

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou**  
**Faculté des sciences médicales, Département de médecine**



N° de Série :

N° d'Ordre :

**TRANSMISSION MATERNO-FŒTALE DU VIH (TME) :**  
**DEPISTAGE, PRISE EN CHARGE DES MERES ET DES ENFANTS**  
**VIVANT AVEC LE VIH DANS LA WILAYA DE TIZI-OUZOU**

**THESE**

**Présentée pour l'Obtention du**  
**Diplôme de doctorat en sciences Médicales**  
**en maladies infectieuses**

**Par**

**Nadia BRAHIMI-CERBAH**

**Soutenue publiquement le : 07 Janvier 2023**

**Jury composé de :**

Président	OUKID Mohand Saïd	Professeur	Université de Blida
Directeur	BOUHAMED RabeH Posthume.	Professeur	Université d'Alger
Examineur	ACHOUR Nassima	Professeur	Université d'Alger
Examineur	BENALI Abdelkrim	Professeur	Université de Tizi-Ouzou
Examineur	BOUAMRA Abderezzak	Professeur	Université de Blida

**Année universitaire : 2022- 2023**

# Remerciements

Je remercie, Pr OUKID MOHAND SAID, qui m'a fait l'honneur de présider la soutenance de ma thèse, je lui dois tous mes respects et gratitude.

Un hommage particulier au grand Monsieur que fut le Professeur BOUHAMED, il avait dirigé ce travail, je n'oublierai jamais son aide et ses encouragements, durant les moments difficiles. Le bon Dieu l'avait rappelé à lui juste avant le parachèvement de ce travail, Que le paradis soit sa demeure, Allah yerehmou bi rahmatih elwasiaa.

Je remercie les Professeurs : ACHOUR, BENALI, BOUAMRA

Pour avoir accepté d'être membres du jury et pour leurs remarques pertinentes.

Je remercie tout le personnel paramédical, médical des services de pédiatrie du CHU, ainsi que le personnel médical et paramédical de la clinique de référence S'BIHI, pour leur aide combien précieuse pour la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont également pour Dr Chekroun .S et le Dr Amroun. Z, Médecins coordinateurs du service population de la DSP de Tizi-Ouzou, Mme Ouiddir, Mme Djouab, sages-femmes coordinatrices des PMI au niveau de la DSP, Mr Belkheir, Mme Selam, Psychologues de la DSP impliqués dans le mouvement associatif et activant dans le domaine du SIDA. Sans oublier le grand apport des médecins coordinateurs des SEMEP, des EPSP, particulièrement DR Illoud de L'EPSP d'Azazga, et les sages-femmes responsables au niveau de chaque EPSP et que sans leur engagement et leur motivation ce travail n'aurait vu le jour.

## *Dédicaces*

Arrivé au terme de ce travail, que je dédie avant tout à :

A ma chère mère, combien il m'est difficile de parler de toi au passé, tu étais toujours Là pour nous et tu nous as quitté juste avant la fin de ce parcours.

A mon frère SALAH, tu as été mon soutien indéfectible, toi aussi tu nous as laissé trop tôt, ils nous restaient beaucoup de belles choses à faire.

VOUS ETES PARTIS EMSEMBLE VERS UN MONDE CERTAINEMENT MEILLEUR, Allah yerhamkoum birahmatihi el wassiaa

Je n'oublierai certainement pas mon père, ce grand monsieur qui m'a toujours interdit de baisser les bras ,setheghzi laamris inchallah , ce n'est certainement pas facile de continuer.

Non, je ne t'ai pas oublié mon cher Mari, sans toi rien n'aurait pris forme.

A mes enfants, Yacine, Yasmine, Celina, vous êtes ma lumière, j'espère que je vous ai donné l'exemple de persévérance, et je vous dis de ne jamais baisser les bras, Rabi yehfedhkoum ou yewefekoum.

A mes frères et sœurs, je vous dirais merci pour l'aide, l'affection, et l'écoute dont vous m'avez toujours témoignée.

Sans oublier mes amis de longue dates, et les plus récents, merci d'exister dans ma vie, et merci pour votre soutiens.

## TABLE DES MATIERES

Liste des tableaux

Liste des figures

Sigles et Abréviations

I. Introduction.....	1
I.1.Problématique .....	3
I.2.Objectifs.....	4
Première partie : Données théoriques	
I. Epidémiologie Analytique .....	5
I.1 Agent pathogène .....	5
I.1.1 Structure.....	5
I.1.2 Cycle réplcatif.....	5
I.1.3 Typage du virus.....	5
I.1.4 Variabilité .....	7
I.1.5 Modes de transmission.....	7
I.1.5.1 Transmission sexuelle.....	7
I.1.5.2 Transmission sanguine.....	7
I.1.5.3 Transmission mère- enfant.....	7
I.2 Physiopathologie.....	8
I.2.1 Physiopathologie de l'infection VIH ou histoire naturelle .....	8
I.2.2 Physiopathologie de la transmission mère-enfant du VIH .....	8
I.2.2.1 L'exposition par le placenta.....	8
I.2.2.2 La transcytose du VIH-1 à travers les trophoblastes .....	8
I.2.2.3 L'infection des cellules placentaires .....	8
I.2.2.4 La perte d'intégrité de la barrière placentaire .....	8
I.2.2.5 L'exposition par les muqueuses.....	9
I.2.3 Les facteurs influençant la TME du VIH.....	9
I.2.3.1 Facteurs maternels obstétriques et clinique .....	9
I.2.3.2 Facteurs virologiques .....	10
I.2.3.3 Facteurs génétique .....	10
I.2.3.4 Facteurs immunologiques .....	10
I.2.3.5 Coïnfections .....	10
I.2.3.6 Rôle des lectines de type C .....	11
I.3 Clinique.....	12

I.3.1	La primo-infection .....	12
I.3.2	La phase asymptomatique.....	13
I.3.3	La phase SIDA.....	13
I.3.4	Formes de l'enfant .....	14
I.3.5	Classifications, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH .....	14
I.4	Diagnostic de l'infection à VIH.....	15
I.4.1	Diagnostic virologique.....	15
I.4.1.1	Les marqueurs biologiques et leur évolution.....	15
I.4.1.2	Diagnostic indirect « sérologique ». .....	16
I.4.1.2.1	Tests de dépistage. ....	16
I.4.1.2.2	Tests de confirmation.....	17
I.4.1.3	Diagnostic direct .....	18
I.4.1.3.1	Test de détection de l'Antigène P24 .....	18
I.4.1.3.2	Technique de biologie moléculaire .....	18
I.4.1.3.3	Isolement du virus en culture cellulaire .....	19
I.5	Traitement de l'infection à VIH.....	19
I.5.1	Les médicaments antirétroviraux (ARV).....	19
I.5.2	Objectifs et stratégies du traitement ARV .....	20
I.5.3	Les limites du traitement ARV .....	21
I.5.4	Indications du traitement ARV .....	21
I.5.4.1	Indications selon les situations particulières.....	21
I.5.4.1.1	Primo-infection.....	21
I.5.4.1.2	Femme enceinte. ....	21
I.5.4.1.3	Coïnfection VIH-VHC. ....	22
I.5.4.1.4	Coïnfection VIH-VHB.....	22
I.5.4.1.5	En cas d'exposition à un liquide biologique.....	22
I.5.4.1.6	En cas d'exposition sexuelle.....	22
I.5.4.1.7	Prophylaxie pré-exposition (PrEp). ....	22
I.5.4.1.8	Traitement de l'infection par le VIH 2. ....	23
I.5.5	Les effets indésirables du traitement.....	23
I.5.5.1	Toxicité mitochondriale .....	23
I.5.5.2	L'hypersensibilité .....	24
I.5.5.3	Lipodystrophie et troubles métaboliques .....	24
I.5.5.4	Risque cardiovasculaire .....	24

I.5.5.5	Complications hépatiques .....	24
I.5.5.6	Complications rénales .....	24
I.5.5.7	Les troubles neuropsychiques .....	25
I.5.5.8	Complications digestives .....	25
I.5.5.9	Atteintes osseuses .....	25
I.5.5.10	Syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS).....	26
I.5.6	Les effets des antirétroviraux sur le fœtus de mère traitée par ARV .....	26
I.5.6.1	Risque de prématurité et ces mécanismes.....	26
I.5.6.2	Risque de malformations congénitales .....	27
I.6	Prévention .....	28
I.6.1	La prévention de la transmission sexuelle .....	28
I.6.2	La prévention de la transmission sanguine .....	28
I.6.2.1	Transmission par transfusion sanguine .....	28
I.6.2.2	Transmission par utilisation de matériel souillé .....	28
I.6.2.3	Accident d'exposition professionnel.....	28
I.6.2.4	En cas d'accident d'exposition à un liquide biologique .....	28
I.6.2.5	Transmission par injection de drogues .....	28
I.6.3	La prévention de la transmission mère-enfant (PTME).....	29
I.6.3.1	Evolution des stratégies de prise en charge de la PTME .....	29
I.6.3.2	Principes directeurs actuels de l'OMS sur l'utilisation des ARV chez la femme enceinte infectée par le VIH.....	30
I.6.3.3	La stratégie nationale de prévention de la TME du VIH .....	30
I.6.3.4	Suivi et surveillance de la femme enceinte dépistée VIH positive .....	30
I.6.3.4.1	Suivi du traitement ARV pendant la grossesse.....	31
I.6.3.4.2	Prophylaxie pendant l'accouchement .....	32
I.6.3.4.3	Conduites obstétricales à tenir .....	32
I.6.3.4.4	La contraception.....	33
I.6.3.4.5	Dépistage du VIH et procréation .....	33
I.6.3.5	Suivi du nourrisson né de mère séropositive .....	33
I.6.3.5.1	Le choix du traitement rétroviral préventif chez le nouveau-né .....	34
I.6.3.5.2	Nourrisson né de mère infectée par le VIH 2 .....	34
I.6.3.6	Prise en charge du nouveau-né .....	34
I.6.3.6.1	Prise en charge en salle de travail .....	34
I.6.3.6.2	Allaitement .....	34

I.6.3.6.3	Prophylaxie anti-infectieuse et vaccination .....	34
I.6.3.6.4	Diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau -né et le petit enfant .....	35
I.6.3.7	Surveillance des enfants exposés aux ARV pendant la grossesse .....	35
I.6.3.8	Aspects sociaux et règlementaires .....	36
II.	Epidémiologie synthétique .....	36
II.1	Situation au niveau mondial .....	36
II.2	Situation dans la région MENA .....	36
II.2.1	Le Maroc.....	37
II.2.2	La Tunisie .....	37
II.2.3	La Lybie.....	37
II.3	Situation en Algérie .....	37
II.3.1	Situation géographique et démographique .....	37
II.3.2	Situation de l'épidémie VIH /SIDA .....	38
II.4	Situation dans la wilaya de Tizi-Ouzou.....	40
II.4.1	Données sociodémographique et sanitaires de la Wilaya de Tizi-Ouzou .....	40
II.4.1.1	Situation géographique. ....	40
II.4.1.2	Situation administrative.....	40
II.4.1.3	Situation démographique .....	40
II.4.1.4	Sur le plan sanitaire .....	41
II.4.1.4.1	Couverture sanitaire de la Wilaya de Tizi-Ouzou .....	41
II.4.1.4.2	Répartition des structures du suivi et prise en charge de la femme gestante (PMI, CPN, Maternités) .....	41
II.4.2	En matière de lutte contre les IST /VIH/SIDA.....	42
II.4.2.1	Centre de référence VIH /SIDA (CDR) du CHU de Tizi-Ouzou.....	42
II.4.2.2	Les centres de transfusions sanguines du CHU de Tizi-Ouzou.....	42
II.4.2.3	Les centres de dépistage (CDV) .....	42
II.4.2.3.1	Le CDV de la polyclinique de M'dhouha .....	42
II.4.2.3.2	Le CDV de la polyclinique nouvelle ville .....	42
II.4.2.3.3	Le CDV du CHU de Tizi-Ouzou.....	42
II.4.2.4	Les laboratoires du secteur privé .....	43
II.4.2.5	Les consultations prénatales des gynécologues privés .....	43
II.4.2.6	Les services d'épidémiologie et de médecine préventive (SEMEP).....	43
II.4.2.7	Le mouvement associatif .....	43

## **Deuxième Partie : Partie pratique :**

I.	Matériel et Méthodes .....	44
I.1	Matériel .....	44
I.1.1	Type d'étude .....	44
I.1.2	Population d'étude .....	44
I.1.3	Lieu de l'étude .....	44
I.1.4	La durée de l'étude.....	45
I.1.5	Les critères d'inclusion .....	45
I.1.6	Les critères d'exclusion .....	45
I.1.7	La taille de l'échantillon .....	45
I.2	Méthode .....	46
I.2.1	Organisation de l'étude .....	46
I.2.2	Algorithme de dépistage et circuit de la parturiente : .....	48
I.2.3	Les paramètres recueillis lors du dépistage .....	51
I.2.4	Les paramètres de suivi de la femme enceinte dépistée positive .....	51
I.2.5	Les paramètres recueillis pour les nouveau-nés.....	52
I.3	Le traitement .....	53
I.3.1	Le traitement de la femme enceinte dépistée VIH positive .....	53
I.3.2	Le traitement des nouveau-nés et leur suivi.....	54
I.3.3	Le traitement des infections opportunistes .....	54
I.4	Le respect des règles d'éthique .....	55
I.5	Recueil et traitement des données .....	55
I.5.1	Recueil des données .....	55
I.5.2.	Analyse des données .....	55
I.5.3.	Description des méthodes statistiques .....	56
II.	Résultats.....	57
II.1	Concernant le dépistage des femmes enceintes consultantes prénatales .....	57
II.1.1	Caractéristiques sociodémographiques.....	57
II.1.1.1	L'Age.....	57
II.1.1.2	Répartition des femmes dépistées selon leurs nationalités .....	58
II.1.1.3	Répartition selon la localité du dépistage .....	59
II.1.1.4	Répartition selon le statut marital .....	62
II.1.1.5	Répartition selon le niveau d'instruction des femmes dépistées .....	63
II.1.1.6	Répartition selon l'activité professionnelle .....	64

II.1.2	Caractéristiques liées à la grossesse .....	65
II.1.2.1	Parité des femmes enceintes enquêtées .....	65
II.1.2.2	L'âge de la grossesse lors du dépistage .....	67
II.1.2.3	Le taux de femmes enceintes ayant acceptées de faire le test de dépistage .....	68
II.1.2.4	Le taux d'utilisation du test rapide, et le test Elisa par l'EPSP .....	69
II.1.2.5	Répartition des femmes dépistées selon le nombre de tests réalisés .....	70
II.1.3	Le taux de couverture de l'activité de dépistage des femmes enceintes .....	71
II.1.4	Le pourcentage des femmes dépistées positives pour le VIH sur l'échantillon analysé (Objectif principal de l'étude) .....	72
II.2	Suivi des femmes enceintes dépistées positives : sous forme de tableaux .....	73
II.2.1	: Tableau N°14 :A. Caractéristiques sociodémographiques .....	74
II.2.2	: Tableau N°15: B Suivi clinique et obstétrical .....	76
II.2.3	: Tableau N°16 : C1-C2-C3. Suivi biologique durant la grossesse .....	78
II.2.4	: Tableau N°17 : D. Suivi thérapeutique.....	81
II.2.5	: Tableau N°18 : E. Evolution clinique et issue de la grossesse.....	82
II.3	Suivi des enfants nés de mères séropositives pendant deux ans : .....	84
II.3.1	: Tableau N°19 : F. Enfant E1 .....	85
II.3.2	: Tableau N°21: J. Enfant E2 .....	88
II.3.3	: Tableau N°23 : H. Enfant E3.....	90
III.	Discussion .....	92
IV.	Conclusion et recommandations .....	112
V.	Bibliographie.	
VI.	Annexes.	

## **LISTE DES TABLEAUX :**

Tableau N°1 : Critères d'interprétation du Western Blot selon l'OMS .....	18
Tableau N°2 : Répartition des PMI/CPN/Maternités au niveau des EPSP de la Wilaya.....	41
Tableau N°3 : Taux de natalité dans la wilaya de Tizi-Ouzou depuis 2016 .....	42
Tableau N°4 : Bilan d'activité du CDV du CHU de Tizi-Ouzou depuis 2015 .....	43
Tableau N°5 : Répartition selon la localité de dépistage .....	60
Tableau N°6 : Répartition selon le statut marital .....	62
Tableau N°7 : Répartition selon l'activité professionnelle .....	64
Tableau N°8 : Parité des femmes enceintes enquêtées .....	65
Tableau N°9 : L'âge de la grossesse lors du dépistage .....	67
Tableau N°10: Le taux d'utilisation des tests rapides et les tests Elisa par les EPSP .....	69
Tableau N°11 : Répartition des femmes dépistées selon le nombre de test réalisés .....	70
Tableau N°12 : Le taux de couverture de l'activité de dépistage.....	71
Tableau N°13 : Pourcentage de femmes dépistées positives pour le VIH.....	72
Tableau N°14 : Caractéristiques sociodémographiques des femmes dépistées positives .....	75
Tableau N°15: Suivi clinique et obstétrical .....	76
Tableau N°16: Suivi biologique durant la grossesse.....	78
Tableau N°17 : Suivi thérapeutique .....	81
Tableau N°18 : évolution clinique, et issue de la grossesse.....	82
Tableau N°19: Suivi de l'enfant E1 .....	85
Tableau N°20: Suivi de 1mois-24 mois de l'enfant E1.....	86
Tableau N°21 : Suivi de l'enfant E2 .....	88
Tableau N°22: Suivi de 1mois-24 mois de l'enfant E2.....	89
Tableau N°23: Suivi de l'enfant E3 .....	90
Tableau N°24 : Comparatif du taux de couverture du dépistage .....	95
Tableau N°25: Comparatif avec les enquêtes sentinelles réalisées en Algérie .....	102

## **LISTE DES FIGURES :**

1.	Figure 1 : Structure des VIH .....	6
2.	Figure 2 : Entrée du virus dans la cellule .....	.6
3.	Figure 3 : Structure du placenta humain à terme .....	9
4.	Figure 4 : Mécanisme de la transmission du VIH in utero.....	9
5.	Figure 5 : Cinétique des anticorps au cours de la primo-infection VIH .....	15
6.	Figure 6 : évolution des marqueurs sérologiques de l'infection à VIH .....	16
7.	Figure 7 : Cycle de réplication du VIH et cibles des ARV .....	39
8.	Figure 8 : Estimation, projection Spectrum 2015/2016 .....	89
9.	Figure 9 : Démographie dans la wilaya de Tizi-Ouzou .....	40
10.	Figure 10 : Répartition selon les tranches d'âge des femmes dépistées.....	57
11.	Figure 11 : Répartition des femmes dépistées selon l'âge moyen .....	58
12.	Figure 12 : Répartition selon la nationalité .....	59
13.	Figure 13 : Répartition selon la localité de dépistage .....	60
14.	Figure 14 : Répartition selon le statut marital .....	.62
15.	Figure 15 : Répartition selon le niveau d'instruction des femmes dépistées .....	63
16.	Figure 16 : Répartition selon l'activité professionnelle .....	64
17.	Figure 17 : Répartition selon la parité des femmes enquêtées .....	.66
18.	Figure 18 : Répartition selon l'âge gestationnel lors du dépistage .....	67
19.	Figure 19 : Proportion de tests réalisés parmi les femmes enquêtées .....	68
20.	Figure 20 : Pourcentage de tests ELISA et de tests Rapides réalisés.....	69
21.	Figure 21 : Le taux de réalisation du 1 <sup>er</sup> Test et du 2eme Test .....	71.
21.	Figure 22: Taux de couverture de l'activité de dépistage durant deux ans.....	72
23.	Figure 23 : pourcentage de femmes enceintes positives sur l'effectif étudié.....	.73

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

AA: Acide Aminé.

ABC: Abacavir

ACTG: AIDS Clinical Trial Group

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AES : Accident d'exposition au sang

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Ag : Antigène

AIDS : Acquired Immune Déficience Syndrome

ALAT : Alanine Amino Transférerase

ANRS : Agence nationale de recherche sur le sida

ARN : Acide Ribonucléique

ARV : Antirétroviral-Antirétroviraux

ASAT : Aspartate Amino Transférase

ATV : Atazanavir

AZT : Azido Thymidine ou Zidovudine

CCR5: C Chemokine Receptor 5

CD: Centre de Dépistage

CDV: Centre de Dépistagevolontaire

CD4: Lymphocyte T CD4+ (lymphocyte "cluster of differentiation 4")

CDC: Center(s) for Disease Control

CDI : consommateurs de drogue injectables

CDR : Centre(s) De Référence

CHU : Centres Hospitalo-universitaires

CMV : Cytomégalovirus

CPN : Consultations prénatales

CPK: Créatine phosphokinase

CRF: Circulating Recombinant Forms

CT: Cholesterol total

CV : Charge Virale

CVP : Charge Virale Plasmatique

CXCR4: CXC Chemokine Receptor 4

D4T: Stavudine

DDI: Didanosine  
DLV : Delavirdine  
DMO : densité minérale osseuse  
DRV : Darunavir  
EDTA : Acide Ethylène Diamine Tétracétique  
EFV : Efavirenz  
EHS : Etablissement(s) Hospitalier(s) Spécialisé(s)  
ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay  
EMG : Électromyographie  
ENF : Enfuvirtide : Pentafuside ou T-20  
Env : Enveloppe  
EPH : Établissement(s) Public(s) Hospitalier  
EPSP : Etablissement(s) Public(s) de Sante de Proximité.  
ETR: Etravirine  
eTME : élimination de la transmission mère enfant du VIH  
FC : fréquence cardiaque  
FCV : frottis cervico-vaginal  
FDA: Food and Drug Administration  
FPV: Fosamprenavir  
FR : fréquence respiratoire  
FTC: Emtricitabine  
Gag: Group-Specific Antigen  
GB: Globules Blancs  
Gp : Glycoprotéine  
Groupe M: Groupe Majoritaire  
HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy  
HAND: HIV-associated neurocognitive disorders  
Hb: Hémoglobine  
HDJ : Hôpital de jour  
HIV : Human Immunodéficience Virus  
HsH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes.  
HTA : Hypertension Artérielle  
HTLV: Human T Leukemia Lymphome Virus  
HTLV-3: Human T-Lymphotropic Virus type 3

IDM : Infarctus Du Myocarde  
IF : Inhibiteur de Fusion  
Ig : Immunoglobulines  
IgG : Immunoglobuline type G  
IgM : Immunoglobuline type M  
INI : Inhibiteur(s) d'Intégrase  
INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse  
INT : intégrase  
INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse.  
IO: Infection(s) Opportuniste(s)  
IP : Inhibiteur(s) de Protéase  
IPA : Institut Pasteur d'Alger  
IP/r : Inhibiteur de Protéase potentialisé par le Ritonavir  
IRIS : Immune Reconstitution Inflammatoire Syndrome  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
IST : Infection(s) Sexuellement Transmissible  
Kg: Kilogramme  
LAV: Lymphadenopathies Associated Virus  
LD: Lipodystrophie  
LDL-C: Low Density Lipoprotein- Cholesterol  
LNR : Laboratoire National de Référence  
LPV/r : Lopinavir/ritonavir  
LT : Lymphocytes Totaux  
LEMP : leuco encéphalopathie multifocale progressive.  
LDH: Lactate dehydrogenase  
M : mois  
MA : Matrice  
MACS : Multicenter AIDS Cohort Study  
MRC : maladie rénale chronique  
mm Hg : millimètre de mercure  
mmol/l : milli môle par litre  
m<sup>2</sup> : mètre carré  
m<sup>3</sup> : mètre cube  
MVC: Maraviroc

NFV: Nelfinavir  
NK : Natural Killer  
NVP : Névirapine  
O : Groupe Outlier  
OMD : Objectifs Mondiaux pour le Millénaire  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
ONUSIDA : Organisation des Nations-Unies concernant le sida  
PA : Pression Artérielle  
PAL : Phosphatases alcalines  
PCR : Polymérase Chain Réaction.  
PEC : Prise En Charge  
PMI : Services de Protection Maternelle et Infantile  
PN : polynucléaires neutrophiles  
Pol : Polymérase  
PreP : prévention pré-exposition  
Prot : protéase  
PS : Professionnelle(s) du Sexe  
PVIH : Personne(s) Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine  
PVIH : Personne vivant avec le VIH  
R5 : CCR5-tropiques  
RAL : Raltégravir  
Réf : Référence(s)  
Rev: Regulator of Expression of Viral proteins  
RPV : Rilpivirine  
RT : Reverse Transcriptase ou Rétrotranscriptase  
RT-PCR : Reverse Transcriptase- Polymérase Chain Réaction  
RTV : Ritonavir  
Sida : syndrome d'immunodéficience acquise  
SIV : Simian Immunodéficience Virus  
SM : syndrome métabolique  
SNC : système nerveux central  
SQV : Saquinavir  
START: Stratégic Timing of Anti-Retroviral Treatment  
T : Temps

T-20 : Enfuvirtide  
TA : Tissu adipeux  
TasP: Treatment as Prevention  
Tat: Transactivator of Transcription  
TDF : Ténofovir Disoproxil-Fumarate  
TFV : Ténofovir  
TG : Triglycérides  
TI : Transcriptase Inverse  
TME : transmission mère-enfant du VIH  
TNC : troubles neurocognitifs  
TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif  
TPV : Tipranavir  
TSO : Traitement substitutif aux opiacés  
TROD : test rapide d'orientation diagnostique  
UDI : Usager(s) de Drogues Injectables  
VHB : Virus de l'Hépatite B  
VHC : Virus de l'Hépatite C  
Vif : Viral Inaffectivité Factor  
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
Vpr : Viral Protéine R  
Vpu : Viral Protéine U  
Vs.: versus  
WB: Western Blot  
X4: CXCR4-tropiques  
ZDV ou AZT : Zidovudine

Nom et Prénom : Nadia BRAHIMI.CERBAH

Titre : transmission materno-fœtale du VIH (TME) : dépistage, prise en charge des mères et des enfants vivant avec le VIH dans la wilaya de Tizi-Ouzou  
Thèse en vue de l'Obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales  
En maladies infectieuses

## Résumé

### Introduction :

Depuis l'avènement des traitements antirétroviraux efficaces, l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH est devenue la priorité des programmes nationaux et internationaux, qui tentent de mettre en place un dépistage systématique des femmes enceintes.

Les objectifs de cette études sont ; d'estimer la prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes, et de déterminer le taux de transmission mère enfant du VIH.

### Méthodes :

Nous avons dépisté les femmes enceintes consultantantes prénatales public et privé, dans la wilaya de Tizi-Ouzou pendant une durée de deux ans, et suivi les enfants nés de mères séropositives durant deux ans.

### Résultats :

10 253 femmes enceintes consultantantes prénatales public et privé ont été dépistées. De nationalité Algérienne (99,98%). 10242 (99,9%) étaient des femmes mariées. La majorité était Primigest 41,2% (n=4227), 27,7% (n=2841) était à leur deuxième geste. 95,9%(n=9846) ont acceptées de faire le test, 4,1% (n=407) n'ont pas été testées, refus de la parturiente, dans 3,3% (n= 358). Le taux de couverture du dépistage est **de 24,77%** .Sur l'échantillon enquêté durant notre étude le pourcentage des femmes enceintes dépistées positives pour le VIH est de **0,03% (n= 3)**. La prise en charge des femmes dépistées positives avait donné naissance à deux enfants non infectés et une mort in utero.

### Discussion :

Notre étude avait ambitionnée un dépistage généralisé prive et public. Le taux de couverture est de 24,77% inférieur au taux national (44%) et loin de l'objectif de 90% fixé par L'OMS et le PNSL (2016-2020), ce taux est de 23,32% en Tunisie, et de 51% au Maroc. La quasi- totalité sont de nationalité Algérienne, contrairement aux données européennes .Le secteur privé ne représente que 10,5% de ce dépistage, sachant que le suivi se fait essentiellement chez le privé. La Majorité sont des femmes mariées, donc insérées socialement, les femmes en situation de vulnérabilité ne sont pas incluses.

La prévalence de (0,03 %), confirme la faible prévalence de l'infection VIH dans la population de femmes enceintes à l'échelle nationale.

### Conclusion :

Malgré l'existence du plan national et des instructions ministérielles, le dépistage du VIH chez la femme enceinte est très insuffisant ; des difficultés ont été notés sur le terrain, l'insuffisance de l'échantillon de femmes séropositives est peut-être dû aux difficultés à élargir cette activité de dépistage au sein de cette population. Des recommandations tant programmatiques que scientifique sont nécessaires.

**Mots clés :** Consultations prénatales, dépistage VIH, charge virale, élimination de la transmission Mère-enfant.

**Directeur de thèse :** Rabah BOUHAMED - Université d'Alger

**Année Universitaire :** 2022-2023

Name: Nadia BRAHIMI.CERBAH  
Title: Maternal-fetal transmission of HIV (TME): screening, care of mothers and children living with HIV in the wilaya of Tizi-Ouzou  
Thesis in view of obtaining the Diploma of Doctorate in Medical Sciences in Infectious Diseases

## ABSTRACT

### Introduction:

Since the advent of effective antiretroviral treatment, the elimination of mother-to-child transmission of HIV has become the priority of national and international programmes, which are trying to implement systematic screening of pregnant women.

The objectives of this study are: Figure out the prevalence of HIV infection among pregnant women, and to determine the rate of mother-to-child transmission of HIV.

### Methods:

We tested public and private prenatal consultant pregnant women in the wilaya of Tizi-Ouzou for two years, and followed children born to HIV-positive mothers for two years.

**Results:** 10,253 public and private prenatal consultant pregnant women were screened. Algerian nationality (99.98 %.). 10242 (99.9%) were married women. The majority was Primigest 41.2% (n=4227), 27.7% (n=2841) was at their second move. 95.9% (n=9846) agreed to take the test, 4.1% (n=407) were not tested, refusal of the parturient, in 3.3% (n=358). The screening coverage rate is 24.77%. Of the sample surveyed during our study, the percentage of pregnant women tested positive for HIV was **0.03% (n=3)**. The management of the positive women had given birth to two uninfected children and one death in utero.

**Discussion:** Our study had Ambitioned a generalised screening private and public. The coverage rate is 24.77% lower than the national rate (44%) and far from the 90% target set by WHO and PNSL (2016-2020), this rate is 23.32% in Tunisia, and 51% in Morocco. Almost all are of Algerian nationality, contrary to European studies. The private sector accounts for only 10.5% of this screening, knowing that follow-up is mainly done in the private sector. The majority are married women, socially inserted, women in vulnerable situations are not included. The prevalence of (0.03%), confirms the low prevalence of HIV infection in the population of pregnant women nationally.

**Conclusion:** Despite the existence of the national plan and ministerial instructions, HIV testing in pregnant women is very inadequate; Difficulties have been noted in the field, the inadequacy of the sample of HIV-positive women may rise from the difficulties in expanding this screening activity within this population. Both programmatic and scientific recommendations are needed.

**Keywords:** Prenatal consultations, HIV testing, viral load, Elimination of mother-to-child transmission.

Thesis supervisor: Rabah BOUHAMED\*- University of Algiers

Academic year : 2022-2023

### I. Introduction :

Le VIH/sida est l'un des principaux problèmes de santé publique dans le monde, particulièrement dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. De problème de santé, l'infection par le VIH a acquis le statut de crise majeure de développement et compromet les efforts pour réaliser les « Objectifs du millénaire pour le développement » définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unies (ONU). Depuis 1999, la durée de vie moyenne a diminué dans 38 pays, et ce essentiellement dû au VIH. Dans les pays les plus touchés, la durée de vie moyenne est à présent de 49 ans, c'est 13 ans de moins par rapport à une situation sans SIDA (1) Cette épidémie sévit sur l'ensemble des continents, quelque que soit leur statut économique aucun pays n'y échappe.

De nombreux modes de transmission, exposent tous les jours, les personnes du monde entier. La transmission sanguine en est un, ainsi que deux autres étroitement liés à la vie, la transmission sexuelle et la transmission mère-enfant. Certes l'éducation, la prévention, les traitements, la recherche, l'implication internationale, font tous les jours beaucoup pour parvenir à limiter voire réduire ce taux de contamination (1),(2).

C'est en mai 1983 que James Oleske et al. Et Arye Rubinstein et al. Publiaient dans deux articles d'un même numéro du JAMA (Journal of the American Médicale Association) les premières observations d'enfants atteints de sida (3). Au même moment, des cas similaires étaient identifiés en Europe. L'hypothèse rétrovirale de la maladie était alors en cours de démonstration, et les modalités de l'infection de ces enfants étaient encore débattues, notamment pour ceux dont la mère semblait en bonne santé. Courant 1984, les premiers tests sérologiques de dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine-1 (VIH-1) permettaient d'identifier des femmes enceintes séropositives asymptomatiques, et plusieurs initiatives de cohortes de suivi prospectif de nouveau-nés de mères séropositives voyaient le jour. Le but était alors de mieux cerner le risque de transmission de la mère à l'enfant et d'apprécier le profil évolutif de la maladie pédiatrique qui paraissait déjà très variable d'un enfant à l'autre.

La cohorte française dont les premières inclusions se sont faites fin 1984, est encore active en 2013 avec à ce jour plus de 18 000 couples mère-enfant ont été inclus. Une brève synthèse des données qu'elle a pu générer permet de retracer l'histoire du sida pédiatrique sur un quart de siècle et les 2 révolutions préventives et thérapeutiques qui ont totalement bouleversé le futur de ces enfants et de leur famille(3).

En l'absence de toute intervention et sans allaitement maternel, le risque de TME est de 15 à 30%. L'allaitement maternel par une mère infectée par le VIH augmente ce risque de 5 à 20%, le risque total de TME atteignant alors 20 à 45%(1). Ce risque peut être réduit à moins de 2% par l'utilisation d'un paquet d'interventions. Grâce à ces interventions, les nouveaux cas d'infection par le VIH chez l'enfant deviennent maintenant de plus en plus rares dans de nombreux pays, notamment les pays riches(4). Dans les pays de la région moyen Orient et Afrique du nord (MENA) la couverture par les ARV chez la femme enceinte reste faible(5).

En Algérie, en dépit d'une situation de faible prévalence du VIH /sida (<1% dans la plupart des régions à l'exception de certaines wilayas), plusieurs facteurs peuvent contribuer à l'introduction du virus ainsi qu'à sa propagation, (6),(7).

Depuis l'introduction du premier cas diagnostiqué de sida en Algérie en 1985, L'épidémie a grandement évolué au cours du temps. On peut dire après plus d'un quart de siècle de surveillance que l'Algérie, à l'image des pays de la rive sud de la Méditerranée, demeure un pays de faible prévalence mais que l'épidémie du VIH/sida se concentre actuellement dans certaines « populations clés ».

Les femmes âgées de 15 ans et plus, vivant avec le VIH sont au nombre de 3900 [3000-4800], les enfants âgés de 0 à 14ans vivant avec le VIH sont inférieurs à 500. Une enquête transversale à visée analytique a été réalisée à Annaba avait montré un taux de prévalence élevée (5,3 pour 1000) par rapport à la moyenne nationale qui est de (1 pour 1000) et que les femmes infectées ne présentent pas de risque particulier, le mode de contamination le plus probable est la voie hétérosexuelle par le conjoint(8). La transmission hétérosexuelle essentiellement locale reste la principale voie par laquelle les personnes contractent le VIH (75 %). La tranche d'âge la plus touchée est celle des 25-49 ans avec une sex-ratio (H/F) de 1,36. Si au début de l'épidémie, le sexe féminin représentait le tiers des cas, ces dernières années il atteint près de 50 % des cas. Les enfants de moins de 15 ans constituent légèrement plus de 3 % des cas de SIDA (7).

La prévalence du VIH chez les femmes enceintes a peu évolué en 12 ans. Elle est passé de 0,20% en 2000 à 0,09% en 2007(9).

On estime que dans la population générale, cette prévalence est inférieure à 1%.

### I.1 Problématique du sujet :

Pour lutter contre l'infection à VIH, l'Algérie a d'abord mis en place des plans stratégiques de riposte. Ceux-ci étaient basés sur le trépied prévention, dépistage et prise en charge des cas. Dès le début, une démarche intersectorielle, impliquant les institutions gouvernementales, la société civile et l'appui des agences des Nations Unies a été préconisée.

En 2013-2015, un nouveau plan a été mis en place avec pour nouvel objectif l'élimination de la transmission materno-fœtale (eTME) pour se conformer aux stratégies définies au plan mondial, notamment celles relatives à la transmission mère-enfant du VIH (7). Cette stratégie ambitionnait une réduction de 90 % de la transmission du VIH de la mère à l'enfant d'ici la fin 2015.

Dans le cadre de la mise en place de la stratégie nationale de PTME, 6 réseaux régionaux de PTME ont été constitués. Ils s'articulent autour des centres de références(CDR,et des maternités.Malgré la mise en place de ces centres pour appuyer la stratégie de prévention de la TME, on peut noter Qu'en 2010, 111 femmes enceintes séropositives pour le VIH dont 15 ont été dépistées à quelque jour du terme et ont été prises en charge selon les recommandations du consensus national.le taux de transmission était de 21%. En 2014, 95 femmes enceintes séropositives, sur les 94 naissances vivantes, 12 ont été infectés soit (11,28%).

Il est à noter que pour l'année 2014, le taux de couverture élimination de transmission mère-enfant (eTME) est estimé à 32%(7).

Eu égard aux efforts fournis, ce taux de transmission reste élevé montrant la difficulté à mettre en œuvre ce programme de prévention au niveau national. Ainsi le rapport de 2014 , met en exergue un nombre de tests effectués en deçà du nombre de 1 029 000 femmes enceintes estimé, le test est proposé et pratiqué que dans 44% des cas(7).

Pour améliorer ce dépistage, une instruction ministérielle N°17 du 29 novembre 2015, vient renforcer le dispositif et préconise de dépister systématiquement les femmes enceintes à l'aide des tests rapides au niveau de toutes les structures de santé publiques et privés.

Dans la wilaya de Tizi-Ouzou, un Centre de référence (CDR) a été effectif le 1er Décembre 2013 domicilié au service des maladies infectieuses du Centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou. En 2016 soit deux années après la mise en place du CDR, 33 nouveaux cas ont été pris en charge répartis comme suit : 21 cas de Tizi-Ouzou, 5 cas de Bejaia, 3 cas de Bouira, 4 cas d'Alger. Parmi eux, un enfant âgé de 2 ans dont la mère a été correctement suivie en consultation prénatale, avec un accouchement qui s'est déroulé dans une structure

médicalisée, et aucun test de dépistage ne lui a été proposé. Elle n'a donc pas bénéficiée de la prophylaxie pour la transmission mère enfant (PTME).

Bien que les différentes enquêtes de surveillance séro-sentinelles (2000, 2004 et 2007) menées dans la wilaya de Tizi-Ouzou (INSP-MSRH) (9) et celle réalisée en (2007-2008) dans le cadre d'un travail de thèse n'aient pas révélés d'infection VIH chez les femmes enceintes(10), le CDR prend actuellement en charge des femmes séropositives dépistées dans le cadre du suivi prénatal. .

Très peu d'études faites dans la wilaya de Tizi-Ouzou, pour connaître la situation épidémiologique, et l'ampleur de la problématique posée au sein de la population des femmes enceintes consultant prénatale vis-à-vis de l'infection VIH. En prenant en compte que le réseau de dépistage-prise en charge tel préconisé par le plan national SIDA (PNS 2013-2015), est relativement récent, et la prise en charge de la femme enceinte positive pour le VIH n'est pas organisé notre étude s'est fixé comme objectifs de connaître l'ampleur de la problématique posée.

### **I.2 Objectifs de l'étude :**

Notre étude s'est proposé comme **objectif principal** de :

Déterminer le taux de prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou sur une période de deux ans.

#### **Et des objectifs secondaires :**

1) Estimer le taux de transmission mère-enfant du VIH dans la population des femmes enceintes dépistées positives au VIH.

2) Dépister les facteurs de risque de la transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant (prématurité, rupture précoce des membranes, chorioamniotite, conditions d'accouchement .....).

3) Évaluer le taux d'observance au traitement des femmes dépistées séropositives.

4) Évaluer la qualité de la prise en charge de l'enfant né de mère séropositive (dépistage précoce, mise sous traitement, observance, vaccination et suivi pendant 2 ans).

5) Rechercher les effets des traitements antirétroviraux chez l'enfant né de mère séropositive traitée.

# **PARTIE THEORIQUE**

## **I. Epidémiologie Analytique**

### **I.1 : Agent pathogène :**

**I.1.1 Structure :** Le VIH est un rétrovirus du genre des lentivirus (du latin lenti, signifiant lent) (11),(12),(13),(14). Les VIH-1, sont des particules sphériques (formes immatures) de 90 à 120 nanomètres ou  $139 \pm 16$  nanomètres de diamètre. Le virus dispose d'une enveloppe composée d'une double couche lipidique formée d'un fragment de la membrane de la cellule infectée et de glycoprotéines virales. Chaque protéine Env. est formée de deux sous-unités : une sous-unité de surface gp120 et une sous-unité transmembranaire gp41. À l'intérieur de l'enveloppe, se trouve une matrice protéique (MA) composée de protéines p.17 et, encore à l'intérieur, la capsid (CA) composée de protéines p. 24. C'est ce dernier type de protéines qui, avec gp 41 et gp120, sont utilisés dans les tests VIH western blot.

### **I.1.2 Cycle réplcatif du virus:**

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale(11),(13),(14). Le VIH commence par se fixer sur la cellule cible (Lymphocytes CD4) pour y pénétrer (fixation), le VIH libère l'ARN, le code génétique du virus, dans la cellule (pénétration, décapsidation). Pour que le virus se réplique, son ARN doit être converti en ADN (transcription) .Cette conversion de l'ARN est réalisée grâce à une enzyme appelée la transcriptase inverse (produite par le VIH). Le VIH mute facilement à cette étape car la transcriptase inverse a tendance à produire des erreurs de transcription de l'ARN en ADN L'ADN viral est intégré à l'ADN de la cellule grâce à une enzyme l'intégrase (intégration) l'ADN de la cellule infectée produit de l'ARN viral, ainsi que des protéines nécessaires à l'assemblage d'un nouveau virus. Le virus bourgeonne à travers la membrane de la cellule, s'enveloppant lui-même dans cette membrane et se détache de la cellule infectée, pour infecter d'autres cellules, le virus doit devenir mature(maturation), cela se produit par une enzyme la protéase qui coupe les protéines structurales et provoque un réarrangement de ces protéines(14),(13).

### **I.1.3 Typage du virus**

Le VIH est un virus qui a une très importante variabilité génétique et présente ainsi une très grande diversité. Deux sous-types du VIH ont été découverts:

VIH-1, le plus présent dans le monde, VIH-2, moins contagieux que VIH-1. Il sévit principalement en Afrique de l'Ouest. Il comprend le VIH-2A et le VIH-2B.

Depuis 1998, le VIH-1 est classé en trois groupes auquel s'ajoute un quatrième identifié en 2009 chez une femme camerounaise résidant en France :

Les trois premiers groupes (les M, O et N) sont proches du VIS (cpz) infectant le chimpanzé et correspondraient chacun à une transmission indépendante du chimpanzé à l'Homme. Le dernier groupe (le P) cependant est fortement apparenté au VIS infectant le gorille (VIS gor) et le chimpanzé (VIScpz)(15).

Bien que la variabilité génétique au sein d'un même groupe ne semble pas modifier, de manière significative, la pathogénicité ni la progression de l'infection, elle pose tout de même de sérieux problèmes pour la mise au point d'un vaccin efficace sur tous les groupes et souches du VIH, pour les mesures de la charge virale.

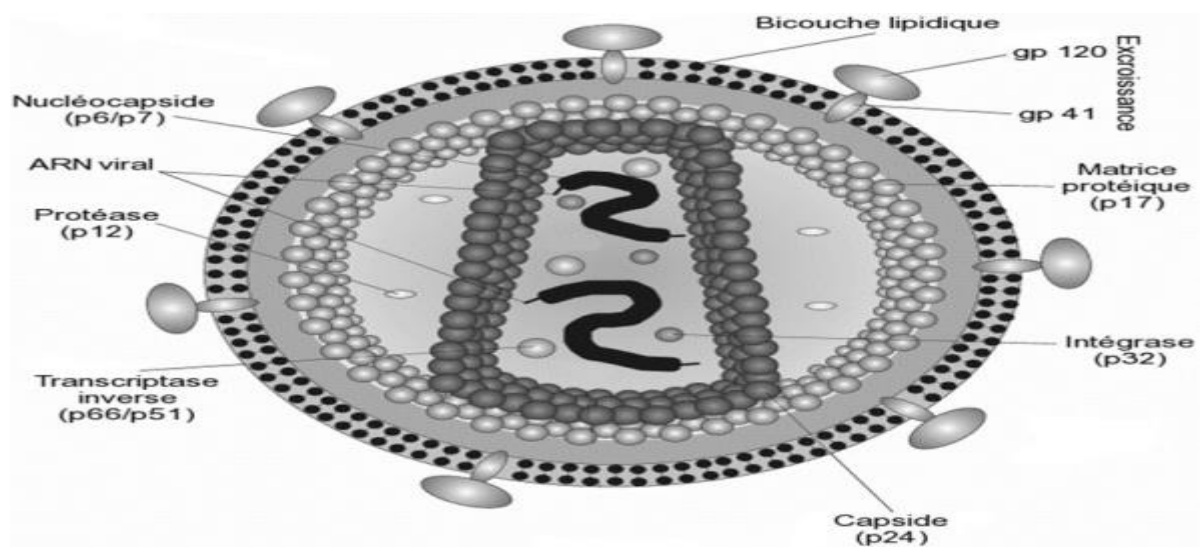


Figure1 : Structure des VIH (Source: Futura sciences.com)

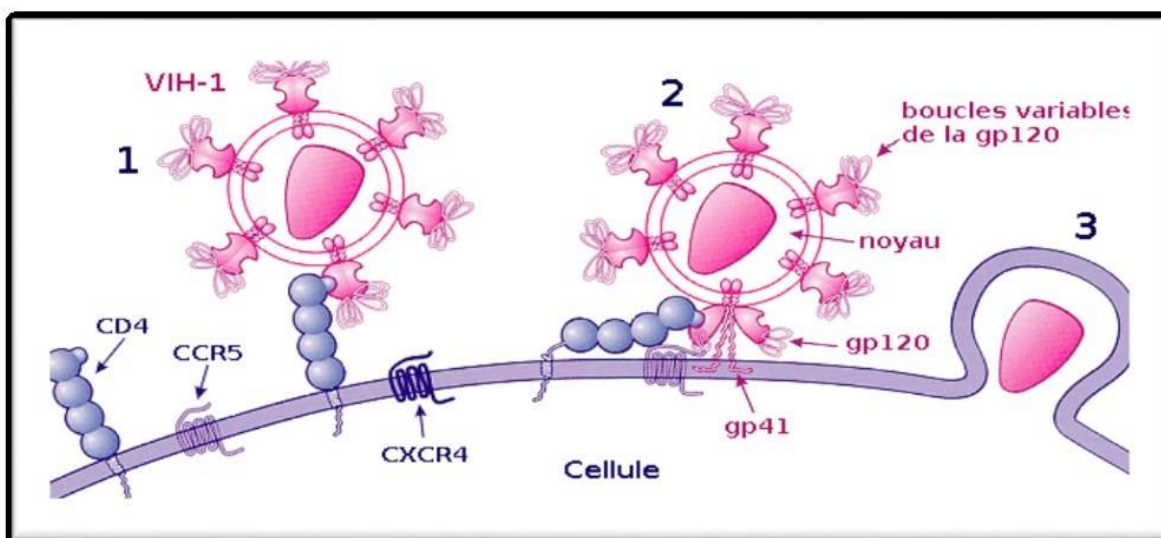


Figure 2 : Entrée du virus dans la cellule (Source : uploaded by Faouzi Jenhani )

#### **I.1.4 variabilité génétique :**

L'apparition de nouvelles variantes génétiques est due à un processus d'évolution, La seule différence est que l'évolution du VIH est extrêmement rapide, ce qui a conduit au grand nombre de variantes actuelles(16),(15). On explique cette grande variabilité génétique du VIH par plusieurs causes :

**1) Des mutations aléatoires fréquentes :**

**2) Les recombinaisons génétiques:(16).**

**3) Sélection: (16).**

#### **1.1.5 Modes de transmission :**

##### **I.1.5.1 Transmission par voie sexuelle :**

Le sida constitue essentiellement une infection sexuellement transmissible (IST).c'est le mode de transmission le plus fréquent ; elle peut s'effectuer lors de rapports sexuels non protégés (homo sexuels, hétérosexuels, et ado-rectaux).L'ineffectivité dépend avant tout de la charge, du type de pratiques sexuelles du couple(11).

##### **I.1.5.2 Transmission par le sang :**

La transmission par le sang et les dérivés sanguins a été reconnue dès1982. En Algérie, la mise en place d'un test de dépistage systématique des dons du sang à partir de 1985,a permis de contrôler ce mode de transmission, Mais malgré une excellente sensibilité et spécificité du test utilisé( ELISA) il existe un risque de transmission lié à un résultat faussement négatif ,ce risque est estimé à 1/100000 dons du sang voire 1/1000000 (17),(18)

##### **1.1.4.3 Transmission mère enfant du VIH (TME) :**

La TME du VIH-1 peut se produire durant la grossesse (IU), durant l'accouchement (IP) ou durant l'allaitement (PP). (19), (20),(21). La capacité à différencier entre l'infection IU et IP est possible par la détection d'ADN viral dans le plasma de l'enfant à la naissance par (PCR). Une PCR positive lors de la naissance correspond à une infection IU. En revanche, si elle est positive dans les 7 à 90 jours suivant la naissance sans qu'il y ait eu d'allaitement, l'enfant est considéré infecté par voie IP. L'enfant dont l'ADN viral plasmatique devient détectable subséquentement s'infecte par la voie PP, c'est-à-dire par l'allaitement(22). Cette probabilité de s'infecter par l'allaitement est en fait similaire à probabilité de s'infecter par relations sexuelles non protégées chez un adulte.

## **1.2 Physiopathologie :**

### **1.2.1 Physiopathologie de l'infection à VIH :**

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme, avec une production quotidienne de dix milliards de virions, entraînant la destruction d'environ cinq milliards de lymphocytes T CD4+. Cette réplication se stabilise, après quelques semaines, à un niveau plus ou moins important selon les sujets. Le système immunitaire, hyperactive, compense partiellement la destruction massive des lymphocytes T CD4+ en augmentant leur production, mais l'infection à VIH persiste malgré tout, avec pour conséquence l'émergence et la sélection de virus mutants qui échappent à la réponse immunitaire de l'hôte(23).

### **1.2.2 : Physiopathologie de la transmission mère-enfant :**

#### **1.2.2.1 : L'exposition par le placenta :**

C'est durant les deux derniers mois de grossesse que la plupart des infections IU se produisent. (24),(25). Ellis et collaborateurs ont observé la présence d'ADN proviral intégré dans les cellules du sang de cordon chez 27 % des cas étudiés alors que la totalité des placentas correspondants contenaient des séquences virales et que, malgré cela, le taux de TME se situait sous la barre des 3 % (24). Ceci laisse croire que le VIH-1 pourrait atteindre le fœtus, mais que l'absence de cibles adéquatement activées ne permettrait pas l'établissement d'une infection productive (26),(27)

#### **1.2.2.2 La transcytose du VIH-1 à travers les trophoblastes :**

Ce passage viral par transcytose semble être le fruit d'une interaction entre une cellule maternelle infectée et le trophoblaste plutôt que le résultat de l'entrée dans le trophoblaste d'une particule virale libre provenant du sang maternel(30)

#### **1.2.2.3 L'infection des cellules placentaires**

En plus de permettre le passage rapide de la particule virale par transcytose, le contact entre le trophoblaste et la cellule maternelle infectée favorise la fusion entre les deux cellules, provoquant la réplication des particules virales dans le trophoblaste et leur dissémination subséquente vers le côté basal du trophoblaste(28),(29).

#### **1.2.2.4 La perte d'intégrité de la barrière placentaire :**

Enfin, une perte d'intégrité de la barrière placentaire, via des brèches ou une interruption locale de la couche de trophoblastes, pourrait aussi être à la source du passage de cellules maternelles infectées ou de particules virales vers la circulation fœtale(31),(32).

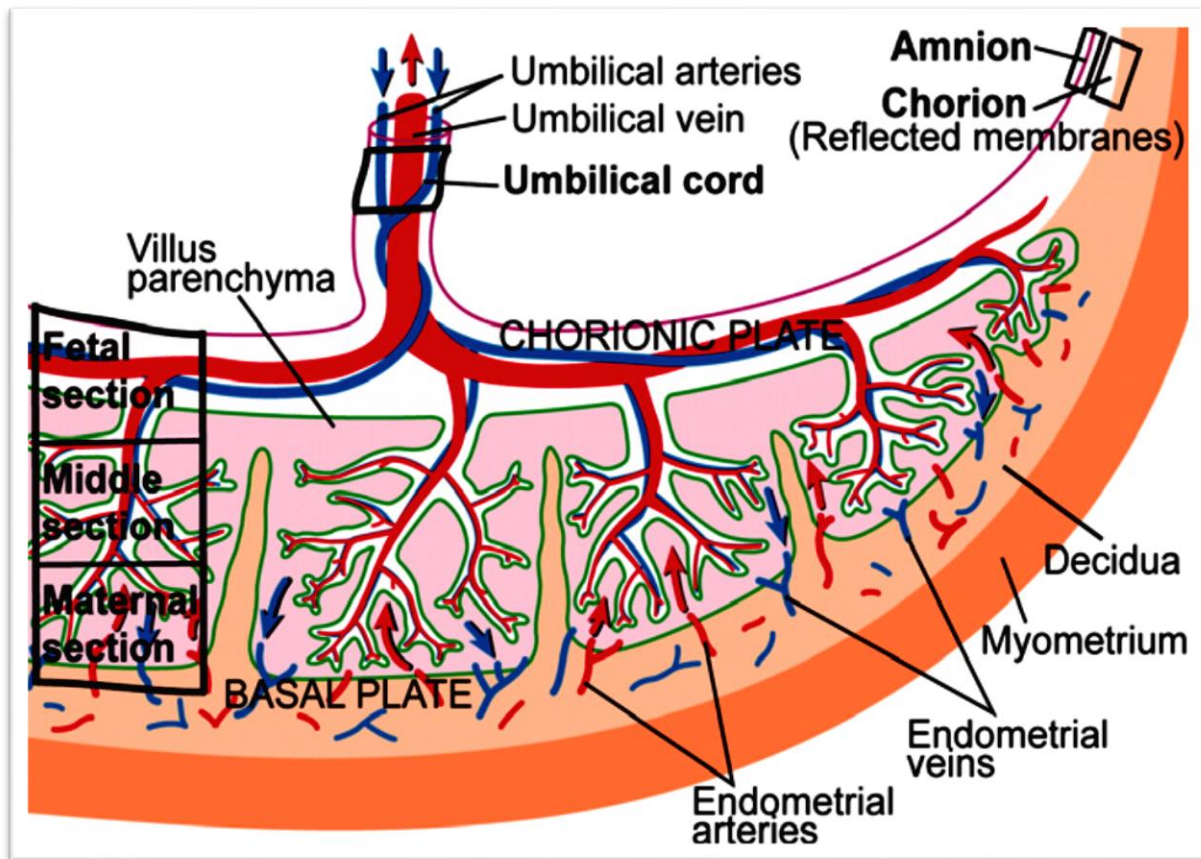


Figure 3 : La structure d'un placenta humain à terme (26), (27)

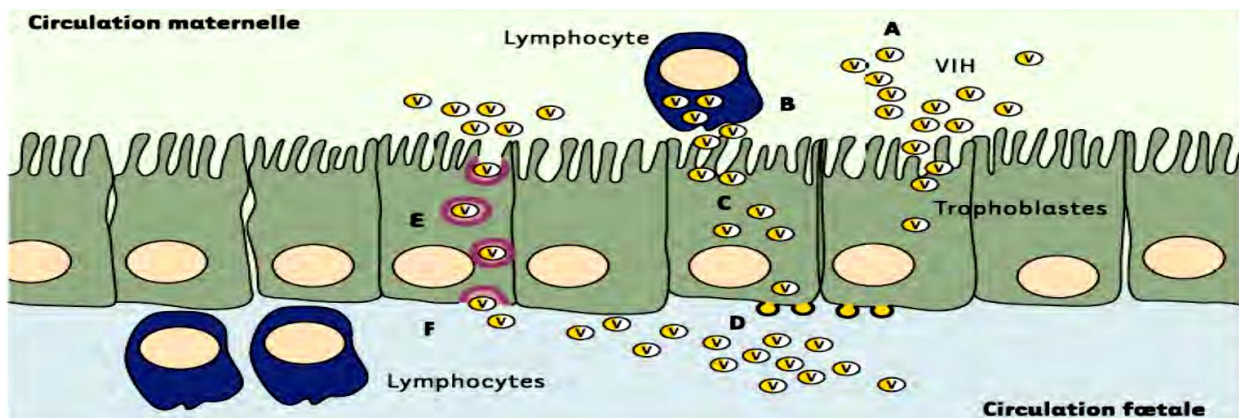


Figure 4 : Mécanisme de la transmission du VIH in utero (Source : Médecine/sciences 2004 ; 20 : 784-7)

### 1.2.2.5 : L'exposition par les muqueuses

Bien que le VIH-1 réussisse dans certains cas à traverser la barrière placentaire, il n'en demeure pas moins que la majorité des infections verticales se produisent par l'exposition de l'enfant par les muqueuses. En effet, l'infection par voie intrapartum (IP) résulterait aussi du

contact entre les muqueuses immatures de l'enfant et le sang ou les sécrétions vaginales infectés de la mère pendant son passage dans le canal utérins (33). De l'ARN du VIH-1 d'origine maternelle a été détecté dans des prélèvements oropharyngés et gastriques chez près du tiers des enfants nés de mères séropositives(34). L'introduction systématique de l'accouchement par césarienne plutôt que par voie vaginale chez les mères VIH-1positives dans les pays développés a permis de réduire considérablement le taux de transmission via l'exposition aux fluides maternels. . De la même manière, durant l'allaitement, les muqueuses orales et gastro-intestinales de l'enfant sont en contact avec les virions contenus dans le lait maternel(35),(36).(37),(38),(39). L'allaitement mixte augmente aussi le risque d'infection PP chez le nouveau-né en créant des dommages aux muqueuses gastro-intestinales encore immatures de l'enfant(40),(41),(42).

### **1.2.3. Les facteurs influençant la TME du VIH :**

L'infection au VIH-1 est la résultante de l'interaction entre de multiples facteurs ; des facteurs de l'hôte et du virus lui-même.

#### **1.2 3.1 Les facteurs maternels obstétriques et cliniques :**

L'état d'avancement de la maladie de la mère au moment de l'accouchement et durant l'allaitement et son taux de lymphocytes T CD4+ figurent parmi les facteurs qui influencent le risque de TME. Plus une mère présente des signes d'avancement de la maladie et plus son compte CD4 est bas, plus elle aura des chances de transmettre le VIH-1 à son enfant. Le meilleur indicateur de la TME demeure la charge virale maternelle à l'accouchement. Bien qu'aucun seuil de transmission n'ait été établi, le risque de transmission augmente de pair avec l'augmentation de la charge virale. Chez les femmes dont l'ARN viral plasmatique est sous la barre des 1000 copies/ml, la TME survient dans moins de 1% des cas, particulièrement lorsque celle-ci reçoit des ARV(43), (44). La prise d'ARV par la mère contribue à diminuer transitoirement la charge virale du lait maternel et collabore de cette manière à la diminution de la transmission PP(45).

L'état nutritionnel de la mère aurait aussi un rôle à jouer puisqu'une carence en vitamine A ou D ou une déficience en micronutriments augmentent la TME(46),(47),(48) ,(49). Une étude a rapporté que chaque heure supplémentaire de rupture des membranes amniotiques jusqu'à concurrence de 24 h augmentait de 2 % le risque de TME(49),(50). Un accouchement prématuré et un faible poids à la naissance, deux facteurs en corrélation, sont aussi associés avec un risque augmenté de TME.

### **1.2.3.2 Les facteurs virologiques :**

La transmission du VIH-1 de la mère à l'enfant se fait selon un principe de sélectionne goulot d'étranglement, comme dans les transmissions sexuelle et parentérale(51). L'infection chez l'enfant est généralement initiée par un seul ou un nombre limité de variant viraux provenant de la population hétérogène de la mère. (52)(53),(54).

### **1.2.3.3 Les facteurs génétiques**

L'issue de l'infection ne dépend pas seulement des caractéristiques du bassin viral qui peuple la mère, mais dépend aussi de la réponse de l'enfant face à cette invasion. L'efficacité de cette réponse est façonnée par son bagage génétique (55). La présence de certains allèles du HLA de classe I. Les gènes de HLA sont parmi les plus polymorphiques et permettent de sculpter la réponse immunitaire adaptative(57),(58). Les individus, adultes et enfants, porteurs des allèles HLA-B57 et 39, HLA-B27 progressent beaucoup moins rapidement vers le SIDA que ceux qui ne les portent pas (56) , (58),(59).

### **1.2.3.4 : Facteurs immunologiques :**

Ainsi, la réponse immunitaire autant celle de la mère qui doit contrôler l'infection déjà établie que celle de l'enfant qui doit se défendre, joue un rôle essentiel dans l'issue de l'infection. Dès les premiers signes d'infection par le VIH-1, une réponse immunitaire se met en branle, et le contexte dans lequel elle prend place façonne l'efficacité de celle-ci(60).

De nombreux travaux ont permis de révéler puis d'évaluer l'importance du rôle de la réponse immunitaire maternelle dans la prévention de la TME. Le meilleur facteur prédictif du risque de transmission et à un faible décompte de cellules T CD4, deux robustes indicateurs d'immunodéficience : plus la maladie progresse, plus le décompte CD4 diminue et plus le risque de TME augmente.(61),(57),(62),(63).

### **1.2.3.5 : Coïnfections :**

Partageant la même niche épidémiologique, le VIH et le VHC affectent des populations largement chevauchantes. Or non seulement la TME du VIH est-elle plus fréquente chez les femmes porteuses des deux virus que chez les femmes infectées uniquement par le VIH, mais en plus, nombre d'études ont démontré qu'une telle coïnfection chez la femme enceinte pouvait jusqu'à «quadrupler» le taux de transmission du VHC à l'enfant(64),(65). (66). (67). (68). Le traitement de choix de l'infection par le VHC, une combinaison de ribavirine et d'IFN- $\alpha$  pégylé, est fortement contre-indiqué durant la grossesse, la ribavirine étant tératogène (69) et l'IFN- $\alpha$  possédant des propriétés antiprolifératives et neurotoxiques(70). D'où l'importance d'un traitement efficace de l'infection par le VIH chez la femme Co-infectée.

### 1.2.3.6 Le rôle des lectines de type C : DC-SIGN et DC-SIGN R :

Les mécanismes qui sous-tendent le passage du VIH-1 à travers le placenta et les muqueuses intestinales du nouveau-né sont encore très peu décrits. « Dendritic cell-spécific ICAM-grabbing non-integrin » (DC-SIGN) et son homologue DC-SIGN « related » (DC-SIGNR) sont des récepteurs d'antigènes exprimés au niveau du placenta et capables de capter et de transmettre le VIH-1 aux cellules adjacentes(71) .

### 1.3 Clinique :

L'évolution spontanée de l'infection à VIH est divisée en quatre phases durant lesquelles il n'y a jamais de latence virale :

- La primo-infection.
- La phase asymptomatique.
- La phase d'accélération ou présida.
- La phase symptomatique ou SIDA.

**1.3.1 La primo-infection VIH :** correspond à la période d'invasion de l'organisme par le VIH qui dure en moyenne 12 semaines après la contamination.

C'est un moment clé de l'infection VIH du fait de la destruction majeure et irréversible du réservoir de lymphocytes CD4, de l'établissement de la latence virale dans cette phase précoce et du fait du haut risque de transmission(23),(72).

Pour ces raisons on pense aujourd'hui qu'il faut traiter ces patients le plus rapidement possible. Il est donc important de savoir reconnaître et dépister les primo-infections VIH.

- Les symptômes, sont peu spécifiques, et correspondent à un syndrome viral aigu plus ou moins sévère. Ils surviennent 10 à 15 jours après la contamination (extrêmes 5-30 jours). La fièvre est présente dans 90 % des cas à laquelle peuvent s'associer céphalées, sueurs nocturnes, asthénie, myalgies, voire amaigrissement dans les formes sévères.
- Les signes cutanéomuqueux sont fréquents : la pharyngite est la plus fréquente (2/3 des cas) réalisant une angine érythémateuse, érythémateux-pultacée ou pseudomembraneuse comme dans la mononucléose infectieuse (MNI). Une éruption cutanée, de type maculeuse ou maculo-papuleuse, peut survenir quelques jours après le début de la fièvre. Des ulcérations cutanéomuqueuses buccales et génitales sont fréquentes associées ou non à l'éruption cutanée. Elles ne sont décrites qu'au décours des contaminations sexuelles(23),(14),(13).
- L'association syndrome pseudo-grippal + éruption cutanée + ulcérations cutanéomuqueuses est très évocatrice du diagnostic de primo-infection à VIH.

Des adénopathies superficielles multiples sont présentes dans plus de la moitié des cas ; Il s'agit principalement d'adénopathies cervicales, axillaires et inguinales.

- Les manifestations digestives sont plus rares essentiellement diarrhée plus ou moins douleurs abdominales. Une candidose orale est possible.

- Des manifestations neurologiques sont rapportées dans un peu plus de 10 % des cas. Il peut s'agir de méningo-encéphalites, de méningites lymphocytaires isolées ou d'atteintes neurologiques périphériques (mono névrite, polyradiculonévrite). La paralysie faciale périphérique est la mono névrite la plus fréquente.

La médiane de la durée de l'évolution d'une primo-infection est de 2 semaines mais certains symptômes peuvent persister plusieurs semaines.

- Sur le plan biologique : les principales anomalies rencontrées au cours de la primo-infection VIH sont hématologiques et hépatique.

- La thrombopénie est fréquente précocement associée à une neutropénie et à une lymphopénie qui porte sur toutes les sous-populations lymphocytaires.

- Secondairement une hyper lymphocytose, est possible avec au maximum un syndrome mononucléosique (hyper lymphocytose avec grands lymphocytes hyper basophiles).

L'augmentation des lymphocytes porte alors surtout sur les lymphocytes CD8. Même si le nombre de lymphocytes CD4 remonte discrètement, la déplétion CD4 reste majeure et le rapport CD4/CD8 inférieur à 1. Cette lymphopénie CD4 est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir déjà lors de certaines primo-infections graves(23),(73),(74).

### **1.3.2 La phase asymptomatique :**

La période asymptomatique, qui sépare la primo-infection et le SIDA, n'est pas une période d'infection virale latente : le taux de lymphocytes T CD4+ sanguins ne retrouve pas son niveau initial et, si l'antigène p24 a généralement disparu, il existe une véritable réplication virale à l'état d'équilibre avec une persistance de lymphocytes sanguins circulants infectés. .

### **1.3.3 Phase de SIDA**

Le passage des lymphocytes T CD4+ circulants sous la barre des 200/mm<sup>3</sup> de sang (normale : environ 1000/mm<sup>3</sup>), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution, sans traitement. Le réseau des cellules folliculaires dendritiques est détruit, et avec lui les centres germinatifs des formations lymphoïdes, tandis que les virus sont relégués dans la circulation.

L'antigène p24 réapparaît, avec un titre à nouveau élevé de virus dans le plasma ou les lymphocytes sanguins périphériques, et en miroir une baisse des anticorps anti-p24. Cette

phase de multiplication virale incontrôlée est aussi celle où les souches de virus résistantes aux antiviraux deviennent prédominantes. Le SIDA est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, d'une encéphalite à VIH (marquée par un état de démence), ou de cancers dont il existe trois variétés liées à des virus : le sarcome de Kaposi (HHV-8), des lymphomes B (EBV), des cancers anogénitaux, notamment des cancers du col utérin (HPV-16 et 18).

#### **1.3.4. Formes de l'enfant**

Chez l'enfant, on distingue deux formes cliniques : la forme précoce et rapide, minoritaire (15% des enfants infectés), menant en quelques mois à la mort dans tableau d'encéphalopathie subaiguë et liée à une infection in utero ;

La forme majoritaire (85%), liée à une infection en fin de grossesse ou à l'accouchement conduisant plus fréquemment à une symptomatologie tardive, proche de celle de l'adulte. Cependant l'évolution de la pathogénèse est plus rapide chez les enfants infectés par le VIH-1 en comparaison aux adultes infectés(75). Le tiers des enfants infectés meurent avant l'âge de 1 an dans les pays africains et la moitié n'atteignent pas l'âge de 2 ans(76).

L'exposition au VIH-1 chez les enfants qui demeurent non infectés n'est pas sans conséquences. En Afrique, le taux de mortalité chez les enfants nés de mères infectées, bien qu'ils demeurent non infectés eux-mêmes, s'avère plus important que celui des enfants qui ne sont pas exposés au VIH-1(77). De plus, il semblerait que ces enfants exposés au virus naissent avec des capacités immunitaires anormales comparées à leurs homologues nés de mères négatives (78).

#### **1.3.5 Classifications, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH**

Les définitions successives du sida et les différents stades de l'infection ont été proposées principalement dans un but de surveillance épidémiologique (déclaration des cas) et de suivre la dynamique de l'épidémie. La définition des stades visait à définir les groupes homogènes de patients en termes de pronostic. La démonstration de la valeur pronostique de la numération des lymphocytes CD4 , sa standardisation et sa large diffusion ont permis de l'intégrer dans ces classifications. La quantification de l'ARN-VIH plasmatique s'est ensuite imposée comme marqueur prédictif d'évolution de l'infection VIH en complément du taux de T CD4(74) .

Les données de l'examen clinique, signes constitutionnels et infections dites « mineures » et les marqueurs biologiques prédictifs (CD4 et CV) sont utilisés conjointement pour :

- Evaluer l'état du patient et estimer ses risques évolutifs, qu'il soit ou non traité.

- Décider des interventions thérapeutiques, qu'il s'agisse du traitement antirétroviral ou de la prophylaxie des principales infections opportunistes. (Différentes classifications en annexes)

- Actuellement ces paramètres pronostic ne sont plus pris en considération pour l'initiation du traitement ARV, puisque les recommandations récentes de l'OMS préconisent de traiter précocement dès le diagnostic « test and trait »

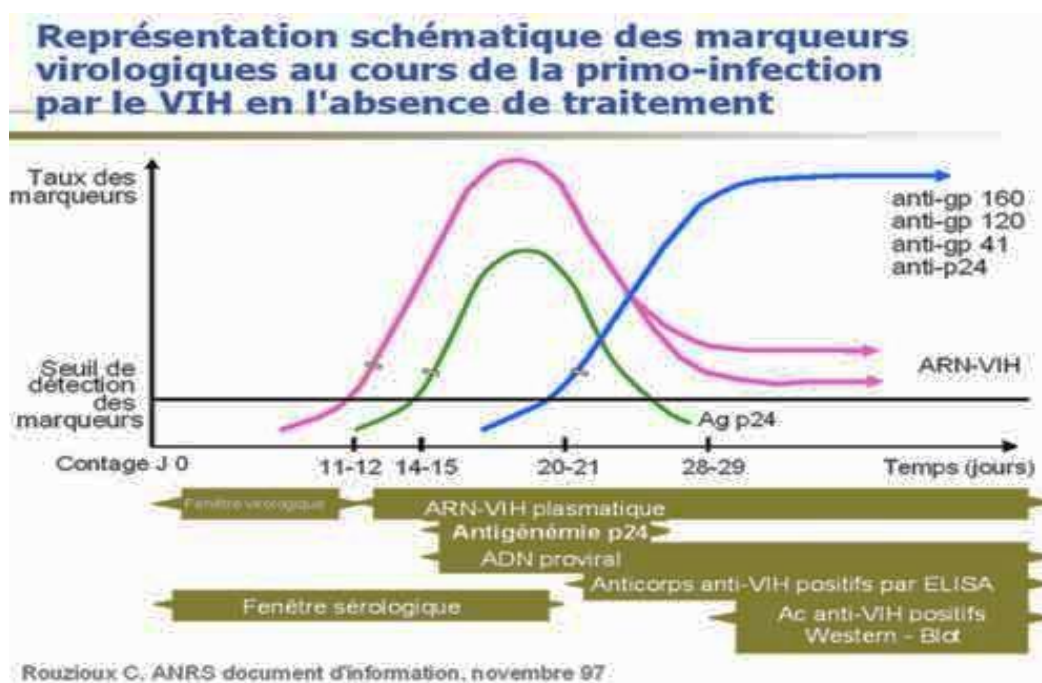


Figure 5 : cinétique des anticorps de la primo-infection VIH (Source : Rizioux C. ANRS 97)

#### 1.4 Diagnostic de l'infection à VIH :

Le diagnostic de l'infection à VIH repose sur des arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques, un syndrome inflammatoire, une augmentation des bêta micro globulines, une diminution du rapport biologique ; pour ces derniers, on retrouve une lymphopénie, un hypergamma T4/T8 (0,7), la confirmation diagnostic est apportée par les examens sérologiques.

##### 1.4.1 : Diagnostic virologique.

**1.4.1.1 : marqueurs biologiques et leur évolution :** Les marqueurs biologiques recherchés en pratique courante à partir d'un prélèvement sanguin sont :

- les anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH), recherchés par des techniques sérologiques de dépistage et de confirmation ;
- l'antigène p24 (Agp24), recherché par des techniques Immuno-enzymatiques (ELISA) ;
- l'ARN du VIH-1 (ARN-VIH), recherché par des techniques de biologie moléculaire.

La recherche de l'ADN pro viral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants. Ils ne sont réalisés que dans les laboratoires spécialisés équipés pour de telles analyses.

L'évolution naturelle des marqueurs sérologiques au cours de l'infection VIH (figure 7) est triphasique: la primo-infection, la phase latente et le stade sida(72).

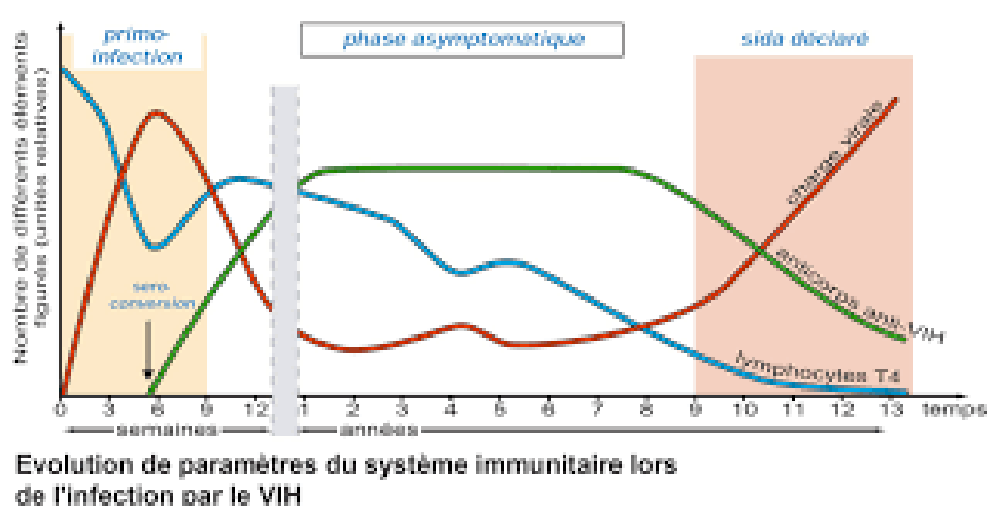


Figure 6 : Evolution des marqueurs sérologiques de l'infection à VIH (72):(Source: bibnum-univer- de Lyon.fr)

#### 1.4.1.2 : Diagnostic indirect « sérologique » :

En biologie médicale, le diagnostic de l'infection à VIH est surtout sérologique chez l'enfant (de plus de 18 mois) et chez l'adulte. Il est basé sur la détection d'anticorps synthétisés par l'organisme contre les antigènes ou protéines de structure du VIH. Le diagnostic sérologique de l'infection à VIH repose sur un algorithme à tests multiples destiné à détecter les anticorps anti-VIH.

Les tests de dépistage habituellement utilisés font appel aux réactions immunes enzymatiques (ELISA ou EIA) et/ou aux tests simples / rapides.

##### 1.4.1.2.1 : Tests de dépistage :

###### 1) Tests Immuno-enzymatiques (EIA)

Tests ELISA de détection des anticorps : L'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) reste la méthode de référence pour la détection des anticorps sériques du sujet infecté, mais nécessite un appareillage spécifique. Les tests ELISA sont nombreux et se basent sur l'utilisation d'une phase solide (billes ou puits de microplaques) sur laquelle sont fixés des antigènes VIH.

La majorité des tests utilisent des protéines recombinantes produites par génie génétique ou des peptides synthétiques.

Ces tests ELISA possèdent une excellente sensibilité (réduisant la fenêtre pré-sérologique) et une bonne spécificité.

### 2) Tests combinés antigène-anticorps

Appelé aussi tests de 4<sup>ème</sup> génération, ces tests Elisa permettent la détection des anticorps et aussi de l'antigène p24 du VIH-1. Ils permettent un dépistage précoce de l'infection, en moyenne, 2 à 4 jours plus tôt que les tests Elisa dépistant les seuls anticorps (72).

### 3) Tests simples / rapides

Il existe plusieurs tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH aussi sensibles que les tests ELISA sans pour autant nécessiter de matériel spécial ou de compétences particulières. On distingue :

#### - les Tests rapides :

Ce sont le plus souvent des tests dits immun chromatographiques, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH 1 et VIH2.

Leur simplicité d'emploi leur assure une large diffusion. Ils ne nécessitent aucun équipement, ni reconstitution de réactifs et ni réfrigération. Ils sont rapides car le résultat est donné en moins de 30 minutes. Par contre ils ne sont pas adaptés aux grandes séries, et doivent également être confirmés par une deuxième technique de principe différent(75). Ces tests ont été améliorés et sont actuellement doués d'une bonne sensibilité et spécificité comparativement aux tests ELISA.

- les Tests semi rapides : « agglutination » Ce sont des tests basés sur l'agglutination passive de particules sensibilisées par des antigènes VIH 1 (mono-spécifiques) ou VIH1 et VIH2 (mixtes).

Ces tests semi rapides réalisables entre 30 minutes à 2 heures, sont en général assez économiques. Ils présentent une sensibilité et une spécificité comparables à celles des tests ELISA de troisième génération. Néanmoins, comme tout autre test, ils nécessitent d'être confirmés par une autre technique de principe différent.

#### **I.4.1.2.2 : Tests de confirmation**

Le Western blot est actuellement la méthode de référence, il met en évidence et distingue les anticorps dirigés contre les différentes protéines constitutives du VIH1 ou du VIH2. Les critères d'interprétation proposés par divers organismes internationaux. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un résultat positif ne peut être confirmé que si deux bandes au moins sont objectivées parmi les glycoprotéines d'enveloppe. La présence des anticorps anti

protéines de l'enveloppe peut être associée ou pas à des anticorps dirigés contre les protéines du gène gag et/ou Pol. (Tableau 2).

Tableau 1 : Critères d'interprétation du western blot selon l'OMS

Interprétation	Profil
Négatif	Absence de bandes
Positif	2 ENV +/- GAG +/- POL
Indéterminé	-1 ENV +/- GAG +/- POL -GAG + POL -POL -GAG

ENV : enveloppe, GAG : groupe d'antigènes, POL : polymérase

### 1.4.1.3 Diagnostic direct : Mise en évidence du virus ou de ses constituants

#### 1.4.1.3.1 Test de détection de l'antigène P24

L'antigène p24 est un marqueur direct de la multiplication virale active. Il peut être détecté très précocement, deux à trois semaines après la contamination ou plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie. La recherche de l'antigène p24 est importante dans certains cas

- Au cours de la primo infection, durant la période où les anticorps sont encore indétectables.
- Chez le nouveau-né de mère séropositive au VIH.

#### 1.4.1.3.2 Techniques de biologie moléculaire

##### 1) Quantification de l'ARN viral plasmatique ou Charge virale

Ce test mesure la quantité d'ARN virale présente dans le plasma du patient VIH. Il est indiqué lors du suivi virologique des patients, pour le diagnostic de la primo-infection pour le diagnostic du nouveau-né de mère séropositive.

Les prélèvements de sang effectués sur tube avec anticoagulant (EDTA ou Citrate). Du fait de la fragilité du virus, le sang total doit être acheminé au laboratoire à température ambiante dans les six heures suivant son prélèvement, sinon une fois centrifugé le plasma peut être conservé :

- un (01) jour à température ambiante
- cinq (05) jours à 2-8°C
- congelé à -20°C indéfiniment.

La mesure de la charge virale comporte une étape d'extraction de l'ARN-VIH plasmatique suivie de l'étape d'amplification et de détection qui se fait grâce à la PCR en temps réel.

##### 2) Détection de l'ADN pro viral par PCR

L'amplification génique permet de détecter l'ADN pro viral intégré dans l'ADN cellulaire. La PCR-ADN est actuellement utilisée pour le diagnostic de l'infection de l'enfant né de mère séropositive.

#### **1.4.1.3.3 Isolement du virus en culture cellulaire(13)**

Méthode longue, couteuse, nécessitant un laboratoire de haute sécurité (L3). Son indication est limitée et réservée à la préparation des stocks viraux pour caractérisation de virus atypiques ou résistant aux antirétroviraux.

#### **Les algorithmes de diagnostic au laboratoire adoptés par le consensus national**

Les stratégies du diagnostic biologique de l'infection due au VIH, font appel à six algorithmes adoptés lors du consensus national(76). Ces algorithmes trouvent leurs indications dans quatre contextes :

- 1- Dépistage de l'infection due au VIH dans une structure chargée du dépistage.
- 2- Diagnostic biologique de l'infection due au VIH dans le laboratoire.
- 3- Séro-surveillance épidémiologique de l'infection due au VIH.
- 4- Contrôle du don de sang et de ses dérivés vis-à-vis du VIH.

5-L'algorithme de Diagnostic sérologique de l'infection due au VIH chez le nourrisson âgé de moins de 18 mois né de mère séropositive au VIH : **(Annexe 6)**

Il y a lieu de préciser que le prélèvement de sang P1 doit se faire le plus précocement possible après la naissance, **pour affirmer qu'un enfant n'est pas infecté, il faut deux prélèvements de sang négatifs au VIH après l'âge d'un mois et en l'absence de traitement antirétroviral de l'enfant**, en cas d'allaitement maternel, il faut rechercher l'infection due au VIH dans les trois mois qui suivent l'arrêt définitif de l'allaitement.

### **1.5 Le traitement de l'infection à VIH :**

Ce nouveau guide thérapeutique (2017) vient renforcer l'option stratégique nationale du traitement universel s'inscrivant dans la stratégie du « Test and treat » recommandée par l'OMS(77).

#### **1.5.1 Les médicaments antirétroviraux(ARV) :**

Les ARV actuels agissent au niveau des trois enzymes nécessaires à la réplication du VIH et à l'entrée du virus dans la cellule (11):

**1 -Inhibition de la transcriptase inverse :** Cette classe est représentée par les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse(INTI) et les inhibiteurs non nucléotidiques(INNTI).Il restent les constituants de base des trithérapies.

**2 -Inhibition de la protéase :** Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral, inhibant la phase post traductionnel de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées, contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse.

**3 -Inhibiteurs de l'intégrase :**

**4-Inhibiteurs de fusion :** Avec un seul représentant l'Enfuvirtide(T20), Inhibiteur du gp41 qui s'administre par voie parentérale. Ne fait pas partie du panier d'ARV retenus (indication très limitée)

**5-Inhibiteurs des corécepteurs CCR5** inhibent la liaison du gp 41 avec le corécepteur CCR5 et empêche l'entrée du virus dans la cellule cible ; une molécule, le Maraviroc, est approuvée. Elle ne fait pas partie du panel d'ARV retenus(72) .

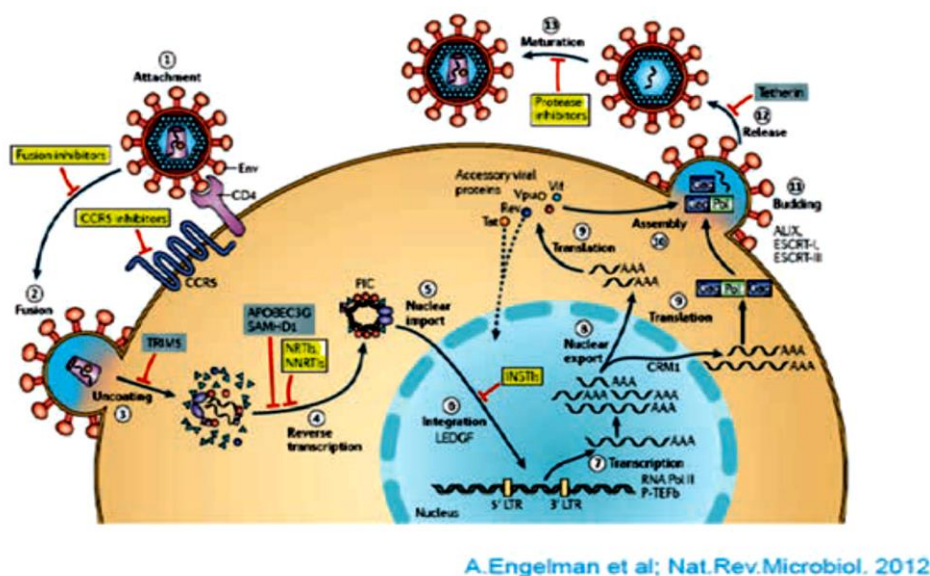


Figure 7 : Cycle de réplication du VIH et cibles des ARV (Source : Nat.Rev.Microbiol.2012)

### 1.5.2 - Objectifs et stratégies du traitement antirétroviral :

Les objectifs du traitement antirétroviral actuels sont de :

- Atteindre et maintenir une charge virale indétectable.
- Maintenir ou restaurer une immunité protectrice pour prévenir la survenue des infections opportunistes.
- Allonger la vie des patients en assurant une qualité de vie la meilleur possible (bénéfice individuel), réduire la transmission de VIH (bénéfice collectif)

Le traitement antirétroviral repose sur l'association de trois (03) ARV ou trithérapie antirétrovirale indispensable pour assurer l'efficacité du traitement qui se mesure par une

indéfectabilité permanente de la charge virale. Les schémas thérapeutiques recommandés sont l'association soit de :

- 02 INTI+ 1 INNTI
- 02 INTI+ 01IP
- 02 INTI+ INI

Le suivi de la thérapeutique ARV est un impératif de la prise en charge et repose essentiellement sur : L'examen clinique régulier pour évaluer l'observance et la tolérance des ARV et rechercher l'apparition de signes d'immunodéficience. La mesure de la charge évaluant l'efficacité des ARV.

-La numération des lymphocytes CD4 /mm<sup>3</sup> pour quantifier la restauration immunitaire : elle permet le cas échéant, la mise en route ou l'arrêt d'une prophylaxie primaire ou secondaire contre les infections opportunistes. La surveillance biologique des effets indésirables des ARV

### **1.5.3 Les limites du traitement antirétroviral :**

Le traitement antirétroviral actuel, même prescrit précocement, ne permet pas d'obtenir l'éradication du virus en raison de la persistance d'une charge virale résiduelle au niveau de Certains réservoirs. Dans ces sanctuaires (cerveau, organes lymphoïdes...) le virus est à l'abri des ARV.

### **1.5.4 Indications du traitement :**

Dans le cadre de la stratégie universelle « Test & Treat » tout patient (adulte et enfant) dépisté est éligible au traitement .Ce traitement doit être mis en place après une préparation. Il est recommandé d'instaurer un traitement ARV chez toute personne vivant avec le VIH, quel que soit le nombre de lymphocytes CD4, y compris s'il est > 500 /mm<sup>3</sup> (73).

Chez les patients dépistés à l'occasion d'une infection opportuniste(IO) ou d'une façon générale lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 350 /mm<sup>3</sup>, il faut débiter le traitement ARV rapidement en tenant compte des spécificités propre à chaque IO.

#### **1.5.4.1 Conduite à tenir devant des situations particulières :**

##### **1.5.4.1.1 Primo infection**

Toute primo-infection symptomatique ou non doit être traitée rapidement, idéalement dans les 48 heures suivant le diagnostic pour limiter la constitution du réservoir viral.

##### **1.5.4.1.2 Femme enceinte**

Il faut se référer à l'instruction n°17 du 29 novembre 2015 et le consensus de 2017, relative à la généralisation de la mise en œuvre de la stratégie nationale d'élimination de la transmission mère-enfant du VIH.

**Première éventualité** : Femme enceinte sous traitement ARV

**Deuxième éventualité** : Découverte de la séropositivité en cours de grossesse

**Troisième éventualité** : Découverte séropositivité à la fin de du troisième trimestre ou au moment du travail :

#### **1.5.4.1.3 Coïnfection VIH-VHC :**

Le traitement ARV diminue la transmission mère-enfant du VHC(64). Le traitement antirétroviral primera sur l'introduction du traitement de l'hépatite C.

#### **1.5.4.1.4 Coïnfection VIH-VHB :**

Chez la mère : Si sous traitement ARV incluant du TDF avant la grossesse : poursuivre TDF +/- 3TC/FTC. Si coïnfection VIH/VHB découverte lors de la grossesse : prescrire une association contenant TDF +/- 3TC/FTC.

Chez le nouveau-né : en plus de la conduite à tenir vis-à-vis du VIH ; Sérovaccination à la naissance : Ig anti-VHB IV : 30 UI/kg à doubler en cas de présence d'Ag HBe à J0, Vaccination anti-VHB à M0, M1 et M6.

#### **1.5.4.1.5 Accident d'exposition à un liquide biologique (AELB) :**

Lavage local immédiat de la plaie avec de l'eau courante et du savon et solution antiseptique  
Prélèvement immédiat du sujet source pour sérologies VIH, VHB et VHC. Prélèvement de la victime pour sérologies VIH, VHB et VHC dans la semaine suivant l'exposition.

Décision thérapeutique : idéalement avant la 4ème heure, au plus tard avant la 72ème heure.

Assurer une surveillance sérologique (sérologies VIH, VHB et VHC) pendant 03 mois (4 mois si le patient reçoit un TRT préventif [traitement post-exposition], le décompte débutant à la fin du traitement) soit à M1 et M3 (ou M4). Informer la victime de déclarer l'accident du travail dans les 48 heures.

Dans l'attente des résultats sérologiques, préconiser des relations sexuelles protégées.

#### **1.5.4.1.6 En cas d'exposition sexuelle**

La démarche est la même que lors d'un AES, elle consiste à : Evaluer le risque qui est essentiellement lié au statut sérologique du sujet source ; Décider, le cas échéant, de la mise en route du traitement ARV (idem AES), assurer la même surveillance sérologique que dans l'AES.

#### **1.5.4.1.7 Prophylaxie pré -exposition:**

La prophylaxie pré exposition (PrEP) n'a été évaluée que dans des contextes très particuliers, chez des personnes à haut risque d'exposition à l'infection à VIH et en l'absence de possibilité de prévention. Il est à noter que : L'identification des personnes susceptibles d'en

bénéficier est complexe, la seule association testée jusqu'à présent est TDF + FTC et qu'après introduction d'une PrEP, un suivi strict et assidu (mensuel) est impératif.(77).

#### **1.5.4.1.8 Traitement de l'infection VIH 2 :**

Le principe du traitement de l'infection à VIH-2 est le même que pour le VIH-1. Par contre, du fait d'une résistance naturelle aux INNTI, le 3ème ARV de la trithérapie sera soit ATV/r ou LPV/r soit RAL. Le suivi virologique n'est pas disponible en routine.

### **1.5.5 Les effets indésirables du traitement antirétroviral :**

#### **1.5.5.1 Toxicité mitochondriale :**

Cette toxicité a été décrite pour la zidovudine, la Stavudine et la didanosine.(78),(79). La Lamivudine est, en revanche, la moins toxique et la mieux tolérée. Sur le plan cliniques, la toxicité mitochondriale se manifeste par la survenue de :

**-Myopathies :** décrites essentiellement avec la zidovudine. Il s'agit d'une myopathie proximale associant initialement fatigabilité et douleurs musculaires, puis amyotrophie et déficit moteur, biologiquement sont évocateurs une élévation des CPK, et sur le plan anatomopathologique la présence de fibres rouges en lambeaux et une prolifération de mitochondries anormales cependant ces myopathies sont moins fréquentes depuis la diminution de la posologie journalière(79).

**-Cardiomyopathie :** associées au VIH peuvent être rapportée au virus lui-même, à des pathologies opportunistes, un contexte de multi carence vitaminique ou à la toxicité mitochondriale des traitements antirétroviraux, en général, le contexte clinique permet d'évoquer une étiologie mais le recours à la biopsie endomyocardique est l'élément de diagnostic privilégié(80).

**-Neuropathies périphériques :** Il s'agit d'une neuropathie axonale, sensitivomotrice, ascendante, le plus souvent symétrique confirmée par l'électromyographie (EMG)(81).

**-La pancréatite :** l'expression clinique est celle d'une pancréatite diffuse qui se voyait surtout avec l'utilisation de DDI. Ces pancréatites médicamenteuses sont devenue curieusement rares à l'ère des multi thérapies(82).

**-L'acidose lactique :** décrite chez les PVIH traitées par Stavudine, didanosine et zidovudine. Le tableau clinique est celui d'une défaillance multi viscérale avec altération majeure de l'état général avec hyperlactatémie sur le plan biologique et une acidose métabolique. (83),(84).les signes avant- coureurs de l'acidose lactique sont un amaigrissement brutal inexpliqué et la majoration d'une dyspnée et d'une fatigabilité musculaire. Le diagnostic est histologique, le

traitement est symptomatique avec arrêt des molécules responsables et la mortalité est élevée (79).

**-Lipoatrophie périphérique** : tous les INTI mais préférentiellement la Stavudine peuvent entraîner dans 50 % des cas, des lipoatrophies très stigmatisantes notamment au visage(85)

#### **1.5.5.2 Hypersensibilité :**

L'hypersensibilité est décrite particulièrement avec les INNTI, mais aussi avec l'Abacavir et le fosamprenavir. La survenue d'une hypersensibilité avec les INTI et IP est rare. Les PVIH porteuses de HLA-B\*5701 sont prédisposées à une hypersensibilité à l'Abacavir(86).

#### **1.5.5.3 Lipodystrophie et troubles métaboliques :**

- Troubles de la répartition corporelle du tissu adipeux, dyslipidémie, insulino-résistance, troubles de la tolérance au glucose et stéatose hépatique, ont été décrits peu après la généralisation de l'utilisation des inhibiteurs de la protéase virale (IP), dont l'efficacité transformait dans le même temps l'infection par le VIH en une maladie le plus souvent chronique. (85),(87).

#### **1.5.5.4 Risque cardiovasculaire**

De façon concomitante à l'utilisation du traitement antirétroviral sont apparus des perturbations métaboliques (dyslipidémie, insulino-résistance, lipodystrophie) pouvant conduire à la survenue de complications cardiovasculaires aiguës, comprenant infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs et accident vasculaire cérébral au sein d'une population âgée de moins de 50 ans. C'est ainsi que ces complications sont devenues la troisième cause de décès et le quatrième motif d'hospitalisation des patients infectés par le VIH dans les pays industrialisés après les causes sida et infectieuses, carcinologiques et hépatiques(88).

#### **1.5.5.5 Complications hépatiques :**

La survenue d'une atteinte hépatique aiguë suivant l'introduction d'un traitement antirétroviral doit bien évidemment faire évoquer la responsabilité de celui-ci et un remplacement rapide des antirétroviraux les plus à risque, (73),(79).

Ces anomalies peuvent être asymptomatiques découvertes lors des bilans systématiques de suivi. Des facteurs prédisposant comme une coinfection VIH-VHC et/ou VIH-VHB, une consommation excessive d'alcool, Ces anomalies peuvent être précoces quelques jours après l'initiation du traitement ou tardives après plusieurs années d'exposition.

#### **1.5.5.6 Les complications rénales :**

La question de modifier/d'optimiser le traitement ARV doit se poser pour toute personne présentant des anomalies rénales préexistantes et/ou à risque d'en développer. Seront

considérées d'une part les anomalies liées au VIH et/ou à la néphrotoxicité potentielle des ARV et d'autre part, les comorbidités susceptibles d'altérer la fonction rénale et/ou la néphrotoxicité possible de leur traitement.(89),(90)Le risque relatif d'insuffisance rénale augmente avec le temps d'exposition aux ARV.

#### **1.5.5.7 Les troubles neuropsychiatriques**

Les troubles neuropsychiatriques les plus fréquents ont été décrits sous EFV avec par ordre de fréquence décroissante les troubles cognitifs, les troubles du sommeil, les troubles de l'humeur et de l'affect (anxiété, syndrome dépressif, manie), les troubles psychotiques (hallucinations, manifestations délirantes aiguës) et les conduites suicidaires(91),(92) la prise en charge de ces troubles est identique que chez la personne séronégative(93),(94).

#### **1.5.5.8 Complications digestives**

Il s'agit essentiellement de nausées, vomissements, épigastalgies, diarrhée, douleurs abdominales, ballonnements et flatulences. Ces troubles digestifs qui surviennent surtout au début du traitement, affectent le confort de vie et les diarrhées sont source de contrainte.

(95). Les antiacides et les inhibiteurs de la pompe à protons sont à éviter car ils diminuent l'absorption des ARV.

#### **1.5.5.9 Atteintes osseuses :**

##### **- Ostéoporose :**

Les facteurs de risque de survenue chez les PVIH (AFSSAPS 2005) sont identiques à ceux de la population non infectée par le VIH (âge, tabagisme, alcoolisme, ménopause, IMC bas, et carence en vitamine D) associés à des facteurs spécifiques comme un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> ou le stade sida, la coïnfection VIH/VHC et le traitement ARV notamment le TDF et les IP(96).(97).

La prévalence de l'ostéoporose est plus élevée entre 3 et 22 % chez les PVIH que dans la population générale(98).Les traitements utilisés sont des médicaments de la classe des biphosphonates qui sont des inhibiteurs de la résorption osseuse limitant la perte osseuse(99).

##### **- Ostéonécrose**

De nombreux patients atteints d'ostéonécrose ont des facteurs de risque établis, dont certains peuvent être liés à l'infection par le VIH ou à son traitement, notamment l'utilisation de corticostéroïdes et l'hyperlipidémie. L'alcoolisme, l'hypercoagulabilité. La PEC de

l'ostéonécrose chez les PVIH n'a rien de spécifique ; elle est identique à celle de personnes séronégatives pour le VIH(100).

#### **1.5.5.10 Le syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS) :**

Après l'initiation du traitement antirétroviral. Les mycobactéries et les mycoses sont les étiologies les plus fréquentes mais de très nombreux agents infectieux et des pathologies auto-immunes ou inflammatoires sont à l'origine d'IRIS. Le diagnostic est difficile. Le traitement reste mal codifié, même si la corticothérapie semble efficace dans les IRIS associée à la tuberculose. Le pronostic est habituellement favorable en dehors des localisations au système nerveux central(101),(102)Les pathogènes le plus fréquemment impliqués sont les mycobactéries, le cryptocoque et le cytomégalovirus.

#### **1.5.6 Les effets des antirétroviraux sur le fœtus de mère traitée sous ARV:**

##### **1.5.6.1 Risque de prématurité et ces mécanismes :**

Les données sont issues davantage d'études de cohorte et de registres que d'essais thérapeutiques. Le seul ARV à disposer d'une AMM spécifique pour la femme enceinte est la zidovudine. La lamivudine et de l'atazanavir comportent des mentions de 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

##### **-Issues de grossesse sous ARV**

La grossesse chez une femme vivant avec le VIH est clairement une grossesse à risque. En effet, les issues de grossesse défavorables sont plus fréquentes chez les femmes vivant avec le VIH que dans la population générale. Le taux d'accouchement prématuré est de 15 % dans l'EPF, le double du taux dans la population générale(103),(104). Il s'agit principalement de prématurité modérée, sans risque vital pour l'enfant, et sans augmentation de transmission du VIH. En France, il n'a pas été trouvé de risque accru de mort fœtale ni de retard de croissance intra-utérin chez les enfants exposés aux ARV, contrairement à ce qui a été rapporté dans des cohortes dans certains pays(105).

En effet, il existe de nombreux facteurs de risque dans cette population, précarité, stigmatisation, problèmes d'ordre psycho-sociaux, et une forte proportion de femmes d'origine africaine, dont la morbidité obstétricale est plus élevée que dans d'autres populations. L'infection à VIH joue un rôle, notamment en cas de déficit immunitaire, associé à un état inflammatoire chronique. Récemment, l'essai randomisé <Promise> en Afrique et en Inde a confirmé que la multi-thérapie (à base IP/r) était significativement liée à une augmentation du taux de prématurité(104).

Les effets indésirables chez la femme traitée sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse. Toutefois, on constate dans l'EPF une incidence élevée d'élévation des transaminases, qui atteint 16,7 % (959/5 748 grossesses), l'incidence des cytolyses sévères (grade 3-4) étant de 2 % (112/ 5748)(106) ,(103).

### **1.5.6.2 Risque de malformations congénitales :**

#### **Passage transplacentaire :**

Lors des premières préventions de la transmission mère-enfant par zidovudine et par névirapine, le passage transplacentaire était un élément important de l'efficacité de cette prophylaxie (107). Le passage transplacentaire diffère selon les molécules. L'enfuvirtide est le seul ARV qui ne traverse pas la barrière placentaire. Les INTI et INNTI traversent bien le placenta et se concentrent dans le liquide amniotique. Les IP ont dans l'ensemble un passage transplacentaire assez faible dans les conditions physiologiques, atteignant dans le sang fœtal 15 à 20 % des concentrations maternelles pour les IP potentialisés par le ritonavir (lopinavir, indinavir, atazanavir, darunavir), avec des variations interindividuelles importantes. Les INI (raltégravir, elvitégravir et dolutégravir) semblent bien traverser le placenta (108).

#### **Tératogénicité**

Le risque de malformations existe, mais n'est pas au premier plan. Le seul ARV contre-indiqué au premier trimestre pour son risque tératogène est l'Efavirenz. Ce risque a été contesté par certaines publications, ce qui a mené certains groupes d'experts à autoriser sa prescription en période péri-conceptionnelle (OMS), mais des données 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(109). Ce travail montre aussi une augmentation des cardiopathies congénitales associées à l'exposition à la Zidovudine, confirmé dans une étude plus récente. Malgré des tests de tératogénicité positifs chez l'animal pour le ténofovir et l'abacavir, les études de cohorte et registres ne montrent pas d'augmentation du risque malformatif. Dans une seule étude de cohorte, l'utilisation de l'atazanavir au 1er trimestre était associée à une augmentation de malformations cutanées et musculo-squelettiques (110) ; cette association n'a jamais été retrouvée dans des études animales ni d'autres études de cohorte à ce jour. Concernant le dolutégravir, un signal sur le risque potentiel de non fermeture du tube neural, lié à la prise de dolutégravir en début de grossesse, est issu d'une grande étude observationnelle au Botswana dans laquelle une analyse préliminaire réalisée au printemps 2018, a identifié 4 cas d'anomalies de fermeture du tube neural, (AFTN) parmi 426 enfants nés de mères traitées par une combinaison d'antirétroviraux contenant du dolutégravir et débutée avant la conception. Cela représente

une incidence observée d'AFTN de 0,9 %, plus élevée que l'incidence attendue dans cette étude (0,1 %). Des données complémentaires sont attendues(73).

## **1.6 La prévention :**

**1.6.1 La prévention de la transmission sexuelle :** En Afrique, c'est le premier mode de transmission par sa fréquence : de 80 à 90 % des cas. Le but de cette prévention (primaire) est d'empêcher le virus de passer d'un sujet à l'autre lors de rapports sexuels avec pénétration.

Classiquement, on parle (en français) de AFP « abstinence, fidélité, préservatif », de PAF « préservatif, abstinence, fidélité » ou de CFA « condom, fidélité, abstinence ».Ce sont des méthodes classiques utilisées depuis 30 ans et plus(111),(112).

### **1.6.2 La prévention de la transmission sanguine :**

#### **1.6.2.1 La transmission du VIH par transfusion sanguine :**

La garantie d'un sang non contaminé n'est cependant pas totale dans la mesure où l'infection à VIH comporte une fenêtre sérologique (au cours de la primo-infection) (113).

#### **1.6.2.2 Transmission par utilisation de matériel souillé :**

Il est donc impératif de n'utiliser que du matériel à usage unique ou stérilisé pour tout geste exposant à un contact sanguin (soins, endoscopies, scarification, circoncision, tatouage, etc.).

#### **1.6.2.3 Transmission lors d'accidents d'exposition des professionnels.**

La question d'un dépistage systématique pour tous les patients devant subir une intervention chirurgicale peut se poser. Celle-ci est néanmoins fortement débattue et pose plusieurs problèmes (éthique, test négatif en phase de séroconversion, délai jusqu'à l'obtention du résultat, rapport coût/bénéfice). En alternative à cette pratique, il est en général recommandé d'adhérer de manière stricte aux consignes de précautions universelles(114) ,(115),(116).

#### **1.6.2.4 En cas d'accident d'exposition à un liquide biologique**

Obtenir des sérologies de la personne exposée : les tests suivants devront être effectués à 0, 3 et 6 mois chez le sujet exposé : VIH, AgHBs, AcHBs, IgG HCV.

Penser à l'hépatite B: tout membre du personnel médical devrait être vacciné et devrait avoir eu un contrôle des taux d'anticorps entre 1 et 6 mois après la 3ème injection(117).

#### **1.6.2.5 Transmission par injections de drogues :**

**-Le traitement comme outil de prévention :**Nous savons à présent qu'un traitement pris de façon régulière et le maintien d'une charge virale indétectable constituent une stratégie très efficace pour réduire le risque de transmission du VIH(119),(118),

**- Les stratégies de réduction des méfaits qui ont fait leurs preuves :**

Les programmes de distribution de seringues et d'aiguilles (PSA) sont encore plus efficaces lorsque combinés à un éventail de mesures de réduction des méfaits, comme les interventions éducatives et le traitement de substitution aux opioïdes (TSO)(120),(121)

**1.6.3 La prévention de la transmission mère enfant (PTME):****1.6.3.1 Évolution des stratégies de prise en charge de la PTME :**

En quelques années les progrès dans la prise en charge de l'infection par le VIH ont entraîné un changement profond dans les attitudes des médecins, les mentalités, et les projets des patients(3). Le premier tournant a eu lieu en 1994 lorsqu'il a été démontré qu'un traitement par la zidovudine permettait de réduire de deux tiers le risque de transmission de la mère à son enfant(122).Un second tournant a eu lieu en 1996 avec l'avènement de la trithérapie (123).(124).

En 1994, l'essai phare du groupe d'essais cliniques sur le sida chez les enfants (PACTG 076/ANRS 025 ) a établi qu'un traitement à la zidovudine en trois parties réduisait la transmission périnatale du VIH de 67,5% par rapport au placebo(122) . Dans cet essai, le schéma thérapeutique en trois parties consistait en:

- 1) de la zidovudine orale administrée chez la mère infectée par le VIH entre 14 et 34 semaines de gestation et tout au long de la grossesse,
- 2) de la zidovudine par voie intraveineuse administrée pendant le travail et l'accouchement.
- 3) zidovudine par voie orale administrée au nouveau-né pendant 6 semaines. Le taux de transmission du VIH (déterminé 18 mois après la naissance) était de 8,3% dans le groupe. (125),(126),(123).

L'OMS a adopté cette stratégie lors de la révision de ses recommandations au début de 2004.Des résultats similaires ont été observés en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso en 1999 chez les femmes séropositives pour le VIH et allaitantes.

L'essai ANRS 083/ACGT 316 pilote multicentrique (USA, France, Italie, Allemagne, Espagne, Brésil et Grande Bretagne) comparatif randomisé en double aveugle portant sur l'utilisation de la névirapine en monodose chez la femme enceinte avant l'accouchement ou la césarienne et chez le nouveau-né dans les 24 heures à 72 heures suivant la naissance a réduit la TME de plus de la moitié (128).(129).

L'association AZT-3TC, combinaison d'ARV la mieux étudiée, notamment dans l'essai français ANRS 075, où la 3TC a été rajoutée à partir de 32 SA au schéma usuel d'AZT. Les résultats obtenus montrent un taux de TME réduit de plus de la moitié (130).(131).(132)

Si les molécules ARV comme l'AZT, le 3TC et la névirapine ont été largement étudiées et utilisées, d'autres stratégies ARV ont récemment fait leurs preuves dans la réduction de la TME.

Au cours des quinze dernières années, en effet, les recommandations pour la PTME du VIH ont fortement évolués vers la trithérapie et sont régulièrement actualisées à l'échelle mondiale (126) notamment européenne (recommandations EACS) (133) et à l'échelle internationale pour les pays à ressources limitées (recommandations OMS)(5)(134).(136) .

### **1.6.3.2 Principes directeurs actuels de l'OMS sur l'utilisation des ARV chez la femme enceinte infectée par le VIH**

L'évolution des stratégies de l'OMS en matière des options recommandées aux pays en matière de prophylaxie est passée par l'Option A (137) puis l'option B (138) et B+(139). Ces options sont différentes sur le plan programmatique, et ne tiennent pas compte de l'état immunitaire de la mère et son devenir virologique (140). Actuellement l'option « Test and Treat » a été élargi à toute femme en âge de procréer, dépistée VIH positive en pré-conceptionnel ou pendant la grossesse, une charge virale indétectable durant la grossesse et au moment de l'accouchement est le seul paramètre de la prophylaxie de la transmission mère enfant du VIH (73), (141), (142), (143).

### **1.6.3.3 La stratégie nationale de prévention de la transmission mère-enfant du VIH :**

En Algérie, l'évolution des recommandations ont suivi depuis le consensus de 2006, les directives de l'OMS pour la PTME qui ont été réactualisées en 2010, puis en 2017 suivant l'évolution des données scientifiques. Ces recommandations nationales rejoignent dans leurs grandes lignes celles des pays industrialisés(77).

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(73),(144) ,(145) ,(146).

### **1.6.3.4 Suivi et surveillance de la femme enceinte dépistée VIH positive :**

Un suivi pluridisciplinaire est recommandé car il s'agit de grossesses à risque, en raison des conséquences potentiellement graves d'un échappement virologique, des toxicités possibles des antirétroviraux et du taux élevé de complications notamment d'accouchements prématurés. Cela justifie un suivi en milieu hospitalier disposant d'un service prescrivant des ARV(CDR), et d'un service de pédiatrie pouvant suivre le nouveau-né(95).

L'accompagnement thérapeutique à l'observance doit être proposé selon chaque situation. Les associations de patients peuvent apporter une aide importante(147).

-Le traitement doit respecter les règles usuelles d'efficacité et de tolérance, tout en tenant compte des spécificités de la grossesse(148).(149).

-On privilégiera autant que possible les médicaments pour lesquels il existe des données solides, ce qui signifie de ne pas transposer chez les femmes enceintes l'évolution des pratiques de prescription hors grossesse.

-La patiente doit être impliquée dans les décisions et recevoir une information claire et individualisée sur la nécessité du traitement, son efficacité préventive, mais aussi sur les incertitudes concernant les effets indésirables(150). (151)(152).

#### **1.6.3.4.1 Suivi du traitement antirétroviral pendant la grossesse**

Le suivi biologique a été simplifié depuis les recommandations antérieures, mais il doit être rapproché par rapport au suivi d'une PVVIH non enceinte :

- La mesure de l'ARN-VIH plasmatique tous les mois pour évaluer l'observance et l'efficacité du traitement ; la charge virale à 34-36 semaines d'aménorrhée permet de décider du mode d'accouchement.
- Les lymphocytes CD4 une fois par trimestre.
- L'évaluation de la tolérance biologique aux ARV tous les 2 mois puis tous les mois à partir du 6e mois de grossesse. Les examens systématiques sont la NFS-plaquettes, les transaminases, et la créatininémie ainsi que la surveillance urinaire (glycosurie, protéinurie sur échantillon urinaire, dépistage par bandelette), qui fait partie du suivi mensuel obstétrical ; le bilan doit être adapté par le prescripteur selon les effets possibles des 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 de 100 000 UI par voie orale à chaque trimestre de la grossesse. Dans ces conditions, un dosage sérique n'est pas nécessaire ;
- La supplémentation en fer et en acide folique est également recommandée, adaptée au suivi de la NFS-plaquettes.
- Les dosages des concentrations plasmatiques des ARV sont indiqués en cas d'échec virologique, anomalies biologiques, suspicion d'inobservance, risque d'interactions médicamenteuses.

#### 1.6.3.4.2 Prophylaxie pendant l'accouchement

La perfusion de zidovudine diminue le risque de transmission lorsque la mère n'a pas eu de traitement antirétroviral pendant la grossesse et lorsque la charge virale maternelle est élevée à l'accouchement (84). En revanche, il n'est pas noté de bénéfice supplémentaire de la perfusion de zidovudine chez les femmes qui ont une charge virale faible à l'accouchement (< 400 copies/ml) (153).(154)

Le groupe d'experts recommande donc de ne pas utiliser de perfusion de zidovudine lorsque la charge virale est < 50 copies/ml au bilan de 34-36 SA, sauf complication obstétricale.

Les complications obstétricales au cours desquelles il faut envisager une perfusion de zidovudine sont les chorioamniotite, les hémorragies antépartum, l'accouchement prématuré. La consigne pour l'équipe obstétricale est d'administrer cette perfusion d'AZT en cas de doute(146). Dans tous les cas, la femme doit prendre son traitement antirétroviral oral y compris le jour de l'accouchement, même en cas de césarienne.

#### 1.6.3.4.3 Conduites obstétricales à tenir :

##### - Choix du mode d'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(155),(156),(124),(158),(159).

- **La prématurité :** Le risque de TME est augmenté dans certaines études en cas d'accouchement avant 33 semaines d'aménorrhée. (157). Le consensus des experts est de proposer un renforcement de prophylaxie perpartum(146).

##### - 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. L'extraction s'impose au moindre signe de chorioamniotite.

##### -Le déclenchement

L'infection par le VIH ne constitue pas une contre-indication formelle à l'induction du travail. La question se pose en cas d'indication au déclenchement, lorsque les conditions obstétricales sont défavorables. (146).

##### -Amniocentèse

L'amniocentèse ne semble pas majorer le risque de TME lorsque la femme est traitée par ARV(160) Chez une femme non encore traitée, le traitement antirétroviral doit être débuté avant l'amniocentèse un délai d'au moins 2 semaines est conseillé. Si la charge virale n'est pas encore indétectable, le geste sera encadré d'une perfusion de zidovudine(146) .

**-Cerclage du col utérin**

Une prophylaxie antirétrovirale est conseillée en cas de cerclage, selon les mêmes modalités que pour une amniocentèse.

**Suivi de la femme dans le post-partum**

Il est recommandé de poursuivre le traitement antirétroviral comme chez toute personne infectée par le VIH. Le traitement peut être modifié pour simplifier les prises, en prenant en compte les interactions avec les contraceptifs, et le souhait de futures grossesses. En dehors du bénéfice individuel le traitement a aussi l'intérêt de réduire le risque de transmission sexuelle.

**1.6.3.4.4 La Contraception :(162).(163).(164)**

Dans l'étude Vespa2, la moitié des femmes vivant avec le VIH ont un besoin de contraception fiable et bien tolérée, qui est insuffisamment couvert(161).La question des interactions des contraceptifs hormonaux avec certains antirétroviraux est un des éléments pour le choix. En effet, de telles interactions ne semblent pas réduire l'efficacité du traitement antirétroviral, mais pourrait dans certains cas diminuer l'efficacité des contraceptifs,.

**1.6.3.4.5 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 préconceptionnel, infertilité, contraception, interruption volontaire de grossesse. Ce dépistage large s'inscrit dans la démarche globale des recommandations de l'OMS et du plan national, dans le cadre du programme d'élimination de la transmission mère –enfant du VIH(7),(165). Afin de détecter les séroconversions en cours de la grossesse, il est recommandé, (conformément au consensus national de 2017) de proposer un nouveau test au 6e mois, voire à l'accouchement (en même temps que le dépistage obligatoire de l'hépatite B) aux femmes exposées à un risque accru.

Cette recommandation est trop peu suivie en pratique et doit être mieux diffusée(77),(166),(167).

**1.6.3.5 Suivi du nourrisson né de mère séropositive :**

Les objectifs de cette prise en charge sont :

- 1) poursuivre et si besoin adapter la prévention de la TME dans sa phase postnatale par l'utilisation des antirétroviraux pendant les premières semaines de vie.
- 2) poser le diagnostic de non-infection ou au contraire d'infection du nourrisson, le plus rapidement possible.
- 3) dépister à court, moyen et long terme la toxicité des antirétroviraux auxquels le nouveau-né a été exposé.

Cette prise en charge doit s'intégrer dans l'approche multidisciplinaire initiée pendant la grossesse. Elle doit aussi prendre en compte les aspects sociaux, culturels et psychologiques souvent complexes du suivi du couple mère-enfant.

#### **1.6.3.5.1-Choix du traitement antirétroviral préventif de l'enfant**

Le choix du traitement préventif post natal du nouveau-né est prescrit selon le consensus national de 2017 quelque soit le statut viro immunologique de la mère, basé sur la monothérapie par ZIDOVUDINE solution buvable pendant 4 semaines, ce traitement sera renforcé en cas de risque majeur de transmission par une trithérapie, les posologies doivent tenir compte de l'état de prématurité.

#### **1.6.3.5.2Nourrissons de mères infectées par le VIH-2**

Bien que le taux de transmission du VIH-2 soit faible en dehors de tout traitement préventif, les experts recommandent le même Protocol que le VIH1. Le traitement préventif renforcé est discuté en cas de primo-infection maternelle en fin de grossesse ou de charge virale maternelle élevée : zidovudine + lamivudine +/- lopinavir/r.

#### **1.6.3.6 Prise en charge du nouveau-né**

##### **1.6.3.6.1 Prise en charge en salle de travail :**

À la naissance, un bain du nouveau-né est proposé, bien que son efficacité préventive n'ait jamais pu être évaluée de façon satisfaisante. La désinfection oculaire est réalisée en salle de travail. L'aspiration gastrique si elle est pratiquée doit être la moins traumatique possible compte tenu de la présence de virus dans l'estomac et dans les sécrétions nasopharyngées.

##### **1.6.3.6.2 Allaitement**

L'allaitement artificiel reste toujours en 2017 la seule prévention totalement efficace de la transmission postnatale et ne pose pas de risque pour la santé de l'enfant dans les pays du nord contrairement à ce qui est observé dans les pays aux ressources limitées. (175). .

##### **1.6.3.6.3 Prophylaxie anti-infectieuse et vaccinations**

La disponibilité des tests de diagnostic précoce et la diminution du taux de transmission du VIH à moins de 1%, rendent excessive la prescription systématique de Cotrimoxazole à visée prophylactique.

Des données issues de la cohorte belge et de la cohorte française montrent respectivement chez des nourrissons exposés non infectés un risque augmenté de survenue d'infections invasives à streptocoque du groupe B(176), majoritairement tardives, par rapport aux nourrissons de mères séronégatives et un risque augmenté d'infections sévères à bactéries

encapsulées chez les nourrissons dont les mères avaient des CD4 < 350 ou 500 /mm<sup>3</sup> à l'accouchement(177),(178)

L'ensemble de ces éléments nécessite une vigilance accrue vis-à-vis du risque d'infection sévère dans les premiers mois de vie. Dans ce contexte le groupe d'experts recommande l'application sans retard du calendrier vaccinal en vigueur d'avril 2016 (77).

Le BCG doit cependant être décalé après le diagnostic de non-infection. Le vaccin polio orale est contre indiqué et sera remplacé par le polio injectable avant le diagnostic de non infection(179). Le statut de la mère vis-à-vis de l'hépatite B doit être systématiquement vérifié pour permettre rapidement la prise en charge sérovaccinale adaptée pour le nourrisson(145),(146).

#### **1.6.3.6.4 Diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né et le petit enfant**

Le diagnostic virologique repose sur la détection du génome viral puisque la présence d'anticorps maternels empêche toute approche sérologique jusqu'à l'âge de 16-18 mois. La recherche du virus peut se faire par PCR ARN ou ADN. La sensibilité diagnostique de ces deux marqueurs est équivalente en l'absence de traitement(76),(180).

Pour poser le diagnostic d'infection à VIH chez le nouveau-né, il est nécessaire d'avoir deux prélèvements positifs, quels que soient la technique utilisée et le moment des prélèvements. Inversement pour affirmer l'absence d'infection, il faut deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois dont l'un réalisé au moins un mois après arrêt du traitement prophylactique de l'enfant, et ce quelle que soit la durée réelle du traitement et quelle que soit la méthode utilisée(181).

#### **1.6.3.7 Surveillance des enfants exposés aux antirétroviraux pendant la grossesse**

La surveillance clinique, Biologique, hématologique et biochimique, à la naissance puis à M1, M3, M6, M12, M18-24 ; ce rythme peut être modifié selon les circonstances et en cas de symptômes. La constatation d'une perturbation significative, pendant le traitement conduit le plus souvent à son arrêt définitif ou son remplacement par une autre molécule en particulier en cas de risque élevé de transmission. (103),(182). Une vigilance clinique sur le plan cardiaque sans toutefois permettre de recommander la réalisation d'une échographie cardiaque systématique. Au plan neurologique, l'observation d'anomalies de la substance blanche ou le sur-risque de crises convulsives fébriles chez les nourrissons exposés non infectés dans la cohorte française nécessite aussi une surveillance clinique(183),(184).

Tout événement clinique inexplicé, y compris chez un enfant non infecté, doit faire l'objet d'une investigation approfondie.

Si l'enfant reste asymptomatique, le suivi est interrompu à 18-24 mois ; il doit être poursuivi autant que nécessaire en cas de symptomatologie inexplicée, notamment neurologique.

#### **1.6.3.8 Aspects sociaux et réglementaires**

En l'absence de risques infectieux pour les collectivités et dans le souci de préserver le secret médical, aucune information spécifique n'est donnée aux structures d'accueil des nourrissons (crèches, garderies...). Le carnet de santé ne doit pas faire mention du traitement préventif de la TME reçu par l'enfant à la sortie de la maternité, ni de l'infection maternelle par le VIH. Jusqu'au diagnostic de non-contamination, la mention de contre-indication temporaire du BCG doit apparaître (au crayon) et doit être effacée après ce diagnostic.

Il est souhaitable d'informer le médecin de PMI ou le médecin traitant, après accord des parents, sur le suivi de l'enfant à la fois pour le bon déroulement des vaccinations mais aussi pour l'éventuel repérage à long terme des événements cliniques inhabituels.

Le premier entretien qui suit l'accouchement est fondamental(185). Le dialogue porte alors en général autant sur un travail de prévention dans la relation mère-enfant que sur la souffrance des parents à évoquer leur propre séropositivité. Il est aussi très important d'aborder la question des modes de transmission du virus : beaucoup de mères n'osent pas toucher ni embrasser leur enfant de peur de le contaminer alors que l'on sait que l'absence durable de contact physique avec un bébé est préjudiciable à son bien-être et à son développement psychomoteur et intellectuel(186).

## **II. Epidémiologie synthétique:**

### **II.1 Situation au niveau mondial : (187) ,(140),(188) .**

Dans le domaine de la prévention, la réduction de la transmission du VIH de la mère à l'enfant a été un progrès incontestable depuis le milieu des années 1990 mais mal partagé à l'échelle de la planète. Les résultats obtenus en matière de lutte contre le sida attestent que les cibles relatives au sida contenues dans l'objectif 6, des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) ont été atteintes. Cela a permis à l'ONUSIDA de clamer que le monde a enrayé et inversé la propagation du VIH (chute des nouvelles infections et des décès) faisant envisager de mettre fin à l'épidémie de sida d'ici 2030(189). L'OMS a validé l'élimination de la transmission mère enfant du VIH et de la syphilis dans plusieurs pays : la Thaïlande, le Belarus, l'Arménie et la République de Moldova (193)

### **II.2 Situation dans la région Moyen-Orient et Afrique du Nord (MENA) :**

La faible prévalence dans ces pays a généré un faux sentiment de sécurité avec risque de relâchement des efforts, aggravé par certaines caractéristiques au niveau de cette sous-région,

telles que l'importance des migrations, la situation géographique en étai entre deux régions très touchées (l'Europe de l'ouest au nord et l'Afrique Subsaharienne au sud).

Si les rapports sexuels tarifés non protégés sont un facteur clé des épidémies de VIH dans l'ensemble de la région, l'exposition à du matériel d'injection de drogues contaminé est la principale voie de transmission en Afghanistan, en République islamique d'Iran, en Lybie, en Tunisie et contribue à l'épidémie en Algérie, au Maroc et la Syrie(5),(190),(197),(200).Enfin 2018 l'OMS a enregistré quelques avancées dans les objectifs fixés pour la région MENA.

### **II.2.1 Au Maroc:(194), (195)**

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 par le VIH. Le dernier plan stratégique national établi en 2012 estime atteindre d'ici la fin 2016 une couverture des femmes enceintes vivant avec le VIH par les services de PTME de 80%. Pour l'année 2014, ce taux de couverture n'était que de 51%.

### **II.2.2 En Tunisie :**

L'épidémie du VIH/Sida en Tunisie est de type « concentrée » au niveau des populations clés avec des taux compris entre 0.5% et 10% selon les populations, (191).

La stratégie de PTME élaborée depuis 2007 et révisée au cours de la biennie 2010-2011, a été intégrée dans le programme national (PN) de périnatalité mais la mise en œuvre a été faible puisque le taux de dépistage du VIH chez les femmes enceintes n'a été que de 23.32% en 2012. (196) ce qui montre que le dépistage prénatal n'est pas systématiquement proposé.

### **II.2.3 En Lybie :**

L'injection de drogues est le principal moteur d'une épidémie qui a surgi chez les jeunes hommes ces dernières années. Après la flambée nosocomiale d'infections observées en 1988 à l'Hôpital pour Enfants de Benghazi, la Libye a signalé un quasi-décuplement des taux d'infection parmi les jeunes hommes au début des années 2000. (197).(190).

## **II.3 Situation en Algérie :**

### **II.3.1 Situation Géographique et Démographique**

L'Algérie se situe en Afrique du Nord, au centre du Maghreb avec une superficie de 2 381 741 km<sup>2</sup> et elle est divisée en 48 wilayas. Elle est ouverte sur la méditerranée avec 1500 Km). Les frontières du Sud sont immenses et difficiles à contrôler d'autant qu'elles sont le siège de flux et de reflux importants de populations. Ces dernières années, l'Algérie est devenue une terre d'accueil et une zone de passage vers l'Europe(7),(6). Selon l'ANDI, la population

résidente totale est estimée à 42,6 Millions d'habitants au 1er Juillet 2018 (hommes 50,52%; femmes 49,48%) (198) ,Le volume de la population féminine en âge de procréer (15-49 ans) a atteint 11 millions de femmes en 2018, alors qu'il était 10,9 en 2017. Une population sexuellement active (20-49 ans) qui avoisine 73,77% en 2008 et 45,26% en 2018 , avec un nombre de naissances hors mariage estimé autour de 5000 annuellement(198).

### **II.3.2 Situation de l'épidémie du VIH/SIDA :**

L'Algérie présente une épidémie à VIH peu active selon ONUSIDA avec des sous - épidémies concentrées dans les populations les plus exposées au risque VIH et des populations vulnérables. Les résultats globaux des enquêtes de séro-surveillance sentinelle réalisées en 2007 montrent des prévalences élevées d'infection VIH, tous sites confondus, parmi: les PS: Sidi Bel Abbés (2,35%), Tamanrasset (6,98%), Tiaret (10,71%), Freneda (12,90%) ;

les consultants pour une IST : Tizi Ouzou (0,92%), Tamanrasset (1,94%), Sidi BelAbbés (6,09%) et Tiaret (20%); L'infection s'est propagée dans la population générale puisque le taux de prévalence chez les femmes enceintes à Tamanrasset (0,48%), à Sougueur (0,31%), à Tiaret (0,23%), à Freneda (0,21%), à Saida (0,13%) et à Sidi Bel Abbés (0,11%)(9).

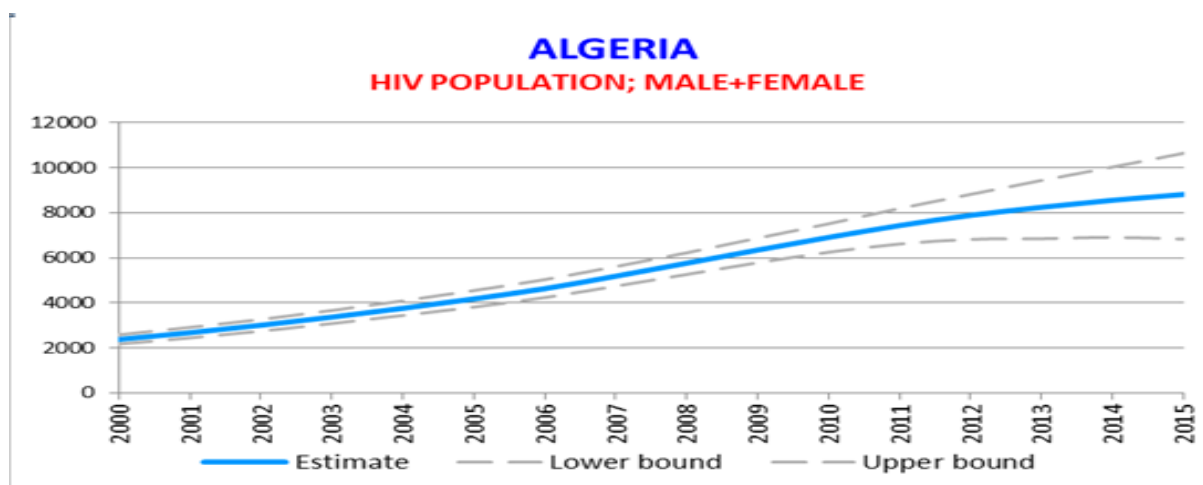
Une enquête de séro-surveillance effectuée en 2008 , dans quatre communes de Tamanrasset a retrouvé des taux de prévalence du VIH parmi les PS de 1,24%, les migrants de 0,83% et les HsH de 10% et des taux de prévalence de syphilis de 1,85% chez les consultantes prénatales de 3,73 +/-2,99% chez les PS et de 3,33+/- 3,27% chez les migrants(9).

Une enquête de surveillance de deuxième génération menée à Tizi Ouzou a montré que le risque de propagation de l'infection VIH/Sida est important: la prévalence de la syphilis et de l'hépatite B est respectivement de 0,5% et 0,24% chez les CPN, de 12,5% et de 10,83% chez les patients consultant pour une IST(10).

La transmission hétérosexuelle, essentiellement locale, reste la principale voie par laquelle les personnes contractent le VIH (>90%). La tranche d'âge la plus touchée est celle des 25 -49 ans avec sexe ratio voisin de 1(199),(200).

la PTME est, depuis 2008, une priorité de premier plan puisqu'elle a fait l'objet d'un programme pilote suite à une consultation UNICEF et DP/MSPRH ;les plans d'action stratégiques successifs (PPS 2002-2006 ;PPS 2007-2011 ;PNS 2013-2015 ,et le PNLs 2016-2020) ont inclus la prévention de la transmission mère –enfant du VIH comme priorité, et une instruction ministérielle (N°17 du 29 novembre2015)a été diffusée, portant l'obligation de proposer systématiquement le test de dépistage, à toutes femme enceinte consultante prénatal dans le secteur privé ou public. Le consensus national de prise en charge de l'infection à VIH

actualisé en 2017 a réservé un chapitre important pour la prise en charge de la grossesse dans le contexte de l'infection VIH.



**Figure 8 : Estimations du Spectrum 2015/ 2016. (199).**

#### **Au CDR d'Alger :**

Une étude menée au CDR d'Alger dans le cadre d'un travail de thèse avait suivi 73 couples de mère- enfants VVIH, le taux de TME était de 1,2% (1cas /78), un mort-né, un avortement tardif, et 7(9%) de prématurités, la césarienne a été pratiquée dans 30% des cas pour des raisons obstétricales (201).

**A l'est du pays (Annaba)** une étude transversale analytique, a été effectuée en 2008 dont l'objectif est de déterminer la prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes dans la région d'Annaba, et d'identifier le mode de contamination le plus probable chez les femmes séropositives.

L'étude a porté sur un échantillon de 3044 femmes enceintes admises dans deux maternités à vocation régionale pendant cinq mois.

Les tests sérologiques ont permis de retrouver une séroprévalence du VIH de 5,3 pour 1000 (IC 95%; 3,12–8,37), du VHB de 24,7 pour 1000 (IC 95 % ; 19,6–30,7), du VHC de 6,3 pour 1000 (IC 95 % ; 3,8–9,5) et de la syphilis de 2,6 pour 1000 (IC 95 % ; 1,2–5). Les femmes enceintes infectées par le VIH sont en moyenne âgées de 33 ans, et sont toutes mariées avec une moyenne de trois accouchements par femme. Le mode de contamination le plus probable est la voie hétérosexuelle par le conjoint. La prévalence de l'infection à VIH reste élevée (5,3 pour 1000) par rapport à la moyenne nationale (1 pour 1000). Les femmes infectées ne présentent pas de risque particulier(8).

**L'Ouest :**

Le CHU d'Oran continue à enregistrer des infections à VIH chez des enfants de moins de 14 ans, constituant plus de la moitié des cas pédiatrique notifiés à l'échelle nationale. En effet 120 enfants ont été pris en charge au service d'infectiologie du CHU d'Oran entre 1997 et 2012. La transmission est essentiellement verticale, à noter cinq cas post-transfusionnel et deux cas nosocomiaux. L'allaitement maternel est retrouvé chez 63 enfants. Soixante-quatre enfants sont dépistés dans le cadre du dépistage familial, 38 cas en fin de grossesse, 18 cas sont orientés vers des structures hospitalières et des pouponnières.

Le polymorphisme clinique et la faible prévalence de l'infection à VIH en Algérie (< 1%) font en sorte que nos pédiatres ne pensent pas suffisamment à cette infection et encore moins au dépistage(202).

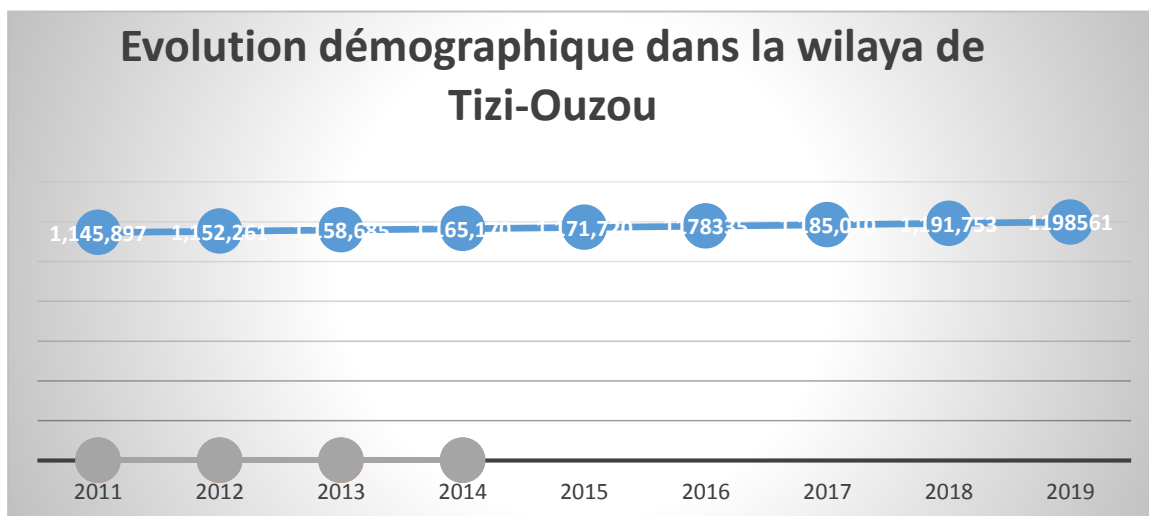
**II.4 Situation dans la wilaya de Tizi-Ouzou****II.4.1 Données sociodémographique et sanitaire de la Wilaya de Tizi-Ouzou :**

**II.4.1.1 Situation géographique :** La wilaya de Tizi-Ouzou, d'une superficie de 2 957,93 km<sup>2</sup>, est située au centre du littoral algérien à 100 km de la capitale. Elle fait partie de la région de la Kabylie. Le chef-lieu de la wilaya, est situé à 110 Km à l'est d'Alger.

**II.4.1.2 Sur le plan administratif :**

La wilaya de Tizi-Ouzou compte 21 daïras et 67 communes. Le caractère socioéconomique de la wilaya est représenté par un phénomène migratoire vers l'Europe au lendemain de l'indépendance ; ces flux ont été d'un apport économique pour le développement de la région.

**II.4.1.3 Démographie :** Selon l'Office National des Statistiques (ONS) au 1er janvier 2019, La population résidente totale est de **1 198 561** habitants (209), (210).



**Figure 9 : Démographie ns la wilaya de Tizi-Ouzou (Source : ONS 2019)**

#### II.4.1.4 Sur le plan sanitaire :

**II.4.1.4.1 Couverture sanitaire de la Wilaya de Tizi-Ouzou :** Les EPSP au nombre de huit (08), se déploient à travers le territoire de la wilaya couvrant respectivement des aires géo-sanitaires et développent des soins de santé de base au profit des bassins de populations.

Les hôpitaux des secteurs sanitaires sont convertis en EPH (Etablissement Public Hospitalier) au nombre de 7 (Ain-El-Hammam, Azazga, Azzefoun, Boghni, Drâa-El-Mizan, Larbâa Nath Irathen, Tigzirt). Ces EPH sont dotés de services de maternités.

La prise en charge de la femme enceinte se fait dans des structures publiques : 01 hôpital spécialisé en gynécologie obstétrique de 82 lits, un service de gynéco-obstétrique au CHU, et 7 maternités.

Le secteur privé est doté de 13 Cliniques médico-chirurgicales : 10 à Tizi Ouzou, 01 à Draa Ben Khedda, 01 à Mekla, 01 à Boghni. Et de 72 gynécologues d'exercice libéral.

Le secteur privé représente 09 % de la capacité d'hospitalisation totale de la wilaya.

#### II.4.1.4.2 Répartition des structures du suivi et prise en charge de la femme gestante (PMI, CPN, Maternités)

La répartition de ces structures est faite selon l'organigramme établi depuis 2008, les PMI/CPN sont domiciliés au niveau des EPSP selon le tableau N°2

Tableau 2 : Répartition des CPN/Maternités au niveau des EPSP de la Wilaya de Tizi-Ouzou

EPSP	PMI /CPN	Maternités	Sage-femme	Médecins
Boghni	06	01	14	02
Larbaa-Nath Irathen	07	01	15	01
Ouaguenoun	08	00	10	00
Ouacifs	06	02	05	05
Azzefoun	09	00	07	02
Iferhounène	05	02	14	02
Draa-Ben Khedda	08	04	46	08
Azazga	07	04	11	03
EHS S'bihi	01	01	01	01
Total	58	15	123	24

Tableau 3 : Taux de natalité enregistrée dans la wilaya de Tizi-Ouzou depuis 2016

Structures	2016	2017	2018	2019	2020	Natalité Moyenne
Nat privé	4310	5724	6336	5660	6111	<b>5628,2</b>
Nat Public	18004	21071	17269	16 883	15 010	<b>17 647,4</b>
Total	<b>22314</b>	<b>26795</b>	<b>23605</b>	<b>22543</b>	<b>21 121</b>	<b>23 276</b>

## II.4.2 En matière de lutte contre les IST/VIH :

**II.4.2.1 Le centre de référence IST/VIH/SIDA du CHU TO :** Depuis janvier 2014 le service des maladies infectieuses a été érigé en centre de référence pour le VIH /SIDA par arrêté ministériel, Ceci dans le cadre de l'élargissement du réseau de prise en charge et de l'accès universel au traitement. Un centre de dépistage(CD) rattaché au CDR du CHU a été mis en place.

### II.4.2.2 Le centre de transfusion sanguine CTS :

Implanté au sein du CHU de Tizi-Ouzou, reçoit en moyenne 8000 à10000 donneurs par an. Il représentait le point focal pour la sérologie du VIH avant la confirmation par le Western Blot au niveau de LNR.

### II.4.2.3 : Les centres de dépistage (CDV) :

**II.4.2.3.1 : Le CDV de la polyclinique de M'Douha :** a été créé le 02 novembre 2006.

Depuis son ouverture, 1600 patients en moyenne ont été prélevés par année. Cette activité est cependant entravée par des ruptures fréquentes en réactifs.

**II.4.2.3.2 : Le CDV de la polyclinique nouvelle ville :** a été créé en Mars 2018. Ce centre a été doté de tests de diagnostics rapides (TROD), cette activité est coordonnée par un médecin spécialiste en infectiologie.

**II.4.2.3.3 : CDV du CHU :** crée en 2015, situé au niveau des consultations spécialisées, Cette activité est coordonnée par un médecin généraliste. Le bilan d'activité de ce centre peut être résumé dans le tableau suivant :

La prédominance masculine a été retrouvée avec un sexe ratio de 1,7, les prélèvements effectués dans le cadre d'une recherche d'un déficit de l'immunité sont prédominants(33,2%) , suivi du bilan biologique (21%) et du bilan prénuptial(16,90%),le dépistage volontaire reste insuffisant ne représente que 20% de personnes testées, ainsi que le dépistage prénatal qui ne représente que (4%) ce dépistage se fait essentiellement en consultation prénatal(CPN) public ou privé .Aussi les populations dites clés ou vulnérables

Tableau 4 : Bilan d'activité du CDV du CHU de Tizi-Ouzou depuis 2015

Année	Total population générale	Total pop exposée	Total Prénatal	Cas positifs HIV	Positifs HBS	Positifs HCV	Positifs syphilis
2016/2017	529	20	23	13	25	12	10
2018	412	04	26	03	21	07	00
2019	453	07	28	07	22	08	00
Total	1394	31	77	23	68	27	10

ne représentent qu'une faible proportion de la population dépistée(3,5%), ceci est dû probablement à l'insuffisance des campagnes de sensibilisation sur l'intérêt du dépistage précoce, tant sur le plan individuel que collectif(208).

**II.4.2.4 Les laboratoires de biologie du secteur privé:** En nombre de 24, en plus des 10 laboratoires des cliniques privés, ces structures réalisent des tests de dépistage VIH/HBS /HCV et syphilis, mais les statistiques ne nous parviennent pas, seuls les tests positifs sont adressés aux services des maladies infectieuses pour confirmation et prise en charge du patient.

**II.4.2.5 Les consultations prénatales des gynécologues privés :** Comme pour le reste des wilayas, le suivi de la femme enceinte se fait dans la majorité des cas au niveau du secteur privé.

**II.4.2.6 Les Services d'épidémiologie et de Médecine Préventive (SEMEP) :**

Au nombre de 8 prenant en charge les communes des 8 EPSP, et un au CHU de Tizi-Ouzou. Il a un rôle primordial dans la surveillance sanitaire, malheureusement, son rôle dans la lutte contre le VIH/sida se limite à l'organisation de séances et/ou de journées d'informations et de sensibilisation sur la maladie, sa transmission et sa prévention; ces séances ont lieu majoritairement dans les établissements de santé scolaire (moyens et secondaires) et se déroulent le plus souvent, à l'approche de la journée mondiale du sida.

**II.4.2.7 : Le mouvement associatif**

Sur les 42 associations à caractère social et humanitaire existantes dans la wilaya, cinq seulement œuvrent pour la lutte contre les IST/VIH/sida.

# **PARTIE PRATIQUE**

## **I. MATERIEL ET METHODES**

### **I.1 Matériel**

#### **I.1.1 Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive en intention de connaître la prévalence de l'infection VIH chez la femme enceinte, et d'estimer le taux de transmission mère-enfant du VIH dans la population des femmes enceintes dépistées positives au VIH dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

#### **I.1.2 Population de l'étude :**

- Un dépistage par sérologie VIH est proposé systématiquement à toutes les femmes consultantes prénatale au niveau des PMI /CPN des EPSP et des maternités publiques et privées.

Après un consentement verbal et éclairé sur l'intérêt de ce dépistage pour la santé de la mère et de l'enfant.

Deux tests de dépistage sont proposés ; l'un au premier trimestre lors du diagnostic de la grossesse, l'autre à la fin du dernier trimestre.

-Les femmes dépistées positives sont prises en charge par le centre de référence du CHU(CDR), qui est le service des maladies infectieuses.

- Les enfants nés de mère séro- positives sont également pris en charge et suivi au niveau du CDR et le service de pédiatrie.

#### **I.1.3 Lieu de l'étude**

Un dépistage par sérologie VIH est proposé systématiquement à toutes les femmes consultantes prénatales, au niveau des services de protection maternelle et infantile (PMI /CPN) des établissements Public de santé de proximité (EPSP) et consultations prénatales privées, et des maternités publics et privés au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou.

#### **I.1.4 La durée de l'étude :**

Après une période d'essai allant de mai 2017 à décembre 2017 ; période pour faire l'état des lieux concernant l'application des directives nationales sur la PTME, et de formation et de mise en place du réseau de dépistage au sein des PMI/CPN.

Le recrutement des femmes enceintes au niveau des consultations prénatales s'est déroulé sur une période de deux ans, allant du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2019.

Les nouveaux nés, nés de mères séropositives, étaient suivis jusqu'à l'âge de deux ans.

#### **I.1.5 Les critères d'inclusion :**

- Sont incluses dans l'étude toutes les femmes consultantantes prénatales pour diagnostic et suivi de leur grossesse, en consultations public ou privées, après consentement verbal et éclairé.

- Les nouveaux nés, et les nourrissons de mères diagnostiquées séropositives pour le VIH.

#### **I.1.6 Les critères d'exclusion :**

- Femmes enceintes ayant refusées le test de dépistage.

- Femmes enceintes déjà connu positives et traitées par ARV.

#### **I.1.7 La taille de l'échantillon :**

La wilaya de Tizi-Ouzou qui compte 1 198 561 habitants au premier janvier 2019, avec une natalité en moyenne de 23 276 naissances par année enregistrées depuis 2016. L'objectif fixé par le plan national (PNS 2015) était de dépister 90% des femmes consultantantes prénatales, soit 20 948 par année et sur deux années de l'étude c'est un effectif de de 41 896 femmes à dépister.

Selon la prévalence nationale chez la femme enceinte (données des enquêtes sentinelles), la prévalence moyenne est de 0,14%.

Notre échantillon de femmes enceintes dépistées positives devait être de 58 cas selon la prévalence nationale.

Pendant la période d'étude on a recensés 10 253 femmes enceintes dépistées pour le VIH secteur privé et publique confondus.

## I.2 Méthode

### I.2.1 Organisation de l'étude :

Après accord préalable du directeur de la santé de la wilaya , l'initiation de ce dépistage a été effectué en collaboration directe avec la direction de la santé de la wilaya de Tizi-Ouzou , et le responsable de la prévention, ainsi que les responsables au niveau des centres de protection des mères et des enfants (PMI), sage-femme coordinatrice de la wilaya, le responsable des maternités.

Des séances de travail et d'information ont été organisées, conformément aux directives nationales (programme eTME) afin d'expliquer l'intérêt de la systématisation du conseil - dépistage prénatal du VIH aussi bien pour la santé de la mère que celle de l'enfant.

Former les différents intervenants aux tests de dépistage rapide, et expliquer le circuit de prise en charge de la femme gestante dépistée positive pour le VIH.

Durant cette période de lancement de mai à décembre 2017, période mise à profit pour faire le diagnostic de l'état des lieux, pour cela nous avons organisé des réunions de travail au niveau de l'école nationale des sages-femmes de Tizi-Ouzou, et au niveau de la maison de la culture.

#### **- Le 24 /04/2017 :**

Une séance de présentation et de travail ,s'est tenue au niveau de l'école nationale des sages-femmes, en présence de la sage-femme coordinatrice de la direction de la santé et de la population (DSP),du médecin chef du service de la population, et des médecins chefs de services d'épidémiologie et de médecine préventive (SEMEP)des 08 secteurs sanitaires que comptent la wilaya.

Cette première séance avait pour intérêt :

- La présentation du programme de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH(PTME) au niveau mondial et national.
- Présentation de la circulaire ministérielle du 29 novembre 2015 avec les objectifs tracés, et les modalités de mise en œuvre de la PTME au niveau local.
- Mise à la disposition, des chefs de SEMEP de la fiche de renseignement N°I, pour duplication et diffusion au niveau de toutes les CPN/PMI relevant de leurs compétences.

- Des séances d'évaluations ont été nécessaires afin de palier à toutes insuffisances ou obstacles rencontrés dans l'application de la directive ministérielle.

- La directrice de la clinique S'BIHI a été informée par la DSP que la clinique a été désignée comme maternité de référence pour la prise en charge des femmes enceinte positives pour le VIH.

Un médecin gynécologue avait donné son accord pour être gynécologue référent en matière de PTME, en étroite collaboration avec l'infectiologue référent du CHU.

- L'acquisition des tests rapides par les CPN /PMI et les maternités a connu un retard considérable en raison des contraintes budgétaires et sa non disponibilité au niveau de l'institut Pasteur. Un besoin de formation concernant ces tests s'est exprimés par différents intervenant, pour cela des séances de démonstration ont été programmées avec le laboratoire de microbiologie du CHU.

### **Le 28/01 /2018 :**

La réunion d'évaluation et de coordination a eu lieu au niveau de la maison de la culture de Tizi-Ouzou sous l'égide de la DSP, étaient présents :

- Médecin épidémiologue de la DSP.
- 2 Sages-femmes chefs de la DSP.
- Les médecins coordinateurs SEMEP des EPSP tous.
- Les sages –femmes coordinatrices des EPSP toutes.
- Médecin infectiologue référent PTME du CHU.
- Assistante en microbiologie du CHU.

Après présentation sur l'intérêt du test rapide de dépistage du VIH, une démonstration pratique sur la technique de réalisation de ce test a été réalisée. Les sages –femmes ont été conviées à se rapprocher du laboratoire du CHU au fur et à mesure de l'acquisition du test pour plus amples informations et vérifications.

La parole a été donnée pour chaque intervenant dans ce dépistage pour relater les problèmes rencontrés depuis le lancement de mai 2017.

**Le 16 /04 /2018** : Réunion de mi-parcours

- Le secteur publique : des fiches de renseignements ont été récupérées régulièrement au niveau de la direction de santé et la population de wilaya, déposées par les médecins SEMEP des différents EPSP de façon mensuelle.

Les EPSP qui n'ont pas envoyés ont été destinataires d'un courrier de rappel.

- Le secteur privé : après une année de démarrage aucun gynécologue prive ni clinique privée n'a répondu favorable à cette activité de dépistage, bien que le suivi de la femme gestante dans la wilaya de Tizi-Ouzou se fait principalement dans le secteur privé.

Pour trouver une solution, des séances de travail et de réflexion ont eu lieu au niveau de la DSP, plusieurs propositions ont été faites :

- Contacter chaque gynécologue privé individuellement.
- Inviter un représentant de chaque clinique privée à la réunion de la DSP.
- Prendre contact avec le comité de suivi de la femme gestante nouvellement créé, qui comprend parmi ces membres des gynécologues privés.

- La proposition qui a été adoptée est celle d'un questionnaire, d'évaluation des connaissances vis à vis de l'infection VIH, chez la femme enceinte et la prévention de la transmission chez l'enfant. Pour cela un listing, des gynécologues privés de la wilaya nous a été remis par la DSP, et avec la collaboration des psychologues du mouvement associatif, et des sages –femmes motivées, le porte à porte a été fait pour renseigner le questionnaire et pour sensibiliser ces gynécologues privés concernant la PTME.

**I.2.2 Algorithme de dépistage et circuit de la parturiente:**

Des fiches de renseignement (questionnaires), sont distribués au niveau des consultations prénatales concernées fiche« I ».

Cette fiche est renseignée pour toute femme ayant acceptée après explications de subir un test de dépistage VIH. Le consentement est obtenu verbalement. Cette fiche est soigneusement renseignée par la sage-femme ou le médecin chargé(e) du suivi de la parturiente.

La sage –femme ou l'infirmière, est formée pour effectuer le test rapide sur place. Selon l'instruction ministérielle N°18 du 28 juillet 2015 relative à l'introduction des tests de diagnostic rapide pour le dépistage du VIH /SIDA.

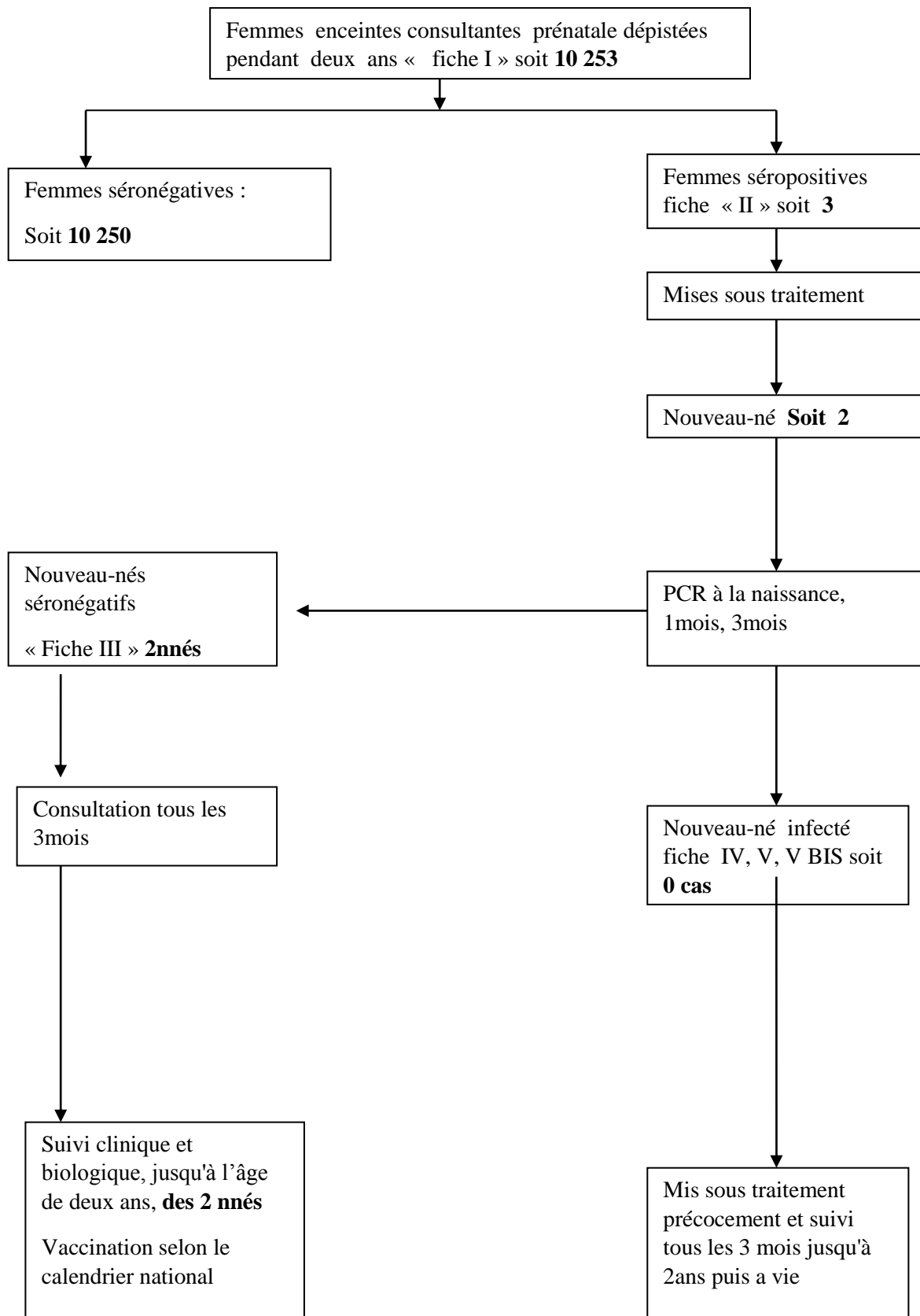
Ce test effectué de façon anonyme au départ si positivité la parturiente est adressée avec courrier fermé au médecin chargé du suivi.

La fiche « II » est renseignée si le résultat du test est positif et accompagnera la parturiente lors de son orientation vers le centre de référence du service des maladies infectieuses du CHUTO.

La fiche « III » relative aux nouveau-nés et leur suivi : est renseignée par le pédiatre et l'infectiologue chargés du suivi du nouveau-né jusqu'à l'âge de 3 mois (après la PCR du 3ème mois)

La fiche « IV, V, V bis » de suivi clinique et biologique de l'enfant né de mère séropositive est utilisée par le pédiatre et l'infectiologue chargés du suivi de cet enfant durant 2 ans. Ceci est illustré par un diagramme de flux suivant :

**Diagramme de flux : parcours du dépistage**



### **I.2.3 - Les paramètres recueillis lors du dépistage :**

Pour chaque femme enceinte consultante prénatale ; les données suivantes étaient étudiées :

- Données socio-économiques :
  - Age.
  - Lieu de résidence.
  - Le site de dépistage (consultation privée ou public).
  - Niveau d'instruction.
  - Profession,
- Situation matrimoniale.
  - Notion de séjour à l'étranger pour le conjoint.
- Données sur la grossesse :
  - Nombre de parités,
  - Age gestationnel,
- Données sur le test :
  - Test rapide ou Test Elisa,
  - Les raisons du refus de subir le dépistage.
  - Les tests dont les résultats sont inconnus, la parturiente est perdue de vue.

### **I.2.4- Les paramètres de suivi de la femme enceinte dépistée positive :**

-Paramètres cliniques :

- L'annonce du statut sérologique, par le médecin et entretien avec le psychologue si nécessaire.

- Examen clinique : à la recherche d'infections opportunistes.
- Fond d'œil, frottis cervico-vaginal, échographie abdomino-pelvienne,
- Examen obstétrical régulier par un gynécologue

-Paramètres biologiques :

- Confirmation du statut sérologique par le Western blot,
- Dosage des CD4 dès le dépistage, puis tous les 3 mois, pour évaluer l'état immunitaire de la patiente, ce dosage est effectué au niveau du service d'hémiologie du CHU.

- Dosage de la charge virale plasmatique(CVP) dès le diagnostic, tous les mois, et avant l'accouchement (36eme semaine d'aménorrhée) ce dosage est effectué au niveau du service de microbiologie du CHU

-Numération formule sanguine :

- Paramètres biochimiques pour le suivi du traitement et de la maladie, ce bilan est réalisé au niveau du laboratoire de biochimie du CHU. Bilan hépatique, glycémie, bilan lipidique, bilan rénal, dosage CPK/LDH, Lipasémie.

-Sérologies de la toxoplasmose, de la rubéole, et la syphilis, CMV.

-Sérologies des hépatites : HBS, HCV.

### **I.2.5. Les paramètres recueillis pour les nouveau-nés :**

-Paramètres cliniques :

- Le terme de la naissance, le score d'APGAR.

- L'examen clinique à la recherche de malformations.

- Paramètres anthropométriques (poids, taille, périmètre crânien).

- La nature du traitement prophylactique prescrit pour la mère et l'enfant.

- Le délai de la prise du traitement prophylactique par l'enfant après sa naissance. -

La durée d'exposition in utero aux ARV et la recherche d'éventuels effets secondaires des antirétroviraux.

-Paramètres biologiques :

-Numération formule sanguine : à la recherche des effets secondaires du traitement.

-Bilan rénal : urée sanguine, créatinémie.

-Bilan hépatique : bilirubinémie, ASAT/ALAT

-Glycémie, lipogramme

-Dosage CPK, LDH

-Recherche de l'ADN/ARN pro viral par RT-PCR à la naissance, au premier mois de vie, au 3eme mois, au 6eme mois pour confirmer l'infection ou le non infection du nouveau-né.

- Sérologie VIH au M18 et M24 pour la disparition des anticorps résiduels

-Paramètre radiologiques :

Essentiellement l'échocardiographie a été faite tous les trois mois jusqu'à l'âge de deux ans, a la recherche des malformations congénitales liées a l'infection à VIH, et l'effet tératogène rapporté des antirétroviraux utilisés prescrit pour la mère et le nouveau-né en prophylaxie, et les myocardites par toxicité mitochondriale.

### **I.3 Le traitement :**

#### **I.3.1 Le traitement de la femme enceinte dépistée VIH positive :**

la prise en charge médicale de la femme enceinte s'est faite selon les options mentionnées dans les guides nationaux de prise en charge de l'infection à VIH /sida et des infections opportunistes de l'adulte et de l'enfant de 2010(210) et actualisé en 2017(81) .Ces options reposent sur un traitement antirétroviral à vie quel que soit le stade clinique et/ou biologique .

Par cette option thérapeutique, le résultat étant l'obtention d'un succès virologique a l'approche du terme avec charge virale indétectable inférieure à 50 copies/ml, et déterminer le mode d'accouchement de la parturiente.

Le suivi de la femme enceinte mise sous traitement : le suivi des femmes enceintes dépistées positives s'est fait au niveau de l'hôpital de jour(HDJ) du CDR, selon un rythme mensuel jusqu'à l'accouchement ; une évaluation clinique, immuno-virologique, métabolique, ainsi qu'une consultation psychologique est proposée pour la parturiente selon le besoin.

Le suivi obstétrical clinique et échographique, est assuré par le gynécologue de choix de la patiente, ce qui permet le suivi du développement foetal et la détection des facteurs de risque majeur de transmission tel la prématurité, la rupture prématuré des membranes, les chorioamniotites, et éventuellement les manœuvres obstétricales invasives ...

Le rythme de ce suivi est mensuel ou selon ce que le gynécologue décide en fonction de l'état clinique de la parturiente.

L'évaluation clinique comprendra :

- Examen clinique
- Evaluation de l'observance et l'adhésion au traitement
- Rechercher les effets secondaires cliniques et biologiques.
- Rechercher les manifestations opportunistes.
- S'enquérir du suivi obstétrical et du mode d'accouchement prévu.

### **1.3.2 Le traitement des nouveau-nés et leur suivi :**

L'indication du traitement prophylactique chez le nouveau-né né de mère séropositive quel que soit la charge virale plasmatique de la mère, et son statut immunologique, ainsi que le mode d'accouchement.

Selon le guide national de prise en charge thérapeutique de l'adulte et de l'enfant de 2017(81),ce traitement consiste en l'administration précoce entre la 4eme et 12 eme heure de naissance de la zidovudine (AZT) sirop à la posologie de 2mg/kg/12H pendant 15 jours puis 4mg/kg/12h les deux semaines suivantes, chez le prématuré inférieur à 35 semaines, la moitié de la dose est prescrite. Ce traitement prophylactique en monothérapie peut être renforcé par la lamivudine et une l'anti protéase boostée s'il existe des facteurs de risque majeurs de transmission.

Le suivi du nouveau-né est fait conjointement avec un pédiatre néonatalogie au départ, surtout en cas de prématurité, puis par un pédiatre, l'examen clinique complet à la recherche des signes d'infections précoces, de malformations, ou de toxicités médicamenteuses. Le bilan biologique hématologique, biochimique, et la RT- PCR VIH et sérologies.

Le rythme de ces consultations des nouveaux nés avec leur mamans ; la première semaine de vie, 1er ,3eme ,6eme 12eme ,18eme ,24 eme mois.

### **1.3.3 Le traitement des infections opportunistes :**

Selon les recommandations du guide national de prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH de l'adulte et de l'enfant actualisé en 2017. La prophylaxie primaire de la toxoplasmose cérébrale et la pneumocystose pulmonaire est prescrite si le taux de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

La prophylaxie primaire des mycobactéries atypique par l'azithromycine 1g/semaine ou par clarithromycine 500mg /12heures, sera prescrite si le taux de CD4 est inférieur à 50/mm<sup>3</sup>.

La prophylaxie secondaire fera appel à la bithérapie : clarithromycine 1g en deux prises par jour ou azithromycine 600mg/j associé à l'ethambutol 15 mg/kg/j en une seule prise le matin à jeun ; cette prophylaxie sera interrompue après une année si le taux de CD4 est supérieur à 100 /mm<sup>3</sup> pendant 6 mois.

Aucune indication actuellement pour la prophylaxie au trimethoprime-sulfaméthoxazol sirop pour les nouveau-nés, nés de mère séropositive.

La vaccination est assurée selon le calendrier national de 2016, sauf pour le polio oral et le BCG ou un courrier de liaison est adressé au médecin vaccinateur de la PMI, afin de différer le BCG jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois (2 tests RT-PCR négatifs) et de remplacer le polio oral par le polio injectable qui est actuellement disponible.

### **1.4 Le respect des règles de l'éthique :**

Aussi bien pour le dépistage que pour le suivi des femmes enceintes VIH positives le consentement verbal et éclairé a été nécessaire.

Pour le dépistage en PMI, l'instruction ministérielle N°17 du 29 novembre 2015 portant obligation de proposer systématiquement le test de dépistage VIH pour toute femme consultante prénatale, le consentement verbal a été obtenu, sauf dans quelques situations ou la femme avait refusé de faire le test.

Pour le suivi et le traitement des femmes infectées, l'intérêt pour la mère et l'enfant de débiter un traitement précocement a été expliqué et l'adhésion à la démarche thérapeutique a été totale de la part du couple.

### **1.5 Recueil et traitement de données :**

#### **1.5.1 Recueil de données.**

Une fiche de dépistage est créée (fiche I) pour toutes les femmes enceintes consultantes prénatale, (Annexe 8)

Un dossier médical créé pour les besoins de l'étude est tenu pour chaque couple mère-enfant dépisté positif, Toutes les informations requises par le protocole y seront consignées.

#### **1.5.2. Analyse des données**

La base des données recueillies est codifiée sur une fiche de recueil de données (Annexes 8,9, 10,11) Un masque de saisie est réalisé sur support informatique utilisant l'éditeur du logiciel Epi Info version 6 et l'analyse des données s'est faite sur le logiciel IBM SPSS Statistique 2.0.

L'analyse descriptive portera sur :

- Le critère de jugement principal qui est de déterminer le taux de prévalence de l'infection à VIH au sein de la population des femmes enceintes consultantes prénatales sur une durée de deux (02) ans dans la wilaya de Tizi- Ouzou.
- Les critères de jugements secondaires qui sont la transmission mère-enfant du VIH : Estimer le taux de transmission, rechercher les facteurs de risques de cette transmission, l'observance thérapeutique de la mère et les effets secondaires liés aux traitements antirétroviral.

### **I.5. 3. Description des méthodes statistiques**

Pour l'analyse descriptive des données, on aura recours au :

- Calcul des effectifs.
- Calcul des pourcentages.
- Calcul des moyennes et des écarts type.

Les tests de comparaisons statistiques (Khi deux et le test Student) ne sont pas utilisés dans notre étude, l'échantillon de femmes dépistées positives, et des enfants suivi étant réduit les comparaisons entre groupes ne peuvent se faire.

## II .RESULTATS

### II.1 Concernant le dépistage des femmes enceintes consultantantes prénatales :

Après une phase de mise en place de cette activité de dépistage allant de mai 2017 à décembre 2017 ou 1080 femmes enceintes ont été dépistées négatives, plusieurs fiches mal renseignées ont été annulées, l'étude avait porté sur deux années allant de janvier 2018 au 31 décembre 2019, ce qui nous a permis de dépister 10 253 femmes enceintes consultantantes prénatales.

#### II.1.1 Caractéristiques sociodémographiques :

Les paramètres âge, nationalité, répartition selon la localité de dépistage, la situation matrimoniale, le niveau d'instruction, l'activité professionnelle, la notion de séjour à l'étranger, recherchés chez toutes les femmes qui ont acceptées de faire le test, et la notion de vulnérabilité et de comportement à risque ont été recherchés chez les femmes dépistées positives pour le VIH.

##### II.1.1.1 l'Age :

L'âge des femmes enceintes consultantantes prénatales dépistées pour le VIH était de 18 à 44 ans. La tranche d'âge de 25-34 est retrouvée dans 59,9% des cas, celle supérieurs à 35ans est retrouvée dans 33,5% des cas .

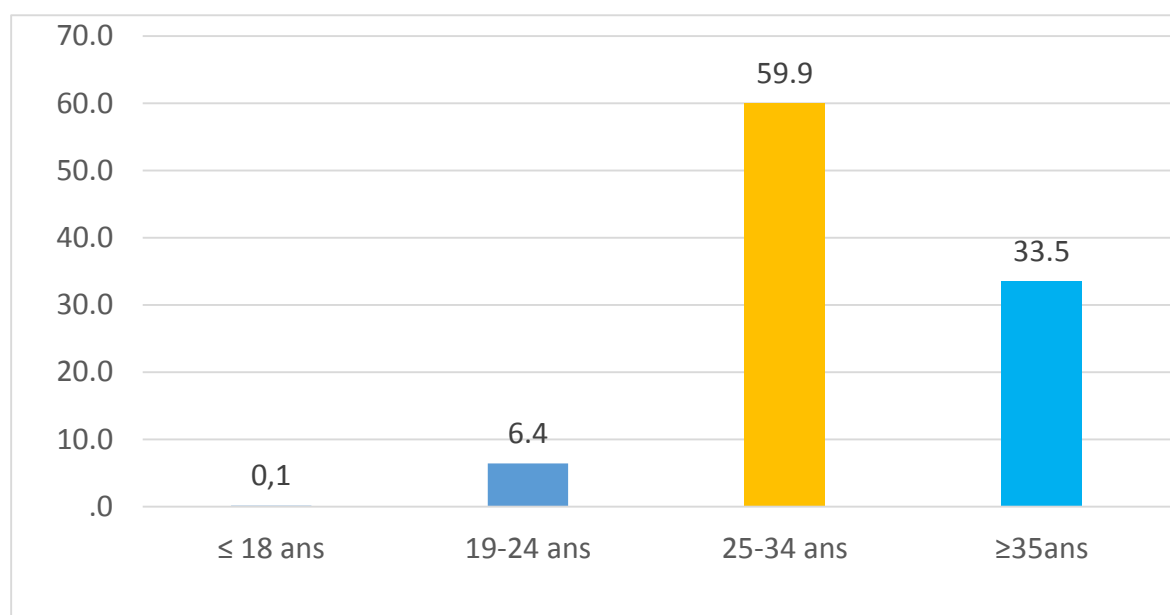
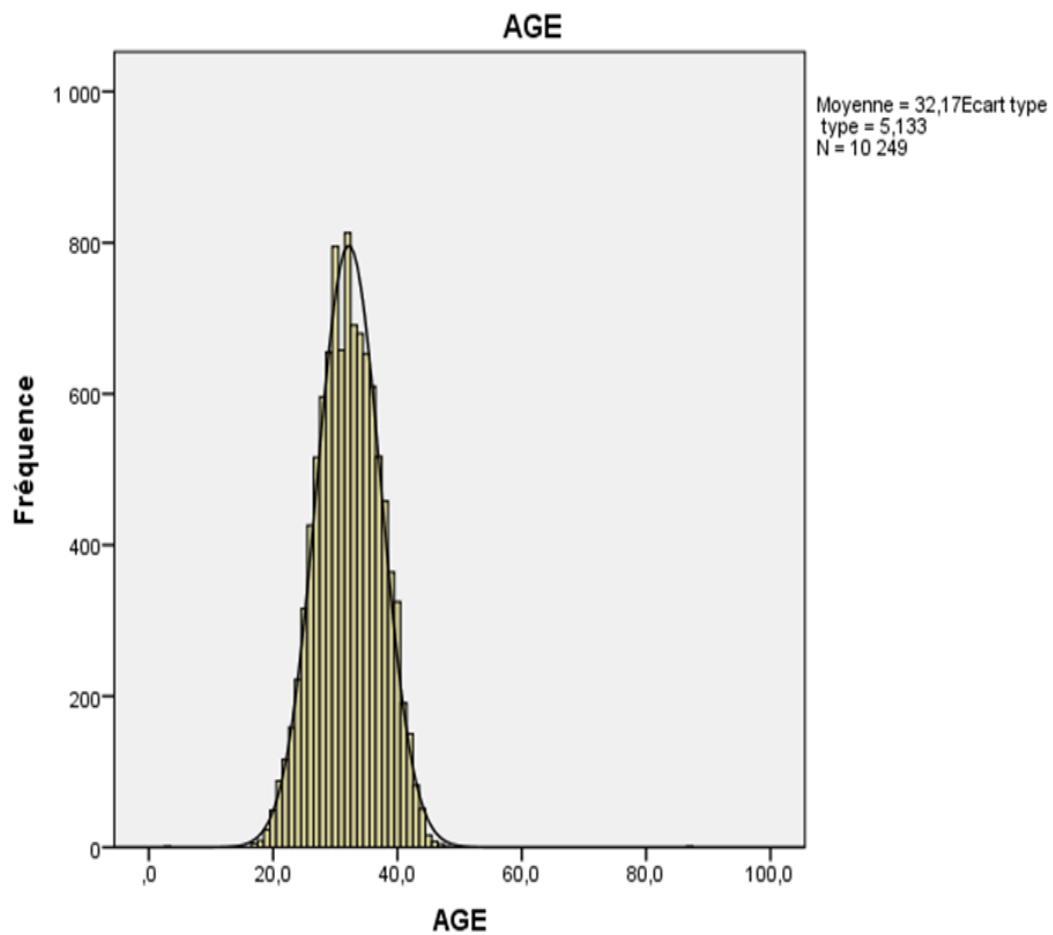


Figure 10 : Répartition des effectifs selon les tranches d'âge des femmes dépistées.



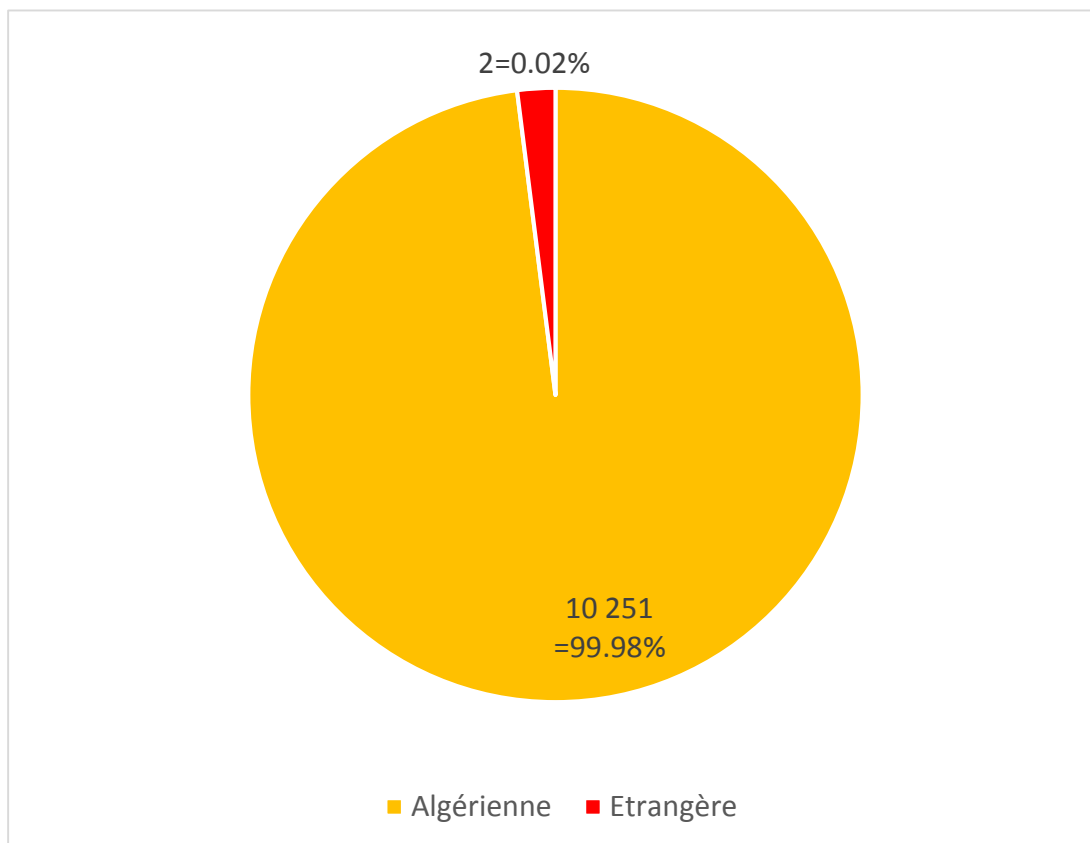
Figure

11: Répartition des femmes enceintes dépistées selon la moyenne d'âge.

La moyenne d'âge était de 32,2 ans avec un écart type de 5,13 ans et la médiane de 32 ans

**II .1.1.2 répartition des femmes dépistées selon leurs nationalités :**

La quasi-totalité des femmes enceintes qui ont été dépistées dans nos structures prénatales sont de nationalité Algérienne hormis deux parturientes, un cas de nationalité Guinéenne âgée de 24 ans, autre de Burkina Faso âgée de 38 ans mariée à un algérien, soit 0,02%.



**Figure 12 : Répartition des femmes dépistées selon la nationalité.**

### II.1.1.3 Répartition selon la localité du dépistage (EPSP)

Tableau N°5 : Répartition selon la localité du dépistage (EPSP)

Proportion de dépistage par EPSP		
EPSP	EFFECTIFS	Pourcentage
EPSP IFERHOUNENE	1136	11,08
EPSP OUAGUENOUN	410	4,00
EPSP LNI	1866	18,20
EPSP OUACIF	842	8,21
EPSP AZAZGA	3550	34,62
EPSP AZEFFOUN	623	6,08
EPSPBOGHNI	699	6,82
EPSP DBK	51	0,50
SECTEUR PRIVE	1076	10,49
TOTAL	10253	100

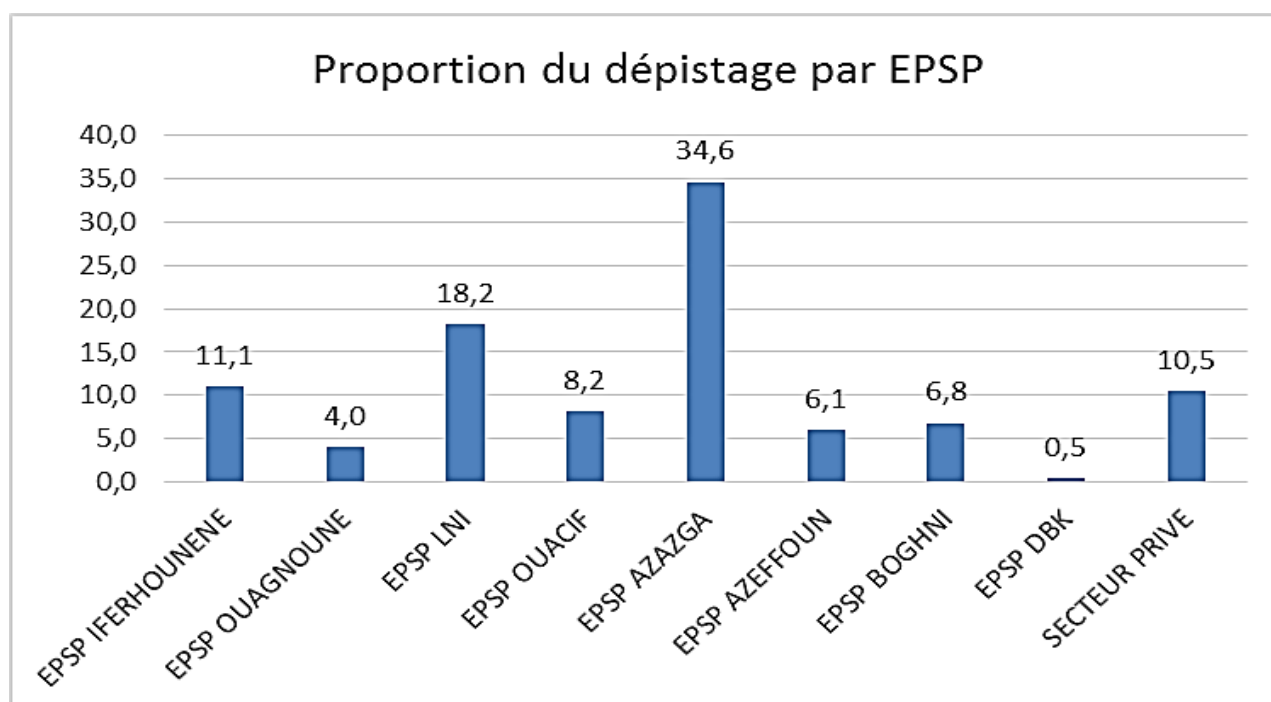


Figure 13: Répartition selon la localité du dépistage.

Les consultations prénatales publiques (PMI, CPN, Maternités) ont été rattachées aux EPSP de chaque localité au nombre de 08, l'EPSP d'Azazga occupe la première place concernant le dépistage du VIH chez la femme enceinte avec un pourcentage de 34,6%, par ailleurs la plus faible activité de dépistage a été enregistrée par l'EPSP DBK avec un pourcentage de 0,5%. Le secteur privé (cabinet de gynécologies et cliniques privées) avait enregistré un pourcentage de 10,5 % d'activité de dépistage VIH /femme enceinte.

### II.1.1.4 Répartition selon statut marital.

Parmi les femmes enceintes dépistées 10242 (99,9 %) étaient des femmes mariées, mais 11(0,1%) d'entre elles étaient célibataires.

Tableau N°6 :Répartition selon le statut marital.

	Effectifs	Pourcentage
Célibataire	11	0,1
Mariée	10242	99,9
Total	10253	100

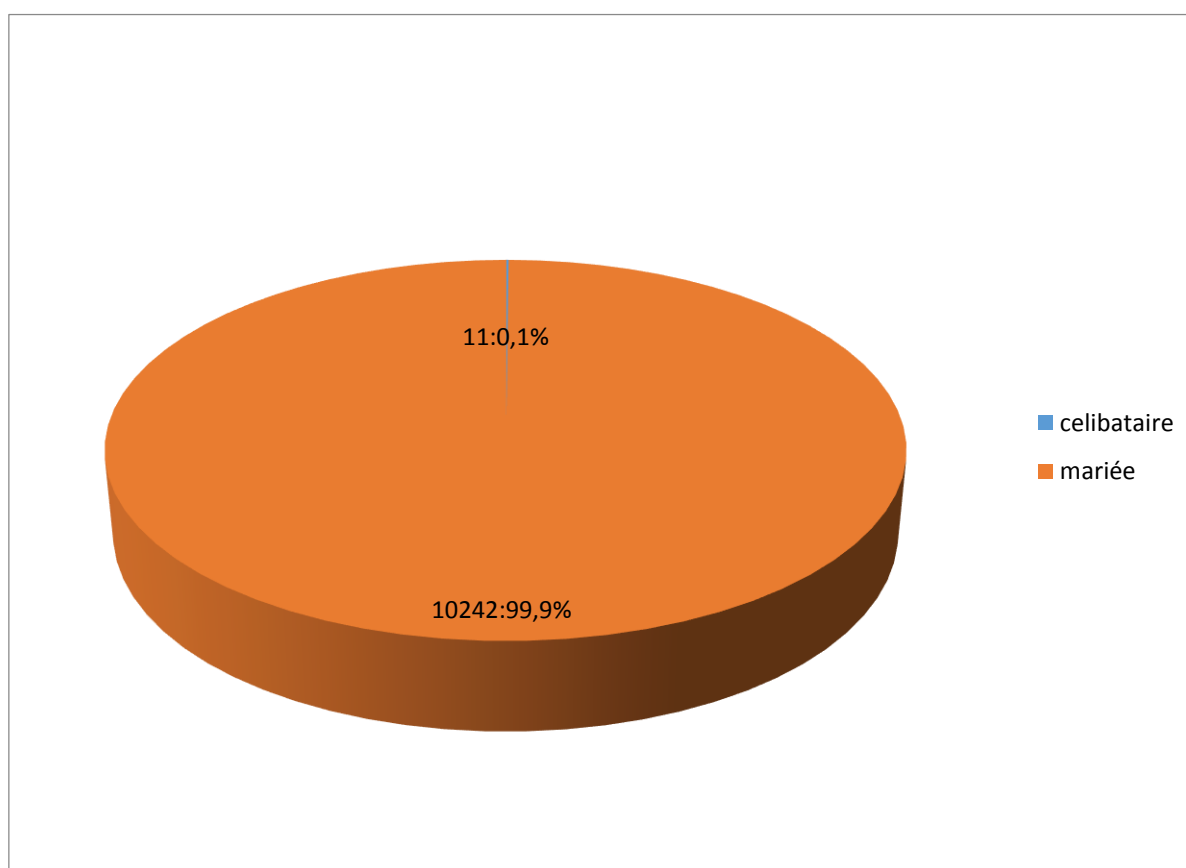
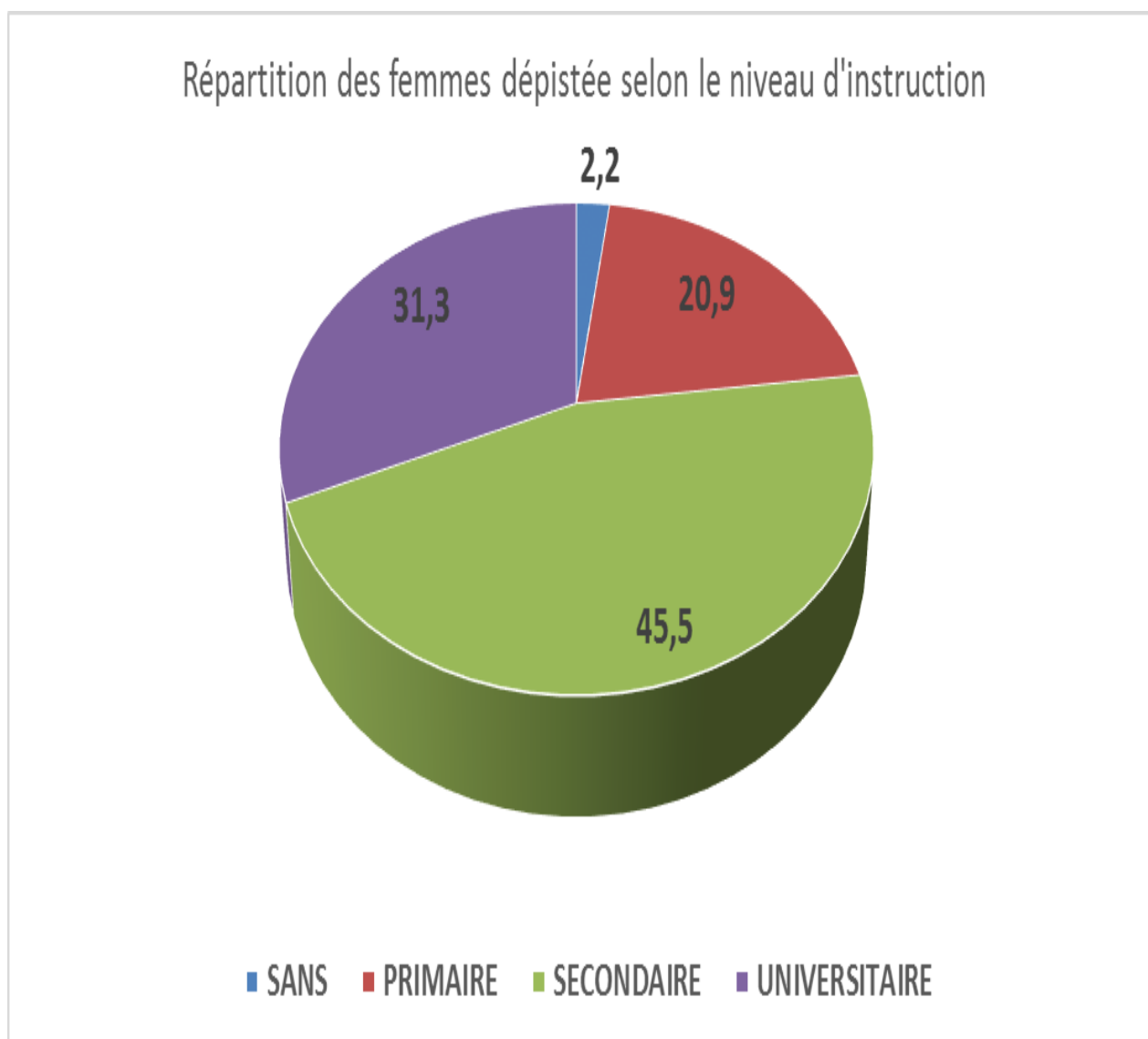


Figure 14: Répartition selon le statut marital.

**II.1.1.5 Répartition selon le niveau d’instruction des femmes enceintes dépistées.**

Les femmes enceintes enquêtées dans cette étude étaient en majorités d’un niveau secondaire (45,5%), puis viens le niveau universitaire (31,3%), le niveau primaire et sans aucune instruction occupent une proportion non négligeable (23,1%).

ce qui pouvait contribuer à la difficulté de sensibiliser les femmes sur l’intérêt de ce dépistage et de parler libre du VIH.



**Figure 15: Répartition des femmes dépistées selon le niveau d’instruction.**

### II.1.1.6 Répartition selon l'activité professionnelle :

Tableau N°7: Répartition selon l'activité professionnelle.

Secteur d'activité	Effectifs	Pourcentage
Administration	888	8,7
Santé	251	2,4
Education	650	6,3
Economie	145	1,4
Artisanat	127	1,2
justice	23	0,2
Technique	40	0,4
Privé	60	0,6
Sans profession	8069	78,7
Total	10 253	100

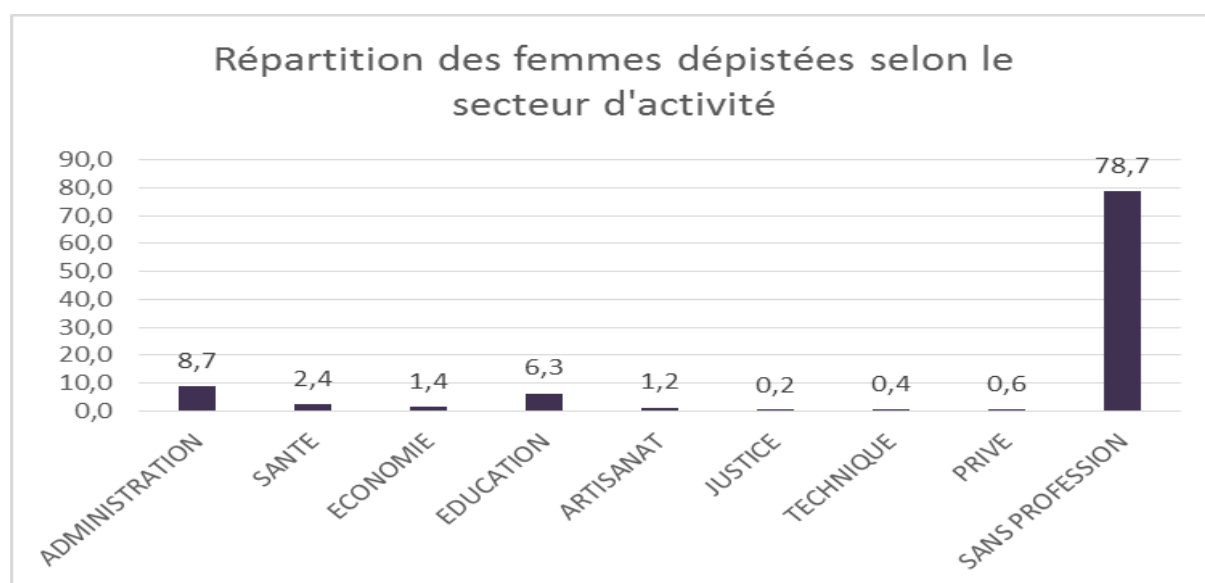


Figure 16 : Répartition selon l'activité professionnelle.

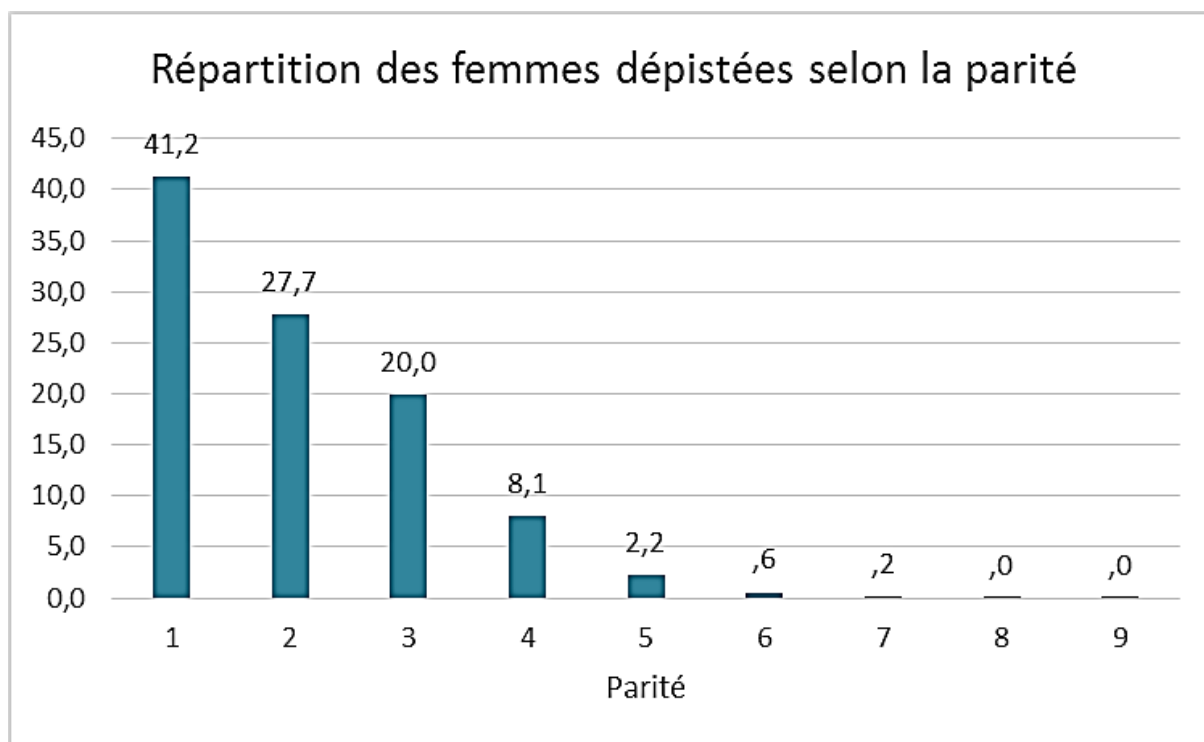
La majorité des femmes enceintes dépistées n'avaient aucune profession (78,7%, n=8069) au moment de leur grossesse, par ailleurs 21,2% avaient une profession, et le secteur de l'administration occupe la première place de (8,7%), suivi de l'éducation (6,3%) et celui de la santé (2,4%).

## II.1.2 : Caractéristiques liés à la grossesse :

### II.1.2.1 : Parité des femmes enceintes enquêtées

Tableau N° 8 : Parité des femmes enceintes enquêtées.

Parité	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage cumulé
0	4227	41,2	41,2
1	2841	27,7	69,0
2	2046	19,95	88,9
3	827	8,1	97,0
4	226	2,2	99,2
5	57	0,57	99,8
6	21	0,20	100
7	3	0,03	100
9	5	0,05	100
Total	10253	100	



**Figure 17 : Répartition des femmes dépistées selon la parité.**

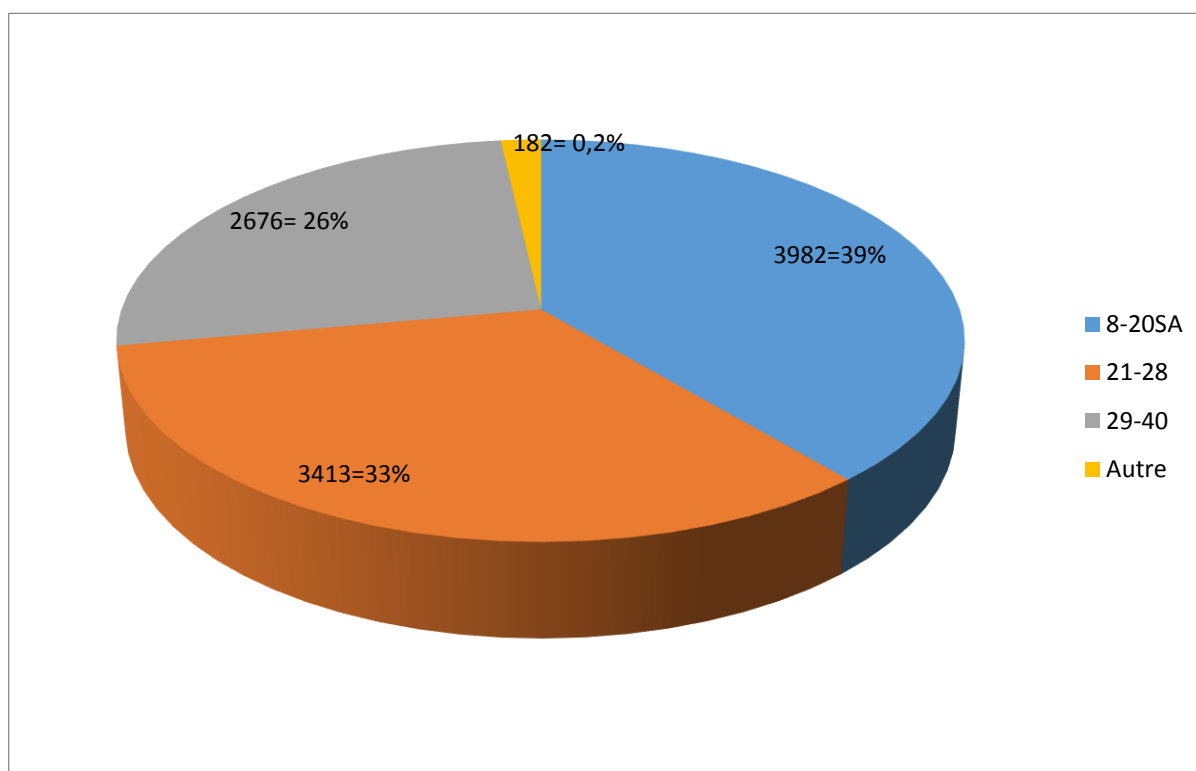
Concernant la parité des femmes enceinte enquêtées, la majorité était Primigest, **41,2%** (n=4227), **27,7%** (n=2841) était à leur deuxième geste, **19,95 %** (n=2046) au 3eme geste, la multiparité a été retrouvée chez **11,15 %** (n= 1126) des parturientes, dont 5 femmes avaient 9 enfants.

**II.1.2.2 : L'âge de la grossesse lors du dépistage prénatal :**

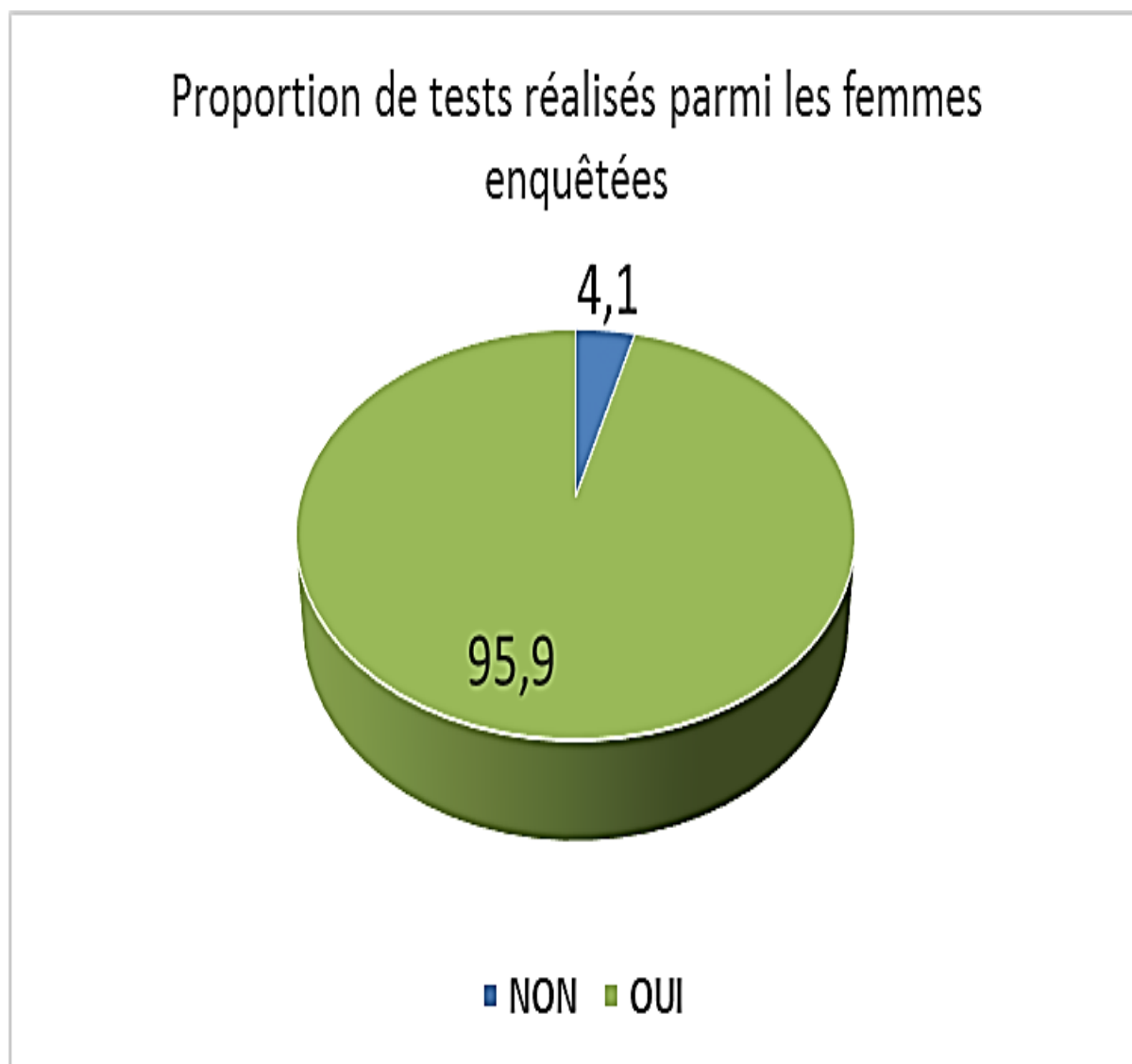
Tableau N°9 :L'âge de la grossesse lors du dépistage prénatal

Age gestationnel en semaines d'aménorrhée(SA)	Effectifs	Pourcentage (%)
8-20 SA	3982	38.8
21-28 SA	3413	33.6
29-40 SA	2676	26.1
Autres	182	1.8
Total	10 253	100

Les parturientes ont été dépistées au premier trimestre de la grossesse dès le diagnostic, dans **(38,8%)** des cas (n= 3982), au deuxième trimestre **(33,6%)** des cas (n=3413) des parturientes ont été dépistées, par contre le dernier trimestre n'a été concerné par ce dépistage que dans **26,1%** soit (n=2676)



**Figure 18 : Répartition selon l'âge gestationnel lors du dépistage.**

**II.1.2.3 : Le taux de femmes enceintes ayant acceptées de faire le test de dépistage :**

**Figure 19 : Proportion de tests réalisés parmi les femmes enquêtées.**

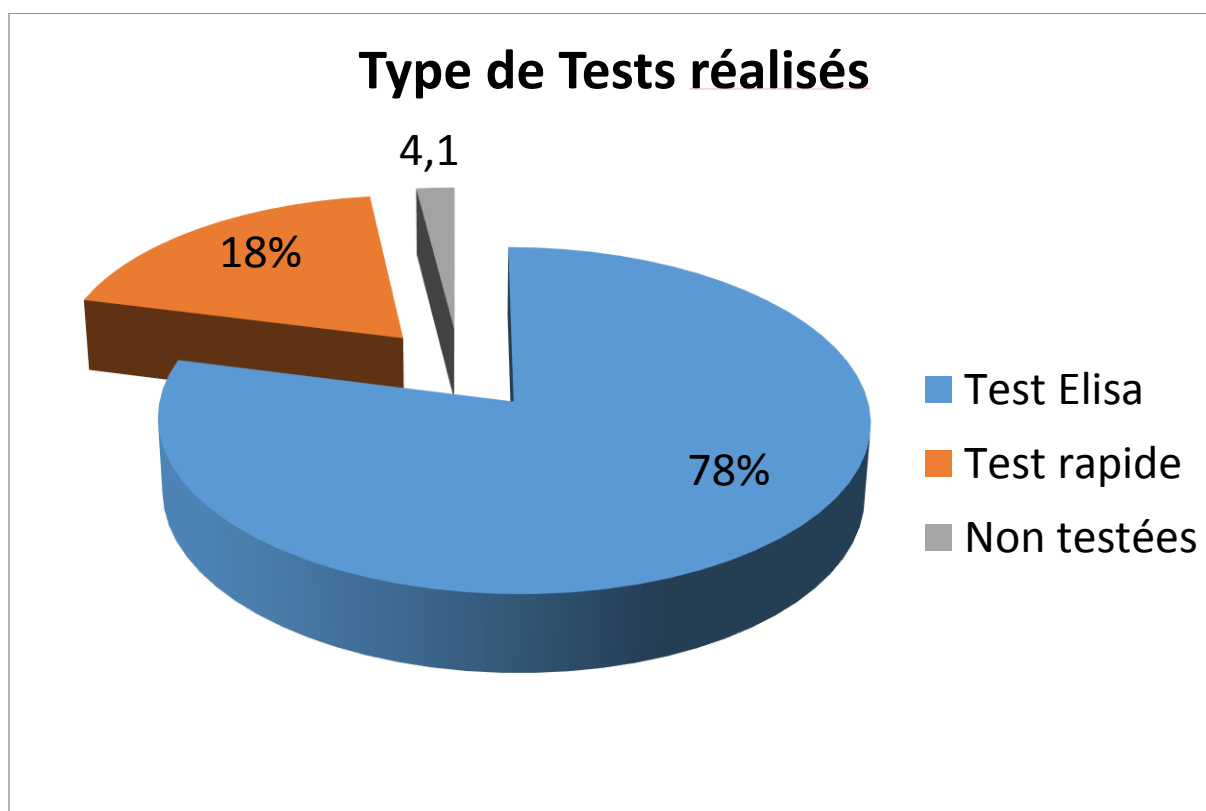
Parmi les femmes enquêtées 95,9% (n=9846) ont acceptées de faire le test, par ailleurs une proportion non négligeable n'a pas été testée 4,1% (n=407).les motifs de cette absence de test étaient soit le refus de la parturiente dans 0,78% (n=49), ou que la femme n'a pas reconsultée dans la même structure de santé pour la remise du test prescrit ceci dans 3,3% (n= 358) donc perdue de vue.

**II.1.2.4 : le taux d'utilisation du test rapide /et le test ELISA par les EPSP :**

Tableau N°10 : le taux d'utilisation du test rapide /et le test ELISA par les EPSP.

Test Eliza/test rapide	Effectifs	Pourcentage
Eliza	7892	78
Test Rapide	1954	18
Non testées	407	4,1
Total	10 253	100

Le test Elisa a été effectué dans la majorité des cas au niveau des laboratoires d'analyses médicales privés, la disponibilité des tests rapides au niveau des PMI/CPN n'a été effective que durant l'année 2019.



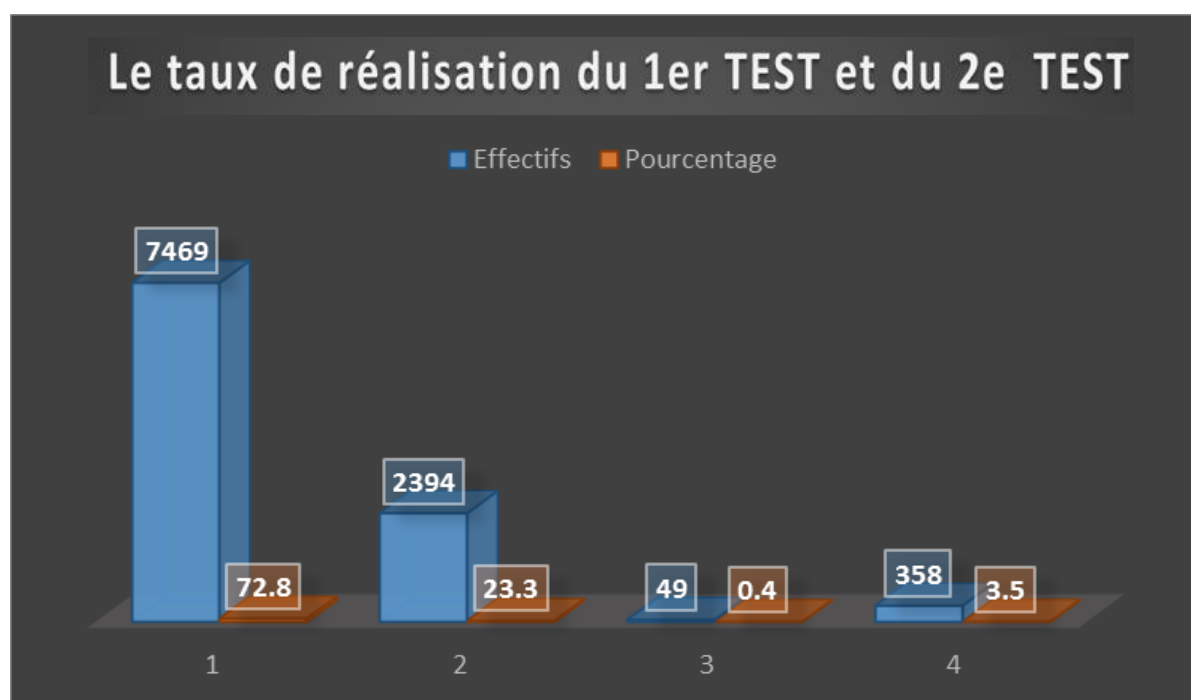
**Figure 20 : Pourcentage de tests ELISA et de tests rapides réalisés.**

**II.1.2.5 : Répartition des femmes dépistées selon le nombre de tests réalisés (1er Test, 2 eme Test) durant leurs grossesses.**

**Tableau N°11 : Répartition des femmes dépistées selon le nombre de tests réalisés.**

N° du test	Effectifs	Pourcentage
1 <sup>er</sup> Test	7469	72.8
1 <sup>er</sup> et 2eme test	2394	23.3
Refus de faire le test	49	0.40
Perdue de vue	358	3.5
total	10253	100

Le premier test de dépistage proposé aux femmes consultant prénatales a été réalisé chez **72.8%** (n=7469) des femmes, le deuxième test de dépistage fait à partir de 30 semaines n'a pu être réalisé que chez **23, 6%**(n=2394), par ailleurs, le refus de subir le test, et les perdues de vue sont dans une proportion de **3.9%** (n=407).

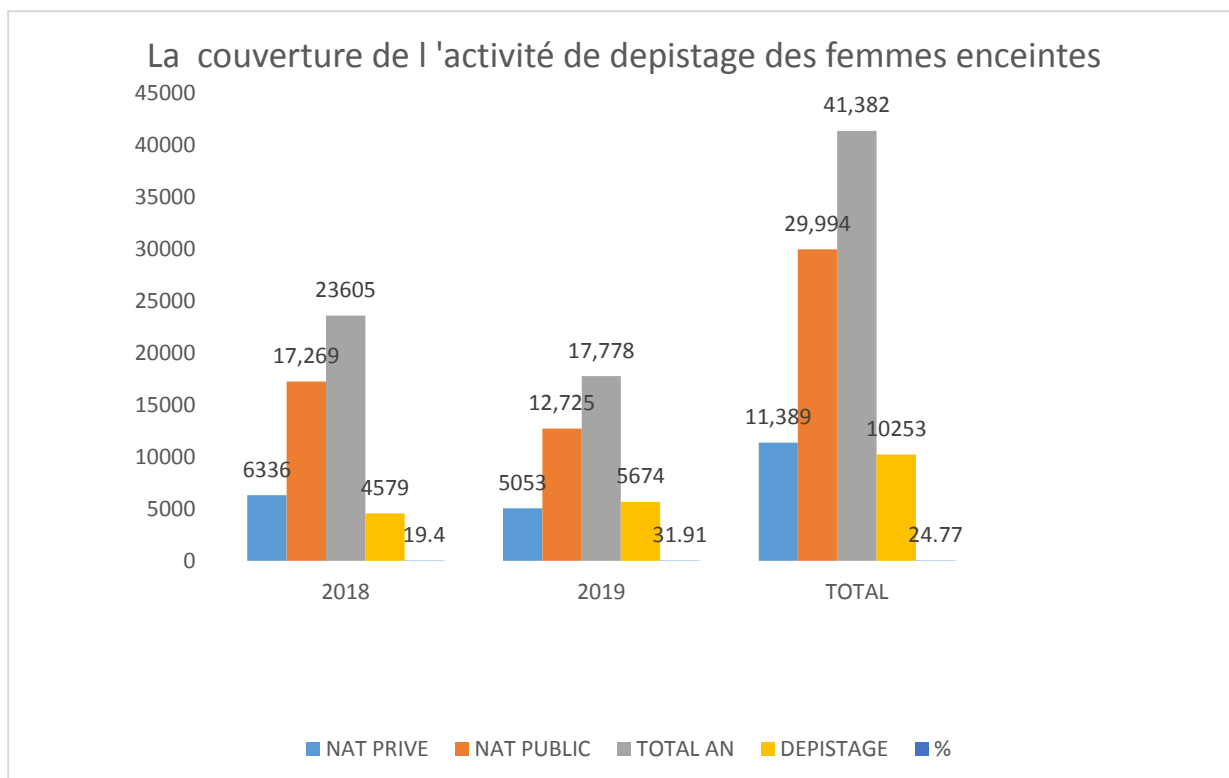


**Figure 21 : Répartition des femmes dépistées selon le nombre de tests réalisés (1er Test, 2eme Test) durant leurs grossesses.**

**II.1.3 : Le taux de couverture de l'activité de dépistage des femmes enceinte par rapport au taux de natalité enregistrée durant la même période.**

**Tableau N°1 : Le taux de couverture de l'activité de dépistage des femmes enceintes.**

	2018	2019	TOTAL
Natalité privé	6336	5053	11389
Natalité public	17 269	12 725	29 994
Total année	23 605	17 778	41 382
Dépistage	4 579	5 674	10 253
<b>Taux couverture %</b>	<b>19 ,4</b>	<b>31,91</b>	<b>24,77</b>



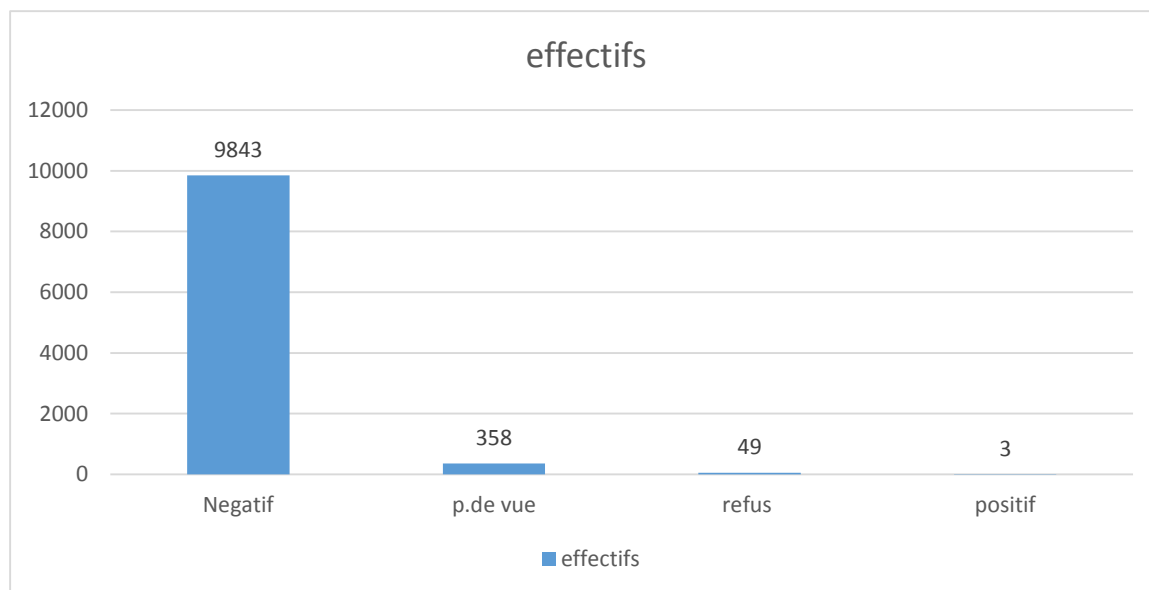
**Figure 22 : Taux de couverture de l'activité de dépistage.**

Le taux de couverture de l'activité de dépistage chez la femme enceinte consultante prénatale est de **24,77%** sur les deux années du déroulement de l'étude, pour l'année 2018, l'activité était à un taux de **19,4%**, alors que l'activité a connu un regain durant l'année 2019 a un taux de **31,91%**.

**II.1.4 Pourcentage de femmes dépistées positives pour le VIH sur l'échantillon analysé (objectif principal de l'étude)**

**Tableau N° 13 : Pourcentage de femmes dépistées positives pour le VIH.**

Effectif	Résultat du test	pourcentage
9843	Négatifs	95,9%
358	Perdue de vue	3,3 %
<b>3</b>	<b>POSITIFS</b>	<b>0,03 %</b>
49	Refus de test	0,78 %
10 253		100



**Figure 23 : Pourcentage de femmes enceintes positives sur l’effectif étudié.**

Sur l’échantillon enquêté durant notre étude le pourcentage des femmes enceintes dépistées positives pour le VIH est **de 0,03 % (n= 3)**.

### **II.2 Suivi des femmes enceintes dépistées positives :**

Les trois femmes dépistées positives ont été testées durant leurs grossesses pour des motifs différents, leur suivi a été fait au sein du CDR du service des maladies infectieuses, d’abord en hospitalisation, puis en hôpital de jour jusqu’à l’accouchement.

Vu que l’effectif de femmes enceintes dépistées positives est réduit l’étude statistique ne peut être faite, et le suivi de ces femmes est présenté sous formes de tableaux pour les trois parturientes (P1, P2, P3).

Les paramètres qui ont été mentionnés dans les tableaux tentent de répondre aux questions posées dans les objectifs secondaires fixés par cette étude.

**-Tableau A : Caractéristiques sociodémographiques :** âge, nationalité, profession, localité de dépistage, niveau d’instruction, situation marital, vulnérabilité social et comportement à risque VIH, comportement à risque chez le conjoint et séjour à l’étranger, âge de la grossesse, parité et statut sérologique du conjoint.

-**Tableau B** : Le suivi clinique et obstétrical à la recherche d'une infection classante, infections génitales, Co morbidité, coinfections HCV, HBS, examen somatique, examen du FO, Echographie, Frottis cervicovaginal, le suivi obstétrical par le gynécologue.

-**Tableau C** : Le suivi biologique durant la grossesse a été présenté sous forme de tableaux individuels pour chaque parturiente, et chaque tableau comprend le suivi durant les trois trimestres (C1, C2, C3) les paramètres recueillis sont : FNS : (Hémoglobine, plaquettes, G Blancs, Lymphocytes), **CD4/CD8**, **Charge virale plasmatique**, Bilan rénal, Bilan hépatique, Bilan lipidique, Lipasémie, CPK, LDH

-**Tableau D** : Suivi thérapeutique avait porté sur le choix du traitement antirétroviral prescrit, Le traitement prophylactique, traitement des comorbidités, effets secondaires cliniques, effets secondaires biologiques, et l'observance au traitement par la mère.

-**Tableau E** : l'évolution clinique, et issue de la grossesse est présenté sous forme d'un seul tableau pour les trois parturientes ; ont été noté tous les avènements obstétricaux tel la rupture prématurée de la poche des eaux, la prématurité, les manœuvres obstétricales, le mode d'accouchement, la structure d'accouchement et le suivi ultérieur de la femme après son accouchement

**II.2.1. A : Caractéristiques sociodémographiques des femmes dépistées positives.**

**Tableau N° 14 : Caractéristiques sociodémographiques :**

Paramètres	P1	P2	P3	Observation
Age	38 ans	25ans	29ans	
Nationalité	Burkina Faso	Algérienne	Algérienne	P1 : mariée à un Algérien
Profession	Sans	Sans	Commerçante	
CPN /PMI	Azazga	CDV /CHU	CPN privé	
Niveau d'instruction	primaire	universitaire	Secondaire	
Situation marital	mariée	Mariée depuis 8 mois	Mariée depuis 6 mois	
Vulnérabilité social et comportement à risque VIH	oui	non	non	P1était transfusée lors de-là dernière grossesse au Burkina Faso
Comportement à risque chez le conjoint, et séjour à l'étranger	Oui Avait travaillé au Burkina Faso	Oui Avait travaillé en côte d'ivoire	Oui partenaires Multiples	
Age de la grossesse (SA)	34	20	17	
parité	3 Enfants	Primigest	Primigest	
Statut sérologique du conjoint	non infecté	infecté	Infecté	

**La patiente P1:**

Originaire du Burkina Faso, mariée a un Algérien, mère de 3 enfants non infectés, dépistée positive pour le VIH au niveau de l'EPSP d'Azazga ou elle avait consulté pour pic hypertensif sur grossesse de 34 semaines d'aménorrhée d'où son orientation au service dans le cadre de l'urgence.

Cette patiente est sans profession, d'un niveau d'instruction primaire, avait des facteurs de vulnérabilité, avait été transfusée lors de sa dernière grossesse au Burkina Faso.

Par ailleurs le conjoint avait des comportements à risque de contamination au VIH durant son séjour au Burkina où il a travaillé, mais la sérologie était négative chez le mari.

Le dépistage est donc fait tardivement à la 34<sup>ème</sup> semaine, le traitement est donc prescrit en urgence.

### **La patiente P2 :**

Est Algérienne sans profession, d'un niveau universitaire, mariée depuis 08 mois, Primigest, dépistée à 20 semaines suite au diagnostic du mari qui était symptomatique, la patiente n'avait aucun facteur de vulnérabilité sociale ni de comportement à risque VIH.

Le mari est positif, il avait travaillé en Côte d'Ivoire durant quatre années, et il avait des comportements à risque.

### **Patiente P3 :**

Est Algérienne, commerçante de profession, d'un niveau secondaire, mariée depuis 06 mois Primigest dépistée à 17 semaines au niveau de la consultation de son gynécologue privé, la patiente n'avait aucun facteur de vulnérabilité sociale, ni de comportement à risque VIH, par ailleurs le mari avait un comportement à risque (partenaires multiples) et est positif au VIH.

**II.2.2 .B : Suivi clinique, obstétrical :**

**Tableau N° 15 : Suivi clinique et Obstétrical**

Clinique durant la grossesse	P1	P2	P3
Infections classantes SIDA	aucune	aucune	aucune
Infections génitales	Candidose	aucune	aucune
Co morbidité	HTA	aucune	Anémie macrocytaire
Coïnfections HCV, HBS	absence	absence	absence
Examen somatique	Sans anomalies	Sans anomalies	Sans anomalies
Examen du FO	normal	normal	normal
Echographie	Pas d'anomalies	Pas d'anomalies	Pas d'anomalies
Frottis cervicovaginal	Pas de lésions	Pas de lésions	Pas de lésions
1 <sup>er</sup> Terme	Non suivi	Aucun incident	Aucun incident
2eme Terme	Non suivi	Aucun incident	calcifications prématurés du placenta
3eme Terme	pré éclampsie 35 SA	Grossesse à terme	Arrêt de la grossesse à 36 SA

Le suivi clinique de ces femmes enceintes s'est fait au niveau de l'hôpital du jour, et le suivi obstétrical s'est fait comme suit :

### - La parturiente P1 :

La patiente n'avait aucune infection opportuniste classante SIDA, n'avait pas de candidose génitale, le frottis cervico-vaginal n'avait pas retrouvé de lésions néoplasiques, l'examen somatique est sans anomalies, absence de coinfections HCV, HBS, le fond d'œil est sans anomalies. Par ailleurs la patiente a été reçue à la 34 SA et a été transférée après une semaine de traitement ARV, en urgence, au niveau de la clinique de référence pour sauvetage maternelle et fœtal (pré éclampsie et souffrance fœtale).

### - La parturiente P2 :

La patiente n'avait pas d'infections opportunistes, ni d'infections génitales, le frottis cervicovaginal sans lésions néoplasiques, l'examen du fond d'œil est normal, pas de comorbidités ni de coinfections HCV, HBS le suivi obstétrical au 1<sup>er</sup> et 2<sup>eme</sup> trimestre s'est déroulé sans incidents, la grossesse est menée à terme.

Le suivi obstétrical a été assuré par son gynécologue privé, puis a été confiée pour la clinique de référence pour accouchement.

### - La parturiente P3 :

Aucune infection opportuniste n'a été retrouvée ni d'infection génitale, le frottis cervicovaginal est normal, pas de comorbidités hormis une anémie macrocytaire, pas de coinfections, le suivi du 1<sup>er</sup> terme s'est déroulé sans événements cliniques particuliers, au 2<sup>eme</sup> terme des calcifications prématurées du placenta sont apparues, l'arrêt de la grossesse à été diagnostiquée à la 36<sup>eme</sup> semaine par son gynécologue privé, et l'extraction fœtale a été faite au niveau de la clinique de référence.

**II.2.3 .C : Suivi biologique durant la grossesse.**

**Tableaux N°16 : Suivi biologique.**

Le suivi biologique est présenté par tableaux pour chaque parturiente, ou sont mentionnés les termes de la grossesse.

**Tableau C1/ Parturiente P1**

Paramètres biologiques	1 <sup>er</sup> trimestre	2eme Terme	3eme Terme	Observation
FNS : -Hémoglobine -plaquettes -G Blancs -Lymphocytes  -CD4/CD8	Non suivi	Non suivi	<b>6,7g/dl</b> 450000el/mm3 7800 el/mm3 1800 el/mm3  <b>328 el/mm 3</b>	Patiente reçu à la 34 SA le traitement est tardif Transfusion de sang
<b>Charge virale plasmatique</b>			<b>Pas d'ADN amplifié</b>	
Bilan rénal			Aucune anomalie	
Bilan hépatique			TP bas	
Bilan lipidique			Aucune anomalie	
Lipasémie			normale	
CPK			Normale	
LDH			Normale	

Le suivi biologique de la patiente P1 qui a été reçu à 34 semaines avait compris au début un bilan viro-immunologique et un bilan thérapeutique d'urgence :

la Formule numération sanguine a retrouvé une anémie qui avait nécessité une transfusion sanguine, le bilan rénal est normal ainsi que le bilan lipidique mais le taux de prothrombine est bas, le taux de lymphocytes est de 1800 el/mm<sup>3</sup> et le taux de CD4 à 328 el/mm<sup>3</sup>. La charge virale est indétectable (pas d'ADN amplifié)

**Tableau C2/Parturiente P2**

Paramètres biologiques	1 <sup>er</sup> trimestre	2eme Terme 1mois après le début des ARV	3eme Terme	Observation
FNS : Hémoglobine -Plaquettes -G blancs Lymphocytes  -CD4/CD8	9,4 g/l 172 000els/mm <sup>3</sup> 6660 els/mm <sup>3</sup> 640 el/mm <sup>3</sup>  <b>302 els /mm 3</b>	9,0 g/dl 171 000 els 7100 els/mm <sup>3</sup> 1500els/mm <sup>3</sup>  <b>266 els/mm 3</b>	11,2g/dl 198000 els 5400 els /mm <sup>3</sup> 1300 els /mm <sup>6</sup>  <b>275,5els/mm</b>	Anémie normocytaire normo chrome Traité par du fer
<b>Charge virale plasmatique</b>	<b>93500copies/ml</b>  <b>4,97 Log</b>	<b>12 700 copies /ml</b>  <b>4,10 Log</b>	<b>456 copies /ml</b>  <b>2,66 Log</b>	<b>296copies à 38SA</b>  <b>2,47 Log</b>
Bilan rénal :	Urée : 0,10g/l  créât : 6mg /l	Urée : 0,15 g/l  Créât : 7,50mg/l	Urée : 0,21 g/l  Créât : 9,2 mg/l	
Bilan hépatique	ASAT : 23 UI /l ALAT : 24 UI /l TP : 98%	ASAT:15 UI /l ALAT:21UI /l TP : 93%		
Bilan lipidique	TG : 1,72 g /l Chol : 1,67g/l	TG : 2,40 g/l Chol : 2,46 g/l		
Lipasémie	23 UI/l	20 UI /l		
CPK	70 UI /l	73 UI /l		
LDH	230 UI/l	276 UI/l		

Le suivi biologique de la patiente P2 avait compris un bilan viro immunologique de départ et le bilan pré thérapeutique puis un suivi durant toute la grossesse. La formule numération

sanguine au 1<sup>er</sup> trimestre avait retrouvé une anémie normocytaire normo chrome traitée par du fer, une lymphopénie et un taux de CD4 à 302 els /mm<sup>3</sup>, la charge virale très élevée à 93500 copies /ml, le reste du bilan biologique sans anomalies.

Après un mois de traitement ARV. Persistance de l’anémie, élévation des lymphocytes à 1500 el/mm<sup>3</sup>, la charge virale est passée à 12 700copie/ml, le reste du bilan est normal.

Au troisième terme, le taux d’hémoglobine s’est amélioré, le taux de CD4 est resté toujours bas, par ailleurs la charge virale a beaucoup baissée jusqu’à 456 copies /ml, cette baisse s’est confirmée à 38 semaines avant l’accouchement à 296 copies /ml.

**Tableau C3/Parturiente P3**

Paramètres biologiques	1 <sup>er</sup> trimestre	après 1mois de traitement	3eme terme	Observation
FNS : Hémoglobine - Plaquettes - G blancs Lymphocytes  <b>- CD4/CD8</b>	9,5 g /dl 259 000 7450els/mm <sup>3</sup> 2380els/mm <sup>3</sup>  <b>Non fait</b>	     <b>Non fait</b>	     <b>Non fait</b>	Anémie normocytaire normo chrome puis macrocytaire après le traitement ARV <b>pas de réactifs pour CD4</b>
<b>Charge virale plasmatique</b>	<b>130 615 copie /ml</b>	<b>16 700 copies /ml</b>	<b>9340 copies/ml</b>	
Bilan Rénal	Pas d’anomalies	Pas d’anomalies	normal	
Bilan Hépatique	Pas d’anomalies	Pas d’anomalies	normal	
Bilan Lipidique	Cholesterol: 2 ,35g/l TG :2,31g/l	Normalisation après régime	Normalisation Sous régime	
Lipasémie	70 U /l	Pas d’anomalies	normal	
CPK	38 U /l	Pas d’anomalies	normal	
LDH	120 U /l	Pas d’anomalies	normal	

Le suivi biologique de la patiente P3 avait compris un bilan viro immunologique de départ, et le bilan pretherapeutique puis un suivi durant toute la grossesse, la formule numération

sanguine avait retrouvé une anémie normochromre normocytaire puis devenue macrocytaire après traitement ARV , le taux de lymphocytes était normal au départ puis s'est maintenu à la limite inférieure de la normal, le taux des lymphocytes CD4/CD8 n'ont pas été quantifiés durant toute la grossesse chez cette patiente par rupture de réactif au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU ,Par ailleurs la charge virale plasmatique est restée a de niveaux élevés durant les trois trimestres de la grossesse.

Les bilans rénal et hépatique étaient dans les limites de la normale, hormis une hypercholestérolémie au départ contrôlée par un régime.

#### II.2.4 .D : Suivi thérapeutique.

**Tableau N°17 : Suivi thérapeutique.**

Type de traitement	P1	P2	P3	Observation
Traitement ARV	Abacavir /3TC LPV/ritonavir	AZT/3TC LPV/ritonavir	Tenofovir/3TC LPV/ritonavir	
Traitement prophylactique	Aucun	aucun	Aucun	
Traitement des comorbidités	Loxene+Aldomet	Pas de comorbidité	Prise de fer +acide folique	
Effets secondaires cliniques	Aucun effet secondaire	Aucun effet	Pas d'effet	
Effets secondaires biologiques	Aucun effet	Aucun effet	Perturbation du bilan lipidique, anémie macrocytaire	
Observance	Bonne observance	Bonne observance	Bonne observance	

Le traitement ARV a été débuté en urgence pour la patiente P1, L'association Abacavir, lamivudine et lopinavir /ritonavir a été prescrite vu l'anémie présentée par la patiente au bilan initial, associé au traitement de l'hypertension sur avis du gynécologue, aucun effet secondaire clinique ou biologique n'a été signalé durant le suivi.

Concernant la patiente P2 l'association zidovudine, lamivudine, lopinavir /ritonavir a été prescrite, aucun effet secondaire clinique ou biologique n'a été retrouvé, l'observance a été noté.

La patiente P3 a été mise sous association Zidovudine, lamivudine, lopinavir/ritonavir, associé au traitement martial, aucun effet secondaire clinique n'a été noté par ailleurs l'anémie est devenue macrocytaire sous traitement ARV.

L'observance au traitement a été bonne.

### II.2.5. E : Evolution clinique, et issue de la grossesse

**Tableau N°18 : Evolution clinique.**

Événements obstétricaux	P1	P2	P3
Événements durant la grossesse	Souffrance fœtale	Aucun	Calcification placentaire précoce et mort fœtale a 36 SA
Rupture prématurée de la poche des eaux	non	non	non
Le terme de l'accouchement	35 SA	38 SA	36 SA
Manœuvres Obstétricales	Aucune	Aucune	Aucune
mode d'Accouchement	Césarienne	Césarienne	Extraction par voie basse d'un mort-né
Le lieu de l'accouchement	Clinique de référence	Clinique de référence	Clinique de Référence
Suivi ultérieur	Perdue de vue après négativation de la sérologie de l'enfant	Deuxième grossesse suivi à notre niveau	Deuxième grossesse suivi à notre niveau

#### La parturiente P1 :

A été reçu a la 34 eme semaine dans un tableau de toxémie gravidique rapidement compliqué de prééclampsie et souffrance fœtale, d'où l'extraction fœtale dans le cadre de l'urgence à 35 semaines, sans rupture des membranes, sans autres manœuvres obstétricales invasives ,la patiente est perdue de vu pour son suivi ultérieur après l'annonce de non infection de son enfant.

### **La parturiente P2 :**

La grossesse s'est déroulée sans événements notables, pas de rupture prématurée des membranes, grossesse menée à terme, aucune manœuvre obstétricale invasive, césarisée au niveau de la clinique de référence.

Deuxième grossesse menée à terme avec charge virale contrôlée, ayant donné naissance à un enfant en bonne santé.

### **La parturiente P3 :**

La grossesse s'est déroulée sans événements cliniques, jusqu'à la 36ème semaine ou la grossesse s'est arrêtée, l'extraction fœtale s'est faite par voie basse au niveau de la clinique de référence.

Deuxième grossesse menée à terme avec charge virale contrôlée, ayant donné naissance à un enfant en bonne santé.

### **II.3 : Suivi des enfants nés de mères séropositives pendant deux ans :**

Aussi bien pour le suivi des mères séropositives que pour les nouveau-nés, l'étude statistiques n'a pas été réalisée vu l'effectif réduit, et par conséquent les objectifs secondaires fixés initialement par la présente étude ne sont pas atteints.

Malgré l'effectif réduit, l'analyse des paramètres sociodémographiques, cliniques, viro immunologiques, biologiques et thérapeutiques faite chez ces couples mère-enfants suivi dans notre étude, avait tenté de répondre aux questions posées par ces objectifs secondaires qui sont :

- 1- Estimer le taux de transmission mère -enfant du VIH dans la population des femmes enceintes dépistées positives.
- 2- Dépister les facteurs de risque de la transmission de l'infection VIH de la mère à l'enfant (prématurité, rupture précoce des membranes, chorioamniotite, conditions d'accouchement ...).
- 3- Evaluer le taux d'observance au traitement des femmes dépistées séropositives.
- 4- Evaluer la qualité de la prise en charge de l'enfant né de mère séropositive (dépistage précoce, mise sous traitement, observance, vaccination et suivi pendant 2 ans).
- 5- Recherchez les effets des traitements antirétroviraux chez l'enfant né de mère séropositive traitée.

Le suivi de ces enfants sera exposé sous forme de tableaux pour chaque nouveau- né ; le suivi est clinique, biologique, radiologique et thérapeutique

- Tableau N° 23 : F.Enfant : E1
- Tableau N° 24 : J.Enfant: E2
- Tableau N° 25 : H.Enfant : E3

**II.3.1. F : Nouveau-né E1 de la parturiente P1.**

**Tableau N°19 : Nouveau-né E1.**

<b>Paramètres à la naissance</b>	
Mode d'accouchement	Césarienne en urgence pour pré éclampsie
Le terme	Prématurée de 35 SA
Le sexe	féminin
Durée d'exposition aux ARV	7 jours avant la naissance
Le score d'Apgar	8/10 puis 9/10
Poids	3kg 200 mg
Examen clinique	Sans anomalies
Heure du début de la prophylaxie : Zidovudine : 2mg/kg/12h pendant 15j puis 2mg/kg/6h pendant 2Semaines Lamivudine : 2mg /kg /12 heures pendant 4semaines	6 eme heure de vie
La durée de traitement prophylactique	4 semaines
Allaitement au sein	non
Hospitalisée au service de néonatal pour prématurité	Réhydratation et supplémentation pendant 10 jours
PCR ADN/ARN	Pas d'ADN amplifié à la naissance

L'enfant E1 est né par césarienne d'urgence pour souffrance fœtal, né prématurée, de sexe féminin, exposée au ARV in utero pendant une semaine ,avec un poids de naissance de 3 Kg 200mg(pas d'hypotrophie fœtale),un bon score d'Apgar, l'examen clinique est sans anomalies.

Le traitement prophylactique a été prescrit et débuté à la 6eme heure de vie au niveau de la maternité, ce traitement a base de zidovudine solution selon le consensus a été renforcé par la lamivudine solution pendant 4 semaines, vu l'état de prématurité le lopinavir/ritonavir étant contre indiqué.

L'allaitement au sein a été proscrit, le nouveau-né a été hospitalisé au service de néonatalogie pendant 10 jours pour prématurité, la PCR ADN a la naissance était négative.

**Tableau N° 20 : Le suivi après un mois jusqu'a 24 mois de l'enfant E1.**

	M1	M3	M6	M12	M18	M24
Examen clinique : Somatique	normal	normal	normal	normal	normal	normal
neurologique	Normal	normal	normal	normal	normal	normal
Cognitif et Psycho moteur	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Bilan biologique	normal	normal	normal	normal	Normal	normal
PCR	Pas d'ADN Amplifié	négative	négative			
Sérologies	Positive				négative	
Echocardio graphie	Pas de myocardite Pas de malformations		Sans anomalies		Sans anomalies	
Evènements cliniques	aucun	aucun	aucun	aucun	aucun	aucun
Vaccination	HBS fait, pas de VPO, BCG différé		BCG fait après 2 PCR négatives		Vaccination complète selon le calendrier de 2016	

Le suivi de l'enfant E1 au 1<sup>er</sup> mois, 3eme, 6eme ,12eme, 18eme, 24eme mois avait compris un suivi clinique , biologique, radiologique , virologique : ce suivi n'avait retrouvé aucune anomalie sur le plan somatique, neurologique, cognitif, psychomoteur, le bilan biologique était normal, la PCR ADN était négative au M1, M3, M6.

L'échocardiographie n'avait pas retrouvé de signes de myocardite ni de malformations congénitales.

La sérologie VIH faite a 18 mois était négative, la vaccination faite selon le calendrier national de 2016, sauf que le BCG différé apres deux PCR négatives, et le vaccin polio oral remplacé par le vaccin polio injectable

**II.3.2 .j : Nouveau-né E2 de la parturiente P2.**

Tableau N°21 : Nouveau-né E2.

<b>Paramètres à la naissance</b>	
Mode d'accouchement	Césarienne
Le terme	38 SA
Le sexe	Féminin
Durée d'exposition aux ARV	21 semaines
Le score d'Apgar	10/10
Poids	3kg 100 mg
Examen clinique	Sans anomalies
Heure du début de la prophylaxie : Zidovudine : 2mg/kg/6 heures	6eme heure de vie
La durée de traitement prophylactique	6 semaines
Allaitement au sein	pas d'allaitement
Hospitalisée au service de néonatal	pas d'hospitalisation
PCR ADN/AR	Pas d'ADN amplifié à la naissance

Le nouveau-né E2 est né par césarienne, à terme (38 semaines d'aménorrhée), de sexe féminin, un score d'Apgar de 10 d'un poids de 3kg 100(pas d'hypotrophie fœtale), l'examen clinique est normal, exposée aux ARV in utero pendant 21 semaines.

La prophylaxie de la TME a été prescrite a la 6eme heure de vie, a base de la monothérapie de zidovudine solution pendant 6 semaines. L'allaitement au sein a été proscrit.

La PCR ADN faite à la naissance est négative.

**Tableau N° 22: Le suivi de 1mois jusqu'a 24 mois de l'enfant E2**

	M1	M3	M6	M12	M18	M24
Examen clinique : Somatique	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Cognitif	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Développement Psycho- moteur	normal	normal	normal	normal	normal	normal
Bilan biologique	normal	normal	Hyper Cholestérolémie exploré en pédiatrie	Normalisation Du cholestérol		
PCR	négative	Négative	négative			
Sérologies	positive				négative	
Echocardiographie	normale		normale	normale		
Evènements clinique	aucun	aucun	aucun	aucun	aucun	aucun
vaccination	BCG différé, VPO non Fait, HBS fait		BCG fait après 2PCR négatives		Vaccin complète Selon le calendrier	

Le suivi de l'enfant E2 au 1<sup>er</sup> mois, 3eme, 6eme ,12eme, 18eme, 24eme mois avait compris un suivi clinique , biologique, radiologique , virologique :ce suivi n'avait retrouvé aucune anomalie sur le plan somatique, neurologique, cognitif, psychomoteur, le bilan biologique était normal, hormis une hypercholestérolémie exploré en pédiatrie.

La PCR ADN était négative au M1, M3, M6.

L'échocardiographie n'avait pas retrouvé de signes de myocardite ni de malformations congénitales.

La sérologie VIH faite a 18 mois était négative, la vaccination faite selon le calendrier national de 2016, sauf que le BCG différé apres deux PCR négatives, et le vaccin polio oral remplacé par le vaccin polio injectable.

### **II.3.3. : Nouveau –né E3 de la parturiente P3.**

#### **Tableau N° 25 : Nouveau –né E3.**

Grossesse arrêtée à 36 semaines d'aménorrhée après un suivi obstétrical, des calcifications placentaires précoces ont été retrouvées, la charge virale plasmatique de la mère était encore élevée à 36 semaines, la mère était en primo infection lors de sa grossesse.

Des résultats de cette étude il en ressort que :

- Le suivi des trois couples mère-enfants avait donné naissance à deux enfants non infectés, et une mort in utero, pas d'enfants contaminés.
- Les critères de jugement sur les objectifs secondaires ne peuvent être calculés sur cet échantillon réduit de cas suivi, Cependant les facteurs de risque de TME ont été recherchés chez ces parturientes, la prématurité a été retrouvée chez une femme sur les trois, une césarienne pratiquée en urgence pour souffrance fœtale.
- L'observance au traitement a été correcte puisque les trois femmes étaient observantes et conscientes de l'intérêt pour leur enfant.
- Ainsi le traitement prophylactique donné aux 2 nouveau-nés, a été pris dans les délais (inférieur à 6 heures de vie) au niveau de la maternité de référence.
- Quant à la qualité de la prise en charge de l'enfant né de mère séropositive, hormis les difficultés liées aux stigmatisations et le rejet au niveau des services de maternité, les effectifs de femmes positives pour le VIH suivi est réduit ainsi que l'effectif des nouveaux -nés, la qualité des soins et de la prise en charge des mères et leurs enfants ne peut être évaluée dans ces conditions, cependant le diagnostic précoce a été assuré pour les 2 cas suivi, le traitement prophylactique a été pris dans les délais pour les 2 cas.

L'observance au traitement était notée pour les 3 mères, la vaccination des nourrissons a été faite pour les deux nourrissons après le diagnostic de non contamination.

Le suivi durant deux ans n'a révélé aucun incident clinique, radiologique ou biologique chez les deux enfants. Pas d'effets tératogènes des antirétroviraux prescrits pour la mère.

-Aucun effet secondaire des antirétroviraux n'a été noté durant les deux années de suivi.

Les deux cas d'infection pédiatriques diagnostiqués, montrent que ce dépistage n'a pas été élargi à toutes les femmes enceintes durant la période d'étude, et cela pour les obstacles rencontrés et qui ont été analysés.

### III. Discussion :

Au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou : la mise en place du centre de référence (CDR) VIH en 2014, puis la prise en charge des patients infectés par le VIH est devenue localement effective, le CDR avait pris en charge des femmes enceintes infectées et des enfants. Le circuit de la PTME n'était pas organisé et non évalué.

En se fixant comme objectif principal de connaître la séroprévalence de l'infection à VIH au sein de la population des femmes enceintes consultantes prénatales, et comme objectifs secondaires liés aux taux de la transmission mère-enfant et d'identifier les facteurs favorisant cette transmission.

Notre étude s'est basée sur les textes réglementaires existants concernant le programme national de prévention de la transmission mère enfant du VIH (PTME), le PNS de (2013-2015), le PNLS (2016-2020) et l'instruction de Novembre 2015, portant systématisation du dépistage VIH, au sein de la population des femmes enceintes consultantes prénatales.

Pour réaliser le premier objectif, un dépistage généralisé à toutes les femmes enceintes consultantes prénatales dans le secteur public et privé est mis en place à travers les consultations prénatales, réparties dans la wilaya de Tizi-Ouzou, pour déterminer la prévalence de l'infection VIH au sein de la population des femmes enceintes.

Un suivi médical des femmes enceintes dépistées positives et leurs nouveaux nés est réalisé au niveau du centre de référence (CDR).

Afin de répondre aux questions relatives à la prévalence de l'infection VIH chez la femme enceinte dans la wilaya de Tizi-Ouzou et aussi sur la qualité de prise en charge de la femme dépistée séropositive et de son enfant. Un état des lieux concernant la mise en place du programme national de PTME, et l'application des directives ministérielles au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou nous semble nécessaire.

IL nous paraît donc important de rapporter les particularités relevées lors de la réalisation de cette étude.

-Malgré l'existence du programme national PNS 2013-2015, et le PNLS 2016-2020 ,(7) et l'instruction ministérielle N°17 de 2015, aucune diffusion n'a été faite au niveau des structures concernées par la prise en charge de la femme enceinte au niveau de la wilaya.

Aucune formation sur les avancées scientifiques et l'intérêt du dépistage précoce du VIH pour la santé de la mère et celle de l'enfant n'a été intégré dans la prise en charge de la femme gestante dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Par conséquent ce dépistage n'a été lancé à travers les structures prénatales de la wilaya que pour les besoins de cette étude.

Après une période d'essai allant de Mai à Décembre 2017, durant laquelle des réunions et des formations ont été assurées pour les intervenants en matière de la santé maternelle et infantile au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou, (DSP, EPSP, SEMEP). Nous avons relevé les points forts et les points faibles relevés durant l'étude :

### **Les points forts :**

- Les textes réglementaires existent concernant le programme national de prévention de la transmission mère enfant du VIH (PTME).
- La couverture en structures de santé ,ainsi que e les moyens humains au niveau de la wilaya sont satisfaisants.

### **Les points faibles :**

- Aucune diffusion n'a été faite.
  - La prévention du VIH n'a pas été intégrée dans la prise en charge de la femme gestante dans la wilaya de Tizi-Ouzou.
  - Absence de coopération et réticence de la part de certains médecins et sages-femmes des EPSP et EPH pour le lancement de ce dépistage.
  - Difficultés d'acquisition de tests rapides, par la non disponibilité au niveau de l'IPA au départ puis par les structures à cause du manque de budget alloué à cette activité.
  - Les sérologies qui devaient être pratiquées dans les laboratoires des EPSP et des EPH, sont pratiquées dans la quasi-totalité des cas chez les laboratoires privés.
  - Difficulté d'inclusion du secteur privé (gynécologues et cliniques privées).
  - Les ruptures en réactifs et les pannes d'appareils.
- Notre étude s'est déroulée sur 2 années de janvier 2018 au 31 décembre 2019, elle devait se poursuivre durant l'année 2020, vu l'insuffisance de l'échantillon dépisté, malheureusement et pour cause de la pandémie SARS-COV2, Le dépistage s'est poursuivi au sein des PMI

/CPN, mais la collecte des fiches ne s'est pas faite au niveau de la DSP, le personnel était mobilisé au niveau des cellules de crises.

La taille de notre cohorte est de 10 253 femmes enceintes dépistées pour le VIH, sur l'ensemble de femmes enceintes consultant prénatales au sein des CPN/PMI.

Rapportée au taux de natalité sur la même période, qui est de 41 896 naissances vivantes sur les deux années d'étude, soit un taux de couverture de (24,77%), ce taux est inférieur au taux national enregistré vu les difficultés pour la mise en place de ce programme sur le terrain(187), (213).

L'utilisation des tests rapides de dépistage comme préconisé dans le plan national a été insuffisante malgré sa facilité d'utilisation et les formations dispensées, ce qui aurait permis de réduire le taux de perdu de vue et de refus de faire le test pour des raisons économiques.

Les femmes dépistées positives ont été mise d'emblée sous traitement trithérapie antirétroviral selon le consensus national, le suivi clinique, biologique, sont fait de façon régulière, cependant pour le taux de CD4 et la charge virale leur dosage n'a pas été toujours dans les délais vu les ruptures en réactifs et les pannes d'appareils, surtout près du terme ou la charge virale devient indispensable.

Les nouveau-nés sont suivi conjointement avec le service de pédiatrie, la pratique de la PCR ADN/ARN avait posé problème par panne de l'appareil ce qui a rendu difficile le diagnostic de non infection dans les délais (le sang était congelé).

Notre discussion portera sur :

- L'analyse de la cohorte des femmes enceintes dépistées.
- L'analyse du suivi des mères séropositives
- L'analyse du suivi des enfants nés de mères séropositives : le suivi est clinique, biologique, thérapeutique et pronostic.

## 1. Concernant le dépistage de la femme enceinte

Au vu des résultats de notre étude, il apparaît que la cohorte des femmes enceintes dépistées (10 253) ne représente que 24,77% de l'ensemble des femmes suivies et ayant accouchées durant la même période (41 896), ce qui est inférieur au chiffre donné par le rapport national sur le programme eTME de 2014, qui retrouve une proportion de 44% de tests proposés et pratiqués pour 1 029 000 de grossesse suivies (7).

Ce taux est proche de celui enregistré par nos voisins tunisiens dans une enquête de 2012, ce dépistage n'était que de 23,32% (196). Notre voisin du Maroc n'avait enregistré qu'un taux de 51% en 2014. C'est deux pays du Maghreb qui partagent avec nous les mêmes caractéristiques sociodémographiques et culturelles, ont les mêmes difficultés dans la mise en place du programme PTME.

On ne dispose pas de chiffres des autres CDR concernant la couverture du dépistage, Cependant en se référant à l'enquête sur terrain réalisée auprès des gynécologues privés en 2019 (209), 84,6% demandaient le test sérologique systématiquement donc l'activité de dépistage est bien couverte mais les données ne sont pas collectées et non quantifiables.

**Tableau N°24 : Taux de couverture de l'activité de dépistage Maroc/Tunisie/Algérie**

	Naissances	Effectifs dépistés	Pourcentages
Maroc (2014)			51%
Tunisie (2012)			23,32%
Algérie (2013)	1 029 000	452 760	44%
Tizi-Ouzou 2018	<b>23 605</b>	<b>4579</b>	<b>19,4%</b>
Tizi-Ouzou 2019	<b>17 778</b>	<b>5674</b>	<b>31,91%</b>
<b>Notre étude</b>	<b>41 383</b>	<b>10 253</b>	<b>24,77%</b>

### **Sur le plan socio -épidémiologique :**

Les caractéristiques des femmes enceintes dépistées pour le VIH dans notre étude ne diffèrent pas de la population générale, concernant l'âge de la maternité, en effet dans notre série l'âge moyen des femmes enceintes est de 32,2 ans avec un écart type de 5,13 ans et la médiane de 32 ans, comparant à la série d'Aidaoui de Annaba ou l'âge moyen des femmes enquêtées était de 33 ans avec écart type de 5 ans (8). les données statistiques de l'ONS ne semblent pas différentes puisque l'âge moyen de la maternité est de 31,8 ans en 2015(206).

La quasi-totalité des femmes enceintes dépistées dans nos structures prénatales sont de nationalité Algérienne (99,98%), hormis deux parturientes, un cas de nationalité Guinéenne, étudiante, âgée de 24 ans, autre de Burkina Faso âgée de 38 ans mariée à un algérien, soit 0,02% contrairement aux études Européennes ou les ressortissantes étrangères sont prédominantes(129), et que l'infection est plus prévalente dans cette population au regard de la prévalence de l'infection VIH dans leur pays d'origine(16),(214).

Malgré la présence de ressortissant étranger dans nos villes et qui sont en situation de vulnérabilité sociale, et sanitaire, l'action de dépistage ne peut être menée au sein de cette population ainsi que les actions de prévention tel la vaccination et la PTME, les femmes enceintes ne consultent pas dans les structures de santé publics pour le suivi de leur grossesse(6).

L'EPSP d'Azazga a été la locomotive pour cette activité de dépistage, dès le lancement avec un taux de 61,15% en 2017 et 34,6% pendant l'étude, ce qui avoisine la moyenne nationale (44%) (7) ,ceci peut être expliqué par la couverture sanitaire de la commune , et une équipe médicale motivée et expérimentée qui a mis en place le réseau de dépistage aussi bien public que privé. Par ailleurs la plus faible activité de dépistage a été enregistrée par l'EPSP de Draa Ben Khedda (DBK) avec un pourcentage de 0,5%, cet EPSP ne draine pas les consultantes prénatales vu que le chef-lieu de wilaya est doté d'autres structures.

Le secteur privé (cabinet de gynécologies et cliniques privées) ont enregistré un pourcentage de 10,5 % d'activité de dépistage VIH chez la femme enceinte, ce qui reste insuffisant, vu que l'activité de suivi se fait essentiellement au niveau du privé.

En effet durant notre étude les cliniques privés d'accouchement au nombre de 10 ont été conviées pour des réunions de travail et de formation sur l'intérêt de mise en place du programme eTME, seul trois étaient présentes, mais aucune suite n'a été donnée, la majorité des cabinets de gynécologie privés ont refusés d'adhérer à l'étude, et aucun chiffre de cette activité de dépistage n'a été recueilli.

L'implication du secteur privé dans les programmes nationaux est insuffisante, notamment pour la prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, comme l'atteste une enquête de connaissance effectuée auprès des gynécologues privés exerçant au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou, C'est une enquête réalisée sous l'égide de la DSP, et une association activant dans le domaine du SIDA ,dont l'objectif est d'évaluer le niveau de connaissance et d'implication du secteur privé dans le programme national d'élimination de la transmission mère -enfant du VIH(209).

Les résultats de cette enquête étaient les suivants : Sur 72 gynécologues qui exercent au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou 39 avaient répondu au questionnaire soit 54%, la majorité des médecins qui ont coopéré sont ceux du chef-lieu de la wilaya avec un pourcentage de 56%.

Parmi les médecins enquêtés 12% ont déclarés qu'ils ne sont pas informés de l'existence du programme mondial et national de eTME, ainsi que l'instruction ministérielle N°17du 29 Novembre 2015 portant systématisation de proposer le test à toutes les femmes enceintes consultantes prénatales.

A la question ; pensez –vous que le secteur privé doit être impliqué dans ce programme, 100% des médecins étaient favorables.

La question est ce que le test VIH est demandé systématiquement pour toutes les femmes consultantes ? (84%) ont répondu oui et (15%) ne le faisait pas pour toutes les patientes.

Cependant les médecins qui réalisent le test largement affirment qu'ils le font pour la Prévention de la transmission, et aussi pour se protéger lors du geste chirurgical (92%).

La disponibilité du test rapide du dépistage n'est pas connu par 89% des médecins qui ont participé à l'enquête, et que 92% le demandent chez les laboratoires privés par test ELISA.

Pour ceux qui ne demandent pas ce test ; la méconnaissance du programme eTME a été évoqué chez 82%, suivi de quelques cas de refus de la femme enceinte pour des raisons économique (test cher) soit 7%.

L'intérêt du dépistage même tardif près du terme, pour un traitement renforcé en perpartum n'est pas connu chez 87,2% des gynécologues enquêtés.

Alors que 89,7% ont déclarés qu'ils sont prêts à prendre en charge une femme enceinte dépistée séropositive dans leurs structures privés sans aucune stigmatisation et qu'ils sont au courant des lois régissant le droit des patients VVIH.

Le volet formation a été abordé puisque 71,8% des praticiens déclarent n'avoir reçu aucune formation durant ces 5 dernières années, concernant le programme d'élimination de la transmission de la mère à l'enfant du VIH. Par ailleurs, les 28,7% qui ont eu une formation, c'était lors des congrès, séminaires, master en médecine fœtale, formation médicale continue.

Ce manque d'implication du secteur libéral, n'est pas spécifique à notre pays puisqu'il a été mentionné dans les pays du Maghreb comme obstacle dans l'application des directives nationales pour l'eTME.

Cependant nous déplorons deux cas d'infection VIH chez des enfants dépistés en pédiatrie à l'occasion d'infection sévère, et que les grossesses se sont déroulés pendant la période de l'étude, suivi au niveau des cabinets privés.

La majorité des femmes enceintes consultantes prénatales enquêtées soit (n=10242 : 99,9%) sont des femmes mariées, donc insérées socialement, les facteurs de risque de contamination VIH ne sont pas retrouvés chez cette majorité ,hormis le cas d'une ressortissante Africaine dépistée positive, chez cette patiente originaire du Burkina Faso, mariée à un Algérien, mère de 3enfants tous négatifs pour le VIH, avait déclaré qu'à son dernier accouchement elle était négative, et qu'elle avait reçu une transfusion sanguine au niveau de la maternité de son pays ,et que sa sœur était traitée pour infection à VIH, la prévalence de l'infection au Burkina Faso est classée faible à 1% ,l'Afrique de l'Ouest est concernée par l'infection à VIH2 peu transmissible (215).

Par contre 11 femmes étaient Célibataires soit 0,1%, parmi lesquelles on trouve une étudiante originaire de la Guinée, Une travailleuse de sexe, et 8 parmi les populations mobiles ; leurs sérologies étaient négatives malgré l'existence des facteurs de vulnérabilités, et les risques de contamination VIH comme identifiés dans les PNS(7).

Le niveau d'instruction des femmes enquêtées est un paramètre qui nous a semblé important, pour une meilleure communication sur l'opportunité du dépistage VIH, et avoir le consentement éclairé.

Dans les politiques internationales et nationales sur le VIH/sida, le consentement libre et éclairé est reconnu comme une composante essentielle des programmes de dépistage. Le consentement libre et éclairé implique pour les femmes enceintes d'obtenir des informations sur le programme de prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME), de les comprendre et de faire un choix autonome après avoir évalué les risques et avantages. (216), et avoir l'adhésion à une démarche thérapeutique et préventive concernant sa propre santé et celle de son enfant.

Parmi ces femmes enquêtées (45,5%) étaient d'un niveau secondaire, vient le niveau universitaire avec (31,6%), le niveau primaire et sans aucune instruction occupent une proportion non négligeable (23,1%) ce qui pouvait constituer un frein et contribuer à la difficulté de sensibiliser les femmes sur l'intérêt de ce dépistage et de parler libre du VIH (216).

La majorité des femmes enceintes dépistées n'avaient aucune profession (n=8069 : 78,7%) au moment de leur grossesse, mais des femmes de niveau universitaire sont sans emploi et au chômage, par ailleurs il n'y a que 21,2% de femmes qui travaillent, ce qui rejoint les indicateurs démographique et le taux d'occupation de la population en général(203). Par ailleurs les femmes qui ont une activité professionnelle, on trouve le secteur de l'administration occupe la première place de (8,7%), suivi de l'éducation (6,3%) et celui de la santé (2,4%).

La majorité était Primigest, 41,2% (n=4227), donc population jeune comme le démontre l'âge moyen des femmes enceintes consultant les soins prénatals enquêtées, et les enquêtes nationales(8),(206). 27,7% (n=2841) était à leur deuxième geste, 19,95 % (n=2046) au 3ème geste, la multiparité a été retrouvée chez 11,15 % (n= 1126) des parturientes, dont 5 femmes avaient 9 enfants.

Les femmes enceintes ont été dépistées au premier trimestre de la grossesse dès le diagnostic, dans (n= 3982 : 38,8%) des cas, au deuxième trimestre (n=3413 : 33,6%) des cas, par contre le dernier trimestre n'a été concerné par ce dépistage que dans (n=2858 : 27,6%).

Le premier test a été fait chez (n=7469 :72,8%) des femmes qui consultent, le deuxième test n'est fait que chez (n=2394 : 23,6%) ce qui nous pose le problème du suivi de la femme gestante qui consulte au départ en CPN/PMI public puis se fait suivre chez un gynécologue privé et l'accouchement se fait soit dans une clinique privée, soit en maternité publique et le dossier de la parturiente se trouve incomplet.

Le refus de faire le test a été noté chez (n=49 :0,4%), ce refus est dû essentiellement à des raisons économiques, le test étant pratiqué au niveau du laboratoire privé, au même titre que le reste du bilan demandé à toute femme enceinte.

Les femmes qui ne consultent plus dans la même structure donc classées perdues de vue, leur résultat sérologique non connu, elles représentent (n= 358 :3,5%) elles se font suivre chez leur gynécologue privée ou par changement d'adresse.

Le dépistage a été fait par méthode Elisa dans la majorité des cas, couplé à la recherche de l'infection par les hépatites virales (HBS/HCV) et syphilis (toutes révélées négatives) ce test a été pratiqué chez(n=7892 :77%), contre (n=1953 :19%) de tests rapides (TROD),le test de dépistage initialement devait être pratiqué au niveau des laboratoires des EPSP et EPH, et devant les difficultés d'acheminement et les problèmes de réactifs , le test a été pratiqué à titre privé malgré les contraintes économiques.

Quant aux tests rapides leur disponibilité au niveau des PMI/CPN n'a été effective dans quelques localités que durant l'année 2019.

Le taux de couverture de l'activité de dépistage chez la femme enceinte consultante prénatale n'est que de 24,77% sur les deux années du déroulement de l'étude, pour l'année 2018, l'activité était à un taux de 19,4% ,alors que l'activité a connu un regain durant l'année 2019 a un taux de 31,91%, avec l'arrivée des tests rapides, et une meilleure connaissance de l'intérêt de ce dépistage.

Ce taux reste inférieur au taux national de 2014 qui était de 44%(187),(213) ,dans notre recherche bibliographique on ne retrouve pas d'études menées à l'échelle nationale sur le dépistage de la femme enceinte hormis celle de Aidaoui de Annaba en 2008(8) qui avait mené une étude transversale analytique portant sur 3044 femmes enceintes de deux maternités.

### **La séroprévalence de l'infection VIH sur la cohorte analysée est de (n= 3 : 0,03%), c'est l'objectif principal de l'étude**

La séroprévalence du VIH parmi les femmes consultantantes prénatales, au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou est restée faible depuis l'année 2000, et elle est proche de la moyenne nationale moins de (1 pour 1000) retrouvée lors des enquêtes de séro-sentinelles réalisées en Algérie (2000,2004, 2007,2008).Ce qui confirme aussi que la population des femmes enceintes est classée à faible risque d'infection VIH.

Vu que cette enquête est la première à être réalisée dans la wilaya de Tizi-Ouzou, les effectifs de femmes enceintes dépistées doivent être élargies et même généralisées par une activité de communication, formation des équipes médicales en charge de la femme gestante, et éventuellement revoir la place du privé dans la prise en charge des problèmes de la santé publique .

Le dépistage de notre étude s'est déroulé au sein des structures de santé, accueillant des femmes enceinte sans aucun élément de vulnérabilité social ou facteurs de risque IST/VIH, les populations clés n'ont pas été ciblées par cette enquête, une tentative d'inclusion a été faite sans résultats, les services en charge de l'action sociale (direction de wilaya) n'avaient pas coopéré, que les femmes enceintes célibataires sous « x » n'étaient pas gardée dans la wilaya.

Le milieu carcéral aussi devait être inclus dans cette activité de dépistage, mais après plusieurs contacts avec le médecin de la DSP responsable des milieux spécifiques aucune suite n'a été donner.

**Tableau N°25 : Comparatif aux enquêtes de séroprévalences réalisées en Algérie.**

Auteurs	Année de l'enquête	Effectifs de femmes enceintes	Age moyen au moment du dépistage	Séroprévalence VIH en %
MSPRH /Farés((9)	2000	1984	30,1+/-5,3	0,20
MSPRH/Farés	2004	5112	29,29+/-6,8	0,14
MSPRH/Farés	2007	9203	29,35	0,09
Toudeft/thèse(10)	2007/2008	406	30,3+/-5,4	00
Tizi-Ouzou (9)	2007	418	29,8+/-5,3	00
Tamanrasset(9)	2008	433	28,15+/-7,05	00
Aidaoui(8)	2008	3044	33 +/- 5	5,3
EPF Française	2012	2000	33 ans	0,25
<b>Notre étude</b>	<b>2018-2019</b>	<b>10 253</b>	<b>32,2+/- 5,13</b>	<b>0,03</b>

## 2. Suivi des femmes séropositives :

Vu que l'effectif de notre échantillon est faible, l'étude statistique ne peut être faite, la discussion se fera sous forme de cas cliniques, en soulignant les paramètres pouvant influencer la transmission mère –enfant du VIH tel énoncé dans les objectifs secondaires de cette étude.

### **Patiente P1 :**

Madame BV, âgée de 38 ans, originaire du Burkina Faso, demeurant à Azazga, sans profession, mariée à un Algérien, mère de 3enfants, a été dépistée positive pour le VIH à la 34 semaines d'aménorrhée suite à sa consultation pour une élévation de la tension artérielle (toxémie gravidique), et elle nous a été confiée pour prise en charge de l'infection VIH sur grossesse.

Après consultation de la patiente, une hospitalisation a été décidée, un examen clinique à la recherche d'infection opportunistes, un bilan biologique et viro-immunologique a été fait.

L'examen clinique était sans anomalies, hormis une élévation des chiffres tensionnels en rapport avec la toxémie gravidique, un avis de gynécologie a été pris préconisant un traitement anti hypertensif ; Loxene et Aldomet

Le bilan biologique était sans anomalies hormis un TP bas et une anémie à 6,7 g/dl d'hémoglobine et une transfusion sanguine a été prescrite.

Devant l'urgence de mise en route du traitement antirétroviral ; la trithérapie a été initiée avant la récupération des examens viro-immunologiques à base de : Abacavir / lamivudine / lopinavir / ritonavir.

**Après une semaine de traitement soit à 35 SA**, l'accouchement a été fait dans l'urgence pour souffrance fœtale par pré éclampsie, la césarienne pratiquée au niveau de la clinique de référence, donnant naissance à un enfant de sexe féminin, Aucun autre facteur de risque de transmission n'a été retenu pour cet accouchement ; **la rupture prématurée de la poche des eaux, les manœuvres obstétricales**, les suites de l'accouchement étaient favorables pour la mère.

En effet l'infection par le VIH2 a été suspectée chez la mère pour des arguments suivant :

- L'origine géographique de la mère ou la prévalence du VIH 2 a été rapportée,
- La faible contagiosité connue de ce virus,(1 à 2% en dehors du traitement) et le conjoint n'a pas été contaminé
- Le bilan viro-immunologique avait retrouvé un déficit immunitaire CD4 à 328 éléments /mm<sup>3</sup>, avec une charge virale indétectable ce qui renforce cette hypothèse, vue que le laboratoire ne dispose pas d'appareil détectant la Charge Virale du VIH2.
- Pendant son suivi le diagnostic d'infection VIH2 n'a pu être confirmé chez la mère, car absence d'acheminement de prélèvement sur L'IPA, par la suite la mère a été perdue de vue, juste après le diagnostic de non infection de son enfant.
- L'enfant n'a pas été infecté malgré les facteurs de risque importants, prématurité (35 SA), souffrance fœtale (prééclampsie) et traitement tardif et insuffisant (1semaine).

### **Patiente 2 :**

DS âgée de 25 ans, sans antécédents médicaux, de niveau universitaire mais sans travail, mariée il ya 8 mois, le conjoint travaille pour une société étrangère, ou il avait travaillé pendant **4ans en côte d'Ivoire** (la prévalence de l'infection VIH en Côte d'Ivoire est de >à 5%), et pendant son séjour, il avait des **comportements à risque d'infection VIH**, d'où son infection.

Il s'est marié, et la sérologie VIH n'a pas été réalisée dans le cadre du **bilan pré-nuptial**. Le conjoint a été dépisté positif suite à des symptômes cliniques (amaigrissement, fièvre prolongée) d'où le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. Et dans le cadre de l'enquête familiale autour d'un cas, sa femme qui était enceinte de 20 semaines a été dépistée positive et sa prise en charge a été immédiate.

Patiente hospitalisée, examen clinique complet, à la recherche de signes cliniques de la primo-infection VIH, bilan biologique, viro immunologique.

L'examen clinique était sans particularité, le bilan biologique était sans anomalies hormis une anémie à 9,4g/dl normocytaire normo chrome, par contre la charge virale était très élevée à **93 500 copies/ml (4,97 Log) et le taux de CD4 à 266 els /mm**, ce qui nous permet de dire que la patiente était **en primo-infection VIH** et le risque de transmission mère –enfant était majeur.

Après bilan pré thérapeutique et information de la patiente sur son statut, et sur le programme eTME, l'adhésion a été obtenue, le traitement débuté.

Un suivi clinique et biologique selon protocole a été fait ; sur le plan viro-immunologique la charge virale est passée à **12 700 copies /ml (4,10 Log)** après un mois de traitement, le suivi obstétrical était sans anomalies, puis à **456 copies/ml (2,66 Log)** à la fin du 2eme trimestre, et à **296 copies (2,47 Log)** à 38 SA.

l'évolution virologique sous traitement ARV a été satisfaisant la patiente pouvait accoucher par voie basse comme préconisé par le consensus national de 2010 et 2017 (210),(77) et par les recommandations canadiennes(143)mais la patiente avait opté pour une césarienne programmée pour éviter les situations d'urgence des accouchements ou son statut pour le VIH sera connu par d'autres personnes(peur du rejet et de stigmatisation)

### **Patiente P3 :**

Patiente ML âgée de 28 ans, sans antécédents médicaux particuliers, de niveau secondaire, commerçante de profession, mariées il y a 6mois, enceinte de 17 semaines, nous a été confiée par son gynécologue privé qu'il l'avait dépistée positive pour le VIH lors d'un bilan prénatal lors du suivi de sa grossesse.

La patiente n'avait aucun comportement à risque IST/VIH, par ailleurs son conjoint a été dépisté positif asymptomatique, avec des comportements à risque, et le dépistage pré-nuptial pour le VIH n'a pas été fait chez le couple.

Après confirmation, l'hospitalisation faite ; l'examen clinique, biologique et viro-immunologique et après information de la patiente sur le statut sérologique et le programme eTME, le traitement antirétroviral prescrit : Ténofovir /lamivudine /lopinavir /ritonavir  
Acide folique associé au fumafer prescrit par l'hématologue pour anémie macrocytaire.

La charge virale était très élevée **130 615 copie /ml** (le taux de CD4 non fait durant toute la grossesse par panne d'appareil), dès le départ ce qui nous amène à dire que la patiente était en **primo-infection** donc le risque de transmission du VIH à l'enfant était élevé, a un mois de traitement la charge virale est passé à **16 700 copies /ml** puis à **9340 copies/ml** à **36 semaines**, l'accouchement devait être programmé par césarienne à 38SA vu que la charge virale était toujours élevée,

Après une visite de contrôle chez le gynécologue, malheureusement la grossesse a été arrêtée à 36 SA, et l'extraction fœtale est faite au niveau de la clinique de référence.

Après cette perte fœtale, la patiente se présentait régulièrement en consultation, était observante de son traitement, devenue contrôlée virologiquement, une autre grossesse a été menée, suivi à notre niveau, l'issue a été favorable, donnant naissance à un enfant de sexe masculin non infecté et en bonne santé.

Au terme de suivi de ces trois femmes enceintes, il nous est permis de dire que le mode de contamination était sanguin probablement pour la première, et sexuel par leur conjoint pour la deuxième et la troisième, et que dans le bilan prénuptial rare les médecins qui demandent la sérologie VIH avant de signer le formulaire, qui d'ailleurs ne porte aucune mention sur le type d'examen sérologiques à demander pour le futur couple (annexe 11).

La femme enceinte séropositive pour le VIH se préoccupe de la transmission à l'enfant, et elle est compliant au traitement, le suivi à notre niveau n'avait pas posé de problèmes, mais les effectifs sont réduits ce qui nous permet pas d'évaluer la qualité de la prise en charge de la mère et de son enfant.

Le suivi obstétrical s'est fait au niveau du privé avec un courrier expliquant l'état clinique et virologique de la patiente. Mais l'accouchement s'est fait au niveau de la clinique de référence non sans difficultés (rejet et stigmatisation de la part du personnel soignant non médical).

### 3. Concernant le suivi des nouveau-nés :

Concernant le suivi des enfants nés de mères séropositives, durant la période d'étude nous avons suivi 3 femmes enceintes qui ont donné naissance à deux naissances vivantes et un mort-né, nous avons déploré deux contaminations d'enfants nés pendant la période d'étude, aucun dépistage VIH n'a été proposé pour les mères d'où l'intérêt d'intensifier cette activité de dépistage.

#### Enfant E1 : BD

Dans le cadre de la PTME, vu le **diagnostic tardif** de l'infection chez la mère qui n'a reçu de traitement **ARV que pendant une semaine**, et l'**état de prématurité**, le risque de transmission était réel, l'indication de mise sous traitement renforcé a été retenu ; le nouveau-né a été mis sous ARV à base de Zidovudine/lamivudine, à la 6ème heure de vie. La troisième molécule n'a pas été donnée vu l'état de prématurité contre-indiquant l'anti protéase (73) et les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase ne sont pas indiqués en cas d'infection probable par le VIH 2, car ils présentent une résistance naturelle (147).

Le nouveau-né a été hospitalisé en unité de néonatalogie du service de pédiatrie, pour prise en charge de sa prématurité pendant 10 jours. Une PCR ADN /ARN faite à la naissance, était négative, par contre la sérologie VIH positive, le traitement prophylactique poursuivi pendant 6 semaines, une autre PCR faite à un mois puis à 3 mois et 6 mois se sont révélées négatives. La sérologie VIH faite à 24 mois était négative.

L'enfant était **déclarée non infectée**, malgré l'existence de facteurs de risque tel le **diagnostic tardif chez la mère, la prématurité et la souffrance fœtale**, ce qui renforce la probabilité d'une infection à VIH2.

Le VIH2 dont la diffusion reste limitée à l'Afrique de l'Ouest où l'on trouve un à deux millions de personnes infectés(217), connu pour être de moindre contagiosité par rapport au VIH 1, la transmission mère enfant du VIH 2 n'est que de 2% en dehors de toute intervention thérapeutique.

L'enfant a été exposé aux ARV in utero que pendant une semaine, puis prescription de la prophylaxie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase, et **aucun effet secondaire** clinique ou biologique et **aucune malformation congénitale** n'a été notée chez l'enfant pendant les deux années de suivi.

### **Enfant E2 : BH**

La charge virale de la mère était inférieure à 400 copies /ml a 38 SA, après 21 semaines de traitement ARV, l'accouchement par voie basse était indiqué mais la parturiente avait opté pour une césarienne programmée afin d'éviter l'accouchement dans l'urgence au risque de se voir rejetée, et stigmatisée par l'équipe de garde non préparée à recevoir de telle situation.

Malgré la césarienne, l'absence de tout autre facteur de risque de transmission, la charge virale de la mère contrôlée, le traitement prophylactique a été prescrit pour le nouveau-né comme préconisé par le consensus national de 2017, la Zidovudine solution a été prescrite à dose de 2mg / kg/ 6heures pendant 4 semaines en monothérapie , et débutée 6 heures après la naissance.

Le suivi de l'enfant est fait par le pédiatre, l'examen à la naissance, à un mois, 3mois, 6mois à la recherche de **malformations congénitales, effets secondaires du traitement**, et le développement psychomoteurs.

Les PCR ADN/ARN sont faites à la naissance, à un mois, 3mois, 6mois, se sont révélées négatives, **l'enfant est non infectée.**

L'enfant a été suivi pendant 2 ans **aucun événement clinique ou biologique** n'a été note hormis une hypercholestérolémie pour laquelle, une hospitalisation et exploration en pédiatrie a été faite, et après plusieurs dosages à jeun, une normalisation du bilan obtenue.

L' hypercholestérolémie n'a pas été décrite comme effet secondaire dans les grandes cohortes de suivi des enfants exposés aux ARV pendant la grossesse, contrairement aux cytolyses hépatiques décrites (107).

Après l'âge de deux ans les enfants nés de mère séropositives même non infectés devraient être suivi pour les effets secondaires à long terme des ARV qui sont pour le moment hypothétiques mais qui méritent des études.

### **Enfant E3 :**

La grossesse s'est arrêtée à 36 semaines aménorrhée, l'étiologie de cette mort fœtale n'a pas été élucidée. Vu que les études anatomopathologiques sur produits d'avortement ne sont pas fait systématiquement dans notre pays cependant la discussion étiologique se fera sur :

Cette mort fœtale, pouvait-elle être expliquée par la charge virale maternelle de la primo-infection ? Sachant que la littérature rapporte un risque majeur d'infection in utero que d'effet létal (146), (23).

Les calcifications placentaires précoces peuvent être à l'origine de l'arrêt de cette grossesse dans ce cas le suivi obstétricale devait être plus rapproché et indiquer éventuellement une extraction fœtale.

L'effet létal des ARV pris par la mère durant la grossesse n'a pas été rapporté par la littérature mondiale, dans la cohorte française EPF il n'a pas été retrouvé de risque accru de mort fœtale ni de retard de croissance intra-utérin chez les enfants exposés aux ARV, contrairement à ce qui a été rapporté dans des cohortes dans certains pays (109), (73).

Cependant un mort-né est rapporté dans la série d'Ait Ali Slimane soit 1,3% (201).

Les effets tératogènes des ARV ont été rapportés pour l'Efavirenz et les molécules récentes telles le raltégravir, le dolutégravir, notre patiente n'avait pas été exposée à ces molécules durant la grossesse.

Cependant cette mère qui avait perdu sa grossesse, avait mené une autre grossesse à charge virale contrôlée, et donner naissance à un enfant en bonne santé, le suivi est clinique ,biologique et virologique de la mère, l'accouchement s'est fait par césarienne dans une clinique privée par choix de la parturiente (l'extraction fœtale de la première grossesse s'est faite dans des conditions déplorable de rejet et de stigmatisation), l'enfant suivi régulièrement à la naissance, à un mois ,3mois,6mois les PCR sont négatives .

Aucun effet secondaire clinique, ni biologique, ni de malformations n'ont été notés durant le suivi.

A noter que la maman a entamé une troisième grossesse à charge virale indétectable et qu'elle avait perdue au deuxième trimestre ce qui nous amène à discuter une autre pathologie chez la mère qui causerait ces morts in utero.

**Enfant E4 : H.R**

H.R : âgée de 11mois au moment du diagnostic de l'infection, explorée chez son pédiatre d'EPSP pour une hépato splénomégalie fébrile depuis l'âge de 3mois, puis adressée au CHU pour complément d'investigation, le nourrisson avait présenté une détresse respiratoire qui avait nécessité son hospitalisation en unité de soins intensifs pédiatriques, devant cet état qui ferait évoquer un état d'immunodépression une sérologie VIH a été pratiquée et revenue positive, complétée par une PCR revenue aussi positive.

Les deux parents sont dépistés positifs, il s'agit de leurs premier enfant, mariés 6mois avant la grossesse, la mère femme au foyer, de niveau primaire, sans facteurs de vulnérabilité social, sans comportement à risque IST/VIH. Le père avait un comportement à risque durant des années mais son statut sérologique vis-à-vis du VIH est non connu, jamais dépisté même en pré-nuptial, la contamination de l'enfant s'est faite en primo-infection de la mère ou la charge virale devait être élevée.

L'enfant avait présenté un état de mal convulsif ayant nécessité son admission en réanimation pédiatrique, l'évolution a été défavorable puisque les convulsions sont devenues incessante même sous traitement anticonvulsivant, une IRM faite objectivant des lésions démyélinisantes et une hydrocéphalie, patiente suivi en consultation de neuropédiatrie, dans un état de retard psychomoteur important.

Il s'agit d'une encéphalopathie subaiguë de la forme précoce et rapide de l'infection à VIH de l'enfant, la transmission s'est fait in utero précocement avec une charge virale élevée de la primo-infection. Cette forme est minoritaire constitue 15% des formes clinique de l'enfant infecté, d'évolution défavorable la mortalité est élevée au cours des deux premières années de vie.

La mère est Primigest, la grossesse s'est déroulée normalement, elle était suivi chez un gynécologue privé, comme l'atteste son carnet de santé, mais la sérologie VIH n'a jamais été demandée, ni pendant le suivi, ni pendant l'accouchement qui s'est fait par voie basse.

Connaître le statut sérologique de la parturiente en salle d'accouchement permettra de pratiquer la césarienne, et de prescrire un traitement antirétroviral d'urgence pour limiter la transmission mère enfant tel préconiser par le consensus national et les recommandations des experts (217),(167),(73) **la grossesse s'est déroulée dans l'intervalle de l'étude.**

**L'enfant E5 : DM**

Agée de 13 mois l'enfant nous a été confié par le service de pédiatrie pour infection à VIH diagnostiquée devant un tableau clinique fait d'infections sévères à répétition, ce qui a motivé la pratique d'une sérologie VIH et une PCR revenues positives, à noter que l'enfant devait aussi être opéré pour une fente palatine associée à un bec de lièvre

La mère n'a pas été dépistée pour le VIH durant le suivi de sa grossesse, ni pendant l'accouchement. L'accouchement s'est fait par voie basse aucun programme PTME n'a été mis en place.

**La grossesse s'est déroulée durant la période de l'étude**

Le père aussi infecté, le comportement à risque IST/VIH retrouvé, il est asymptomatique, un frère âgé de 4ans est aussi infecté cela nous renseigne que la contamination de la mère est relativement ancienne.

Le couple et les deux enfants ont été mis sous traitement ARV et suivi en consultation.

### IV. Conclusion :

Notre étude est une étude prospective descriptive, réalisée dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Elle a porté sur le dépistage des femmes enceintes consultant prénatale durant deux années, et le suivi des femmes dépistées séropositives et de leurs enfants.

Ce travail a permis de confirmer la faible prévalence de l'infection VIH chez la population des femmes enceintes consultant prénatales, et faire un état des lieux concernant la prise en charge de la mère séropositive et de son enfant au CDR du CHU de Tizi-Ouzou.

Cette étude qui devait être réalisée en utilisant les outils mis en place par le programme national de PTME, comme préconisé depuis 2015, ces outils ne sont pas mis en place ni évalués depuis, ce qui explique l'insuffisance des résultats obtenus tant pour le dépistage des femmes enceintes que pour l'échantillon de femmes enceintes positives pour le VIH et les enfants à suivre.

Il en ressort que :

Les 10 253 femmes dépistées ne représentent qu'un tiers du total des femmes enceintes qui ont accouchées durant la même période.

Pour arriver aux objectifs d'élimination de la transmission mère enfant tel fixés par l'OMS et les plans nationaux, le dépistage doit atteindre 90% des femmes enceintes suivis dans les consultations prénatales, notre cohorte est au deçà de ces chiffres.

Les avancées scientifiques ont bien démontré l'efficacité des thérapeutiques antirétrovirales actuelles, combinées, puissantes et bien tolérées par la mère et son enfant.

L'objectif ambitieux fixé par l'OMS est celui de déclarer que l'infection de l'enfant par voie verticale est éradiquée dans plusieurs pays, cela passe nécessairement par une généralisation du test de dépistage à toutes les femmes enceintes durant leurs grossesses, et connaître le statut sérologique de la parturiente en salle de travail.

Une grossesse suivie donnera naissance à un enfant en bonne santé, mais un enfant infecté le sera à vie car il n'existe pas de traitement curatif à l'heure actuel.

Le dépistage du VIH chez la femme enceinte dans la Wilaya de Tizi-Ouzou doit être réorganisé en renforçant les points forts recensés, et essayer de remédier et améliorer les points faibles relevés sur le terrain.

Malgré la faible Prévalence de l'infection à VIH au sein de la population des femmes enceintes, la vigilance est indiqués et le renforcement de la surveillance épidémiologique, vu l'existence des facteurs de propagations de cette infection au niveau de la population en

général, sachant que le dépistage volontaire reste insuffisants, comme le démontre les statistiques relevées dans nos centres de dépistage.

Le dépistage du VIH dans le cadre du bilan prénuptial n'est pas codifié, et qui mérite d'être débattu et élargi.

Toutes ces insuffisances relevées ont fait qu'à la fin de l'étude deux nourrissons infectés diagnostiqués en pédiatrie pour des infections sévères à répétitions, leurs mamans étaient infectées, les grossesses ont été suivies pendant la période d'étude et aucun dépistage n'a été proposé même en salle d'accouchement.

Le diagnostic de ces deux cas d'infections pédiatriques démontre l'insuffisance dans la mise en place d'une démarche efficace pour le dépistage élargi des femmes enceintes consultantes prénatales.

Les objectifs secondaires fixés dans cette étude qui concerne la transmission mère-enfant n'ont pas été étudiés de manière comparative vu l'effectif réduit de notre échantillon.

### Recommandations :

Cette étude est la première réalisée sur le terrain au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou, depuis la mise en place du CDR en 2014, elle s'est appuyée essentiellement sur le programme national de PTME, l'application de ce programme sur le terrain avait connu des obstacles, sur le plan programmatique et sur le plan scientifique, d'autres études épidémiologiques, comportementales, et sociales sont nécessaires afin de répondre aux questions posées par la présente étude.

Sur le plan programmatique nous recommandons :

-Réorganisation du circuit de suivi de la femme gestante et uniformiser le dossier entre le suivi public et le privé et éventuellement rendre effectif et fonctionnel le dossier médical informatisé.

- Assurer une diffusion et application des directives nationale de santé publique au niveau du secteur public et privé.

- Introduire l'obligation de connaître le statut sérologique de la femme enceinte durant la grossesse et en salle de travail. La sérologie VIH et les autres sérologies doivent être mentionnés clairement au niveau du carnet de santé de la mère et contrôlés avant tout accouchement.

- Impliquer le mouvement associatif, pour l'éducation, l'information, la sensibilisation de la population en général sur le VIH et le dépistage, insister sur l'inclusion du test VIH dans le bilan prénuptial auprès des médecins généralistes qui délivrent le certificat prénuptial.

Ce qui permettra dans un premier temps d'améliorer les données nationales en matière du dépistage et nous permettre dans un second temps d'effectuer des études scientifiques ciblées.

Sur le plan scientifique :

- Réaliser des enquêtes de connaissance et comportementales vis-à-vis du VIH au sein des jeunes et les femmes en âge de procréer.

- Réaliser des études ciblées d'un groupe de population à risque de transmission (populations clés ...), ou d'une structure de santé recevant les femmes enceintes qui présentent un risque de santé.

-Faire des études en collaboration avec les gynécologues sur les facteurs de risque de transmission, et des études anatomopathologiques sur les produits d'avortement ou de mort nés, chez des patientes séropositives pour déterminer les causes de l'arrêt de la grossesse.

-Travailler avec les pédiatres dans le cadre d'études conjointes sur l'infection VIH chez les enfants et leur suivi à long terme.

-Travailler en RCP (Réunions cliniques pluridisciplinaires) pour discuter certains aspects cliniques, thérapeutique de la prise en charge du patient VIH.

-Mise en place d'une cohorte nationale centralisée, voire un registre de notification et de suivi des femmes enceintes positives pour le VIH, et le suivi des enfants nés de mères infectées au-delà de deux ans , pour diagnostiquer les effets au long cours des traitements antirétroviraux.

Cette Cohorte nationale servira de base de données aux études scientifiques ultérieures notamment lors d'utilisation de nouvelles molécules de dernière génération.

# **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. WHO, World Health Organisation. Adults and children estimated to be living with HIV, 2013 By WHO region. [http:// gamapserver.who.int/ ma Library/Files/ Maps/ HIV\\_all. 2013](http://gamapserver.who.int/ma/Library/Files/Maps/HIV_all.2013).
2. J-C Desenclos, F.Dabis, C.Semaille. Épidémiologie du VIH dans le monde : particularités de l'épidémie au Nord et au Sud. *Virologie*. 2013;17(3):132-44.
3. S. Blanche, C. Dollfus, A. Fayed, C. Rouzioux, L. Mandelbrot, R. Tubiana, J. Warszawski. *Le sida pédiatrique, 30 ans plus tard*. Elsevier Masson SAS. 2013;20:890-6.
4. C. Gilks (Département du VIH/SIDA). *Médicaments antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez l'enfant vers un accès universel*. OMS; 2006.
5. OMS/UNICEF/UNFPA/ONUSIDA. *Pour l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH Cadre conceptuel pour le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord*. 2012.
6. Organisation Internationale pour les Migrants, Ministère de la santé et de la réforme hospitalière. *Mobilités internationales et VIH/SIDA en Algérie-Etude qualitative- Approche exploratrice de type ethnosociologique (Rapport final)*. 2003 déc p. chp I, II, V.
7. MSRHS; ministère de la santé et de la réforme hospitalière, L'UNICEF/ONUSIDA. *Plan National Stratégique (PNS)*. 2013- 2015.
8. M. Aidaoui, S. Bouzbid b, M. Laouar. Seroprevalence de l'infection VIH chez les femmes enceintes dans la région d'Annaba (Algérie). *Rev D'épidémiologie Santé Publique*. 2008;56:261-6.
9. G .Farés, et al. *Enquêtes de surveillance séro- sentinelles de première génération, Direction de la prévention du MSRHS /Institut national de santé public; 2000 2004/2007*.
10. Toudeft .F. *Tendance évolutive de l'infection à VIH/Sida dans la wilaya de Tizi Ouzou et surveillance de deuxième génération dans la commune du chef-lieu [DESM]*. Alger:Mouloud Mammeri; 2007.
11. Girard P. M .C Katlama. Pialoux G. *Infection VIH 2011*. Doin. 839 p.
12. Lekkerkerker, A-M, N. Kooyk, Yvette V.; Geijtenbeek, Teunis B.H. *Viral Piracy: HIV-1 Targets Dendritic Cells for Transmission*. Bentham; Science Publication Avr 2006;4(2):169-176(8).
13. L. Morand-Jaubert, A. Gorborg-Chenon, et al. *Virologie*. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Université Pierre et Marie Curie – Sorbonne Université; 2016.
14. JC Lemahieu et A. Decoster. *LES RÉTROVIRUS*. FLM;
15. J-C. Plantier. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med*. août 2009;15(8):871-2.

16. F- E. McCutchan. Global Epidemiology of HIV. US Mil HIV Res Program Rockv Md. 2006;78:S7- 12.
17. M.Ardjoun. Le diagnostic et le suivi biologique de l'infection VIH-Centre de transfusion sanguine de l'Armée-Alger. Commission nationale MST/SIDA; 1991 déc; INSP Alger.
18. MSP/RH/Agence nationale du sang. Procédures opératoires en sérologie infectieuses.
19. Edward M. Connor, Rhoda S. Sperling, Richard Gelber, et al. Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with Zidovudine Treatment. N Engl J Med. 1994;331(18):1173-80.
20. J Brooks Jackson, P. Musoke, T. Fleming, L- A. Guay. 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 HIVNET 012 randomised trial. Lancet . 2003;362:859-68.
21. A-P. Kourtis, M. Bulterys. Mother-to-Child Transmission of HIV Pathogenesis, Mechanisms and Pathways. Clinical Perinatologie. 2010;37:721-37.
22. O-E. Takassi, E. Djadou, M. Salou, K. Akpadza Y. Atakouma. Prévention de la transmission mère—enfant du VIH-1 durant la grossesse et l'allaitement maternel : expérience du CHU Sylvanus Olympio au Togo. Journal Pédiatrie Puériculture 2017.
23. FJ. Timsit, M. Janier, C. Vernay-Vaisse, F. Bouscarat, S. Fouéré, N. Dupin. Primo-Infection VIH. Section MST/SIDA de la Société Française de Dermatologie; 2016.
24. Ellis JE, Hair GA, Lindsay MK, Ansari AA, Sundstrom JB. Fetal cord blood mononuclear cells that are collected at term from HIV-1 infected women harbor transcriptionally active integrated proviral DNA. Am Journal Obstetric Gynecologie. 2007;197:371.e1-371.e6.
25. Lertlakana Bhoopat, et al. Chorioamnionitis is associated with placental transmission of human immunodeficiency virus-1 subtype E in the early gestational period. Mod Pathol. 2005;18:1357-64.
26. Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. Le placenta : anatomie et physiologie. Université Médicale Virtuelle Francophone; 2010.
27. T. Fournier, V. Tsatsaris. Développement du placenta humain et physiopathologie de la prééclampsie Human placental development and pathophysiology of preeclampsia. Lettre du Gynécologue. 2008;(336).
28. V. Sundaravaradan, et al. Differential HIV-1 replication in neonatal and adult blood mononuclear cells is influenced at the level of HIV-1 gene expression. PNAS. 2006;103(31):11701-6.

29. Nafees.A, R. Mehta, D- T. Harris. HIV-1 replication and gene expression occur at higher levels in neonatal blood naive and memory T-lymphocytes compared with adult blood cells. *Virology*. 2011;413:39-46.
30. Vidricaire G, Imbeault M, Tremblay MJ. Endocytic host cell machinery plays a dominant role in intracellular trafficking of incoming human immunodeficiency virus type 1 in human placental trophoblasts. *Send Journal of Virol*. 2004;78(21):11904-15.
31. P. Fener. Rôle du placenta dans la transmission mère-enfant du VIH. *SidaSciences*. 2009;
32. Kaneda T, Shiraki K, Hirano K, Nagata. Detection of maternofetal transfusion by placental alkaline phosphatase levels. *Journal of Pediatr*. mai 1997;130(5):730-5.
33. Mandelbrot . L, et al. Frequent detection of HIV-1 in the gastric aspirates of neonates born to HIV-infected mothers. 1999;13(15):2143-9.
34. C-M. Rousseau, et al. Association of Levels of HIV-1–Infected Breast Milk Cells and Risk of Mother-to-Child Transmission. *Journal Infect Dis*. 2004;190(10):1880-8.
35. D. Neveu, et al. Cumulative Exposure to Cell-Free HIV in Breast Milk, Rather Than Feeding Pattern per se, Identifies Postnatally Infected Infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(6):819-25.
36. Southern. SO. Transmission du VIH par le lait. Caractérisation des cellules infectées de manière productive dans le lait maternel et interactions entre lait et salive. *Journal of Human Virology* 1(5). 1998;328-337].
37. D. Valea, et al. CD4+ T cells spontaneously producing human immunodeficiency virus type I in breast milk from women with or without antiretroviral drugs. *Retrovirology*. 2011;8(34).
38. Dorosko SM, Connor RI. Les cellules épithéliales mammaires humaines primaires endocytent le VIH-1 et facilitent l'infection virale des lymphocytes T CD4 +. *Journal of Virology*. 2010;84(20):10533-42.
39. Levasseur RJ, Southern SO, Southern PJ. Mammary épithélial cells support and transfer productive human T-cell lymphotropic virus infections. *Journal of Human Virology*. 1998;1(3):214-23.
40. Okeoma CM, Huegel AL, Lingappa J, Feldman MD, Ross SR. APOBEC3 proteins expressed in mammary epithelial cells are packaged into retroviruses and can restrict transmission of milk-borne virions. *Cell Host Microbe*. 2010;8(6):534-43.

41. D. Tshikwey Ngwey, O. Mukuku, R. Mudekereza, E. Karaj. Etude de facteurs de risque de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans la stratégie « option A » à Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal*. 2015;22(18).
42. Smith MM, Kuhn L. Exclusive breast-feeding: does it have the potential to reduce breast-feeding transmission of HIV-1? *Nutr Rev* . nov 2000;58(11):333-40.
43. John P. A. Ioannidis, et al. Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 by Pregnant Women with RNA Virus Loads <1000 Copies/ml. *Journal of Infectious Diseases*. févr 2001;183(4):539-45.
44. Embree JE, et al. Risk factors for postnatal mother-child transmission of HIV-1. *AIDS*. nov 2000;14(16):2535-41.
45. R. Becquet, V. Leroy. Les défis soulevés par la prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Afrique] [these post-doctorale]. Victor Segalen Bordeaux 2, France; 2010.
46. Semba, RD, et al. Carence maternelle en vitamine A et transmission du VIH-1 par la mère à l'enfant. *The Lancet*. 1994;343(8913):1593-1597.
47. Saurabh . M, et al. Perinatal Outcomes, Including Mother-to-Child Transmission of HIV, and Child Mortality and Their Association with Maternal Vitamin D Status in Tanzania. *journal of Infectious Diseases*. oct 2009;200(7):1022-30.
48. J- H. Humphrey, et al. Effects of a Single Large Dose of Vitamin A, Given during the Postpartum Period to HIV-Positive Women and Their Infants, on Child HIV Infection, HIV-Free Survival, and Mortality. *JID*. 2006;193:860-71.
49. Cotter AM, Brookfield KF, Duthely LM, et al. Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *American Journal of Obstetric Gynecology*. 2012;207:482.e1-5.
50. Mandelbrot L, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: The French perinatal cohorts SEROGEST and The French Pediatric HIV Infection Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175:661-7.
51. Russell ES, et al. Le goulot d'étranglement génétique dans la transmission verticale du sous-type C VIH-1 . *Journal of Virol*. Aout 2011;85(16):8253-62.
52. SM Wolinsky, CM Wike, BT Korber, C Hutto, WP Parks, LL Rosenblum, KJ Kunstman, MR Furtado, JL Munoz. Selective transmission of human immunodeficiency virus type-1 variants from mothers to infants. *Science*. févr 1992;255(5048):1134-7.

53. A. Ceballos, G. Andreani, et al. Lack of viral selection in human immunodeficiency virus type 1 mother-to-child transmission with primary infection during late pregnancy and/or breastfeeding. *Journal Genetic and Virology*. 2008;89:2773-82.
54. Jesus F. Salazar-Gonzalez, et al. Origine et évolution du VIH-1 dans le lait maternel, déterminé par amplification et séquençage d'un génome unique. *Journal of Virology*. mars 2011;85(6):2751-63.
55. W.Huang, et al. Transmission verticale du VIH-1 tropique et du tropique double x4 chez cinq couples ougandais mère-enfant. *AIDS*. sept 2008;23(14):1903-8.
56. Yang.C, et al. Diversité génétique du VIH-1 dans l'ouest du Kenya. *AIDS*. 2003;17(11):1667-74.
57. MacDonald K-S, et al. Mother-child class I HLA concordance increases perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission. *Journal of Infectiology* 1998 Mar 1773551-6. 1998;177(3):551-6.
58. F. Pereyra, et al. The Major Genetic Determinants of HIV-1 Control Affect HLA Class I Peptide Presentation. *Science*. 2011;330(6010)1551-1557. doi:10.1126/science.1195271(6010):1551-7.
59. Newell ML, et al. Vertical transmission of HIV-1: maternal immune status and obstetric factors. The European Collaborative Study. *AIDS*. 1996;10(14):1675-81.
60. Trowsdale J, Betz AG, et al. Mother's little helpers: mechanisms of maternal-fetal tolerance. *Natural and Immunology*. 15 févr 2006;7:241-6.
61. Plaeger S, et al. Diminution de la suppression virale à médiation cellulaire CD8 et autres caractéristiques immunologiques chez les femmes qui transmettent le virus de l'immunodéficience humaine à leurs nourrissons. *Journal of Infectious Diseases*. 1999
62. Cheynier R, Langlade-Demoyen .P, et al. Réponses des lymphocytes T cytotoxiques dans le sang périphérique d'enfants nés de mères infectées par le virus de l'immunodéficience humaine-1. *Eur Journal of Immunology* 1992 Sept 22 9 2211-7..
63. Safrit.J, Ruprecht.R, Ferrantelli F, Xu W, Marthas M, Haigwood N, et al. Immunoprophylaxis to Prevent Mother-to-Child Transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 mars 2004;35(2):169-77.
64. Thomas SL, Newell ML, Peckham CS, Ades AE, Hall AJ. A review of hepatitis C virus (HCV) vertical transmission: risks of transmission to infants born to mothers with and

- without HCV viraemia or human immunodeficiency virus infection. *Int J Epidemiol.* 1998;27(1):108-17.
65. Chi BH, Mudenda V, Levy J, Sinkala M, Goldenberg RL, Stringer JS. Acute and chronic chorioamnionitis and the risk of perinatal human immunodeficiency virus-1 transmission. Chi BH1, Mudenda V, Levy J, Sinkala M, Goldenberg RL, Stringer JS. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Jan 1. 2006;194(1):174-81.
66. Lauer GM, et al. Human immunodeficiency virus type 1-hepatitis C virus coinfection: intraindividual comparison of cellular immune responses against two persistent viruses. *Journal of Virology.* 2002;76(6):2817-26.
67. Gervais. A , Bacq Y, J.Bernuau, M. Martinot, et al. Diminution du taux sérique d'ALT et augmentation de l'ARN sérique du VHC pendant la grossesse chez les femmes atteintes d'hépatite chronique C. *Journal of Hepatology.* 2000;32(2):293-9.
68. S.Canobio, Cynthia M. Guilbert, et al. Différents modèles d'évolution de la maladie du foie et de l'évolution de la quasi-espèce chez les enfants atteints du virus de l'hépatite C (VHC) avec une infection verticale par le VHC et le virus de l'immunodéficience humaine de type 1. *Clinical and Microbiology.* 2004;42(9):4365-9.
69. Ferm VH, Willhite C, Kilham L. Effets tératogènes de la ribavirine sur des embryons de hamster et de rat. *Tératologie.* 1978;17(1):93-101.
70. Dubois J, Hershon L, Carmant L, Bélanger S, Leclerc J-M, David M. Toxicity profile of interferon alfa-2b in children: A prospective evaluation. *Journal of Pediatric .* 1 déc 1999;135(6):782-5.
71. G. Boily-Larouche. Implication de DC-SIGN et DC-SIGNR dans la transmission mère-enfant du VIH-1 [Doctorat en Virologie et Immunologie]. [Département de Microbiologie et Immunologie Faculté de Médecine]: Montréal; 2012.
72. Université Pierre et Marie Curie – Sorbonne Universités. VIROLOGIE. UPMC; 2017. 182 p. (Cours magistraux et Enseignements dirigés).
73. P. Morlat, et al. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Introduction et méthodologie. ANRS/CNS; 2017.
74. L.Fonquernie, D.Costagliola, P-M Girad. Classifications, définitions et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte. In: VIH. 2011<sup>e</sup> éd. DOIN; 2011. p. 61-76. (VIH).

75. S.Mesbah. Apport du test diagnostic rapide à l'étude des infections virales dans un service de maladies infectieuses: Application à l'infection VIH [These de doctorat en science médicales]. Alger; 2006.
76. S. Bouzeghoub, et al. Guide national sur le diagnostic biologique de l'infection a VIH/SIDA. MSPRH/ONUSIDA; 2015.
77. Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé. Guide national de prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH. MSPRH/ONUSIDA; 2017.
78. Carr A. Toxicity of antiretroviral therapy and implications for drug development. *Natural Review Drug Discovery*. 2003;2(8):624-34.
79. Pascale Leclercq. Toxicité mitochondriale des traitements antirétroviraux. *Infection VIH*. éd. doin; 2011. p. 561-8.
80. Frerichs.F, C-P.Dingemans, K. P., & Brinkman, K. Cardiomyopathy with Mitochondrial Damage Associated with Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors. *New England Journal of Medical*. 5 déc 2002;347:1895-6.
81. Moyle GJ, Sadler M. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management. In: *Drug Safety*. 1998. p. 481-94.
82. G. Dragovic. Pancréatite aiguë chez les patients VIH / SIDA: un sujet de préoccupation. *Asian Pac J Trop Biomed*. juin 2013;3(6):422-5.
83. Falcó V, Rodríguez D, Ribera E, Martínez E, et al. Severe nucleoside-associated lactic acidosis in human immunodeficiency virus-infected patients: report of 12 cases and review of the literature. Falcó V1, Rodríguez D, Ribera E, Martínez E,. *Clinical Infectious Diseases*. 15 mars 2002;34(6):838-46.
84. P. Leclercq, L. Roudière, J.-P. Viard. Complications graves des traitements antirétroviraux. *Science Direct Réanimation*. 2004;13:238-48.
85. J. Capeau, M-A.Valantin. Syndrome lipodystrophique au cours des traitements antirétroviraux. In: *VIH*. Doin. Paris; 2011. p. 525-37.
86. Mallal S, Nolan D, C Witt, Masel G, Martin AM, et al. Association entre la présence de HLA-B \* 5701, HLA-DR7 et HLA-DQ3 et une hypersensibilité à l'abacavir, un inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH-1. *Lancet*. 2002;359(9308):727-32.
87. C. Vigouroux, J. Capeau. Lipodystrophies et troubles métaboliques associés à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et à ses traitements. *EMC - Endocrinol-Nutr*. 2009;6(3):1-10.

88. L. Boccard, C. Meuleman, S. Ederhy, G. Dufaitre, et al. Atteinte cardiovasculaire au cours de l'infection par le VIH. *Cardiol Elsevier Masson SAS*11-048-B-10. 2009;
89. Cooper RD, Wiebe N, Smith N, Keizer P, Naicker S, Tonelli M. Revue systématique et méta-analyse: innocuité rénale du fumarate de ténofovir disoproxil chez des patients infectés par le VIH. *Clin Infect Dis*. 2010;51(5):496-505.
90. Mocroft A, Lundgren JD, Ross M, Law M, Reiss P, et al. Développement et validation d'un score de risque de maladie rénale chronique dans l'infection à VIH à l'aide de données de cohortes prospectives issues de l'étude. *Public Library of Science and médecine(LoS Med)*. mars 2015;12(3):e1001809.
91. Lochet P, Peyrière H, Lotthé A, Mauboussin JM, Delmas B, Reynes J. Évaluation à long terme des effets indésirables neuropsychiatriques associés à l'éfavirenz. *HIV Med*; 4 1 62-6. janv 2003;4(1):62-6.
92. M. Bary, F. David J. Gasnault, H. Kerneis, et al. Troubles neuropsychiatriques chez les patients infectés par le VIH et rôle de l'éfavirenz. *Médecine Mal Infect*. 2004;34(10):435-49.
93. Sean R. Hosein. L'éfavirenz et le risque de suicide. La source canadienne de renseignement sur le VIH et Hepatite C. sept 2014;
94. Harris, M., Larsen, G., & Montaner, J. S. Exacerbation of depression associated with starting raltegravir: à report of four cases. *AIDS 2000*. 2008;22(14):1890-2.
95. A. Desclaux, S. Boye. Les plaintes et leur interprétation : effets des antirétroviraux, du VIH ou du vieillissement ? : Evaluation de l'impact bioclinique et social, individuel et collectif, du traitement ARV chez des patients VIH-1 pris en charge depuis 10 ans dans le cadre de l'ISAARV -Cohorte ANRS 1215. Rapport final. 2012. ffhalshs-00713040f.
96. Brown TT, Qaqish RB. Traitement antirétroviral et prévalence de l'ostéopénie et de l'ostéoporose: revue méta-analytique. *SIDA*. 14 nov 2006;20(17):2165-274.
97. Duvivier C, Kolta S, L Assoumou, et al. Diminution plus importante de la densité minérale osseuse avec les schémas thérapeutiques à base d'inhibiteurs de protéase par rapport aux schémas thérapeutiques à inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse chez les patients naïfs infectés par le VIH-1. *SIDA*. 2009;23(7):817-24.
98. Cazanave C, Dupon M, Lavignolle-Aurillac V, et al. Réduction de la densité minérale osseuse chez les patients infectés par le VIH: prévalence et facteurs associés. *SIDA*. 30 janv 2008;22(3):395-402.

99. Rozenberg S, Lanoy E, Bentata M, et al. Effect of alendronate on HIV-associated osteoporosis: à randomized, double-blind, placebo-controlled, 96-week trial (ANRS 120). *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(9):972-80.
100. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ, et al. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ. *AIDS* 2003;17(1):1-9.
101. G. Breton. Syndrome inflammatoire de reconstitution immune. Communication scientifique présenté à; 2011; Académie nationale de médecine.
102. L.Weiss, D.Laureillard. Syndrome de restauration immunitaire. In: VIH. Doin. Paris; 2011.
103. J. Sibiude. Tolerance maternelle et neonatale des antirétroviraux pendant la grossesse a l'ère des multithérapies [doctorat en Sante publique et epidemiologie]. [Paris sud]: Paris-Saclay; 2017.
104. Sibiude J, warsawsky j, Tubiana R, Dolfus C, et al. Premature delivery in HIV - infected women starting protéase inhibitor therapy during pregnancy:role of the ritonavir boost. *Infectious Diseases of Society American*. 2012;5(9):1348-60.
105. Briand N, Mandelbrot L, Le Chenadec J, Tubiana R, Teglas JP, Faye A, Dollfus C, Rouzioux C, Blanche S, Warszawski J; ANRS French Perinatal Cohort. Pas de relation entre l'exposition in utero à la multithérapie et le retard de croissance intra-utérin. *SIDA*. juin 2009;23(10):1235-43.
106. J.Sibiude ; Josiane Warszawski ; Roland Tubiana ; Jérôme Le Chenadec, et al. Risque élevé d'élévation d'enzymes hépatiques chez les femmes enceintes recevant des inhibiteurs de protéase. Conférence présenté à: CESP, INSERM U1018; 2016 févr; Boston, Massachusetts.
107. S. Blanche, J. Warszawski. Tolérance pour l'enfant des antirétroviraux durant la grossesse. *médecine/sciences*. 2013;29(4):383-8.
108. Sinon LJ, Taylor S, Back DJ, Khoo. Pharmacocinétique des antirétroviraux dans les sites de sanctuaires anatomiques: le compartiment foetal (placenta et liquide amniotique). *Antivir Ther*. 2011;16(8):1139-47.
109. Sibiude J, Mandelbrot L, Blanche S, Le Chenadec J, Boullag-Bonnet N, et al. Association entre l'exposition prénatale au traitement antirétroviral et les anomalies congénitales: analyse de l'étude de cohorte périnatale française (ANRS CO1 / CO11). *Public Library of Science (PLoS Med)*. avr 2014;11(2):e1001635.

110. T. Goetghebuer. Impact des traitements antirétroviraux hautement actifs sur le devenir des nourrissons nés de mères infectées par le VIH [Thèse de doctorat en Sciences Médicales]. [Bruxelles,]: ULB Bruxelles; 2014.
111. G. Mabileau, M. Schwarzinger, J. Flores, C. Patrat, S. Matheron, Y. Yazdanpanah. Procréation chez les couples VIH séro-différents : TasP, PrEP ou AMP ? (ANRS 12008). *Médecine Mal Infect.* 2014;44:17-8.
112. F. Lert, épidémiologiste. Vers Paris sans SIDA ,Propositions pour atteindre l'objectif des 3 x 90 en 2020 et la fin de la transmission du VIH en 2030 à Paris . Proposition présenté 2016 févr. 1.
113. J. Pillonel. Transfusion sanguine : quel est le risque résiduel de transmission du VIH ? *Transcriptases.* Aout 1992;
114. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. *Arch Intern Med.* juin 1993;153(12):1451-8.
115. J-C Luthi, F D -Arber, et al. Etude suisse sur les expositions professionnelles au VIH et aux hépatites · chez le personnel hospitalier. Institut universitaire de médecine sociale et préventive Lausanne; 1995.
116. M. Jost, B. Merz, C. Colombo, P. Franciol, et al. Prévention des maladies infectieuses transmises par voie sanguine dans le secteur sanitaire. 2011.
117. R. Tubiana, F. Lot. Prévention des risques d'exposition aux virus chez les professionnels de santé et prophylaxie post exposition. *Doin.* 2011. 787-802 p. (VIH).
118. C. Arkell. La prévention du VIH pour les personnes qui s'injectent des drogues : nouvelles approches biomédicales et stratégies qui ont fait leurs preuves. *CATIE.* 2017
119. H. Fraser, C. Mukandavire, N. K Martin, M. Hickman, et al. HIV treatment as prevention among people who inject drugs – are-evaluation of the evidence. *Int J Epidemiol.* 12 août 2016;46(2):466-78.
120. Strike C, Hopkins S, Watson TM, Gohil H, Leece P. Recommandations de pratiques exemplaires pour les programmes canadiens de réduction des méfaits auprès des personnes qui consomment des drogues. . Toronto, Ont. : Groupe de travail sur les pratiques exemplaires pour les programmes de réduction des méfaits au Canada.; 2013.
121. G- J. MacArthur, et al. Traitement de substitution aux opiacés et transmission du VIH chez les consommateurs de drogues injectables: revue systématique et méta-analyse. *British Medical Journal(BMJ)* 2012 345 E5945. 2012;

122. Connor EM, RS Sperling, R Gelber, P Kiselev, G Scott, et al. Réduction de la transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 avec traitement à la zidovudine. *New England Journal of Medecin.* nov 1994;331(18):1173-80.
123. Mandelbrot. L, Mayaux MJ, Bongain A, Berrebi A, et al. Facteurs obstétricaux et transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine de type 1: les cohortes périnatales françaises. Groupe d'étude sur l'infection VIH pédiatrique français Serogest. *Journal of Obstet Gynecol.* sept 1996;175(3.1):661-7.
124. C.Jasseron. Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH en France à l'ère des multithérapies : des recommandations aux pratiques [Santé publique Spécialité : Epidémiologie]. Paris Sud; 2012.
125. C. Odhiambo, C. Zeh, F. Angira, V. Opollo. Anaemia in HIV-infected pregnant women receiving triple antiretroviral combination therapy for prevention of mother-to-child transmission: a secondary analysis of the Kisumu breastfeeding study (KiBS). *Tropical Medicine & International Health.* mars 2016;21(3):pp 373-384.
126. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, et al. Combinaison de stratégies antirétrovirales pour le traitement des femmes enceintes infectées par le VIH-1 et la prévention de la transmission périnatale du VIH-1. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;29(5):484-94.
127. W. Mphswe, et al. Rapid progression in infants infected with HIV despite single dose nevirapine prophylaxis. *AIDS.* 2007;21:1253-61.
128. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *Journal of the American Médical Association (JAMA).* juill 2002;288(2):189-98.
129. J. Warszawski, R .Tubiana, J. Le Chenadec, S Blanche, Jean-Paul Teglas, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort.. *AIDS, [DESM].* Université Paris sud; 2008.
130. O. Launay. Infection par le VIH et Grossesse Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME). DIU Physiopathologie et thérapeutique en maladies infectieuses; 2007 mai; Centre d'Investigation Clinique de vaccinologie Cochin-Pasteur, Pôle de médecine, Groupe Hospitalier Cochin-St Vincent de Paul.

131. C. Thorne, C. Rudin, et al. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy The European Collaborative Study and the Swiss Mother Child HIV Cohort Study. *AIDS*. 2000;14(18):2913±2920.
132. N. Briand, L. Mandelbrot, S. Blanche, R. Tubiana. Previous Antiretroviral Therapy for Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV Does not Hamper the Initial Response to PI-Based Multitherapy During Subsequent Pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011;57(2):126-35.
133. N. Clumeck, A-W. Pozniak, F. Raffi. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults. *EACS Guidel Clin Manag Treat HIV*. 2008;9(2):65-71.
134. M. Mirochnick, B-M. Best, A-M. Stek, E.Capparelli. Lopinavir Exposure With an Increased Dose During Pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 15 déc 2008;49(5):485-91.
135. R.Tubiana. Prévention de la Transmission Mère- Enfant du VIH ... Hôpital Pitié Salpêtrière • INSERM, UMR\_S 1136; 2015 mars; Alger.
136. S. Theophile Soubeiga, R. Compaore, F. Djigma, N. Zagre. Evaluation du traitement antirétroviral chez les femmes enceintes VIH-1 positif, sur la transmission de l'infection de la mère à l'enfant : cas du Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou, au Burkina Faso. *Pan African Medical Journal*. 2015;20:399:6.
137. Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;3(CD008440.): 76.
138. OMS. Utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson. OMS; 2012.
139. Desclaux A, Sow K, Mbaye N, Signate Sy H. Passer de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH à son élimination avant 2015 : un objectif irréaliste ? Enjeux sociaux au Sénégal. *Medecine Sante Tropical*. 2012;22:238-245.
140. OMS/ONUSIDA/UNICEF. Rapport d'activité sur la riposte au sida dans le monde 2013.
141. OMS. (2012). Orientations sur le conseil et le dépistage du VIH pour les couples, y compris la thérapie antirétrovirale, pour le traitement et la prévention chez les couples sérodiscordant: recommandations pour une approche de santé publique. Organisation mondiale de la santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44646>. 2012.

142. J. Wilton. La prévention du VIH chez les couples sérodifférents : Un paradigme changeant. Source canadienne de renseignement sur VIH et des hepatitis; 2015.
143. M-C. Drouin, et al. Consensus d'experts : charge virale et risque de transmission du VIH. Institut national de santé publique du Québec; 2014 mai.
144. B-K. Tchounga. Epidémiologie, diagnostic et prise en charge de l'infection par le VIH-2 en Afrique de l'Ouest Boris Kevin Tchoung [Doctorat Santé Publique-Epidémiologie]. de Bordeaux, 2016.
145. L. Mandelbrot, et al. Désir d'enfant chez les personnes vivant avec le VIH : nouvelles recommandations 2013 du groupe d'experts français. *Gynécologie Obstétrique Fertil* . 2014;42:543-50.
146. L. Mandelbrot, S. blanche, V. Boyer, L. Bujan, et al. Désir d'enfant et grossesse. ANS/ANRS; 2018.
147. S. Toma, M. Sartori, B. Moayedoddin, K. Weber, et al. Bénéfices d'un accompagnement psychologique des patients vivant avec le VIH. *Revue Medecine Suisse*. 2013;9:374-7.
148. R. Tubiana, L. Mandelbrot, J. Le Chenadec, S. Delmas, et al. Lopinavir/Ritonavir Monotherapy as a Nucleoside Analogue-Sparing Strategy to Prevent HIV-1 Mother-to-Child Transmission: The ANRS 135 PRIMEVA Phase 2/3 Randomized Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(6):891-902.
149. Samuel M, Bradshaw D, Perry M, Dhairyawan R, Byrne L, Smith K, et al. Antenatal Atazanavir: A Retrospective Analysis of Pregnancies Exposed to Atazanavir. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 25 sep 2014:961375.
150. OMS WHO/HIV/125. Surveillance de la toxicité des médicaments antirétroviraux au cours de la grossesse et de l'allaitement. OMS; 2013.
151. Maliakkal A, Walmsley S, Tseng A. Review of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Raltegravir in Pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;72(2):153-61.
152. R. Zash. Dolutégravir et grossesse: un risque potentiel chez les femmes exposées avant la conception. La conférence internationale d'Amsterdam; 2018 juill. Report No.: AIDS.
153. Fauchet F, Treluyer JM, Valade E, Benaboud S, Pannier E, et al. Maternal and fetal zidovudine pharmacokinetics during pregnancy and labour: too high dose infused at labour? *British Journal of Clin & Pharmacology*. 2014;78(6):1387-96.

154. N. Briand, J. Warszawski, L. Mandelbrot, C. Dollfus, E. Pannier, 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(6):903-14.
155. Briand. N, Jasseron. C, Sibiude.J, Azria .E, Pollet.J, Hammou.Y, Warszawski. J, Mandelbrot.L. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *American Journal of Obstetric& Gynecology*. 2013;209(4):335.e1-335.e12.
156. X. Kinenkinda, O.Mukuku, F. Chenge, P. Kakudji, et al. Césarienne à Lubumbashi, République Démocratique du Congo I fréquence, indications et mortalité maternelle et périnatale. *Pan African Medical Journal*. 2017;27:72.
157. Townsend CL, Byrne L, M Cortina Borja, C Thorne, A Ruiter A, et al. Début précoce du traitement antirétroviral et nouvelle baisse du taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant, 2000-2011. *SIDA*. 2014;28(7):1049-57.
158. Shaffer N, Roongpisuthipong A, Siriwasin W, et al. Charge virale maternelle et transmission du virus de l'immunodéficience humaine périnatale de type 1, sous-type E, Thaïlande. *Journal de l' Infectiologue*. 1999;179(3):179; 590-599.
159. European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 273539158. 1999;1035-9.
160. N. Andany, M. Letchuman, M. Letchuman, K. Murphy, f. Mona, R. Louty, L. Bondy. Amniocentesis in the HIV-infected pregnant woman: Is there still cause for concern in the era of combination antiretroviral therapy? *Can J Infect Dis Med Microbiol* ; 24(3): e91–e95. 2013;
161. Maraux B, Hamelin C, Bajos N, Dray-Spira R, Spire B, Lert F. Les femmes vivant avec le VIH n'ont toujours pas de contraception très efficace: résultats de l'étude ANRS VESPA2, France, 2011. *La contraception*. 2015;92(2):160-9.
162. K.Nanda, Gretchen S. Stuart, J. Robinson, et al. Interactions médicamenteuses entre les contraceptifs hormonaux et les antirétroviraux. *SIDA*. 2017;31(7):917-52.
163. Pyra M, Heffron R, Mugo NR, Nanda K, Thomas KK, et al. Efficacité de la contraception hormonale chez les femmes infectées par le VIH sous traitement antirétroviral. *SIDA*. 2015;29(17):2353-29.

164. Patel RC, Onono M, Gandhi M, Blat C, Hagey J, et al. Taux de grossesse chez les femmes séropositives pour le VIH utilisant des contraceptifs et un traitement antirétroviral à base d'efavirenz ou de névirapine au Kenya: une étude de cohorte rétrospective. *Lancet HIV*. oct 2015;2(11):e474-82.
165. L. Keenan-Lindsay, Mark H. Yudin. Dépistage du VIH au cours de la grossesse. 2006;28(12):1108-12.
166. Badiian Dembele. Dépistage du VIH en salle d'accouchement à la maternité du centre de santé de référence de la commune VDE février 2009 a janvier 2010 [Thèse d'exercice]. [Mali]: Bamako; 2010.
167. A.N.K. Mwembo-Tambwe, P. Humblet b, M. Chenge a, M. Dramaix b, P. Buekens b, c, M.K. Kalenga, P. Donnen, P. Humblet, et all. Dépistage du VIH en salle de travail à Lubumbashi, République démocratique du Congo. Une stratégie de rattrapage dans le cadre de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. *Rev D'épidémiologie Sante Publique*. 2013;61:21-7.
168. L. Mandelbrot, R.Tubiana,J. Le Chenadec,C. Dollfus, A. Faye, et all. No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception. *Clin Infect Dis*. 2015;61(11):1715-25.
169. M- G. Hudgens, Taha E.Taha, Saad B. Omer, Denise J. Jamieson, et al. Analyse groupée de données individuelles de 5 essais randomisés de prophylaxie à la névirapine chez le nourrisson visant à prévenir la transmission du VIH-1 par le lait maternel. *Clin Infect Dis*. 2013;56(1):131-9.
170. Coovadia HM, ER Brown, Fowler MG, T Chipato, Moodley D, et al. Efficacité et sécurité d'un schéma thérapeutique prolongé à la névirapine chez les nourrissons de mères allaitantes infectées par le VIH-1 pour la prévention de la transmission postnatale du VIH-1 (HPTN 046): essai randomisé, à double insu et contrôlé par placebo. *Lancet*. 2012;379(9812):221-8.
171. Mirochnick M, Nielsen-Saines K, Pilotto JH, Pinto J, Jiménez E. Les concentrations de névirapine chez les nouveau-nés recevant un schéma prophylactique prolongé. *J Acquir Immune Defic Syndr 1 Er Mars 2008 47 3 334-7*. 2008;47(3):334-7.
172. Simon A, Warszawski J, Kariyawasam D, Le Chenadec J,Benhamou V, et al. Association d'exposition prénatale et postnatale au lopinavir-ritonavir et à la dysfonction surrénalienne chez les nourrissons non infectés de mères infectées par le VIH. *journal American Médical Association (JAMA)*. juill 2011;306(1):70-8.

173. Chiappini E, Galli L, Giaquinto C, Ene L, Goetghebuer T, et al. Utilisation de la prophylaxie néonatale combinée pour la prévention de la transmission du VIH par le VIH des nourrissons européens à haut risque. *SIDA*. 2013;(6):991-1000.
174. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, et al. Trois schémas thérapeutiques antirétroviraux post-partum pour prévenir l'infection intra-partum par le VIH. *New England Journal of Médecine*. juin 2012;366(25):2368-79.
175. P. Van de Perre, Chipepo Kankasa, N.Nagot, N. Meda, et al. Pre-exposure prophylaxis for infants exposed to HIV through breast feeding. *British Medical Journal (BMJ)* J1053. 2017;
176. C. Epalza, T. Goetghebuer, M. Hainaut, F Prayez, P. Barlow, et al. High Incidence of Invasive Group B Streptococcal Infections in HIV-Exposed Uninfected Infants. *American Académie of Pediatric*. 2010;126(3):e631-8.
177. T-Brocard. C, Le Chenadec.J, Faye.A, Dollfus.C , Goetghebuer T, et al. Risque accru d'infections bactériennes graves en raison de l'immunosuppression maternelle chez les nourrissons non infectés exposés au VIH dans un pays européen. *Clin Infect Dis*. 2014;59(9):1332-45.
178. Marisa M. Mussi-Pinhata, F. Motta Laura,F.Hance. Lower respiratory tract infections among human immunodeficiency virus-exposed, uninfected infants. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010;14S:e176e182.
179. D. Floret, O. Launay. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques Recommandations. Haut Conseil de la santé publique; 2014.
180. M. Burgard S. Blanche, C.Jasseron, P.Descamps, et al. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA Tests for Early Diagnosis of Perinatal HIV-1 Infection during Anti-Retroviral Prophylaxis. *Journal of Pediatrics*. 2012;160-(1):60-66.e1.
181. T. Sagna, C. Bisseye, D. S. Sanou, F. Djigma, D. Ouermi, et al. Diagnostic précoce, par RT/PCR, du VIH-1 chez les enfants nés des mères séropositives. *Science Technologie & Science de la Santé*. 2008;31(1-2):29-36.
182. Sibiude J, Le Chenadec J, Bonnet D, Tubiana R, Faye A, et al. Exposition in utero à la zidovudine et à des anomalies cardiaques dans la cohorte périnatale française de l'ANRS et dans l'essai randomisé PRIMEVA niché. *Clin Infect Dis*. juill 2015;61(2):271-80.
183. Landreau-Mascaro A, Barret B, MJ Mayaux, M Tardieu, Blanche S. Risque de convulsions fébriles précoces avec une exposition périnatale à des analogues de nucléosides. *Lancet*. Février 2002;359(9306):583-4.

184. Tardieu M, Brunelle F, C Raybaud, Ball W, Barret B, et al. IRM cérébrale chez les enfants non infectés nés de mères séropositives au VIH et exposés à la zidovudine pendant la période périnatale.
185. A. Desclaux, M-L. Cadart. Avoir un enfant dans le contexte de l'infection par le VIH/sida Discours médicaux et liens sociaux. Vie reproductive;24, mars 2008(2).
186. N. Trocme, M.-F. Courcoux, M.-D. Tabone, G. Leverger, C. Dollfus. Impact de la séropositivité maternelle au VIH sur les constructions familiales et sur l'environnement relationnel de l'enfant en période périnatale. Archives de Pédiatrie. 2013;20:1-8.
187. OMS. Programme VIH/SIDA : parvenir au but plan opérationnel 2014-2015. OMS;
188. ONUSIDA. Fiche d'information – journée mondiale du SIDA 2019 statistiques mondiales sur le VIH 2019.
189. Salim. S, Abdool. K, N. Mahon, et all. Envisager «la fin du sida»: défis et perspectives. Groupe de travail numéro 1 de la Commission ONUSIDA-Lancet; 2014.
190. ONUSIDA. Le VIH en Libye : nouvelles preuves et évolution de la riposte . 28 juin 2012.
191. OMS/UNICEF/ONUSIDA. Rapport d'activité sur la riposte au SIDA- Tunisie. 2014
192. OMS. Rapport mondial d'avancement sur la lutte contre le sida 2017 Indicateurs de suivi de la Déclaration Politique sur le VIH/sida adoptée par l'Assemblée Générale des Nations Unies. OMS/ONUSIDA; 2017.
193. C. Salvi, S. Malue Nielsen, et al. L'OMS valide l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH et de la syphilis en Arménie, au Bélarus et en République de Moldova. OMS/ONUSIDA. juin 2016;
194. Ministère de la santé (Maroc). Elaboration d'un document de plaidoyer et d'un plan de communication pour l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH et de la syphilis congénitale en 2020. 2018.
195. A. Meghraoui. Prévention de la transmission maternofoetale du VIH: étude 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. [d'exercice]. Mohammed v - rabat; 2016.
196. R. Abdelmalek, S. Kacem, A. Berriche, et al. L'infection à VIH chez l'enfant : expérience du service des Maladies Infectieuses la Rabta. Rapport Pédagogique présenté à Tunis 2012.
197. OMS/ONUSIDA. Le point sur l'épidémie de SIDA Décembre 2005 p. 74.

198. ANDI/Agence Nationale de Développement et d'Investissement. Démographie Algérienne. 2019 juill.
199. Amrane.A, R.Hadad, A. Zeddami. Rapport de la consultation nationale pour l'Accès Universel VIH/Sida. ONUSIDA/MSRH; 2015.
200. ONUSIDA. Rapport Narratif de la Riposte au VIH/sida. 2016.
201. Ait-Ali-Slimane.A. Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH durant deux années au niveau du centre de référence d'Alger [doctorale]. Benyoucef Benkhedda d'Alger; 2018.
202. F. Razik, F.-Z. Bensadoun, S. Abidi. Emergence de l'infection à VIH/sida chez l'enfant dans l'Ouest algérien. 20 Revue d'épidémiologie Santé Publique 61 S221–S222 Doi101016jrespe201307058. 2013;61(221-222).
203. ONS: Publication-Recensement general de la population et de l'habitat (RGPH). 2008.
204. Office national des statistiques. Annuaire statistique de l'ONS. 2006.
205. Direction de la planification de la wilaya de Tizi-Ouzou. Annuaire statistique de la wilaya de Tizi-Ouzou. Edition N°20, juin 2005.
206. Wilaya deTizi-Ouzou. Bultins annuels des statistiques de la wilaya de Tizi-Ouzou . 2016.
207. Pr. Larbi A. La couverture sanitaire de la wilaya de Tizi Ouzou Pr. Larbi ABID. SantéMaghreb; 2019.
208. Brahimi. N et al. Evaluation de l'activité du centre de dépistage VIH rattaché au CHU sur une durée de deux ans. EPoster présenté au 2eme Congrès de la SAI; 2018 oct; Hotel Aurassi.
209. Brahimi.N, DSP Tizi-Ouzou. Enquete de connaissances auprès des gynécologues privés. 2019.
210. MSRH; ministère de la santé et de la réforme hospitalière, L'UNICEF/ONUSIDA. Guide national de prise en charge thérapeutique de l'infection VIH/sida et des infections opportunistes de l'adulte et de l'enfant. Février 2010.
211. Vrazo AC, Sullivan D, Ryan Phelps B. Eliminating Mother-to-Child Transmission of HIV by 2030: 5 Strategies to Ensure Continued Progress. Glob Health. 2018;6(2):249-56.
212. F.Toudeft, Oleh KAM. Evaluation de la strategie nationale d'élimination de la transmission du VIH de la mère à l'enfant en Algerie. Alger: MSPRH/ONUSIDA/Unicef/OMS; 2019 sept p. 152.

213. A.Amrane, D.Fourar (MSPRH), S.Hammadi (MSPRH), A.Zertal (MSPRH), A.Zeddani. Rapport d'activité sur la riposte nationale au VIH/SIDA -Algérie 2014. MSPRH/ONUSIDA.
214. A. Desclaux, et A. Desgrées du Loû. Les femmes africaines face à l'épidémie de sida. Bulletin mensuel d'information de l'Institut national d'études démographiques. 428<sup>e</sup> éd. 2006.
215. O. Rouamba Ky-Zerbo. Enjeux et limites du conseil et du test du VIH (CTV) dans un pays de basse prévalence en Afrique Subsaharienne : cas du Burkina Faso Odette Rouamba Ky-Zerbo [Doctorat Santé Publique]. Montpellier.; 2017.
216. J- C. Ndomo Mevoula, gynécologie et obstétrique, Université de Yaoundé I. Acceptabilité du dépistage du VIH par les femmes enceintes : cas de l'hôpital central et du centre hospitalier et universitaire de Yaoundé [Doctor (Ph.D) en Santé publique option Promotion de la santé]. université de Yaoundé; 2013.
217. A. Mwembo-Tambwe, NkoyProsper, Kalenga Muenz Kayamba, P.Donnen, F.Chenge Mukalenge, et all. Accouchées avec statut sérologique VIH inconnu à Lubumbashi, RD Congo: proportion et déterminants 2012.

# **ANNEXES**

**Annexe 1 : Classification de Bangui 1985**

Critères majeurs	score	Critères mineurs	score
Amaigrissement >10% du poids corporel	4	Asthénie prolongée	4
Fièvre > 1mois	3	Candidose bucco œsophagienne	4
Diarrhée pendant 1 mois	3	Herpes cutanéomuqueux récidivant	4
		Dermatose prurigineuse généralisée	4
		Zona multi métamérique	2
		Adénopathies généralisées	2
		Signes neurologiques	2
		Toux et /ou pneumopathie	2
<b>Signes de haute valeur d'orientation diagnostique</b>			
-Sarcome de Kaposi : 12			
-Méningite à cryptocoque : 12			

**Annexe 2 : Classification CDC des manifestations de l'infection VIH 1987**

Quatre groupes s'excluant mutuellement

Groupe I : Primo-infection Séroconversion prouvée, symptomatique ou pas.

Groupe II : Sans symptômes cliniques

- IIA : sujets sans anomalies biologiques
- IIB : sujets avec anomalies biologiques (anémie, leucopénie, lymphopénie ou lymphopénie T CD4+, thrombopénie, hypergammaglobulinémie, anergie cutanée).

Groupe III : Syndrome Lymphadenopathies chronique

Présence, pendant au moins trois mois, de ganglions, d'au moins 1 cm de diamètre, dans au moins deux aires extra-inguinales

- IIIA : sujets sans anomalies biologiques.
- IIIB : sujets avec anomalies biologiques (anémie, leucopénie, lymphopénie ou lymphopénie T CD4+, thrombopénie, hypergammaglobulinémie, anergie cutanée).

Groupe IV : il se divise en 5 sous-groupes ne s'excluant pas

- IVA : signes généraux, un ou plusieurs signes parmi lesquels fièvre durant plus d'un mois, amaigrissement non désiré de plus de 10 % du poids corporel habituel, diarrhée durant plus d'un mois.

- IVB : signes neurologiques

- B1 : atteinte centrale (méningite, encéphalite, myélopathie).
- B2 : neuropathies périphériques.
- IVC : infections opportunistes
  - C1 : infections parmi lesquelles pneumocystose, cryptosporidie, toxoplasmose cérébrale, isosporose, candidose œsophagienne, bronchique ou pulmonaire, cryptococcose, histoplasmosse disséminée, coccidioïdomycose disséminée, mycobactériose atypique, cytomégalovirose disséminée, herpès cutanéomuqueux chronique, herpès virose digestive, respiratoire ou disséminée, leucoencéphalite multifocale progressive.
  - C2 : autres infections parmi leucoplasie « chevelue » de la cavité buccale, zona atteignant plusieurs dermatomes, septicémie à salmonelle récidivante, tuberculose, candidose buccale, nocardiose.
  - IVD : affections malignes : sarcome de Kaposi, lymphome malin non hodgkinien, lymphome malin cérébral isolé.
- IVE : autres manifestations parmi laquelle pneumopathie lymphoïde interstitielle chronique et toutes autres manifestations ne pouvant être classées dans un des groupes précédents.

**Annexe 3 : Classification en stades cliniques de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents  $\geq$  à 15 ans, proposée par l'OMS en (2000)**

**Stade clinique 1 :**

1. Patient asymptomatique.
2. Adénopathies persistantes généralisées.

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

**Stade clinique 2**

3. Perte de poids  $<$  10% du poids corporel.
4. Zona, au cours des 5 dernières années.
5. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles).
6. Infections récidivantes des voies aériennes supérieures.

Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

**Stade clinique 3**

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
8. Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
9. Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
10. Candidose buccale (muguet).
11. Leucoplasie chevelue buccale.
12. Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
13. Infections bactériennes sévères.

Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

**Stade clinique 4**

14. Syndrome cachectisant du VIH.
15. Pneumocystose.
16. Toxoplasmose cérébrale.
17. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois.
18. Cryptococcose extra pulmonaire.
19. Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
20. Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.
21. Leuco-encéphalite multifocale progressive.

22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple).
23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
24. Mycobactériose atypique, généralisée.
25. Septicémie à salmonelles non typiques.
26. Tuberculose extra pulmonaire.
27. Lymphome.
28. Sarcome de Kaposi (SK).
29. Encéphalopathie à VIH

Degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

#### **Annexe 4 : Classification CDC 1993 de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents**

Nombres de lymphocytes TCD4	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique Primo-infection Lymphadenopathies généralisées	(B) Symptomatiques sans critères A ou C	(C) SIDA
≥500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
<200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

#### **Annexe 5 : Classification OMS de l'infection VIH adultes et adolescents de 2007**

##### **Stade clinique 1**

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degrés d'activité 1** : Activité normale

##### **Stade clinique 2**

- Perte de poids < à 10%
- Zona (au cours de ces 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuse mineures (dermite séborrhéique, prurigo, chéilite, ulcérations buccales)
- infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degrés d'activité 2** : patient symptomatique, activité normale

**Stade clinique 3**

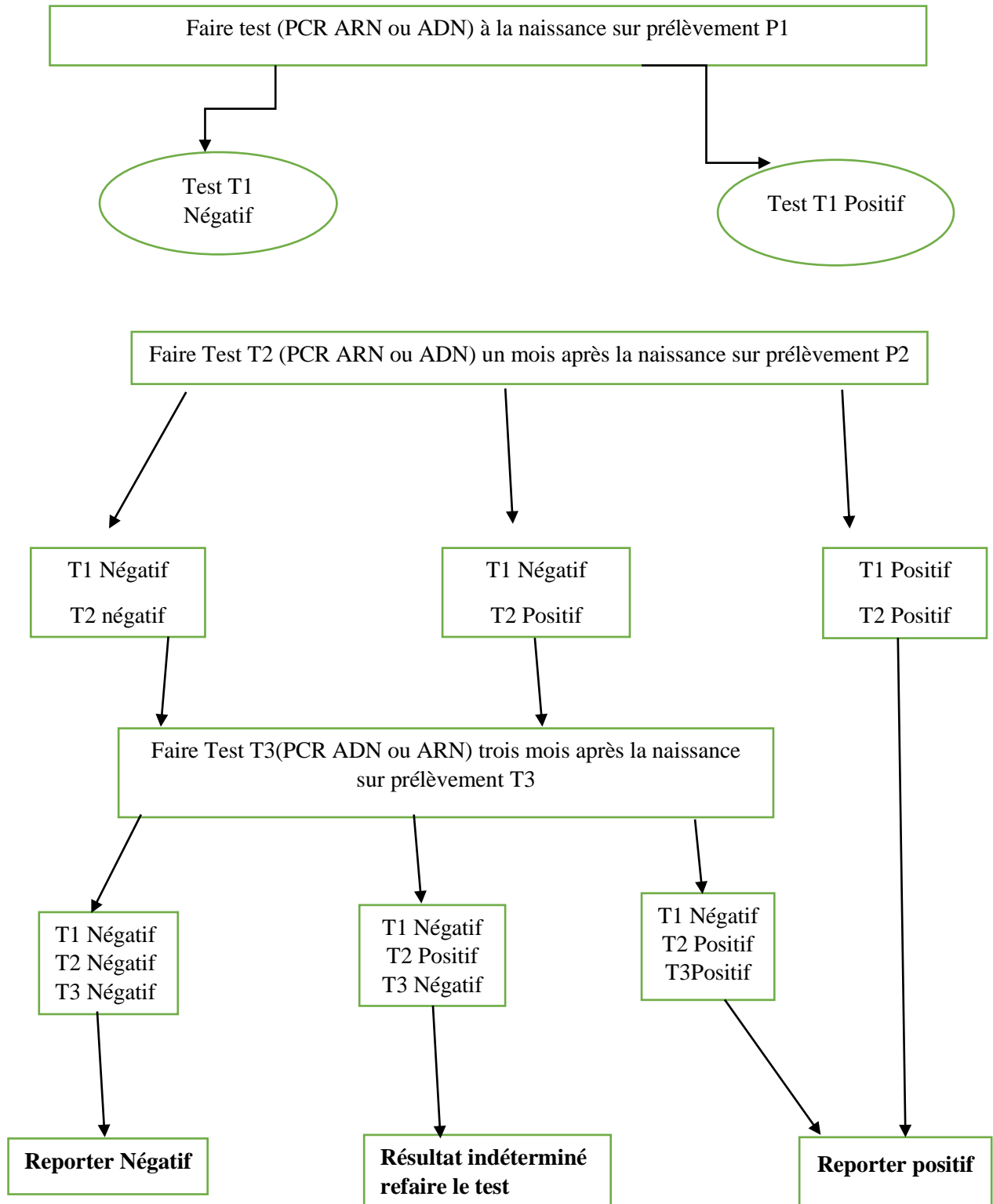
- perte de poids > à 10% du poids corporel
- diarrhée inexpliquée > 1 mois, et fièvre prolongée > à 1 mois
- candidoses buccale
- leucoplasie orale chevelue
- tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- infection bactérienne sévère

**Degrés d'activité 3** Patient alité moins de 50% du temps

**Stade clinique 4**

- syndrome cachectisant du au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cryptosporidiose avec diarrhée > à 1 mois
- Cytomégalovirose
- Herpes virose cutanée ou viscérale
- Leucoencéphalites multifocale progressive
- Histoplasmose, coccidiomycose
- Candidose œsophagienne
- Mycobactérie atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extra-pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH

**Degrés d'activité 4** : patient alité 50% du temps\_

**Annexe 6 : Algorithme «3» : Diagnostic chez le nourrisson âgé de moins de 18 mois né de mère séropositive au VIH**

**Annexe 7 : fiches « I » de dépistage**

Site (CPN) : N° du prélèvement

Age :

Profession :

Niveau d'instruction : Analphabète  primaire  Secondaire  universitaire

Situation matrimoniale : Célibataire  Mariée

Nombre de parités :

Age de la grossesse actuelle :

Résultats des tests : Positif  Négatif

**Annexe 8 : Fiche « II » de suivi de la mère séropositive**

Nom :

Prénom :

L'âge de la grossesse :

Date de confirmation par l'IPA :

Taux de CD4 :

Charge virale plasmatique :

FNS :

Signes cliniques se rapportant à l'infection VIH :

-Infections opportunistes : Oui  Non 

Si Oui lesquels : -

-

Comorbidités associées : oui  Non Diabète : Oui  Non HTA : Oui  Non 

Autres : lesquels

Coïnfections hépatites : Oui  Non 

-Charge virale de départ :

-Charge virale à un mois de traitement :

-Charge virale à 36 semaines d'aménorrhée :

-Date de prescription des ARV :

-Molécules prescrites :

**Annexe 9 : Fiche « III » de suivi du nouveau-né, né de mère séropositive :**

Nom : Prénom :

-Date de naissance

-Accouchement : Par voie basse sans manœuvres :  Avec manœuvres : Par césarienne : 

Raisons obstétricales de la césarienne

-Durée d'exposition aux ARV A la naissance :

-Lesquels ARV :

-Examen à la naissance :

-Traitement ARV pris à la naissance :

Durée :

- Date du début du traitement :

-Recherche d'évènements clinique en rapport avec la prise d'ARV :

-Résultats du test de dépistage VIH (PCR ADN/ARN)

-A la naissance : Positif  Négatif - A 1 mois de vie : Positif  Négatif -A 3mois : Positif  Négatif

**Annexe 10 : Fiche « IV » Suivi du nourrisson :**

Prise d'une prophylaxie ARV : Oui  Non

-Date de début de la prophylaxie :

-Date de fin de la prophylaxie :

A la naissance : PCR réalisée : Oui  Non

Résultat de la PCR : Positive  Négative

Durée d'exposition aux ARV in utero :

Durée d'exposition après la naissance :

-Recherche de signes de toxicité :

Quels sont ses signes :

Bilan biologique :

Examen neurologique et psychomoteur :

A un mois de vie : PCR réalisée : Oui  Non

Résultat PCR : Positive  Négative

Recherche de signes de toxicité : Oui  Non

Quels sont ses signes :

Bilan biologique :

Examen neurologique et développement psychomoteur :

A 3 mois de vie : PCR réalisée : Oui  Non

Résultat PCR : Positive  Négative

Recherche de signes de toxicité : Oui  Non

Quels sont ses signes :

Bilan biologique :

Examen neurologique et développement psychomoteur

A 7 mois de vie : Nourrisson sous traitement ARV : Oui  Non

-date de début du traitement :

-Tolérance et effets secondaires des ARV :

-Signes clinique d'infections liées au SIDA :

-examens sérologiques du 12 eme et 18 eme mois : Positif  Négatif

-Suivi clinique et biologique jusqu'à l'âge de 2ans de l'enfant :

**Annexe 11** : Exemple de formulaire médical pour certificat prénuptial remis par l'APC pour les futures mariées

**CERTIFICAT MEDICAL PRENUPTIAL**

Je soussigné, Docteur .....

Nom et Prénom.....

Docteur en médecine.....

Exerçant à .....

Adresse .....

Certifie avoir examiné en vue du mariage .....

Né(e) le .....

Demeurant à .....

CNI N° ..... Délivrée à ..... Le.....

Etablis le présent certificat après avoir procédé à un examen clinique complet et pris connaissance des résultats des examens suivants :

-groupe sanguin ABO+ Rhésus .....

Déclare en outre, avoir :

-informer l'intéressé(e) des résultats des examens cliniques et des actions de nature à prévenir ou à réduire pour lui (elle), son conjoint ou descendance

-attiré l'attention de la future épouse des risques d'une éventuelle rubéole qui peut être contractée au cours de la grossesse.

Insister sur les facteurs de risque pour certaines maladies.

Certificat est délivré à l'intéressé(e) en mains propre, pour servir et valoir ce que de droit

Fait à.....Le.....