



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0243011111 | +0151111111 | +0000000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 008/18

VIH ET GROSSESSE:

Prise en charge de la femme enceinte séropositive au service de Gynécologie Obstétrique II au CHU HASSAN II (à propos de 24 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/01/2018

PAR

Mme. SOUKAINA OUASSOU

Née le 12 Mai 1992 à Aoufous

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

VIH - Grossesse - Traitement antirétroviral - PTME

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
Mme. RABHI SAMIRA.....	JUGES
Professeur agrégé de Médecine interne	
Mme. HMAMI FOUZIA	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

SOMMAIRE

CHAPITRE I	8
GENERALITES	8
I.Introduction :.....	9
II.Epidemiologie :	11
Rappel virologique	16
I Historique.....	17
II Rappel virologique	19
III-Physiopathologie	24
TRANSMISSION MERE-ENFANT :	26
I Modes de transmission	26
II Mécanismes de transmission	30
III Facteurs intervenants dans la grossesse	33
VIH ET GROSSESSE :	38
I.Effets du VIH sur la grossesse	39
II.Effets de la grossesse sur VIH	40
ETUDE CLINIQUE :	43
I-Primo infection à VIH :.....	44
II-Syndrome de l'immunodéficience acquise :	47
PRISE EN CHARGE :.....	48
I. Dépistage du VIH et procréation.....	49
II. Prise en charge pré-conceptionnelle de la femme vivant avec le VIH.....	50
III. Prise en charge obstétricale en pratique clinique	51
PREVENTION DE L'INFECTION VIH :.....	65
CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES.....	73
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION.....	89

RESULTATS.....	89
I. PREVALENCE	90
II. CARACTERISTIQUES SOCIO DEMOGRAPHIQUES	90
III. LES ANTECEDENTS.....	95
IV. L'HISTOIRE DE LA MALADIE :.....	95
V. STADE CLINIQUE :	97
VI. SUIVI DE LA GROSSESSE :	99
VII.TRAITEMENT :	102
VIII.ACCOUCHEMENT:.....	106
IX.PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE.....	108
DISCUSSION.....	111
CONCLUSION.....	152
RESUMES	154
REFERENCES	161

ABREVIATIONS :

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: antirétroviral
ATCG	: AIDS Clinical Trials Group
AZT	: zidovudine
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CHU	: centre hospitalier universitaire
CMV	: cytomégalovirus
CV	: charge virale
EPF	: Enquête périnatale Française sur le VIH
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HSH	: Hommes ayants des rapports sexuels avec les hommes
ID	: indétectable
IST	: Infections sexuellement transmissibles
IST	: Infections sexuellement transmissibles
MFIU	: Mort fœtal in utero
OMS	: organisation mondiale de la santé
ONG	: organisations non gouvernementales
PN	: Poids de naissance
PS	: Professionnels du sexe
PTME	: Prévention de la transmission mère-enfant
RPM	: Rupture prématurée des membranes
SIDA	: syndrome de l'immunodéficience acquise
SNC	: Système nerveux central
TME	: Transmission mère-enfant
UDI	: Usagers de drogues injectables
VIH	: Virus de l'immunodéficience acquise

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Estimation de nombre des adultes et enfants vivants avec le VIH/2015
- Figure 2 : distribution des nouvelles infections à VIH au Maroc selon mode d'exposition selon plan stratégique national de lutte contre le SIDA
- Figure 3 : Répartition des PVVIH de la région FM par stade de la maladie fin décembre 2016
- Figure 4 : Répartition des cas de la région FM par province et préfecture
- Figure 5 : Schéma organisationnel du virus VIH
- Figure 6 : La connaissance des différentes étapes du cycle répliatif des VIH est essentielle pour la compréhension de la physiopathologie de l'infection, chacune de ces étapes étant une cible potentielle des thérapeutiques antivirales.
- Figure 7 : Cycle de réplication et voies d'action thérapeutique
- Figure 8 : L'évolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps
- Figure 9 : Mécanisme de transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine.
- Figure 10 : la cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques et immunologiques, en fonction du jour du prélèvement par rapport à une prise de risque identifiée
- Figure 11 : rappel sur les antirétroviraux utilisés pendant la grossesse
- Figure 12 : traitement antirétroviral et grossesse
- Figure 13 : Répartition des gestantes selon le statut matrimonial
- Figure 14 : Répartition des gestantes selon le lieu d'origine.
- Figure 15 : Répartition des gestantes selon le lieu de résidence
- Figure 16 : Répartition du niveau socio-économique de nos gestantes

Figure 17 : Répartition de la couverture sociale de nos gestantes

Figure 18 : Répartition de moment de la découverte de la maladie chez nos patientes.

Figure 19 : Répartition de la découverte de la maladie chez nos patientes pendant la grossesse

Figure 20 : Répartition des patientes selon les stades de l'OMS

Figure 21 : Répartition de statut virologique du conjoint .

Figure 22 : Répartition de suivi clinique de nos gestantes .

Figure 23 : Répartition de nos gestantes selon la charge virale.

Figure 24 : Répartition de nos gestantes selon les complications .

Figure 25 : Répartition de nos gestantes selon le temps de début traitement .

Figure 26 : Répartition de nos gestantes selon le moment de début traitement au cours de la grossesse .

Figure 27 : Répartition de nos gestantes selon la disponibilité de la charge virale avant l'accouchement.

Figure 28 : Répartition de nos gestantes selon la charge virale initiale.

Figure 29 : Répartition des gestantes selon le mode d'accouchement indiqué.

Figure 30 : Répartition des gestantes selon le mode d'accouchement.

Figure 31 : Épidémiologie de l'infection au VIH. Distribution du nombre d'individus vivant avec le VIH à travers le monde.

Figure 32 : Distribution des cas VIH/sida notifié par Région en 2016

Figure 33 : prévalence du VIH chez les femmes enceintes, programme de dépistage

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau1 : Répartition des gestantes selon les tranches d'âge.
- Tableau2 : Répartition des gestantes selon leur travail.
- Tableau3 : Répartition des gestantes selon l'indication de la voie haute.
- Tableau 4 : récapitulatif des résultats de notre série
- Tableau 5 : La prévalence du VIH SIDA chez les gestantes selon l'âge sur différentes séries
- Tableau 6 : la gestation et l'infection VIH sur différentes séries
- Tableau 7 : Le dépistage du VIH chez les gestantes pendant la grossesse sur différentes séries
- Tableau 9 : Le stade OMS du VIH chez les gestantes sur différentes séries
- Tableau 10 : Le mode d'accouchement chez les gestantes séropositives pendant sur différentes séries.

CHAPITRE I

GENERALITES

I. Introduction

Le SIDA est un état de déficit immunitaire viro-induit, dont L'agent pathogène est le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Or Le sigle SIDA correspond à la contraction du syndrome d'immunodéficience acquise. [1].

L'infection à VIH est un fléau mondial, près de 36,7 millions de personnes sont infectées, dont 50 % de personnes infectées sont dans les pays en voies de développement. Au Maroc La pandémie du VIH / SIDA reste un problème d'une extrême gravité pour la santé publique et le développement, les femmes et les enfants en constituent les cibles les plus vulnérables.

La transmission de la mère à l'enfant constitue l'une des principaux modes de transmission. Celle-ci peut se réaliser in utero, per-partum et après l'accouchement par l'allaitement. Par conséquent, les moyens de prévention de la transmission verticale du VIH doivent forcément s'intéresser à ces trois étapes

En effet l'association grossesse et VIH est une situation à haut risque de complications materno-foetales, en l'absence de tout traitement chez la mère, le risque de transmission du VIH au nouveau né non allaités se situe entre 15 % et 25 % dans les pays industrialisés, et entre 25% et 35% dans les pays en voie de développement. [2]

Depuis une dizaine d'années, il existe plusieurs méthodes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Leur évolution est liée non seulement à une meilleure connaissance des facteurs de risque de la transmission verticale du VIH, mais aussi à la mise en place de nombreux essais et protocoles cliniques portant essentiellement sur l'utilisation d'antirétroviraux.

Dans les pays en voie de développement, le taux élevé de mortalité induite par le VIH a un impact significatif sur la mortalité infantile globale, faisant perdre le gain d'espérance de vie issue des programmes de santé des 30 dernières années.

Avec près de 2 millions de grossesses chez des séropositives chaque année, un million d'enfants sont susceptibles d'être infectés par le VIH-1, en l'absence de toute mesure de prévention [3].

Ce présent travail met en lumière les différents aspects de la transmission Materno-foetale du VIH et les stratégies de prise en charge précoce Et Multidisciplinaire d'une femme enceinte séropositive ainsi que son nouveau né afin de réduire la transmission verticale du VIH, à partir d'une étude rétrospective menée au service de gynécologie obstétrique II du CHU Hassan II de FES , entre janvier 2010 et octobre 2017 , à propos de 24 cas , et d'une revue de la littérature. L'objectif étant de décrire la prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH, de mesurer les écarts par rapport aux recommandations, d'identifier des facteurs liés à des prises en charge non optimales et d'évaluer le risque de TME du VIH.

II. EPIDEMIOLOGIE :

1/ Les statistiques mondiales : [4]

En 2015, 36,9 millions de personnes [34.0 millions–39.8 millions] vivaient avec le VIH dont 2.1 [1,8–2,4] millions de nouvelles infections dans le monde. Bien que les nouvelles infections à VIH aient diminué, le VIH continue d'être un problème majeur de santé publique avec plus de 35 millions de personnes [29,6 millions–40,8 millions] de morts à nos jours.

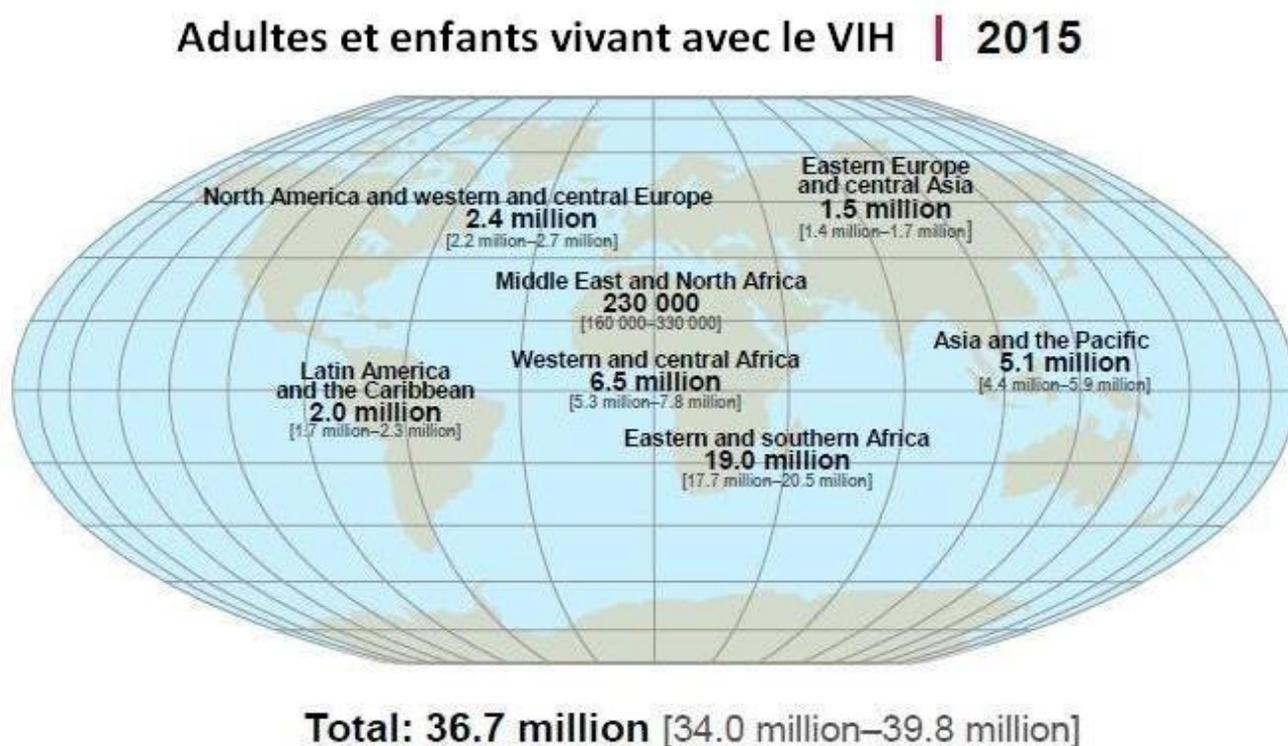


Figure 1: Estimation de nombre des adultes et enfants vivants avec le VIH/2015 [4]

Les nouvelles infections à VIH ont chuté de 35% depuis 2000 (de 58% parmi les enfants) et les décès liés au sida ont baissé de 42% depuis le pic de 2004. La riposte mondiale au VIH a évité 30 millions de nouvelles infections à VIH et près de 8 millions (7,8 millions) de décès liés au sida depuis 2000, [5]

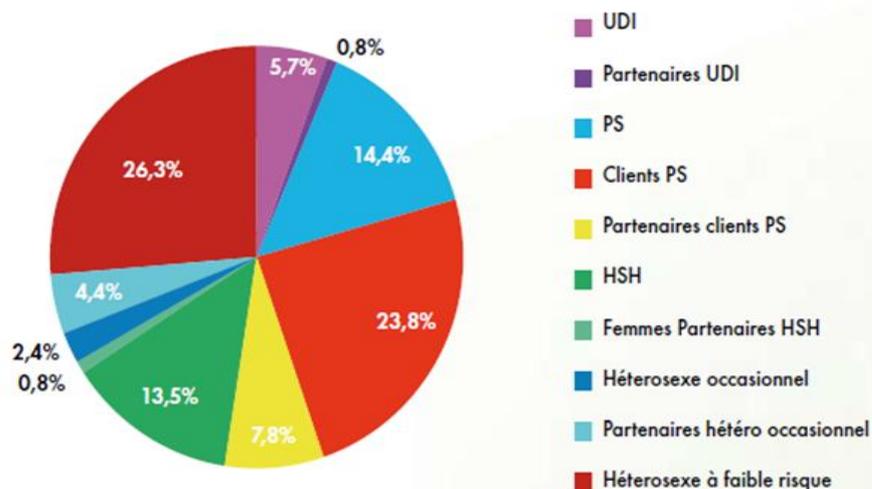
Au Moyen-Orient et Afrique du Nord : En 2015, 230 000 [160 000–330 000] personnes vivaient avec le VIH, donc une augmentation de 4% entre 2010 et 2015, ainsi qu'une augmentation observée de nombre de décès liés au Sida dans la même période est à 22% . [4]

En 2015, il y a eu 2 100 [1 400–3 200] nouvelles infections à VIH parmi les enfants au Moyen-Orient et en Afrique du Nord [4].

La transmission mère-enfant du VIH-1 est actuellement inférieure à 1% dans les pays industrialisés, grâce à l'administration d'une multi thérapie antirétrovirale précoce pendant la grossesse et d'une prophylaxie antirétrovirale aux nouveau-nés, ainsi que d'un recours systématique à l'allaitement artificiel. Les rares cas résiduels de transmission mère-enfant du VIH-1 survenant en France sont liés à des carences dans le suivi des femmes enceintes (dépistage du VIH non réalisé, suivi médical spécialisé instauré tardivement ou en rupture, survenue d'une primo-infection non diagnostiquée pendant la grossesse ou l'allaitement. . .) et non à un échec du traitement antirétroviral.

2/ Situation au Maroc :

Selon la surveillance sentinelle, la prévalence du VIH au Maroc reste faible et relativement stable chez la population générale (autour de 0,14%) et chez les femmes enceintes (0,1%). Elle est cependant beaucoup plus élevée chez les populations clés les plus exposées aux risques d'infection du VIH telles que les professionnelles du sexe (2.0%), les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (4.5%), les usagers de drogues injectables (14%) et les migrants (4.5%). La majorité des femmes infectées (70.7%) le seraient par l'intermédiaire de leur conjoint, ce dernier faisant partie des réseaux exposés. La transmission entre conjoints stables (population à faible risque) représente 26.3% de l'incidence. [6].



Graphique 2 : Distribution des nouvelles infections à VIH au Maroc selon le mode d'exposition.

Figure2 : distribution des nouvelles infections à VIH au Maroc selon mode d'exposition selon plan stratégique national de lutte contre le SIDA [6]

Sur le total de cas de VIH identifiés au Maroc, 50% ont été notifiés au cours de la période 2009-2013, principalement en milieu urbain (79%). Sur le plan géographique, 5 sur 16 régions (Sous-Massa-Draa, Marrakech-Tensift-Al Haouz, Grand Casablanca, Rabat –Salé-Zemmour-Zaër et Tanger-Tétouan) cumulent 68.4% des cas notifiés. Par rapport à l'âge, 3% correspondent aux enfants de moins de 15 ans, 11% aux jeunes de 15-24 ans et 75% à la population entre 25-44 ans. Concernant le sexe, 50% des cas notifiés sont de sexe féminin. Ce pourcentage est de 59% parmi les jeunes de 15-24 ans. [7]

Le Maroc a adhéré à l'initiative internationale d'élimination de la transmission mère-enfant du VIH (eTME) à travers le plan national eTME 2012-2016 avec la vision « zéro nouvelle infection chez les enfants et le maintien des mères en vie » [6].

Un Plan National d'Élimination de la Transmission du VIH de la Mère à l'Enfant 2012-2016, a été élaboré avec comme objectifs d'étendre à 80% la couverture des femmes enceintes séropositives bénéficiaires de la consultation prénatale dans les structures du ministère de la Santé et de réduire à moins de 10% le taux modélisé de TME. [6].

Grace à ces efforts, 38.000 tests ont été réalisés parmi les femmes enceintes en 2012 et 83. 661 en 2013 (contre 3622 en 2011) et une augmentation de couverture des femmes enceintes séropositives par les ARV de 12% en 2007 à 45% en 2013. 182 femmes enceintes ont bénéficié de la PTME soit une couverture de 45%. Le taux de TME (modélisée) a été réduit de 24% en 2011 à 17,5% en 2013 [6].

3. Au niveau de la région Fès-Meknès :

Au total, 523 cas de VIH-Sida ont été notifiés dans la région Fès-Meknès entre 1986 et décembre 2016, a annoncé la direction régionale du ministère de la Santé.

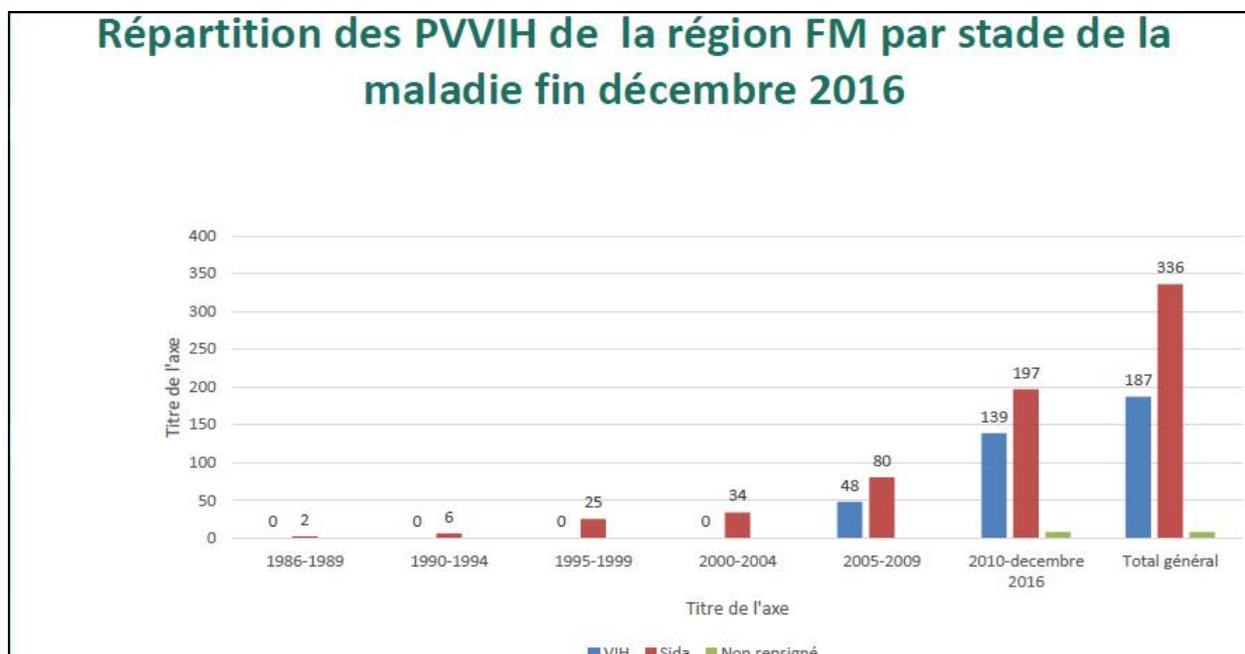


Figure 3 : Répartition des PVVIH de la région FM par stade de la maladie fin décembre 2016 [8]

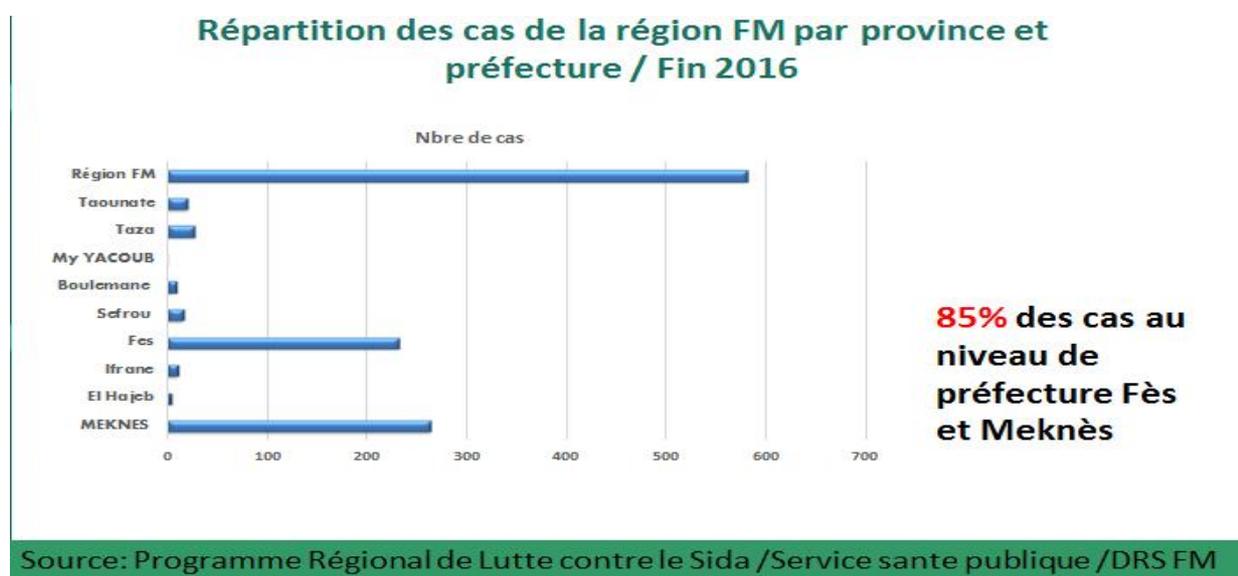


Figure 4: Répartition des cas de la région FM par province et préfecture [8]

Malgré les efforts fournis par les deux centres référents (CHU HASSAN II DE FES et l'hôpital Mohammed V de Meknès) malheureusement 63% des cas ne connaissent pas leur statut sérologique. [8]

RAPPEL

VIROLOGIQUE

I. Historique :

Le premier cas documenté d'infection par le VIH chez l'homme remonterait à l'année 1959.[9] où une prise de sang a été effectuée sur un homme au Congo, suivront alors plusieurs patients atteints de maladies rares (notamment la maladie de Kaposi),aujourd'hui considérées comme maladies opportunistes liées au VIH. Ainsi que les tests réalisés sur du sang congelé, prélevé dès 1959, ont par la suite confirmé la présence du virus VIH.

En 1969, aux États-Unis, un adolescent de 15 ans meurt à l'hôpital de Saint-Louis d'une forme particulièrement sévère de maladie de Kaposi. Lors de son interrogatoire, il avait déclaré être né à Saint-Louis, n'avoir jamais voyagé ni reçu de transfusion sanguine. Un test sur du sang congelé de ce patient est effectué en 1987, détectant ainsi le VIH. Ce garçon est soupçonné d'avoir été contaminé par voie sexuelle, ce qui impliquerait l'existence de cas préalables aux États-Unis [10].

L'épidémie du Sida a officiellement commencé le 5 juin 1981, lorsque le CDC : Centers for Disease Control and Prevention, note dans sa revue *Morbidity and Mortality Weekly Report*, une recrudescence de cas de pneumocystose chez cinq homosexuels à Los Angeles. [11]

Les premiers malades étant exclusivement des homosexuels, le syndrome va être appelé, par certains, le « gay-related immunodeficiency disease » (GRID) [11].

Toutefois, il apparaît rapidement que des hémophiles, des usagers de drogues par voie veineuse, des hétérosexuels et des immigrants haïtiens sont également touchés. Finalement, l'appellation « Acquired immune deficiency syndrome » (AIDS) va être retenue [12].

Cette dénomination sera ensuite traduite dans plusieurs langues. Les progrès du traitement et la prévention de l'infection par le VIH ont été spectaculaires dans

les années 1990, en 1994 , le premier tournant a eu lieu avec la preuve que l'AZT réduit de deux tiers le risque de transmission mère-enfant, de 20 % à 7 %. Un deuxième tournant a eu lieu en 1996 avec l'avènement des trithérapies, permettant une diminution de 80 % de l'incidence du sida et une amélioration correspondante de la survie, l'utilisation de traitements antirétroviraux efficaces a également bouleversé la prévention de la transmission du VIH, que ce soit de la mère à l'enfant ou par voie sexuelle.

Ces progrès ont entraîné un changement profond dans les attitudes des médecins, les mentalités de la société et les projets des patients. Avant l'arrivée des traitements, les médecins déconseillaient la grossesse, même si de nombreuses femmes n'ont pas attendu pour devenir enceintes. Actuellement, des femmes séropositives sont autorisées à avoir des enfants . [13]

A partir des années 2000, dans les pays industrialisés, la diffusion massive des combinaisons antirétrovirales puissantes (cART), disponibles depuis 1996, administrées pendant la grossesse et associées à d'autres stratégies (césarienne programmée en cas de charge virale maternelle non contrôlée, prophylaxie par zidovudine intrapartum et post-natale, et absence d'allaitement) s'est accompagnée d'une chute spectaculaire du taux de transmission mère-enfant du VIH atteignant environ 1% en Europe et aux Etats-Unis [14].

Depuis la publication de ces résultats, la majorité des pays industrialisés ont mis en place des programmes de conseil et dépistage volontaire du VIH pendant la grossesse. Avec le succès des thérapies multiples, dans les pays industrialisés, un nombre croissant de femme débutent des grossesses alors qu'elles sont sous thérapie antirétrovirale hautement active. Les taux de transmission observés avec ces traitements sont extrêmement faibles, de l'ordre de 1 à 3%.[3]

II. RAPPEL VIROLOGIQUE :

Les virus de l'immunodéficience humaine VIH appartiennent à la famille des Rétroviridae, à la catégorie des Lentivirus. Ces derniers sont lytiques, et responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée (effet cytopathogène) et sont responsables d'infection à évolution lente. [15]

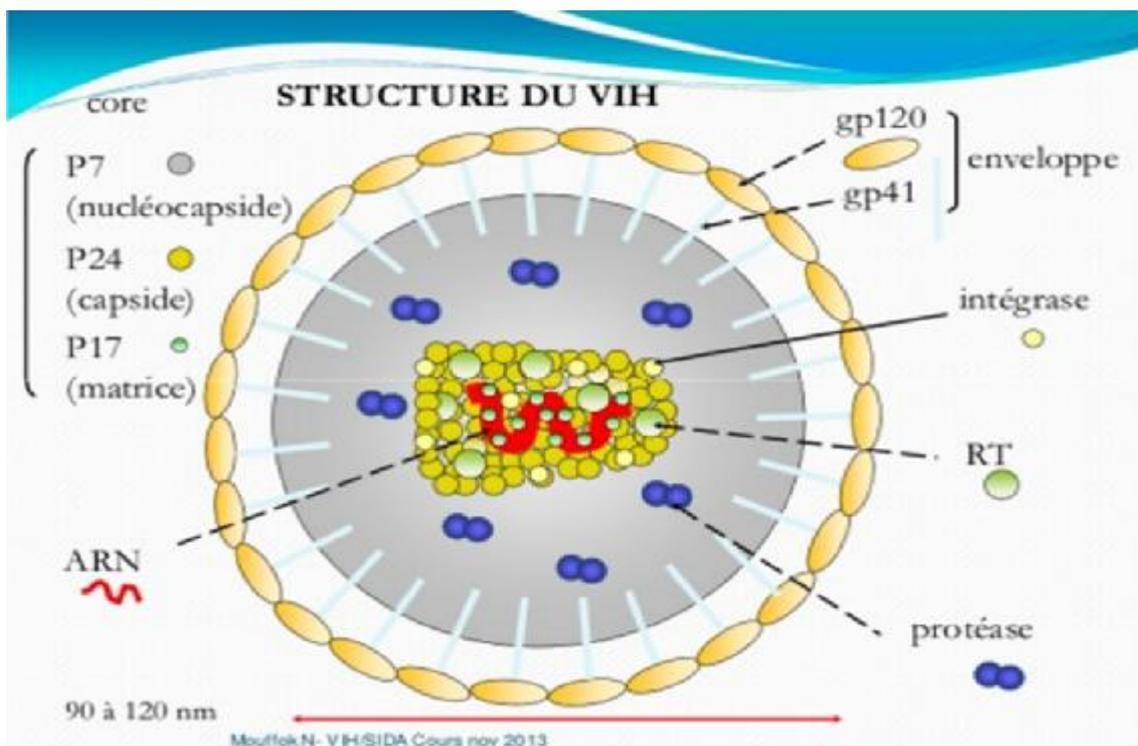


Figure 5 : Schéma organisationnel du virus VIH[16]

1. Structure de VIH :

Le VIH est une particule virale, de forme sphérique, enveloppée, mesure 80 à 120nm de diamètre. Elle est entourée d'une membrane cellulaire où sont enclavées des molécules de glycoprotéines d'enveloppe (gp 120 pour le VIH1 et gp 110 pour le VIH2) et les molécules de glycoprotéines transmembranaires (gp 41 pour le VIH1 et gp 46 pour le VIH2).

Elle est constituée d'une matrice tapissée de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p 17 pour le VIH1 et p 16 pour le VIH2) et contenant

également la protéase virale. La capside virale de forme trapézoïdale, est située au centre de la particule virale. Elle est constituée de protéines (p24 pour le VIH1 et p26 pour le VIH2). A l'intérieur de cette capside virale figurent les protéines de nucléocapsides p16, la transcriptase inverse, l'intégrase et deux copies d'ARN viral monocaténaire [17]

2. Diversité et organisation génétique :

La diversité génétique des VIH est importante à souligner, car elle constitue un obstacle majeur à la constitution d'un vaccin préventif et peut poser des problèmes de diagnostic et de prise en charge thérapeutique. On distingue deux groupes de VIH. [18,19]

Les VIH-1 proches des virus des chimpanzés africains et comprenant les VIH -1 groupe M, groupe O et groupe N. Ce sont les VIH-1 groupe M (major) qui sont largement dominants avec une grande diversité génétique au sein de ce groupe incluant les principaux sous-types (de A à K), tous présents en Afrique. Alors que le sous-type B du groupe M est majoritaire en Europe et aux Etats-Unis [18,19]

Les VIH-2 proches des virus des singes mangabey montrent aussi une grande diversité, mais celle-ci est moins forte que celle des VIH-1. La diversité génétique des VIH-2 est importante, actuellement huit sous-types (A à H) ont été décrits. Le VIH-2 conduit comme le VIH-1 au sida, cependant, les caractéristiques cliniques et biologiques de l'infection montrent des différences. En effet, VIH-2 possède un taux de transmission moindre que VIH-1 et est généralement moins pathogène. L'épidémie de VIH-2 reste restreinte à l'Afrique de l'Ouest ; et les mécanismes responsables de cette moindre pathogénicité sont encore peu clairs. [18,19]

3. Cellules cibles et tropisme cellulaire :

a) Les cellules cibles :[20]

🚩 Lymphocytes CD4

- CD4 activés responsables 99% de la réplication virale,
- CD4 non activés = cellules mémoires. Chez les patients traités le virus persiste sous forme de DNA proviral non défectif. La réplication virale persiste à bas bruit et n'est pas détectée.

🚩 Cellules présentatrices de l'antigène

Le virus est absorbé par les cellules dendritiques des muqueuses génitales, puis transporté aux organes lymphoïdes voisins par intermédiaire d'une e « DC-SIGN ».

b. Le tropisme cellulaire :

On considère que les lymphocytes CD4-positifs activés sont le principal site de production virale et la principale cible des effets délétères du virus. Les monocytes-macrophages et les cellules dendritiques produisent moins de virus mais sont moins facilement détruits. On distingue des souches ayant un tropisme préférentiel pour les monocytes-macrophages et utilisant plutôt le CCR5, des souches ayant un tropisme pour les lymphocytes activés et utilisant plutôt le CXCR4 et des souches présentant les deux tropismes et utilisant les deux corécepteurs [21].

4. Cycle de réplication virale

Ce cycle de réplication est composé principalement de 7 étapes (figure 3) [22] :

1) La phase d'attachement : La phase d'attachement. Le virus, grâce à la protéine gp120 située sur sa membrane, reconnaît la protéine CD4 située sur la membrane des lymphocytes T CD4 et se fixe sur elle.

2) La phase de fusion et de pénétration : La protéine gp41 achève la fixation et permet la fusion des membranes virales et cellulaires. Le matériel génétique du virus (l'ARN viral) est alors injecté dans le cytoplasme de la cellule désormais contaminée.

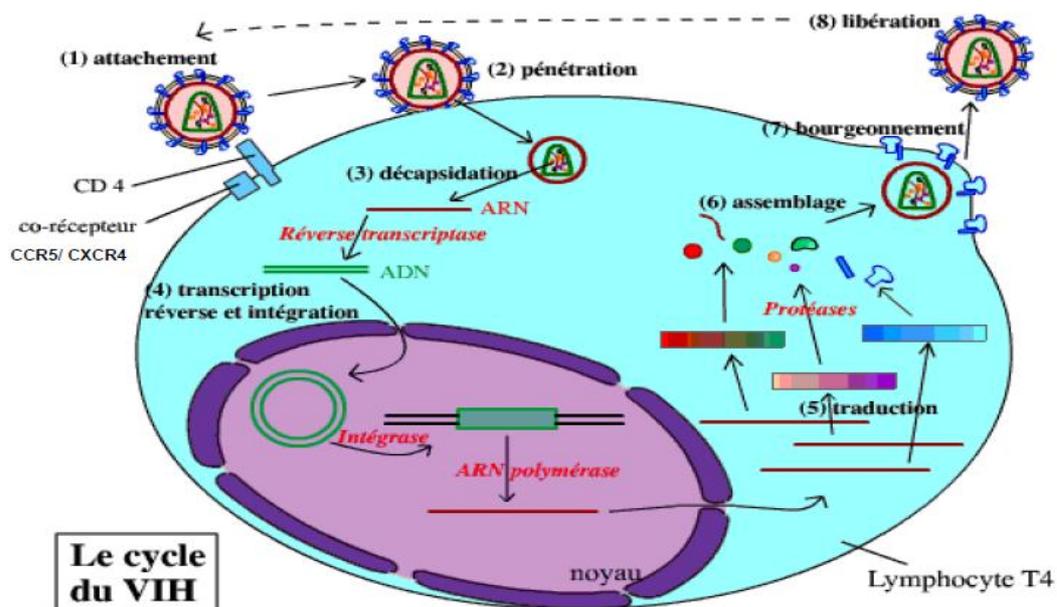
3) La phase de transcription inverse de l'ARN viral : Cet ARN viral est rétro-transcrit en ADN viral grâce l'action d'une enzyme : la transcriptase inverse.

4) La phase d'intégration de l'ADN viral : L'ADN viral est intégré au génome de la cellule infectée grâce l'action d'une enzyme, l'intégrase. Cet ADN viral est ensuite transcrit en plusieurs ARN viraux grâce au système de réplication de la cellule.

5) La phase de traduction : Les ARN viraux ainsi produits sont lus et traduits en précurseurs protéiques qui vont, après assemblage, former les protéines virales.

6) La phase de clivage et d'assemblage des protéines virales : Les protéines virales ainsi formées vont être clivées puis assemblées en nouveaux virions. Le clivage et la maturation des protéines virales sont assurés par une enzyme, la protéase.

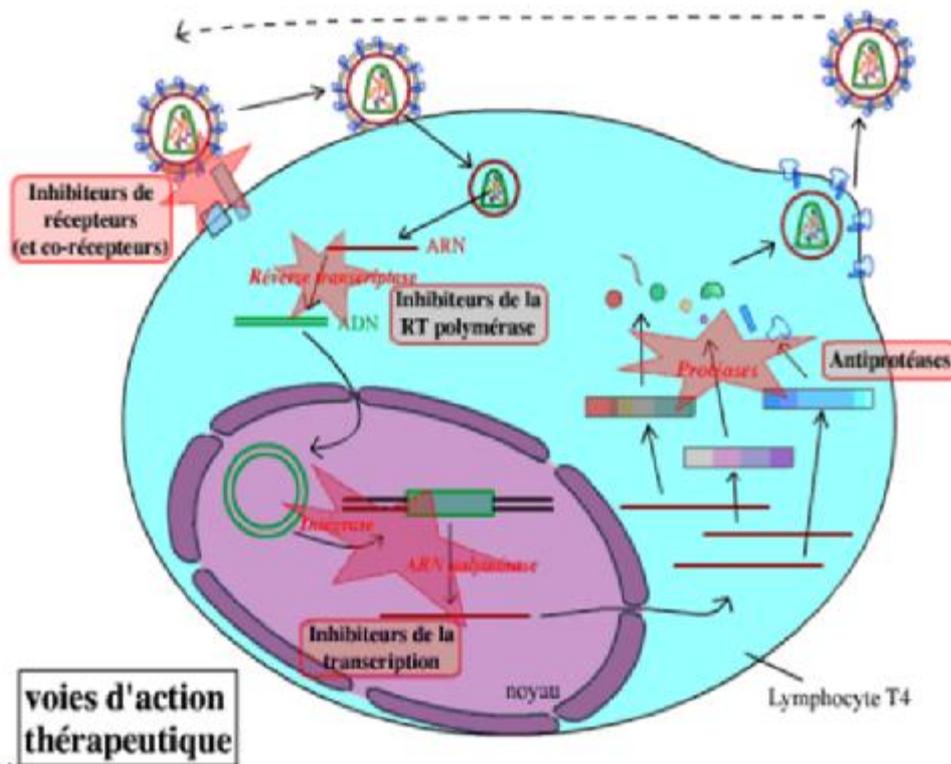
7) La phase de libération des nouveaux virions : Les virions formés bourgeonnent à la surface de la cellule infectée avant d'être libérés dans l'organisme pour un nouveau cycle viral.



Le cycle du VIH

figure 6 : La connaissance des différentes étapes du cycle répliatif des VIH est essentielle pour la compréhension de la physiopathologie de l'infection, chacune de ces étapes étant une cible potentielle des thérapeutiques antivirales.[23]

Développement de molécules antivirales efficaces



voies d'action thérapeutique

Figure 7. Cycle de répliation et voies d'action thérapeutique [23]

III-Physiopathologie :

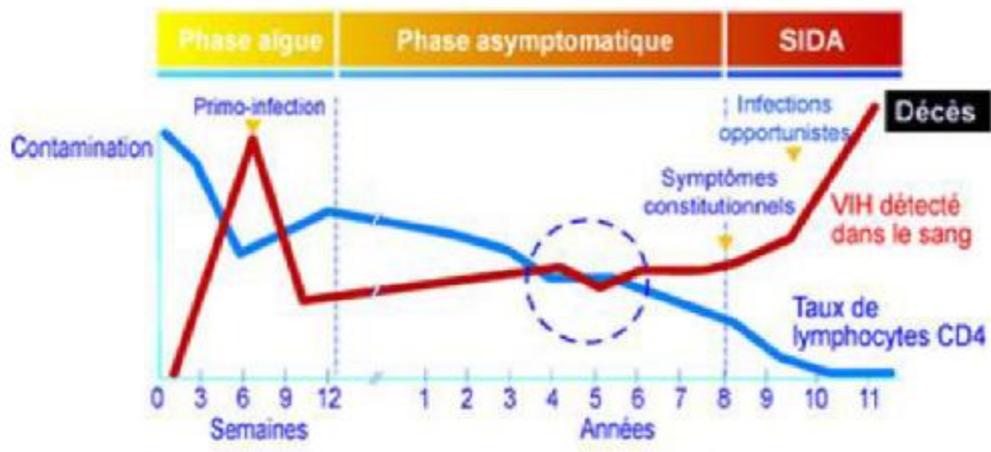


Figure 6 : Différentes phases d'évolution de l'infection par le VIH en absence du traitement ARV(13).

Figure 8 : L'évolution de l'infection par le VIH s'effectue en 3 temps [24]:

Dès la contamination, la réplication active du virus commence avec établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes.

- La primo-infection : c'est la phase précoce de l'infection. Environ 3 à 6 semaines après l'infection initiale. Au cours de cette phase, appelée syndrome rétroviral aigu, le VIH se reproduit en grandes quantités et diffuse dans l'ensemble de l'organisme. Un traitement dès ce moment, en limitant la réplication virale permettrait une évolution plus favorable à long terme.

- La phase asymptomatique (latence clinique): après la période de primo infection, la réplication du virus dans le sang diminue et se stabilise à un niveau qui varie selon les personnes. La phase de séropositivité sans symptômes cliniques correspond à la période durant laquelle les effets toxiques du virus semblent apparemment contrôlés par le système immunitaire.

- La phase symptomatique/infections opportunistes (SIDA): Le nombre de lymphocytes T-CD4 diminue rapidement et donc le système immunitaire est maintenant en état d'insuffisance grave. Le sida correspond au stade avancé de l'infection par le VIH. Deux marqueurs pronostiques sont utilisés en pratique, la numération de lymphocytes CD4 et le taux d'acide ribonucléique (ARN)-VIH plasmatique (couramment appelé charge virale). La diminution du taux de lymphocytes CD4 augmente le risque d'infection opportuniste qui devient majeur lorsque le taux diminue en dessous de 200/mm³[13].

Transmission mère-enfant :

I Modes de transmission

II Mécanismes de transmission

III Facteurs intervenants

I. Modes de transmission :

La transmission de VIH se fait par 3 principaux modes :

a-La transmission sexuelle

La transmission sexuelle du virus représente 75 à 85% des infections par le VIH, Plus de 70% de ces cas sont imputables à une transmission hétérosexuelle et les 5 à 10% restants à la transmission homosexuelle [25]. C'est la principale source de l'épidémie au niveau mondiale. L'étude approfondie de la transmission fait apparaître plusieurs facteurs favorisant :

- La pratique de la sodomie pour les couples hétérosexuels ou homosexuels
- Le stade clinique de l'infection : la contamination est plus fréquente quand le partenaire infecté est à un stade avancé de la maladie.
- Le risque de transmission est accru en cas d'autres infections sexuellement transmissibles associées [25]. bien que quelques cas de transmission chez les personnes dont l'activité sexuelle se limitant à la pratique uro-génitale ait été rapportée [25].

b-La transmission par voie sanguine

Les transfusions sont responsables de 5-10% des cas adultes de SIDA et jusqu'à 25% des cas pédiatriques et cela à cause de la fréquence des transfusions à cause d'anémie nutritionnelle ou parasitaire. Les circonstances suivantes sont impliquées dans ce mode de transmission :[25]

- la toxicomanie : l'échange de seringues non stérilisées au moment de l'injection de drogue ;

- la transmission en milieu de soins par du matériel non stérilisé, par les produits sanguins infectés et par la transplantation d'organes de sujets infectés,
- la transmission par du matériel souillé lors de certaines pratiques traditionnelles : excision, scarification, circoncision, tatouage....

c-La transmission de la mère à l'enfant (TME)

Dans les pays en développement le risque de transmission du virus d'une mère infectée à son enfant en l'absence de traitement varie entre 25% et 45%[26]. Cette transmission est beaucoup plus marquée :

- en fin de grossesse,
- pendant le travail ou à l'accouchement,
- et au cours de l'allaitement maternel surtout au début car la charge virale est très élevée dans le colostrum.

-La transmission in utero :

La possibilité d'infection in utero est connue depuis longtemps par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie, voire exceptionnellement de signes cliniques, chez certains enfants.

Il est important de noter que la part relative de la transmission in utero est augmentée lorsque la mère présente une charge virale élevée ou un déficit immunitaire avancé.

La transmission in utero précoce [3]:

La transmission au deuxième trimestre est possible en cas d'accouchement prématuré. Hors du contexte de prématurité, les cas de transmission in utero précoces sont exceptionnels, comme l'ont montré des études sur des tissus fœtaux et prélèvements de sang fœtal faits dans le cadre d'interruptions de grossesse entre 15 et 29 semaines chez des femmes infectées par le VIH avant l'avènement des

premiers traitements préventifs. Une des conséquences pratiques est l'impossibilité de faire un diagnostic prénatal de cette infection. [13].

✚ Transmission in utero tardive :

Les études post natales chez les enfants qui se révéleront infectés sont en faveur d'une transmission tardive [27]. Dans le travail de Rouvieux et Col [28], la contamination a eu lieu in utero chez 1/3 de ces enfants. En analysant dans un modèle mathématique de Markov la cinétique de la virémie, de l'antigénémie et des anticorps, les auteurs ont estimés que toutes ces contaminations in utero remonteraient à moins de 2 mois avant leur naissance [29].

✚ Transmission intra partum :

En l'absence de traitement, la majorité des enfants infectés ont une virémie négative à la naissance. Il pourrait s'agir d'enfants infectés in utero, mais dont la charge virale est indétectable à la naissance. Il semble maintenant acquis qu'il s'agit bien d'enfants contaminés autour de l'accouchement. Il est ainsi proposé une définition distinguant les infections in utero, où la PCR est positive dans les deux premiers jours, des infections intra-partum où elle ne devient positive que secondairement.

L'importance de la transmission intra-partum est confirmée par les effets protecteurs des traitements antirétroviraux péripartum (les plus étudiés étant l'AZT et la névirapine) et de la césarienne programmée [13].

Plusieurs travaux ont isolé le VIH dans les sécrétions cervico-vaginales en dehors des règles. On peut citer celui de VOGT qui isola le VIH par culture des sécrétions génitales chez 4 femmes sur 14 [30].

Transmission par le lait maternel :

Dans des études africaines, le taux de transmission est doublé chez les enfants allaités au sein. Le risque de transmission serait plus élevé dans les premières semaines, mais il persiste pendant toute la durée de l'allaitement [31]. La transmission par allaitement est prouvée depuis longtemps par des observations de contamination par une nourrice, de transmission par des mères, elles-mêmes infectées par des transfusions après l'accouchement et par les enfants dont le diagnostic par PCR était négatif après 3 mois ou plus et qui ont eu une infection clairement postnatale. [13].

Ce risque est augmenté lorsque la mère a un taux de lymphocytes CD4 bas et/ou une charge virale plasmatique élevée. Une étude a montré une augmentation du risque en cas de déficit maternel en vitamine A et en cas d'abcès mammaire.

II. Mécanismes de transmission :

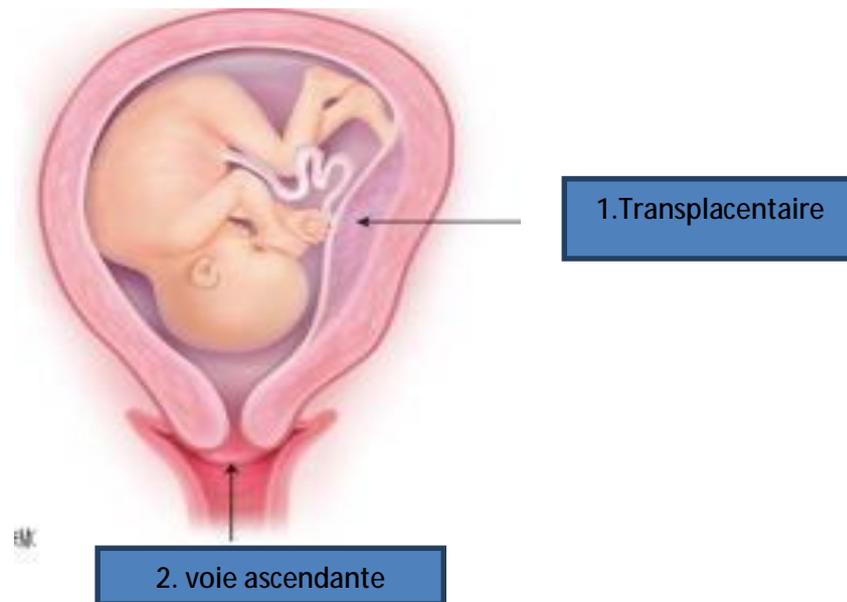


Figure 9 .Mécanismes de transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine.

Les mécanismes sont plus difficiles à étudier que les moments de la transmission virale. Ces mécanismes pourraient être favorisés par la survenue de complications, telles que des hémorragies ou des infections bactériennes infracliniques, qui sont associées à la rupture prématurée de la poche des eaux et l'accouchement prématuré.

1. Voie transplacentaire

L'infection du trophoblaste a pu être obtenue dans des conditions expérimentales, mais le VIH n'a pu être trouvé dans les placentas d'accouchées séropositives. Les travaux in vitro du Groupe de travail européen sur la transmission in utero du VIH [32] indiquent que le passage placentaire implique, non pas le passage de particules virales libres, mais un contact entre des lymphocytes ou monocytes maternels infectés et la barrière trophoblastique. La transcytose (passage à travers un épithélium) est une hypothèse possible. Le passage de complexes immuns virus- immunoglobuline G (IgG) a également été invoqué.

Il apparaît aujourd'hui que le placenta est une barrière efficace à la transmission in utero, dans les conditions physiologiques du moins jusqu'en fin de grossesse. Quant au passage de leucocytes maternels à travers la membrane placentaire, sa fréquence augmente à l'approche de l'accouchement et surtout en cas d'altérations de la membrane, d'origine toxique ou infectieuse. L'augmentation de transmission en cas de chorioamniotite pourrait être due à cette augmentation de perméabilité de la membrane placentaire. Des complications obstétricales peuvent modifier la part des différents mécanismes, en particulier la chorioamniotite patente ou l'infection bactérienne latente, qui peuvent favoriser la rupture prématurée des membranes et la contamination par voie ascendante, et comportent des lésions placentaires favorisant le passage du virus par voie hématogène. [13]

2.Voie muqueuse

L'exposition peut avoir lieu à travers les muqueuses du fœtus et du nouveau-né par voie ascendante ou lors de son passage dans la filière génitale. La contamination par voie orale est bien connue dans la transmission par l'allaitement. La transmission verticale par voie muqueuse peut avoir lieu soit par voie ascendante, soit par contact direct au cours du passage dans les voies génitales. Elle se fait alors par voie muqueuse digestive ou conjonctivale, ou par voie cutanée, pouvant être favorisée par la présence de microlésions cutanées.

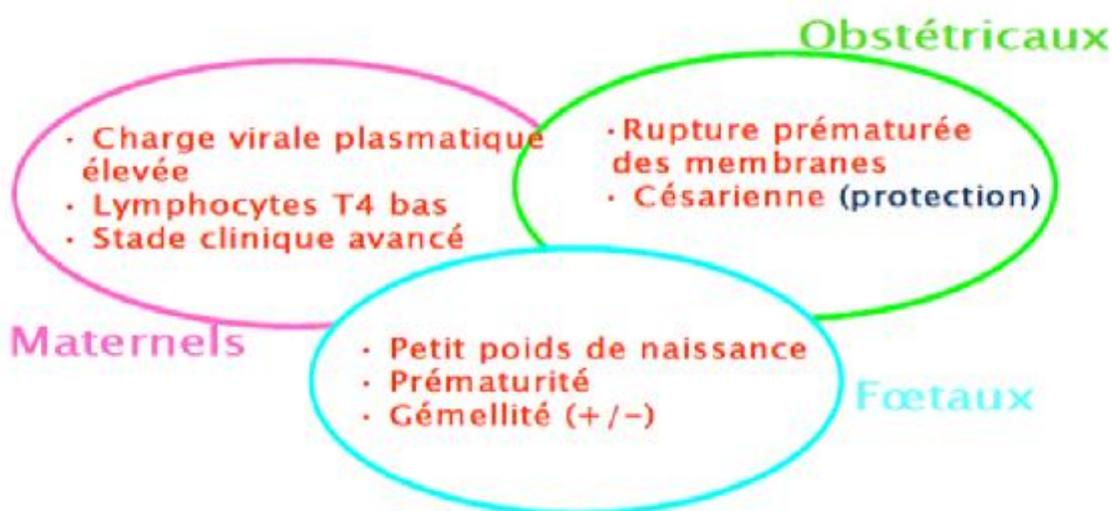
Le VIH est détecté en l'absence de traitement antirétroviral dans les voies génitales des femmes séropositives dans 20 % à 35 % des cas, voire plus s'il existe un ectropion infecté ou une IST. Toutefois, l'exposition du fœtus par voie digestive est prouvée par la présence de virus dans l'aspiration gastrique des nouveau-nés, La déglutition de sang lors de l'accouchement, par voie basse ou par césarienne, pourrait augmenter le risque.

Les arguments épidémiologiques indirects en faveur de la transmission par voie ascendante sont l'effet protecteur de la césarienne programmée et l'importance de la durée de rupture des membranes. Des études sur les jumeaux apportent un argument supplémentaire, le premier jumeau étant deux fois plus souvent infecté que le second. Par ailleurs, la transmission est plus fréquente en présence d'IST ou de vaginose bactérienne.

III. Facteurs intervenant dans la transmission mère enfant du

VIH :

Les déterminants de la transmission du VIH de la mère à l'enfant incluent des caractéristiques cliniques, virologiques et immunologiques. Il demeure difficile d'évaluer avec certitude le poids réel de ces facteurs de risque tant qu'on ne saura pas avec précision le moment où survient la transmission.



Facteurs associés à la transmission in-utero et peri-partum du VIH-1

1. Facteurs maternels :

a. facteurs liés au virus

✚ Charge virale plasmatique :

Le taux d'ARN-VIH plasmatique est le déterminant le plus important. Le taux de transmission augmente proportionnellement à la charge virale maternelle, que ce soit en l'absence de traitement ou en présence d'un traitement antirétroviral. La charge virale est à la fois un élément pronostique et une cible importante pour la prévention.[33]. Toutes les études actuelles concourent dans le même sens. Une charge virale élevée au cours de l'accouchement est un facteur de risque .

Primo-infection :

La grossesse double le risque pour une femme d'être contaminée par rapports sexuels avec un partenaire séropositif au VIH, Les primo-infections sont une cause importante de transmission mère-enfant. En cas de séroconversion maternelle pendant la grossesse, la charge virale est particulièrement élevée et le risque de transmission est très augmenté.

Marqueurs lymphocytaires

Le risque de transmission augmente de façon proportionnelle au déficit immunitaire, dont témoigne la diminution du taux de lymphocyte CD4 [34].L'état immunitaire et la CV maternelle étant fortement liés, En l'absence de traitement le risque est élevé lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est bas quelque soit la CV [35].

Le type du virus :

Il existe une différence majeure entre le VIH1 et le VIH2, dont le taux de transmission est faible, entre 1 et 4% [27]. Une étude récente en Gambie a suggéré que le faible taux de transmission est en rapport avec des charges virales faibles, mais la détermination de l'ARN VIH2 n'est pas encore disponible en routine. En ce qui concerne les caractéristiques phénotypiques, plusieurs études ont montré que les souches n'induisant pas de formation de syncytia (NSI) et dont le tropisme est macrophagique (CCR-5) sont préférentiellement transmises par rapport aux souches capables d'induire des syncytia (SI) et dont le tropisme est lymphocytaire (CXCR-4) [32].

b. facteurs environnementaux :

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 contamine. 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 [36]

Les facteurs démographiques :

Le mode de contamination de la mère, sexuel ou sanguin, n'est pas lié au risque de transmission, ainsi que le statut du père. D'autres facteurs démographiques, tels que l'âge maternel ou la parité, ne semblent pas jouer un rôle significatif. Le rôle de l'origine géographique ou ethnique est complexe, en effet, le taux de transmission des mères africaines a pendant quelques années très légèrement dépassé celui des françaises, cette différence s'explique entièrement par un accès plus tardif au dépistage et à la mise en route du traitement [13].

Facteurs d'environnement

Les facteurs nutritionnels ont été particulièrement étudiés en Afrique. Un déficit maternel en vitamine A est associé à un taux accru de transmission. Malheureusement, la supplémentation en vitamines n'a montré aucun effet protecteur [37]. Par ailleurs, certaines études ont rapporté un taux de transmission plus élevé en cas de rapports sexuels non protégés pendant la grossesse avec un homme séropositif au VIH.

2. Facteurs fœtaux :

Le degré de maturation du système immunitaire au moment de l'exposition au virus pourrait jouer un rôle. Cela pourrait intervenir dans la relation épidémiologique entre les prématurés et la contamination de l'enfant [27].

Des dispositions génétiques jouent certainement un rôle dans la vulnérabilité et la contamination comme cela a été étudié dans la transmission sexuelle où évoqué l'haplotype HLA, la concordance entre la mère et l'enfant étant un facteur de risque [27,35].

L'infection in utero pourrait entraîner un retard de croissance, mais cela ne concerne qu'une minorité des enfants contaminés. Enfin il pourrait y avoir des facteurs communs au retard de croissance intra utérin et à la transmission tels que les lésions placentaires [38].

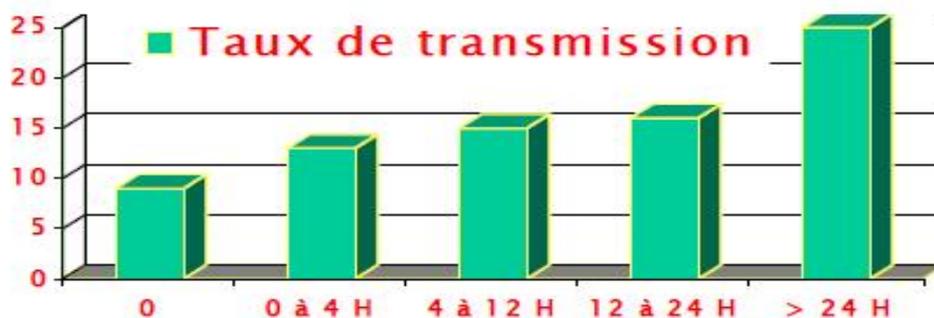
3. Facteurs placentaires

Le placenta est une barrière active au passage du virus ,sa perméabilité au VIH est augmentée lorsqu'il y a des lésions placentaires infectieuses. En particulier, les lésions dues à l'impaludation chronique seraient liées à un taux de transmission mère-enfant accru selon certaines études.

L'existence d'une infection chorioidéciduale est un facteur de risque, mais son évaluation est difficile à cause des problèmes de définition. Un grand essai thérapeutique n'a montré aucune diminution de la transmission du VIH par la prévention des chorioamniotites .

2. Facteurs obstétricaux :

Le mode d'accouchement et d'autres facteurs obstétricaux qui sont clairement liés au risque de transmission dans les grandes séries sont l'accouchement prématuré et surtout la rupture prématurée des membranes. La transmission augmente en fonction de la durée d'ouverture de l'œuf, [39].



+ Taux de transmission selon la durée d'ouverture de l'œuf EPF

1986-96 (n = 2404) (sans traitement)

L'accouchement prématuré continue d'être un facteur de risque à l'ère des traitements, associé à un taux de transmission trois fois plus élevé que pour des naissances à terme, le risque étant d'autant plus grand que la prématurité est sévère (TME dans 6,8% des naissances avant 33SA versus 1,2% après 33SA).

Il y a une augmentation du risque de transmission dans les grossesses gémellaires, qui concerne le premier jumeau

Le taux de transmission est plus élevé en cas de fièvre pendant le travail ou de chorioamniotite ainsi qu'un liquide amniotique sanglant, dû à un placenta praevia ou à un décollement, était un facteur de risque moins fréquent. Les gestes invasifs ou traumatisants au cours de la grossesse (amniocentèse, cerclage, version par manœuvres externes, amnioscopie) étaient associés à un risque accru de transmission mère-enfant. Quant aux gestes pendant l'accouchement, aucun effet sur le risque de transmission n'a été mis en évidence, qu'il s'agisse de l'épisiotomie, des déchirures vaginales ou de l'extraction instrumentale par forceps ou ventouse [13].

Le mode d'accouchement : ce facteur de risque avait été suspecté dans l'analyse des transmission chez les jumeaux accouchés par voie basse où le premier jumeau avait un risque plus important de contamination par rapport au second [41]. Par la suite, plusieurs études ont montré que la réalisation d'une césarienne programmée était associée à une diminution de la TME [40,41] ;

. L'allaitement :

L'allaitement est un facteur de risque important pour la transmission HIV-1 dans la mesure où les alternatives d'une alimentation sûre ne sont pas disponibles. On estime que le taux de transmission postnatal arrive jusqu'à 15% si les femmes s'engagent de prolonger l'allaitement jusqu'à 2 ans [41, 42], ou au cours la lactation précoce en raison de la charge virale accrue en colostrum du lait maternel. Le risque est cependant plus important si l'allaitement s'associe à un bas taux CD4 maternel, à la durée l'alimentation, à la charge virale maternelle, à une mastite, et à une alimentation mixte [41].

VIH ET GROSSESSE

I. Effets de la grossesse sur l'infection VIH :

Techniquement, la mort d'une femme infectée par le VIH pendant sa grossesse ou dans le post-partum est attribuée à la grossesse si la mortalité de cette femme est augmentée par rapport à ce qui était attendu si cette même femme n'était pas tombée enceinte. Ceci peut arriver dans deux situations : soit parce que le VIH augmente le risque des complications obstétricales, ou parce que la grossesse accélère la progression de l'infection par le VIH.[42]

En fait, la grossesse n'est pas véritablement un état de déficit immunitaire, elle n'entraîne pas de modification connue de l'immunité humorale. En revanche, le nombre de lymphocytes CD4 et CD8 et leur fonction ont fait l'objet d'études contradictoires. Plusieurs études ont mis en évidence une diminution du nombre des lymphocytes CD4 pendant la grossesse, parfois associée à une augmentation du nombre des lymphocytes CD8. Ce changement est surestimé, en raison de l'hémodilution de la grossesse. [13]

Le risque évolutif en cas d'infection symptomatique dépend [37]:

- sévérité du déficit immunitaire,
- ancienneté de l'infection,
- traitements : prophylaxie des infections opportunistes et le traitement antirétroviral.

II. Effet de l'infection par VIH sur la grossesse

Il existe un risque potentiel pour la santé de la femme séropositive si elle tombe enceinte, en particulier si son taux d'énumération de CD4 est faible. Elle est plus prédisposée pendant la grossesse au paludisme et à l'anémie. Le VIH accroît le risque d'un accouchement prématuré et d'un petit poids à la naissance. La femme est également plus susceptible d'être affectée par les complications de la santé reproductive telles qu'une fausse couche, l'hémorragie du postpartum, la fièvre puerpérale et les complications des césariennes et des avortements à risque. [43]

Toutefois la causalité reste mal définie. Dans les études européennes et américaines, certaines de ces femmes ont d'autres facteurs de risque connus (toxicomanie ou alcoolisme, tabagisme, problèmes sociaux), ce qui rend difficile l'appréciation du rôle du VIH proprement dit. L'apport des études africaines est important, car les populations de témoins séronégatives pour le VIH semblent différentes des groupes de femmes séropositives.

il est prédit que 11,9% de toutes les morts durant la grossesse et dans une période allant jusqu'à un an après l'accouchement seront attribuables au VIH. On estime que un excès de mortalité attribuable au VIH parmi les femmes enceintes et pendant le postpartum a été retenu.[44]

1. Avortements spontanés

Il semble que le taux de fausses couches spontanées soit plus élevé chez les femmes infectées par le VIH que dans la population générale, mais il ne s'agit pas forcément d'une relation causale. Des études ont aussi observé un taux élevé de grossesses extra utérines chez les femmes séropositives. Vue que la fréquence des IST associées pourrait être à l'origine de cette pathologie à l'encontre du VIH.[13]

2. Accouchements prématurés

Le taux d'accouchements prématurés est environ deux fois plus élevé chez les femmes infectées par le VIH que dans la population générale. Dans la cohorte périnatale française, il était de 11 % avant l'introduction des antirétroviraux [42].

Presque toutes les études africaines montrent un excès plus ou moins important d'accouchements prématurés chez les femmes séropositives,

L'hypothèse la plus plausible fait intervenir l'infection ovulaire ou la chorioamniotite infra clinique qui représente un risque accru de TME du VIH.

3. Retards de croissance in utero et morts fœtales :

Plusieurs études africaines ont observé un poids de naissance moyen plus faible et un taux d'hypotrophie plus élevé en cas d'infection VIH maternelle [13]. La différence de poids est de l'ordre de 150 à 250 g. Dans une étude Zairoise, en fait la relation entre le poids de naissance et le statut VIH maternel fait intervenir de nombreux facteurs. Dans les études en Europe et aux États-Unis, le VIH semble être un facteur, même en tenant compte de la toxicomanie et du tabagisme. D'autre part, le poids de naissance moyen est plus faible chez les enfants infectés par le VIH que chez les enfants non infectés. Dans l'enquête périnatale française, avant l'utilisation des antirétroviraux, la proportion d'enfants pesant moins de 2500g, incluant prématurés et hypotrophes, était plus élevée chez les enfants infectés par le VIH que chez les enfants non infectés, soit respectivement 13 et 19 % [33].

Il est possible que l'infection in utero puisse entraîner un retard de croissance. À l'inverse, le retard de croissance peut être d'origine placentaire et l'on peut faire l'hypothèse que des lésions vasculaires ischémiques favorisent la perméabilité du placenta, augmentant ainsi le risque de transmission. D'autre part, le risque de transmission augmente avec le degré de déficit immunitaire maternel [25] et il est possible qu'un certain degré d'altération de l'état général maternel entraîne un risque accru d'hypotrophie fœtale.

4. Complications de la grossesse liées au déficit immunitaire

Il peut s'agir d'infections générales telles que la tuberculose, les hépatites virales, les infections à CMV et la toxoplasmose. L'hypoxémie due à une pneumopathie à *Pneumocystiscarinii* ou bactérienne peut entraîner une souffrance fœtale. Les pneumopathies bactériennes et autres infections non spécifiques sont plus fréquentes chez les femmes séropositives, en rapport avec le déficit immunitaire.

Outre les infections opportunistes, les infections génitales peuvent avoir des conséquences obstétricales : vaginites mycosiques récidivantes, condylomes acuminés souvent multiples, herpès génital pouvant être extrêmement extensif [13].

5. Thrombopénies [13]

Elles sont d'étiologie mixte, centrale (infection des mégacaryocytes) et périphérique (destruction plaquettaire). 26 cas ont été colligés chez 786 mères séropositives, dans une étude rétrospective française. Le traitement de première intention des thrombopénies du VIH est la zidovudine. Les perfusions d'Ig sont utilisées en cas d'échec des anti-rétroviraux ou d'urgence. La zidovudine peut être utilisée seule, à la dose de 750 à 1 000 mg/j. Actuellement, elle est utilisée le plus souvent en combinaison avec d'autre anti-rétroviraux.

6. Complications du post-partum [13]

Le taux de complications du post-partum est plus élevé en cas d'infection par le VIH. Les complications après césarienne ont été particulièrement étudiées. Elles sont de l'ordre de trois à cinq fois plus fréquentes que chez des femmes séronégatives. Les principales complications sont infectieuses et sont d'autant plus fréquentes qu'il existe un déficit immunitaire franc (lymphocytes CD4 < 200/mm³).

ETUDE CLINIQUE

A. Primo infection à VIH :

Devant tout syndrome infectieux aigu compatible avec une primo-infection par le VIH, il convient d'insister sur la nécessité de réaliser d'emblée la recherche de l'ARN-VIH plasmatique (charge virale: CV) associée à un test sérologique VIH combiné (détection de l'antigène p24 [Ag p24] et des anticorps). Le diagnostic de primo-infection est une urgence virologique, qui repose sur une charge virale détectable associée à un test ELISA encore négatif, ou un test ELISA positif avec < 5 bandes sur le Western blot. [40]

1. signes cliniques :

Les symptômes surviennent dans un délai pouvant varier de 1 à 6 semaines, le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination , il peut s'agir :

- ✚ D'un syndrome pseudo-grippal : fièvre (90%), céphalées, myalgies, asthénie, éruption maculopapulaire, pharyngite (70%)
- ✚ Des manifestations digestives (diarrhée, douleurs abdominales) moins fréquentes .
- ✚ Des signes neurologiques (10%) : méningites ou méningo-encéphalites ,mononévrites (paralysie faciale notamment) ou polyradiculonévrite.

Au cours de la 2^esemaine, dans plus de 50% des cas , des adénopathies apparaissent dans les aires cervicales , axillaires et inguinales qui peuvent persister plusieurs semaines voire plusieurs mois. Des infections opportunistes sont possibles en cas d'immunodépression profonde : candidose orale et œsophagienne , pneumocystose, toxoplasmose cérébrale , tuberculose, etc.

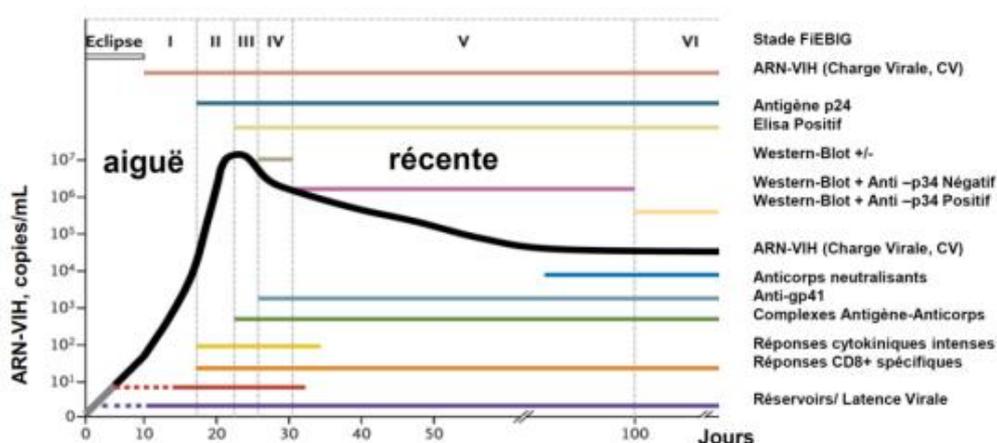
2. signes biologiques non spécifiques :

Les signes biologiques sont d'abord hématologiques : une thrombopénie (dans 45 à 75 % des cas de primo-infection) puis une leuconéutropénie (36 à 50% des cas), parfois un syndrome mononucléosique apparait avec hyperlymphocytose. Une cytolysse hépatique et une augmentation des phosphatases alcalines sont également possibles.

3. diagnostic positif de l'infection à VIH :

Le diagnostic biologique est évidemment essentiel. Il est recommandé de s'assurer que la différenciation entre VIH-1 et VIH2 est correctement effectuée au moment du diagnostic de séropositivité VIH. Cela est indispensable afin d'utiliser les tests de suivi virologique appropriés et spécifiques, et de choisir un traitement adapté [40].

Pendant la période d'incubation, soit les dix premiers jours suivant la contamination, le virus se multiplie silencieusement dans l'organisme et il n'y a pas de marqueur virologique détectable. On se trouve dans la période muette avant que les signes cliniques n'apparaissent. Le début de la phase virémique, précédant la séroconversion, correspond aux manifestations cliniques de la primo-infection.



Adaptée de Cohen et al, NEJM, 2012

Figure 10: la cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques et immunologiques, en fonction du jour du prélèvement par rapport à une prise de risque identifiée [41]

L'antigénémie p24 est détectable environ 15 jours après le contage, quand les premiers signes cliniques apparaissent, et le reste pendant 1 à 2 semaines.

La charge virale plasmatique par PCR VIH-ARN est détectée de manière plus précoce. C'est donc le test de choix pour le diagnostic pour le diagnostic précoce en cas de suspicion de primo-infection par le VIH car il peut être positif dès le 11^e jour, sensible (100%) et très spécifique.

Les anticorps sériques apparaissent dès la 3^e semaine après le contage, et on peut donc demander une sérologie VIH. Les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA) permettent la détection des anticorps anti-VIH. Les tests de 4^e génération utilisés actuellement en France sont très sensibles. Ils permettent la détection combinée de la protéine antigénique p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti VIH-1 et anti VIH-2. Ces tests permettent de réduire à quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative en début de primo-infection.

Des tests dits « rapides » avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables. Jusqu'à présent utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition,

Au total, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti VIH-1 et 2.

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

La présence sur le western blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un western blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours ou une infection par le VIH-2. En cas de notion de contage, si le test est négatif, il faut s'assurer que le test n'a pas été fait trop précocement après la date du contage présumé.

B. Syndrome de l'immunodéficience acquise :

En absence de traitement antirétroviral , la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue au fil des années vers le SIDA. Il s'agit d'une forme symptomatique de l'infection par le VIH, caractérisée par trois types de signes :

- ✚ Des signes liés à la réplication virale ou à des atteintes spécifiques du VIH (encéphalite).
- ✚ Des infections opportunistes liées à l'immunodépression telles que :
 - Des infections opportunistes mineures (candidose orale).
 - Ou majeures (pneumocystose, toxoplasmose, tuberculose, cytomégalovirus).
- ✚ Des manifestations tumorales :
 - Maladie de kaposi
 - Lymphome B lié le plus souvent à une activation dérégulée du virus Epstein-Barr (EBV).

PRISE EN CHARGE DE VIH

ET LA CONCEPTION :

Avoir des enfants est une aspiration légitime pour les personnes vivant avec le VIH. Grâce aux traitements antirétroviraux, leur espérance de vie rejoint celle de la population générale et le risque de transmission mère-enfant (TME) est inférieur à 1 % avec un traitement antirétroviral efficace. Les nouvelles recommandations de l'organisation mondiale de la santé reposent sur l'initiation de la trithérapie par les antirétroviraux chez toutes les femmes enceintes ou allaitantes indépendamment de leurs stade clinique ou de leurs taux de CD4, et sur la poursuite de ce traitement toute la vie.[45] En fait La situation diffère selon que la femme connaissait sa séropositivité avant la grossesse et était suivie, voire traitée, ou s'il s'agit d'un dépistage annoncé lors de la grossesse en cours. Une mise au point pré-conceptionnelle est bénéfique pour les femmes qui connaissent leur séropositivité. Pour toutes les autres femmes, l'accès au dépistage du VIH à la première visite prénatale est un droit important [41]

A. Dépistage du VIH et procréation

Le dépistage du VIH chez les deux membres du couple doit être encouragé à toute consultation ayant trait à la procréation : grossesse, consultation pré-conceptionnelle, infertilité, contraception, interruption volontaire de grossesse. [46]

1. Chez la femme enceinte

Le dépistage sérologique de l'infection par le VIH conditionne l'accès pour la femme à la prévention de la TME. Il doit être systématiquement proposé à l'occasion de la première consultation prénatale. [46]

Afin de détecter les séroconversions VIH au cours de la grossesse, il est recommandé de proposer un nouveau test au 6e mois, voire à l'accouchement aux femmes exposées à un risque accru :

- partenaire ou conjoint infecté par le VIH;
- Partenaire originaire de pays de forte endémie;
- partenaire ou conjoint n'ayant pas effectué de test de dépistage ;
- partenaires multiples.

2. Lors de l'accouchement [46]

Chez une femme qui n'a pas bénéficié d'un dépistage en cours de grossesse ou chez une femme vivant avec un partenaire séropositif et non dépistée depuis plus de 6 semaines, le dépistage VIH doit être proposé lors de l'accouchement, au moyen d'un test rapide.

B. Prise en charge pré-conceptionnelle de la femme vivant avec le VIH

L'évaluation initiale de la femme séropositive comporte l'analyse des éléments suivants:

- ✚ la situation médicale VIH: antécédents, état clinique et immuno-virologique.
- ✚ les traitements antirétroviraux et leur historique (motifs de changements, intolérances, résistances, inobservance) ;
- ✚ les statuts sérologiques pour les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) (chez les 2 membres du couple)
- ✚ le contexte de fertilité : grossesses précédentes, antécédents gynécologiques, antécédents de paternité ou d'infertilité chez le partenaire, âge de la femme;
- ✚ la relation du couple, la connaissance de la séropositivité par le conjoint, son statut sérologique.[47]

C. Prise en charge obstétricale en pratique clinique

1. Préparation de la grossesse [47]

Chez une femme sous traitement antirétroviral, il faut choisir des molécules compatibles avec la grossesse. Chez une femme qui n'est pas encore traitée, il faut discuter la mise en route d'un traitement antirétroviral pour trois raisons:

- l'intérêt de la femme elle-même à long terme
- réduire au maximum le risque de TME;
- réduire le risque de transmission au conjoint en cas de rapport sexuel sans préservatif. De plus, cela permet de s'assurer de la tolérance et de l'observance du traitement.

2. Grossesse

Aujourd'hui, la majorité des femmes enceintes vivant avec le VIH ont un traitement antirétroviral au long cours avant la grossesse. Sinon, le traitement est toujours indiqué pour la prévention de la transmission mère-enfant.

3. Recommandations 2015 pour la prévention de la transmission mère-enfant : [47]

Un traitement antirétroviral est le plus important des trois volets de prévention de la transmission, qui se déclinent pendant la grossesse, pendant l'accouchement (période d'exposition maximale du fœtus au VIH) et chez le nouveau-né. Le traitement pendant la grossesse correspond au TasP, celui à l'accouchement au PrEP, et celui du nouveau-né à la prophylaxie postexposition. Lorsqu'une charge virale indétectable est obtenue au long cours pendant la grossesse, il suffit de mettre en œuvre des mesures prophylactiques simples à l'accouchement et chez le nouveau-né ; en revanche, lorsque la réplication virale est peu ou mal contrôlée

pendant la grossesse, il est nécessaire de renforcer la prophylaxie à l'accouchement et chez le nouveau-né. La recommandation est de proposer à toute femme vivant avec le VIH-1 un traitement au long cours, débuté le plus tôt possible et poursuivi après l'accouchement. Le suivi pluridisciplinaire doit être souligné. En raison de l'éloignement des grands centres hospitaliers et des restructurations hospitalières, beaucoup de femmes infectées par le VIH accouchent dans des maternités ne disposant pas d'un service de médecine prescrivant des ARV ou d'un service de pédiatrie pouvant suivre le nouveau-né. Les contacts entre professionnels doivent se faire lors d'un staff pluridisciplinaire, ou à défaut par correspondance entre professionnels. Les visites obstétricales sont mensuelles, en alternance avec le clinicien VIH pour favoriser les bilans biologiques qui sont eux aussi mensuels. Toute femme enceinte infectée par le VIH doit bénéficier d'un accompagnement thérapeutique à l'observance, comprenant notamment la possibilité d'accéder à une ou plusieurs séances d'hospitalisation de jour, un contact avec un médecin spécialiste du VIH, un obstétricien référent, et si possible avec le pédiatre qui suivra l'enfant et, en fonction des besoins, avec une sage-femme, une psychologue et une assistante sociale. Les associations de patients peuvent apporter une aide importante.

4. Le choix des antirétroviraux :

Les antirétroviraux sont des molécules qui inhibent la réplication virale à différentes étapes du cycle du VIH

ARV	Problèmes potentiels pendant la grossesse	Rationnel pour l'utilisation	Commentaires
CHOIX PRÉFÉRÉS			
INTI			
Zidovudine	Toxicité mitochondriale chez le NNé (NP-IIa)	ARV de référence depuis 1994 (NP-1),	Traitement ayant le plus de recul pour la prévention de la TME. Encore utilisé pour la prophylaxie dans le contexte de la grossesse, mais en diminution
	Toxicité hématologique (mère et enfant)	Grade A	
Lamivudine	Toxicité mitochondriale chez le NNé (NP-IIb)	Largement utilisé et étudié depuis 1997 (NP-IIa), Grade A bithérapie TME 1 % (NP-IIa)	
Ténofovir	Toxicité osseuse, impact rénale inconnu chez le NNé. Mortalité-morbidité néonatale TDF/FTC > ZDV/LAM dans un essai randomisé	Bonne tolérance chez l'adulte, toxicité mitochondriale moindre que zidovudine. Quelques données de cohortes (NP-IIb), Grade C	Utilisation croissante, nécessité de recherches avec suivi des enfants exposés
Abacavir	Hypersensibilité, typage HLA-B5701 nécessaire	Toxicité mitochondriale moindre que zidovudine, Grade C Aucune donnée inquiétante connue à ce jour dans le contexte de la grossesse	Utilisation croissante
Emtricitabine		Équivalent à lamivudine	
IP/r	Sous-dosage possible (3 ^e trimestre)		
	Intolérance digestive		
	Hépatotoxicité		
Darunavir/r	Tolérance et toxicité peu connues pendant grossesse	Puissance d'action et tolérance hors de la grossesse	Posologie conseillée en 2 prises/j (600/100 mg x 2/j)
	Manque de données au 1 ^{er} trimestre	Peu de données chez la femme enceinte, Grade C	
Lopinavir/r	Tolérance digestive	IP le plus utilisé et étudié : données d'efficacité et tolérance (NP-IIa), Grade B	Largement validé en trithérapie
		Essai monothérapie pour PTME (NP-IIa)	
Atazanavir/r	Hyperbilirubinémie chez le fœtus et le NNé	Études prospectives pendant grossesse, PK avec ritonavir peu modifiée	Utilisation croissante
			Ne pas prescrire sans ritonavir

Figure 11: rappel sur les antirétroviraux utilisés pendant la grossesse [47]

Le schéma thérapeutique recommandé par l’OMS est le même que celui de l’adulte et de la femme en dehors de la période de grossesse: Le schéma thérapeutique de première ligne en est une trithérapie à base de :

Tenofovir + Lamivudine

Ou

Emtricitabine + Efavirenz.

Or L’alternative thérapeutique de première ligne est soit une trithérapie à base de :

Zidovudine + Lamivudine+ Efavirenz ou Nevirapine soit à base de :

Tenofovir + Lamivudine ou Emtricitabine + Nevirapine. [48]

L’efavirenz reste contre-indiqué au 1er trimestre de grossesse pour son risque tératogène, mais son utilisation est possible à partir du 2e trimestre. Le raltégravir est préconisé en cas de traitement tardif, pour obtenir une réduction plus rapide de la charge virale. [46]

5. Les principales situations thérapeutiques

a. La femme enceinte est déjà sous traitement: faut-il changer le traitement ?

C'est la situation la plus fréquente aujourd'hui. Lorsque le traitement est efficace (charge virale plasmatique < 50 copies/mL) et bien toléré, il n'y a pas lieu de l'interrompre. Aucun changement n'est nécessaire si les antirétroviraux utilisés font partie des traitements de première intention chez la femme enceinte. Les experts français réaffirment que l'efavirenz doit être remplacé en raison de son potentiel tératogène par un IP/r le plus tôt possible au premier trimestre. Néanmoins, si la femme est vue tardivement, après 14SA, l'Efavirenz peut être poursuivi. Lorsque le traitement comporte des médicaments pour lesquels il n'existe pas d'expérience chez la femme enceinte, le choix de le poursuivre ou de le modifier dépendra de l'indication initiale, des antécédents d'intolérance, d'interactions ou de résistances. Si possible, il est recommandé de remplacer ces médicaments par des molécules de première intention pour la grossesse.[46]

b. La femme enceinte ne reçoit pas de traitement antirétroviral; Quand le débiter ?

Il s'agit d'une femme découvrant sa séropositivité VIH à l'occasion de la grossesse, d'une femme non suivie, ou d'une femme suivie mais sans traitement. Au vu des données actuelles, les experts recommandent de débiter le traitement le plus tôt possible chez toute patiente éligible au traitement antirétroviral, La précocité du traitement est particulièrement importante s'il existe un facteur de risque d'accouchement prématuré (notamment antécédent de prématurité, grossesse gémellaire, toxicomanie, conisation du col) ou si la charge virale maternelle est élevée (de l'ordre de 5 log copies/mL), pour pouvoir atteindre une charge virale indétectable en cours de grossesse.

c. Prise en charge tardive [47]

Qu'il s'agisse d'une femme non ou mal suivie, dépistée tardivement, ou non traitée, ces situations à haut risque nécessitent la mise en route rapide d'un traitement dont le degré d'urgence dépend du terme. Le suivi doit être rapproché,

* au 3^e trimestre, le traitement sera débuté sans retard après un test de confirmation VIH et l'information de la femme;

* à l'approche du terme, la trithérapie classique (par deux INTI et un IP/r) doit être débutée encore plus rapidement après le dépistage en informant la patiente, sans attendre les résultats du bilan immuno-virologique. L'ajout de raltégravir, ou d'enfuvirtide, doit être envisagé en fonction du niveau de charge virale initiale et/ou du délai attendu de l'efficacité virologique. La discussion est au cas par cas, en tenant compte de la charge virale initiale et du délai attendu de l'effet virologique. Ce délai ne permet pas en général d'obtenir un contrôle virologique satisfaisant pour accepter l'accouchement par voie basse et il faut donc proposer une césarienne avec perfusion de zidovudine et un renforcement de la prophylaxie chez l'enfant ;

* en cas de dépistage pendant le travail par un test VIH rapide, une perfusion de zidovudine doit être associée à l'administration de névirapine en monodose chez la mère. Cette option de prévention de la transmission mère-enfant, validée dans des pays en développement, est réservée en France aux situations où la prévention n'a pu être réalisée en cours de grossesse. Pour éviter le risque de résistances, il est important de prescrire une multi thérapie qui doit être poursuivie au moins 2 semaines en postpartum, même si elle n'est pas poursuivie au long cours. Dans tous les cas où le traitement est débuté trop tardivement pour obtenir un contrôle virologique, il est recommandé de réaliser une césarienne sous perfusion de zidovudine et d'intensifier le traitement post-exposition par une trithérapie chez l'enfant.[47]

d. Défaut de contrôle virologique [46]

Lorsque la charge virale maternelle reste >50 copies/mL autour de 36SA chez une femme qui a débuté le traitement antirétroviral pendant sa grossesse, il faut tenter d'optimiser le traitement. Les raisons doivent être analysées avec la patiente: observance, interactions médicamenteuses ou avec d'autres produits. Le traitement maternel sera modifié ou intensifié selon les résultats des dosages des antirétroviraux et du test génotypique de résistance demandés en urgence. Le suivi ultérieur de la charge virale doit être rapproché, les indications de la césarienne, la perfusion de zidovudine et l'intensification de la prophylaxie néonatale seront à discuter selon le niveau et l'évolution de la charge virale

e. Échec thérapeutique [46]

Il s'agit le plus souvent de difficultés d'observance. La discussion avec la patiente, les dosages plasmatiques des antirétroviraux et le génotypage de résistance aideront à préciser les raisons de l'échec. Le traitement doit être changé sans attendre ; tous les médicaments antirétroviraux sont utilisables. En cas de vomissements favorisés par la grossesse, les antiémétiques peuvent améliorer l'absorption des médicaments.

f. .Primo-infection pendant la grossesse

En cas de primo-infection au cours de la grossesse, le risque de transmission est élevé, compte tenu du niveau de charge virale. Cette situation impose la mise en place rapide d'une combinaison antirétrovirale puissante, sans attendre le résultat du test génotypique de résistance qui doit être systématiquement effectué. Le traitement comporte deux INTI et un IP/r, en rajoutant un inhibiteur d'intégrase ou de fusion si le diagnostic est fait au 3e trimestre pour obtenir une charge virale indétectable plus rapidement.

6. Suivi du traitement antirétroviral pendant la grossesse [46]

Le suivi biologique doit être rapproché, comportant le suivi de l'efficacité (charge virale) et de la tolérance adapté aux ARV prescrits. Un test génotypique de résistance doit être systématiquement prescrit avant la mise sous traitement, comme en dehors de la grossesse, et en cas d'échec virologique sous traitement. En raison de la carence habituelle en vitamine D chez les femmes enceintes infectées par le VIH, on propose une supplémentation systématique.

Suivi biologique d'une femme enceinte infectée par le VIH-1

Avant initiation du traitement pendant la grossesse :

- bilan pré thérapeutique comportant : lymphocytes CD4, charge virale VIH, génotype de résistance (si non fait antérieurement), NFS-plaquettes, transaminases, phosphatases alcalines, créatininémie, glycémie à jeun ;
- sérologies VHA, VHB, VHC, syphilis (en l'absence de sérologies disponibles récentes), sérologies toxoplasmose et rubéole (si non documentées ou négatives antérieurement).

Suivi du traitement, à adapter selon les ARV, l'évaluation clinique et

l'observance :

- suivi mensuel : charge virale VIH, NFS-plaquettes, transaminases, créatininémie et bandelette urinaire ;
- suivi trimestriel : lymphocytes CD4 ;
- suivi au 6e mois (24-28 SA) : HGPO 75 gr ;
- dosages des concentrations plasmatiques des ARV : à discuter au cas par cas ; recommandés si la charge virale VIH n'est pas indétectable au 3e trimestre de la grossesse.

7. Tolérance des antirétroviraux chez la femme enceinte : [49]

Les résumés des caractéristiques produits (RCP) ne permettent pas de choisir entre les antirétroviraux. Le seul antirétroviral à disposer d'une AMM spécifique pour la femme enceinte est la zidovudine. Les RCP de la lamivudine et de l'atazanavir mentionnent leur utilisation pendant la grossesse, sans que celle-ci ne soit spécifiée comme une indication du médicament. Le seul qui fait l'objet d'une contre-indication explicite est l'efavirenz. Pour tous les autres antirétroviraux, les AMM (avec leurs notices de RCP) déconseillent leur utilisation chez la femme enceinte sauf en cas de nécessité, ce qui reflète le manque de recul existant. Pourtant, on dispose de données importantes pour plusieurs antirétroviraux, principalement par des études rétrospectives de cohorte.

a. Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques (INTI)

Il s'agit d'inhibiteurs de la transcriptase inverse, qui agissent au début du cycle de réplication par un mécanisme de compétition avec les nucléosides naturels. [51] Les effets indésirables sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse. Des cas d'acidose lactique ont été décrits lors de traitements qui ne sont plus prescrits aujourd'hui. Les effets indésirables de la zidovudine sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse, notamment anémie et neutropénie, et l'abacavir comporte un risque d'hypersensibilité. [51]

b. Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)

Ils bloquent la transcriptase inverse par un mécanisme d'inhibition non compétitive, en se liant à un site allostérique de l'enzyme [50]. La névirapine comporte des risques de toxidermie et d'insuffisance hépatique aiguë lors de l'introduction du traitement. L'efavirenz est contre-indiqué pour son risque de malformations et comporte des effets secondaires neuropsychiatriques. [51]

c. Inhibiteurs de protéase (IP)

Ils agissent en synergie avec les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, Ils bloquent le processus d'assemblage, en empêchant la formation de virions infectants. [51] La grossesse est un facteur de risque de diabète, lequel pourrait être accentué par les IP, bien que les résultats des études de cohorte divergent. [50]

d. Prématurité et multithérapie

Le taux d'accouchement prématuré est augmenté chez les femmes recevant une multi thérapie avec inhibiteur de protéase (IP) [52]. Il s'agit principalement de prématurité modérée (34—36SA), et sans augmentation de risque de transmission du VIH. En revanche, il n'y a pas de risque accru de retard de croissance intra-utérin chez les enfants exposés aux antirétroviraux.

8. Toxicité chez l'enfant

a. Passage transplacentaire

Le passage transplacentaire peut être un avantage recherché dans l'objectif de prophylaxie préexposition (PrEP), mais peut être à l'origine d'effets indésirables chez le fœtus [53,54]. Il diffère selon les molécules. L'énfuvirtide est le seul antirétroviral qui ne traverse pas la barrière placentaire. Les INTI et INNTI traversent bien le placenta et se concentrent dans le liquide amniotique [55]. Les IP ont dans l'ensemble un passage transplacentaire assez faible. Le raltégravir semble bien traverser le placenta.

b. Térogénicité

Le seul antirétroviral (ARV) contre-indiqué au premier trimestre pour son risque tératogène est l'efavirenz. Certaines recommandations internationales autorisent sa prescription péri-conceptionnelle [56,57], mais des données récentes de la cohorte EPF montrent une augmentation significative du taux de malformations du système nerveux central en cas d'exposition à l'efavirenz au premier trimestre [58]. Ce travail montre aussi une augmentation des cardiopathies congénitales associée à l'exposition à la zidovudine.

c. Perturbations cliniques et/ou biologiques chez le nouveau-né exposé in utero :

L'anémie est le principal effet indésirable de la zidovudine. La toxicité mitochondriale fœtale et néonatale de la zidovudine a fait l'objet d'une attention particulière, car elle peut être irréversible [59]. L'impact des autres molécules est beaucoup moins bien connu, par exemple la toxicité sur le tubule rénal et le métabolisme osseux du ténofovir. Des enfants exposés en pré et post partum au lopinavir/ritonavir peuvent présenter une dysfonction surrénalienne ; [60].

9. Choix du mode d'accouchement :

a.Place de la césarienne programmée

Le rôle protecteur de la césarienne programmée a été établi avant l'ère des multithérapies .En revanche, le risque de transmission chez des femmes ayant une charge virale contrôlée n'est pas lié au mode d'accouchement[47]. Il est impossible de définir un seuil de charge virale au-dessus duquel la césarienne programmée peut être bénéfique, ce qui explique la divergence entre les diverses recommandations : 50 copies/mL dans les recommandations britanniques,< 400 copies/ml dans les recommandations françaises de 2013 et <1000copies/mL dans les recommandations américaines. Des données britanniques non publiées montreraient une tendance non significative en faveur de la césarienne entre 50 et 400copies/mL (TME1% vs 2,15% pour la voie vaginale, $p=0,17$), ce qui explique le seuil de 50 copies/ml. À l'inverse, des données récentes et publiées de l'EPF ne montrent pas de réduction de la TME en cas de césarienne programmée pour des charges virales<1 000 copies/mL [59].

Les experts maintiennent donc la recommandation d'un accouchement par voie basse si l'ARN-VIH-1 plasmatique est <400copies/mL. Dans le cas contraire, une césarienne est recommandée à 38SA. Chez une femme prise en charge tardivement après 38 SA, mais qui n'est pas en travail, on peut généralement hospitaliser la patiente pour débiter le traitement et réaliser la césarienne dans les jours suivants, le choix de la date reposant sur la durée de traitement antirétroviral, en considérant l'intérêt d'agir sur la réplication virale avant la césarienne, et sur le risque d'entrer en travail. Indépendamment de causes obstétricales, aucun bénéfice de la césarienne n'est démontré une fois que le travail a débuté ou après rupture des membranes. Chez une femme dont la charge virale est mal contrôlée en début de travail ou après une rupture prématurée des membranes, la décision d'une césarienne en urgence semble justifiée seulement si l'accouchement ne paraît pas proche.

b. Accouchement par voie basse

Lorsque l'accouchement par voie basse est autorisé, il faut éviter les manœuvres (amnioscopie, décollement des membranes, pH ou électrode au scalp, capteur de pression interne, etc.) et prévenir les infections materno-fœtales.

A l'inverse, l'extraction instrumentale et l'épisiotomie ne semblent pas liées au risque de transmission. Ainsi, la conduite de l'accouchement doit se faire dans l'ensemble selon les bonnes pratiques obstétricales.

Il paraît raisonnable d'éviter les épreuves du travail à pronostic réservé et tout particulièrement le déclenchement artificiel du travail lorsque les conditions locales sont défavorables. [13].

c. Manœuvres [46]

Classiquement, sont contre-indiquées la version par manœuvre externes, l'amnioscopie, ainsi que la mesure du pH ou la pose d'électrodes au scalp. En l'absence d'études permettant d'affirmer la sécurité de ces manœuvres sous couvert d'antirétroviraux, la contre-indication est maintenue, du moins pour les gestes avec effraction cutanée.

d. Accouchement prématuré

Le risque de TME est augmenté en cas d'accouchement avant 33 semaines d'aménorrhée. Des facteurs physiopathologiques tels que la chorioamniotite pourraient favoriser à la fois la prématurité et l'exposition périnatale au VIH. Le consensus des experts est de proposer un renforcement de prophylaxie perpartum [47]

e. Rupture prématurée des membranes

L'attitude dépend avant tout de l'âge gestationnel. À terme, l'extraction est conseillée par déclenchement si les conditions obstétricales et virologiques sont favorables, par césarienne si la charge virale n'est pas contrôlée ou si les conditions

obstétricales sont défavorables .De même, à partir de 34SA, les experts recommandent le déclenchement ou la césarienne, car les conséquences pour l'enfant d'une éventuelle infection par le VIH sont supérieures à celles de la prématurité modérée. Avant 34SA, plus le terme est précoce, plus il est légitime de retarder la naissance. En effet, on préférera aujourd'hui un risque potentiel d'infection congénitale par le VIH qu'une certitude d'une grande prématurité.

La décision doit tenir compte du contrôle virologique et du degré de prématurité. En cas d'expectative, la corticothérapie de maturation et l'antibiothérapie sont systématiques; l'extraction s'impose au moindre signe de chorioamniotite.[46]

10. Suites de couches

On doit veiller au respect de la confidentialité. Pendant le séjour en maternité de la mère et de l'enfant, le traitement préventif, l'allaitement artificiel et le suivi de l'enfant doivent être organisés avec la mère et si possible le père de l'enfant. La naissance de l'enfant réactive l'angoisse de la mère, qui a besoin d'explications et d'un soutien renforcé. [13] Il est recommandé de poursuivre le traitement antirétroviral après l'accouchement quelque soit le nombre de lymphocytes CD4. En dehors du bénéfice individuel, le traitement diminue le risque de transmission sexuelle. [46] Le suivi du postpartum comporte un suivi gynécologique et la discussion d'une contraception si besoin. Dans tous les cas, la femme doit être revue pour le suivi de son infection par le VIH avec un bilan dans un délai de un à deux mois après l'accouchement. Le médecin qui suit la mère doit penser à s'informer de la santé de l'enfant et l'encourager à l'amener en consultation en cas de symptôme inhabituel.

PREVENTION DE

L'INFECTION VIH :

I. Prévention primaire de l'infection au VIH :

Les programmes de prévention du VIH doivent cibler un large éventail de femmes exposées et leurs partenaires, en faisant des campagnes de sensibilisation sur les moyens de protection surtout l'usage des préservatifs, et le dépistage rapide de l'infection VIH idéalement pour toute les femmes.

II. Prophylaxie pendant l'accouchement

L'accouchement est le moment où le fœtus est le plus exposé au VIH. Dans tous les cas, il faut s'assurer que la femme reçoit son traitement antirétroviral oral y compris le jour de l'accouchement, même en cas de césarienne.

Conduite du travail :

Les modalités de prise en charge du travail doivent tenir compte des contraintes et précautions suivantes :

- ✚ En cas d'accouchement par voie basse, il faut préserver la poche des eaux le plus longtemps possible.
- ✚ Le déclenchement du travail est envisageable si les conditions locales sont bonnes (bishop supérieur à 6) et s'il y a indication.
- ✚ La maturation du col par les prostaglandines est déconseillée.
- ✚ L'usage du forceps est autorisé mais il faut éviter les lésions cutanées.
- ✚ L'épisiotomie est autorisée si nécessaire.
- ✚ Sont contre indiqués avant ou pendant le travail : l'amnioscopie, le décollement des membranes, le pH du scalp, les électrodes de scalp et le capteur de pression interne, car ils augmentent le risque de transmission du VIH au nouveau-né.

- ✚ Même si l'intérêt n'a pas été démontré, désinfecter les voies génitales par la chlorhexidine et pratiquer la désinfection oculaire comme elle est réalisée en salle de travail.
- ✚ Lors de l'accouchement, le personnel médical et paramédical doit se protéger .
- ✚ Pratiquer une aspiration gastrique la moins traumatique possible. pas d'injection intramusculaire ni de prélèvement au talon. On examinera l'enfant pour rechercher des adénopathies , une hépatomégalie, des signes neurologiques ou pulmonaires.



Kit d'accouchement conçu pour les accouchements des femmes séropositives au service de GO-II

III. Soins du nouveau-né à la naissance

Un bain du nouveau-né est souvent réalisé en salle de travail avant tout prélèvement sanguin, pose de voie veineuse périphérique ou toute autre mesure invasive. On peut discuter l'utilisation d'un virucide en bain (solution aqueuse d'hydrochlorite de sodium à 0,06% dilué au 1/10ème) ; la désinfection oculaire est effectuée en salle de travail. L'aspiration gastrique doit être la moins traumatique possible.

IV. Allaitement :

L'allaitement artificiel demeure la seule prévention totalement efficace de la transmission postnatale par l'allaitement.

V. Prophylaxie chez le nouveau-né

Le nouveau-né est exposé au VIH pendant la naissance, quelle que soit la voie de l'accouchement, ce qui justifie une prophylaxie post exposition

Le traitement classique est l'AZT à la posologie de 8 mg/kg/j en deux à quatre prises pendant 6 semaines, désormais réduite à une durée de 4 semaines. Un renforcement du traitement est recommandé dans les situations à haut risque. Des données récentes confirment l'intérêt du renforcement du traitement préventif chez le nouveau-né, lorsque la mère n'a reçu aucun traitement pendant la grossesse : le taux de transmission était de 13 % après monothérapie d'AZT chez le nouveau-né et de 0 % en cas de renforcement avec au moins deux antirétroviraux.

En fait le renforcement du traitement préventif de la transmission mère-enfant chez le nouveau-né est :

- indispensable lorsque la mère n'a pas reçu de prévention durant la grossesse ;
- recommandé si la charge virale maternelle reste élevée (ARN- VIH plasmatique > 1 000 copies/ml) à l'accouchement ;
- à considérer si la charge virale est inconnue à l'accouchement et si le traitement pendant la grossesse a été d'une durée insuffisante (< 4-6 semaines) pour obtenir le contrôle de la réplication virale ; cette intensification peut être revue à la baisse après connaissance de la charge virale maternelle à l'accouchement ;
- par ailleurs, en cas de facteurs de risque concernant l'accouchement (rupture prolongée de la poche des eaux, chorioamniotite, hémorragie, blessure du nouveau-né durant l'extraction), il convient de discuter le renforcement de la prophylaxie néonatale. La décision doit se prendre dans un cadre multidisciplinaire, au cas par cas, car ces facteurs n'ont pas été réévalués depuis l'utilisation des multithérapies chez les mères. Toutefois, même en cas de réplication virale maternelle indétectable, les experts recommandent un renforcement du traitement postnatal en cas d'hémorragie obstétricale anténatale ou de blessure du nouveau-né pendant l'extraction. Chez le nouveau-né à terme, trois schémas de renforcement peuvent être proposés pour une durée totale de 4 semaines :
- AZT + 3TC + lopinavir/r avec les difficultés d'administration et de tolérance que peut poser le lopinavir/r et donc la nécessité de grande prudence lors de l'utilisation de cette molécule ;
- AZT + 3TC + névirapine en dose unique (à la naissance) ;
- AZT + 3TC + névirapine en une prise quotidienne pendant 15 jours.

L'inconvénient des deux derniers schémas est le risque d'induction rapide de mutations de résistance à la névirapine en cas d'infection du nourrisson, justifiant la prévention systématique de ce risque par la poursuite de la bithérapie AZT + 3TC au moins 15 jours après la dernière prise de névirapine.

Le traitement est à débiter le plus tôt possible après la naissance et au plus tard avant 48-72 heures de vie. La mise en place d'une multithérapie est complexe, imposant l'hospitalisation du nouveau-né. La poursuite et la surveillance de la prophylaxie doivent tenir compte du contexte social et/ou psychologique souvent difficile. Chez le prématuré, les options thérapeutiques sont plus limitées. Seule l'AZT peut être administrée par voie intraveineuse et la névirapine peut être donnée par voie entérale. La surveillance de ces traitements doit être rigoureuse, car les taux plasmatiques sont souvent excessifs, imprévisibles, et doivent être monitorés. Par ailleurs, la toxicité des traitements peut être majorée.

VI. Diagnostic d'infection ou de non-infection de l'enfant :

La sérologie est ininterprétable jusqu'à l'âge de 18 mois car elle reflète le transfert d'anticorps maternels. Un résultat fiable ne peut être donné qu'à partir du 3e mois, car un tiers seulement des enfants infectés ont une PCR positive dès les premiers jours. Tout résultat positif doit être contrôlé sur un deuxième prélèvement, et les résultats négatifs sont confirmés par une recherche virale à 3 et 6 mois et par la sérologie à 18 mois. Un enfant est considéré comme non infecté si deux prélèvements PCR-ARN ou ADN-VIH, dont un effectué au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement, sont négatifs. Ce diagnostic n'est définitif qu'en l'absence d'allaitement maternel.

VII. Suivi de la tolérance du traitement périnatal chez l'enfant

La numération-formule sanguine-plaquettes et les transaminases sont dosées à la naissance, avant d'autoriser le traitement postnatal par AZT. En plus des examens virologiques, le suivi du nouveau-né comporte la surveillance de la tolérance : hématologie, enzymes hépatiques, lipase, lactates. Le calendrier proposé en France comporte un examen à la naissance, avant la sortie de la maternité, à j 15, j30, j45, 2 mois, 3 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à 18 mois. On leur conseille d'informer le pédiatre ou le médecin traitant de l'exposition médicamenteuse.

VIII. Prévention des expositions professionnelles au moment de l'accouchement [13]

Le risque de contamination professionnelle est une légitime préoccupation des soignants. En cas de piqûre exposant au sang d'un patient porteur du VIH, le risque de transmission est de l'ordre de 0,3%. Le contact sur les muqueuses ou sur une peau lésée représente un risque beaucoup plus faible et non quantifié . À noter qu'on ne sait pas avec quelle fréquence et à quelles concentrations le VIH peut être présent dans le liquide amniotique. La meilleure prévention des transmissions du VIH et du VHC (souvent associés) par un accident exposant au sang est le respect des précautions universelles, à rappeler et afficher dans tous les services. En résumé, elles sont : utilisation des kits spéciaux , porter des gants, se laver les mains immédiatement après un contact, protéger toute plaie, jeter immédiatement les aiguilles et objets tranchants dans un conteneur, se protéger des projections, décontaminer les instruments utilisés et les surfaces, et surtout ne jamais recapuchonner les aiguilles. Les sutures doivent être faites avec des aiguilles serties courbes, en utilisant un porte-aiguille et une pince à disséquer, jamais avec une

aiguille droite, y compris pour la fixation d'un drain ou la suture de la peau. Les agrafes sont intéressantes pour la paroi.

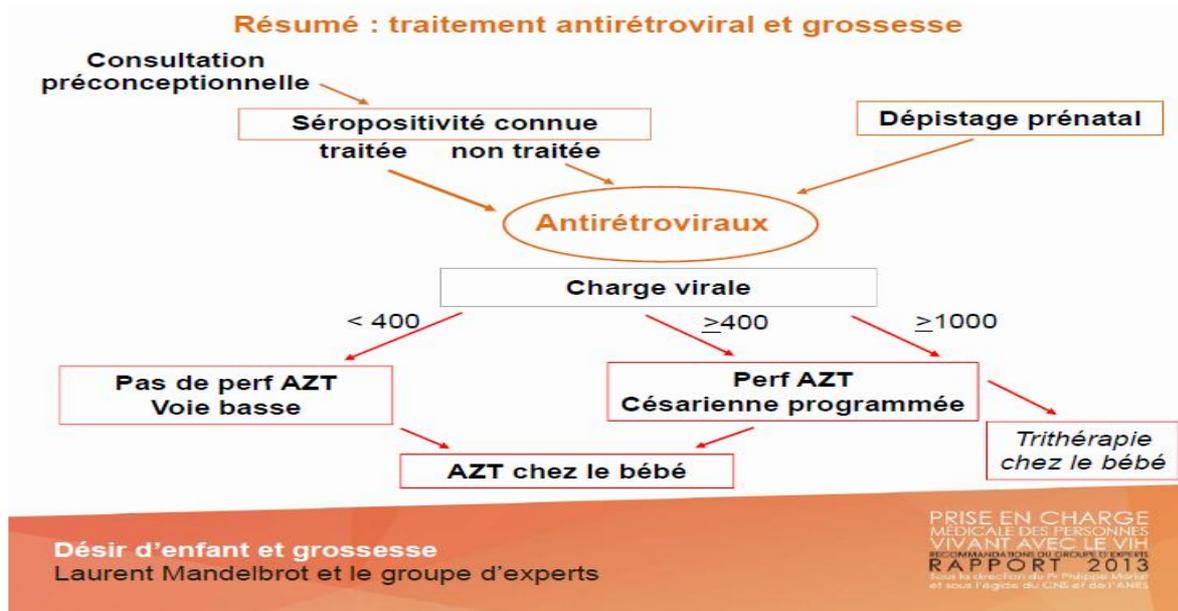


Figure 12 : traitement antirétroviral et grossesse

Laurent Mandelbot et le groupe des experts Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH rapport 2013

CHAPITRE II :

MATERIELS ET METHODES

I. Les Objectifs de l'étude

A- Objectif général :

Le sujet de notre étude est la prévention de la transmission mère enfant du virus de l'immunodéficience humaine. Aujourd'hui, plus de 90% des jeunes enfants nouvellement infectés par le VIH ont été infectés par transmission verticale.

Notre étude va tenter d'apprécier la qualité de la prise en charge des femmes enceintes séropositives dans le service gynéco-obstétrique II au CHU Hassan II de FES. Cela se fera dans le but de mettre le point sur les éléments qui se mettent au travers d'une prise en charge optimale, et de suggérer des moyens pour son amélioration. Cela a pu se faire en comparant les résultats de notre étude avec les expériences internationales, notamment celles des pays à très forte prévalence de VIH et celles des pays où des stratégies rigoureuses ont permis de diminuer le taux de transmission à des niveaux très bas.

B- Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la prévalence du VIH /SIDA chez les gestantes qui consultent au service gynéco obstétrique II au CHU Hassan II de FES.
- ✓ Déterminer le profil sociodémographique des patientes.
- ✓ Déterminer le pronostic maternel et fœtal.
- ✓ Déterminer les difficultés rencontrés dans le suivi des femmes séropositives.
- ✓ proposer une prise en charge adéquate et adaptée aux nouvelles recommandations.

II. Cadre d'étude

Ce travail s'est déroulé au service gynéco -obstétrique II du CHU Hassan II de FES.

III. Type d'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale et descriptive portant sur 24 dossiers.

IV. Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une durée de 7 ans, s'étalant du 1er janvier 2010 jusqu'au 1er octobre 2017

V. Population d'étude :

Toutes les femmes enceintes vues lors des consultations prénatales ou en salle de travail dans le service gynéco obstétrique II du CHU de FES.

VI. Echantillonnage :

1. Critère d'inclusion :

Les patientes antérieurement connues séropositives, suivies ou pas, sous traitement antirétroviral ou pas, chez qui le diagnostic de grossesse a été porté secondairement.

Les patientes enceintes non connues séropositives chez qui la séropositivité a été découverte à l'occasion d'un dépistage durant la grossesse.

2. Critère de non inclusion :

Les Femmes enceintes vues en CPN en dehors de la période d'étude

Les Femmes se présentant pour autre motif (consultation gynécologique).

Refus de participer à l'enquête.

3. Taille de l'échantillon :

Il est constitué de :

- 9290 gestantes ayant effectué la consultation prénatale du 1^{er} janvier 2010 jusqu'au 1^{er} octobre 2017
- 24 gestantes ont été déclarées séropositives

4. Variables mesurées.

- La prévalence
- Les caractéristiques sociodémographiques
- Les antécédents gynéco-obstétricaux et médicaux
- Le suivi de la grossesse
- Le statut sérologique VIH et les stades cliniques OMS
- Le taux de CD4
- Le mode d'accouchement
- Le suivi du nouveau-né.

5. Collecte des données et sources des données :

La collecte a été faite en utilisant une fiche d'enquête complète par les renseignements du carnet de CPN et du registre d'accouchement.

6. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies sur microsoftWord et analysés sur microsoftExcel version 2010 FR.

7. Fiche d'exploitation : IDENTITE ::

Numéro d'anonymat :

IP :

Tél :

Age :

Profession :

Statut matrimonial : Célibataire Divorcée Veuve Mariée polygame Mariée monogame Fiancée autre

Profession du mari :

Marié : rapports extra-conjugaux: oui non

Niveau Socio-économique :

Origine :

Résidence actuelle :

Couverture sociale :

 ATCD- Avortements : Oui Non - Soins buccodentaires : Oui Non - Notion de Rapports sexuels non protégés Oui Non - Notion de tabagisme Oui Non - Notion d'alcoolisme Oui Non - Utilisation de drogues intraveineuse Oui Non - Transfusion sanguine Oui Non - Diabète Oui Non - HTA Oui Non

- G P

 HISTOIRE DE LA MALADIE :

- âge du début (années)

- circonstances de découverte

- dépistage au cours de cette grossesse
- dépistage lors d'une grossesse antérieure
- dépistage en dehors de la grossesse
- Suite à une symptomatologie

-test diagnostic:

Test rapide ELISA

Date de réalisation/...../.....

-test de confirmation westernblot:

Date de réalisation/...../.....

-durée d'évolution (mois)

- stade clinique actuel :

Stade A Stade B Stade C

- type du VIH : Type 1 type 2
- Mode de transmission :
- Hétérosexuel homosexuel Vertical
- Transfusion Drogues intraveineuses Inconnu
- Autre :
- Statut sérologique du conjoint :
- Positif
- Négatif
- Indéterminé
- Bilan pré thérapeutique :
- o NFS : Hb : VGM : CCMH :
- GB : PNN : Lymphocytes.....
- PLQ :
- o CRP : ;
- o ALAT ASAT Gamma GT :.....PAL.....
- o Bilirubine T Bilirubine D
- o Bilan lipidique :
- CT HDL -c LDL-c..... TG
- o Iono: Urée : Créatinine : Gly K..... Na
- Ca Phosphorémie
- o CPK ;
- o Lipase ;
- o Hbglyquée.....
- o Sérologies :
- | | | | | |
|-------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------|-------|
| -VHB | Positive <input type="checkbox"/> | Négative <input type="checkbox"/> | | |
| -VHC | Positive <input type="checkbox"/> | Négative <input type="checkbox"/> | | |
| -VIH | Positive <input type="checkbox"/> | Négative <input type="checkbox"/> | CV : | CD4 : |
| - Syphilis | Positive <input type="checkbox"/> | Négative <input type="checkbox"/> | | |
| -Toxo(IgM) | Positive <input type="checkbox"/> | Négative <input type="checkbox"/> | | |
| - CMV (IgM) | Positive <input type="checkbox"/> | Négative <input type="checkbox"/> | | |
- o BK crachats : Positifs Négatifs
- o Radio thorax :
- Résultat :
- traitements reçus
-date durée
- GROSSESSE ACTUELLE :
- DDR
- Suivi clinique
- Mensuel Oui Non
- Si non , précisez la raison

	1 ^{er} mois	2 ^e mois	3 ^e mois	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois
TA									
Température									
Poids									
IMC									
HU									
BCF									
Labstix									

 Suivi biologique

	1 ^{er} mois	2 ^e mois	3 ^e mois	4 ^e mois	5 ^e mois	6 ^e mois	7 ^e mois	8 ^e mois	9 ^e mois
Hb									
VGM									
CCMH									
PLQ									
GB									
PNN									
Lymph									
Groupage									
RAI									
AgHbs									
HVC									
TPHA-VDRL									
Sérologie toxoplasmose IgM									
Sérologie rubéole									
Sérologie CMV IgM									
Glycémie a jeun									
HGPO/osulivan									
HbA1c									
Urée									
Creat									
GOT									
GPT									
TG									
CT									
LDL - C									
HDL- C									
Lipase									
Ca									
Phosphore									
CPK									
CV									
CD4									
3BK									

Suivi échographique :

	1er trimestre	2e trimestre	3 ^e trimestre
Activité cardiaque			
longueur cranio-caudale			
Clarté nucale			
Longueur fémorale			
Circonférence abdominale			
Diamètre bipariétal P/AG			
Périmètre crânien			
EAG			
Estimation du poids P/AG			
Placenta			
Malformations			
Liquide amniotique			
RCIU			
Présentation			

Episode infectieux :

Oui Non

Si Oui

- Condylome AG traitement reçu
- Infection urinaire basse AG traitement reçu
- Pyélonéphrite AG traitement reçu
- Infection cervicovaginale AG traitement reçu
- Listériose AG traitement reçu
- Infections opportunistes Type AG traitement

reçu

Autre :

- Traitement antirétroviral
 - Efavirenz (EFV) sustiva
- Date de début :
- AG :
- Date d'arrêt
- Voie d'administration
- Dose :
- Effets secondaires :

Douleurs abdominales Nausées Vomissements Diarrhée
 Céphalées Manifestations psychiatriques Hypertriglycéridémie
 hypercholéstérolémie Cytolyse hépatique Réaction allergique
 Lipodystrophie

Autres :.....

-Lopinavir + Ritonavir : (alouvia , kaletra)

Date de début :

AG

Date d'arrêt

Voie d'administration

Dose : 2 gell *2/j.....

Effets secondaires :

Douleurs abdominales Nausées Vomissements Diarrhée
 Céphalées Anémie Neutropénie Lymphopénie Cytolyse
 hépatique Hypertriglycéridémie hypercholéstérolémie Hyperglycémie
 HTA Réaction allergique Lipodystrophie Infection respiratoire
 infection cutanée élévation des CPK

Autres :.....

-Zidovudine AZT + Lamivudine 3TC (avocomb)

Date de début :

AG.....

Date d'arrêt

Voie d'administration

Dose : 1 cp*2/j.....

Effets secondaires :

Douleurs abdominales Nausées Vomissements Diarrhée
 Céphalées Anémie Thrombopénie Neutropénie
 Lymphopénie Cytolyse hépatique Hypertriglycéridémie
 hypercholéstérolémie Hyperglycémie Réaction allergique Lipodystrophie
 Manifestations psychiatriques

-Emtricitabine FTC + Tenofovir TDF (truvada)

Date de début :

AG.....

Date d'arrêt

Voie d'administration

Dose : 1 cp/j.....

Effets secondaires :

Nausées Vomissements Diarrhée Céphalées Anémie
 Neutropénie Cytolyse hépatique Hypertriglycéridémie
 Hypophosphatémie Hyperglycémie élévation des CPK Réaction
 allergique

Autres :.....

COMPLICATIONS DE LA GROSSESSE :

RPM Oui Non

Si oui durée

MAP Oui Non

Si oui ,AG

COMPLICATION FŒTALES :

RCIU Oui Non

Mort in utero Oui Non

Infection par CMV Oui Non

Infection par VHC Oui Non

Transmission VIH Oui Non

ACCOUCHEMENT :

Date

Issu de la grossesse : Accouchement Avortement IVGou ITG

Age gestationnel à l'accouchement

Durée du travail (heures) ;

Présentation ;

Mode d'accouchement

- VB Oui Non

Si oui

Manœuvres obstétricales Oui Non

Expressions Oui Non

Épisiotomie Oui Non

Déchirure périnéale Oui Non

- VH Oui Non

En urgence

Programmée

Indication :

Incidents de l'accouchement

Chorioamniotite Oui Non

Equipe soignante avisée Oui Non

Matériel adéquat : Oui Non

POST PARTUM :

complications infectieuses

- Infection du site d'épisiotomie

- Infection de la cicatrice de césarienne

- Endométrite

- Pelvipéritonite

- Péritonite généralisée

- Collections suppurées profondes

- Infections urinaires fébriles

- Septicémie

complications thromboemboliques :

- complications hémorragiques : Hémorragie de la délivrance

complications mammaires :

NOUVEAU NE :

Apgar à 1 min : à 5 min :

Sexe : masculin féminin

AG :

Taille :

poids :

Hypotrophe

Normal

macrosome

PC :

Hospitalisation : oui non

Si oui , précisez le motif

Bilan malformatif : positif négatif

Si positif précisez Anencéphalie microphthalmie anomalies du tube neural

Autres :

Premiers gestes :

*Aspiration douce oui non

*lavage du nouveau né avec une solution antiseptique oui non

* nettoyage des yeux avec du sérum physiologique oui non

Traitement reçu :

* zidovudine

- Dose :

- Durée :

- Effets secondaires :

* cotrimoxasole

- Dose :

- Durée :

- Effets secondaires :

*Autre :

Allaitement

*Maternel

*Artificiel

*Mixte

Vaccination :

A la naissance	Au 1er mois	2 mois	3 mois	4 mois	9	mois
12 mois	18 mois	5 ans				

Vaccin contre l'hépatite B

Vaccin anti BCG

Vaccin anti polio

Vaccin anti pneumococcique

Vaccin anti rotavirus

Vaccin anti DTC-Hib-HB

VPI

Vaccin combiné RR

Vaccin anti DTC

Suivi clinique :

* Encéphalopathie date...../...../..... âge

- * Cardiopathie date...../...../..... âge
- * Retard staturo-pondéral
- * Gastro-entérites date...../...../..... âge
- * Mycoses date...../...../..... âge
- * Affections ORL date...../...../..... âge
- * Broncho-pneumopathies
- *Tuberculose date...../...../..... âge
- *Pneumocystose date...../...../..... âge.....
- *Autre
- *Dermatoses date...../...../..... âge
- * Autres.....
- Suivi paraclinique :

	A la naissance	Au 1 ^{er} mois	2 mois	3 mois	4 mois	9 mois	12 mois	18 mois	5 ans
Vaccin contre l'hépatite B									
Vaccin anti BCG									
Vaccin anti polio									
Vaccin anti pneumococcique									
Vaccin anti rotavirus									
Vaccin anti DTC-Hib-HB									
VPI									
Vaccin combiné RR									
Vaccin anti DTC									

Décès : oui non

Si oui, précisez :

- La cause
- l'âge

VII. Les difficultés rencontrées :

Durant notre travail, plusieurs difficultés ont été rencontrées :

- ✓ La mauvaise organisation dans la prise en charge des parturientes séropositives.
- ✓ la rupture du réactif de la CV pendant certaines périodes.
- ✓ L'indisciplinarité de certaines gestantes séropositives .

VIII. Prise en charge maternelle et néonatale :

La prise en charge de ces patientes et de leurs nouveau-nés s'est faite selon les recommandations en vigueur après avoir été discutés entre les gynécologues obstétriciens, les internistes ainsi que les pédiatres.

1. Prise en charge maternelle :

Les patientes connues séropositives, suivies en médecine interne, et sont sous traitement, chez qui la grossesse a été diagnostiquée secondairement chez eux, ont continué leurs traitement avec une adaptation thérapeutique qui s'est faite avant les recommandations actuelles. Par contre les femmes connues séropositives qui n'étaient pas sous traitement antirétroviral ,ont été mise sous traitement.

Or les parturientes non connues séropositives chez qui on a diagnostiqué une infection rétrovirale, lors d'un dépistage systématique, ont été référées pour prise en charge et instauration d'un traitement antirétroviral adapté dans les plus brefs délais ainsi qu'un suivi interdisciplinaire après confirmation de l'infection. Toute ses patientes ont reçu des informations complètes, ainsi que des directives et des conseils pour éviter le risque de la transmission mère et enfant.

Un courrier pour informer de l'état de la patiente a été envoyé aussi bien au gynécologue qui suit la grossesse de la patiente qu'au pédiatre spécialiste des

maladies infectieuses chargé de prendre en charge le nouveau-né, une adaptation du traitement antirétroviral a été faite si nécessaire et la patiente a continué le suivi de son infection rétrovirale au sein du pôle de référence de prise en charge des personnes vivant avec le VIH.

2. Prise en charge et suivi du nouveau-né :

Le nouveau-né d'une mère séropositive a pu bénéficier d'une prise en charge délicate dès la naissance notamment un lavage au savon ou au virucide, proscription de lait maternel, et une recherche de virus par PCR ARN-VIH a été faite à la naissance, à 3 mois de vie ,à 12 mois et à 18 mois de vie. toute PCR positive est contrôlée immédiatement pour vérifier la contamination. Le statut infectieux final est déterminé par une sérologie ELISA réalisée à l'âge de 18 mois.

Un traitement par la Zidovudine a été instauré à la naissance et jusqu'à 4 à 6 semaines de vie avec un relai par le Cotrimoxazole continué jusqu'à ce qu'à l'exclusion de l'infection rétrovirale du nouveau né.

CHAPITRE III :

RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS:

I. PREVALENCE

Pendant la période d'étude, **9290** gestantes ont effectué la consultation prénatale. 24 cas positifs soit une fréquence de 0,25 % du 1^{er} Janvier 2010 au 1^{er} octobre 2017.

II. CARACTERISTIQUES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

L'âge moyen de nos gestantes était de 27 ans, avec des extrêmes d'âge de 19 et 39 ans.

Tableau1 : Répartition des gestantes selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
Inf ou égal à 19 ans	3	12,5 %
20 – 35 ans	17	70,83%
Sup 35 ans	4	16,6%
Total	24	100%

6 patientes étaient originaires d'Afrique noire. 4 femmes séropositives étaient des professionnelles de sexe, La majeure partie de ces femmes était non instruite où au plus avait un niveau primaire. Ces taux des femmes non scolarisées ont certainement joué un rôle prépondérant dans la compréhension et l'adhésion des femmes aux activités de PTME.

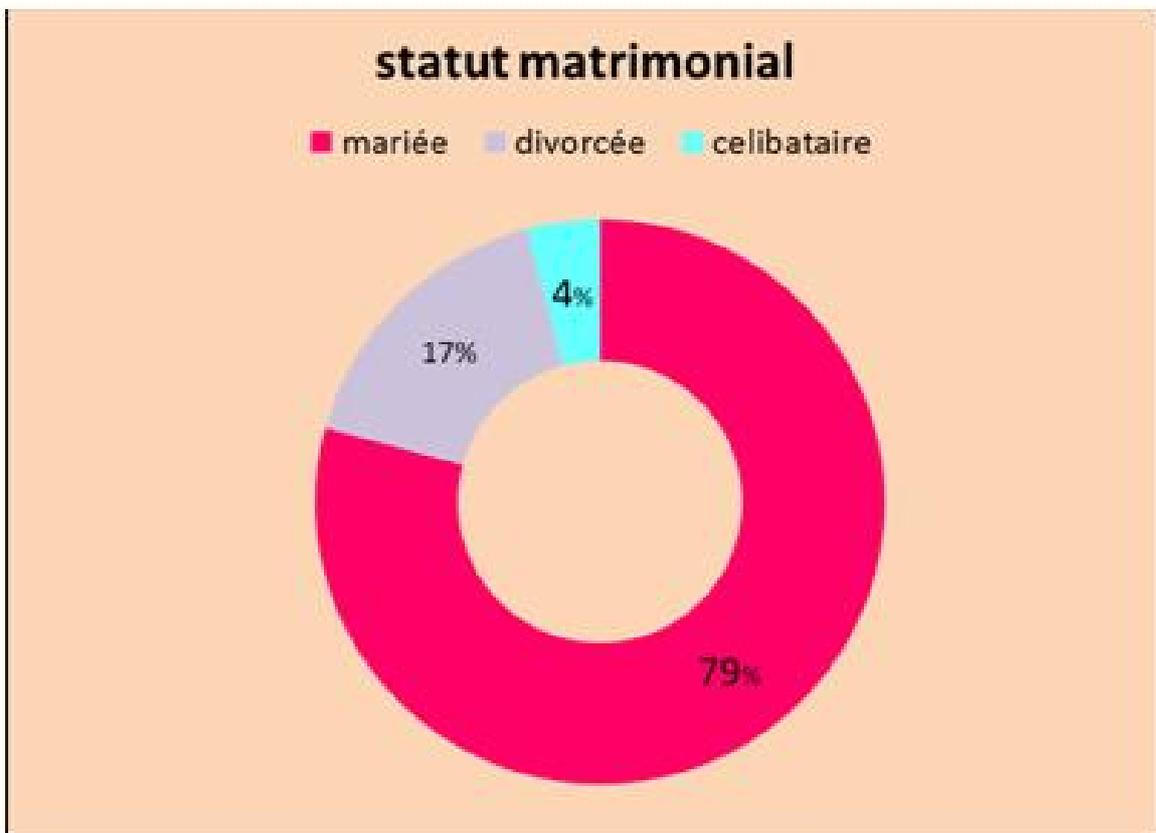


Figure 13 : Répartition des gestantes selon le statut matrimonial

On note la grande prédominance des femmes mariées dans notre série avec un taux de 79% alors que les célibataires ne représentent que 4%.

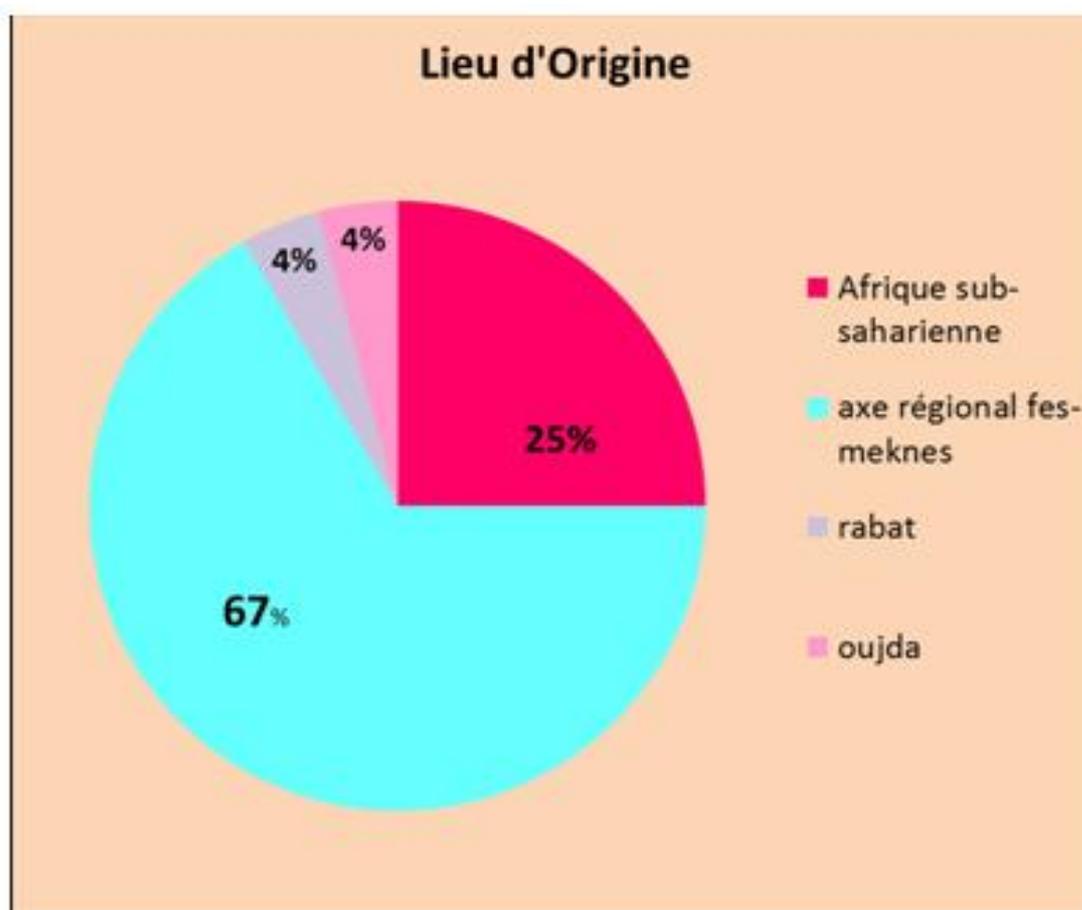


Figure 14 : Répartition des gestantes selon le lieu d'origine.

Dans notre série, on note la grande prédominance des femmes séropositives originaires de l'axe régional Fès-Meknès (67%) suivie des femmes originaires de l'Afrique sub-saharienne à 25%.

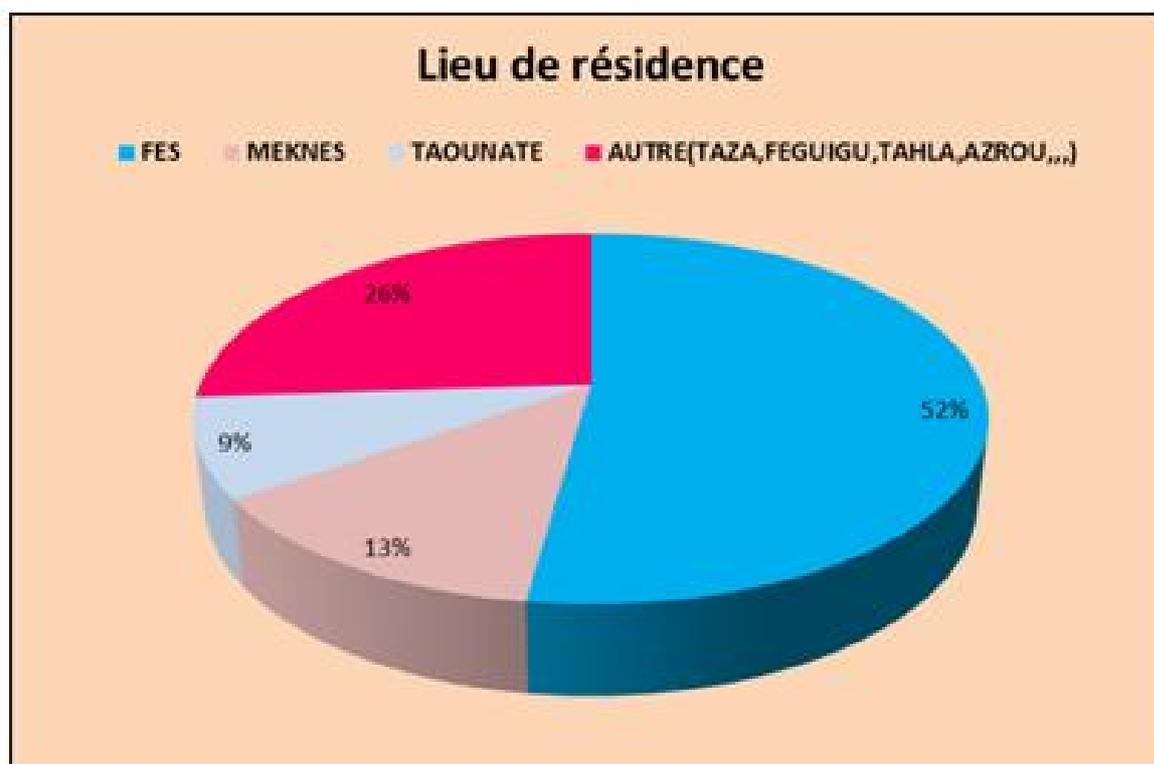


Figure 15 : Répartition des gestantes selon le lieu de résidence.

Une grande partie des gestantes de notre série résident surtout à Fès soit un taux de 52%.

Tableau2 : Répartition des gestantes selon leur travail.

Travail :	Effectif	Pourcentage
Femme au foyer	13	54,16%
Travail : (coiffeuse, couturière, secrétaire, Etudiante)	7	29,16%
Professionnelle du sexe	4	16,66%
Total	24	100%

Notre étude a objectivé que 54% de nos gestantes avaient un niveau socio-économique bas, contre 8% de la population étudiée qui avaient un niveau socio-économique haut.

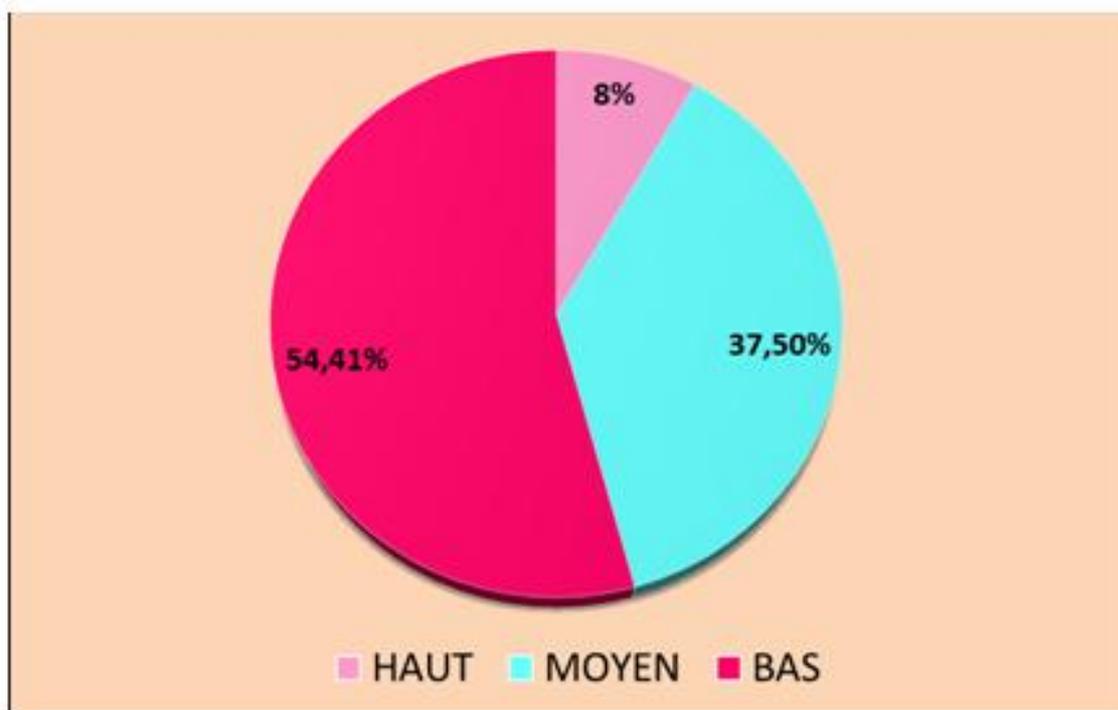


Figure 16 : Répartition du niveau socio-économique de nos gestantes

Couverture sociale :

Notre étude a objectivé un taux de 70% de nos gestantes qui étaient non mutualistes contre 29,16% qui l'étaient.

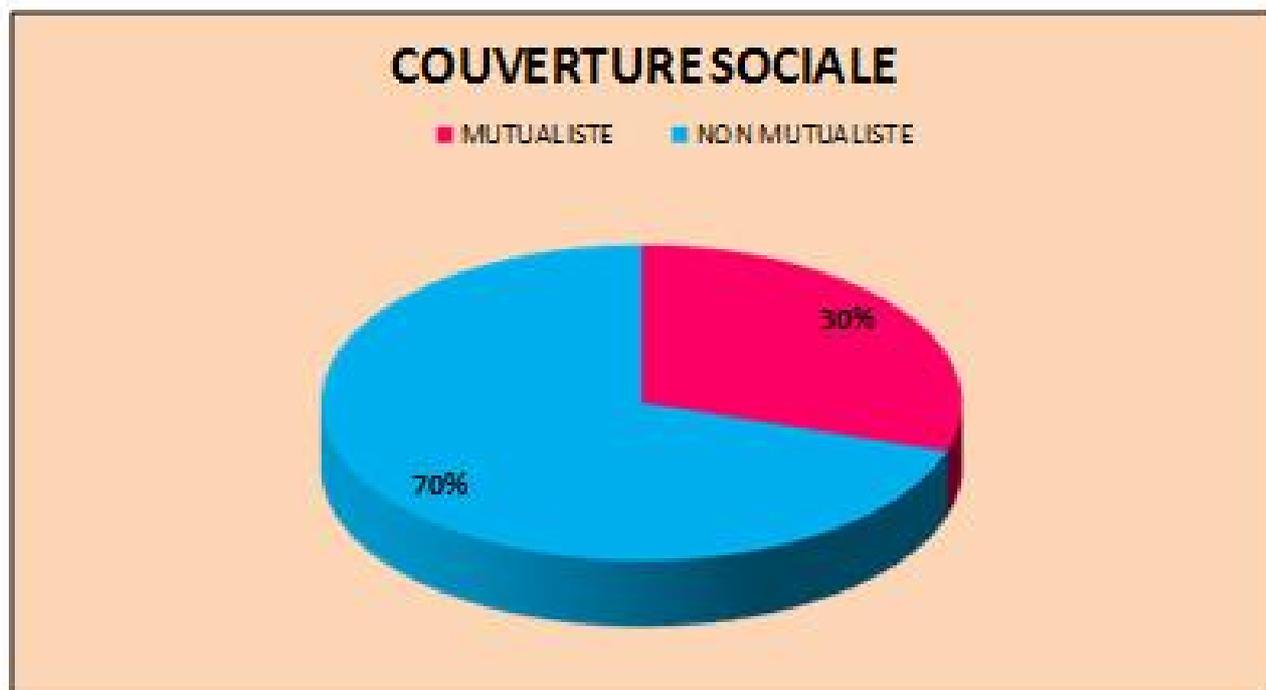


Figure 17 : Répartition de la couverture sociale de nos gestantes

III. LES ANTECEDENTS :

Les primigestes dominent notre série avec 58,33% suivies des paucigestes avec 25%. Ceci explique que la population jeune constitue la couche la plus vulnérable.

Le mode de contamination était très majoritairement sexuel avec un taux de 75% de nos gestantes qui ont eu des rapports multiples non protégés dont une femme avait des actes homosexuels.

Deux femmes avaient un antécédent d'un avortement clandestin, et d'autres 4 patientes (16%) avaient un antécédent de transfusion sanguine dans les années 90 dont une femme avait un antécédent de transfusion et rapports sexuels non protégés aussi,

Or treize patientes (54 %) ont appris leur séropositivité pour le VIH à l'occasion de cette grossesse.

IV. L'HISTOIRE DE LA MALADIE :

13 patientes (54 %) ont appris leur séropositivité pour le VIH à l'occasion d'un dépistage au cours de la grossesse.

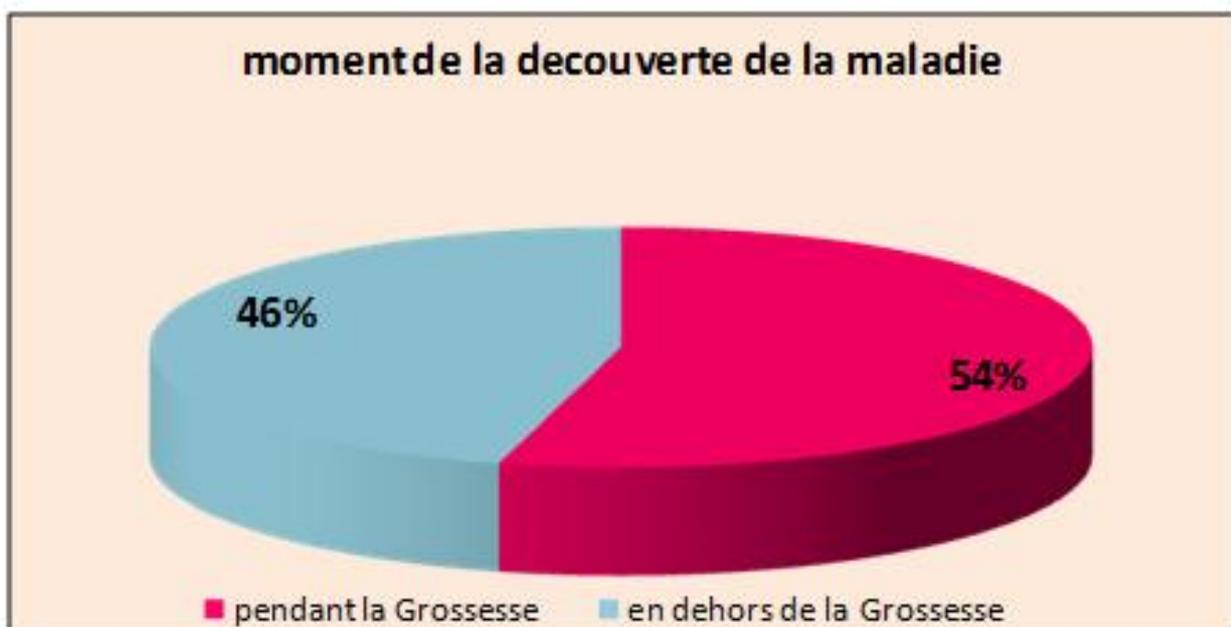


Figure 18 : Répartition de moment de la découverte de la maladie chez nos patientes.

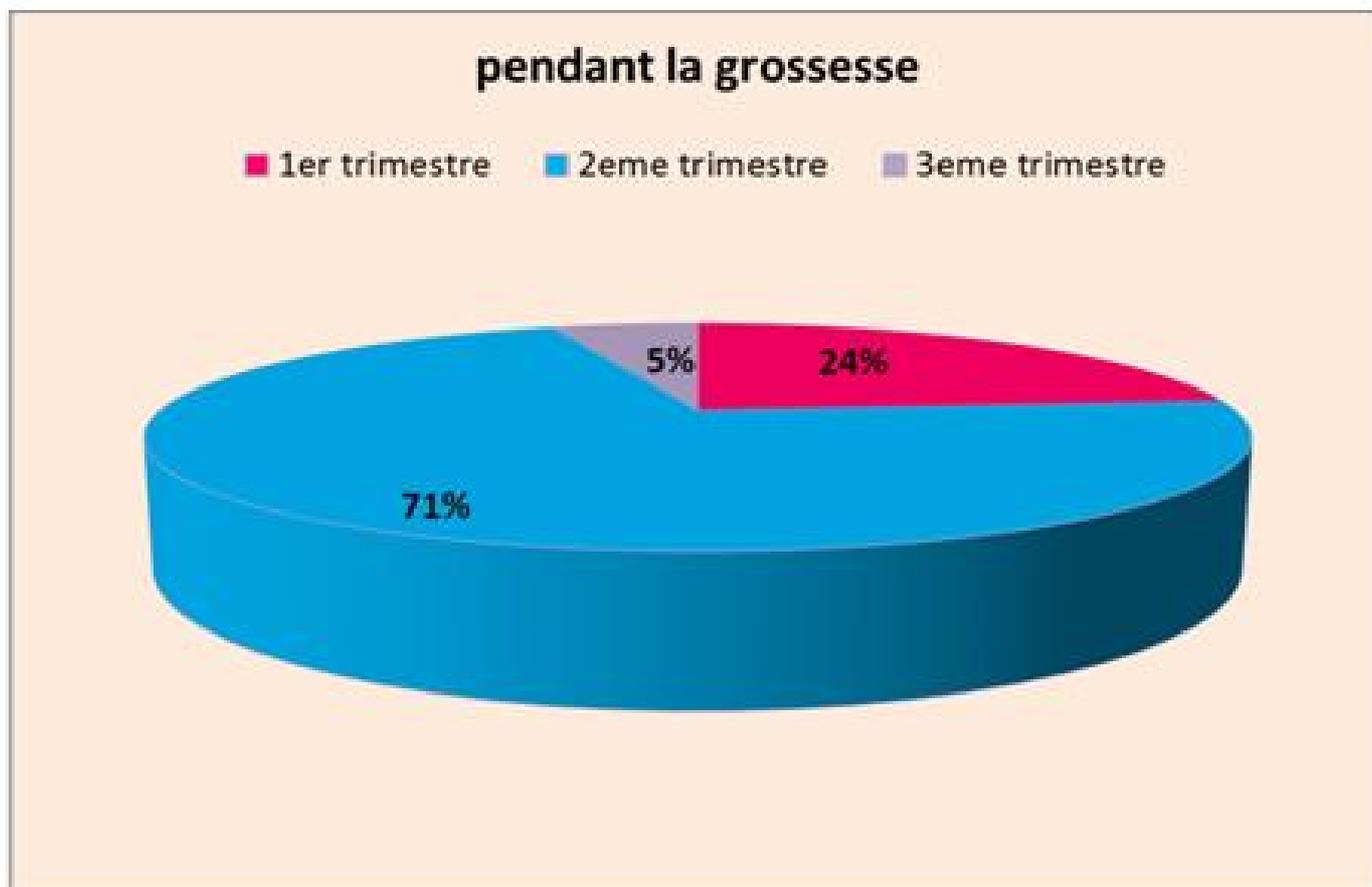


Figure 19 : Répartition de la découverte de la maladie chez nos patientes pendant la grossesse

Parmi les 13 patientes qui avaient appris leur séropositivité pour le VIH à l'occasion d'un dépistage au cours de la grossesse, 71% d'eux l'ont appris au cours de 2eme trimestre, et 24% des cas au cours de 1^{er} trimestre.

V. STADE CLINIQUE :

La majorité de nos gestantes avaient un poids supérieur à 50kg. Cela s'explique par le fait que la majeure partie de nos gestantes sont vues à un stade clinique moins avancé. Seulement 20 % de nos gestantes étaient au stade C de la classification de l'OMS.

Les femmes étaient le plus souvent asymptomatiques (stade A1 53 %, A2 22 %, A3 5 %). Or l'étude a objectivé le type 1 de VIH chez vingt femmes soit un taux de 83%, et 16% de VIH type 2.

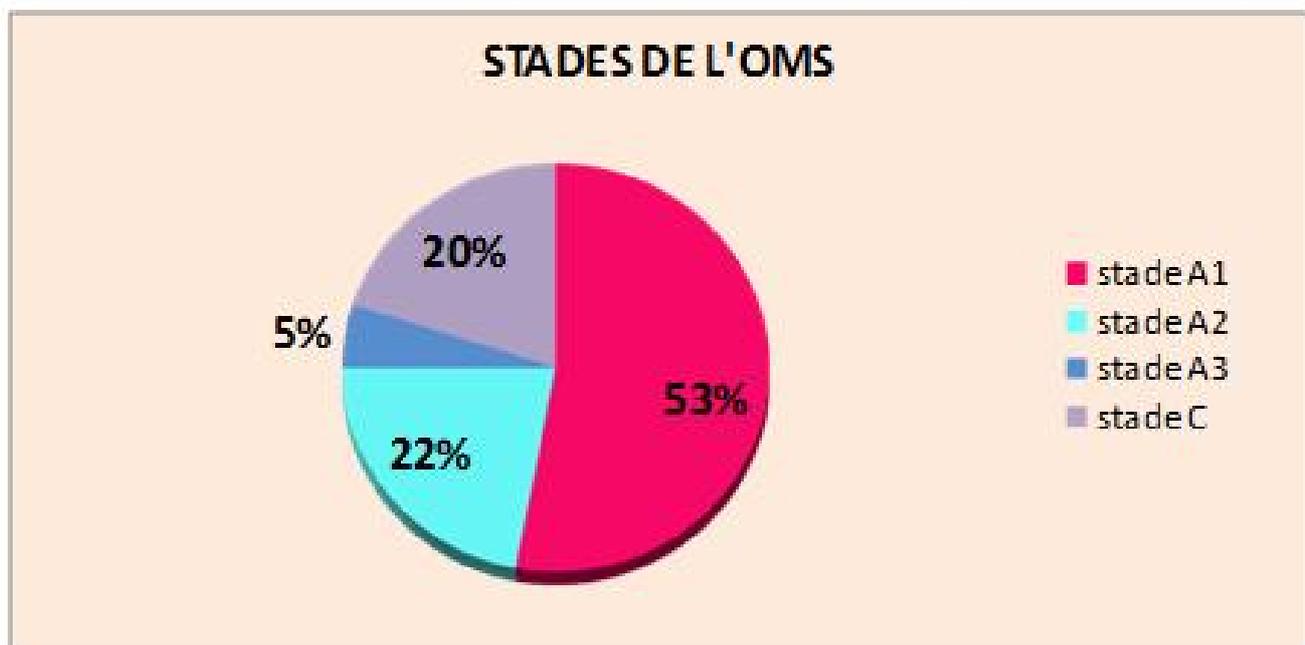


Figure 20: Répartition des patientes selon les stades de l'OMS

Le type 1 de VIH qui prédomine avec un taux de 83% de notre population étudiée, et juste 4 femmes de notre série qui avaient le type 2.

Or le statut sérologique du conjoint étaient positifs dans 37,5% des cas, et négatifs dans 33%, par contre 29% des cas étaient indéterminés ce qui est expliqué par le fait que certaines patientes avaient des partenaires multiples.

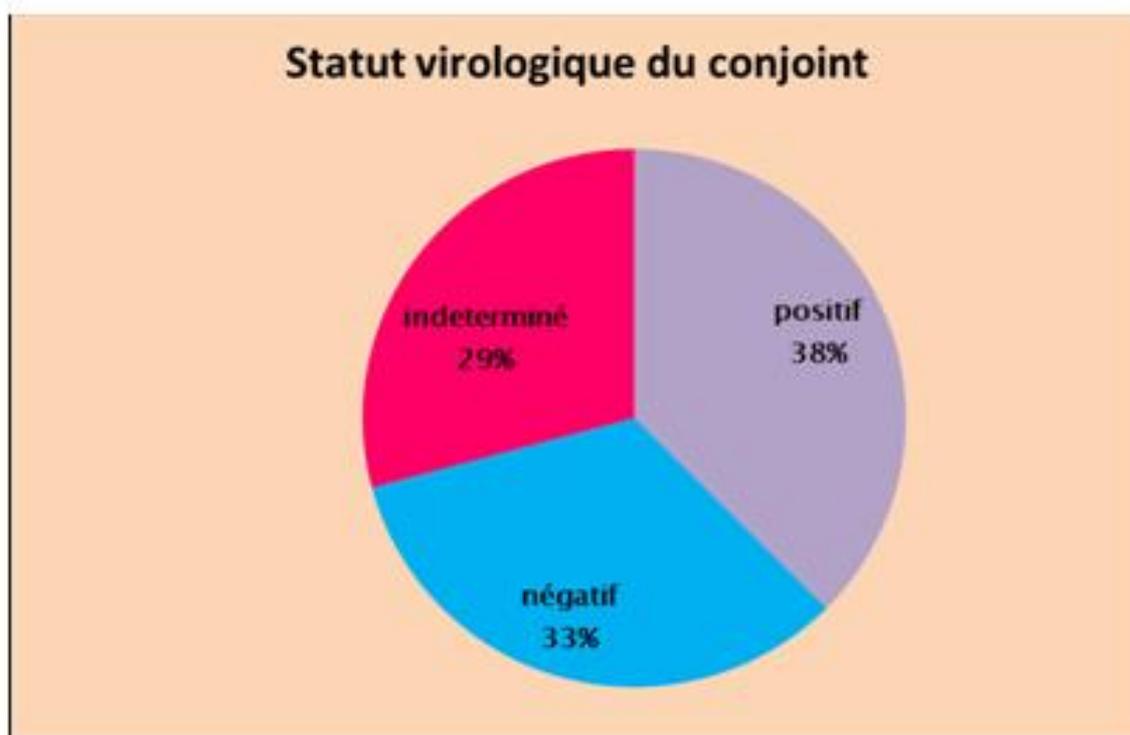


Figure 21: Répartition de statut virologique du conjoint .

Les complications objectivées chez nos gestantes avant leurs grossesses actuelles sont : la tuberculose pulmonaire et ganglionnaire, et zona intercostal, trouvées chez 2 patientes en stade C.

Trois autres femmes ont eu un antécédent d'avortements spontanés, mort fœtale in utero sur un retard de croissance in utero, ainsi qu'un décès d'un bébé à l'âge de 8 mois dans un tableau infectieux grave.

VI. SUIVI DE LA GROSSESSE :

1. SUIVI CLINIQUE :

La majorité de nos gestantes avaient un poids supérieur à 50Kg, cela s'explique par le fait qu'elles sont vues à un stade clinique moins avancé, par contre le suivi clinique était mauvais chez 10 patientes, soit un taux de 48%. On définit un suivi clinique mauvais, une femme connue séropositive avant sa grossesse, et qui s'est présentée une seule fois en consultation pour le suivi de sa grossesse, ou une femme chez qui on a diagnostiqué le VIH au début de sa grossesse et qu'elle s'est présentée une seule fois ou deux fois maximum, ou une femme enceinte connue VIH positive qui a été perdue de vue.



Figure 22: Répartition de suivi clinique de nos gestantes .

2. SUIVI BIOLOGIQUE :

Le bilan initial incluait une sérologie Elisa, un test de confirmation Western Blot, un hémogramme, un bilan rénal avec urée et créatinine, un bilan hépatique avec ASAT ,ALAT, GGT, PAL, BT, BID, BD , une glycémie à jeun et un bilan lipidique avec cholestérol total, cholestérol HDL et LDL et triglycérides. La sérologie Elisa et le test de confirmation Western Blot étaient disponibles dans tous les cas. La charge virale initiale était disponible chez 80% des patientes, la charge virale minimale était indétectable et la charge maximale 2098578 copies/ml.

Cependant nos gestantes n'ont pas pu faire un suivi biologique mensuel à cause des bilans payants ,mais l'étude a objectivé des données paracliniques notamment une anémie hypochrome microcytaire chez cinq femmes qui peut être due à l'infection rétrovirale en premier lieu, ainsi que le diabète gestationnel chez 16% de notre série, qui peut être expliqué par le traitement ARV qui est diabéto-gène, et un cas de cytolysse hépatique objectivé chez une femme en stade C3 dont son fœtus a décédé à 28SA par un hématome retro-placentaire.

Or la charge virale n'était pas toujours présente à cause de problème de réactif ou faute de moyens.

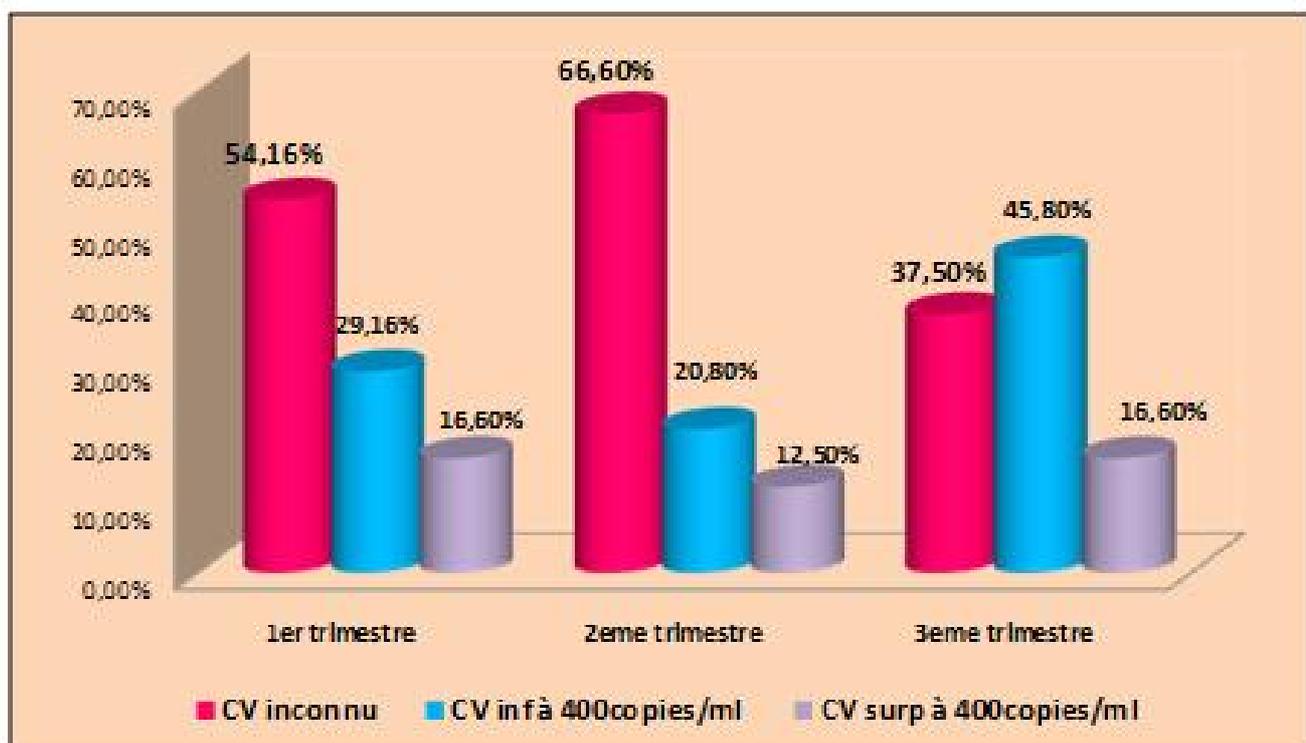


Figure 23: Répartition de nos gestantes selon la charge virale.

3. SUIVI ECHOGRAPHIQUE :

La majorité de nos gestantes avaient une biométrie fœtale satisfaisante, sauf une complication fœtale notamment une MFIU objectivé chez une mère séropositive indisciplinée à 28 SA.

4. LES COMPLICATIONS AU COURS DE LA GROSSESSE :

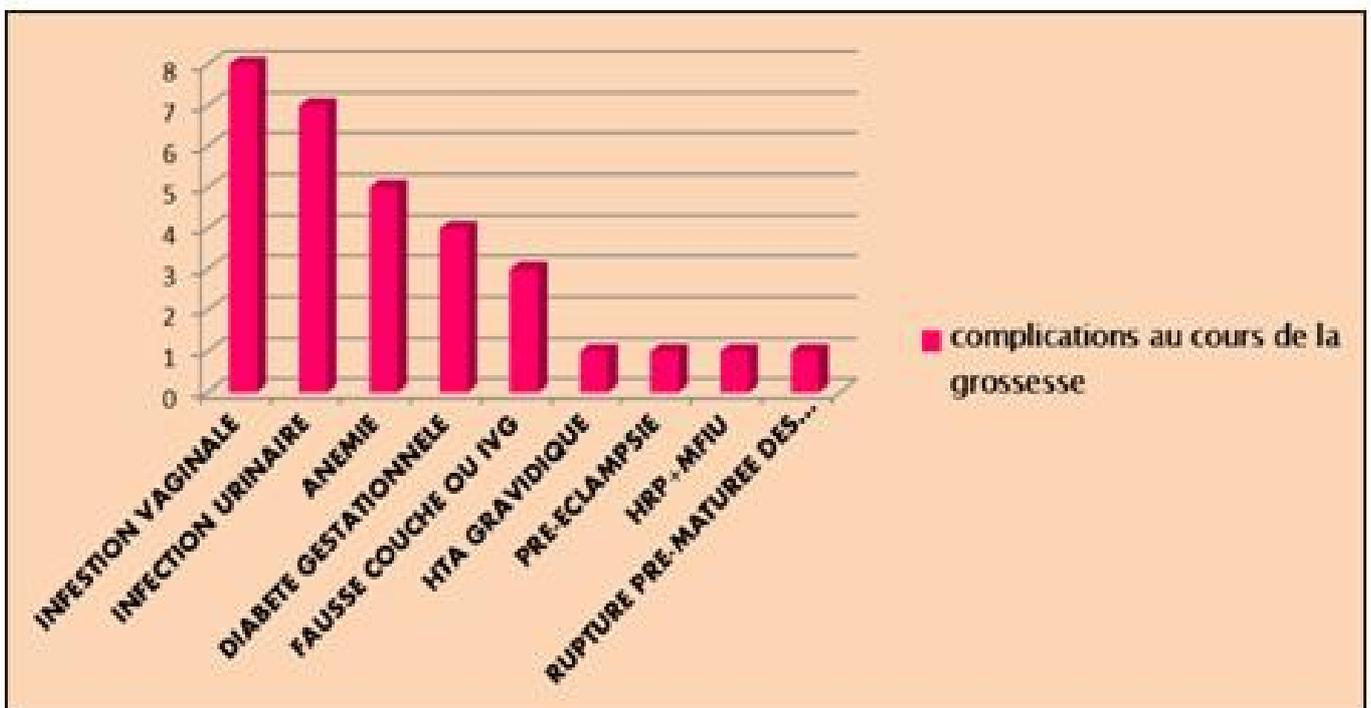


Figure 24: Répartition de nos gestantes selon les complications .

Parmi les complications maternelles qui dominent notre étude :

- les infections génitales 33%,
- les infections urinaires 29.16% ,
- l'anémie 20.83% ,
- le diabète gestationnel 16.6% ,
- les avortements spontanés 12.5%.

VII.TRAITEMENT :

Toutes les patientes de notre étude ont été mises sous traitement antirétroviral pendant leurs grossesses. Elles ont toutes commencé à des moments différents de leurs grossesses une thérapie à base de Lamivudine-Zidovudine-Lopinavir-Ritonavir. Les deux indications pour commencer le traitement étaient tantôt la grossesse chez les patientes connues séropositives avant cette grossesse et qui sont au nombre de 9, tantôt la découverte de l'infection par le VIH par un test de dépistage durant la grossesse comme cela s'est fait chez 12 patientes, et chez 3 patientes après accouchement.

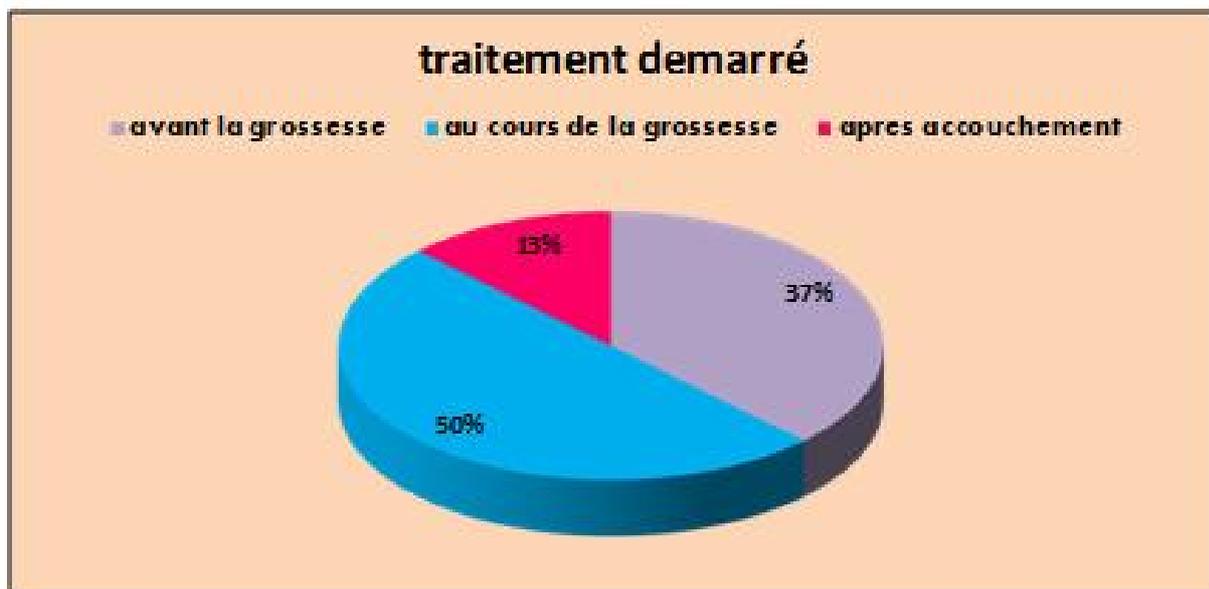


Figure 25: Répartition de nos gestantes selon le temps de début traitement .

Parmi les 9 patientes connues séropositives avant la grossesse actuelle (37%):

sept patientes étaient sous traitement antirétroviral Lamivudine- Zidovudine- Efavirenz . Une adaptation thérapeutique par un switch vers une thérapie à base de Lamivudine-Zidovudine-Lopinavir-Ritonavir a été faite chez la totalité de ces patientes. Cela s'est fait au premier trimestre pour 3 patientes, au 2ème trimestre pour 3 patientes, au 3ème trimestre chez une patiente indisciplinée qui a interrompu son traitement à 3 mois de gestation et redémarrée en 9eme mois.

La grossesse a été une indication pour débiter le traitement anti-retroviral par Lamivudine-Zidovudine-Lopinavir-Ritonavir chez 12 patientes.

Parmi ces patientes :

- Trois patientes (25%) ont commencé le traitement antirétroviral au 1er trimestre
- Cinq patientes (42%) ont commencé le traitement antirétroviral au 2ème trimestre.
- Quatre patientes (33 %) ont commencé le traitement antirétroviral au 3ème trimestre

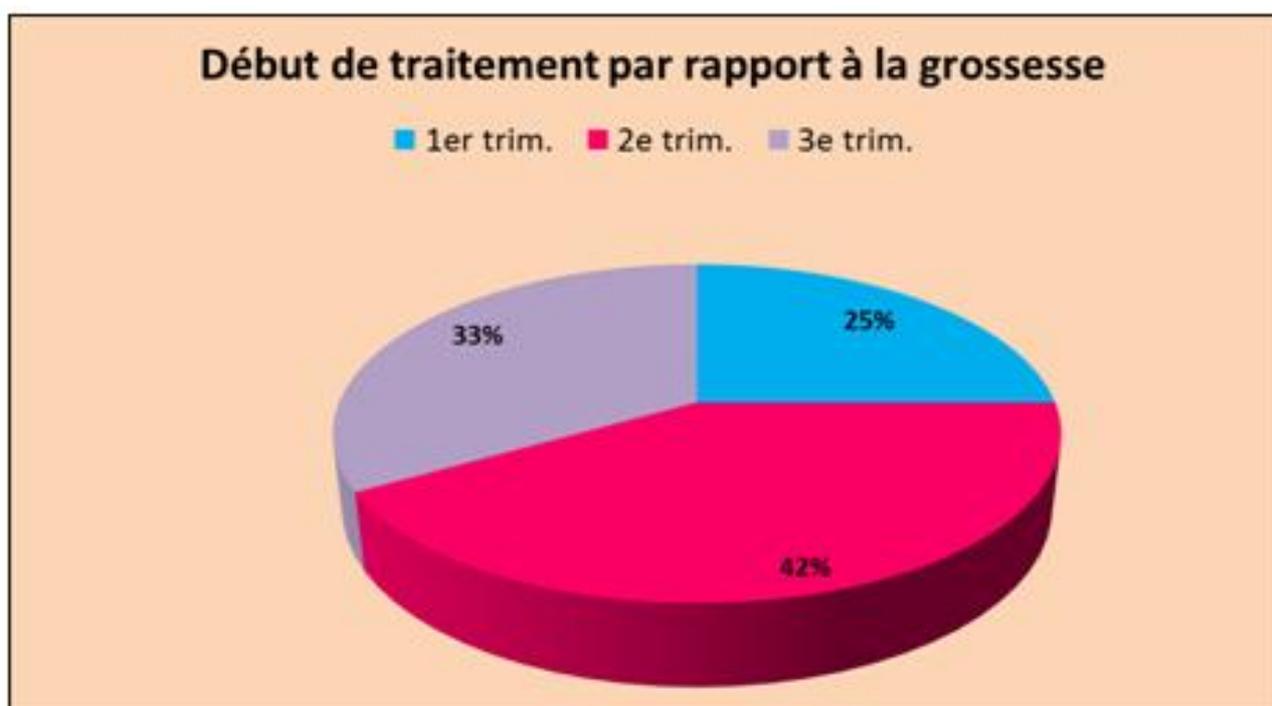


Figure 26: Répartition de nos gestantes selon le moment de début traitement au cours de la grossesse.

Réponses thérapeutiques :

Les 8 patientes chez lesquelles la charge virale avant l'accouchement à 36 SA était disponible dont 7 femmes avaient une charge virale inférieure à 400copies/ml et **une** patiente qui avait une charge virale supérieur à 400 copies/ml.

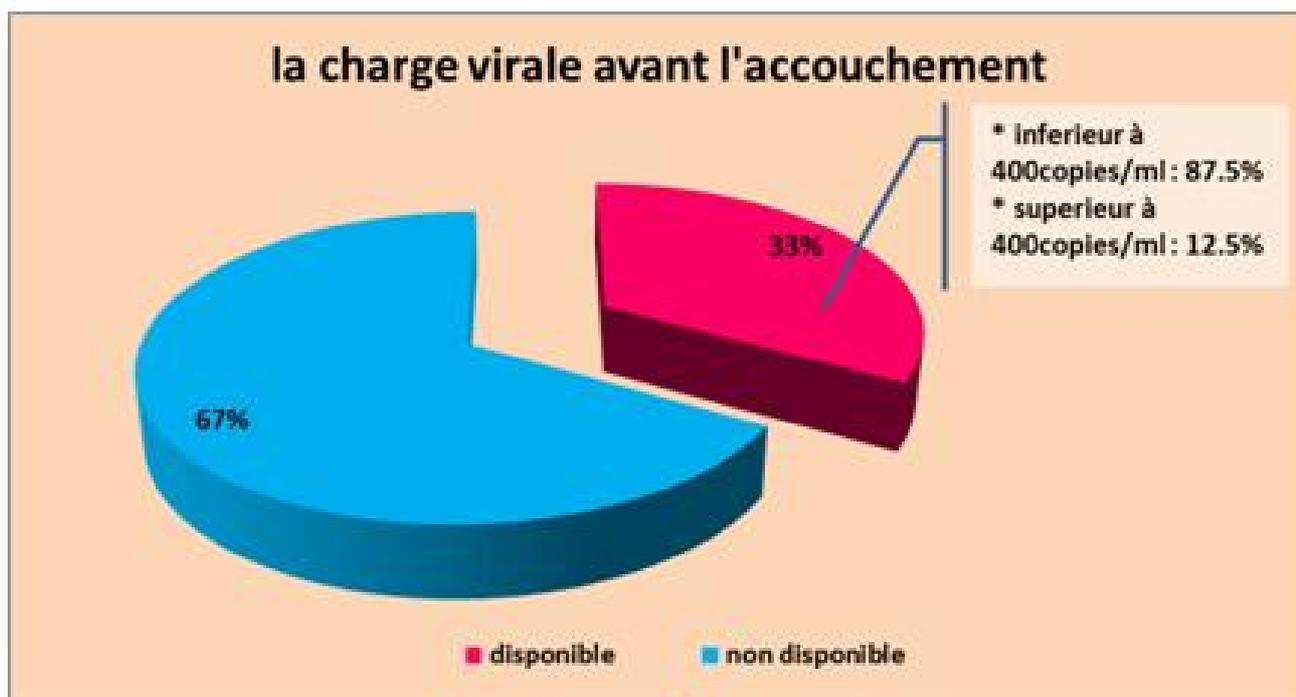


Figure 27: Répartition de nos gestantes selon la disponibilité de la charge virale avant l'accouchement.

✚ Cinq de ces 7 patientes (62,5%) avaient une charge virale **indétectable** avant L'accouchement (à 36SA) dont :

Deux femmes avaient une charge virale initiale indétectable.

Une patiente avait une charge virale initiale à 4746 copies/ml.

Une patiente avait une charge virale initiale à 786 copies/ml.

Une patiente avait une charge virale initiale à 253 copies/ml .

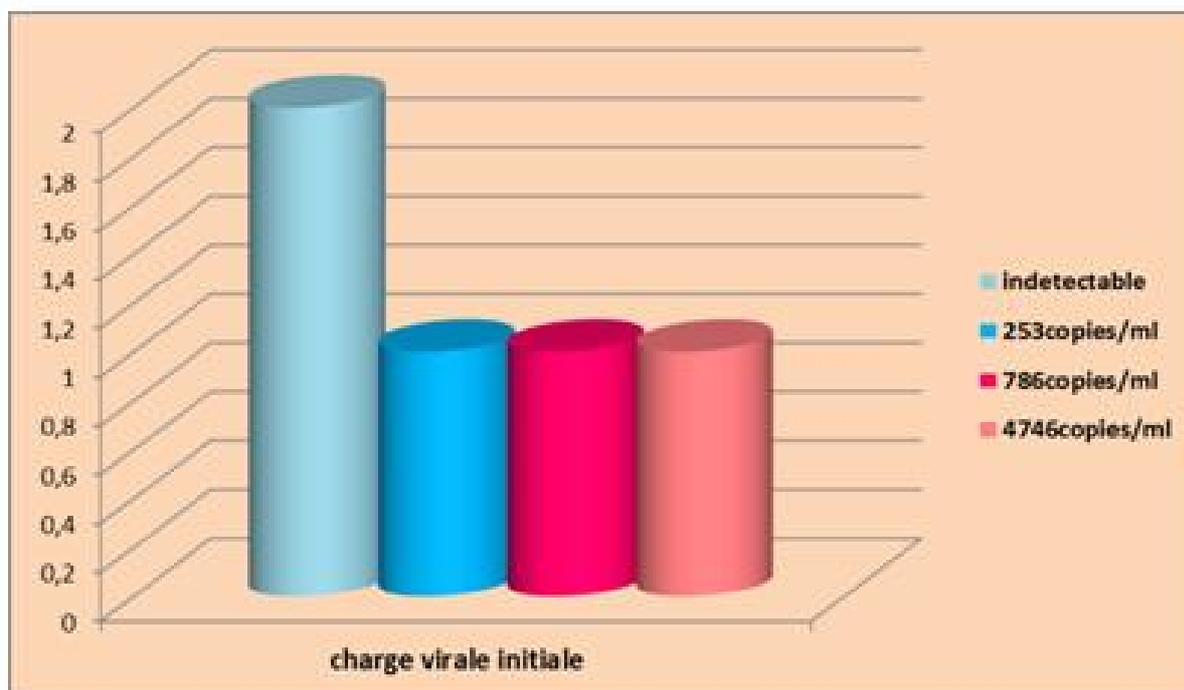


Figure 28: Répartition de nos gestantes selon la charge virale initiale.

Deux patientes qui avaient une charge virale inférieure à 400copies/ml avant l'accouchement dont une patiente avait une charge virale initiale à 125893copies/ml et une autre patiente avait une charge virale initiale à 290 copies/ml.

Trois de ces 8 patientes qui avaient une charge virale connue avant l'accouchement, étaient sous traitement antirétroviral avant cette grossesse. Et quatre femmes ont commencé le traitement antirétroviral pendant la grossesse, dont 3 patientes au 2^{ème} trimestre, et une patiente au 3^{ème} trimestre.

VIII. ACCOUCHEMENT:

L'indication de la voie haute a été posée chez 13 patientes soit 65% sur 20 gestantes qui ont mené leurs grossesses à l'accouchement, et la voie basse a été indiquée chez 7 patientes de notre série.

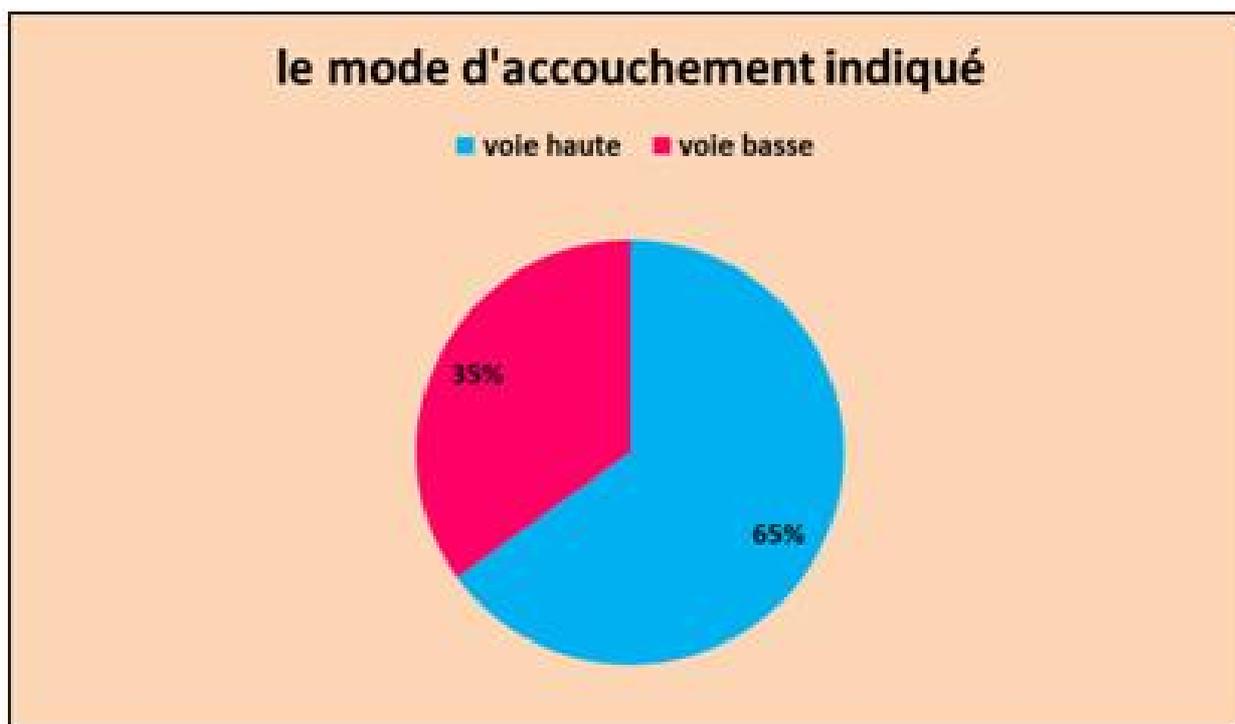


Figure 29: Répartition des gestantes selon le mode d'accouchement indiqué.

Dont les indications de la voie haute étaient la charge virale méconnue chez 9 patientes ou élevée chez une patiente, pré-éclampsie chez une seule femme, ainsi qu'un diabète gestationnel déséquilibré chez une gestante, RPM et découverte tardive du VIH chez une patiente.

Tableau3 : Répartition des gestantes selon l'indication de la voie haute.

Les indications de la voie haute	Nombre
CV méconnue	9 patientes
CV élevée	1 patiente
Diabète gestationnel déséquilibré	1 patiente
RPM	1 patiente
Découverte tardive du VIH	1 patiente

Mais en réalité, seulement 10 femmes qui ont accouché par voie haute, car les 3 autres patientes ont accouché par voie basse dont 2 gestantes s'étaient présentées à la maternité en phase active d'accouchement et malheureusement l'autre patiente n'avait pas averti l'équipe de sa maladie. Et donc 10 femmes ont accouché par voie basse.

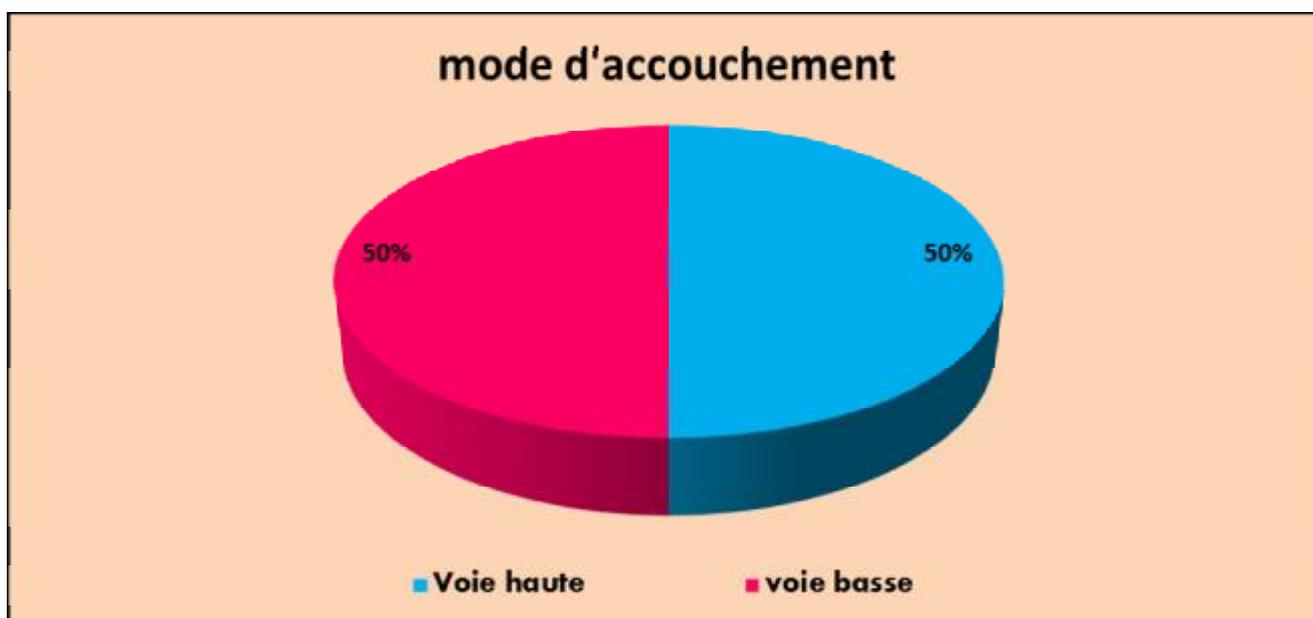


Figure 30: Répartition des gestantes selon le mode d'accouchement.

Notre étude n'a pas objectivé de complications en post-partum.

IX. PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NÉ:

Dans notre série de 24 cas, on a eu 4 avortements spontanés, et un cas de MFIU à 28 SA, et 19 nouveau-nés.

Tous ces 19 nouveau-nés avaient une bonne adaptation à la vie extra-utérine, l'Apgar entre 8/10 et 10/10 après une minute, et 10/10 après 5 minutes, leurs poids de naissance étaient entre 2300g et 3800g, le bilan malformatif était négatif, ils ont tous bénéficié de la prophylaxie ARV expliquant la bonne observance pour réduire le risque infectieux. Concernant le type d'alimentation des nouveau-nés de mères séropositives, le choix a été porté sur l'allaitement artificiel exclusif.

Les nouveau-nés suivis ont bénéficié d'un bilan à la naissance, incluant un hémogramme, un bilan hépatique, un ionogramme et un suivi immunovirologique renseigné, une vaccination selon le PNI a été faite à l'exception du BCG qui a été différé pour tous les nouveau-nés.

Les nouveau-nés ont été suivis régulièrement en consultation pédiatrique, ils ont bénéficié d'une surveillance clinique, d'un suivi biologique et immunovirologique sauf un nouveau né d'une mère indisciplinée qui a été perdu de vue, notre étude n'a objectivé aucun cas de transmission mère enfant de l'infection par le VIH chez 19 nouveau-nés.

Tableau 4 : récapitulatif des résultats de notre série :

cas	Age	Type VIH	Statut conjoint	Moment découverte de maladie	CV initiale	Suivi Grossesse	Complication Grossesse	TRT	ACCT	NV-NE
1	23	I	Négatif	découverte au cours de grossesse	ID	Assez bon	0	débuté à 20SA	haute	Pn :3100g Non atteint
2	39	I	Négatif	au cours de grossesse	5337 Copie/ml	Assez Bon	DG découvert tardivement	débuté en 33SA	Haute	Pn :3200g Non atteint
3	26	I	Négatif	au cours de grossesse	ID	mauvais	HTA gravidique	Débuté 27SA	Basse	Pn:3000g Non atteint
4	22	I	Négatif	au cours de grossesse	3716 Copie/ml	mauvais	0	Débuté au 31 SA	AV	
5	19	I	Négatif	au cours de Grossesse	4510 Copie/ml	mauvais	0	Débuté 11SA de sa grossesse	haute	PN:3000g Non atteint
6	23	II	négatif	en dehors de la Grossesse	364 Copie/ml	mauvais	DG+ Pre-eclampsie	démarrée au 19SA	Haute	Pn:2500g Non atteint
7	30	II	négatif	au cours de grossesse	780 Copie/ml	bon	Infection génital Et urinaire	démarré au 33 SA	Haute	Pn:3450g non atteint
8	28	II	Indéterminé Partenaires multiples	au cours de grossesse	290 Copie/ml	mauvais	Anémie	démarrée 3mois après son accouchement	Haute	Pn:2700g Non atteint
9	25	I	Indéterminé Partenaires multiples	en dehors de la Grossesse	964 Copie/ml	mauvais	0	démarrée 20 SA	AV clandestin	
10	36	I	Indéterminé Partenaires multiples	au cours de grossesse	3553 Copie/ml	mauvais	0	démarré après accouchement	Basse dilatation complète	Pn:3000g Non atteint
11	25	I	Indéterminé Partenaires multiples	en dehors de la Grossesse	8420 Copie/ml	mauvais	0	démarré apres avortement	AV	
12	19	I	Positif	au cours de grossesse	4746 Copie/ml	bon	Infection urinaire +infection génitale	débuté au 31SA	basse	Pn:3220g Non atteint
13	31	I	Indéterminé Partenaires Multiples	en dehors de la Grossesse	47387 Copie/ml	mauvais	Hématome retro Placentaire+ MFIU	en 2014 modifié à 22SA azt+3tc+lopinavir	Basse MFIU	
14	19	I	Positif	en dehors de la Grossesse	786 Copie/ml	Assez bon	Vaginose bacterienne+ anémie	démarré 1an avant sa conception	Haute	Pn:3100g Non atteint

15	32	I	Positif	en dehors de la Grossesse	ID	bon	Infection vaginale+ urinaire + condylome	7/2/13 changée azt+3tc+alouvia au 19 SA	basse	Pn:3400g Non atteint
16	28	I	Indéterminé Partenaires Multiples	en dehors de la Grossesse	ID	Assez bon	Infection vaginale	Débuté au 20SA	Basse	Pn:3100g Non atteint
17	31	I	Positif	en dehors de la Grossesse	1201 Copie/ml	bon	Infection vaginale+ urinaire	avant la gsse changé en avocamb + aluvia à 9SA	Basse	Pn:2700g Non atteint
18	38	I	Négatif	en dehors de la Grossesse	38259 Copie/ml	mauvais	Infection urinaire	Débuté post abortum, puis changé en aluviaavocamb au 16SA du 8eme Gsse	Basse(EN PHASE ACTIVE D'ACC	Pn:3200g Non atteint
19	31	I	Positif	au cours de grossesse	6590 Copie/ml	Assez bon	Infection génitale + anémie	Débuté après accouchement	haute	Pn:2400g Non atteint
20	25	I	positif	au cours de grossesse	ID	bon	Anémie	démarré au 9SA	Basse cv ID	Pn:2300g Non atteint
21	30	II	positif	en dehors de la Grossesse	125893 Copie/ml	mauvais	0	Interrompu à 15SA Puis redémarré après Accouchement	Basse VH était indiqué mais la patiente s'est présenté sans avertir de sa maladie	Pn:3800g Non atteint
22	36	II	positif	Au cours de la Grossesse	3560 Copie/ml	mauvais	Anémie	débuté au 28SA	IVG à domicile	
23	26	I	Indéterminé Partenaires multiples	en dehors de la Grossesse	2400 Copie/ml	bon	DG+ infection urinaire	Débuté en 2007	Haute	Pn:2700g Dossier néonatal incomplet
24	23	I	positif	Au cours de Grossesse	253 Copie/ml	bon	0	débutée au 24 SA	Haute	Pn:3100g Non atteint

DISCUSSION

I.INTRODUCTION :

Le SIDA est un état de déficit immunitaire viro-induit, dont L'agent pathogène est le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)[1] qui appartient à la famille Rétroviridae, à la catégorie des Lentivirus, qui ont un pouvoir lytique et responsable de la destruction cellulaire, on distingue 2 groupes de VIH, VIH 1 comprenant groupe M, groupe O et N, et VIH 2 comprenant 8 sous types, leur diversité génétique est importante à souligner, car elle constitue un obstacle majeur à la constitution d'un vaccin préventif et peut poser des problèmes et de prise en charge thérapeutiques.

En effet le VIH2 possède un taux de transmission moins que le vih1 et généralement moins pathogène. La transmission du virus se fait par 3 principaux modes : sexuelle dans 75% à 85% des infections par le VIH, sanguine dans 5 à 10% et la transmission mère-enfant ou vertical qui peut être pendant la grossesse, l'accouchement ou au cours de l'allaitement.

Enfaite dès la contamination la réplication active du virus commence avec établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes, ce qui entraîne dans un premier temps une réduction et un contrôle de la production virale puis la destruction progressive immunitaire qui se fera directement en infectant les lymphocytes CD4 et donc leur perte qui est responsable d'une inflammation délétère pour l'organisme. La persistance du virus dans l'organisme fait une réplication virale dans les cellules productrices qui conduisent à l'infection de nouvelles cellules ainsi que la division cellulaire des cellules mémoires contenant des provirus.

Tous ces phénomènes vont aboutir au syndrome d'immunodéficience acquises qui se définit par l'ensemble des manifestations cliniques majeures

avancée, d'autant plus fréquente que le taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³. L'OMS a fait une classification des stades cliniques de l'infection et de la maladie à VIH chez l'adulte et l'adolescent.



[61]

Dans notre sujet, savoir si la grossesse accélère la progression de l'infection par le VIH a une grande importance dans le choix de la femme VIH positive de procréer.

Plusieurs femmes VIH positives choisissent de procréer parce que le risque de la transmission mère enfant est très bas et parce que l'introduction des thérapies antirétrovirales leur a permis de mener une longue vie en bonne santé. Or, cette décision survient dans l'absence de données pertinentes qui répondent à la question de si cette grossesse a le potentiel d'affecter de manière négative leur santé. Clara

Calvert et Carine Ronsmans, dans une revue systématique dont le but était de voir si la grossesse influençait la progression de l'infection par le VIH ont démontré l'absence d'association significative entre la grossesse et la progression de l'infection.[42]

Cependant, il existe un facteur important dans l'interprétation des données comparant les femmes VIH positives enceintes et non enceintes. Ce facteur est appelé « l'effet de la femme enceinte en bonne santé ». Les femmes qui sont en bonne santé sont plus susceptibles de tomber enceinte, amenant les femmes enceintes à paraître en meilleur état de santé par rapport aux femmes non enceintes même si la grossesse a accéléré l'évolution de leur infection.

Les déductions quant à l'impact de la grossesse sur la progression de l'infection par le VIH étaient comme suit :

- Au niveau des établissements sans accès aux ARV, toutes les estimations convergeaient pour dire que la grossesse augmentait le risque de la progression de l'infection vers le SIDA et vers la mort, mais peu d'études étaient valables pour dresser des conclusions significatives.
- Au niveau des établissements avec accès aux ARV, il n'a pas été prouvé que la grossesse accélère la progression de l'infection du VIH vers le SIDA et vers la mort.

Elle ne donne pas de diminution du taux de CD4 non plus. On n'en conclue que l'effet de la grossesse sur l'infection est atténué et que de ce fait, il n'y a pas de raison de décourager une femme séropositive en bonne santé qui désire une grossesse.

Il faut néanmoins veiller à lui fournir le conseil nécessaire pour la prévention de la transmission de son infection à son bébé et à son conjoint. Pendant la grossesse, il se produit une suppression systémique des cellules immunitaires qui

pourrait augmenter la susceptibilité de la femme aux infections. C'est le cas par exemple pendant la varicelle, le paludisme, ou d'Influenza. Cependant, le manque d'une claire conceptualisation sur la façon avec laquelle la grossesse influence l'infection par le VIH nous empêche de tirer de conclusion.

Par contre il existe un risque potentiel pour la santé de la femme séropositive si elle tombe enceinte, en particulier si son taux d'énumération de CD4 est faible. Elle est plus prédisposée pendant la grossesse au paludisme et à l'anémie.

Le VIH accroît le risque d'un accouchement prématuré et d'un petit poids à la naissance. La femme est également plus susceptible d'être affectée par les complications de la santé reproductive telles qu'une fausse couche, l'hémorragie du postpartum, la fièvre puerpérale et les complications des césariennes et des avortements à risque. [43]

Toutefois la causalité reste mal définie. Dans les études européennes et américaines, certaines de ces femmes ont d'autres facteurs de risque connus (toxicomanie ou alcoolisme, tabagisme, problèmes sociaux), ce qui rend difficile l'appréciation du rôle du VIH proprement dit. L'apport des études africaines est important, car les populations de témoins séronégatives pour le VIH semblent différentes des groupes de femmes séropositives.

Il est prédit que 11,9% de toutes les morts durant la grossesse et dans une période allant jusqu'à un an après l'accouchement seront attribuables au VIH. On estime que un excès de mortalité attribuable au VIH parmi les femmes enceintes et pendant le postpartum a été retenu.[44]Les recommandations de l'OMS pour la PTME sont de traiter dès que possible les femmes qui ont besoin d'un traitement pour elle-même ($CD4 < 350 /mm^3$). Deux options antirétrovirales prophylactiques équivalentes en efficacité sont proposées :

- Option A :

- Traitement prophylactique maternelle : 'AZT' pendant la grossesse+ 'NVP dose unique+AZT+3TC' pendant l'accouchement + 'AZT+3TC' 7 jours en postpartum
- Traitement prophylactique néonatal
- Les nouveau-nés allaités : NVP dose unique à la naissance + NVP tous les jours jusqu'à 1 semaine après l'exposition à l'allaitement
- les nouveau-nés recevant l'allaitement artificielle : NVP dose unique à la naissance+ NVP tous les jours ou 2 fois/jours pendant 4 à 6 semaines

- Option B :

- Traitement prophylactique maternelle pendant la grossesse et jusqu'à 1 semaine après l'arrêt de l'allaitement : AZT+3TC+LPV/r ou AZT+3TC+ABC ou AZT+3TC+EFV ou TDF+3TC(ou FTC) +EFV
- traitement prophylactique néonatal : NVP ou AZT pendant 4 à 6 semaines (allaitement ou non)

Ces 2 options thérapeutiques peuvent être initiées aussi tôt que possible à partir de 14 SA.

C- ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :

A. Prévalence :

1. Dans le monde

En 2017, à l'échelle mondiale, environ 17,8 millions de femmes (de 15 ans et plus) vivaient avec le VIH, représentant 51% de toute la population d'adultes vivant avec le VIH. En 2016, environ 76 % [60 - 88 %] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés. Il y avait 1400 nouvelles infections par le VIH chez les enfants au Moyen-Orient et en Afrique du nord en 2016 ce qu'il fait une diminution de 47% depuis 2010, par rapport 60 000 nouvelles infections par le VIH chez les enfants d'Afrique occidentale et centrale en 2016[22]

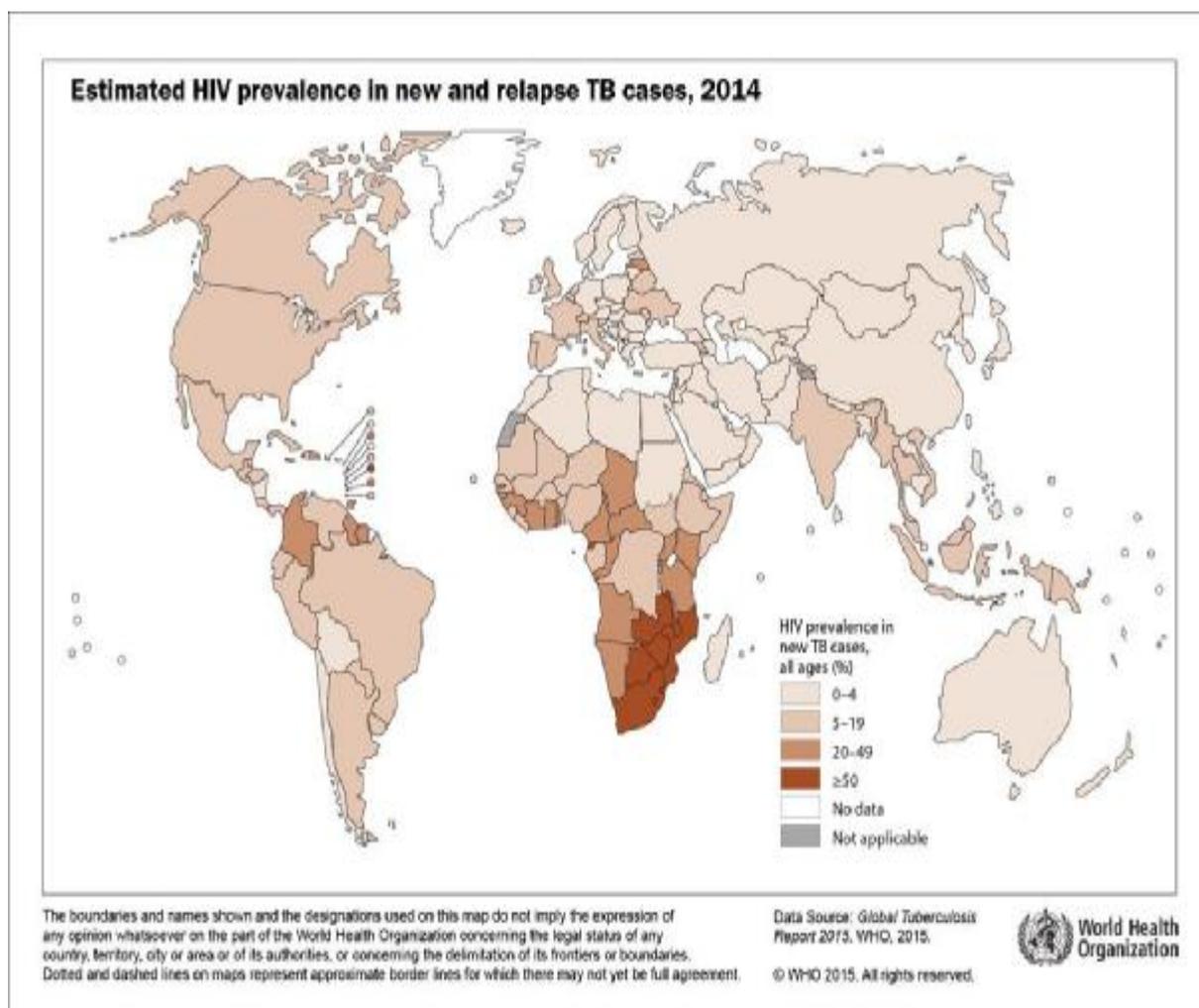


Figure 31 : Épidémiologie de l'infection au VIH. Distribution du nombre d'individus vivant avec le VIH à travers le monde. Tirée de : Rapport ONUSIDA 2015

2. Au Maroc :

Distribution des cas VIH/sida notifiés par Région en 2016

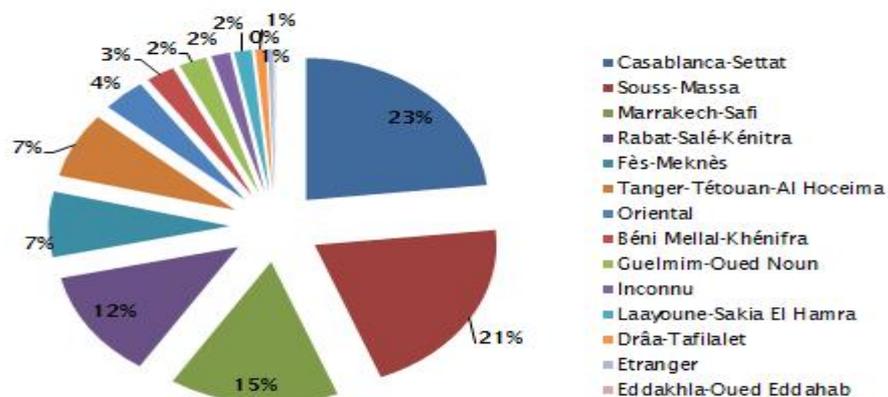


Figure 32 : Distribution des cas VIH/sida notifié par Région en 2016

Source : bureau Onusida Maroc 2016 [17]

En 2016, le Maroc avait <1000 nouvelles infections à VIH et <1000 (<500 - 1000) décès liés au sida. Il y avait 22 000 personnes vivant avec le VIH en 2016, dont 48% avaient accès au traitement antirétroviral. Or 62% des femmes enceintes séropositives, avaient accès à un traitement ou à une prophylaxie pour prévenir la transmission du VIH à leurs enfants. On estime que moins de 100 enfants ont été nouvellement infectés par le VIH en raison de la transmission de la mère à l'enfant.[17]

- Parmi la totalité des personnes infectées au Maroc en fin 2016 : 8600 étaient des femmes et inférieur à 500 étaient des enfants.
- Le nombre de personnes vivant avec le VIH sous traitement ARV a augmenté de 4047 en 2011 à 11 000 en 2016.

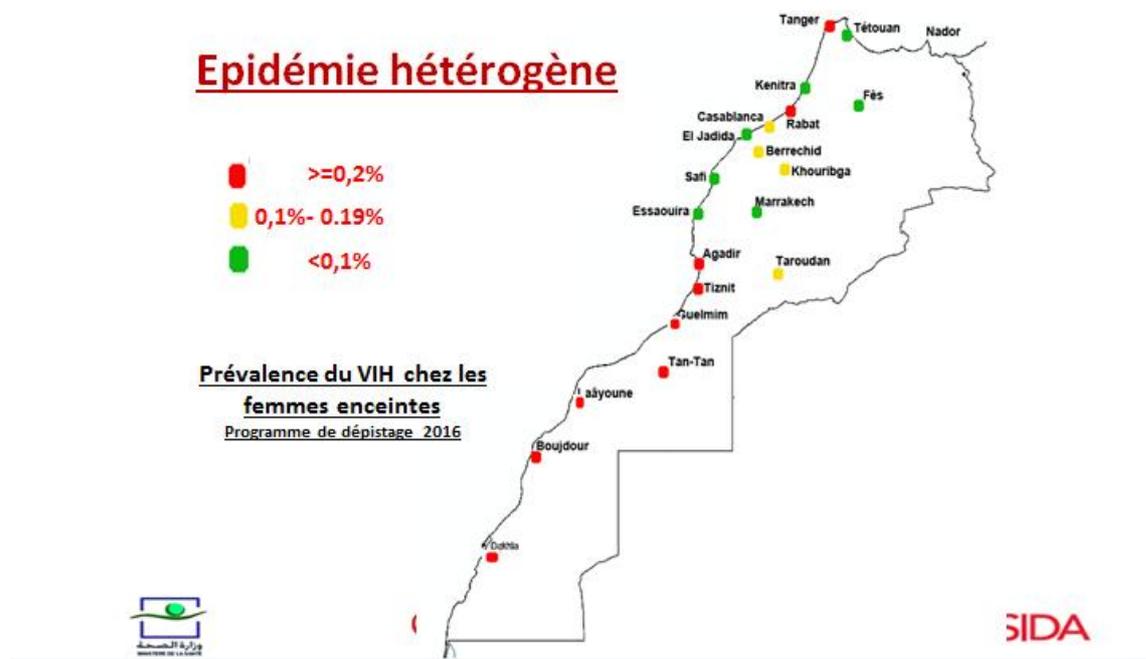
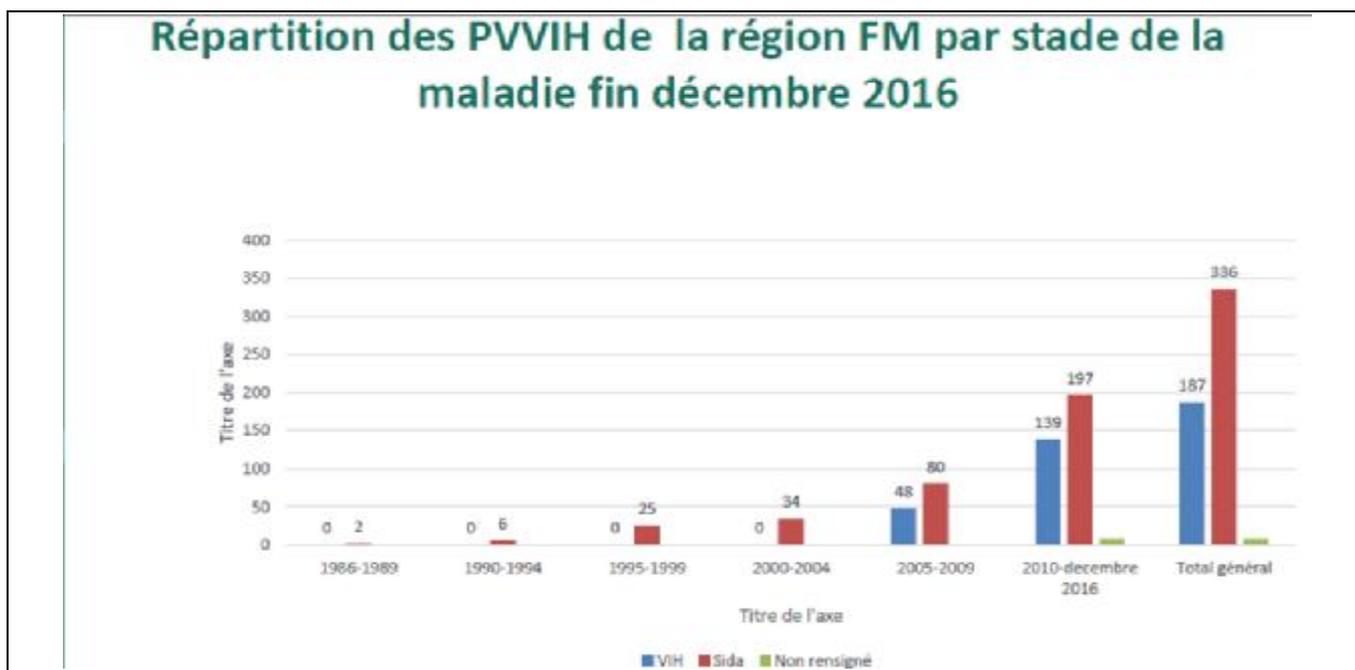


Figure 33 : prévalence du VIH chez les femmes enceintes, programme de dépistage 2016 source : bureau ONUSIDA Maroc 2016

-En 2016, le nombre de femmes enceintes estimé par l'OMS nécessitant un traitement pas les ARV au Maroc était inférieur à 500 , le nombre de celles l'ayant reçu était 220 (62%)

Or au total, 523 cas de VIH-Sida ont été notifiés dans la région Fès-Meknes entre 1986 et décembre 2016.



[8]

3- Dans notre série :

24 de nos gestantes étaient séropositives parmi 9290 gestantes suivies en consultation prénatale du 1^{er} Janvier 2010 au 1^{er} octobre 2017 soit une fréquence de 0,25% .

B. CARACTERISTIQUE SOCIO-DEMOGRAPHIQUE :

1. L'âge :

Dans la littérature les femmes ou filles qui ont eu leurs premiers rapports sexuels aux bas âges sont toujours exposées au VIH SIDA plus que les autres. L'OMS indique une séroprévalence de 25% chez les femmes ayant eu leur première grossesse avant l'âge de 17 ans.[28]

Biologiquement, l'âge au 1^{er} mariage, grossesse, et les rapport sexuels a une impact remarquable sur la prévalence du VIH SIDA chez les femmes en particulier.

Dans une étude qui s'est déroulé au centre médical de Saint Camille à Burkina Faso entre 2006 et 2007 a objectivé que L'âge moyen des 107 gestantes séropositives était de 28,45 ± 5 ans, avec des extrêmes de 18 et 42 ans.[62]

Pour Yacine A. [63] qui a trouvé un âge moyen égal à 26ans que l'auteur a expliqué par le faite qu'en Afrique les jeunes filles commencent l'activité sexuelle très tôt et surtout la pratique des mariages précoces qui exposent la majorité au risque de contamination.

Ainsi que l'expérience du centre référent de VIH de Rabat Salé Zemmour Zaer a objectivé un âge moyen de 28,93 ans +/- 4,41, avec un âge minimum de 19ans et maximum 42 ans [64].

Tout ces données sont concordant avec *notre série* où de nos gestantes qui sont d'origine marocaine vit au niveau de l'axe Fès-Meknès et d'autres sont

d'origine sub-saharienne, avait *un âge moyen de 27 ans* avec des extrêmes d'âge de 19 et 39 ans.

Tableau 5: La prévalence du VIH SIDA chez les gestantes selon l'âge sur différentes séries

Les séries	Age moyen	L'extrême d'âge
étude de Saint Camille Burkina Faso	28,45 ans	18 et 42 ans.
Yacine A.	26ans	14 et 39 ans.
centre référent de VIH de Rabat Salé Zemmour Zaer	28,93 ans	19 et 42 ans
Notre étude	27 ans	19 et 39 ans

2. le statut matrimonial et niveau socio-économique :

le statut marital de notre série ressort que 79% de nos enquêtées sont des femmes mariées, et sans profession ,Or 16,66% des cas sont des professionnels du sexe, Elles sont non instruite où au plus avait un niveau primaire, 70% d'eux qui étaient non mutualiste, Ces taux des femmes non scolarisées, non mutualistes, ont certainement joué un rôle prépondérant dans la compréhension et l'adhésion des femmes aux activités de PTME.

Par ailleurs, Au Maroc, selon le ministère de la santé, il est à souligner que 73% des femmes doivent leur contamination à leur conjoint et que la notion d'atteinte du conjoint est présente chez 25% des conjoints.[65]

Ces premières informations nous renseignent sur la vulnérabilité générale de cette population. La plupart des patientes de notre étude sont des femmes jeunes sans éducation et sans ressources. Elles sont faibles d'une part vis-à-vis de la société et d'autre part vis-à-vis de leurs conjoints ou maris. Ce qui est considéré encore plus vulnérables c'est nos gestantes sub-sahariennes dont la plupart sont au Maroc en situation irrégulière.[65].

D'ailleurs, les femmes subsahariennes acquièrent le VIH 5 à 7 ans avant les hommes, elles ont deux fois plus de malchances d'être séropositives par rapport aux hommes, et elles n'ont pas les moyens nécessaires pour se protéger [54].

C. LES ANTECEDENTS :

1. parité

Dans la littérature, la population jeune constitue toujours la couche la plus vulnérable à l'infection VIH, En effet les primigestes dominent, l'OMS indique une séroprévalence de 25% chez les femmes ayant eu leur première grossesse avant l'âge de 17 ans.[28]

Ainsi que dans une enquête menée au Rwanda a montré que les femmes primipares sont plus exposées au VIH SIDA lorsqu'elles font leurs premières rapports sexuels en dessous de 17 ans et tombent enceintes avant 17 ans.[66]

Pour Diouf A.[67] à Dakar où les paucigestes dominent sa série avec 44,40%, ainsi que pour Ngwej DT.[68] à la République de Congo où les primigestes dominent à 76.2%,

Ces données sont concordant avec notre série qui objective que les primigestes dominent avec 58,33% suivie des paucigestes avec 25%.

Tableau 6: la gestation et l'infection VIH sur différentes séries

Les séries	La gestation
OMS	Primigeste 25%
Diouf A. série Dakar	Paucigeste 44.40%
NdwejDT. Série de la République de Congo	Primigeste 76.2%
Notre série	Primigeste 58.33%

2. Mode de contamination :

En France, L'analyse des modes de transmission parmi les personnes dépistées a permis de montrer que la transmission hétérosexuelle était la plus importante (56 %), suivie de la transmission homo- ou bisexuelle (22 %) et l'utilisation de drogue intraveineuse(2 %).[69]

Dans notre étude, 75% de nos gestantes qui ont eu des rapports multiples non protégés dont une femme avait des actes homosexuels, et 4 patientes (16%) avaient un antécédent de transfusion sanguine dans les années 90,

Deux femmes avaient un antécédent d'un avortement clandestin, donc elles ont déjà eu recours à une interruption volontaire de grossesse.

En fait L'interruption volontaire de grossesse est illégale au Maroc. Cela veut dire que ces patientes, après la découverte d'une grossesse non désirée, ont dû faire le choix d'une interruption de grossesse faite dans des conditions inconnues, certainement non conformes aux normes sanitaires, les exposant ainsi à un risque pour leur propre santé.

Ce recours à l'interruption volontaire de grossesse reflète de manière indirecte le manque d'adhérence à une contraception efficace.

Une étude française portant sur un ensemble de 662 femmes séropositives en âge de procréer a mis en évidence que presque la moitié de ces femmes avaient besoin d'une contraception effective [70]. Parmi ces femmes, seulement 20,5% utilisaient des méthodes contraceptives hautement efficaces, 58,8% utilisaient des préservatifs, et 20,7% utilisaient des méthodes traditionnelles ou bien n'en utilisaient pas.

La proportion des patientes qui ont rapporté l'utilisation conjointe du préservatif et d'une méthode contraceptive hautement active était petite.

Les estimations de l'ONUSIDA de 2016 au Maroc montrent que la prévalence du VIH parmi les professionnelles du sexe est de 1.3% ce qui est 13 fois plus important que celle parmi la population féminine générale qui est inférieure à 0,1% [17].

Dans notre étude, quatre patientes ont été identifiées comme étant professionnelles du sexe, mais les autres patientes ont peut-être caché cette information. On pourrait proposer de nouvelles approches pour se rapprocher des patientes dans le but de leur permettre de se révéler en toute sécurité.

Cela servirait à mieux les encadrer, encourager l'utilisation des préservatifs et les mettre en garde quant au risque de transmission des autres infections sexuellement transmissibles.

Or dans notre série, treize patientes (54 %) ont appris leur séropositivité pour le VIH à l'occasion de cette grossesse.

En effet l'occasion de la grossesse est le moment idéal pour le dépistage du VIH, un test de dépistage de l'infection par le VIH doit être systématiquement proposé à la femme enceinte.

D. DEPISTAGE :

1. dépistage du VIH chez la femme enceinte :

La grossesse est une situation idéale pour dépister l'infection au VIH chez la femme, et de le proposer à son conjoint. Le dépistage sérologique conditionne l'accès pour la femme à la prévention de la TME.

Il doit être systématiquement proposé à l'occasion du premier examen prénatal. La femme peut refuser le test, ce qui se produit exceptionnellement. Dans ce cas, le dialogue doit permettre de comprendre les motifs de réticence et d'exposer le bénéfice du dépistage pour la future mère et l'enfant. Si cette dernière maintient son refus, la proposition sera renouvelée plus tard pendant la grossesse et à l'accouchement.

Afin de détecter les séroconversions VIH en cours de la grossesse, il est recommandé de proposer un nouveau test au 6ème mois, voire à l'accouchement (en même temps que le dépistage obligatoire de l'hépatite B) aux femmes exposées à un risque accru:

- Partenaire ou conjoint infecté par le VIH.
- Partenaire originaire de pays de forte endémie.
- Partenaire ou conjoint n'ayant pas effectué de test de dépistage.
- Partenaires multiples.

Car une séropositivité méconnue peut entraîner une primo-infection de la femme pendant la grossesse, avec un risque élevé de transmission du virus à l'enfant.

En effet le dépistage VIH doit être proposé aussi lors de l'accouchement, au moyen d'un test rapide chez une femme qui n'a pas bénéficié d'un dépistage en cours de grossesse ou chez une femme vivant avec un partenaire séropositif et non dépistée depuis plus de 6 semaines.

Dans notre étude le dépistage de l'infection rétrovirale a été trouvé chez 54% pendant la grossesse, dont 71% des cas a été découvert en 2eme trimestre alors que le reste des patientes étaient déjà connues séropositives, 75% de nos gestantes avaient comme antécédent la notion de rapports multiples non protégés, dont une femme avait des actes homosexuels.

En effet Ce dépistage conditionne entièrement l'accès des patientes non connues séropositives aux programmes de prévention de transmission mère enfant, et devrait être systématiquement proposé et encouragé aux deux membres du couple à toute consultation ayant trait à la procréation.

Un rapport sur l'échec dans le dépistage des femmes enceintes séropositives et de leurs enfants en France mené au niveau de l'hôpital Necker de Paris a décrit 48 cas d'enfants nouvellement infectés. Cela s'est fait via une étude rétrospective sur tous les enfants séropositifs qui ont été référés pour prise en charge entre 2006 et 2012.

Les 22 enfants natifs français étaient nés de mères qui n'ont soit pas été dépistées durant la grossesse, ou bien qui ont été dépistées tard dans leurs grossesses, ou bien qui étaient négatives en début de grossesse et chez lesquelles un deuxième dépistage durant la grossesse n'a pas été réalisé. Par ailleurs, les enfants nés hors France, généralement au niveau des pays sub-sahariens, ont été le plus souvent testés plusieurs années après leurs arrivées en France [71]

Tableau 7: Le dépistage du VIH chez les gestantes pendant la grossesse sur différentes séries

Séries	Dépistage de VIH pendant la grossesse
En France	18%
Série de centre référent de rabat	41%
Série d'une étude Rwandaise 2008 [72]	1,9% IC95% [1.5-2.5]
Notre série	54%

On note qu'au Maroc, la progression du nombre de femmes dépistées de 83 000 en 2013 à 136 000 en 2014. A partir de 2012, l'extension de l'accès au conseil et au test VIH a connu une avancée franche faisant passer le nombre de bénéficiaires de 200 000 en fin 2011 à presque 1/2 million en fin 2013.

Ces efforts, ont pu réduire le taux de personnes vivant avec le VIH ne connaissant pas leur statut sérologique à 67% en 2013 contre 80% en 2011. [73]

Une étude faite en République Démocratique du Congo suggère que le rôle du partenaire est très important dans la décision des femmes d'accepter ou non le test de dépistage du VIH proposé en consultation prénatale. Dans cette étude, on a observé que les proportions d'acceptation augmentent avec le nombre des modes de transmission connus.

Cela suggère que bien informer les femmes sur le VIH et la PTME augmenterait les chances qu'elles acceptent le dépistage et qu'elles en comprennent l'importance. Nous suggérons donc que l'éducation sur le VIH et la PTME soit intégrée dans tous les services de santé de la reproduction. (74)

Par ailleurs des efforts sont à fournir aussi bien dans la sensibilisation des femmes à l'égard de l'infection par le VIH, que dans la gratuité, l'anonymat et l'accessibilité des tests de dépistage.

La peur du rejet, du regard de l'autre, et de la discrimination persistent, surtout lorsque la voie de transmission de cette infection la plus répandue et aussi la plus connue est la voie sexuelle, et que la sexualité reste un tabou dans notre société.

Il devient alors urgent de chercher à protéger cette catégorie de la population. Car une personne infectée qui ignore son statut représente un danger pour sa propre santé et expose certaines personnes à un risque de contamination notamment en cas de relations sexuelles non protégées.

2. statut virologique du conjoint :

Toute personne vivant avec le VIH est tenue d'annoncer son statut sérologique à VIH à son conjoint et à ses partenaires sexuels dès qu'elle en a eu connaissance, et donc Il est systématiquement proposé à la femme enceinte et au futur père, la chose qui n'est pas évidente puisque la prise de connaissance de sa séropositivité, est un moment traumatisant pour la femme enceinte, même à son propre conjoint, par lequel elle peut faire l'hypothèse d'avoir été contaminée, sans pour autant en être toujours sûre, et par lequel elle a peur d'être mal jugée, voire même d'être abandonnée.

dans la série de l'expérience du centre référent de rabat salé Zemmour zaer[64]

La prise en charge des personnes vivant avec le VIH on ignore le statut virologique de 66,67% des conjoints.

Cela peut être dû soit au refus de la patiente de dévoiler son statut à son conjoint, qui empêche la connaissance du statut du conjoint et se met ainsi au travers de sa prise en charge. Soit au refus du conjoint de se faire tester.

Cela expose aussi bien la patiente au risque théorique de sur-contamination si le conjoint est séropositif, que le conjoint au risque de contamination s'il est séronégatif et de sur-contamination s'il est séropositif.

Cette distinction n'a pas été mise en évidence par notre étude ,le statut virologique du conjoint dans notre série était positif dans 38% des cas et indéterminé (due aux partenaires multiples) dans 29% des cas .

La femme enceinte doit surmonter alors plusieurs difficultés quand elle révèle son statut à son conjoint.[75]

Or Une étude portant sur 2952 femmes enceintes séropositives recrutées dans un programme de prévention de transmission mère enfant parmi *la cohorte*

périnatale française a mis en évidence qu'au moins 15% des patientes cachent leurs statuts virologiques à leurs conjoints.

Plus des deux tiers disaient avoir partagé cette information avec leurs conjoints, mais cette proportion est probablement surestimée compte tenu du fait que plus du tiers de ces révélations étaient uniquement rapportées par les patientes.

La non-divulgence du statut virologique des patientes aux conjoints reflète une vulnérabilité sociale et psychologique et aboutit à une prise en charge sub-optimale de la prévention de la transmission mère enfant.[76] et donc cette situation de non partage avec le conjoint met le poids du suivi de la grossesse sur les épaules de la femme, et exclue l'homme de la santé reproductive,

Cependant la participation active du conjoint, le futur père, est primordiale dans la prévention de la transmission mère enfant du VIH, Elle permet d'un côté de partager les responsabilités vis-à-vis des problèmes de santé familiale, et de créer un terrain de communication pour discuter de la sexualité et des risques encourus.

Tout cela diminue considérablement le nombre de relations extraconjugales, encourage les hommes à utiliser des moyens contraceptifs, et la femme à une meilleure adhérence au traitement et au suivi de sa grossesse.

Une étude au Kenya a comparé les femmes séropositives qui assistent de manière volontaire aux consultations prénatales avec leurs conjoints à celles qui y assistent seules. Les premières ont trois fois plus de chances d'adhérer au traitement pendant la grossesse et l'accouchement et cinq fois plus de chances d'adhérer à l'allaitement artificiel [77].

Donc Il faudrait plutôt rallier les hommes à cette cause et leur démontrer les avantages pour eux même et pour la famille de l'égalité entre hommes et femmes, de la prise de décision commune, du partenariat et de la non-violence. [78]

Il faudrait aussi rappeler que conjointement au respect du secret médical qui vise à donner à la patiente toute la sécurité dont elle a besoin, la grossesse est une situation idéale pour lui proposer de mettre son conjoint au courant. Cela devrait être suggéré aussi souvent que possible.

E. Aspect clinique :

Il s'agit d'une grossesse à risque, nécessitant, outre le suivi obstétrical mensuel, un suivi rapproché (mensuel) sur le plan de l'infection à VIH. Ainsi que l'implication de toute l'équipe soignante pour réaliser non seulement le suivi clinique, immunovirologique et obstétrical, mais aussi le soutien à l'observance et le suivi psychologique et social, souvent nécessaire du fait de situations difficiles, voire précaires.

Le suivi clinique adopté dans notre formation est un suivi mensuel jusqu'à 38 semaines d'aménorrhée ; au-delà, une surveillance obstétricale hebdomadaire sera instituée afin de dépister tout facteur de risque supplémentaire de TMF. les paramètres recherchés dans chaque consultation sont : Tension artérielle, la température, le poids, IMC, la hauteur utérine, les battements cardiaques fœtaux, et labstix dans le but d'assurer un déroulement normal de cette grossesse à risque et de détecter des infections sexuellement transmises associées et des vaginoses bactériennes et les traiter, ainsi que prévenir l'accouchement prématuré et toute anomalie obstétricale qui peut être due à l'infection VIH.

Dans notre étude, un problème d'adhérence au suivi s'est fait ressentir, la majorité de nos gestantes avaient un suivi clinique et paraclinique mauvais, car leur niveau socio-économique bas 54 % et un taux de 70% de nos gestantes qui étaient non mutualistes, et donc l'incapacité de faire des bilans payants ou d'être présente à

chaque consultation, cela témoigne d'un indicateur de sous-développement , quant aux 4 autres cas, on ignore si leurs grossesses étaient suivies.

La communication entre les médecins internistes et les gynécologues obstétriciens se faisait par le moyen directe téléphonique, ce qui aide les patientes à avoir un accès direct et d'être prise en charge dans les temps, mais il est aussi tout à fait possible que la patiente cherche à cacher son statut par peur de stigmatisation et donc elle ne vient pas à la consultation malgré la communication directe faite.

Tous ces éléments se mettent au travers d'une prise en charge optimale de la patiente pendant la grossesse, durant l'accouchement et dans le post-partum.

Ces obstacles peuvent être contrecarrés par l'emploi d'outils de communications directes, et par l'ouverture d'un centre de référence spécialisé de la prévention de la transmission mère enfant.

La majorité de nos gestantes avaient un poids supérieur à 50Kg, cela s'explique par le fait qu'elles sont vues à un stade clinique moins avancé, Seulement 20 % de nos gestantes étaient au stade C de la classification de l'OMS.

Les femmes étaient le plus souvent asymptomatiques (stade A1 53 %, A2 22 %, A3 5 %). Ainsi que le type 1 de VIH chez vingt femmes soit un taux de 83%, et 16% de VIH type 2.

Ce résultat se rapproche à ceux rapportés par le service de gynéco-obstétrique de Saint Denis en France [79] ou Les femmes étaient le plus souvent asymptomatiques (stade A1 26,6 %, A2 48,4 %, A3 8,1 %), 3 femmes étaient en stade C3.

Le virus VIH-1 est très majoritaire, 94,4 %. Seulement 7 femmes étaient infectées par le VIH-2.

Et le CNTS d'Abidjan ou l'infection VIH-1 concernait 87% de leur gestantes. En Afrique subsaharienne, région la plus touchée du monde par la pandémie de l'infection par le VIH, la prévalence de l'infection par le virus du type 1(VIH-1) dépasse 90% chez les gestantes selon DEBIS F. [51,80].

Tableau 9 : Le stade OMS du VIH chez les gestantes sur différentes séries

Les séries	Stade OMS	Type de VIH
Le service de gynéco-obstétrique de Saint Denis en France	stade A1 26,6 %, stade A2 48,4 %, stade A3 8,1 %, 3 femmes en stade C3.	VIH-1 94,4 %.
Notre étude	stade A1 53 %, stade A2 22 %, Stade A3 5 % Stade C 20%	VIH-1 83%

F.Aspect paraclinique :

Suivi biologique :

Dans la littérature , toute femme enceinte infectée par le VIH normalement doit bénéficier d'un accompagnement thérapeutique à l'observance, et les visites obstétricales sont mensuelles, en alternance avec le clinicien VIH pour favoriser les bilans biologiques qui sont eux aussi mensuels notamment la charge virale VIH, hémogramme, transaminases, créatininémie et bandelette urinaire, suivi trimestriel des lymphocytes CD4, suivi au 6e mois (24-28 SA) : HGPO 75 gr et dosages des concentrations plasmatiques des ARV : à discuter au cas par cas ; recommandés si la charge virale VIH n'est pas indétectable au 3e trimestre de la grossesse.

Dans notre formation, le suivi biologique adopté avant l'initiation du traitement : un bilan pré thérapeutique comportant : lymphocytes CD4, charge virale VIH, génotype de résistance (si non fait antérieurement), NFS-plaquettes, transaminases, phosphatases alcalines, créatininémie, glycémie à jeun; et des sérologies VHA, VHB, VHC, syphilis (si absence de sérologies disponibles récentes), sérologies toxoplasmose et rubéole (si non documentées avec un suivi mensuel si négatives antérieurement).

Et pour les gestantes sous traitement un suivi mensuel des paramètres suivants : charge virale VIH, transaminases, créatininémie et bandelette urinaire ; NFS-plaquettes du 6eme mois jusqu'à accouchement. Et un suivi trimestriel : lymphocytes CD4 ; ainsi qu'un suivi au 6e mois (24-28 SA) : HGPO 75 g

Notre étude a objectivé une anémie hypochrome microcytaire chez cinq femmes qui peut être due par l'infection rétrovirale en premier lieu, ainsi que le diabète gestationnel chez 16% de notre série, qui peut être expliqué par le traitement ARV qui est diabétogène.

Or la charge virale n'était pas toujours présente de manière mensuelle par faute de moyens.

Suivi obstétrical :

La surveillance échographique fœtale suivra les mêmes recommandations habituelles, une échographie obstétricale chaque trimestre avec recherche des paramètres suivants :Activité cardiaque,

- Longueur cranio-caudale,
- clarté nucale,
- Longueur fémorale,
- Circonférence abdominale,
- diamètre bipariétal P/AG,
- périmètre crânien,
- Estimation de l'âge et poids gestationnel,
- placenta,
- Malformations,
- liquide amniotique avec recherche de RCIU et la Présentation .

Dans notre étude la majorité de nos gestantes avaient une biométrie fœtale satisfaisante.

*Les complications maternelles :**1. liées à l'infection :*

Dans la littérature, l'infection du VIH a un impact *sur la grossesse*, parmi les complications maternelles objectivées :les avortements spontanés, les infections opportunistes, notamment l'Infection par CMV, VHC,VHB , et les infections génitales qui peuvent avoir des conséquences obstétricales : vaginites mycosiques récidivantes, vaginoses, condylomes Florides, herpès. Ainsi que les complications infectieuses du post-partum.

2. Liées au traitement :

Les complications maternelles du traitement antirétroviral sont les perturbations biologiques au niveau de l'ionogramme et de la numération de la

formule sanguine notamment une anémie, une thrombopénie qui sont parmi les effets indésirables de la zidovudine, et le diabète gestationnel qui est favorisé par les antiprotéases qui sont un facteur d'insulinorésistance.

En outre que des troubles psychiatriques qui sont du essentiellement au Efavirens. Une revue systématique en Chine sur un total de 94 articles entre 1998 et 2014 a démontré que les personnes porteuses du VIH en général étaient plus exposées aux problèmes de santé mentale notamment à l'anxiété et à la dépression. Les femmes étaient d'autant plus exposées à ces problèmes que les hommes. [67]

Les complications fœtales :

Les données récentes confirment que la prise d'efavirenz au premier trimestre est associée à une augmentation du risque de malformations du système nerveux et la prise de zidovudine à des cardiopathies. Parmi les complications fœtales aussi l'hypotrophies fœtales, RCIU, Mort in utero, les infections par CMV, VHC ,Transmission VIH, et la prématurité. Le taux d'accouchement prématuré est augmenté chez les femmes recevant une multithérapie avec inhibiteur de protéase (IP). [54]En France, le taux de prématurité chez les femmes VIH + est passé en une décennie de 9 % à plus de 14 %du fait de l'association avec les multi thérapies comportant des inhibiteurs de la protéase « boostés »[69]

L'étude de Tshabu-Aguèmon.C[81]au Bénin qui trouve que Les complications au cours de la grossesse de leur série étaient dominées par l'anémie dans 29.58% des cas suivie des menaces d'avortement et des menaces d'accouchement prématuré respectivement dans 15.49% et 14.08% des cas.

Dans notre étude Les complications materno-foetales ont été dominées par les infections vaginales et urinaires, l'anémie et les fausses couches, et un cas d'une mort fœtale in utéro.

IV. TRANSMISSION:

Parmi les comportements et affections qui exposent les personnes à un risque accru de contracter l'infection à VIH, figurent:

- La pénétration anale ou vaginale non protégée.
- La présence d'une autre infection sexuellement transmissible comme la syphilis, l'herpès, la chlamydie, la gonorrhée ou une vaginite bactérienne.
- Le partage d'aiguilles, de seringues, de matériels d'injection et de solutions contaminées lors de l'injection de drogues.
- Les injections, les transfusions sanguines à risque, les gestes médicaux impliquant de couper ou de percer la peau dans des conditions non stériles.
- Les piqûres accidentelles, notamment chez les agents de santé.

Selon la dernière étude sur les modes de transmission réalisée en 2013, la modélisation de l'incidence du VIH au Maroc montre que 70% des nouvelles infections surviendraient chez les personnes les plus exposées au risque de l'infection VIH ou parmi leurs partenaires sexuels stables.[65]

La majorité des femmes contaminées, soit 73%, devraient leur l'infection à celle du conjoint. La contamination de l'homme, quant à elle, est dans 92% des cas liée comportements à haut risque. [65]

Dans notre étude le mode de transmission était très majoritairement sexuel avec un taux de 75% de nos gestantes, ce qui est concordant avec la littérature et la série de M. Sobesky[82] au centre hospitalier Andrée-Rosemonen Guyane française, qui trouve que le développement de l'épidémie est en partie lié aux comportement à risque et notamment le multi partenariat hétérosexuel et l'insuffisance de l'utilisation du préservatif.

Leur situation de l'infection VIH est en revanche, meilleure que celle observée dans les pays voisins de la Guyane (Surinam, Guyana) et Haïti, d'où est issue une forte immigration présente en Guyane.[82]

Dans notre contexte, La peur du rejet, du regard de l'autre, et de la discrimination persistent, surtout lorsque la voie de transmission de cette infection la plus répandue et aussi la plus connue est la voie sexuelle, et que la sexualité reste un tabou dans notre société. Il devient alors urgent de chercher à protéger cette catégorie de la population.

Il est également à rappeler qu'une personne infectée qui ignore son statut est dans l'incapacité de se protéger elle-même ainsi que les personnes qui l'entourent.

Cela représente un danger pour sa propre santé et expose certaines personnes à un risque de contamination notamment en cas de relations sexuelles non protégées, et donc il faut fournir des efforts aussi bien dans la sensibilisation des femmes à l'égard de l'infection par le VIH, que dans la gratuité, l'anonymat et l'accessibilité des tests de dépistage, en mettant en place un système de gratuité des bilans biologiques et d'aide financière au profit de cette population démunie .

Il faut aussi Faciliter l'accès aux soins en créant d'autres centres référents dans les hôpitaux provinciaux afin d'assurer une bonne adhérence aux traitements ainsi qu'un bon suivi pour bien contrôler et minimiser l'infection.

V.TRAITEMENT :

Un traitement antirétroviral est le plus important des trois volets de prévention de la transmission, qui se déclinent pendant la grossesse, pendant l'accouchement (période d'exposition maximale du fœtus au VIH) et chez le nouveau-né.

Il est recommandé de réduire le temps entre le diagnostic de l'infection et l'initiation du traitement.

En fait Parmi les 24 femmes de notre série, seulement 9 patientes étaient déjà sous traitement antirétroviral avant la grossesse, 12 femmes étaient sous traitement au cours de la grossesse dont on a démarré le traitement au cours de 2eme trimestre chez 5 femmes, chez 4 femmes au cours de 2eme trimestre, et seulement 3 femmes chez qui on a démarré le traitement au 1^{er} trimestre, et on retrouvait la notion de mauvaise observance thérapeutique parmi 7 patientes d'entre elles.

En effet les années d'inclusion des patientes de notre étude sont de 2010 à 2017, et que la prise en charge des patientes de notre étude a évolué selon l'évolution des recommandations.

Ainsi, les recommandations de l'organisation mondiale de la santé issues en 2010 étaient de commencer un traitement antirétroviral chez toute patiente enceinte éligible au traitement antirétroviral aussi tôt que possible, et de commencer le traitement antirétroviral à la 14^{ème} semaine d'aménorrhée chez les patientes qui n'étaient pas éligibles au traitement antirétroviral Car le risque de transmission virale dépend de la charge virale initiale et de la durée du traitement.

La prévention est d'autant plus efficace que le traitement antirétroviral est débuté précocement et que le contrôle virologique est obtenu bien avant l'accouchement.

J Warszawskiet al ont recherché les facteurs prédictifs de transmission mère enfant chez les patientes enceintes sous traitement antirétroviral durant la période allant de 1997 à 2014. Ils ont noté qu'une charge virale élevée près du terme, une durée de traitement insuffisante et la grande prématurité étaient fortement corrélées à la transmission mère enfant [83].

Cela a aussi été confirmé par une autre étude menée par R Tubiana qui a démontré qu'un manque de contrôle virologique précoce et maintenu est fortement associé au risque résiduel de transmission mère enfant chez les nouveau-nés de mères ayant des charges virales basses près du terme.[84]

Une étude zambienne montre que même pour les femmes débutant le traitement ARV pendant la grossesse, la durée du traitement ARV avant accouchement joue un rôle important dans la TME et qu'une durée anténatale de 13 semaines donne un maximum d'efficacité dans la PTME [85].

Dans une étude de la cohorte périnatale française portant sur 8075 femmes enceintes infectées par le VIH, il n'a été noté aucun cas d'infection parmi les 2651 nouveau-nés dont les mères étaient sous traitement antirétroviral avant la conception et qui avaient une charge virale inférieure à 50 copies/ml à l'accouchement [86].

Les rares cas de transmission parmi les patientes avec une charge virale inférieure à 50 éléments/ ml à l'accouchement se sont produit soit lorsque le traitement avait été commencé après le 1er trimestre, ou bien avait été interrompu durant la grossesse. [86]

Cette distinction relative au moment du début du traitement est importante. Les patientes qui étaient initialement sous traitement antirétroviral ont plus de chances d'avoir une charge virale basse voire indétectable à l'inclusion et donc avant l'accouchement.

Comme cela a été constaté dans notre étude, parmi les 9 patientes qui avaient une charge virale indétectable avant l'accouchement, 4 étaient déjà sous traitement antirétroviral avant la grossesse actuelle. Cela suggère la nécessité d'un traitement précoce chez toutes les femmes enceintes séropositives.

L'organisation mondiale de la santé, recommande actuellement comme schéma thérapeutique préféré de première ligne une trithérapie à base de Tenofovir + Lamivudine ou Emtricitabine + Efavirenz.

L'OMS propose comme alternative thérapeutique de première ligne soit une trithérapie à base de Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz ou Nevirapine soit à base de Tenofovir + Lamivudine ou Emtricitabine.

Le schéma thérapeutique suivi dans notre étude va dans le même sens que l'évolution des recommandations de l'OMS. Les experts français réaffirment que l'Efavirenz doit être remplacé en raison de son potentiel tératogène par un IP/r le plus tôt possible au premier trimestre.

Néanmoins, si la femme est vue tardivement, après 12 semaines d'aménorrhée, l'Efavirenz peut être poursuivi.

Il est impossible de définir un seuil de charge virale au-dessus duquel la césarienne programmée peut être bénéfique, ce qui explique la divergence entre les diverses recommandations : 50 copies/ml dans les recommandations britanniques, < 400 copies/ml dans les recommandations françaises de 2015 et < 1 000 copies/ml dans les recommandations américaines [47].

En effet Lorsque la charge virale maternelle reste > 50 copies/ml autour de 36 SA chez une femme qui a débuté le traitement antirétroviral pendant sa grossesse, Il s'agit le plus souvent de difficultés d'observance, il faut tenter d'optimiser le traitement par la discussion avec la patiente, et faire les dosages plasmatiques des ARV et le géotypage de résistance aideront à préciser les raisons de l'échec.

Mais le dosage des antirétroviraux et les tests génotypiques de résistance n'ont pas été faits par non disponibilité de ces tests dans notre série .

En ce qui concerne les caractéristiques des nouveau-nés de *notre étude*, aucun cas de prématurité ou d'hypotrophie n'a été observé. Un seul cas de MFIU a été objectivé chez une mère séropositive à 28 SA qui a été sous efav+embtricitabine+tenofovir en 2014 modifié à 22SA azt+3tc+lopinavir on note aussi que c'est une patiente indisciplinée.

Une étude prospective sur 10 centres de traitement à Dar es Salaam en Tanzanie a démontré une augmentation du risque d'apparition d'effets indésirables sur la naissance associés à l'utilisation des thérapies antirétrovirales hautement actives. Cette étude a comparé les nouveau-nés dont les mères ont reçu une thérapie antirétrovirale hautement actives à celles qui n'ont pas reçu de thérapies antirétrovirales pendant la grossesse et celles qui ont reçu une monothérapie à base de Zidovudine seule [86]

Tous les nouveaux nés de notre étude ont reçu une prophylaxie antirétrovirale à la naissance pendant 6 semaines.

L'allaitement artificiel a été recommandé pour toutes les patientes de notre étude et l'évolution était bonne pour tous les nouveau-nés .

V.ACCOUCHEMENT :

Le rôle protecteur de la césarienne programmée a été établi avant l'ère des multi thérapies. En revanche, le risque de transmission chez des femmes ayant une charge virale contrôlée n'est pas lié au mode d'accouchement[47]

Les recommandations actuelles visent à faire bénéficier à toutes les femmes ayant un mauvais contrôle virologique d'une césarienne programmée pour réduire le risque de TME, une césarienne est définie comme programmée lorsqu'elle a lieu avant le début du travail et à membranes intactes.

Le bénéfice de la césarienne programmée sur la réduction du risque de transmission mère-enfant du VIH a été démontré chez les femmes non traitées ou traitées par AZT par un essai randomisé et une méta-analyse et confirmé par de nombreuses enquêtes observationnelles [87, 88,89,90]

Ainsi, à partir de 1997, la césarienne programmée à 38 SA a été recommandée en laissant dans un premier temps le clinicien évaluer le rapport bénéfices/risques pour sa patiente.

Un taux de transmission plus faible a été rapporté avec une césarienne programmée par rapport à la voie basse chez des femmes traitées par cART[91]

En effet dans les recommandations nationales concernant le seuil à partir duquel préconiser une césarienne programmée : 400 copies/ml en France depuis 2002 [93,94]1000 copies/ml aux Etats-Unis [94], et 50 copies/ml au Royaume Uni [95].

Les recommandations actuelles visent à faire bénéficier à toutes les femmes ayant un mauvais contrôle virologique d'une césarienne programmée pour réduire le risque de TME, et de permettre aux autres femmes de pouvoir accoucher par voie basse lorsque le contexte obstétrical est favorable.

En effet, la césarienne est associée à une augmentation de complications maternelles (le plus souvent infectieuses) et néonatales (principalement respiratoires) dans le post-partum immédiat [96, 97, 98] et à un risque accru de césarienne itérative lors des grossesses ultérieures [99].

Or selon Mandelbrot L. et coll., les femmes séropositives ayant eu recours à la césarienne entre 1999-2000 étaient de 40-45% aux Etats-Unis et 78% en Europe.[100]. Ces auteurs précisent que le recours à la césarienne associée à un traitement antirétroviral a permis de réduire le taux de transmission à moins de 2% dans les pays développés.

Ainsi que 94% des femmes ayant accouché en 2009 en France avaient une charge virale en dessous du seuil de 400 cp/ml, parmi lesquelles seulement 51% ont pourtant accouché par voie basse. La proportion de césarienne était ainsi le double de la proportion de césarienne attendue en population générale (21%) [76].

Cependant Tshabu-Aguèmon C[80] a trouvé que la voie basse a été le mode d'accouchement le plus fréquent avec 71.8% ; ce constat a été fait par Bakayoko A. [101] qui avait trouvé 83,90% d'accouchement par voie basse, et par la série de centre référent de rabat qui a objectivé que le mode d'accouchement était par voie basse chez 66,7%, et 33,3% des patientes ont accouché par césarienne [64].

La voie basse est le mode d'accouchement de prédilection dans toutes les séries sus citées. Ces résultats suggèrent que les pratiques cliniques s'écartent en partie des recommandations.

Or dans notre étude, l'indication de la voie haute a été posée chez 13 patientes de notre série dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH (dont les indications étaient la charge virale méconnue chez 9 patientes, pré-éclampsie chez une seule femme, ainsi que diabète gestationnel déséquilibré chez une gestante, RPM et découverte tardive du VIH) mais en réalité

seulement 10 femmes de notre série qui ont accouchée par voie haute, ce résultat était du à la mauvaise adhérence et au mauvais comportement de certaines patientes.

Ces résultats ne sont qu'un impact limité pour les pays en développement où des complications maternelles sévères sont observés à la suite d'une césarienne, principalement chez la femme infectée par le VIH.

En effet, une étude conduite en Afrique a permis de démontrer que la mortalité maternelle à la suite d'une césarienne est cinq fois plus élevée chez les femmes infectées par le VIH que chez les femmes non infectées.

Tableau 10 : Le mode d'accouchement chez les gestantes séropositives pendant sur différentes séries.

séries	Mode d'accouchement
Mandelbrot L. et coll	Voie haute : 40-45% aux Etats-Unis 78% en Europe
Tshabu-Aguèmon C	voie basse :71.8%
Bakayoko A.	voie basse :83,90%
série de centre référent de rabat	voie basse :66,7%,
Notre étude	Voie haute : 50%

VI. PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE :

La prise en charge du nouveau-né commence à la naissance, en salle de travail, par un bain du nouveau-né est souvent proposé.

L'utilisation d'un antiseptique virucide dans le bain, tel qu'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,06% diluée au 1/2e pour un bain d'environ 1 à 2 minutes, peut être discutée, mais sans documentation de son intérêt, La désinfection oculaire est habituellement réalisée aussi ainsi que l'aspiration gastrique, qui doit être la moins traumatique possible compte tenu de la présence documentée de virus dans l'estomac ou dans les sécrétions nasopharyngées [102,103].

Au moment de la première évaluation du nourrisson, il faut examiner l'information relative à la santé de la mère pour déterminer si le nourrisson a pu être exposé à des co-infections maternelles comme la tuberculose, la syphilis, la toxoplasmose, l'hépatite B ou C, le cytomégalovirus ou le virus d'herpès simplex.

Il existe une préoccupation théorique selon laquelle des infections latentes peuvent être réactivées chez des femmes enceintes immuno-compromises, puis transmises à leurs nourrissons. Les tests diagnostiques et le traitement du nourrisson dépendent des observations faites chez la mère [104]

En effet tous les 19 nouveau-nés de *notre série* avaient une bonne adaptation à la vie extra-utérine, leurs Apgar varient entre 8/10 et 10/10 après une minute, et 10/10 après 5minutes, leurs poids de naissance étaient entre 2300g et 3800g, le bilan malformatif était négatif, ils ont bénéficiés d'une prise en charge initiale à la salle de naissance ainsi qu'une prophylaxie ARV en expliquant la bonne observance dans la prise en charge pour réduire le risque infectieux Sauf chez un seul nouveau née chez qui on a démarré après 3 jours de vie à cause de la maman qui s'est présenté à la salle d'accouchement sans avertir l'équipe de sa maladie

rétrovirale, et concernant le type d'alimentation des nouveau-nés de mères séropositives, le choix a été porté sur l'allaitement artificiel exclusif.

Les nouveau-nés suivis ont bénéficié d'un bilan à la naissance, incluant un hémogramme, un bilan hépatique, un ionogramme et un suivi immunovirologique renseigné, une vaccination selon le PNI a été faite à l'exception du BCG qui a été différé pour tous les nouveau-nés.

Les nouveau-nés ont été suivis régulièrement en consultation pédiatrique, ils ont bénéficié d'une surveillance clinique, d'un suivi biologique et immunovirologique sauf un nouveau né d'une mère indisciplinée qui a été perdu de vue, notre étude n'a objectivé aucun cas de transmission mère enfant de l'infection par le VIH chez 18 nouveau-nés.

En 2014 et dans le monde, 73% des patientes enceintes séropositives avaient accès aux ARV, contre seulement 32% des nouveau-nés. Il est à noter que 50% des nouveau-nés non traités meurent pendant les 2 premières années de leur vie, sans interventions, 5 à 20% des nouveau-nés de mères séropositives seront contaminés via l'allaitement maternel.

D'après M.A. Khuong-Josses a,[79] Il n'a pas été retrouvé de TMF chez les 48 femmes dont la charge virale plasmatiques VIH-1 était inférieure à 50 copies/ml. Néanmoins des cas de TMF ont été rapportés chez des patientes ayant une charge virale basse inférieure au seuil de détection [105]. Trois enfants (2,4 %) ont été contaminés. Il s'agissait dans les trois cas de femmes n'ayant pas pu bénéficier d'une prise en charge optimale en terme de prophylaxie de la TMF.

Ce chiffre est comparable aux taux actuellement observés dans les pays ayant accès aux antirétroviraux [106,107,108]. Il reste supérieur aux chiffres attendus (< 1 %) compte tenu de l'efficacité des différents protocoles de prise en charge de la TMF.

Ceci illustre la difficulté de la prise en charge tardives de certaines patientes et peut faire craindre la stagnation de ce taux de transmission malgré les progrès réalisés dans la prise en charge de la TMF.

Une étude faite sur 560 femmes enceintes infectées par le VIH dans la république du Botswana qui recevaient une thérapie antirétrovirale hautement active et qui ont allaité leurs nouveau-nés a démontré un taux de transmission de 1,1% à 6 mois de vie. Le taux global de transmission dans cette étude est de 3,70%. Ce taux passe à 7,69% si on ne considère que les nouveau-nés dont le bilan virologique est disponible.

Ce taux reste augmenté par rapport au taux de transmission dans les pays développés qui est de 1 à 2% mais est réduit par rapport à celui des pays à faibles et à moyennes ressources qui était à 17% en 2013 [109]

Une revue systématique sur 34 études réalisées en Angleterre a tenté d'élucider les interventions qui améliorent les programmes de prévention de la transmission mère enfant. Deux éléments ont été mis en évidence : la mise en place de rappels sur les téléphones mobiles augmente la réalisation des tests de dépistage chez le nouveau-né, et l'implication du conjoint est associée à une réduction au taux de transmission mère enfant du VIH. [110]

Ces deux éléments peuvent être proposés dans notre contexte. Les limites de cette étude sont en rapport avec la difficulté rencontrée dans le recueil des informations au niveau des dossiers médicaux, un nombre important de données n'a pas pu être retrouvé, ce qui a représenté un obstacle non négligeable à l'interprétation des résultats.

Par ailleurs, le manque de recul de cette étude représente un obstacle supplémentaire qui nous empêche de nous prononcer de manière définitive par rapport au statut virologique de certains nouveau-nés.

En juillet 2015, Cuba a été le premier pays à recevoir une validation de la part de l'OMS pour l'élimination de la transmission mère enfant du VIH-1. Celle-ci est définie par moins de 50 cas pour 100 000 nouvelles naissances, un taux de transmission inférieur à 5% si les mères allaitent et inférieur à 2% si les mères n'allaitent pas pendant au moins 1 an, par une connaissance du statut sérologique de plus de 95% des femmes enceintes et la réception d'un traitement antirétroviral pour plus de 95% des femmes enceintes séropositives [110].

En juin 2016, l'OMS reconnaît les résultats remarquables de la Thaïlande, de l'Arménie, du Bélarus et de la République de Moldova. Ces pays ont travaillé dur pour garantir l'accès précoce aux soins prénatals, au dépistage du VIH et de la syphilis pour les femmes enceintes et leurs partenaires et au traitement pour les femmes séropositives, de même que pour leurs enfants. [110]

Cet accomplissement permet de croire davantage en la possibilité d'éliminer la transmission mère enfant du VIH, aussi bien sur le plan national que mondial.

VII.PREVENTION DE LA TRANSMISSION DU VIH DE LA MERE SEROPOSITIVE A L'ENFANT AU MAROC :[111]

Le dépistage de l'infection à VIH doit être systématiquement proposé à la femme enceinte. L'infection par le VIH/sida pourrait être une indication à l'interruption médicale de la grossesse en cas d'exposition à un traitement antirétroviral potentiellement tératogène.

La prophylaxie antirétrovirale. Toute femme séropositive enceinte est éligible à un traitement indépendamment du stade clinique et des lymphocytes T CD4. La combinaison d'ARV recommandée ne diffère pas de celle recommandée en première ligne chez l'adulte : TDF + (FTC ou 3TC) + EFV. Ce traitement antirétroviral sera maintenu à vie.

L'accouchement sera fait par césarienne si la charge virale proche du terme est détectable ou si le résultat n'est pas disponible.

Pour le nouveau-né, l'allaitement artificiel exclusif est la recommandation de référence au Maroc. Cependant lorsque l'allaitement artificiel risque de ne pas pouvoir être constamment assuré, l'allaitement au sein exclusif est possible, à condition que la mère adhère parfaitement au traitement antirétroviral durant toute la période d'allaitement.

Contraception chez la femme infectée par le VIH. L'utilisation du préservatif est indiscutable, il réduit le risque de transmission du VIH et des autres IST. Le préservatif doit être associé à une autre méthode contraceptive efficace. Les pilules oestroprogestatives minidosées (<35 mcg d'éthinyl-estradiol) permettent de réduire les effets indésirables oestrogéniques et seront donc utilisées préférentiellement. Cependant, les interactions médicamenteuses avec certains ARV, comme les antiprotéases (excepté l'atazanavir), la névirapine et l'efavirenz risquent de diminuer

l'efficacité contraceptive. De plus, les complications cardio-vasculaires des oestroprogestatifs augmentent avec l'âge surtout en présence d'autres facteurs de risque, notamment le tabac.

Les recommandations nationales pour la prévention de la transmission du VIH de la mère séropositive à l'enfant sont résumées dans l'encadré.

Recommandations nationales pour la prévention de la transmission du VIH de la mère séropositive à l'enfant (2013).

- Pour la femme enceinte :

* *Si elle ne recevait pas de traitement par ARV avant le début de la grossesse :*

La combinaison TDF+(FTC ou 3TC)+EFV sera démarrée dès que l'infection à VIH est retenue. Ce traitement sera maintenu après l'accouchement. Le bilan immuno-virologique sera réalisé au mieux 3 fois pendant la grossesse, tout particulièrement à la 36ème semaine d'aménorrhée afin de décider du mode d'accouchement.

* Si elle était sous ARV avant le début de la grossesse :

Le traitement sera poursuivi et son efficacité évaluée selon les règles usuelles.

* Si l'infection à VIH est diagnostiquée au moment du travail :

Administrer la NVP monodose associée à TDF + FTC pendant 7 à 10 jours. Ce traitement sera poursuivi par TDF+FTC+EFV.

- Modalités d'accouchement : La césarienne ne sera pas envisagée si la CV à la 36ème SA est indétectable. La césarienne est indiquée s'il existe une cause obstétricale, ou si la CV reste détectable ou si le résultat est non disponible.

- Après l'accouchement :

* Pour la mère : contraception par préservatif et oestroprogestatifs minidosés.

* Pour l'enfant :

> Prophylaxie antirétrovirale selon 2 options :

- Soit ZDV seul, le plus tôt possible et durant 6 semaines :

- . Pour un poids de naissance > 2500 g : 15 mg p.o, 2 fois par jour
- . Pour un poids de naissance 2000- 2500 g : 10 mg p.o, 2 fois par jour
- . Pour un poids de naissance < 2000 g : 2 mg/Kg p.o, 1 fois par jour.
- Soit une prévention post-natale renforcée :

Trithérapie NVP monodose à raison de 2 mg/Kg associée à ZDV+3TC pour 6 semaines, le plus tôt possible après la naissance, au plus tard dans les 48 heures de vie. Cette prévention renforcée est impérative en cas d'absence de prise d'ARV durant la grossesse et/ou lors de l'accouchement, discutée dans le cas où la CV est restée détectable et que la césarienne n'a pas été pratiquée.

> Allaitement artificiel exclusif

> Cotrimoxazole, dès la 4ème semaine de vie, à raison de 1/2 cuillère à mesure par jour jusqu'à la confirmation de la non contamination par le VIH.

> Vaccination contre l'hépatite B dans les 72 heures après la naissance.

> Le BCG ne sera fait qu'après confirmation de non contamination par le VIH

CONCLUSION

L'épidémie causée par le virus de l'immunodéficience humaine constitue un problème de santé publique. Elle touche de manière préférentielle les pays à faibles et à moyens revenus, et s'attaque aussi bien à l'homme, à la femme, qu'à l'enfant. L'infection de l'enfant est dans 90% le résultat de la transmission mère enfant qui a lieu pendant la grossesse, à l'accouchement, ou dans le post partum.

L'élargissement des programmes de dépistage et des programmes de prévention de la transmission mère enfant a le potentiel théorique d'éliminer l'infection de l'enfant. Dans ce but, l'évolution des connaissances va maintenant vers la généralisation d'un traitement antirétroviral hautement actif identique pour tous les adultes, homme ou femme, femme enceinte ou non, aussitôt le diagnostic d'infection antirétrovirale est posé. Ce schéma vise une simplification des prises qui se limitent à la prise d'une seule pilule par jour, facilitant ainsi l'adhérence au traitement antirétroviral. La réalisation d'une étude rétrospective sur les 7 dernières années portant sur 24 cas a pu mettre en évidence toutes les avancées réalisées en matière de prévention de la transmission mère enfant dans notre contexte et à dévoiler certaines failles qui persistent dans notre système de santé et qui nous empêchent d'atteindre les objectifs recherchés.

Des questions par rapport au choix des molécules pendant la grossesse et par rapport aux possibles effets secondaires sur la mère et l'enfant de ces thérapies persistent.

Cependant, le bénéfice de ces thérapies sur la morbidité et la mortalité maternelles en général et sur la réduction de la transmission mère enfant en particulier est indiscutable.

RESUMES

RESUME

Titre : VIH et grossesse (à propos de 24 cas).

Auteur : SOUKAINA OUASSOU

Rapporteur : Pr. EL FDILI ALAOUI FATIMAEZZAHRA.

Mots-clés : VIH , grossesse, traitement antirétroviral, PTME.

le VIH ou le virus de l'immunodéficience humaine est une infection virale chronique, la grossesse constitue une opportunité pour son dépistage, le test doit être conseillé lors de toute consultation prénatale.

En effet l'infection à VIH chez la femme enceinte est une situation à haut risque de complications maternofoetales, nécessitant un bon suivi obstétrical et virologique.

la prise en charge doit être multidisciplinaire, nécessitant une concertation entre obstétriciens, internistes, pharmacologues, pédiatres et psychologues, l'objectif étant d'instaurer un traitement antirétroviral adapté, assurer un bon suivi de la mère et de l'enfant, et surtout réduire le risque de transmission materno-fœtale

Objectif : Rapporter l'expérience du service de gynécologie-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès et traiter la prise en charge de la femme enceinte séropositive, et de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Matériel et méthodes :

C'est une étude analytique rétrospective, portant sur une série de 24 cas de femmes enceintes séropositives ,menée au service de GO II CHU Hassan II entre 2010 et 2017, et d'une revue de la littérature.

Résultats :

L'âge moyen de nos patientes était de 27 ans avec des extrêmes allant de 19 et 39, 83% des cas avaient un type de VIH I. Le mode de contamination était très majoritairement sexuel avec un taux de 75% de nos gestantes

Or treize patientes (54 %) ont appris leur séropositivité pour le VIH à l'occasion de cette grossesse.

Sur le plan du suivi clinique, Les femmes étaient le plus souvent asymptomatiques (stade A1 53 %, A2 22 %, A3 5 %), seulement 20 % de nos gestantes qui étaient au stade C de la classification de l'OMS.

Sur le plan du suivi biologique, l'étude a objectivé une anémie hypochrome microcytaire chez 20.83 % des cas, ainsi que le diabète gestationnel chez 16% des cas, et un cas de cytolyse hépatique objectivé chez une femme en stade C3. Or la charge virale n'était pas toujours présente à cause de problème de réactif ou faute de moyens le suivi échographique de notre série a montré que la majorité de nos gestantes avaient une biométrie fœtale satisfaisante, sauf une complication fœtale notamment une MFIU objectivé chez une mère séropositive indisciplinée à 28 SA.

Parmi les complications maternelles qui ont dominé notre étude : les infections génitales 33%, les infections urinaires 29.16% , l'anémie 20.83% ,le diabète gestationnel 16.6% , les avortements spontanés 12.5%.

Pour l'accouchement, dans notre étude, 50% des femmes de notre série qui ont accouchée par voie haute, dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH, et 50% d'accouchements par voie basse.

Dans notre étude, tous les 18 nouveau-nés ,avaient une bonne adaptation à la vie extra-utérine, leurs varièrent entre 8/10 et 10/10 après une minute, et 10/10 après 5minutes, leurs poids de naissance étaient entre 2300g et 3800g, le bilan malformatif était négatif, ils ont bénéficiés d'une prise en charge initiale à la salle de naissance ainsi qu'une prophylaxie ARV.

Notre étude n'a objectivé aucun cas de transmission mère enfant de l'infection par le VIH chez 18 nouveau-nés.

Conclusion : L'épidémie causée par le virus de l'immunodéficience humaine constitue un problème de santé publique. La réalisation d'une étude rétrospective sur les 7 dernières années portant sur 24 cas a pu mettre en évidence toutes les avancées réalisées en matière de prévention de la transmission mère enfant dans notre contexte et à dévoiler certaines failles qui persistent dans notre système de santé et qui nous empêchent d'atteindre les objectifs recherchés.

ABSTRACT

Title: HIV and pregnancy (24 case studied).

Author: SOUKAINA OUASSOU

Rapporteur: Prof. EL FDILI ALAOUI FATIMAEZZAHRA.

Keywords: HIV, pregnancy, antiretroviral therapy, PTME.

HIV or the human immunodeficiency virus is a chronic viral infection presenting high-risk situation for pregnant women, with maternofetal complications, it requires a good obstetric and virological follow-up.

Pregnancy is an opportunity to detect the HIV infection; it should be advised during any prenatal consultation. Patients care must be global and multidisciplinary, requiring consultation between obstetricians, internists, pharmacologists, pediatricians and psychologists.

The objective is to introduce a suitable antiretroviral treatment, to ensure a good follow-up of the mother and the child, and especially to reduce the risk of maternal-fetal transmission.

Objective:

To report the experience of the Gynecology-Obstetrics II department of CHU Hassan II of Fez, and to treat the management of HIV-positive pregnant women, and to compare our results with those of the literature.

Materiel and methods:

It is an analytic and retrospective study carried out on 24 patients followed for HIV and pregnancy within the Gynecology-Obstetrics II department of CHU HASSAN II Fez between the year 2010 and 2017 in the light of a review of similar cases reported in literature.

Results:

The mean age of our patients was 27 years old with extremes ranging from 19 to 39 years old, 83% of cases had a type of HIV I. Globally, sexual transmission of

HIV continues to be the most common way the virus is spread. Thirteen patients (54%) learned of their HIV status during HIV screening during pregnancy.

Clinically, our women were classified in stage A in 80% of cases and in stage C in 20% of cases according to the WHO classification.

Our study showed a hypochromic microcytic anemia in 20.83% of cases, as well as gestational diabetes in 16% of cases, and a case of liver cytolysis objectified in one case. But the viral load was not always present because of reagent problem or lack of financial means.

ultrasonographic follow-up in our series showed a good fetal biometry in all our patients except for one case a fetal death in utero objectified in an HIV-positive mother at 28 SA.

The maternal complications dominating our study: genital infections 33%, urinary infections 29.16%, anemia 20.83%, gestational diabetes 16%, spontaneous abortions 12.5%.

The mode of delivery, 50% of the women in our series gave birth by Caesarean , as part of the prevention of mother-to-child transmission of HIV, and 50% of vaginal deliveries.

In our study, all 18 newborns had a good adaptation to extrauterine life, their birth weights were between 2300g and 3800g, the malformative assessment was negative, they received initial care in the birth room and ARV prophylaxis. In fact our study did not show any case transmission of HIV infection of mother-to-child.

Conclusion:

The epidemic caused by the human immunodeficiency virus is a public health problem. A retrospective study of the last 7 years, covering 24 cases, has been able to highlight all the advances made in the prevention of mother-to-child transmission in our context and reveal some of the flaws that persist in our health system and which prevent us from achieving the desired objectives.

مطنى

العنوان: فيروس طفولمناغلة بشريّةوا حملحوالي 24 الة

المؤسسة: كينونة واسو

المقر: الأستاذلة فضيلي علوي فاطمة لز هراء.

الكلمات الرئيسية: فيروس طفولمناغلة بشريّة، حمل، علاج لمضاد فيروس طفولمناغلة بشريّة، وقاية من

انتقال ل فيروس من الأم لى طف

فيروس طفولمناغلة بشريّة أو فيروس طفولمناغلة بشريّة هو عدوى فيروسية مزمنة هيّا لعلها لية لخطورة من

مضاعفات الأمومة لالإنساءا لحواملوا حمل هو فصدة فصها، وينبغي أن يوصى لاخذ تبل خلال أي استشارة قبل لولادة.

مما يظلمعتبا بعة جديدة للولادوا ل فيروس، يجب أن تكن لوعامة عددة الة تصملك لتي تطلب لتشاوور بلطاطبالهوق ليد

والأطباء لداخلينوعلم الحدي لية لأطباءالأط فالوعلمالغرض، والهدف من ذلك هو تقديبط علاج لمناسب لمضاد ل فيروس

طفولمناغلة بشريّة وضمن الة لصلدلسليم والأطط فل توفادي خطأ انتقال ل فيروس من الأم لى لجنن

الهدف:

تبليغ تجربة صلحة نيوالطو ليدللمستشدا لجامعي لالحائثاني وفيلعما للجنة نساءا لحوامل لصدا بة ب فيروس

طفولمناغلة بشريّة ومقارنة لجنامع تلك الألب

المواو الأساليب:

هي دراسة ليلية عاديللمسلة من 24 الة لالإنساءا لحوامل لصدا بة ب فيروس طفولمناغلة بشريّة، أجريت

في صلحة نيوالطو ليد 2 بن عامي 2010 و 2017، واستعملت ليدت.

النتائج:

كل متوسط عمر مضاننا 27 عامامع تراوح لاعمل بن 19 و 39، 83% من اللالات كل نوع من فيروس

طفولمناغلة بشريّة الأول وكل نمطل عدوى فليغا لجنسي نسبة 75% من لحوامل ينا.

علمت ثلاثة عشر مريضة (54%) ناء طفى حمل عطا بتهم ب فيروس طفولمناغلة بشريّة

سوريا، تم ضد نقيساءنا في لمرحلة A في 80% من اللالات وفي لمرحلة C في 20% من اللالات، وفقا لظنن

منظمة اطحةا لمية.

من وجهة نظير لوجية، أظهرت لدراسة فقا لدم في 20.83% من اللالات، فضلا عن صل لسكوي لحملي في

16% من اللالات ومحا لة من اللالات خلواي لكبد في لة واحدة و لكوا لحملل فيروسي لم يكن موجودا لملبس ببمشكلة

الكشف أو لظنن لمامادية

أظهرا لظنن لمرجك فوطو تية سفيلسل تقاياسك لجنن موضية في جميعا لمريضين تثناء موت لجنن داخل

الرحم موضحة في الإجابية فيروس طفولمناغلة بشريّة في 28 سبوعا

المنضاء فلتاأمومية لتي هيمنتراستنا؛ لحدوث ناسلية 33٪ والتهبتا ليل 29.16٪، وفقوا لدم

20.83٪ لسكويي لحمل 16٪، والإلجتهللقائي 12.5٪

وبا لنسبة لظولولادة ، فإن ٥٠ فيما ئةا منسءاءسفللسلتنوا لدواا لولادة لقصيرية ،كجزء امنلوقاية منانتقال

فريس هقلمناعلا بشوية منالأملل للفل ، و ٥٠ فيما ئةا منالولالتمهبلية

فيلسدنا ،جمبلعلاط فالحد يثيا لولادةعدد هم ١٨ ،كلللكفلالحياة خراج لوجميد ،أبغل تختلف بن ١٠/٨

و ١٠/١٠ بعددقيقواحدة ، و ١٠/١٠ بعددققا ئق،وككات أوزنل لولادة بن ٢٣٠٠ غ و ٣٨٠٠ غ، وكلال تقابل تشوهات

سلبيواسل فادوا منالولعلاؤل لية في غرفة لولولة لوقاية من فيروسلتمضادةلل فريس لحوالمناعي.

لم تظهر اسلنا أيا لة نلقال لعدوى ب فريس لحوالمناعي البشري من لأم إلى لطفل في هولالوجلايد ا

الخلاصة

الوبله لناجم عن فريس نفل لمنلعة لبشوية كلسدية عاملة وقدا سللعل اسلانسلة لعادية لتي أوبت

على مائلسنو اللسلبلع مضوية ، تلعلل لكالة إو اجميع وأجله تلقدام لمحورالفل قاية منلقال لعدوى من لأم إلى

الطفل سفيا قنا و كئلفت عن بلعل عيوبالتي فا اللقائمة في نظامنا الصبي الليمنا منلحق لقلأهد افالوجوة

REFERENCES

- [1] CASSUTO JP, PESCE A, QUARANTA JF. : SIDA et infection par VIH. Abrégés, 3^e édition, Paris: Masson 1996 ; 283p
- [2] X. CODACCIONI / Introduction : GROSSESSE ET INFECTION VIH
- [3] Francette Alta MOULANGA : Thèse pour l'obtention du Doctorat d'état en Médecine n° 562, présentée et soutenue le 27 mars 2007
- [4] ONUSIDA, fiche d'information, novembre 2016
- [5] ONUSIDA, le sida en chiffres 2015
- [6] - plan stratégique national de lutte contre le SIDA 2012- 2016
- [7] MISE EN OEUVRE DE LA DECLARATION POLITIQUE SUR LE VIH/ sida Rapport national 2014 Période considérée :Janvier 2012 -décembre 2013
- [8] Programme Régional de Lutte contre le Sida / Service sante publique / DRS FM,Données provisoires, n'incluent pas les données du centre réfèrent Mohammed V de Meknès
- [9] Grmek M. Histoire du Sida : début et origine d'une pandémie actuelle, de (Paris, Payot, 1989, rééditions : 1990, 1995, 2005).
- [10] Kolata G. Boy's 1969 death suggests AIDS invaded US several times. New York Times October 28, 1987.
- [11] Gottlieb MS, Schanker HM, Fan PT, SaxonA, Weisman JD, Pozalski Epidemiology Program Office, CDC. A Cluster of Kaposi's Sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia among Homosexual Male Residents of Los Angeles and range Counties, California. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1982;31(23):305- 7
- [12] Centers for Disease Control (CDC).Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS)- - United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1982;31(37):507- 8, 513- 4

- [13] Mandelbrot L. Infection par le virus de l'immunodéficience acquise et grossesse. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gynécologie/Obstétrique, 5- 039- D- 40, 2011.
- [14] CARINE JASSERON : Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH en France à l'ère des multithérapies : des recommandations aux pratique- Novembre 2012
- [15] ONUSIDA : GUIDE NATIONAL SUR LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION A VIH/ sida 2013
- [16] Mouffok.N- VIH/ SIDA cours nov 2013
- [17] : UNAIDS Country factsheets MOROCCO HIV and AIDS Estimates| 2016
- [18] .L'infection à VIH :aspects virologiques module "santé et environnement/ maladies transmissibles "http:// www.microbe - edu.com/ etudiant/ vih.html
- [19] Roqueberta, f. Damonda, f. Brun- vézineta a nd d. HIV GENETIC DIVERSITY AND ITS CONSEQUENCES: Descamps, laboratoire de virologie,hôpital Bichat Claude- Bernard, 46, 3 Juin 2008.
- [20] Dr Diane Descamps Infection VIH : physiopathologie de l'infection par le VIH. Aspects virologiques, les différents VIH, les tests virologiques. Laboratoire de virologie, hôpital Bichat Claude Bernard, université paris 7, 2006.
- [21] H. Agut ; Les réservoirs cellulaires du vih : mythe ou réalité , Virologie. Volume4, numéro3, mai - juin 2000, éditorial
- [22] ONUSIDA/ OMS. STATISTIQUES MONDIALES SUR LE VIH , J U I L L E T 2 0 1 7
- [23] -Dr. CHOUIKHA Anissa MA Universitaire à l'Institut Pasteur de Tunis Laboratoire de Virologie Clinique. Infection a VIH : aspects virologiques et histoire naturelle
- [24]. Penny Lewthwaite, Ed Wilkins . Natural history of HIV/ AIDS

- [25] Jackson JB, Musoke P, Fleming T et al. Intrapartum and neonatal single- dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother- to- child transmission of HIV- 1 in Kampala, Uganda: 18- month follow- up of the HIVNET012 randomised trial.
- [26] McIntyre J. 2005 . Prevention of mother- to- child transmission of HIV: Treatment options. *Expert Rev Anti Repugnant Ther* 3:971- 980.
- [27] - Berebi A. Le SIDA au féminin. Edition DOIN Paris 2001 ; 308 : 204- 205.
- [28]. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blanche S, Mayaux MJ, Griscelli C et al . Estimated timing of mother- to- child human immuno- deficiency virus type 1 (HIV- 1) transmission by use of a Markov model. *The HIV Infection in Newborns French Collaborative Study*
- [29] - ONUSIDA/ OMS. Le point sur l'épidémie du VIH/ SIDA. Genève, Suisse ; Novembre 2002 *Group. Am J Epidemiol* 1995;142:1330- 7.
- [30] - Komme HC. Evaluation de la séroprévalence du VIH dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de 1999 à 2002. Thèse médecine : Bamako, 2004- p107
- [31] Becquet R, Bequet L, Ekouevi DK, Viho I, Sakarovitch C, Fassinou P, et al . Two- year morbidity- mortality and alternatives to prolonged breast- feeding among children born to HIV- infected mothers in Côte d'ivoire. *PLoS Med* 2007;4:e17.
- [32]. Menu E, Mbopi- Keou FX, Lagaye S, Pissard S, Maucière P, Scarlatti G, et al . Sélection 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.
- [33]. Mayaux MJ, Blanche S, Rouzioux C et Al. Maternal factors associated with perinatal HIV1 transmission, the French prospective cohort study: years of follow up observation. *Am J.* 1995; 8: 188- 94.

- [34]. OUEDRAOGO H. W. Performance de 7 tests de dépistage du VIH utilisés au CNTS de Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 2005; n°18.
- [35] .Agut H. Calvez V. De Jean A. G. Virologie médicale et infection VIH. IN: GIRARD, CH. KTALMAP
- [36]- ROUAFI O. Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Toure : Bilan de deux années d'activité. Thèse Med, Bamako,2005, p109..M. , PIALOX G. Paris: Doin 2001; 312p.
- [37]. Pr S Matheron, Service des maladies infectieuses et tropicales, chu Bichat - Claude Bernard : transmission du VIH de la mère à l'enfant, 2006.
- [38] .SANGARE.M.A Bilan des connaissances actuelles sur le syndrome d'immunodépression acquise en Afrique. Rapport entre le SIDA et le «HEVAC»
- [39] . a. Garcia- tejedor Duration of ruptured membranes and extended labour are risk factors for HIV transmission, obstetrics department, hospital Materno-Infantil 'La Fe', Valencia, Spain. International journal of gynecology & obstetrics volume 82, issue 1, July 2003
- [40] . Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Primo- infection à VIH (décembre 2016)
- [41] . FIEBIG EW, WRIGHT DJ, RAWAL BD, GARRETT PE, SCHUMACHER RT, PEDDADA L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors : implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS. 2003 ;17 : 1871- 9
- [42]WHO, World Health Organisation.. 10 facts on maternal health. [En ligne] http://www.who.int/features/factfiles/maternal_health/maternal_health_facts/en/
- .Consulté le 4/ 4/ [43]. L Bujan, L Hollander, M Coudert et al. Safety and efficacy of sperm washing in HIV- 1- serodiscordant couples where the male is infected: results from the European create network. AIDS. 2007;21,14:1909-14.2016

- [44] . ICWGlobal, International community of women living with HIV/ AIDS. GNP, Global network of people living with HIV. Vital voices :Recommandations from consultations with people living with HIV on the IATT's Strategic Framework for PMTCT.2011. [http:// www.gnpplus.net/ images/ stories/ Empowerment/ consultations/ ICW_GNP_Recommendations_PMTCT_Framework_Final.pdf](http://www.gnpplus.net/images/stories/Empowerment/consultations/ICW_GNP_Recommendations_PMTCT_Framework_Final.pdf). Consulté le 10/ 6/ 2016
- [45] . A Colbers, D Hawkins , C Hidalgo- Tenorioet al. Atazanavir exposure is effective duringpregnancy regardless of tenofovir use. *AntivirTher.* 2015;20, 1 :57- 64
- [46] Morlat P et le groupe d'experts. eg . Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport. Paris: Française LD; 2013
- [47] P Morlat . Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, Actualisation 2015 du rapport 2013 sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. [En ligne] [http:// www.cns.sante.fr/ spip.php?article537](http://www.cns.sante.fr/spip.php?article537) . Consulté le 27/ 05/ 2016
- [48] Fowler MG, Qin, M., Fiscus, S.A., Currier, J.S., Mamanani, B., Martinson, F., Chipato, T.,Browning, R., Shapiro, D., Mofenson, L. PROMISE : Efficacy and Safety of 2 Strategies to Prevent Perinatal HIV Transmission. CROI; February 23- 26, 2015 ; Seattle, WA2015.
- [49] Townsend CL, Cortina- Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA . Low rates of mother- to- child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000- 2006. *Aids.*
- [50] . CMIT . Antiretroviraux. In E. Pilly Vivactus Plus Ed; 2006 : pp 117- 26

- [51] L. Mandelbrot, *, A.Berrébib, S.Matheron, S.Blanchet, R. Tubiana, C.Rouzioux, P.Faucherg, M.Partisanih, V.Boyeri, C.Taeronj, A.Fayek, L.Bujanl, F.Dabism, J. Warszawskin, P.Morlato Infection par le VIH et grossesse : nouvelles recommandations 2013 du groupe d'experts français 2008 May 11;22(8):973- 81.
- [52] Sibiude J, Warszawski J, Tubiana R, Dollfus C, Faye A, Rouzioux C , et al .Premature delivery in HIV- infected women starting protease inhibitor therapy during pregnancy: role of the ritonavir boost ClinInfectDis2012;54:1348—60.
- [53] Heidari S, Mofenson L, Cotton MF, Marlink R, Cahn P, Kata- bira E. Antiretroviral drugs for preventing mother- to- child transmission of HIV: a review of potential effects on HIV- exposed but uninfected children. J Acquir Immune Defic Syndr 2011;57:290—6.
- [54] Blanche SWJ. Tolérance des antirétroviraux durant la gros- sesse. Med Sci (Paris) 2013;29:383—8.
- [55] Else LJ, Taylor S, Back DJ, Khoo SH . Pharmacokinetics of antiretroviral drugs in anatomical sanctuary sites: the fetal compartment (placenta and amniotic fluid). Antivir Ther 2011;16:1139—47.
- [56].USPHS. [http:// / aidsinfo.nih.gov/ contentfiles/ lvguidelines/ PeriRecommendations.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PeriRecommendations.pdf). 2013.
- [57].OMS. [http:// / apps.who.int/ iris/ bitstream/ 10665/ 70891/ 1/WHO HIV 2012.6 fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70891/1/WHO_HIV_2012.6_fre.pdf). 2013.
- [58] Sibiude J, Mandelbrot L, Blanche S, Chenadec JL, Bouallag- Bonnet N, Faye A, et al. Birth defects and ART in the French Perinatal Cohort, a prospective exhaustive study among 13,124 live births from 1994 to 2010. In: Conference on Retro- viruses and Opportunistic Infections. 2013 [Atlanta].

- [59] Le MP, Mandelbrot L, Descamps D, et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of ritonavirboosted atazanavir (300/ 100 mg once daily) in HIV- 1- infected pregnant women. *Antivir Ther.* 2015 ;10.3851/ IMP2936
- [60] Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, Dollfus C, Pannier E, Cravello L, et al. Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother- to- child HIV- 1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? *Clin Infect Dis* 2013;57:903—14.
- [61] CCP 2009- Avec le soutien du PEPFAR/ USAID .
- [62] Dr. SEMPORE Jédida Wendyolsédé, thèse : Prévention de la Transmission Mère- Enfant du VIH par le Nouveau Protocole (AZT- NVP- 3TC) au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou de Juillet 2006 à Décembre 2007
- [63] YACINE A.Evaluation de la mise en oeuvre de la PTME du VIH à L'hôpital de la mère Et de l'enfant, lagune de Cotonou, Thèse de Médecine, 2005
- [64] Dr. Asmae MEGHRAOUI , thèse : PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION MATERNO- FŒTALE DU VIH: ETUDE RÉTROSPECTIVE : 2011- 2015. EXPÉRIENCE DU CENTRE RÉFÉRENT DE LA PRISE EN CHARGE DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH DE RABAT SALÉ ZEMMOUR ZAER. A PROPOS DE 27 GROSSESSES.
- [65] Ministère de la santé, ONUSIDA, Le Fonds Mondial. Rapport National 2015, mise en oeuvre de la déclaration politique sur le VIH/ sida. [http:// www.unaids.org/ sites/ default/ files/ country/ documents/ MAR_narrative_report_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MAR_narrative_report_2015.pdf). Consulté le 13/ 3/ 2016
- [66] François ABALIKUMWE . APPROCHE COMPAREE DE LA PREVALENCE DU VIH/ SIDA CHEZ LES FEMMES PRIMIPARES ET MULTIPARES. Cas de l'hôpital de District de MUHIMA 2006 – 2007
- [67] . Diouf A ; Kebe F ; Faye E ; et Al .L'infection par le VIH chez la femme enceinte a Dakar (Sénégal) *JrGycecolobsetBioIReprod* 1996, 23 :283- 7

- [68] Ngwej DT, Mukuku O, Mudekereza R, Karaj E, Odimba EB, Luboya ON, Kakoma JB, Wembonyama SO. [Study of risk factors for HIV transmission from mother to child in the strategy «option A» in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo]. Pan Afr Med J. 2015
- [69] J. Lansac, G. Magnin, L. Senthiles. Obstétrique pour le praticien. Page n°150. Janvier 2013
- [70] : B Maraux, C Hamelin, N Bajos et al. Women living with HIV still lack highly Effective contraception: results from the ANRS VESPA2 study, France, 2011. Contraception. 2015;92, 2 :160- 9
- [71] : P Frange, ML Chaix, F Veber et al. Missed opportunities for HIV testing in pregnant women and children living in France. Pediatr Infect Dis J. 2014;33, 2e60- 2
- [72] M. Kirere Mathe a, Prevalence de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes. Etude en milieu rural africain
- [73] Ministère de la santé, ONUSIDA, Le Fonds Mondial. Rapport National 2015, mise en oeuvre de la déclaration politique sur le VIH/ sida. [http:// www.unaids . org/ sites/ default/ files/country/ documents/ MAR_narrative_report_2015.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MAR_narrative_report_2015.pdf). Consulté le 13/ 3/ 2016
- [74] L KabambaMulongo, C Schirvel, A MukalaywaMukalay , M. DramaixWilmet. Acceptation du test de dépistage du VIH dans le cadre du programme de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant en République Démocratique du Congo. RevEpidemio Santé Publique. 2010 ; 58, 5 : 313- 321
- [75] OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection , What's new. 2015

- [76] C Jasseron, L Mandelbrot, C Dollfus et al. Non- Disclosure of a Pregnant Woman's HIV Status to Her Partner is Associated with Non- Optimal Prevention of Mother- to- Child Transmission. AIDS Behav. 2013; 488- 97.
- [77] E Ramirez- Ferrero, M.Lusti- Narasimhan . The role of men as partners and fathers in the prevention of mother- to- child transmission of HIV and in the promotion of sexual and reproductive health 2012. Reproductive health matters. 2012 ;20, 39 Suppl:103- 9
- [78] : OMS, Organisation Mondiale de la Santé. Impliquer les hommes dans la prévention de la transmission mère- enfant du VIH. 2012. [En ligne] [http:// apps.who.int/ iris/ bitstream/10665/ 77727/ 1/ 9789242503678_fre.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77727/1/9789242503678_fre.pdf?ua=1) . Consulté le 16/ 03/ 2016
- [79] M.A. Khuong- Josses a,* , N. Khelil a, A.S. Guillaume a, D. Ekoukou b Human immunodeficiency virus and pregnancy: a retrospective study of 124 women- 2001
- [80] WHO. PRÉVENTION DU VIH ET DES GROSSESSES NON DÉSIRÉES :CADRE STRATÉGIQUE 2011-2015. [http: //www.who.int/ reproductivehealth/ publications/ I](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/)
- [81] Tshabu- Aguèmon C VIH et grossesse à l'hôpital d'instruction des armées de 74: J Cotonou- Bénin janvier 2014 [inksages/ hiv_pregnancies_2012/ fr/](http://www.who.int/inksages/hiv_pregnancies_2012/fr/) . Consulté le 4/ 4/ 2016
- [82] M. Sobesky . L'infection par le VIH chez la femme enceinte en Guyane française, centre hospitalier Andrée- Rosemon.2003
- [83] Warszawski, R Tubiana ,J Le Chenadec, et al. Mother- to- child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort.AIDS. 2008;22, 2 :289- 99

- [84] R Tubiana ,J Le Chenadec, C Rouzioux et al . Factors associated with mother-to-child transmission of HIV- 1 despite a maternal viral load < 500 copies/ ml at delivery: a case- control study nested in the French perinatal cohort - EPF-ANRS CO1. Clin Infect Dis. 2010;50, 4 :585- 96
- [85]. Chibwesa CJ, Giganti MJ, Putta N, Chintu N, Mulindwa J, Dorton BJ, Chi BH, Stringer JSA, Stringer EM. Optimal Time on HAART for Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV. J Acquir Immune Defic Syndr. 2011 Oct 1;58(2):224–228.
- [86] N Li, M Mwanyika Sando, D Spiegelman et al. Antiretroviral Therapy in Relation to Birth Outcomes among HIV- infected Women: A Cohort Study 2015. J Infect Dis. 2015
- [87]. ONUSIDA- décembre 2005
- [88]. P Frange, S Blanche . VIH et transmission mère–enfant. Presse Med. 2014; 43: 691–697
- [89]. C Calvert, C Ronsmans . Pregnancy and HIV disease progression: a systematic review and meta- analysis. Trop Med Int Health. 2015.20, 2: 122–145
- [90]. WHO. PRÉVENTION DU VIH ET DES GROSSESSES NON DÉSIRÉES : CADRE STRATÉGIQUE 2011–2015 . [http:// www.who.int/ reproductive health/ publications/ linkages/ hiv_pregnancies_2012/ fr/](http://www.who.int/reproductive_health/publications/linkages/hiv_pregnancies_2012/fr/) . Consulté le 4/ 4/ 2016
- [91] . L. Mandelbrot , A. Berrebi , C. Rouzioux et al. Désir d'enfant chez les personnes vivant avec le VIH : nouvelles recommandations 2013 du groupe d'experts français. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2014 ; 42 : 543–550

- [93]. L Mandelbrot . Infection par le VIH. In : PD ascamps. Le diagnostic prénatal en pratique. Elsevier Masson ; 2011, 373–379
- [94] 93] OA Olivero, LR Torres, S Gorjifard et al . Perinatal Exposure of Patas Monkeys to Antiretroviral Nucleoside Reverse- Transcriptase Inhibitors Induces Genotoxicity Persistent for up to 3 Years of Age. J Infect Dis. 2013 ; 208, 2 :244- 8
- [95]. L Mandelbrot, C Jasseron, D Ekoukouet al. Amniocentesis and mother- to- child human immunodeficiency virus transmission in the Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les Hépatites Virales French Perinatal Cohort. Am J Obstet Gynecol. 2009;200, 2 :160e1- 9
- [96]. Pallasmaa N, Ekblad U, Aitokallio- Tallberg A, Uotila J, Raudaskoski T, Ulander VM, et al. Cesarean delivery in Finland: maternal complications and obstetric risk factors. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010 Jul;89(7):896- 902.
- [97]. Guise JM, Eden K, Emeis C, Denman MA, Marshall N, Fu RR, et al. Vaginal birth after cesarean: new insights. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2010 Mar(191):1- 397. Vilain A, DRESS. Les maternités en 2010, Premiers résultats de l'enquête nationale périnatale. Études et résultats. 2011 6 oct 2011;n° 776
- [98]. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F . Trends in perinatal health in France between 1995 and 2010 : Results from the National Perinatal Surveys. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2011 Dec 22. Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010 : les naissances en 2010 et l'évolution depuis 2003: Paris : INSERM ; Ministère du travail , de l'emploi et de la Santé;2011.
- [99]. Blondel B, Kermarrec M . Enquête nationale périnatale 2010 : les naissances en 2010 et l'évolution depuis 2003: Paris : INSERM ; Ministère du travail , de l'emploi et de la Santé;2011.

- [100]. Delaporte. Actualités sur l'infection à VIH en Afrique subsaharienne. *Med trop* 2004 ; 59:57-9
- [101]. femmes accouchées à la maternité de l'hôpital Adolphe Sicé de Pointe- Noire en 2010. *J. Afr Hépatogastroentérologie* . 2012 ; 6 : 315- 319
- [102]. Sous la direction du professeur Patrick Yeni :Prise en charge médicale des personnes infectées par le vih, rapport 2008 : recommandations du groupe d'experts.
- [103]. Dr Anne Njom Nlend. Développement et santé, n°173, octobre 2004 Prise en charge de la grossesse, de l'accouchement de la femme séropositive et accueil du nouveau- né.
- [104] L'évaluation et le traitement du nourrisson exposé au virus d'immunodéficience humaine de type 1 : Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation, L'american Academy Of Pediatrics, comité du sida infantile , *pediatrics & child health*, 2004 révisée en février 2008.
- [105] Ioannidis JPA, Abrams EJ, Amman A, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus load < 1000 copies/ ml. *J Infect Dis* 2001;183:539-45.
- [106] Faucher P, Battalan A, Bastian H, et al. Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH à l'hôpital Bichat entre 1990 et 1998 analyse de 202 grossesses. *Gynecol Obstét Fertil* 2001 2001;29 211-25.
- [107] Bruno ME. Efficacy and infants outcome of combination antiretroviral drugs (ARD) administered to the HIV mothers during pregnancy, Program and abstracts of the 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy ; Chicago, Illinois. Abstract I- 230, December 16-19, 2001.

- [108] Shapiro D, Tuomala R, Samelson R, et al. Mother- to- child transmission rates according to antiretroviral therapy, mode of delivery, and viral load (PACTG 367). Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections ; Seattle,Washington. Abstract 114, February 24–28, 2002.
- [109]. E Courbon, S Matheron, L Mandelbrot et al . Safety, Efficacy, and Pharmacokinetic of Darunavir/ ritonavir-containing Regimen in Pregnant HIV+ Women. 2012. CROI; Seattle,WA, USA.
- [110]. WHO, World Health Organisation. HIV/ AIDS. WHO announces first country eliminating mother to child transmission of HIV and syphilis. 2015. [http: // www.who.int/ hiv/ mediacentre/ news/ cuba- mtct/ en/](http://www.who.int/hiv/mediacentre/news/cuba-mtct/en/) Consulté le 24/ 4/ 2016.
- [111] PREVENTION ET TRAITEMENT PAR LES ANTIRETROVIRAUX (Mars 2015)