

PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE ENFANT DU VIH EN MILIEU HOSPITALIER AFRICAIN, BAMAKO-MALI

PREVENTION OF MOTHER TO CHILD HIV TRANSMISSION IN AFRICAN HOSPITAL, BAMAKO-MALI

TRAORE Y¹, DICKO TRAORE F², TEGUETE I¹, MOUNKORO N¹, THERA A³, SISSOKO A¹, DIALLO A¹, DOLO T¹, BAGAYOGO M¹, DJIRE Y M¹, KONE D⁴, DOUMBIA D¹, KONE O¹, TINFA L¹, SOFARA A¹, SYLLA M², TRAORE M⁵, DIOP A.B.⁶, DIOP O⁶, DOLO A¹

1 : Gynécologie- Obstétrique CHU Gabriel TOURE, 2 : Pédiatrie CHU Gabriel TOURE ; 3 : Gynécologie- Obstétrique CHU Point G, 4 : Pharmacie CHU Gabriel TOURE, 5 : Centre de santé Référence Commune V ; 6 : Médecin d'Afrique Europe. drtraorey@yahoo.fr

RESUME

L'infection à VIH chez la femme enceinte a pour principal risque la contamination du nouveau-né. Les mesures de PTME permettent de réduire ce risque. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence de l'infection à VIH au cours de la grossesse, décrire les modalités thérapeutiques des gestantes infectées par le VIH et de déterminer le taux de transmission mère enfant du virus.

Matériel et méthode : Notre étude a été réalisée dans les services de gynécologie obstétrique et de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Il s'agit d'une étude observationnel rétrospective et descriptive qui s'étend sur une période de 48 mois allant de Janvier 2005 à Décembre 2008. Ont été incluses dans l'étude toutes les femmes enceintes séropositives au VIH dont le suivi de la grossesse a été fait dans notre service et celui des enfants dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Résultats : Nous avons enregistré 211 gestantes séropositives au VIH sur un total de 9291 accouchements (2,27%). Le VIH-1 a représenté 90,52% vs 7,11 % de type 2. Le traitement chez la mère a consisté en une trithérapie dans 77,25 vs 0,47% de bithérapie et 22,28% de monothérapie. La charge virale maternelle à l'accouchement était indétectable dans 78,20% des cas. Nous avons noté 84,36% d'accouchement par voie basse contre 15,64% de césarienne. Les nouveau-nés ont reçu respectivement 67,32% ; 4,88% et 22,92% de bi, tri et monothérapie. Ils ont été nourris par les substituts de lait maternel dans 98,98%. Le taux de transmission mère enfant du VIH a été de 1,98%.

Conclusion : La prévalence du VIH chez les gestantes est relativement élevée. La trithérapie ARV aux mères VIH + associée à une bithérapie et une alimentation de substitution des enfants permettent d'obtenir des taux de transmission verticale du VIH faible.

Mots clés : PTME, VIH, trithérapie, Gestante, CHU Gabriel Touré.

AIM

Pregnant women HIV infection has main risk the contamination of newborn. MTCT actions permit to reduce that risk. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence de l'infection à VIH au cours de la grossesse, décrire les modalités thérapeutiques des gestantes infectées par le VIH et de déterminer le taux de transmission mère enfant du virus.

Material and methods: Our survey has been realized in Gabriel Touré teaching hospital gynecology and obstetrics and pediatric departments. It is about an observational prospective and descriptive survey that spreads on a period from January 2005 to December 2008. Has been included in the study all the HIV positive pregnant women followed in our service and their babies that had received ARV prophylaxis and 18 months of life serology.

Results: We recorded 211 HIV positive pregnant women on a total of 9291 childbirths (2.27%). We noted 90.52% of HIV-1 vs 7.11% of type 2. The mother treatment consisted in a tri therapy in 77.25 vs 0.47% of bi anti retroviral and 22.28% of mono anti retro viral therapy. Maternal viral load was undetectable at the moment of delivery in 78.20% of cases. We noted vaginal delivery in 84.36% vs 15.64% of caesarean section. Newborns respectively received 67.32%; 4.88% and 22.92% of bi, tri and mono therapy. They formula-fed in 98.98%. The mother to child HIV transmission rate was 1.98%.

Conclusion: HIV prevalence in pregnant patients is relatively height. HARRT in HIV positive mothers associated to bi therapy and formula feeding to their infants permit to obtain low vertical HIV transmission rate.

Key words: PMTCT, HIV, HAART, pregnant patient, Gabriel Touré teaching hospital

INTRODUCTION

Trente trois virgule quatre (33,4) millions de personnes vivent aujourd'hui avec le VIH, faisant de cette épidémie un problème majeur de santé publique dans le monde. Pour la seule année 2008, deux virgule sept (2,7) millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et l'Afrique subsaharienne abrite 75% des femmes infectées par le VIH [1]. La séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes au Mali selon l'enquête sentinelle sur le VIH et la syphilis en consultation prénatale réalisée en 2009 est de 2,7% [2]. A l'instar de nombreux pays de la sous région confrontés au fléau du VIH/SIDA et de son impact sur le développement social et économique, la République du Mali a fait de la lutte contre le SIDA une priorité nationale. [3]. Notre service constitue le premier site de PTME au Mali. Depuis 2001 on y mène des activités de prévention et de recherche notamment dans le cadre de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Les activités de prise en charge des gestantes séropositives se fait de concert avec d'autres services impliqués dans le VIH dans le cadre d'un staff multidisciplinaire.

L'infection par le VIH associée à la grossesse fait de celle-ci une grossesse à risque élevée. Le principal risque est la contamination de l'enfant. La prévention de la transmission mère enfant du VIH (PTME) constitue un volet important de cette lutte. En effet, ces mesures mises en place dans les pays développés ont permis d'obtenir des taux de transmission mère -enfant du VIH inférieurs à 2%. [4]. Dans nos pays en développement, la situation est tout autre : 5,45% au Burkina Faso [5], 5,33% en Côte d'Ivoire [6]. Dans les pays africain, les taux de transmission mère enfant (TME) du VIH sont généralement élevés du fait de l'usage de monothérapie et/ou de bithérapie renforcées pendant la parturition [5, 6, 7]. Dans notre service, nous pratiquons une trithérapie depuis la 28^e semaine d'aménorrhée (SA) ou plus tôt si la gestante a besoin de traitement pour elle-même (stades cliniques OMS III et IV ou CD4 < 350 cellule/mm³) [3]. Ce travail a alors été initié afin d'évaluer cette pratique. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence de l'infection à VIH au cours de la grossesse, décrire les modalités thérapeutiques des gestantes infectées par le VIH et de déterminer le taux de transmission mère enfant du virus.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective d'observation et descriptive qui s'étend sur une période de 48 mois allant de Janvier 2005 à Décembre 2008. Nous avons reçu des patientes déjà connues séropositives, sous traitement ou non. D'autres ont été conseillées et testées au VIH dans le service.

Nous avons inclus dans cette étude les patientes séropositives suivies dans le service et qui ont bénéficié d'un traitement antirétroviral soit avant le début de la grossesse, soit pendant la grossesse ou au cours du travail d'accouchement. Le traitement ARV des gestantes a consisté en une trithérapie, une bithérapie ou une monothérapie selon l'évolution des protocoles au Mali. Ont été inclus tous les enfants nés de ces mères et dont le suivi a été fait dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Le suivi des nourrissons a consisté en une visite mensuelle jusqu'à la détermination de leur statut sérologique. Celle-ci a été faite par la sérologie VIH à 18 mois de vie. Les données du diagnostic précoce par PCR (Polymerase Chain Reaction) n'ont pas été prises en compte car peu de nourrissons ont bénéficié des deux tests nécessaires pour affirmer leur diagnostic final.

Un counseling en alimentation était fait pendant la grossesse et renforcée dans le post partum immédiat afin d'aider la gestante à choisir une option d'alimentation pour son enfant. Les mères qui optaient pour l'alimentation de substitution ont reçu un appui mensuel en lait artificiel.

Nous n'avons pas inclus dans cette étude vingt et un (21) dossiers de fausses couches et sept (7) dossiers de patientes perdues de vue.

RESULTATS

1. Prévalence : Nous avons enregistré **9.701** patientes enceintes et **211** patientes ayant une infection à VIH (**2,18%**). Pendant la même période il a été réalisé **9291** accouchements soit **2,27%** d'infection à VIH chez les accouchées. Dans 90,52% des cas il s'agissait du VIH-1 contre respectivement 7,11 et 2,37% de VIH-2 et VIH-1 et 2.

2. Données relatives au traitement anti-rétroviral chez la mère

Tableau I : Répartition des patientes selon le moment d'initiation du traitement anti-rétroviral (ARV)

Moment d'initiation	Effectif	(%)
Avant la grossesse	38	18,00
Pendant la grossesse actuelle	173	82,00
Total	211	100,00

Les patientes mises sous ARV pendant la grossesse actuelle, 42,78% l'ont été après 28 SA (semaines d'aménorrhée) contre 38,15% entre le début de la grossesse et 28 SA et 19,07% à 28 SA.

Tableau II : Répartition des patientes selon le protocole thérapeutique.

Protocole ARV	Effectif	(%)
Monothérapie	47	22,28
Bithérapie	1	0,47
Trithérapie	163	77,25
Total	211	100,00

L'association la plus utilisée était la Zidovudine (AZT) + la Lamivudine (3TC) + l'Indinavir boosté par Ritonavir (42,65% soit 90/211). L'association Stavudine (D4T), 3TC, NVP (Névirapine) a représenté 23,69% (50/211) contre 10,90% pour l'association AZT, 3TC, NVP (23/211).

La monothérapie a consisté en la prise de NVP en début de travail et la bithérapie en l'association de NVP comprimé en dose unique et l'AZT en perfusion.

3. Données immunologiques (taux de CD4 en cellules /mm³) à l'inclusion

Tableau III : Répartition des patientes selon le taux de lymphocytes T CD4.

Taux de CD4	Effectif	(%)
< 350	34	25,57
[350- 500[60	45,11
≥ 500	39	29,32
Total	133	100,00

Les patientes n'ayant pas le fait de dosage du taux de CD4 ont représenté 36,96% (78/211 patientes).

4. Issue de la grossesse

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

Accouchement	Effectif	(%)
A terme	170	80,56
Avant terme	41	19,44
Total	211	100,00

Plus de 8 patientes sur 10 (84,36% soit 178/211) ont accouché par voie basse et 33 par césarienne (15,64%). Dans 7,58% des cas il s'agissait de césariennes prophylactiques (16/211) indiquées pour condylomes vulvaires géants (9,03%) et charge virale (CV) élevée (6,06%).

La charge virale à l'accouchement chez nos patientes était indétectable (<400 copies/ml) dans 78,20% des cas (165 sur 211).

5. Données relatives aux nouveau-nés

Tableau V: Répartition des nouveau-nés selon leur état à la naissance

Etat nouveau-nés	Effectif	(%)
Vivants	205	95,79
Morts nés	9	4,21
Total	214	100,00

Nous avons enregistré 3 grossesses gémellaires.

Tableau VI : Répartition des nouveau-nés selon le mode de traitement ARV.

Mode de traitement ARV	Effectif	(%)
1	47	22,92
2	138	67,32
3	10	4,88
4	10	4,88
Total	205	100,00

1= NVP sirop DU; 2= NVP sirop DU + AZT sirop pendant 2 semaines; 3= NVP sirop DU + AZT sirop + 3 TC sirop pendant 4 semaines; 4= AZT sirop + 3TC sirop pendant 2 semaines

- ✓ L'alimentation de substitution a représenté 98,98 % (195/197) contre 1,02% (2/197) d'allaitement exclusif
- ✓ Cent un (101) nouveau-nés sur 197 vivants (51,27%) ont bénéficié de la sérologie à 18 mois de vie pendant notre période d'étude. Quatre vingt dix huit virgule deux pour cent (98,02%) des enfants avaient une sérologie VIH négative à dix huit mois de vie (99/101) et 1,98% (2 nouveau-nés sur 101 ; tous nourris au lait maternel) avaient une sérologie VIH positive.

DISCUSSION

La fréquence de l'infection à VIH chez les gestantes varie selon les séries [5, 8, 9]. Ceci est en rapport avec les moyens et les politiques de prise en charge en cours dans nos différents pays. Notre taux est inférieur à ceux de Sombie et al [8] (12,3%) et Milogo et al [5] (5,87%).

Le Sénégal qui a des caractéristiques socio-culturelles proches des nôtres avait en 2003 une séroprévalence moyenne de 1,9% chez les femmes enceintes d'au moins 25 ans [9]. La prévalence nationale au Mali est encore plus faible (1,3%) [10]. En Europe, la séroprévalence du VIH chez les femmes qui accouchent varie entre 2 et 2,5/1000. La région sub-saharienne la prévalence chez la femme enceinte varie de 1% à 50% [11]. Cette variabilité des fréquences dans les pays en développement pourrait s'expliquer par le

faible niveau d'éducation de nos patientes d'une part et d'autre part par les habitudes culturelles comme la polygamie favorisant ainsi la propagation du virus chez les femmes enceintes. Les deux sérotypes de virus ont été retrouvés dans notre étude avec une prédominance pour le VIH-1, tendance observée dans la plupart des séries [7, 12]. La virulence et la répartition géographique de ce sérotype expliquent cette prédominance dans les pays en Afrique de l'Ouest.

Les antirétroviraux ont considérablement amélioré le pronostic maternel en terme de survie et le pronostic des enfants quant à la transmission materno-foetale du VIH motivant ainsi les autorités maliennes à proposer la trithérapie dans la PTME [3]. Jusqu'en mars 2004, nos patientes ont surtout bénéficié de la névirapine en dose unique en début de travail. Mais depuis la gratuité des ARV au Mali, la trithérapie constitue la base du traitement chez nos patientes séropositives (77,25%). Notre protocole est différent de celui de Diouf et al [7] constitué de la zidovudine dès la 34^e semaine de grossesse (62,8%) ou la névirapine (26,9%) pendant la parturition. Dans notre série, plusieurs associations d'ARV ont été faites (tableau II). Les patientes qui ont été reçues après 28 SA et/ou qui avaient une charge virale élevée ont reçu des associations d'ARV contenant un inhibiteur de la protéase (Indinavir) [13]. Certaines patientes (qui avaient besoin de traitement pour elles mêmes.) ont vu leur traitement initier avant la 28^e SA ou avant tout début de grossesse. Pour des raisons liées à l'efficacité et au faible risque de résistance [14] des inhibiteurs de la protéase, nous avons plus utilisé les combinaisons médicamenteuses contenant ces molécules, même si leur utilisation est complexe [14]. La plupart des auteurs actuels [6, 15, 16] préconisent une trithérapie dont les effets sont plus bénéfiques pour le nouveau-né. Le mode d'accouchement le plus fréquent dans notre série a été la voie basse, ceci pourrait s'expliquer par le fait que la plupart de nos gestantes avaient à l'accouchement une charge virale indétectable. Quoique la césarienne associée aux ARV réduise la transmission du VIH de la mère à l'enfant [17], nous pensons que l'accouchement par voie basse doit être « privilégié » chez les patientes séropositives ayant une trithérapie efficace [17, 18]. Si le traitement ARV maternel est bien conduit et la charge virale indétectable pendant l'accouchement, l'accouchement par césarienne n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. Celle ci occupe une place importante si le traitement ARV maternel est insuffisant [17].

L'administration d'ARV prophylactique aux nouveau-nés a consisté dans 67,32% des cas dans notre étude en une bithérapie. Nous

avons cependant, avant le changement de protocole au Mali [3], administré la névirapine en dose unique chez 22,92% des nouveau-nés. Dans 4,88% des cas, ceux ci ont reçu une trithérapie (névirapine/AZT/3TC) à cause de la charge virale maternelle élevée au moment de l'accouchement. Pour les nouveau-nés de mères infectées par le VIH-2, une prophylaxie à base de 3TC/AZT a été utilisée pendant 2 semaines.

Dans les pays développés, le taux de transmission mère enfant du VIH est < 2% [16, 17], taux proche de celui de Dicko et al [19] (1,6%) et du nôtre (1,98%). Des taux nettement plus élevés, en rapport avec les protocoles de bithérapie ou monothérapie renforcée sont rapportés par Diouf et al [7] à Dakar (18%), Milogo et al [20] au Burkina (15,15%). Tous les enfants infectés dans notre série ont été nourris au sein. Cette tendance est observée au Sénégal où le taux de transmission spécifique par le VIH-1 de la mère à l'enfant a été de 23% et que cette transmission était multipliée par 30 en cas d'allaitement maternel comparée à l'option "allaitement artificiel" [7]. Plusieurs raisons expliquent notre faible taux comparé à ceux du Sénégal. [7] : utilisation de la trithérapie chez les mères [17, 21, 22] et la bithérapie associée à l'alimentation de substitution [23] chez les enfants. En Europe, la TME est passée de 5,06% à 0,99% en 2001-2002 depuis l'avènement des traitements ARV combinés. [17]. La plupart des auteurs [24, 25] pensent que le statut sérologique de la patiente, la charge virale maternelle, la voie d'accouchement et la prophylaxie ARV de la mère constituent des facteurs déterminant la transmission mère enfant du virus. Pour Diouf et al [7], ces facteurs ne sont pas significativement associés à la TME. Dans son étude, seul le taux bas de CD4 (< 350/ml) était significativement associé à une TME (p=0,04%).

CONCLUSION

L'application des mesures de PTME efficace permet, même dans les pays en développement, d'obtenir des taux de TME superposables à ceux des pays nantis. Ces mesures passent par un meilleur suivi de la grossesse associé à une trithérapie anti rétrovirale maternelle, une prophylaxie AVR aux nouveau-nés.

REFERENCES

1. ONUSIDA. Situation de l'épidémie mondiale, rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008.
2. Surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au Mali en 2009. Ministère de la Santé de la République du Mali, 5^e édition, Juillet 2010.

3. Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA. *Bamako Janvier 2006*; P63.
4. Khuong-Josses MA., Khelil N., Guillaume A.S, Ekoukou D. Infection à VIH et grossesse : étude rétrospective de 124 cas. *Pathologie Biologie 2002* ; 50 : 544-546.
5. Milogo Traoré T.F.D., Thiéba Bonane B., Simporé J., Piétra V., Tamini Semporé J. Prévention de la transmission mère enfant du VIH par le nouveau protocole Zidovudine, Névirapine et Lamivudine au centre médical Saint-Camille de Ouagadougou (Burkina Faso). *Journal de la SAGO 2008* ; Vol. 9, 1 : 33-39.
6. Tonwe-Gold B., Ekouévi D.K., Viho I. et al. Antiretroviral treatment and prevention of peripartum and postnatal HIV transmission in west Africa: Evaluation of two-tiered approach. *Plos Med. August 2007*; 4: 1362-1367
7. Diouf A., Avril A., Cissé M.L., Bouaicha J.C., Sow F., Cissé G. Prévention de la transmission mère enfant du VIH en milieu hospitalier à Dakar au Sénégal. *Journal de la SAGO 2005*; vol 6, 1: 13-20.
8. Sombié I., Nacro B., Tiendrébèogo S., Dao B., Carloux M., Méda N., Ky-Zerbo O., Dabis F., Mandelbrot L., Van De Perro P.H. Infection maternelle par le VIH et paramètres anthropométriques de l'enfant à la naissance au Burkina Faso. *Cahier santé 1999*; 9: vol 12 :173-7
9. Conseil national de lutte contre le SIDA. Bulletin séro-épidémiologique n°11 de surveillance du VIH. Ministère de la Santé et de Prévention Médicale, Division de lutte contre le SIDA/IST. *Septembre 2004*.
10. Enquête Démographique et de Santé du MALI IV. Ministère de la Santé de la République du Mali, 2006.
11. Barkat A., Madani A., Mdaghri Alaoui A., Lamdouar Bouazzaoui N. La prévention de la transmission VIH mère-enfant. *Médecine du Maghreb 2005* ; 124, 27-31.
12. Soro B., Koffi K., Cécile B., Coulibaly A., Houdier R., Kasi K. L'infection par le VIH chez les femmes en âge de procréer à Sassandra (Côte d'Ivoire). *Cahiers Santé 1993* ; 3 : 31-6.
13. Delfraisy J.F. et al. Recommandations du groupe d'experts. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 2004 ; *Médecine-Sciences, Flammarion, Paris* : P186-187.
14. Klein M. B. et al. The impact of initial highly active antiretroviral therapy on future treatment sequences in HIV infection. *AIDS 2004 Sep 24*; 18: 1895-904.
15. Timmermans S., Tempelman C., Golfried M.H., Nellen J., Dieleman J., Sprenger H. et al. Nelfinavir and Névirapine side effects during pregnancy. *AIDS 2005 May 20*; 19(8): 795-799.
16. Besnier J.M. Actualités sur le traitement de l'infection par le VIH. *Rev. Med. Tours 1998* ; 32, 4, 128-129
17. Michael C. Elective caesarean reduced risk of mother- to- baby HIV transmission, even in HAART era. *Clin Infect Dis 2005*; 40: 458-465.
18. Dabis F. et al. Response to highly active antiretroviral therapy in low and mode of delivery in prevention of vertical HIV transmission. *AIDS 2005*; 22: 22-25.
19. Dicko F., Traoré Y., Traoré Sylla M. et al. Prise en charge pluridisciplinaire de la femme enceinte infectée par le VIH et de son enfant dans un service de troisième référence au Mali : ETUDE NOUYGAL. *Livre des résumés 5^e Conférence Francophone VIH/SIDA, Maroc 28-31 Mars 2010*.
20. Milogo-Traoré F., Lankoandé J, Ouoba R. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH dans le District sanitaire de Kossodo (Burkina Faso). *Rev Med Brux 2008* ; 29 : 153-158.
21. Mandelbrot L., Jourdain G., Le Coeur S. et al. Lamivudine –Zidovudine combination for prevalence of maternal – infant transmission of H I V-1. *Jama 2001*; 285 (16): 2083 – 93.
22. Lallemand M., Jourdain G., Le Cœur S. et al. A Trial of shortened Zidovudine Regimens to prevent mother to child transmission of Human Immunodeficiency Virus type-1. *N Engl J Med, 2000*; 343: 982-91.
23. Nduati R., Mbori N. et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA 2000*; 283: 1167-74.
24. Elaine J., Abraham G., Le Cœur S. et al. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *JAMA 2001*; 285(6): 709-12.
25. Mandelbrot L. Particularité de la grossesse chez les femmes séropositives pour le VIH. *La lettre du gynécologue 1999* ; 243 : 20-25.