TAR quel que soit l’âge gestationnel et le continuer tout au long de la grossesse, de l’accouchement et par la suite.

Recommandation 3 :

Chez les femmes enceintes qui ont besoin de TAR pour leur propre santé, le schéma de TAR de première intention privilégié doit comprendre une combinaison de base AZT+3TC : AZT + 3TC + NVP ou AZT + 3TC + EFV. Les autres schémas possibles comprennent TDF + 3TC (ou FTC) + NVP et TDF + 3TC (ou FTC) + EFV.

Recommandation 4 :

Les nourrissons nés de femmes infectées par le VIH qui reçoivent un TAR pour leur propre santé doivent recevoir:

- a. pour les nourrissons allaités au sein: NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu’à l’âge de 6 semaines
- b. pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein: AZT ou NVP tous les jours à partir de la naissance et jusqu’à l’âge de 6 semaines

3.1.2.2. Prophylaxie par ARV pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n’ont pas besoin de traitement pour leur propre santé :

Recommandation 5 :

Toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n’ont pas besoin de TAR pour leur propre santé, ont besoin d’une stratégie efficace de prophylaxie par ARV efficace pour prévenir la transmission du VIH à leur enfant. La prophylaxie par ARV doit commencer dès la 14ème semaine de grossesse (deuxième trimestre) ou dès que possible par la suite chez les femmes qui se

présentent tard au cours de la grossesse, au cours du travail ou au cours de l'accouchement.

Recommandation 6 :

Pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé, l'option A de prophylaxie par ARV consiste en :

- AZT tous les jours pendant la période prénatale ;
- NVP en dose unique au début du travail‡ ;
- AZT + 3TC au cours du travail et de l'accouchement‡ ;
- AZT + 3TC pendant 7 jours après l'accouchement‡.

‡Il n'est pas nécessaire de donner la NVP en dose unique et l'AZT+3TC au cours de l'accouchement et après l'accouchement si la mère a reçu plus de 4 semaines d'AZT au cours de la grossesse.

Pour les nourrissons allaités au sein, la prophylaxie par ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson de NVP à partir de la naissance et continuée jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel.

Pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, la prophylaxie par ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson d'AZT ou de NVP à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 6 semaines.

Recommandation 7 :

Pour toutes les femmes enceintes infectées par le VIH qui n'ont pas besoin de TAR pour leur propre santé, l'option B de prophylaxie par ARV consiste en une association de trois ARV donnée à la femme enceinte en commençant dès la 14^{ème} semaine de grossesse jusqu'à une semaine après l'arrêt de toute exposition au lait maternel. Les schémas recommandés comprennent :

- AZT + 3TC + LPV/r
- AZT + 3TC + ABC
- AZT + 3TC + EFV
- TDF + XTC + EFV

Pour les nourrissons allaités au sein, la prophylaxie par trois ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson de NVP à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 6 semaines.

Pour les nourrissons qui ne sont pas allaités au sein, la prophylaxie par trois ARV donnée à la mère doit être associée à l'administration quotidienne au nourrisson d'AZT ou de NVP à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 6 semaines.

3.1.3. Recommandations maliennes (33)

3.1.3.1. Chez la mère:

La conduite à tenir devra comporter plusieurs facteurs :

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

Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV.

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

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

Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS, $CD4 < 350/mm^3$), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte ou de l'adolescent. Ce traitement sera débuté rapidement avec une surveillance particulière de la grossesse.

Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II), avec des $CD4 > 350/mm^3$, on proposera au mieux une trithérapie à visée

prophylactique qui sera débutée au début du troisième trimestre de la grossesse, donnée pendant l'accouchement et poursuivie jusqu'à la fin de l'allaitement si allaitement maternel est exclusif.

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

- AZT en commençant au mieux dès la 28^{ème} semaine de grossesse ou à défaut dès que la femme se présente;
- AZT pendant l'accouchement (dose de charge 600 mg puis 300 mg toutes les 3 heures jusqu'au clampage du cordon) associée à la Névirapine à dose unique en début de travail;
- AZT + 3TC pendant 7 jours après l'accouchement, si disponible, pour minimiser les risques de résistance à la Névirapine.

Femme enceinte non suivie et non traitée et dont le diagnostic de l'infection a été retardé.

Deux situations:

Après le 8^{ème} mois et avant le début de travail, on proposera une trithérapie ou bithérapie prophylactique selon les modalités ci-dessus.

Si la femme se présente très tardivement (début de travail), on proposera l'un ou l'autre des schémas suivants:

- AZT + NVP { AZT (cp 300 mg): dose de charge 600 mg puis 300 mg toutes les 3 heures jusqu'au clampage du cordon) associée à 1 comprimé de 200 mg de Névirapine dose unique en début de travail };
- AZT + 3TC pendant le travail et poursuivi pendant 7 jours après l'accouchement.

Cas particulier du VIH-2

La transmission du VIH2 de la mère à l'enfant est rare et la Névirapine n'est pas efficace contre le VIH2. On pourra proposer les options suivantes selon les circonstances:

- Trithérapie avec inhibiteur de protéase chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même;
- Monothérapie par AZT débutée dès la 28^{ème} semaine chez la femme qui n'a pas d'indication de traitement antirétroviral et qui se présente suffisamment tôt;
- Bithérapie AZT + 3TC (1 comprimé deux fois / jour) pendant 7 jours, chez la femme se présentant au moment de l'accouchement.

3.1.3.2. Chez le nouveau-né:

Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la grossesse:

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

Et NVP sirop: 1 dose orale: 2 mg/kg au cours des 72 premières heures.

Mère traitée moins d'une semaine ou n'ayant pas reçu de prophylaxie:

AZT + NVP {AZT sirop, 2 mg/kgX2/j pendant quatre semaines associé à névirapine dose unique }

Ou AZT + 3TC pendant 14 jours

Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par VIH2

AZT + 3TC pendant 14 jours

Traitements associés chez le nouveau-né

La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4 à 6 semaines selon les modalités précisées (cf. Prise en charge chez l'enfant).

La vaccination par le BCG est réalisée chez tous les nouveau-nés de mère séropositive, à l'exception des nouveau-nés précocement symptomatiques avec un taux de CD4 < 15%.

3.2. Autres Mesures de Prévention de la Transmission Mère-Enfant du VIH

3.2.1. Mesures obstétricales générales (34)

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

Le suivi obstétrical doit s'efforcer de prévenir des principaux facteurs de risque connus: l'infection cervico-vaginale ou les infections sexuellement transmissibles, l'accouchement prématuré, et la rupture prématurée des membranes. Il est recommandé de procéder rapidement à l'accouchement au besoin par césarienne en urgence.

3.2.2. Césarienne programmée (35, 36, 37, 38)

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

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

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

D'autre part il n'est pas certain que la césarienne apporte un bénéfice supplémentaire chez les femmes recevant une association antirétrovirale plus puissante au plan virologique que l'AZT en monothérapie: le rapport

bénéfice/risque de la césarienne pourrait être moins favorable qu'en cas de monothérapie par AZT.

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

3.2.3. Mesures chez le nouveau-né en salle de naissance (31)

A la naissance, la mise en œuvre rapide d'un bain du nouveau-né est recommandée, bien que l'intérêt de cette mesure n'ait jamais été démontré. L'utilisation d'un antiseptique virucide dans le bain, tel qu'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium et de chlorure de sodium à 0,06 p100, peut être discutée, mais là aussi sans preuve de son intérêt. La désinfection oculaire est habituellement réalisée en salle de travail. L'aspiration gastrique doit être la moins traumatique que possible compte tenu de la présence documentée du virus dans l'estomac ou dans les sécrétions nasopharyngées.

3.2.4. Alimentation artificielle (39)

Le risque de transmission paraît particulièrement important dans les 2 premiers mois, mais il persiste pendant toute la durée de l'allaitement. Dans plusieurs études africaines, dont un essai randomisé au Kenya, le taux de transmission est doublé chez les enfants allaités au sein, mais il semblerait que le risque soit particulièrement élevé en cas d'allaitement mixte.

L'allaitement artificiel est bien accepté par les mères séropositives dans les pays industrialisés, mais pose des problèmes médicaux, économiques et sociaux difficiles dans certains pays en développement.

3.2.5. Autres moyens de prévention envisagés (40)

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

polyvitamines, le lavage vaginal à l'accouchement par la chlorhexidine ou le chlorure de benzalkonium.

4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH

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

La détection du virus lui-même ou certains de ces composants: c'est le diagnostic direct.

La détection d'anticorps spécifiques du virus: c'est le diagnostic indirect.

4.1. Principe du diagnostic (41)

Tout enfant né de mère séropositive présentera une sérologie VIH positive les premiers mois de vie en raison du passage des IgG maternelles à travers la barrière placentaire. L'enfant va progressivement éliminer ces anticorps d'origine maternels, mais ils seront en général encore détectables à l'âge de 12 mois et même parfois à l'âge de 15 mois. Simultanément à la décroissance des anticorps d'origine maternelle, l'enfant va synthétiser ses propres anticorps et présenter une sérologie constamment et définitivement positive s'il est infecté.

4.2. Différentes méthodes de détection du virus:

A. Méthode Directe: Diagnostic précoce

A.1. Culture virale:

La culture virale consiste à faire pousser in vitro du virus par les lymphocytes infectés de l'enfant. La première étape consiste à la séparation des lymphocytes par élimination des hématies et des polynucléaires. Les lymphocytes de l'enfant sont ensuite mis en culture après avoir été activés afin de stimuler la production virale d'éventuels lymphocytes CD4 quiescents et infectés (42). L'un des avantages majeurs de la recherche du virus par la culture lymphocytaire est qu'elle peut s'appliquer à tout type de virus VIH (43).

A.2. PCR ADN: Détection du provirus VIH dans les lymphocytes (39)

La PCR (polymérase Chain réaction) permet l'amplification en très grande quantité d'un fragment d'ADN par polymérisation enzymatique en chaîne. Une

des limites de la PCR concerne la détection des virus d'origine africaine, la variabilité du génome pouvant affecter la capacité de détection de ces souches par la PCR. Un contrôle souvent nécessaire consiste à vérifier que le virus de la mère est bien détecté avec la PCR utilisée pour le diagnostic de l'enfant.

A.3. Détection des ARN-VIH dans le plasma: (39)

Il s'agit de la détection des génomes des particules virales libres présentes dans le plasma. Cette mesure est utilisée pour quantifier la charge virale circulante lors du suivi de patients infectés. Trois techniques standardisées sont donc disponibles faisant appel à des méthodes différentes. La PCR-ARN comprend une étape de transformation de l'ARN en ADN avant l'amplification de l'ADN. Aucune de ces techniques dans leur état actuel ne répond aux trois conditions minimales nécessaires pour le diagnostic chez le nouveau-né: seuil de détection faible en utilisant un petit volume de plasma, capacité de détection de toutes les souches africaines, spécificité élevée.

B. Méthode indirecte: diagnostic tardif

B.1. Tests enzymatiques:

C'est la technique la plus usuelle et toujours utilisée en première intention pour la recherche des anticorps anti-VIH: ELISA (5).

B.2. Elisa VIH-2

Il existe des troussees spécifiques ELISA VIH-2 pour la détection des anticorps anti-VIH-2 par réaction croisée entre VIH-1 et VIH-2 basée sur le principe «sandwich» (44).

B.3. Western-blot = immuno-transfert

C'est aujourd'hui, la technique de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH (5).

B.4. Autres méthodes de diagnostic indirect (5)

L'immunofluorescence

Technique d'agglutination

Techniques directes ou «sandwich»

Technique de compétition

4.3. Diagnostic d'infection et de non infection avant 18 mois (45)

4.3.1. Tests virologiques disponibles

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

Enfants nourris au lait artificiel

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

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

Enfants nourris au lait maternel

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

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

4.3.2. Tests virologiques non disponibles

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

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

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

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

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

NB:

Lorsque la mère et le nourrisson ont reçu des ARV: ce traitement n'affecte pas les résultats lorsque l'examen utilisé est la PCR à ADN. L'ADN reste détectable dans le sang périphérique des enfants infectés qui ont reçu des ARV et ont une charge virale indétectable. Cependant il n'est pas encore bien établi si la sensibilité de l'ARN viral ou l'antigénémie p24 n'est pas affectée par les ARV maternels et infantiles de la PTME.

Diagnostic quand la mère est sous ARV: On sait que le traitement ARV maternel durant l'allaitement affecte la détection de l'ARN ou l'antigène p24 du fait du niveau relativement élevé d'ARV chez les enfants de mères allaitantes.

5. SUIVI CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DE L'ENFANT EXPOSE AU VIH

5.1. Suivi clinique et biologique: recommandations maliennes (46)

Le calendrier de suivi varie selon la structure de santé

Centre de santé communautaire et Centre de santé de référence:

Naissance: Prophylaxie antirétrovirale, Evaluation clinique + Polio 0 + BCG + counseling pour l'alimentation.

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

Jour 45 : Evaluation clinique + vaccin DTCP 1 + Hépatite 1 + counseling sur l'alimentation, mise sous cotrimoxazole

M2 et ½ : Evaluation clinique + DTCP 2 + Hépatite 2 + counseling sur l'alimentation

M3 et ½ : Evaluation clinique + DTCP 3 + Hépatite 3 + counseling sur l'alimentation

M6 : Evaluation clinique + counseling sur l'alimentation

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

Sérologie VIH

Il existe deux situations possibles:

Sérologie VIH positive:

- Enfant symptomatique: bilan clinique et classification selon les critères de Bangui, puis le malade est référé pour prise en charge selon l'IMAARV.
- Enfant asymptomatique: pas d'alarme

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

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

Sérologie VIH négative:

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

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

Hôpital National:

Naissance: Névirapine 2mg/kg avant 72H et AZT 2mg/kg 4 fois/jour pendant 6 semaines

J7: Evaluation clinique + counseling pour alimentation + Evaluation de la tolérance des ARV

M 1: Evaluation clinique+ virologique: PCR 1+ biologie: NFS

M 2: Evaluation clinique

M 3 : Evaluation clinique+virologique: PCR2, NFS+TGO+TGP+CREAT+CD4

En fonction des résultats de la PCR, il y aura deux situations possibles :

a. Enfant non infecté:

▪ **Nourri au lait artificiel:**

- Evaluation clinique tous les 3 mois

- Sérologie à 18 mois:

Positive: Mettre l'enfant sous ARV

Négative: Rassurer les parents

▪ **Nourri au lait maternel:**

- Evaluation clinique tous les 3 mois

- PCR à 6 mois et 2 mois après arrêt de l'allaitement maternel

- Sérologie à 18 mois.

b. Enfant infecté:

Suivi clinique mensuel + bilan inclusion et la mise sous ARV de l'enfant.

5.2. Prophylaxie au cotrimoxazole (47)

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

Qui devrait bénéficier du cotrimoxazole?

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

Combien de temps le cotrimoxazole devrait-il être donné?

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

Dans quelles circonstances le cotrimoxazole peut-il être arrêté?

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

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

- Chez l'enfant de moins de 18 mois non allaité au sein: test virologique (ADN ou ARN) négatif.
- Chez l'enfant de moins de 18 mois allaité au sein: test virologique négatif réalisé au moins 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement
- Chez l'enfant de plus de 18 mois allaité au sein: test sérologique (anticorps) négatif réalisé au moins 3 mois après l'arrêt de l'allaitement

Quelle dose faut-il administrer?

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

- Si les comprimés peuvent être ingérés, ½ comprimé adulte standard (400mg/80mg) écrasé peut être utilisé chez les enfants jusqu'à 10 kg, 1 comprimé entier chez les enfants entre 10 et 25 kg
- En cas d'allergie au cotrimoxazole, la dapsonne est l'alternative préférée.

5.3. Vaccination

Le calendrier vaccinal mérite d'être légèrement modifié chez l'enfant né de mère séropositive. Cette restriction ne concerne toutefois pas les pays en voie de développement où le programme élargi de vaccination doit être maintenu, quel que soit le statut sérologique de l'enfant (24).

Les vaccins inactivés et les anatoxines (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio injectable, pneumocoque, Haemophilus influenzae, grippe, hépatite B) ne posent aucun problème, même en cas de déficit immunitaire. La seule question concerne leur réelle efficacité lorsque l'enfant souffre déjà de perturbations immunitaires (15).

Les vaccins vivants (polio oral, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, BCG) posent d'autres problèmes. La persistance du BCG plusieurs années après l'inoculation, même chez un enfant immunocompétent, représente un réel problème. Si la tolérance à court terme est toujours bonne, la diffusion généralisée du BCG dans l'organisme est possible en cas d'effondrement de l'immunité cellulaire, même s'il intervient plusieurs années après la vaccination (24). Il n'est donc pas logique de se baser sur le statut immunitaire de l'enfant le jour de la vaccination pour décider ou non de le réaliser.

Méthodologie

1. Cadre et lieu d'étude:

Notre étude a été réalisée au sein de l'unité PTME (Prévention de la Transmission mère-enfant du VIH) du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

1.1. LE CHU GABRIEL TOURE:

Le CHU-GT est situé en commune III en plein centre de Bamako capitale du Mali. L'ancien dispensaire central de Bamako porte le nom d'un jeune étudiant malien en médecine Gabriel Touré qui est décédé à Dakar dans l'exercice de ces fonctions.

1.2. LE SERVICE DE PEDIATRIE

1.2.1. Les locaux et les unités:

La Pédiatrie est située au nord-est à l'intérieur du CHU-GT. Elle comprend:

L'unité de pédiatrie I: comporte deux grandes salles dont chacune dispose de huit lits d'hospitalisations et un bureau pour le major.

L'unité de pédiatrie II: avec trois grandes salles dont chacune dispose de huit lits d'hospitalisations. Une salle de garde pour les infirmiers et un bureau pour le major.

L'unité de pédiatrie IV: comprend trois salles dont chacune dispose de quatre lits d'hospitalisations.

Ces trois unités sont réservées à l'hospitalisation des enfants à partir de 2 mois.

L'unité kangourou: unique salle d'hospitalisation contenant sept lits et une salle de consultation.

L'unité d'oncologie pédiatrique: comportant dix petites salles d'hospitalisation d'un lit chacune, deux bureaux pour médecin, un bureau pour le major et une salle de soin.

L'unité de néonatalogie: avec trois compartiments dont les deux sont destinés aux prématurés et le dernier aux nouveau-nés à terme.

L'unité d'urgence et de réanimation pédiatrique: réservée à l'hospitalisation des patients dont l'état nécessite une réanimation ou des soins intensifs.

L'unité de consultation externe: avec quatre box de consultation, un bureau pour le chef d'unité et des toilettes.

L'unité PTME: qui s'occupe du suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH.

En outre le service de pédiatrie comporte:

Deux salles de consultation pour les enfants infectés par le VIH.

Une salle servant le personnel du Centre de Développement des Vaccins (C.V.D).

Un mini laboratoire de recherche parasitologique équipé par le Département d'Épidémiologie des Affections Parasitaires (D.E.A.P).

Un magasin pour le D.E.A.P.

Une salle pour le suivi des enfants drépanocytaires.

Une bibliothèque.

Une salle de garde pour médecin.

Une salle des internes.

Une salle de soins.

1.2.2. Le personnel de la pédiatrie:

Il est constitué de:

- 1 professeur titulaire de pédiatrie,
- 1 Professeur agrégé de Pédiatrie,
- 3 Maîtres assistants de Pédiatrie,
- 7 Médecins Pédiatres,
- 2 Médecins généralistes,
- 1 Assistant médical,
- 17 Techniciens supérieurs de la santé,
- 18 Techniciens de la santé,
- 9 Aides-soignantes,

2 Secrétaires,

3 Manœuvres.

A ceux-ci il faut ajouter des médecins en cours de spécialisation, des étudiants en fin de cycle médecine générale, les stagiaires de la F.M.P.O.S (Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie) de Bamako et des élèves des différentes écoles de formation sanitaire.

1.2.3. Les activités du service:

Elles sont constituées par:

- **La formation théorique et pratique** des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio sanitaires.
- **La consultation externe:** elle est payante et la majorité des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. D'autres par contre sont référés par les centres de santé périphériques, les cliniques médicales du district et de l'intérieur du pays
- **L'hospitalisation:** elle est gratuite en salle commune et payante en salle individuelle (sauf en oncologie pédiatrique), aux urgences pédiatriques, en réanimation et néonatalogie.
- **La visite** des malades hospitalisés est quotidienne et est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en spécialisation et les étudiants en fin de cycle
- **Les gardes:** elles sont assurées par le personnel paramédical, les étudiants en fin de cycle, les médecins en spécialisation et supervisées par un médecin titulaire. Un staff est tenu tous les matins en vue d'apprécier les prestations de la garde et un grand staff tous les Jeudis.
- **La recherche biomédicale** en partenariat avec le D.E.A.P (Département d'Etude des Affections Parasitaires) et le C.V.D (Centre pour le Développement des Vaccins).
- **Le suivi des enfants drépanocytaires** se fait trois fois par semaine sous la supervision d'un hématologue pédiatre.

- **Le suivi des enfants infectés par le VIH** est trihebdomadaire, pour les grands enfants des séances d'éducation thérapeutiques sont organisées pour l'observance thérapeutique.

Ces différents suivis se font parallèlement aux activités du service.

- **Le suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré:**

La prise en charge de ses enfants se fait au sein de l'unité PTME de la Pédiatrie. Cette activité est faite parallèlement aux autres activités du service. La consultation est effectuée sur rendez-vous pour les enfants suivis, mais l'inclusion est quotidienne. Le suivi se fait durant les jours ouvrables sauf Jeudi.

- Lundi et Mercredi (visites médicales et prélèvement pour la PCR ou la charge virale).

- Mardi (visites médicales des enfants sous allaitement maternel).

- Vendredi (visites médicales).

Pour les enfants sous allaitement maternel leur prélèvement pour la PCR ou la CV sera fait à un jour de prélèvement (lundi, mercredi)

A. Le personnel : est constitué par:

- Un médecin pédiatre
- Trois médecins généralistes
- Des étudiants en fin de cycle ayant leurs thèses sur la PTME

B. Le suivi:

Le suivi est clinique et biologique.

B.1. Suivi clinique: Au premier contact un interrogatoire est effectué recherchant:

- L'identité,
- L'information du conjoint,
- Les antécédents maternels,
- Le nombre d'intervention PTME,
- L'histoire de la grossesse,

- Le traitement prophylactique de la mère et de l'enfant,
- Les circonstances de l'accouchement,
- La première alimentation à la naissance,
- La décision de la mère concernant le mode d'alimentation:

Si allaitement maternel: expliquer à la mère :

- Qu'il ne faut donner aucune autre boisson ou aliment à l'enfant que le lait maternel jusqu'à 6 mois,
- La vérification de l'observance des ARV pendant toute la durée de l'allaitement chez la mère,
- Le suivi des résultats biologiques de la mère,
- Le counseling sur la recherche de mastite et de crevasse chez la mère et de lésions buccales chez les enfants,
- Les conseils nutritionnels aux alentours du 6^{ème} mois pour la réussite du sevrage précoce.

Si allaitement artificiel: On vérifie :

- Les conditions d'hygiène,
- La dilution du lait,
- La conservation et le nombre du biberon,
- La quantité de lait prise par l'enfant,
- La stigmatisation.

Des conseils pour la bonne conduite de la diversification alimentaire seront donnés à la mère à partir du 6^{ème} mois de vie.

Une fois le choix de la mère fait, rappeler les risques de transmission du VIH liés à l'allaitement mixte.

Ensuite un examen clinique est fait et un dossier est ouvert et mis à jour à chaque consultation.

Le calendrier de suivi est le suivant : à la naissance, à J7 puis tous les mois jusqu'à 6 mois, ensuite tous les 2 mois jusqu'à 12 mois et enfin tous les 3 mois jusqu'à 18 mois.

Pendant la consultation, les éléments suivants sont recensés et notifiés dans le dossier:

- les plaintes
- les événements pathologiques intercurrents depuis la dernière visite
- le calendrier vaccinal
- les difficultés liées à l'alimentation
- le développement psychomoteur

L'examen physique apprécie:

- les constantes anthropométriques
- les différents appareils.

Ensuite sont délivrés les ordonnances pour le lait, le cotrimoxazole et certains produits I.O au besoin. Les médicaments pour les I.O bien que gratuits ne sont pas tous disponibles.

La dispensation du lait artificiel et du cotrimoxazole qui sont offerts gratuitement est assurée par la Pharmacie du CHU Gabriel Touré.

L'approvisionnement en lait est assuré par certains partenaires.

NB: les visites d'urgences sont fréquentes et ne tiennent pas compte des jours de consultation.

B.2. Suivi biologique :

B.2.1. Diagnostic précoce: Deux PCR sont faites comme suites: à partir de deux mois et trois mois de vie si c'est l'allaitement artificiel. En cas d'allaitement maternel la première PCR est faite à la naissance pour éliminer une transmission in utéro et en per partum et la deuxième PCR est faite deux mois après l'arrêt de l'allaitement. Une troisième PCR est effectuée en cas de

discordance entre les deux premières. Elles sont réalisées dans le laboratoire de virologie de l'INRSP.

La technique est celle du service de virologie de la Pitié Salpêtrière (FRANCE) installée dans le cadre de la collaboration avec ESTHER. Cette technique repose sur une extraction d'ADN suivie d'une amplification d'une zone du génome correspondant à des séquences localisées dans les LTR (long terminal repeat). La détection des produits amplifiés se fait après hybridation des produits amplifiés dans une plaque de type ELISA et avec l'utilisation d'anticorps anti-DNA double brin.

B.2.2. Diagnostic tardif:

La sérologie HIV est faite à 18 mois.

B.2.3. Autres examens biologiques : Les autres examens sont faits au besoin.

Les enfants infectés ou ayant une suspicion clinique sont référés pour un traitement ARV à une autre équipe de prise en charge retenue pour cette activité.

2. Type d'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective à visée descriptive.

3. Période d'étude:

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} Janvier 2006 au 31 Décembre 2009, soit une durée de 4 années.

4. Population d'étude:

Notre étude a concerné les enfants décédés nés de mères séropositives au VIH, qui étaient suivis au service de pédiatrie dans le cadre de la PTME.

5. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans notre étude :

- Les enfants nés de mères séropositives au VIH suivis dans le service de pédiatrie du CHU-GT dans le cadre de la PTME et décédés pendant la période de l'étude.

- Les enfants dont les mères séropositives avaient donné leur consentement éclairé pour leur participation à l'étude.

6. Critères de non inclusion:

Ont été exclus de notre étude:

- Les enfants décédés avant ou après la période d'étude ;
- Les enfants vivants nés de mères séropositives ;
- Les enfants dont les mères avaient refusé de participer à l'étude.

7. Echantillonnage:

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les enfants répondant aux critères d'inclusion durant la période d'étude.

8. Recueil des données:

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle à partir des dossiers médicaux des patients.

9. Paramètres étudiés:

Ses paramètres ont été:

Chez la mère:

- Les caractéristiques sociodémographiques
- Le moment de découverte de la séropositivité
- Les antécédents obstétricaux

Chez l'enfant:

- Les mesures anthropométriques (poids de naissance)
- Le mode d'alimentation
- L'âge à l'inclusion
- Le traitement prophylactique (ARV, cotrimoxazole)
- Les résultats des examens clinique et biologique (PCR)
- L'âge au moment du décès
- La circonstance du décès

Chez le père:

- Son information au sujet de la séropositivité de sa conjointe

10. Saisie et Analyse des données:

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 12.0. La saisie du document a été faite sur WORD.

11. Considérations d'éthique et de déontologie:

Pour que les enfants soient inclus au sein de notre unité il fallait que les mères donnent leurs consentements.

Durant le suivi des enfants, les bonnes pratiques médicales étaient bien respectées.

Nos résultats seront diffusés aux autorités administratives.

Résultats

1. FREQUENCE:

Du 1^{er} Janvier 2006 au 31 Décembre 2009, **48** sur **1106** enfants exposés au VIH sont décédés dans le cadre du suivi PTME au service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré, soit une fréquence de **4,34%**.

Tableau I : Répartition des enfants selon l'année du décès

Année du décès	Fréquence	Pourcentage (%)
2006	9	18,8
2007	11	22,9
2008	19	39,6
2009	9	18,8
Total	48	100

La majorité des décès étaient survenus entre **2007** et **2008** soit respectivement **22,9%** et **39,6%**.

2. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES MERES

Tableau II : Répartition des mères selon l'âge

Tranche d'âge	Fréquence (n=46)	Pourcentage (%)
15 à 25 ans	20	43,5
26 à 35 ans	23	50,0
36 à 45 ans	3	6,5

Dans **50,0%** des cas, les mères étaient âgées de **26 à 35 ans**. Les âges extrêmes étaient de **15 ans** et de **38 ans**. L'âge moyen était de **27 ans**.

Tableau III : Répartition des mères selon la profession

Professions	Fréquence (n=47)	Pourcentage (%)
Femme au foyer	30	63,8
Commerces	7	14,9
Elève	5	10,6
Autres*	4	8,5
Fonctionnaire	1	2,1

Les femmes au foyer représentaient **63,8 %** suivies des commerçantes **14,9%**.

Autres *: coiffeuses, teinturière, cuisinière.

Tableau IV : Répartition des mères selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage (%)
Non instruite	19	39,6
Fondamental	15	31,3
Secondaire	11	22,9
Ecole coranique	2	4,2
Supérieur	1	2,1
Total	48	100

Les mères non instruites étaient les plus représentées avec **39,6 %** des cas.

Tableau V : Répartition des mères selon leur statut matrimonial

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage (%)
Mariée	41	85,4
Célibataire	5	10,4
Veuve	2	4,2
Total	48	100

La majorité (**85,4%**) des femmes vivaient dans un foyer. Parmi elles **18,8 %** vivaient dans un foyer polygamique.

Tableau VI: Répartition des mères selon le partage de l'information avec le conjoint.

Conjoint informé	Fréquence (n=43)	Pourcentage (%)
Oui	26	60,5
Non	17	39,5

Dans **60,5%** des cas, les femmes affirmaient que leur conjoint était informé de leur statut sérologique.

Tableau VII: Répartition des mères selon la connaissance du statut sérologique du conjoint.

Sérologie du conjoint	Fréquence (n=42)	Pourcentage (%)
Non connu	21	50,0
VIH positif	13	31,0
VIH négatif	8	19,0

Le statut sérologique du conjoint n'était pas connu de la femme dans la moitié (**50,0%**) des cas.

Tableau VIII : Répartition des mères selon la poursuite du suivi médical après l'accouchement.

Mère suivie	Fréquence (n=40)	Pourcentage (%)
Oui	27	67,5
Non	13	32,5

La majorité des mères (**67,5%**) bénéficiaient d'un suivi médical après l'accouchement.

Tableau IX : Répartition des enfants selon le statut vital des parents.

Statut vital des parents	Fréquence	Pourcentage (%)
Deux parents vivants	46	95,8
Orphelins de père	2	4,2
Total	48	100

Deux (**4,2%**) enfants étaient orphelins de père. On note l'absence des orphelins de mère, cependant certaines mères étaient hospitalisées au cours du suivi.

3. ANTECEDENTS MEDICAUX DES MERES

Tableau X : Répartition des mères selon le moment du diagnostic de l'infection à VIH

Moment du diagnostic de l'infection VIH	Fréquence (n=46)	Pourcentage (%)
Avant la grossesse	28	60,9
Pendant la grossesse	9	19,6
Après l'accouchement	9	19,6

Pour plus du tiers (**39,2%**) des femmes, le dépistage a été fait pendant la grossesse ou après l'accouchement.

Tableau XI: Répartition des enfants selon le type de VIH de la mère.

Type de VIH de la mère	Fréquence (n=44)	Pourcentage (%)
VIH-1	43	97,7
VIH-2	1	2,3

Le VIH-1 était le plus fréquent soit **97,7%**.

Tableau XII : Répartition des mères selon la prise d'ARV ou non par la mère pendant la grossesse et en intrapartum.

Prise d'ARV	Fréquence (n=46)	Pourcentage (%)
ARV(trithérapie) pendant la grossesse	33	71,7
ARV pendant la grossesse (trithérapie) et en intrapartum	5	10,9
Aucun traitement antirétroviral	13	28,3

Plus du quart (**28,3%**) des mères n'avaient pas bénéficié d'une prophylaxie ARV.

Tableau XIII : Répartition des mères selon la parité

Parité	Fréquence (n=46)	Pourcentage (%)
1 à 3	22	47,8
4 à 6	20	43,5
7 à 10	4	8,7

Les mères étaient des grandes multipares avec **8,7%** des cas.

Tableau XIV : Répartition des enfants selon les antécédents de décès dans la fratrie.

Décès fratrie	Fréquence (n=46)	Pourcentage (%)
0	24	52,2
1	13	28,3
2	8	17,4
3	1	2,2

Dans **47,9%** des cas, un décès au moins a été enregistré dans la fratrie.

4. CARACTERISTIQUES DES ENFANTS DECEDES

Tableau XV : Répartition des patients selon le lieu de référence.

Lieu de référence	Fréquence (n=37)	Pourcentage (%)
Maternité du CHU-GT	25	67,6
Service de pédiatrie*	4	10,8
CS réf	2	5,4
CSCOM	2	5,4
Autres **	2	5,4
CESAC	1	2,7
Privé	1	2,7

La majorité (**67,6%**) des enfants avaient été référés par la maternité du CHU-GT.

Service de pédiatrie* : Cas d'enfants dépistés en cours d'hospitalisation en pédiatrie.

Autres ** : Le service de gastro-entérologie du CHU-GT, une mère était venue d'elle même.

Tableau XVI : Répartition des patients selon le lieu d'accouchement

Lieu d'accouchement	Fréquence (n=42)	Pourcentage (%)
Maternité du CHU-GT	26	61,9
CSCOM	8	19,0
CS réf	7	16,7
Domicile	1	2,4

Dans **61,9%** des cas, les mères avaient accouché à la maternité du CHU-GT. Une (**2,4%**) mère a accouché à domicile.

Tableau XVII : Répartition des patients selon la voie d'accouchement.

Voie d'accouchement	Fréquence (n=47)	Pourcentage (%)
Basse	38	80,8
Césarienne	7	14,9
Instrumentale	2	4,3

La majorité des mères avaient accouché par la voie basse soit **80,8%**. Pour **trois** femmes césarisées l'indication de césarienne était liée au VIH.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon l'âge à l'inclusion

Age à l'inclusion	Fréquence	Pourcentage (%)
J0 à J7	33	68,8
J8 à J28	4	8,3
> à J28*	11	22,9
Total	48	100

Près du quart (**22,9%**) des enfants avaient été inclus à un âge supérieur à 28 jours de vie.

> à J28*: Tous inclus entre 2 à 5 mois de vie et six d'entre eux ont pratiqué l'allaitement maternel.

Tableau XIX : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Masculin	33	68,8
Féminin	15	31,3
Total	48	100

Les patients de sexe masculin étaient les plus nombreux dans notre série soit **68,8%**.

Le sexe ratio était de **2,2** en faveur des garçons.

Tableau XX : Répartition des patients selon le poids de naissance.

Poids de naissance	Fréquence (n=39)	Pourcentage (%)
Supérieur à 2500 g	19	48,7
Inférieur à 2500 g	14	35,9
Egale à 2500 g	6	15,4

Dans **35,9%** des cas, les enfants avaient moins de 2500 grammes à la naissance.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la prophylaxie antirétrovirale.

Prophylaxie ARV chez le nouveau - né	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	34	70,8
Non	14	29,2
Total	48	100

Plus du quart des enfants n'avaient pas bénéficié de la prophylaxie antirétrovirale soit **29,2%**.

Parmi les enfants ayant bénéficiés de la prophylaxie ARV, huit ont pratiqué la trithérapie (NVP+AZT+3TC).

Tableau XXII : Répartition des patients selon la prophylaxie au cotrimoxazole.

Prophylaxie au cotrimoxazole	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	36	75,0
Non	12	25,0
Total	48	100

Dans **75,0%** des cas, les enfants avaient bénéficié du cotrimoxazole.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le mode d'alimentation.

Mode d'alimentation	Fréquence	Pourcentage (%)
Lait artificiel	42	87,5
Lait maternel	6	12,5
Total	48	100

Six (**12,5%**) enfants avaient pratiqué l'allaitement maternel sur une durée de 2 à 4 mois. Pour ces enfants, le diagnostic de l'infection VIH de la mère a été fait après l'accouchement.

Trois (**6,3%**) enfants avaient pratiqué l'alimentation mixte.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les résultats de la PCR

Résultats de la PCR	Fréquence	Pourcentage (%)
2 PCR positives	5	10,4
2 PCR négatives	13	27,1
1 PCR positive	4	8,3
1 PCR négative	5	10,4
Aucune PCR*	21	43,8
Total	48	100

Plus de la moitié des enfants (**56,2 %**) avaient bénéficié au moins d'une PCR, parmi eux, neuf (**33,3%**) avaient un résultat positif.

Aucune PCR* : n'ont pas atteint l'âge pour faire la PCR.

Tableau XXV : Répartition des patients selon l'âge au moment du décès

Age au moment du décès	Fréquence	Pourcentage (%)
Naissance – 1 mois	12	25,0
1 mois – 6 mois	24	50,0
6 mois – 12 mois	6	12,5
12 mois – 18 mois	6	12,5
Total	48	100

La majorité des décès étaient survenus entre 0 à 6 mois de vie soit **75,0%**.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les circonstances du décès

Circonstances du décès	Fréquence (n=45)	Pourcentage (%)
Gastro-entérites	14	31,1
Autres *	8	17,8
Mycoses digestives	6	13,3
Malnutrition	4	8,9
Infection néonatale	3	6,7
Infection multifocale	3	6,7
Détresse respiratoire néonatale	2	4,4
Souffrance cérébrale néonatale	2	4,4
Malformation congénitale	2	4,4
Prématurité	1	2,2

Autres* : Paludisme, méningite, cardiopathie, fièvre au long cours, fausse route, convulsion.....

Dans près du tiers (**31,1%**) des cas, les gastro-entérites étaient les circonstances du décès.

Vingt sept (**60%**) décès étaient constatés par un médecin, parmi lesquels on a: deux (2) cas de souffrance cérébrale néonatale, six (6) cas de gastro-entérites, trois (3) cas d'infection néonatale, trois (3) cas d'infection multifocale, deux (2) cas de malformation congénitale, un (1) cas de paludisme neurologique, un (1)

cas de méningite, quatre (4) cas de malnutrition, un (1) cas de détresse respiratoire, un (1) cas de coma, un (1) cas de convulsion, un (1) cas de cardiopathie et un (1) cas de prématurité.

Dix huit (**40%**) décès étaient rapportés par les parents dont : huit (8) cas de gastro-entérites, six (6) cas de mycoses digestives, un (1) cas de fausse route, un (1) cas de fièvre au long cours, un (1) cas de détresse respiratoire et un (1) cas de colique.

Tableau XXVII : Caractéristiques des enfants ayant bénéficiés au moins d'une PCR

Numéro	Moment du diagnostic maternel	Age à l'inclusion	Mode d'alimentation		Résultats PCR	Circonstances du décès	
			Nature	Durée			
1	Avant la grossesse	J1	AAE	-	2 PCR -	Gastro-entérites	Constatés
2	Avant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR -	Gastro-entérites	Constatés
3	Avant la grossesse	1 mois	AAE	-	2 PCR -	Gastro-entérites	Constatés
4	Avant la grossesse	J1	AAE	-	1 PCR -	Gastro-entérites	Constatés
5	Avant la grossesse	J1	AAE	-	1 PCR -	Gastro-entérites	Rapportés
6	Avant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR -	Gastro-entérites	Rapportés
7	Avant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR +	Mycoses digestives	Rapportés
8	Avant la grossesse	J2	AAE	-	1 PCR -	Mycoses digestives	Rapportés
9	Avant la grossesse	2 semaines	AAE	-	1 PCR -	Mycoses digestives	Rapportés
10	Avant la grossesse	J1	AAE	-	1 PCR -	Paludisme	Constatés
11	Avant la grossesse	2 mois	AAE	-	2 PCR -	Malnutrition	Constatés
12	Avant la grossesse	J12	AAE	-	1 PCR +	Convulsion	Constatés
13	Avant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR -	Fausse route	Rapportés
14	Avant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR -	Malnutrition	Constatés

15	Avant la grossesse	J9	AAE	-	2 PCR -	Non précisé	
16	Pendant la grossesse	J3	AAE	-	2 PCR +	Gastro-entérites	Constatés
17	Pendant la grossesse	J1	AAE	-	2 PCR -	Cardiopathie	Constatés
18	Pendant la grossesse	J2	AAE	-	2 PCR -	Détresse respiratoire	Constatés
19	Pendant la grossesse	J22	AAE	-	1 PCR +	Malnutrition	Constatés
20	Pendant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR +	Coma	Constatés
21	Pendant la grossesse	J0	AAE	-	2 PCR -	Fièvre au long cours	Rapportés
22	Après l'accouchement	2 mois	AME	2 mois	2 PCR +	Gastro-entérites	Constatés
23	Après l'accouchement	4 mois	AME	4 mois	2 PCR +	Gastro-entérites	Rapportés
24	Après l'accouchement	4 mois	AME	3 mois	1 PCR +	Infection multifocale	Constatés
25	Après l'accouchement	2 mois	AAE	-	2 PCR -	Malnutrition	Constatés
26	Après l'accouchement	3 mois	AME	3 mois	2 PCR -	Mycoses digestives	Rapportés
27	Après l'accouchement	5 mois	AAE	-	1 PCR +	Mycoses digestives	Rapportés

Parmi les enfants ayant bénéficiés au moins d'une PCR, 33,3% sont décédés de gastro-entérites et 14,8 % de malnutrition.

Le plus grand nombre (55,6%) des mères avaient été dépistées avant la grossesse.

La majorité des enfants (70,4%) avaient été inclus à un âge inférieur à 28 jours.

23/27 étaient sous allaitement artificiel soit 85,2 %. Parmi les enfants 18/27 ont bénéficié de deux PCR soit 66,7%.

Tableau XXVIII : Caractéristiques des enfants infectés

Alimentation Dg maternel	AAE (n=6)	AME (n=3)	Total (n=9)
Avant la grossesse	2	-	2 (22,2%)
Pendant la grossesse	3	-	3 (33,3%)
Après l'accouchement	1	3	4 (44,5%)
Total	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9 (100%)

P=0,000 (significatif)

3/9 enfants infectés étaient sous lait maternel soit 33,3%.

Pour 77,8% des enfants infectés, le diagnostic maternel de l'infection VIH a été fait après l'accouchement ou pendant la grossesse.

Commentaires et discussion

1. Difficultés liées à l'étude:

La demande de l'âge au moment du décès ainsi que les circonstances de celui-ci étaient les principales difficultés rencontrées durant notre étude.

2. La fréquence de décès:

Du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2009, 48 sur 1106 enfants nés de mères séropositives sont décédés au cours de leur suivi dans la PTME de la pédiatrie du CHU Gabriel Touré, soit un taux de létalité de 4,34% en 4 années d'activités. Une répartition des enfants par année du décès a donné une fréquence de 18,8% pour 2006, 22,9% pour 2007, 39,6% pour 2008, 18,8% pour 2009.

On remarque que le taux de létalité augmentait de 2007 à 2008 pour diminuer par la suite en 2009. Cette diminution pourrait être due à la qualité du counseling en matière de PTME du VIH.

3. Les caractéristiques sociodémographiques:

3.1. Les caractéristiques sociodémographiques des mères:

3.1.1. L'âge maternel et le statut matrimonial:

Les extrêmes d'âge étaient 15 et 38 ans avec une grande représentativité de la tranche 26 – 35 ans soit 50,0 %. La moyenne d'âge était de 27ans. Cette tranche d'âge a été retrouvée dans de nombreux travaux KONE N. (4), TRAORE S.T. (48).

Les femmes mariées étaient les plus représentées avec 85,4 % contrairement aux célibataires 10,4 %. La monogamie avait une grande représentativité 66,7 % contre 18,8 % de polygamie chez les femmes mariées.

Selon l'EDSM-IV, les veuves (8,2 %), les célibataires ayant eu des rapports sexuels (2,6 %) ainsi que les femmes divorcées ou séparées (1,8 %) ont une prévalence beaucoup plus élevée que les autres. Les résultats selon le type

d'union montrent que les femmes en union polygame ont une prévalence (1,0 %) plus faible que celles en union monogame (1,7 %).

Ceci montre qu'il n'y a pas d'âge, de statut matrimonial, ni de régime de mariage épargné par l'infection à VIH.

3.1.2. La profession et niveau d'instruction des mères:

Les femmes au foyer (ménagères) représentaient 63,8% suivies des commerçantes 14,9 %. Ces résultats sont similaires à ceux de KONE N. (4).et de TRAORE S.T. (48).

Les mères, dans (39,6%) des cas, n'avaient reçu aucune instruction. Ce taux élevé d'analphabétisme des mères a été retrouvé dans plusieurs études (4, 5). Cette situation prend part dans le décès de l'enfant car selon l'EDSM-IV, la mortalité des enfants est élevée chez les femmes non instruites (11,5%) (3).

3.1.3. La connaissance du statut sérologique du conjoint et le partage de l'information:

50,0% des femmes ne connaissaient pas le statut sérologique de leur conjoint. Dans la population des hommes dont le statut est connu de la femme, 61,9% étaient séropositifs et 38,1% étaient séronégatifs.

Dans 60,5% des cas, les femmes affirmaient que leur conjoint était informé de leur statut sérologique.

Selon KONE N. (4) 57,8 % des conjoints n'étaient pas informés du statut VIH de leur conjointe. De façon informelle, les principales raisons évoquées pendant les consultations étaient la peur d'une réaction négative du conjoint et/ou de la belle famille (divorce, rupture de fiançailles, stigmatisation...).

3.1.4. Antécédents de perte d'enfants:

Près de la moitié (47,9%) des femmes avaient déjà perdu au moins un enfant. Bien que nous n'ayons pas étudié une éventuelle relation entre les décès, nous

estimons qu'elle est à envisager dans un grand nombre de cas, car une mère a perdu deux enfants au cours de leurs suivis.

3.1.5. Décès des parents:

La presque totalité des enfants (95,8%) avaient les deux parents vivants, deux (4,2%) enfants étaient orphelins de pères. Le décès de l'un ou l'autre des parents, surtout du père est dramatique. La cellule familiale se disloque, la condition de veuve ou d'orphelin est toujours très dure, donnant lieu à des phénomènes de rejet ou ajoutant à la parentèle des charges souvent impossibles à assurer (49). Il faut noter l'absence des orphelins de mère mais cependant certaines mères étaient hospitalisées au cours du suivi.

3.2. Les caractéristiques sociodémographiques des enfants:

3.2.1. Le sexe:

Le sexe masculin était le plus représenté avec 68,8% contre 31,3% pour le sexe féminin. Le sexe ratio était de 2,2 en faveur des garçons. Ces résultats étaient déjà retrouvés par plusieurs études BELEMOU B. (44), ROUAFI O. (5), COULIBALY D. (50), DIARRA B. (51).

3.2.2. L'âge à l'inclusion:

Près du quart des enfants (22,9%) avaient été inclus à un âge supérieur 28 jours de vie. Parmi eux, 36,4% étaient infectés et 54,5% avaient pratiqué l'allaitement maternel. Les inclusions ont été enregistrées à tous les âges avant 6 mois.

Ces inclusions tardives s'expliquent par:

- le retard au diagnostic : l'infection à VIH est évoquée au décours de pathologies intercurrentes de l'enfant
- le déni de la maladie par les parents

- la non information de la mère sur le suivi de l'enfant lors des CPN ou à l'accouchement dans certains centres.

3.2.3. L'âge au moment du décès:

La majorité des décès ont été répertoriés entre 0 et 6 mois de vie soit 75,0%. Ce résultat pourrait être expliqué par la fragilité de cette tranche d'âge face aux infections.

Un quart des décès étaient survenus au cours du premier mois de vie. La période néonatale est critique pour les nourrissons car c'est la période durant laquelle se produisent entre 50 et 66 % des décès de nourrissons (52).

K. Lawson-Evi et coll, avaient trouvé dans la moitié des cas que le décès était survenu au cours des deux premiers mois de vie (53).

4. Les antécédents médicaux maternels:

4.1. Moment du diagnostic maternel et traitement antirétroviral:

Pour 39,2% des femmes, le dépistage a été fait pendant ou après la grossesse.

Au Mali, le programme PTME a démarré en 2001 au CHU Gabriel Touré (54) et le traitement retenu par le PNLS était la monothérapie à la Névirapine. C'est le 28 juillet 2004 que le Comité Médical Technique de l'IMAARV a procédé à une mise à jour du protocole thérapeutique chez la femme enceinte (54). Actuellement partout au Mali la trithérapie est recommandée chez la mère. Malgré la gratuité des ARV, cette trithérapie n'est pas disponible dans tous les sites.

Dans notre série, 10,9% des femmes ont bénéficié d'un renforcement de la prophylaxie ARV en intrapartum et plus du quart (28,3%) des mères n'avaient bénéficié d'aucune prophylaxie ARV. Les résultats semblent meilleurs en

Ouganda et à Zimbabwe où presque toutes les femmes séropositives auraient bénéficié d'une prophylaxie antirétrovirale en intrapartum (6).

Cependant le coût des antirétroviraux oblige chaque pays à établir son protocole. Au Mali, avec la gratuité des ARV après 2004, le coût des ARV n'est plus la préoccupation majeure, l'obstacle se situe au niveau de la disponibilité des médicaments pour les I.O.

Selon un travail effectué en Afrique du Sud, la mauvaise qualité du counseling en matière de PTME du VIH réduit les effets du programme (55).

4.2. Type de VIH:

Le VIH-1 était le plus représenté dans notre étude avec 97,7%, suivi du VIH-2 avec 2,3% ; nous n'avons pas enregistré de cas de co-infection (VIH-1+VIH-2) ; mais il est à noter que pour 4 femmes le type de VIH n'était pas précisé. Notre série vient confirmer la prédominance du VIH-1 retrouvée dans beaucoup de travaux (4, 5, 51, 27, 45).

4.3. Suivi médical après l'accouchement:

La majorité (67,5%) des femmes avaient poursuivi leur suivi clinique après l'accouchement.

En 2006 selon KONE N. (4) plus de la moitié (52,4%) des femmes n'avaient pas poursuivi leur suivi clinique après l'accouchement. Ces différences pourraient aussi s'expliquer par un changement du comportement lié à la qualité du counseling.

Plusieurs autres raisons pourraient expliquer cette non poursuite du suivi clinique des mères dans le post partum :

- Insuffisance d'information par le personnel médical ayant assuré la prise en charge pendant la grossesse ou pendant l'accouchement

- focalisation en Pédiatrie sur l'enfant
- Déni, peur de la stigmatisation par l'entourage

5. Les caractéristiques cliniques des enfants:

5.1. Lieu et voie d'accouchement:

Les enfants étaient nés dans un CSCOM dans 19,0% des cas et dans un Centre de Santé de référence dans 16,7%. Il est à noter qu'une femme a accouché à domicile.

L'accouchement par voie basse était la plus effectuée avec 80,8%. Ces résultats sont proches de ceux de K. Lawson-Evi et coll (**53**) qui avaient trouvé 77,4% d'accouchement par voie basse.

Les enfants étaient nés par césarienne dans 14,9% des cas, l'infection à VIH a été la seule indication de la césarienne pour 3 femmes. Nous savons que l'effet protecteur de la césarienne programmée à membrane intacte est établi par les études du couple mère enfant cela associée à l'AZT (**23**).

5.2. Le poids de naissance :

Le poids de naissance était supérieur à 2500g dans 48,7% des cas et inférieur à 2500g dans 35,9% des cas.

Berebi (**23**) et Girard (**24**) avaient trouvé qu'il existe une relation entre le retard de croissance intra utérin et une éventuelle contamination de l'enfant tels que les lésions placentaires.

En Thaïlande, Briand et al. (**56**) avaient établi une relation entre la prise d'AZT par la mère pendant la grossesse et le petit poids de naissance.

Dans notre étude nous n'avons pas cherché une possible relation entre le poids de naissance et le décès de l'enfant.

5.3. Prophylaxie ARV chez l'enfant:

Plus du quart des enfants n'avaient pas bénéficié de la prophylaxie antirétrovirale soit 29,2%.

Tous les enfants ayant bénéficiés de la prophylaxie ARV (70,8%) avaient reçu de la névirapine en dose unique à la naissance sauf un (VIH2) et reçu en plus de l'AZT. Les nourrissons issus de la maternité du CHU-GT ont bénéficié de la prophylaxie ARV.

Il faut noter que dans 16,7% des cas, les enfants ont pratiqué la trithérapie (NVP+AZT+3TC). Depuis 2004, la bithérapie (AZT+NVP) a été initiée et systématisée dans le service de Pédiatrie et tous les nouveau-nés vus à la naissance en avaient bénéficié. Actuellement avec le nouveau protocole, la lamuvidine a été associée dans les situations à très haut risque de transmission (traitement absent ou tardif chez la mère). Il faut noter que les Services de Pédiatrie et de Gynécologie-Obstétrique du CHU-GT en collaboration avec la Pharmacie hospitalière ont été les pionniers de cette association d'ARV (bithérapie et trithérapie) chez le nouveau-né au Mali.

5.4. Mode d'alimentation:

Dans notre étude l'allaitement artificiel était prédominant avec 87,5% des cas.

Ainsi 12,5% des enfants avaient pratiqué l'allaitement maternel sur une durée allant de 2 mois à 4 mois. Ces enfants étaient référés par d'autres structures sanitaires ou dépistés en cours d'hospitalisation en pédiatrie et ont tous été inclus après les premiers mois de vie (2 à 4 mois de vie). Ces inclusions tardives étaient liées à un retard du diagnostic maternel (séropositivité découverte dans le post partum).

L'alimentation mixte avait été pratiquée chez trois enfants soit 6,3%. 50% des enfants ayant pratiqués l'allaitement maternel étaient infectés.

Selon K. Lawson-Evi et coll, le mode d'alimentation était partagé à égalité par le lait maternel (49%) et des substituts de lait maternel (50%).

Nous avons constaté que la majorité des décès étaient survenus entre 2007 et 2008, cette période correspond à la non disponibilité du lait artificiel obligeant les mères à sous doser le lait par manque de moyens. Ceci entraînait les diarrhées, MPE chez les enfants.

L'espoir est peut-être permis quant à la recommandation de l'allaitement maternel dans l'infection à VIH. Des travaux se penchent actuellement sur l'action protectrice, du traitement ARV chez la mère, vis-à-vis de la transmission (57). Les résultats de travaux en cours en Tanzanie et au Mozambique sont encourageants (57).

Le choix préventif pour l'alimentation du nouveau-né est d'autant plus difficile que le niveau de risque le plus élevé n'est pas lié à un « mauvais choix » mais à des demi-choix. Le défi est donc pour une femme d'anticiper sa condition et de s'engager dans une pratique sans changer d'option au cours des six premiers mois (57).

5.5. Prophylaxie avec le cotrimoxazole:

La prophylaxie vise à réduire les épisodes de pathologies associées chez les enfants. Elle a été suivie chez 36 enfants (75%) et non suivie chez 12 enfants (tous décédés avant un mois).

Cette prophylaxie a été conduite comme le recommande l'OMS chez les enfants exposés au VIH à partir de 4 semaines de vie (47).

5.6. Les circonstances du décès:

Pour 31,1% des enfants, les circonstances du décès étaient les gastro-entérites.

Selon I. Narayanan et coll. (52), les causes majeures de décès sont les infections et l'asphyxie du nouveau-né.

Vingt sept (60%) décès étaient constatés par un médecin parmi lesquelles on a: deux (2) cas de souffrance cérébrale néonatale, six (6) cas de gastro-entérites, trois (3) cas d'infection néonatale, trois (3) cas d'infection multifocale, deux (2) cas de malformation congénitale, un (1) cas de paludisme neurologique, un (1) cas de méningite, quatre (4) cas de malnutrition, un (1) cas de détresse respiratoire, un (1) cas de coma, un (1) cas de convulsion, un (1) cas de cardiopathie et un (1) cas de prématurité.

Dix huit (40%) décès étaient rapportés par les parents dont: huit (8) cas de gastro-entérites, six (6) cas de mycoses digestives, un (1) cas de fausse route, un (1) cas de fièvre au long cours, un (1) cas de détresse respiratoire et un (1) cas de colique.

Certaines causes de décès rapportés par les parents, en elles seules, ne peuvent pas causer le décès de l'enfant.

6. Les caractéristiques biologiques des enfants: l'examen PCR

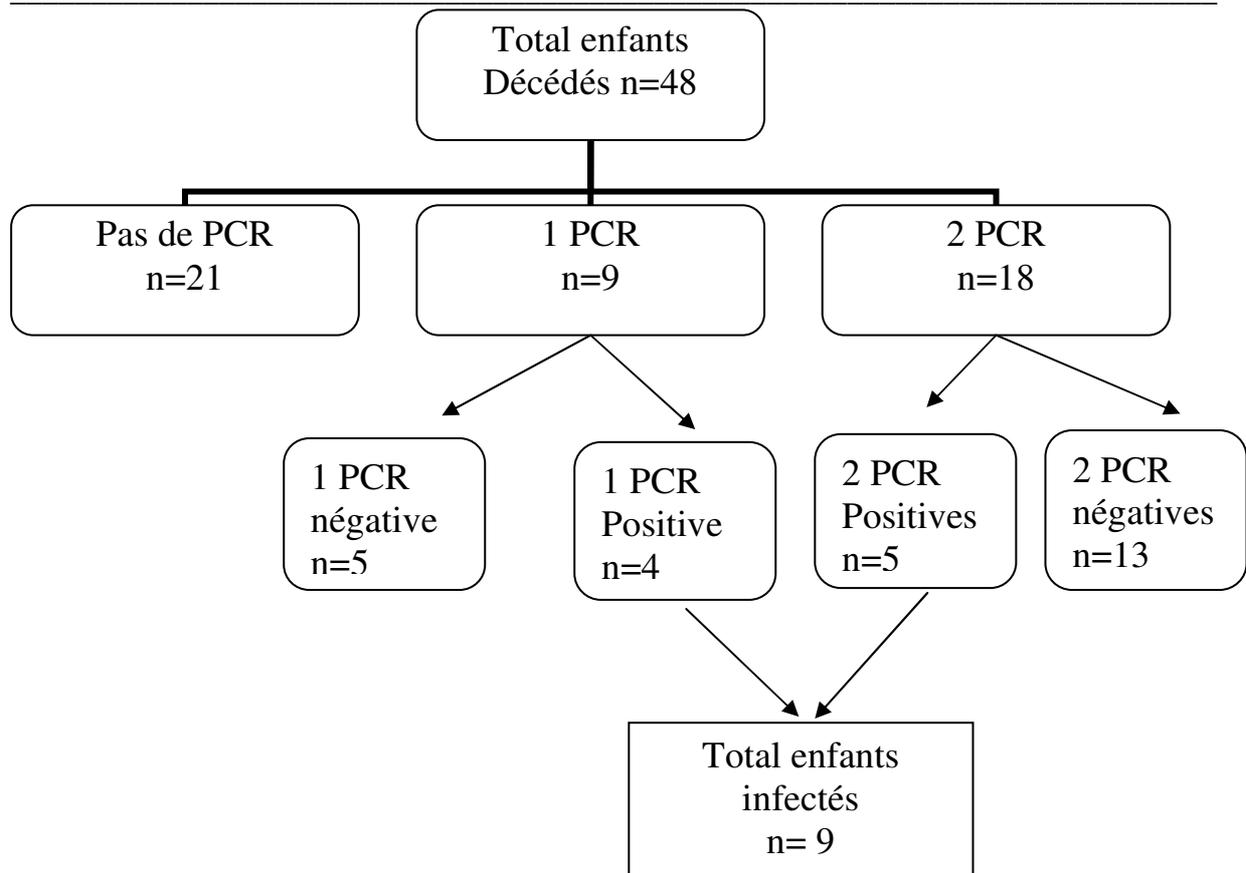
Dans 43,8% des cas, les enfants n'avaient pas bénéficié de PCR. Les deux PCR requises pour le diagnostic n'ont pu être faites que chez 18 enfants. Parmi eux, 5 avaient 2 résultats positifs, 13 avaient 2 résultats négatifs.

Une seule PCR a été faite chez 9 enfants dont 4 positifs.

Le nombre important d'enfants n'ayant pas bénéficié (21/48) de PCR rendait le diagnostic précoce difficile.

Plusieurs facteurs ont contribué à ce taux faible de diagnostic précoce :

- Ruptures fréquentes de réactifs,
- Décès survenu avant la date de la PCR.



7. Les caractéristiques des enfants infectés:

Le tiers (33,3%) de nos enfants ayant bénéficiés au moins d'une PCR étaient infectés. Parmi eux, 33,3% avaient pris le lait maternel.

Pour 77,8% des enfants infectés, le diagnostic de l'infection VIH de la mère a été fait après l'accouchement ou pendant la grossesse.

Conclusion et Recommandations

CONCLUSION

Du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2009, 48 sur 1106 enfants nés de mères séropositives au VIH sont décédés au cours de leur suivi dans le service de pédiatrie du CHU-GT, soit un taux de létalité de 4,34%.

Au terme de cette étude, nous avons constaté que :

Les mères étaient sans instruction dans 39,6% des cas et sans activité professionnelle dans 63,8 % des cas. Elles ont été diagnostiquées tardivement dans 39,2% des cas et n'ont reçu aucun traitement antirétroviral dans 28,3% des cas.

Les enfants n'ont pas bénéficié d'une prophylaxie ARV avec 29,2% des cas. Le mode d'alimentation était le lait artificiel pour 87,5% des enfants. La majorité des enfants (56,2%) ont bénéficié au moins d'une PCR dont 18,8% de résultat positif. Pour 35,9% des enfants, le poids de naissance était inférieur à 2500 grammes. 8,7% des mères sont des grandes multipares.

La majorité des décès ont été répertoriés entre 0 et 6 mois de vie soit 75,0%. Pour près du tiers des enfants (31,1%), les circonstances du décès étaient les gastro-entérites. Dans 40% des cas, les circonstances du décès étaient rapportées par les parents.

L'absence d'un diagnostic pour l'ensemble des enfants couplé aux circonstances de décès (décès rapportés) ont constitué un véritable handicap dans cette étude car ne permettait pas de faire ressortir les décès liés à une infection à VIH chez les nourrissons exposés à la maladie.

Une question est donc restée sans réponse, les enfants nourris au lait artificiel, sans diagnostic et décédés dans un tableau de gastro-entérite sont décédés de

VIH ou des conséquences liées aux mauvaises conditions de la pratique de l'alimentation artificielle ?

RECOMMANDATIONS

Au terme de ces résultats, nous pouvons formuler les recommandations suivantes:

Aux autorités sanitaires

- Assurer l'approvisionnement en substituts du lait maternel pour les mères qui ne peuvent pas allaiter ainsi que la disponibilité de l'eau potable
- Mettre en place un système adéquat de documentation des décès des enfants

Au personnel du service de pédiatrie

- Faire un bon conseil en alimentation pendant toute la durée du suivi
- Informer les mères de la possibilité de prise en charge des urgences dans toutes les structures de santé
- Assurer une meilleure documentation des décès

Aux mères des enfants exposés au VIH

- En dehors du calendrier de suivi, faire les consultations d'urgence dans n'importe quelle structure de santé afin d'éviter l'aggravation de l'état de santé pouvant conduire au décès
- Informer le service de pédiatrie en cas de décès non constaté sur place.

Références bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Dominique A. Sanon.

Evaluation du statut séro-immunologique des enfants nés de mères séropositives au VIH, diplôme d'études approfondies en population, développement et santé de la reproduction, Dakar 2006,64P.

2- ONUSIDA/OMS.

Programme commun des Nations Unies sur le VIH /SIDA.

Le point sur l'épidémie de SIDA. Rapport spécial sur la prévention du VIH, décembre 2008.

3- Direction nationale de la santé/Ministère de la santé/Mali.

Enquête démographique de santé Mali IV (EDSM-IV/Mali), 2006,410P.

4- Koné Niaboula.

Bilan de cinq ans de prise en charge des enfants nés de mères séropositives dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako, 2006.

5- Rouafi Oumani.

Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré : Bilan de deux années d'activités. Thèse Med, Bamako, 2005.

6- ONUSIDA/OMS.

Programme commun des Nations Unies sur le VIH /SIDA.

Le point sur l'épidémie de SIDA. Rapport spécial sur la prévention du VIH, décembre 2005.

7- Faye A, Blanche S.

Infection de l'enfant par le virus de l'immunodéficience humaine de type I. EMC (Elsevier SAS, Paris), pédiatrie/maladies infectieuses, 4-310-A-40,2006.

8- Gillet J Y, Bongain A, Abrar D, Bourier T, Mariani R.

Les modes de contamination de l'enfant par le VIH. Revue du praticien 1990 Jan 11 ; 40(2) : 117-9.

9- Piot P, CollL-Seck A.

Bulletin de l'OMS, recueil d'articles, 2; 2000.

10- Menu E, Mbopi-Keou Fx.

Selection of maternal human immunodeficiency virus type 1 variants in human placenta. European Network for In Utero Transmission of HIV-1. J Infect Dis 1999; 179:44-51.

11- Rouzioux C, Coctagliola.

Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1(HIV-1) transmission by use of a Markov model. The HIV infection in newborns French Collaborative Study Group. Am J Epidemiol 1995; 142:1330-7.

12- Ait Khaled M, Lyal I Egstainsby C.

Intrapartum mucosal exposure to human immunodeficiency virus type 1(HIV-1) of infant born to HIV-1 infected mothers correlates with maternal plasma virus burden.

J Infect Dis 1998; 177:1097-100.

13- Gillard P, Verhofstede C, Mwanyumba F.

Exposure to HIV-1 during delivery and mother-to-child transmission. AIDS2000; 14:2341-8.

14- Newell ML.

Mechanism and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. AIDS 1999; 13:2143-9.

15- Mandelbrot L, Burgard M, Teglas JP, Benifla JL, Khan C, Blot P et al.

Frequency detection of HIV-1 in the gastric aspirates of neonates born to HIV-infected mothers. AIDS 1999; 13:2143-9.

16- Philippe M.

Le choix du protocole de prophylaxie antirétrovirale pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH : mono, bi ou trithérapie ? Développement et Santé, N° 173 Réédition 2006.

17- UNICEF/STATISTIQUES/VIH SIDA.

Statistiques par pays : MALI., décembre 2001.

18- Mock PA, Shaffer N, Bhadrakom C.

Maternal viral load and timing of mother-to-child HIV transmission, Bangkok, Thailand. AIDS 1999; 13:407-14.

19- Moffenson LM, Lambert JS, Stiehm ER.

Risk factors for perinatal transmission of HIV 1 in women treated with zidovudine.

N Engl J Med 1999; 341:394-402.

20- Garcia P, Kalish LA, Pitt J.

Maternal levels of plasma human deficiency type 1 RNA and the risk of perinatal transmission.

N Engl J Med 199; 341:394-402.

21- Girardch P- M, Katlama CH, Pialoux G.

VIH: Edition 2004: DOIN, 2003; p635.

22- Mayaux MJ, Blanche S, Rouzioux C.

Maternal factors associated with perinatal HIV 1 transmission, the french prospective cohorts study: 7 years of follow up observation. Am J. 1995; 8: 188-94.

23- Berebi A.

Le SIDA au féminin. Edition 2001, Paris : DOIN ; 2001. 204-205. p.308.

24- Mandelbrot L.

Grossesse et infection par le VIH: moyens de prévention de la transmission mère-enfant. - In : Girard P.-M, Katlama CH, Pialoux G.,

VIH . EDITION 2001 - Doin, 2001 p635.

25- Scalati G, Hadara V, Rassi.

Transmission of HIV-1 from mother to child correlates with viral phenotype. *Virology* 1993; 197:624-29.

26- Ometto L, Zanotta C, Maccabrunil A.

Viral phenotype and host-cell susceptibility to HIV-1 infection as risk factors for mother to child HIV-1 transmission. *AIDS* 1995; 9: 427.

27- Van De Perr.

Mother to child transmission of HIV-1: the all mucosal hypothesis as a predominant mechanism of transmission. *AIDS* 1999; 13:1133-8.

28- Lasfargues G, Courpoptin C.

Prise en charge des nouveau-nés séropositifs vis-à-vis de l'immunodéficience humaine. Expérience personnelle à propos de 179 cas. Pub Med ID 8393176, 3^e journées pédiatriques d'Evian, France, Novembre 1992.

29- Mayaux M J, Teglas J P, Mandelbot L.

Acceptability and impact of zidovudine prevention on MTCT of HIV type 1: the french perinatal cohort studies. - *J. infect Dis* 1997; 17; 131:857-62.

30- Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A.

Obstetric factors and mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obset Gynecol* 1996; 175:661 – 7.

31- Delfraissy JF. : Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Médecine Sciences Flammarion, 2004; p.264.

32- Organisation mondiale de la santé.

Réunion du comité d'examen des lignes directrices sur l'utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant, Genève, Suisse, 19-21 octobre 2009, 24 P.

33- Ministère de la santé/Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA.

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, janvier 2006.

34- International perinatal HIV 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 Eng J Med 1999; 340:977-87.

35- Yacine A M.

Evaluation de la mise en oeuvre de la PTME du VIH à l'Hôpital de la mère et de l'enfant, Lagune de Cotonou, Th D Med, 2005.

36- European mode of delivery colaboration.

Elective cesarian section versus delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized trial. Lancet 1999; 353:1035- 39.

37- Kreiss J.

Breadfeeding and vertical transmission of HIV type 1. *Acta Paediatr suppl* 1997; 1114:18.

38- Semba RD, Kumwenda N, Hoover RD.

HIV load in breast milk, mastitis and mother to child transmission of HIV-1., *J infect Dis* 1999; 180:93-98.

39- Blanche S; Mayaux M J.

L'infection à VIH de la mère et de l'enfant. *Médecine thérapeutique*, 1996 ; 1 :1114 -18.

40- Amadou H A.

Préparation d'une évaluation de la séroprévalence du VIH en population générale au Niger : quels prélèvements ? Pour quels tests ?

Th D Pharm., Bamako, 2002, p.118.

41- Burgard M, Rouzioux C.

Diagnostic de l'infection à VIH chez l'enfant. In : S. Blanche L'infection par le VIH de la mère et de l'enfant.

Paris : Médecine Sciences Flammarion, 1998 ; p.237-239.

42- Van Tine BA, Show GM, Aldrovandi G.

Transmission mère enfant du VIH pendant la primo-infection, *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1548.

43- Sangare Ch P O.

Infection VIH de l'enfant: aspects cliniques et bilan de six mois de prise en charge des cas par les ARV à la pédiatrie du CHU-GT.Th D Med, Bamako, 2003; p.91.

44- Belemou B.

Les manifestations respiratoires du SIDA pédiatrique au CHU Gabriel Touré à propos de 141 cas, Th D Med, Bamako, 2002 ; p.112.

45- Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P.

Handbook on paediatric AIDS in Africa .2004 ANECCA (African Network for the Care of Children Affected by AIDS). RCQBC, FHI, USAID.

46- Ministère de la santé, Direction de la santé.

Directives en PTME : Prise en charge des femmes enceintes et des enfants infectés par le VIH septembre 2003, p 59-62.

47- Chintu C.

Cotrimoxazole as prophylaxis against opportunistic infections in HIV-infected Zambian children (CHAP): A double blind randomized placebo-controlled trial, Lancet 2004; 364:1865-71.

48- Traoré Seydou T.

Evaluation des connaissances sur le VIH/ SIDA des mères ayant leurs enfants suivis au site PTME du service de pédiatrie au CHU Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako, 2006.

49- Joëlle N.

Quels espoirs pour les femmes et les enfants vivant avec le VIH dans les pays du Sud ?

Développement et Santé, N° 173 Réédition 2006.

50- Coulibaly D.

Evaluation de la définition clinique du Sida pédiatrique selon les critères de l'OMS / Bangui Thèse Med. BKO 1988.

51- Diarra B.

Contribution à l'étude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine au Mali

Thèse Med, Bko 1998. p.97.

52- Indira Narayanan, Alakanada Bagchi, Mandy Rose, Carrie Hessler-Radelet et Christina Kramer.

Safeguarding Investment in PMTCT Programs by Incorporating Essential Newborn Care. (USAID). Arlington, Virginie, juin 2004.

53- K. Lawson-Evi, A. Mouhari-Toure, R. Tchama, S.A. Akakpo, D.Y. Atakouma, L. Beauvais, P. Pitche.

Fate of children born to HIV positive mothers followed in the context of preventing mother to child transmission of HIV in TOGO. Study of 1042 infants. Lomé, avril 2010.

54- Ministère de la santé/Direction nationale de la santé/Division santé de la reproduction.

Rapport PTME 2005.

55- McIntyre J

Strategies to prevent mother-to-child transmission of HIV1.

Infect Dis. 2006 Feb; 19(1):33-8.

56- Briand N, Le Coeur S, Traisathit P and Al AND AL

Growth of human immunodeficiency virus-uninfected children exposed to perinatal zidovudine for the prevention of mother-to-child human immunodeficiency virus transmission.

Pediatr Infect Dis J. 2006 Apr.; 25(4):325-32.

57- Desclaux A.

Prévention du VIH par l'allaitement : que peut-on proposer en 2004 ? Etat des lieux des connaissances et expériences.

Présentation orale au conseil scientifique d'Esther, mars 2004.

Annexes

FICHE D'ENQUETE

N° _____ /

1. Année du décès _____ / 1=2006 2=2007 3=2008 4=2009

2. Age au moment du décès _____ /

3. Circonstances du décès _____

4. Age à l'inclusion _____ /

5. Sexe _____ / 1= Masculin 2= Féminin 3= Non précisé

6. Lieu de référence _____ / 1= CHU-GT 2= Service de pédiatrie
3=CESAC 4= CSREF 5= CSCOM 6= CHU-PG 7=Privé 8=Autres 9=Non
précisé

7. Antécédents de décès dans la fratrie ____ / ____ /

RENSEIGNEMENTS SUR LA MERE

8. Age _____ / ans 1= 15 à 25ans 2=26 à 35ans 3=36 à 45ans 4= Non
précisé

9. Niveau d'Instruction _____ / 1=Non instruite 2=Fondamental
3=Secondaire 4=Supérieur 5= Ecole coranique 6=Autres 7=Non précisé

10. Profession _____ / 1=Femme au foyer 2=Commerces 3=Fonctionnaire
4= Elève 5= Salariée privée 6=Autres 7=Non précisé

11. Situation Conjugale _____ / 1= Mariée 2= Célibataire 3=Divorcée
4=Veuve 5=Non précisé

12. Régime _____ / 1=Polygame 2=Monogame 3=Non précisé

ANTECEDENTS OBSTETRICAUX

13. Parité _____/_____/

STATUT SEROLOGIQUE

14. Type _____/ 1=VIH-1 2=VIH-2 3=VIH-1+VIH-2 4=Non précisé

15. Moment du diagnostic _____/ 1=Avant la grossesse 2=Pendant la grossesse 3=Après l'accouchement 4=Non précisé

PROPHYLAXIE

16. ARV pendant la grossesse _____/ 1=Oui 2=Non 3=Non précisé

17. ARV en Intrapartum _____/ 1=Oui 2=Non 3=Non précisé

ACCOUCHEMENT

18. Lieu _____/ 1=CHU-GT 2= CSREF 3= CSCOM 4= CHU-PG
5= Domicile 6= Non précisé 7= Autres

19. Voie d'accouchement _____/ 1=Basse 2=Césarienne
3=Accouchement Instrumental 4=Non précisé

20. Suivi de la mère après l'accouchement _____/ 1=Oui 2=Non
3=Non précisé

RENSEIGNEMENTS SUR LE PERE

21. Information du Père _____/ 1=Oui 2=Non 3=Non précisé

22. Statut sérologique VIH _____/ 1=Positif 2=Négatif 3=Non Connu
4=Non précisé

ANTHROPOMETRIE A LA NAISSANCE

23. Poids /_____/_____/_____/_____/g

24. Mode d'alimentation _____/ 1=Lait maternel 2=Lait artificiel
3=Non précisé

25. Si lait maternel, préciser la durée _____

26. Allaitement mixte _____/ 1= Oui 2= Non 3= Non précisé

27. Prophylaxie chez le nouveau-né _____/ 1= Oui 2= Non 3= Non précisé

28. Névirapine _____/ 1= Oui 2= Non 3= Non précisé

29. Zidovudine _____/ 1= Oui 2= Non 3= Non précisé

30. Lamivudine _____/ 1= Oui 2= Non 3= Non précisé

31. Cotrimoxazole _____/ 1= Oui 2= Non 3= Non précisé

SUIVI BIOLOGIQUE

32. PCR1 _____/ 1= Positive 2= Négative 3= Non faite

33. PCR2 _____/ 1= Positive 2= Négative 3= Non faite

34. PCR3 _____/ 1= Positive 2= Négative 3= Non faite

35. Résultats de PCR _____/ 1= 2 PCR positives 2= 2 PCR négatives 3= 1 PCR positive 4= 1 PCR négative 5= PCR discordant 6= Aucune PCR

DEVENIR

36. Devenir des parents _____/ 1= Décès maternel 2= Décès paternel 3= orphelin des deux parents 4= Parents vivants

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : KATILE **PRENOM :** Mariam

TITRE: Caractéristiques des enfants décédés au cours de leur suivi dans le site PTME du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2009-2010

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.

SECTEURS D'INTERET : Pédiatrie et Santé Publique.

RESUME

Nous avons entrepris une étude rétrospective et prospective du 1^{er} Janvier 2006 au 31 Décembre 2009.

Notre étude avait pour but d'étudier les caractéristiques des enfants nés de mères séropositives au VIH et décédés au cours de leur suivi. Nous avons colligé au total 48 enfants pendant cette période soit un taux de létalité de 4,34%.

Les mères étaient sans instruction dans 39,6% des cas et sans activité professionnelle dans 63,8 % des cas. Elles ont été diagnostiquées tardivement avec 39,2% des cas et n'ont reçu aucun traitement antirétroviral dans 28,3% des cas.

Les enfants n'ont pas bénéficié d'une prophylaxie ARV avec 29,2% des cas. Le mode d'alimentation était le lait artificiel pour 87,5% des enfants. La majorité

des enfants (56,2%) ont bénéficié au moins d'une PCR dont 18,8% de résultat positif.

La majorité des décès ont été répertoriés entre 0 et 6 mois de vie soit 75,0%. Pour près du tiers des enfants (31,1%), les gastro-entérites étaient les circonstances de décès. Les circonstances de décès étaient rapportées par les parents dans 40% des cas.

L'absence d'un diagnostic pour l'ensemble des enfants couplé aux circonstances de décès (décès rapportés) ont constitué un véritable handicap dans cette étude car ne permettait pas de faire ressortir les décès liés à une infection à VIH chez les nourrissons exposés à la maladie.

Une question est donc restée sans réponse, les enfants nourris au lait artificiel, sans diagnostic et décédés dans un tableau de gastro-entérite sont décédés de VIH ou des conséquences liées aux mauvaises conditions de la pratique de l'alimentation artificielle ?

Mots clés : VIH – Décès – Prévention – Transmission – Mère – Enfant

Contact : katile_mariam@yahoo.fr

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 race, de parti ou de classe 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 condisciples si j'y manque.

JE LE JURE !