HAL
open science

Évolution clinico-biologique de 73 femmes diagnostiquées infectées par le VIH pendant la grossesse et traitées par trithérapie antirétrovirale : étude au Congo-Brazzaville

Hélène Bruet-Mochet

▶ **To cite this version:**

Hélène Bruet-Mochet. Évolution clinico-biologique de 73 femmes diagnostiquées infectées par le VIH pendant la grossesse et traitées par trithérapie antirétrovirale : étude au Congo-Brazzaville. Médecine humaine et pathologie. 2013. ⟨dumas-00911018⟩

HAL Id: dumas-00911018

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00911018v1

Submitted on 28 Nov 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Autorisation HAL

HAL Authorization

Université Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2013

EVOLUTION CLINICO-BIOLOGIQUE DE 73 FEMMES DIAGNOSTIQUEES INFECTEES PAR LE VIH PENDANT LA GROSSESSE ET TRAITEES PAR TRITHERAPIE ANTIRETROVIRALE.
Etude au Congo-Brazzaville

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLÔME D'ETAT

Mademoiselle Hélène BRUET-MOCHET
Née le 23/09/1984 à Annecy (74)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE
Le : 25 novembre 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE
Président du jury : M. le Professeur P.MORAND
Membres
M. le Professeur J.P.STAHL
Mme le Professeur P.HOFFMANN
M. le Docteur J.P.BRU, Directeur de Thèse

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Patrice Morand,

Vous avez accepté de présider le jury de cette thèse et d'évaluer ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Paul Stahl,

Vous avez accepté de faire partie de ce jury afin de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et de tout mon respect.

A Madame le Professeur Pascale Hoffmann,

Vous avez accepté de faire partie de ce jury et d'évaluer ce travail. Soyez assurée de ma reconnaissance et de tout mon respect.

A Monsieur le Docteur Jean-Pierre Bru,

Vous avez accepté de prendre sur votre temps pour m'aider à avancer dans ce travail et finaliser cette thèse. Soyez assuré de toute ma gratitude pour votre investissement et vos conseils, ainsi que de mon profond respect.

A la formidable équipe du CTA de Pointe-Noire qui m'a plus qu'accueillie pendant mon séjour au Congo et qui mérite tout notre respect et nos encouragements pour leur investissement quotidien et leur dévouement envers les patients PvVIH malgré des conditions de travail souvent difficiles … Merci tout particulièrement à Nazaire Bakala, au Dr Adolphe Mafoua, au Dr Prince, au Dr Raïssa, à Maître Gil, à Myriam, Sophie, Delphine, Berthe, Nadine, Alice, Carine, Marie-Jo, Aimé, Emmanuel, Dada, Dido. Un immense merci à Gaston pour l'aide

précieuse apportée au moment de la saisie des données et les premières analyses. A Léon, qui poursuit une lutte remarquable pour les droits des PvVIH.

A tou(te)s les PvVIH de la République du Congo.

A tous ceux qui m'ont aidée à réaliser ce semestre à Pointe-Noire : le Dr Gérard Esturillo du DMG, le Dr Bernard Simon de la Croix-Rouge française à Paris et toute son équipe, la délégation de la Croix-Rouge française à Pointe-Noire, à Sébastien qui nous a quittés trop tôt. A Alice, Béné, Mathilde et Aurélie.

A tous ceux qui m'ont aidée pour cette thèse : Sophia pour l'aide précieuse apportée dans tous les domaines (un immense merci), le Dr Jérôme Jund pour les calculs statistiques, Sylvain pour l'aide informatique, Agnès et Claire pour la relecture.

Boris, merci pour ton soutien pendant ces derniers mois, de ton enthousiasme à relire et à commenter ce travail, et de ta patience.

Merci à mes parents, ma sœur et mon frère qui m'ont soutenue pendant ces années d'étude.

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

PUPH 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGEOT Jacques	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Faculté de Médecine Postes MCU-PH 2012-2013

MCU-PH 2012/2013

Nom - Prénom	Discipline
APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

Faculté de Médecine **Postes MCU-PH 2012-2013**

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie

TABLE DES MATIERES

GLOSSAIRE 11
RESUME 13
ABSTRACT 14
INTRODUCTION 15
1. MATERIEL ET METHODES 17
1.1 Contexte : Le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Pointe-Noire en République du Congo. 17
1.2 Type d'étude 17
1.3 Population étudiée 18
1.4 Recueil des données 19
1.5 Variables étudiées 19
1.6 Analyse des données 21
2. RESULTATS 22
2.1 Sélection des dossiers des patientes 22
2.2 La population : description des caractéristiques des deux groupes à l'inclusion 23
2.3 Suivi des patientes, évolution dans le temps des CD4 et charges virales 27
2.4 Mortalité 31
2.5 Morbidité 32
2.6 TAR pendant la grossesse et l'allaitement pour les patientes en prophylaxie 34
2.7 Patientes du groupe « prophylaxie » traitées par la suite pour leur propre santé 35
2.8 TAR pour les patientes du groupe « traitement » 35
2.9 Effets indésirables du TAR 37
3. DISCUSSION 38
3.1 Signification des résultats et comparaison avec la littérature 38
3.2 Ouverture et perspectives 44
3.3 Forces et limites de l'étude 46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 54
ANNEXES 61
Annexe 1 Epidémiologie et fonctionnement du CTA de Pointe-Noire. 61
Annexe 2 Classification en stades cliniques proposée par l'OMS de l'infection VIH chez l'adulte et l'adolescent (10). 65
Annexe 3 Catégories cliniques selon les classifications et définitions du SIDA selon les CDC de 1993 (10) 67
Annexe 4 Résultats 69
SERMENT D'HIPPOCRATE 77

GLOSSAIRE

3TC : lamivudine

ABC : abacavir

APS : Accompagnateurs Psycho-Sociaux

ARV : AntiRetroviral Therapy

AZT: zidovudine

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CNLS : Comité National de Lutte contre le SIDA

CTA : Centre de Traitement Ambulatoire

CD4 : Lymphocytes CD4 - sous-type de lymphocytes mesurés pour suivre l'évolution de l'infection VIH - exprimés en cellules/mm^3 (ou /mm^3).

CV : Charge virale VIH, exprimée en copies/ml

EFV : efavirenz

FTC : emtricitabine

Hb : Hémoglobine exprimé en g/dL

LPV/r : lopinavir associé à du ritonavir en booster

NVP : nevirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

PAM : Programme Alimentaire Mondial

PMTCT : Prevention of Mother To Child Transmission

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant (du VIH)

PvVIH : Personnes vivant avec le virus du VIH

RDC : République Démocratique du Congo (ou Congo-Kinshasa)

S.A. : Semaines d'Aménorrhée

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

TAR : Traitement antirétroviral

TDF : tenofovir

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'enfance (*United Nations International Children's Emergency Fund)*

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

WHO: World Health Organization (OMS)

EVOLUTION CLINICO-BIOLOGIQUE DE 73 FEMMES DIAGNOSTIQUEES INFECTEES PAR LE VIH PENDANT LA GROSSESSE ET TRAITEES PAR TRITHERAPIE ANTIRETROVIRALE.

Etude au Congo-Brazzaville

RESUME

La pandémie VIH est un problème de santé publique majeur en Afrique subsaharienne. Les programmes de Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant (PTME) consistent à instaurer un traitement antirétroviral (TAR) pendant la grossesse pour prévenir la transmission verticale du virus. Peu de données sont disponibles sur l'évolution clinique et biologique de ces patientes après l'accouchement. Les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont en évolution constante sur cette thématique. Cette étude rétrospective et descriptive a été menée au Centre de Traitement Ambulatoire de la Croix-Rouge Française situé à Pointe-Noire en République du Congo. Elle s'est intéressée au suivi de ces femmes (73 patientes) traitées soit à visée prophylactique avec arrêt du traitement à l'accouchement ou à la fin de l'allaitement maternel (30 patientes), soit mises sous TAR au long cours pour leur propre santé (43 patientes). Ces patientes avaient un niveau d'éducation bas avec 4,1% ayant suivi des études supérieures, la plupart étaient femmes au foyer ou ménagères (44%), ou menaient un petit commerce (27,4%). Le suivi clinique a été bon avec 100% de patientes vues à M24, 84% à M30 (42 patientes sur 50) et 81% à M36 (17 patientes sur 21). Le suivi biologique en termes de numération CD4 et de mesure de CV a été irrégulier en raison des problèmes d'approvisionnement en réactifs, malgré les capacités techniques et humaines disponibles au Centre. Trois décès ont été relevés sur les 36 mois de suivi. L'évolution clinique des femmes ayant arrêté le TAR ne semblait pas péjorée par rapport à celle des femmes qui l'ont poursuivi. Aucune des patientes traitées en prophylaxie n'a présenté d'effet secondaire au traitement, alors qu'on en dénombrait 6 pour les patientes traitées au long cours. La réflexion en vue d'améliorer les conduites à tenir thérapeutiques nécessite d'être élargie en prenant en compte, outre l'aspect médical, l'ensemble des critères économiques, sociaux et culturels distinctifs de l'Afrique subsaharienne.

Mots-Clefs : Infection VIH, Personnes vivant avec le VIH, Prévention de la Transmission Mère-Enfant, femmes enceintes, Afrique subsaharienne, trithérapie antirétrovirale, Centre de Traitement Ambulatoire, Croix-Rouge française.

CLINICAL AND BIOLOGICAL FOLLOW-UP OF 73 WOMEN DIAGNOSED WITH HIV INFECTION DURING PREGNANCY AND TREATED WITH HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY.

A survey in Congo-Brazzaville.

ABSTRACT

The HIV pandemic is a main public health concern in sub-Saharan Africa. The Prevention of Mother to Child Transmission (PMTCT) programs aim to treat pregnant women with AntiRetroviral Treatment (ARV), in order to avoid the vertical virus transmission. Few data are available about the clinical and biological follow-up after delivery. The World Health Organization (WHO) guidelines on this topic are constantly changing. This retrospective and descriptive study was conducted in the day care centre run by the French Red Cross in Pointe-Noire, Republic of Congo. Seventy-three patients were included. They were given either a prophylactic treatment which was stopped after delivery or breastfeeding (30 patients), or a long-term treatment for their own health (43 patients). The education level was low, as only 4,1 % went to college ; most of them were housewives or housecleaners (44%), or had a street seller activity (27,4%). The clinical follow-up was good as 100 % of patients went to their consultation on M24, 84% on M30 (42 patients on 50) and 81% on M36 (17 patients on 21). The biological follow-up based on CD4 and Viral Load measure was rarely performed, due to the supply chain failures of biologic reactive, and despite the good technic and human support available in the Centre. Three deaths occurred during the 36 months of follow-up. The clinical evolution of patients who stopped the ARV seems to be as safe as evolution of women who kept on with treatment. No patient treated with prophylactic ARV went through adverse effect, compared to 6 women in the life-time treatment group. In order to improve the guidelines, we need to take into account, further than the biomedical part, the economic, social and cultural aspects of sub-Saharan African context.

Keywords : HIV infection, People Living With HIV, Prevention of Mother To Child Transmission, pregnant women, sub-Saharan Africa, HAART, day care centre, French Red Cross.

EVOLUTION CLINICO-BIOLOGIQUE DE 73 FEMMES DIAGNOSTIQUEES INFECTEES PAR LE VIH PENDANT LA GROSSESSE ET TRAITEES PAR TRITHERAPIE ANTIRETROVIRALE.

Etude au Congo-Brazzaville

INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande une prophylaxie par traitement antirétroviral (TAR), si possible par trithérapie, pour toutes les femmes enceintes dépistées et diagnostiquées infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) pendant la grossesse (1). Le TAR permet de prévenir la transmission du virus de la mère à l'enfant. L'intérêt de cette stratégie est universellement reconnu. Le risque de transmission verticale mère-enfant varie de 20 à 45% naturellement versus 2 à 5% avec prophylaxie antirétrovirale (2). Ces patientes n'ont pas forcément d'indication de traitement pour leur propre santé. Le TAR est prescrit pour une période limitée à partir de la 14ème semaine d'aménorrhée (S.A.). Il est arrêté après l'accouchement ou à la fin de l'allaitement maternel (3,4).

L'évolution clinique et biologique après l'arrêt du traitement des femmes traitées par prophylaxie pendant la grossesse reste mal connue (5–8). L'arrêt du traitement est-il une perte de chance pour leur propre santé ? Existerait-il un intérêt à poursuivre les antirétroviraux ?

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) (9,10). En 2009, 12 millions de femmes âgées d'au moins 15 ans vivent avec le VIH en Afrique subsaharienne, et elles représentent 75% de cette catégorie de population au niveau mondial (2). Le dépistage du VIH pendant la grossesse a vu une nette expansion dans

cette région du monde. En 2005, 9% des femmes enceintes étaient dépistées par un test sérologique, contre 35% en 2009. Parallèlement, la proportion de femmes enceintes vivant avec le VIH et ayant accès à une prophylaxie antirétrovirale passe de 15% en 2005 à 54% en 2009 (2). Si les pays les plus concernés par l'épidémie continuent d'améliorer leurs programmes de PTME, on estime qu'un million d'infections d'enfants pourraient être évitées d'ici 2015 (11). Au Congo-Brazzaville, les données de l'ONUSIDA en 2011 montrent une prévalence de 3,3 % chez les adultes de 15 à 49 ans. Le nombre de personnes vivant avec le VIH (PvVIH) est estimé à 83 000 individus, dont 40 000 femmes et 13 000 enfants de moins de 15 ans. Les décès dus au SIDA représentent encore 4600 cas par an et 51 000 enfants ont été rendus orphelins par la pandémie (12). D'après le Comité National de Lutte contre le SIDA (CNLS), les femmes (4,1%) sont plus atteintes que les hommes (2,1%) ; le milieu urbain (3,3 %) est plus touché que le milieu rural (2,8 %) (13).

Le CNLS dénombre 986 femmes enceintes dépistées positives pour l'infection VIH en 2009. Parmi celles-ci 373 ont bénéficié d'un traitement antirétroviral dans le contexte de la PTME, soit un taux de couverture de 50,3% (13). Réfléchir sur la meilleure prise en charge à proposer à ces patientes apparaît crucial. Au Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Pointe-Noire en République du Congo développé par la Croix-Rouge Française, un programme pilote de Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) a été lancé en 2005.

Dans ce contexte, l'objectif de cette étude rétrospective était d'étudier l'évolution clinico-biologique d'un groupe de patientes traitées par trithérapie antirétrovirale dans le contexte de la PTME. Un premier groupe a été traité uniquement à visée prophylactique, un 2ème groupe de femmes nécessitait le traitement pour leur propre santé.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1 Contexte : Le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) de Pointe-Noire en République du Congo.

Pointe-Noire est la 2ème ville du pays après Brazzaville en termes de population. Située sur la façade atlantique, elle est la capitale économique avec comme activité première l'exploitation pétrolière.

La République du Congo a décrété la gratuité des soins pour les PvVIH depuis 2007. Les CTA sont des structures créées à l'initiative de la Croix-Rouge française. Il s'agit de centres de santé multidisciplinaires regroupant principalement des médecins, des infirmières, des assistantes sociales, des psychologues, des éducateurs thérapeutiques, du personnel technico-administratif et un laboratoire d'analyses biologiques. Le personnel est formé spécifiquement pour la prise en charge des PvVIH. Le suivi biologique est gratuit pour les examens courants ainsi que pour la numération des lymphocytes CD4 (CD4) et la mesure des charges virales (CV). Les médicaments antirétroviraux sont délivrés gratuitement par la pharmacie du CTA.

L'épidémiologie globale de la République du Congo et en particulier les données se relatant à l'infection VIH, ainsi que le descriptif détaillé du fonctionnement du CTA de Pointe-Noire sont disponibles en *annexe 1*.

1.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique de cohorte, unicentrique, réalisée au CTA de Pointe-Noire au Congo. L'étude est essentiellement descriptive avec des éléments analytiques ciblés.

1.3 Population étudiée

La population source était constituée de femmes ou jeunes filles dépistées séropositives pour le VIH pendant leur grossesse et suivies au CTA de Pointe-Noire.

1.3.1 Critères d'inclusion

- Il n'y avait pas de limite d'âge
- La première consultation médicale (date d'ouverture du dossier) devait avoir eu lieu entre le 01/01/2007 et le 31/03/2009
- Toutes les patientes devaient être traitées par trithérapie antirétrovirale
- Le groupe « prophylaxie » comprenait les femmes qui n'avaient pas d'indication de TAR pour leur propre santé. Selon les recommandations de l'OMS, la numération CD4 était strictement supérieure à 350 cellules/mm^3 et leur stade clinique OMS était 1 ou 2. Les stades OMS sont décrits en *annexe 2*.
- Le groupe « traitement » comprenait les femmes qui ont été traitées par TAR pour leur propre santé. Le critère biologique était une numération CD4 inférieure ou égale à 350 cellules/mm^3 quel que soit le stade clinique OMS. Le critère clinique était un stade OMS 3 ou 4 quel que soit le taux de CD4.

1.3.2 Critères d'exclusion

Ont été exclues de l'étude :

- Les patientes infectées par un virus VIH2
- Les patientes traitées par bithérapie antirétrovirale
- Les patientes déjà traitées par trithérapie antirétrovirale avant le début de leur grossesse
- Les patientes ayant eu une rupture de TAR déclarée et supérieure à 3 mois.

▪ Les patientes perdues de vue pour le CTA. La définition d'un perdu de vue est un patient qui n'est pas revenu dans les 6 mois qui suivent la date de son dernier rendez-vous programmé.

▪ Les patientes décédées avant d'avoir réalisé un bilan biologique d'inclusion

1.4 Recueil des données

Le recueil des données a été effectué en février, mars et avril 2011 au CTA de Pointe-Noire en passant en revue les dossiers médicaux et sociaux sélectionnés.

Le relevé des variables a été fait à M0 (l'inclusion correspond à la date d'introduction du TAR, qui suit la première consultation médicale).

Par la suite les variables ont été relevées successivement à M6, M12, M18, M24, M30 et M36 à partir de la date d'introduction de la trithérapie.

Pour les dossiers ouverts après le 31/03/2008, les données à M36 étaient manquantes. Pour les dossiers ouverts après le 30/09/2008, les données à M30 et M36 étaient manquantes.

1.5 Variables étudiées

1.5.1 Variable principale = morbi-mortalité de la population.

La mortalité était étudiée en délai de survie (par rapport à l'initiation du TAR).

La morbidité était étudiée en délai de survenue d'un événement clinique lié au VIH (par rapport à l'initiation du TAR). Il s'agit des événements cliniques classants stade 3 de l'OMS *(cf annexe 2)* et des événements cliniques non classants. Les événements cliniques classants stade 4 n'apparaissent pas car aucun n'a été relevé. Les événements cliniques non classants sont définis comme toute pathologie possiblement favorisée par le VIH, infectieuse ou tumorale.

1.5.2 Autres variables :

Tableau 1. Variables étudiées

Nom	Définition
Caractéristiques socio-démographiques des 2 groupes	- Age - Situation matrimoniale - Situation socio-professionnelle - Nationalité - Niveau d'instruction - Terme de la grossesse en S.A. - Stade selon les critères des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)
Mesure des lymphocytes CD4	- En valeur absolue : En cellules par mm^3, analyse effectuée au laboratoire du CTA - En pourcentage : Rapport de la mesure des CD4 et du nombre de lymphocytes totaux sanguins
Charge virale (CV)	- Exprimée en copies/ml : L'analyse était effectuée au laboratoire du CTA. Le seuil d'indétectabilité était fixé à 400 copies/ml.
Hémoglobine (Hb)	- Exprimée en g/dl
Effet indésirable du TAR	- Défini comme tout effet secondaire grave et/ou non transitoire et/ou ou ayant laissé des séquelles
Observance au TAR	- Jugée bonne ou mauvaise selon les observations contenues dans le dossier social des patientes. Cette information était remplie par l'assistante sociale du CTA qui évaluait l'observance selon l'interrogatoire.

Pour rappel le stade CDC est défini selon les catégories cliniques et la mesure des CD4. La description des catégories cliniques est disponible en *annexe 3.*

Classification clinico-biologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents

Nombre de CD4/mm^3	**Catégorie A**	**Catégorie B**	**Catégorie C**
Catégorie 1 > 500	A1	B1	C1
Catégorie 2 : 200 à 499	A2	B2	C2
Catégorie 3 :< 200	A3	B3	C3

1.6 Analyse des données

Le logiciel utilisé pour la saisie des données était Epidata version 3.1 Les calculs de moyenne et écart-type ont été réalisés avec Excel version 2010, de même que les graphiques. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le test du chi-2.

2. RESULTATS

2.1 Sélection des dossiers des patientes

Le document de base pour retrouver les dossiers sélectionnés était une liste de patientes de la PTME dont la première consultation médicale avait eu lieu entre le 01/01/2007 et le 31/03/2009. La liste était divisée en 2 parties : patientes vivantes et décédées. Certains dossiers ne concernaient pas des patientes de PTME et se trouvaient dans la liste par erreur. Le dossier d'une patiente décédée à M18 était classé par erreur dans la liste des patientes vivantes.

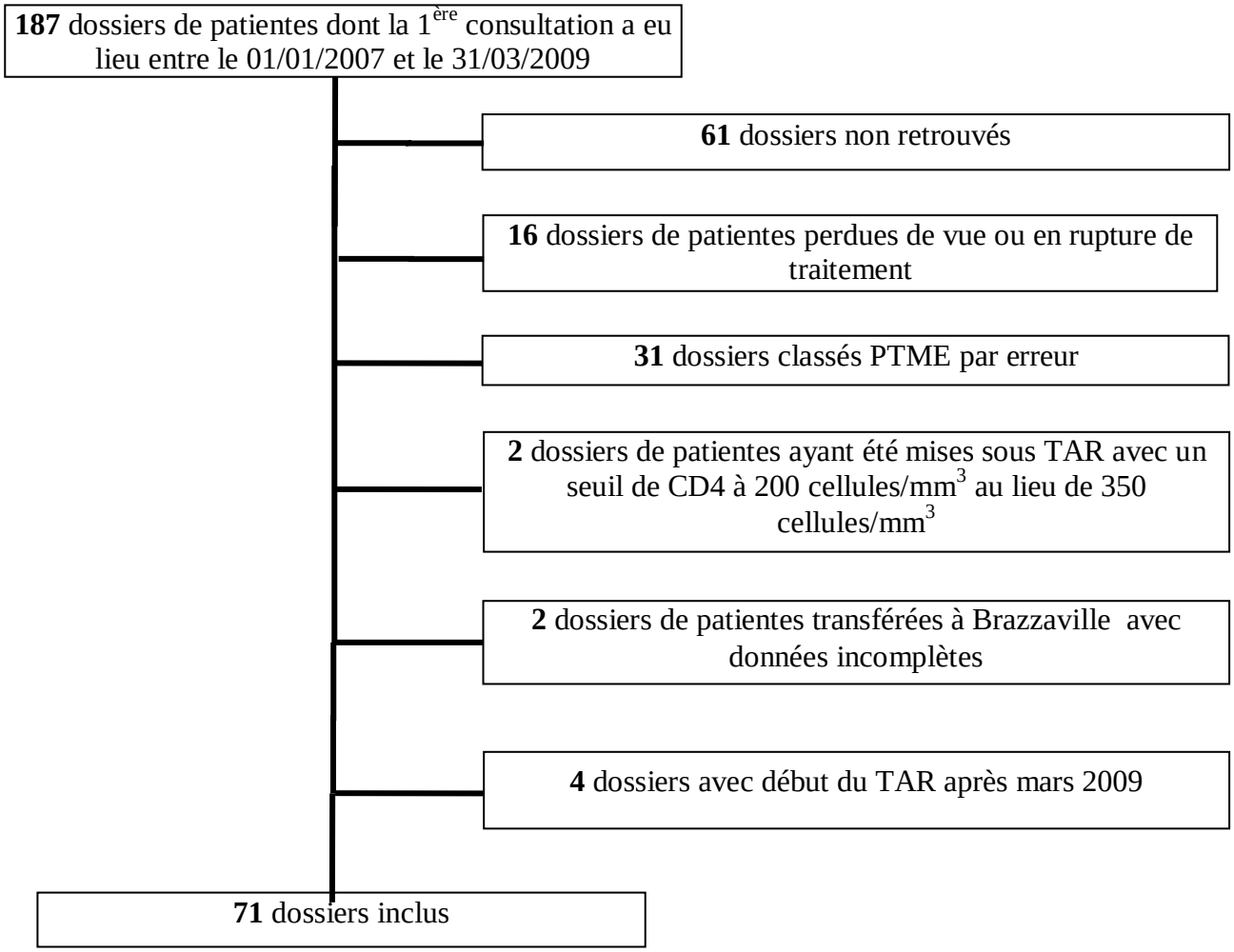


Figure 1. Diagramme de flux de la sélection des dossiers dans la liste des patientes vivantes

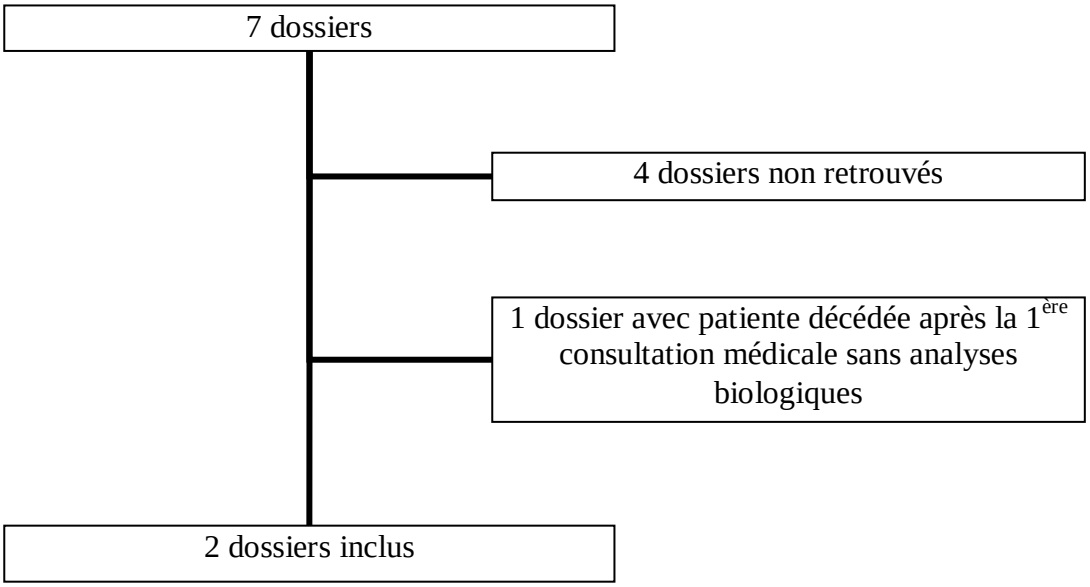


Figure 2. Diagramme de flux de la sélection des dossiers dans la liste des patientes décédées

2.2 La population : description des caractéristiques des deux groupes à l'inclusion

1.2.1 Socio-démographie

Tableau 2. Caractéristiques socio-démographiques à l'inclusion

Caractéristiques	Cohorte	Groupe «prophylaxie»	Groupe «traitement»
Effectif	73	30	43
Age moyen (et écarts-types)	29 (5,8)	27 (5,7)	30 (5,9)
Situation matrimoniale			
Mariées	52 %	60%	47%
Célibataires	47%	40%	51%
Divorcées	1%	0%	2%

Nationalité			
Congolaises	91,8 %	90%	93%
Etrangères	8,2 %	10%	7%
Situation socio-professionnelle			
Sans emploi ou ménagère	44 %	46,7%	41,9%
Petit commerce/vendeur	27,4 %	16,7%	34,9%
Petit métier spécialisé	9,5 %	10%	9,3%
Fonctionnaire	5,5 %	10%	2,3%
Elève/étudiant	5,5%	10%	2,3%
Pêcheur/agriculteur	2,6 %	3,3%	2,3%
Salarié non fonctionnaire	1,4 %	3,3%	0%
Non-réponse	4,1 %	0%	7%
Niveau d'instruction			
Aucune scolarité	4,1%	0%	7%
Primaire	19,2%	23%	16%
Secondaire	72,6%	67%	77%
Supérieur	4,1%	10%	0%

Les données sont disponibles sous forme de graphiques en *annexe 4.*

2.2.2 Données cliniques et biologiques à l'inclusion

Les données par groupe sont disponibles sous forme de graphique en *annexe 4*.

2.2.2.1 Stade CDC

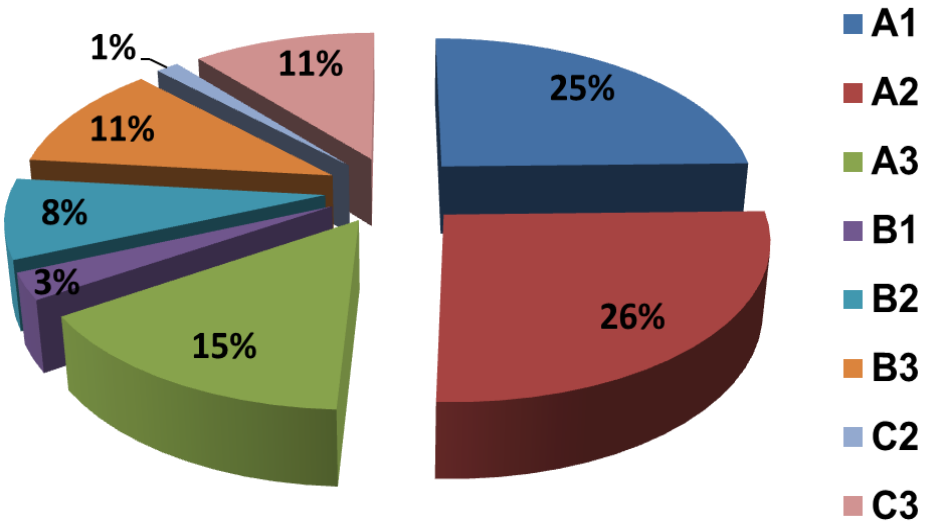


Figure 3. Stade CDC au diagnostic

Parmi les 30 patientes du groupe «prophylaxie», 18 patientes étaient classées au stade **A1** selon les critères CDC 1993. 10 patientes étaient classées au stade **A2** et 2 patientes au stade **B1**. Parmi les 43 patientes du groupe «traitement», 9 patientes étaient classées au stade **A2**, 11 patientes étaient classées au stade **A3**, 6 patientes au stade **B2**, 8 patientes au stade **B3**, 1 patiente au stade **C2** et 8 patientes au stade **C3**.

2.2.2.2 Terme de la grossesse au diagnostic

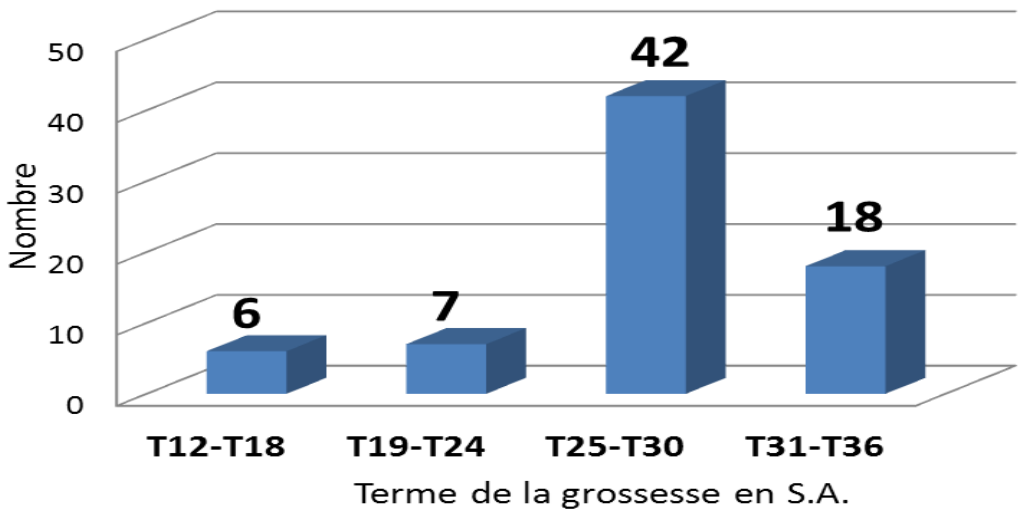


Figure 4. Terme de la grossesse au diagnostic

2.2.2.3 Mesure des CD4 en valeur absolue et en pourcentage

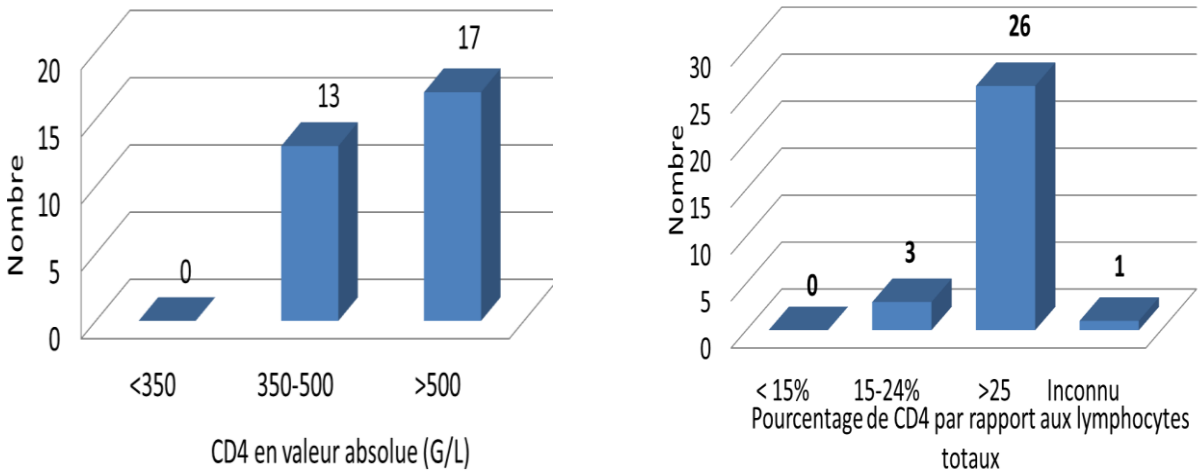


Figure 5. Mesure des CD4 pour les patientes du groupe «prophylaxie»

La moyenne des mesures de CD4 au diagnostic était de 627 cellules/mm^3 (écart-type = 270).

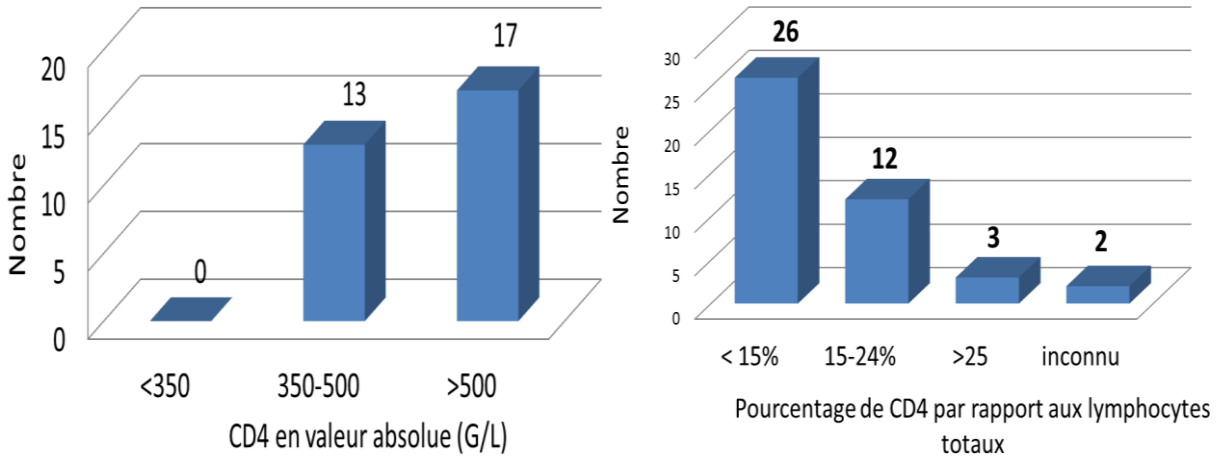


Figure 6. Mesure des CD4 pour les patientes du groupe «traitement»

La moyenne des mesures des CD4 au diagnostic était de 178 cellules/mm^3 (écart-type = 90).

2.3 Suivi des patientes, évolution dans le temps des CD4 et charges virales

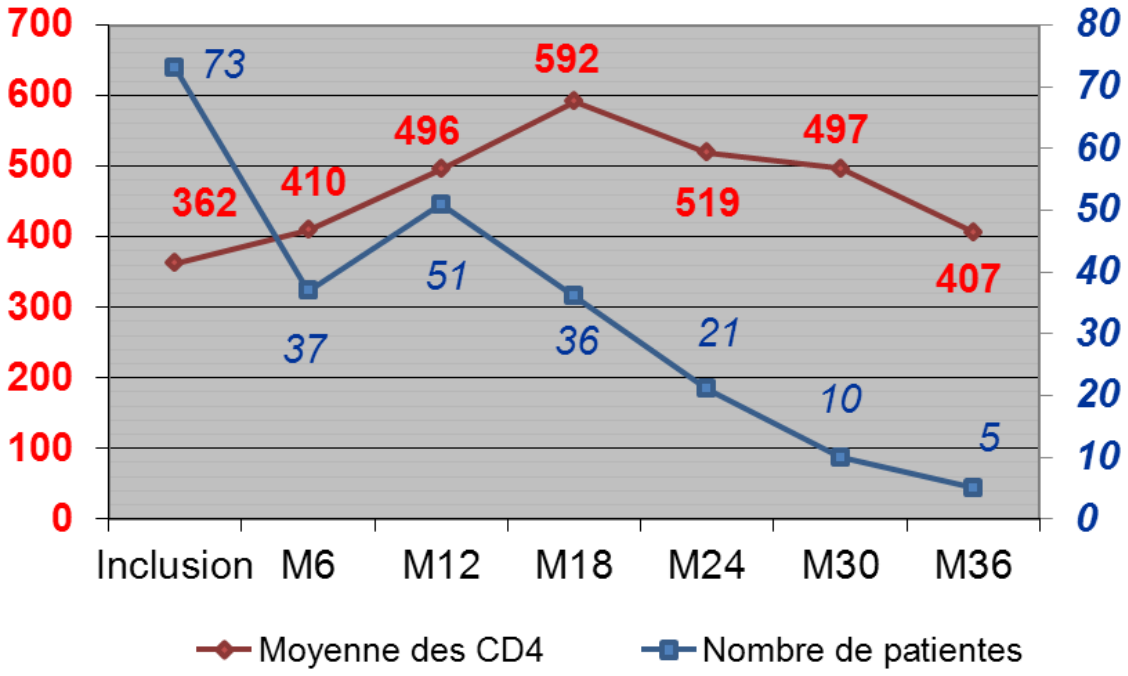


Figure 7. Moyenne des CD4 et nombre de patientes ayant eu une numération de CD4 en fonction du temps

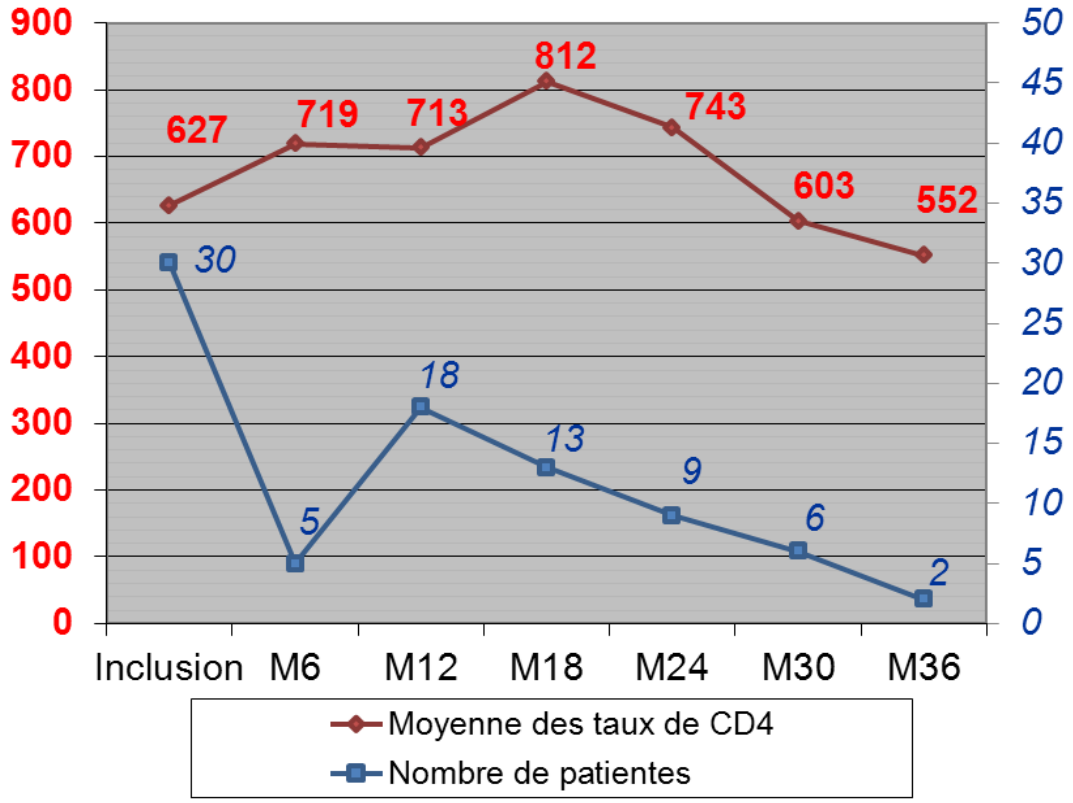


Figure 8. Moyenne des CD4 et nombre de patientes ayant eu une numération de CD4 en fonction du temps pour les patientes du groupe «prophylaxie»

Sur les 30 patientes du groupe, 29 ont été suivies jusqu'à M24 inclus et 1 est décédée avant.

Dix-neuf patientes ont eu une consultation de suivi à M30. Pour 7 autres patientes, le recul par rapport à la date d'ouverture du dossier médical n'était pas suffisant et leur consultation à M30 n'avait pas encore eu lieu. Pour 3 patientes la consultation n'avait pas eu lieu.

Le taux de suivi à M30 est donc de 86% (19 patientes sur 22).

Six patientes ont eu une consultation de suivi à M36. Pour 19 autres patientes, le recul par rapport à la date d'ouverture du dossier médical n'était pas suffisant et leur consultation à M36 n'avait pas encore eu lieu. Pour 4 patientes la consultation n'avait pas eu lieu.

Le taux de suivi à M36 est donc de 60% (6 patientes sur 10).

Une patiente est décédée après sa première consultation.

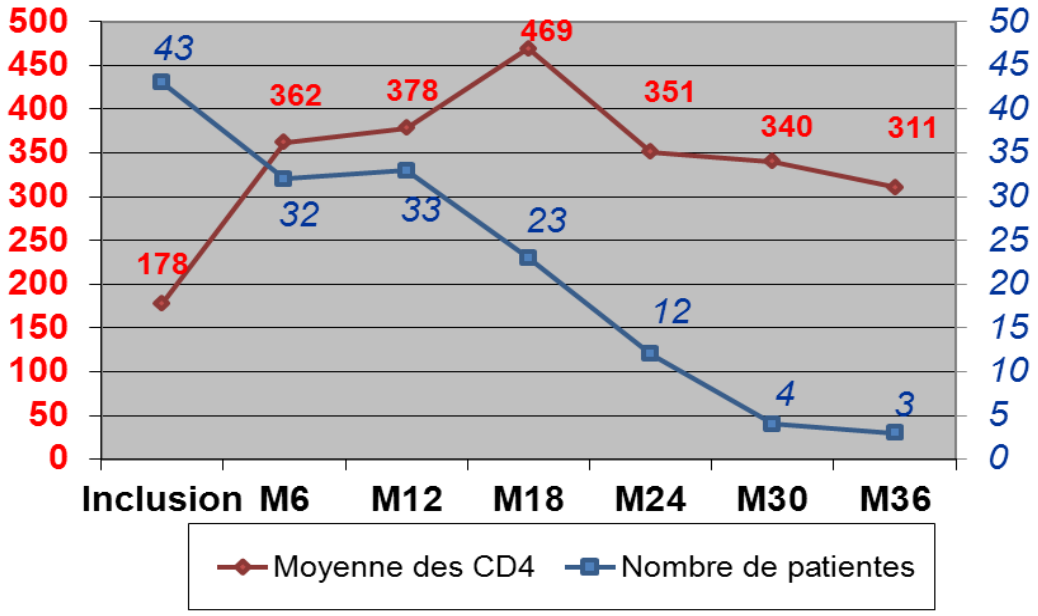


Figure 9. Moyenne des CD4 et nombre de patientes ayant eu une numération de CD4 en fonction du temps pour les patientes du groupe «traitement»

Sur les 43 patientes du groupe, 41 ont été suivies jusqu'à M24 inclus et 2 sont décédées avant.

Vingt-trois patientes ont eu une consultation de suivi à M30. Pour 13 autres patientes restantes le recul par rapport à la date d'ouverture du dossier médical n'était pas suffisant et la consultation à M30 n'avait pas encore eu lieu. Pour 5 patientes la consultation n'avait pas eu lieu.

Le taux de suivi à M30 est donc de 82% (23 patientes sur 28).

Onze patientes ont eu une consultation de suivi à M36. Pour les 30 autres patientes, le recul par rapport à la date d'ouverture du dossier médical n'était pas suffisant et la consultation à M36 n'avait pas encore eu lieu.

Le taux de suivi à M36 est donc de 100% (11 patientes sur 11).

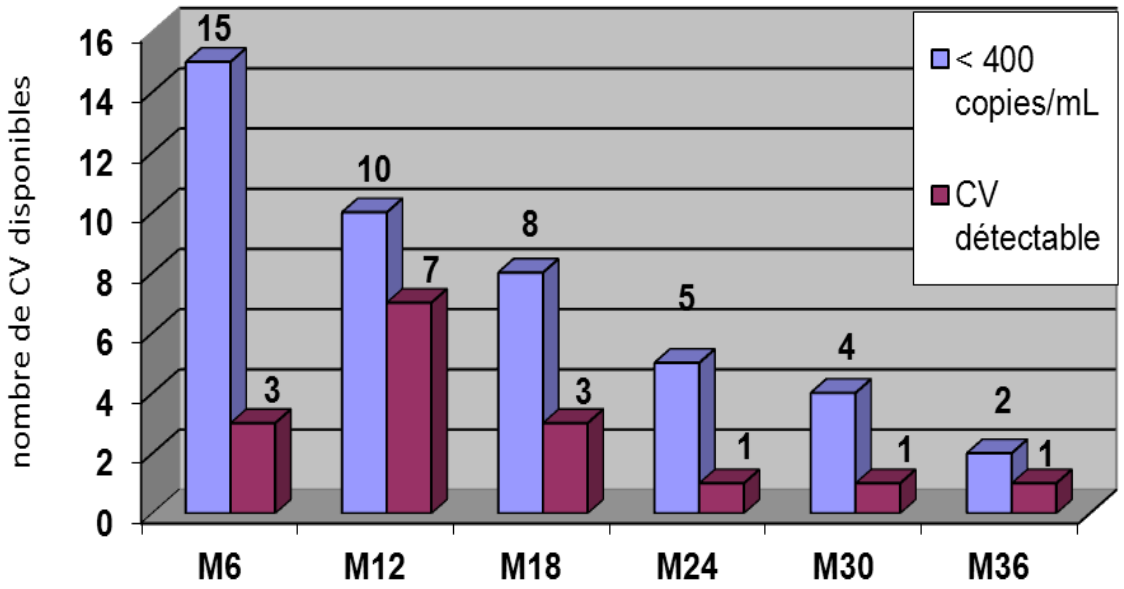


Figure 10. Nombre et valeurs des charges virales réalisées en fonction du temps

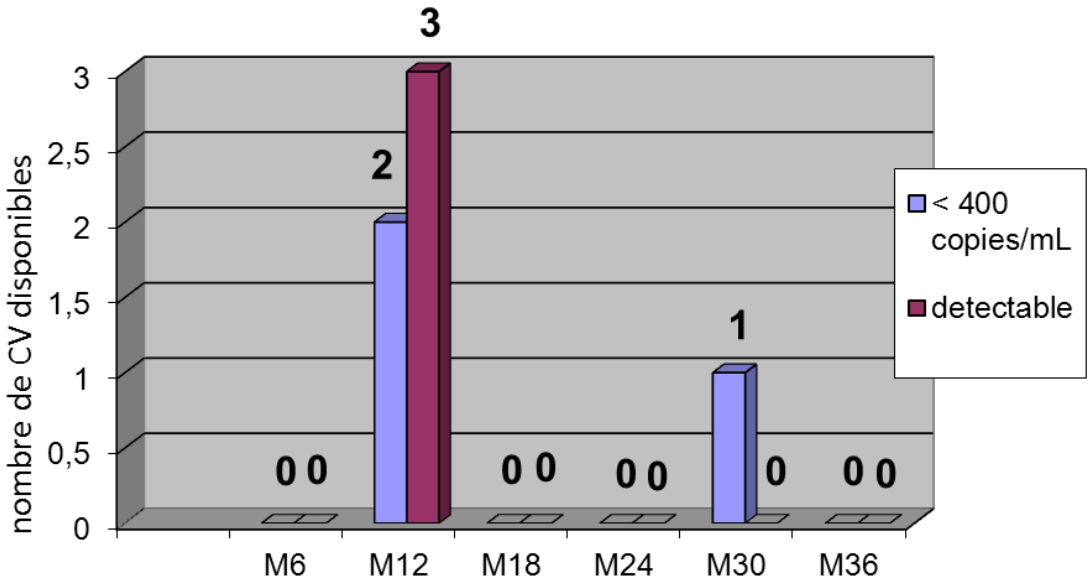


Figure 11. Nombre et valeurs des charges virales réalisées en fonction du temps pour les patientes du groupe «prophylaxie»

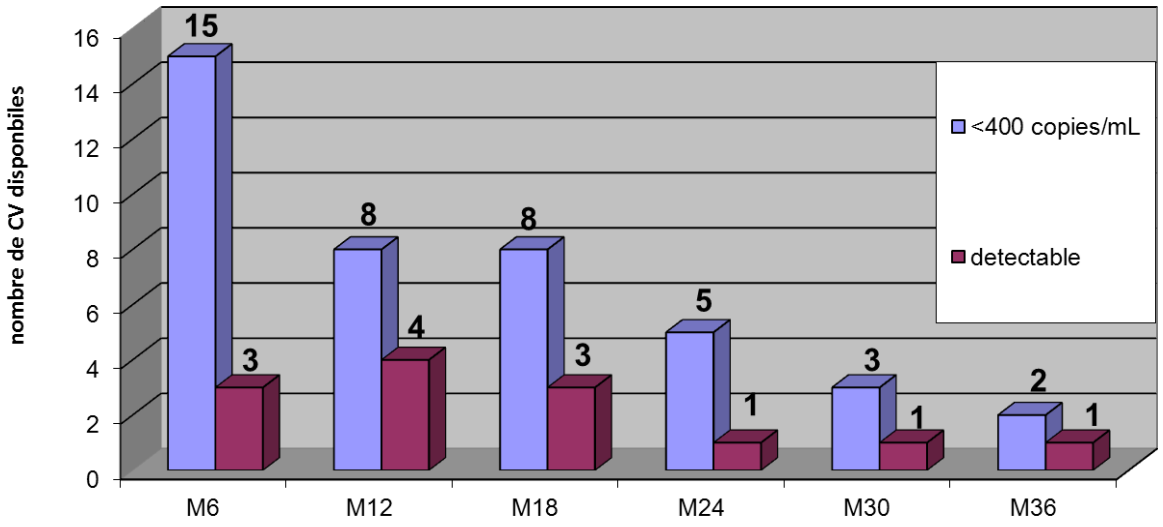


Figure 12. Nombre et valeurs de charges virales réalisées en fonction du temps pour les patientes du groupe «traitement»

L'évolution du taux d'hémoglobine et des CD4 en pourcentages est disponible en *annexe 4*.

2.4 Mortalité

Trois décès ont été relevés.

- Deux patientes sont décédées entre la 1ère et la 2ème consultation médicale (une dans chaque groupe).

La patiente du groupe «traitement» décédée immédiatement après sa 1ère consultation médicale avait une tuberculose pulmonaire. Les CD4 au diagnostic de la pathologie VIH étaient à 95 G/L soit 2 %. Le classement CDC était C3. La cause du décès n'est pas renseignée.

La cause du décès de la patiente du groupe «prophylaxie» n'était pas renseignée dans les dossiers médicaux. Nous ne savons pas si le décès était en lien avec la pathologie VIH.

La 3ème patiente est décédée 15 mois après sa 1ère consultation. Elle appartenait au groupe « traitement ». La cause renseignée du décès était : fièvre, diarrhées et vomissements. Au diagnostic la numération des CD4 était à 64 G/L soit 6%. Le classement CDC était B3. La seule pathologie au diagnostic était : prurigo. Les pathologies notées à M6 étaient : bronchite et mycose vaginale.

2.5 Morbidité

2.5.1 Evénements cliniques non classants OMS

Tableau 3. Evénements cliniques non classants en analyse cumulée

Temps	Groupe «prophylaxie»			Groupe «traitement»			P	TOTAL	
	Nombre cumulé d'événe-ment	Patientes avec événement		Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement			Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement
		Nombre cumulé	%		Nombre cumulé	%			
M6	2	2	6,9	7	7	16,7	0,293	9	9
M12	6	4	13,8	15	12	28,6	0,163	21	16
M18	8	5	17,2	19	12	28,6	0,397	27	17
M24	10	5	17,2	26	16	38,1	0,069	36	21
M30	13	7	24,1	30	17	40,5	0,204	43	24
M36	13	7	24,1	31	18	42,9	0,133	44	25

2.5.2 Evénements cliniques classants stade OMS 3

Tableau 4. Evénements cliniques classants stade OMS 3 en analyse cumulée

Temps	Groupe «prophylaxie»			Groupe «traitement»			P	TOTAL	
	Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement		Nombre cumulé d'événe ments	Patientes avec événement			Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement
		Nombre cumulé	%		Nombre cumulé	%			
M6	1	1	3,4	0	0	0,0	0,408	1	1
M12	1	1	3,4	1	1	2,4	1	2	2
M18	1	1	3,4	1	1	2,4	1	2	2
M24	1	1	3,4	2	2	4,8	1	3	3
M30	1	1	3,4	3	2	4,8	1	4	3
M36	1	1	3,4	3	2	4,8	1	4	3

2.5.3 Evénements cliniques tout confondus

Tableau 5. Evénements cliniques tout confondus en analyse cumulée

Temps	Groupe «prophylaxie»			Groupe «traitement»			P	TOTAL	
	Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement		Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement			Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événe-ment
		Nombre cumulé	%		Nombre cumulé	%			
M6	3	3	10,3	7	7	16,7	0,511	10	10
M12	7	4	13,8	15	12	28,6	0,163	22	16
M18	9	5	17,2	19	12	28,6	0,397	28	17
M24	11	5	17,2	27	17	40,5	0,042	38	22
M30	14	7	24,1	32	18	42,9	0,133	46	25
M36	14	7	24,1	33	19	45,2	0,084	47	26

Le détail des événements est disponible en *annexe 4*.

La durée de suivi moyenne pour le groupe « prophylaxie » est de 29 mois et 12 jours.

La durée de suivi moyenne pour le groupe «traitement» est de 27 mois et 13 jours.

2.6 TAR pendant la grossesse et l'allaitement pour les patientes en prophylaxie

La durée moyenne du traitement pour le groupe prophylaxie était de 4 mois et 15 jours.

L'étude de l'observance montre :

- 2 patientes jugées non observantes pour la prise du TAR.
- 27 patientes jugées observantes pour la prise du TAR.
- 1 patiente décédée.

Les 6 patientes ayant choisi l'allaitement maternel ont été traitées par TAR jusqu'à la fin de l'allaitement.

Tableau 6. Détail du TAR pour les patientes du groupe prophylaxie

1ère grossesse						2ème grossesse				3ème grossesse			
Terme de la grossesse	Taux d'Hb initial (g/dL)	Molécules	Durée de la TAR en mois	Mode d'arrêt de la TAR	Allaitement maternel	Molécules	Durée de la TAR en mois	Mode d'arrêt de la TAR	Allaitement maternel	Molécules	Durée de la TAR en mois	Mode d'arrêt de la TAR	Allaitement maternel
22 S.A.	10,1	AZT+3TC+NVP	3	NR		AZT+3TC+EFV	3	Arrêt TAR					
27 S.A.	10,4	AZT+3TC+EFV	3	NR		AZT+3TC+EFV	5	NR	OUI				
28 S.A.	10	D4T+3TC+NVP	5	Arrêt NVP initial		D4T+3TC+NVP	5	Arrêt NVP initial					
28 S.A.	10,9	D4T+3TC+NVP	2	Arret TAR									
28 S.A.	10,8	AZT+3TC+NVP	3	Arrêt NVP initial									
28 S.A.	9,1	AZT+3TC+NVP	2	Arret TAR									
28 S.A.	8,1	D4T+3TC+NVP	13	Arrêt NVP initial	OUI								
28 S.A.	10,7	D4T+3TC+NVP	3	Arrêt NVP initial									
28 S.A.	9,5	D4T+3TC+NVP	9	Arrêt NVP initial	OUI								
28 S.A.	9,4	D4T+3TC+NVP	2	Arret TAR	OUI								
28 S.A.	11,1	D4T+3TC+NVP	6	Arret TAR									
28 S.A.	10,4	AZT+3TC+NVP	4	Arrêt NVP initial									
28 S.A.	10,7	AZT+3TC+EFV	10	NR	OUI								
28 S.A.	10,1	AZT+3TC+NVP	4	Arret TAR									
28 S.A.	9,1	AZT+3TC+EFV	3	NR									
28 S.A.	9,1	AZT+3TC+NVP	5	Arrêt NVP initial									
28 S.A.	10,9	AZT+3TC+NVP	8	NR									
28 S.A.	11,1	Décédée	Décédée	Décédée									
29 S.A.	9,8	D4T+3TC+NVP	5	Arret TAR									
29 S.A.	9,4	AZT+3TC+NVP	3	Arrêt NVP initial		AZT+3TC+NVP	3	Arrêt NVP initial					
29 S.A.	8,9	AZT+3TC+EFV	6	NR									
30 S.A.	11,2	AZT+3TC+NVP	4	NR									
32 S.A.	10	AZT+3TC+NVP	3	Arrêt NVP initial		AZT+3TC+EFV	3	NR		AZT+3TC+EFV	3	NR	
32 S.A.	11,8	D4T+3TC+NVP	3	Arrêt NVP initial		AZT+3TC+EFV	6	NR					
32 S.A.	9,8	AZT+3TC+NVP	2	Arrêt NVP initial									
34 S.A.	10,1	D4T+3TC+NVP	2	Arrêt NVP initial		AZT+3TC+NVP	1	Arrêt NVP initial					
34 S.A.	8,6	AZT+3TC+NVP	2	Arret TAR									
36 S.A.	NR	AZT+3TC+NVP	7	Arrêt NVP initial	OUI	AZT+3TC+EFV	8	NR					
36 S.A.	8,8	AZT+3TC+NVP	4	Arrêt NVP initial	OUI								
36 S.A.	11,3	AZT+3TC+EFV	6	NR									

NR : Données Non Renseignées

2.7 Patientes du groupe « prophylaxie » traitées par la suite pour leur propre santé

Tableau 7. Patientes du groupe «prophylaxie» ayant reçu par la suite un traitement pour leur propre santé.

numéro CTA	Date d'introduction du TAR en prophylaxie	CD4 au diagnostic	% CD4 au diagnostic	Date d'introduction du TAR pour leur propre santé	Délai d'instauration du TAR pour leur propre santé	CD4 M6	CD4 M12	CD4 M18	CD4 M24
5611	11/09/2009	363	23%	11/01/2011	16 mois	NR	236	265	NR
5750	06/11/2008	565	30%	18/08/2009	9 mois	NR	NR	312	721

NR : Non renseigné

- La patiente 5611 a été mise sous TAR pour sa propre santé à M12.
- La patiente 5750 a été perdue de vue après sa 1ère grossesse.

Elle est revenue pour la prise en charge de sa 2ème grossesse (soit à M18 de l'introduction du TAR pour la 1ère grossesse).

Un TAR a alors été débuté à nouveau et poursuivi.

2.8 TAR pour les patientes du groupe « traitement »

L'étude de l'observance montre :

11 patientes ont été jugées non observantes pour la prise du TAR.

27 patientes ont été jugées observantes pour la prise du TAR.

Pour 2 patientes la donnée n'était pas renseignée

Tableau 8. Détail du TAR pour les patientes du groupe « traitement »

				1ère modification		2ème modification		3ème modification	
Terme de la grossesse	**Taux d'Hb initial (g/dL)**	**Molécules**	**Allaitement maternel**	Délai p/r à l'introduction de la TAR	Molécule	Délai p/r à l'introduction de la TAR	Molécule	Délai p/r à l'introduction de la TAR	Molécule
12 S.A.	9,3	AZT+3TC+NVP	1						
13 S.A.	10,1	AZT+3TC+NVP							
13 S.A.	9	AZT+3TC+NVP		1 mois	D4T+3TC+NVP				
14 S.A.	10,7	AZT+3TC+NVP							
17 S.A.	10,4	AZT+3TC+NVP							
17 S.A.	7,9								
20 S.A.	10,2	D4T+3TC+NVP	OUI	6 mois	AZT+3TC+NVP				
22 S.A.	10,4	AZT+3TC+NVP	2						
23 S.A.	9,5	AZT+3TC+NVP							
24 S.A.	9,4	AZT+3TC+EFV							
24 S.A.	8,6	AZT+3TC+EFV	2	10 mois	D4T+3TC+EFV				
24 S.A.	9,7	AZT+3TC+NVP	1						
25 S.A.	9	AZT+3TC+NVP	OUI						
25 S.A.	9,7	D4T+3TC+NVP		9 mois	AZT+3TC+NVP	24 mois	AZT+3TC+EFV		
25 S.A.	9,9	AZT+3TC+NVP							
25 S.A.	8,8	AZT+3TC+NVP	2						
25 S.A.	8,4	D4T+3TC+NVP	2						
26 S.A.	6,5	d4T+3TC+NVP	NR	24 mois	AZT+3TC+NVP	29 mois	D4T+3TC+NVP	43 mois	AZT+3TC+NVP
26 S.A.	6,9	D4T+3TC+NVP	OUI	11 mois	AZT+3TC+NVP				
26 S.A.	9,7	AZT+3TC+NVP	1						
27 S.A.	7,8	d4T+3TC+NVP		32 mois	AZT+3TC+NVP				
27 S.A.	9,8	AZT+3TC+NVP	2						
28 S.A.	9,9	AZT+3TC+EFV							
28 S.A.	7,8	AZT+3TC+NVP							
28 S.A.	8,3	AZT+3TC+EFV		5 mois	AZT+3TC+NVP				
28 S.A.	9	AZT+3TC+EFV	2						
28 S.A.	8	AZT+3TC+NVP	2	NR	AZT+3TC+EFV				
29 S.A.	9,4	AZT+3TC+NVP							
29 S.A.	10,6	D4T+3TC+NVP	2						
30 S.A.	10,2	AZT+3TC+NVP	OUI						
30 S.A.	9,9	AZT+3TC+EFV		10 mois	AZT+3TC+EFV				
30 S.A.	11,3	AZT+3TC+EFV	OUI						
30 S.A.	11,2	AZT+3TC+EFV	1	7 mois	AZT+3TC+NVP	19 mois	AZT+3TC+EFV		
31 S.A.	8,3	AZT+3TC+NVP	OUI						
32 S.A.	8,6	d4T+3TC+NVP		34 mois	AZT+3TC+NVP				
32 S.A.	9,2	d4T+3TC+NVP		5 mois	AZT+3TC+NVP				
32 S.A.	10,5	AZT+3TC+EFV							
33 S.A.	9,6	D4T+3TC+NVP	OUI	2 mois	AZT+3TC+NVP				
33 S.A.	10,2	AZT+3TC+NVP	1						
35 S.A.	7,7	D4T+3TC+NVP	OUI						
35 S.A.	7,3	AZT+3TC+NVP							
35 S.A.	9,9	AZT+3TC+NVP	1						
36 S.A.	9,4	AZT+3TC+NVP	OUI	3 mois	AZT+3TC+EFV				

2.9 Effets indésirables du TAR

Tableau 9. Effets indésirables en analyse cumulée

Temps	Groupe «prophylaxie»			Groupe «traitement»			P	TOTAL	
	Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement		Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événement			Nombre cumulé d'événe-ments	Patientes avec événe-ment
		Nombre cumulé	%		Nombre cumulé	%			
M6	0	0	0,0	3	3	7,1	0,265	3	3
M12	0	0	0,0	5	5	11,9	0,074	5	5
M18	0	0	0,0	5	5	11,9	0,074	5	5
M24	0	0	0,0	5	5	11,9	0,074	5	5
M30	0	0	0.0	6	6	14,3	0.075	6	6
M36	0	0	0.0	7	6	14,3	0.075	7	6

Les effets indésirables du traitement notés dans les dossiers étaient, pour le groupe «traitement» :

- **M6**

o Eruption cutanée sous névirapine (pour 2 patientes)

o Neuropathie périphérique (pour 1 patiente)

- **M12**

o Céphalées sous efavirenz

o Cytolyse hépatique et ictère sous névirapine

- **M30**

o Anémie sévère sous zidovudine avec hémoglobine à 2.5 g/dL

- **M36**

o Neuropathie périphérique sous stavudine (patiente qui avait déjà présenté une anémie sévère sous zidovudine à M30).

3. DISCUSSION

3.1 Signification des résultats et comparaison avec la littérature

La population

L'âge moyen dans cette étude des femmes dépistées séropositives pendant la grossesse était de 29 ans. Cette valeur est semblable dans la cohorte de 358 femmes de *Ekouevi et al*, en Côte d'Ivoire, avec un âge moyen de 28 ans (14), et dans celle de *Tonwe-Gold et al*, avec un âge moyen de 27 ans (15).

Seulement 52% d'entre elles vivaient en couple. La majorité était congolaise (91,8%), la plupart des étrangères venaient de République Démocratique du Congo (RDC), pays limitrophe. Presque la moitié de ces femmes étaient sans emploi ou ménagère (44%), la 2ème principale occupation étant vendeuse en petit commerce (27,4%). Seules 6,4% étaient salariées (fonctionnaires ou non). La plupart avaient arrêté leur scolarité au niveau secondaire (72,6%). Elles étaient 4,1% à n'avoir suivi aucune scolarité, et parmi celles-ci toutes avaient des CD4 inférieurs à 350 /mm^3 au diagnostic. Presque une sur 5 avait arrêté ses études à l'école primaire. Seules 4,1% d'entre elles avaient suivi des études supérieures, et parmi celles-ci toutes avaient des CD4 supérieurs à 350/mm^3 au diagnostic. Dans l'étude de *Ilboudo et al* (16), menée au Burkina Faso entre 2007 et 2009, on notait parmi une cohorte de 115 femmes dépistées séropositives pour le VIH ou co-infectées VIH/virus de l'hépatite B (VHB), que 64,4% étaient femmes au foyer, 36,5% étaient illettrées et seules 1,7% avaient un diplôme universitaire.

Quarante-deux patientes sur 73 étaient diagnostiquées PvVIH entre la 25ème et la 30ème S.A., donc tardivement dans la grossesse, et 18 étaient diagnostiquées après la 30ème S.A.. *Tonwe-Gold et al* retrouvaient également un terme avancé au diagnostic, avec une médiane à 30 S.A. (15). Une explication pouvant être avancée est que le dépistage était en général demandé

par les sages-femmes de l'hôpital. Les femmes consultaient la sage-femme en général en fin de 2ème trimestre ou début de 3ème trimestre de grossesse. Ces résultats vont dans le sens d'un dépistage essentiellement assuré par les sages-femmes pour les femmes enceintes, ce que confirme la revue de la littérature menée par *Raisler et al* (17). Le début tardif du TAR majore bien entendu le risque d'une CV persistante détectable à l'accouchement, et ainsi augmente le risque de transmission mère-enfant du virus.

Evolution des CD4, charge virale et autres marqueurs biologiques

Au diagnostic, 51% des femmes avaient un stade clinique A1 ou A2 selon les critères CDC, donc asymptomatiques et avec un taux de CD4 > 200/mm^3. A titre de comparaison, *Lazenby et al*, notaient aux Etats-Unis que la moitié des nouvelles patientes diagnostiquées pour l'infection VIH avaient des CD4 < 350 cellules/mm^3 (18). Onze pour cent étaient arrivées au diagnostic avec un stade C3, donc une infection évoluée. Parmi les 30 patientes ayant des CD4 supérieurs à 350/mm^3 au diagnostic, 17 avaient même des CD4 supérieurs à 500/mm^3 et 26 avaient un pourcentage de CD4 supérieur à 25%, ce qui montre finalement une immunité globalement conservée dans ce groupe. A contrario, parmi les 43 patientes ayant des CD4 < 350 /mm^3 au diagnostic et traitées par trithérapie pour leur propre santé, 24 avaient un taux inférieur à 200/mm^3 et 26 ont un pourcentage de CD4 tombant en-dessous de 15%. La moyenne des CD4 au diagnostic pour ce groupe était de 178 cellules/mm^3, proche de la valeur retrouvée dans la cohorte de *Ekouevi et al* à 179 cellules/mm^3 (14), et de celle de *Towne-Gold* à 189 cellules/mm^3 dont 54,1% en dessous de 200 cellules/mm^3(15).

L'évolution des moyennes des taux de CD4 est d'interprétation difficile en raison du faible nombre de biologies réalisées. Parmi les 30 patientes qui ont reçu un traitement prophylactique pendant la grossesse, seulement 9 d'entre elles ont eu un dosage de CD4 à M24 alors que toutes ont été vues en consultation. Le protocole de suivi prévoit normalement une mesure de CD4 par semestre pour les patients non traités. Parmi les patientes du groupe

« traitement », seulement 23/41 ont un dosage de CD4 à M18 et 12/41 à M24. Cependant le suivi clinique est bon puisque 100% des patientes ont eu une consultation de suivi à M24 si l'on exclut les 2 patientes décédées, 82% ont eu une consultation de suivi à M30 et 100% à M36 (pour les patientes dont le recul par rapport à la date d'inclusion permettait un suivi jusqu'à M36). Comme cité ci-dessus, le manque de réactifs et consommables de laboratoire explique ce faible taux de suivi biologique alors que le suivi clinique ne pose globalement pas de problème. La moyenne des CD4 est basse à 178/mm^3 à l'inclusion et remonte rapidement dès M6 pour rester au-dessus de 300/mm^3 jusqu'à M36. Les patientes du groupe « traitement » ont peu bénéficié d'une mesure de la CV puisque seulement 5 d'entre elles ont une CV réalisée à M12 et 1 d'entre elles à M30. Il s'agit pourtant d'un groupe fortement immunodéprimé au diagnostic.

Le suivi et les événements cliniques survenant dans chaque groupe

Pour les patientes du « groupe prophylaxie » le suivi clinique à M24 est de 100% en excluant la patiente décédée. Quatre-vingt six pourcent des femmes ont une consultation de suivi à M30 et 60 % à M36, en prenant en compte les patientes pour lesquelles la date d'inclusion permettait un recul suffisant. Comme cité ci-dessus, le taux de suivi des patientes du groupe traitement est très bon également avec 100% des patients suivies à M24, 82 % à M30 et 100% à M36. Il est ainsi important de noter que le suivi clinique semble bien accepté par les patientes. Les patientes perdues de vue ou en rupture de TAR avaient été exclues de l'étude, cependant on ne comptait que 16 dossiers concernés sur les 187 dossiers de la liste de référence, soient 9%, ce qui reste faible. L'adhérence au suivi reste bonne au vu de ces résultats.

Le taux de mortalité est resté faible une fois que les patientes avaient débuté le TAR. Sur les 3 décès recensés, 2 sont survenus immédiatement après la 1ère consultation médicale. Un seul décès est survenu après l'instauration du TAR au long cours, à M15, suite à un événement médical aigu (fièvre et diarrhées), et ce malgré l'immunosuppression globalement importante de ce groupe au diagnostic. Dans l'étude menée par *Palombi et al* au Mozambique sur une cohorte

de 753 patients (adultes hors grossesse), le taux de mortalité était important les 3 premiers mois de traitement, puis diminuait fortement. Les patients qui voyaient leur taux de CD4 gagner 100 cellules/mm^3 pendant les 3 premiers mois de traitement avaient 50% de chances en moins de décéder par rapport à ceux dont les CD4 avaient augmenté de moins de 50 cellules/mm^3 (19). Pour revenir à notre étude, parmi les 30 patientes traitées par prophylaxie avec arrêt du TAR à l'accouchement ou à la fin de l'allaitement, aucune n'est décédée à M24, ce qui pourrait aller dans le sens d'une non-dangerosité de l'arrêt du TAR pour le pronostic vital à moyen terme.

Les événements cliniques confondus (classants stade OMS 3 et non classants) semblent être plus nombreux dans le groupe « traitement » à M24 (p=0,033). Ce résultat va dans le sens d'une non-dangerosité à ne pas laisser les femmes traitées par prophylaxie sous TAR au long cours sur une durée moyenne de suivi de 29 mois. Ce résultat est cependant à considérer avec précaution devant le faible nombre d'événements recensés et la nature des événements, ainsi que par la non-comparabilité des 2 groupes à l'inclusion. A contrario, l'étude menée par *Melekhin et al* sur une cohorte de 123 femmes enceintes mises sous trithérapie antirétrovirale aux Etats-Unis et suivie sur 10 ans montrait plus d'événements cliniques liés au VIH dans le groupe ayant arrêté le TAR par rapport au groupe l'ayant continué (20).

La grossesse et l'allaitement pour les patientes traitées en prophylaxie

La durée moyenne du traitement prophylactique était courte (4 mois et 15 jours) avec des extrêmes de 2 à 13 mois. La faible durée moyenne peut être mise en relation avec la découverte tardive de l'infection VIH pendant la grossesse, au 3ème trimestre pour la plupart des patientes. Les 2 patientes ayant eu les durées de traitement les plus longues (10 et 13 mois) pratiquaient l'allaitement maternel protégé.

Les recommandations de l'OMS vont en faveur d'un allaitement artificiel uniquement lorsque celui-ci est possible financièrement et sécuritaire sur le plan sanitaire (eau potable en accès facile) (21), sinon l'allaitement maternel doit être privilégié, et protégé par la poursuite du

TAR. Une boîte de lait artificiel coûtait entre 2000 et 4500 francs CFA alors que le revenu minimal moyen mensuel était d'environ 55 000 francs CFA. Malgré le poids financier et la difficile acceptabilité culturelle de l'allaitement artificiel, 24 femmes sur 30 avaient choisi le lait artificiel lors de la 1ère grossesse et 7 sur 8 lors de la 2ème grossesse. Cette observation diffère des données de *Tonwe-Gold et al*, en Côte d'Ivoire, avec 75% des femmes pratiquant l'allaitement maternel (15). Une explication pouvant être avancée est la distribution gratuite par le passé au CTA de Pointe Noire de boîtes de lait artificiel - financées par le Programme Alimentaire Mondial (PAM) - avec l'information donnée aux femmes que l'allaitement maternel majorait le risque de transmission du VIH à l'enfant. Le programme avait été arrêté par la suite. Les effets indésirables de tels programmes avaient souvent été des messages raccourcis contre l'allaitement maternel (sans prendre le temps d'examiner les situations individuelles de ces femmes), la mauvaise utilisation du lait en poudre par dilution excessive et le manque d'eau potable (17). Les femmes enceintes avec un diagnostic récent d'infection VIH au CTA de Pointe-Noire recherchaient naturellement ce genre d'information auprès des plus « anciennes» et préféraient ainsi majoritairement se débrouiller pour acheter du lait artificiel par crainte de contaminer leur bébé.

La trithérapie antirétrovirale

Les schémas de trithérapie utilisés pour les patients de la cohorte comprenaient deux inhibiteurs nucléosidiques, (souvent AZT/d4T + 3TC), et un inhibiteur non nucléosidique de la reverse transcriptase (NVP ou EFV). Les inhibiteurs de protéase n'étaient pas utilisés en première intention au CTA de Pointe-Noire. L'AZT était utilisé préférentiellement, remplacé par d4T en cas d'anémie avec une efficacité démontrée (7), ou parfois en cas de rupture d'approvisionnement. Les raisons de ce choix sont essentiellement liées au prix de revient. Pour information en 2006 le coût moyen par patient et par an d'un traitement de 1ère intention au CTA de Pointe-Noire était estimé à 426 €. Le coût d'un traitement de 2ème ligne à 918 € et le coût d'un

traitement de 3ème ligne à 1041 € (22). La durée moyenne du traitement prophylactique était de 4 mois et demi pour la première grossesse. Parmi les 30 patientes du groupe prophylaxie, 8 ont eu une 2ème grossesse pendant la période de suivi avec une nouvelle prophylaxie antirétrovirale. Seulement 2 patientes du groupe « prophylaxie » auront été mises sous TAR pour leur propre santé dans la période de suivi. L'étude menée par *Pilotto et al* au Brésil met en évidence un lien entre une courte durée de traitement prophylactique et la survenue d'événements cliniques classant stade 2 ou 3 de l'OMS dans les 18 mois suivant l'accouchement, en particulier pour les femmes ayant un taux de CD4 entre 200 et 500 cellules/mm^3 au diagnostic (23).

Les patientes du groupe « prophylaxie » ont été globalement observantes au TAR (93%), par rapport aux patientes du groupe « traitement » (63%). Les facteurs d'inobservance chez les femmes en Afrique semblent être principalement le coût du transport pour se rendre au centre de consultation, la stigmatisation, la peur de révéler sa maladie en prenant les comprimés devant le conjoint ou la famille, le long délai d'attente avant la consultation et les problèmes relationnels avec les soignants (24). La durée du traitement majore naturellement le risque d'inobservance. Les études montrent que l'adhérence au traitement est directement corrélée avec la progression de la maladie et le risque de décès (25).

Seize patientes ne sont pas inclues dans l'étude car elles étaient en rupture de TAR ou « perdues de vue ». Les patientes de la PTME qui ne présentent pas de critère de traitement pour leur propre santé sont plus à risque de ne pas poursuivre leur suivi après l'accouchement. Elles ne ressentent souvent pas de symptôme physique. Elles comprennent en général très bien l'intérêt du traitement pendant la grossesse et l'allaitement pour éviter la transmission du virus au bébé et sont globalement observantes. Par contre lorsqu'elles constatent qu'on ne poursuit pas le traitement pour elles-mêmes, elles peuvent parfois en déduire naturellement qu'elles ne sont pas si malades et arrêtent facilement le suivi. Elles reviendront pour la plupart consulter à la prochaine grossesse. *Westreich et al* notaient dans leur étude de cohorte en Afrique du Sud

comprenant 7534 femmes que la grossesse semblait liée à une diminution du risque de « perdues de vue » (26).

Aucune patiente du groupe « prophylaxie » n'a présenté d'effet indésirable. A M36, 5 patientes du groupe « traitement » ont présenté un effet indésirable, et une patiente en a présenté 2. Elles représentaient 14,3% des patientes traitées pour leur propre santé. Bien entendu la durée du traitement est là aussi un facteur de risque d'effet indésirable. La NVP a été le principal pourvoyeur d'intolérance avec 2 éruptions cutanées et 1 hépatite médicamenteuse, ce qui rejoint les résultats de la revue de littérature menée par *Sturt et al* (7). Deux patientes ont développé une neuropathie périphérique sous d4T.

3.2 Ouverture et perspectives

L'objectif premier de la PTME est à présent atteint avec un taux de transmission verticale mère-enfant réduit entre 2 à 5% avec allaitement maternel dans les Pays du Sud (2). Le CTA de Pointe-Noire, centre pilote pour le pays en matière de PTME, a atteint un taux inférieur à 2%, soit semblable à celui des Pays du Nord.

La stratégie appliquée jusqu'à maintenant d'arrêt de la trithérapie antirétrovirale après l'accouchement ou la fin de l'allaitement maternel chez les femmes n'ayant pas d'indication de TAR pour leur propre santé amène à une réflexion touchant plusieurs domaines. Sur le plan médical, la question est de savoir si l'arrêt du traitement prophylactique constitue un danger pour la santé de ces femmes. *Onen et al* montraient une augmentation des infections opportunistes dans leur cohorte aux Etats-Unis sur un suivi de 3 ans (27). Les pays du Nord adoptent des conduites à tenir contrastées. En France, les recommandations vont dans le sens d'un arrêt du traitement à l'accouchement mais certains praticiens jugeront plus sûr au vu des données actuelles de la science de le poursuivre. L'étude SMART, avec une cohorte de 5472 patients, a mis en évidence chez les adultes (hors grossesse) interrompant le TAR lorsque leur taux de CD4

dépassait 350 cellules/mm^3, et remis sous TAR lorsque les CD4 descendaient au-dessous de 250 cellules/mm^3, un risque accru d'infections opportunistes et de mortalité toutes causes confondues (28). Une explication avancée est l'activation de marqueurs inflammatoires (29). Certains auteurs plaident pour la stratégie du « test and treat » appliqué à la PTME, avec prescription à vie d'une trithérapie antirétrovirale quel que soit le taux de CD4 initial (6). Les arguments avancés sont l'absence de certitude scientifique sur les conséquences d'arrêts répétés de TAR, la non-disponibilité en continu de la mesure des CD4, le meilleur pronostic pour les patients qui ne verront jamais leurs CD4 tomber en-dessous de 500 cellules/mm^3(30), le risque de rebond viral à l'arrêt du traitement et le développement de résistances aux médicaments antirétroviraux lors de dispensations répétées et discontinues de TAR (31,32). Une prescription à vie de trithérapie antirétrovirale pour toutes les femmes enceintes diagnostiquées infectées par le VIH pendant la grossesse amènera d'autres problématiques. L'aspect financier sera à prendre en compte bien entendu. La question du suivi au long cours et de l'observance d'un groupe de population souvent asymptomatique et vulnérable reste posée. La revue de la littérature de *Gourlay et al* (33), basée à la fois sur des études quantitatives et qualitatives, pointe principalement sur le plan individuel le manque d'information des femmes sur la pathologie VIH et leur faible niveau d'éducation. Sur le plan communautaire, la peur de la discrimination, la non-information du conjoint (24) et aussi le rôle des tradipraticiens (33) participent au risque de « perdues de vues ». Une idée répandue parmi les PvVIH est que les soignants ont peu de choses à leur apporter (17). Enfin, le coût du transport et parfois l'impossibilité de se rendre au Centre de santé, notamment pour les patientes vivant en zone rurale, sont des barrières à un suivi régulier (24,25)

Pendant la fin de la rédaction de ce travail, en juin 2013, une nouvelle recommandation de l'OMS est parue (34). L'option A (antirétroviraux sans trithérapie) n'est plus recommandée. Chaque pays choisit d'instaurer l'option B (arrêt du TAR à l'accouchement ou à la fin de l'allaitement maternel) ou l'option B+ (poursuite du TAR à vie pour toutes les femmes sans distinction) dans son programme national. L'option B+ est d'autant plus recommandée que le

pays a une prévalence pour le VIH élevée, une capacité à dépister systématiquement le partenaire faible, un fort taux de natalité, une durée d'allaitement maternelle culturellement élevée.

Cependant, même avec cette innovation, il reste nécessaire comme stipulé dans cette même recommandation (34) que d'autres études soient menées sur le terrain des Pays du Sud, et plus particulièrement de l'Afrique subsaharienne, la région du monde la plus concernée par la pandémie. Les facteurs spécifiques au terrain doivent être pris en compte, sur le plan de l'accès aux soins, de l'approvisionnement en médicaments et en réactifs et consommables de laboratoire, de l'aspect socio-culturel de ces groupes de population. A long terme il faut espérer qu'un jour les contraintes économiques se seront atténuées et qu'on pourra prendre en charge avec les mêmes critères et les mêmes recommandations les patients du Nord comme du Sud.

3.3 Forces et limites de l'étude

Contexte historique

L'infection par le VIH des enfants a été reconnue en 1983, d'où la conclusion qu'une transmission verticale mère-enfant durant la grossesse et/ou l'accouchement était possible. Deux ans plus tard la possibilité d'une transmission par l'allaitement a été établie (1). Très précocement dans l'histoire des antirétroviraux, *Connor et al*, en 1994 (35), avaient montré que l'administration de zidovudine avant et pendant l'accouchement diminuait significativement le risque de transmission virale. Le taux de transmission materno-fœtale a ainsi rapidement été contrôlé dans les pays occidentaux. En 1998 une étude réalisée en Thaïlande sur l'efficacité d'un traitement court par zidovudine en fin de grossesse et en per-partum suggérait la faisabilité d'une PTME dans les pays en voie de développement (36).

L'OMS avait alors publié en 2002 un rapport promouvant de manière formelle l'utilisation des antirétroviraux dans les pays en voie de développement (37), dans les limites d'une utilisation rationnelle prenant en compte les contraintes économiques. Les

recommandations OMS de 2006 concernant les femmes enceintes et les enfants différenciaient deux groupes parmi les femmes dépistées pendant la grossesse (21). Celles nécessitant un traitement pour leur propre santé avaient bien entendu une indication formelle de trithérapie antirétrovirale. Les recommandations pour cette catégorie de population rejoignaient les recommandations générales de l'OMS de 2006 pour les adultes et adolescents infectés par le VIH (38) . Les femmes ne nécessitant pas de TAR pour leur propre santé devaient être mises sous prophylaxie antirétrovirale pour prévenir la transmission verticale mère-enfant du virus. Le protocole retenu était à ce moment l'introduction d'AZT à partir de 28 S.A., injection IV en per-partum d'AZT et 3TC et d'une dose unique de NVP, et la combinaison AZT et 3TC pendant 7 jours en post-partum. L'enfant devait recevoir une dose unique de NVP à la naissance puis 7 jours d'AZT. Cependant, déjà en 2006, il était spécifié dans le même rapport de l'OMS (21) que l'utilisation d'une trithérapie en prophylaxie pourrait être plus efficace. La trithérapie était alors utilisée en prophylaxie dans les pays occidentaux et au Brésil, avec un taux de transmission inférieur à 2%.

Données actuelles

Le CTA de Pointe-Noire fait ainsi le choix d'utiliser préférentiellement la trithérapie antirétrovirale dès 2007 en prophylaxie précocement par rapport aux recommandations officielles. La recommandation OMS de 2009 (4), en vigueur lors du relevé des données pour cette étude, modifie considérablement les séquences thérapeutiques préconisées. Le principal changement est la supériorité prouvée de la trithérapie antirétrovirale en terme d'efficacité pour la PTME versus les mono ou bithérapies (4,7). Le traitement prophylactique doit être débuté plus tôt, à partir de la 14ème S.A. Deux options sont possibles pour le traitement, laissées au choix des stratégies nationales de chaque pays. L'option A garde sensiblement le protocole alors en usage avec AZT en pré-partum, NVP en dose unique en début de travail, AZT et 3TC en per-partum et pendant 7 jours en post-partum. L'enfant doit être traité par NVP en cas d'allaitement maternel

jusqu'à la semaine suivant l'arrêt de l'allaitement, et par AZT ou NVP pendant 6 semaines en absence d'allaitement maternel. L'option B consiste en l'introduction d'une trithérapie antirétrovirale, qui doit être poursuivie pendant la grossesse. En cas d'allaitement maternel, le traitement antirétroviral est poursuivi jusqu'au sevrage complet de l'enfant : on parle alors d'allaitement protégé. L'enfant est alors traité pendant 6 semaines quel que soit le type d'allaitement, par NVP si allaitement maternel, par NVP ou AZT en cas d'allaitement artificiel.

Plus récemment, la possibilité d'une option B+ est évoquée par l'OMS pour la première fois en avril 2012 (39). L'option B+ consiste à poursuivre la trithérapie antirétrovirale chez les patientes enceintes diagnostiquées positives pour l'infection VIH, quel que soit la mesure des CD4 initial et/ou leur stade clinique.

En 2011, sur les 34 pays d'Afrique dont les données avaient pu être analysées par l'OMS, 25 avaient choisi l'option B pour leur programme de PTME (2).

Il est important de noter que la grossesse ne semble pas être un facteur de risque en elle-même d'une mauvaise réponse à la trithérapie antirétrovirale sur le plan clinique (26) ou virologique (40).

Pourquoi cette étude ?

L'épidémie VIH atteint aujourd'hui majoritairement les femmes en Afrique sub-saharienne. En 2005, elles représentaient 57% des PvVIH. Ce groupe de population est particulièrement vulnérable de par l'inégalité entre les sexes, la dépendance économique, le faible niveau d'éducation, et le manque de pouvoir décisionnel dans leurs relations sexuelles (abstinence, utilisation de préservatifs) (17). Les femmes enceintes sont encore davantage vulnérables. Malgré le nombre de femmes des pays du Sud concernées par un traitement prophylactique destiné à être arrêté au terme de la grossesse ou de l'allaitement, peu d'études se sont intéressées à leur devenir pendant et surtout après la grossesse. Si au vu des données scientifiques actuelles aucun doute n'est permis quant à l'efficacité d'une trithérapie

prophylactique sur la réduction de la transmission verticale mère-enfant du VIH, on peut légitimement se poser la question de l'impact sur leur évolution clinico-biologique et sur leur devenir en général. Cette étude a été réalisée directement à partir des documents-sources que sont les dossiers patients du CTA de Pointe-Noire. Les données tant biologiques (CD4, CV) que cliniques reflètent la prise en charge sur le terrain.

Limites

Le faible nombre de patientes inclues (73 dossiers)

Soixante-et-un dossiers correspondant aux critères de sélection de l'étude n'ont pas été retrouvés dans les archives du CTA. Certains dossiers n'étaient pas classés parmi les patientes « perdues de vue ». Certains dossiers étaient étiquetés « patientes PTME » à tort. La restriction du nombre de dossiers inclus est en lien avec la durée de suivi minimale fixée à 24 mois, le RDV à M24 devant avoir eu lieu avant la période de recueil des données.

La durée de suivi (24 à 36 mois) relativement courte

Pour rappel la date de la première consultation médicale devait avoir eu lieu entre le 01/01/2007 et le 31/03/2009. Inclure des patientes avant 2007 aurait permis d'allonger la durée de suivi. Mais cela aurait nui à l'homogénéité des deux groupes. En effet avant 2007 le seuil de numération CD4 était de 200 cellules/mm^3 pour instaurer un TAR pour la propre santé des patients. Début 2007 il est passé à 350 cellules/mm^3. Il semble judicieux que toutes les patientes inclues aient été prises en charge avec le même critère, c'est pourquoi a été retenu le seuil de CD4 en vigueur actuellement. Cette étude peut ainsi mieux refléter la réalité actuelle.

Le recueil manuscrit des données sur dossiers a été achevé le 7 avril 2011. Cela a permis de recueillir rétrospectivement les données de suivi sur 24 mois. Cet objectif explique le choix du 31/03/2009 comme date limite pour la première consultation médicale.

Les données cliniques contenues dans les dossiers médicaux

Les données médicales notées lors des consultations étaient souvent brèves. Les notes étaient libres, le plus souvent « rien à signaler » si le patient ne formulait pas de plainte lors de la consultation. A cela se rajoutait parfois l'empressement des patients à quitter la salle de consultation pour ne pas être en retard à leur travail. Le fort délai d'attente alimentait l'impatience des consultants. En effet, la plupart arrivaient avant l'ouverture du centre vers 7H du matin, l'ordre d'arrivée définissant l'ordre de passage. Il n'y avait pas d'horaire de rendez-vous. Le délai d'attente pouvait aller jusqu'à plusieurs heures voire une demi-journée. La charge de travail liée à l'afflux des patients peut probablement expliquer également le manque de temps du praticien pour consigner tous les renseignements médicaux de manière détaillée.

Les données biologiques

Les protocoles de suivi biologique comprennent en théorie une numération de CD4 et une mesure de CV tous les 6 mois. Pourtant les figures 5 à 12 illustrent l'absence de suivi biologique rapproché. Pour le groupe « prophylaxie », il n'y avait pas de raison de réaliser un suivi immuno-virologique si la patiente avait cessé son traitement et/ou n'en avait pas débuté un nouveau. Pour le groupe « traitement » en revanche il peut être étonnant de constater qu'à M24, seulement 12 patientes ont bénéficié d'une mesure de CD4 et aucune d'une mesure de CV. Les 4 numérations de CD4 réalisées à M30 et les 3 numérations de CD4 réalisées à M36 sont à prendre en compte avec plus de pondération car seulement 25 patientes étaient encore suivies à M30 et 10 patientes à M36.

Seulement 6 mesures de CV ont été réalisées pour les patientes du groupe « traitement » sur les 36 mois de suivi.

Le CTA de Pointe-Noire était jusqu'en 2010 le seul établissement du pays à disposer de l'équipement de laboratoire pour mesurer les charges virales VIH. Le technicien en chef du laboratoire dispose de la formation nécessaire. L'absence de dosages réguliers constatée n'est

pas liée à une carence en matériel ou en savoir-faire, mais plutôt aux ruptures d'approvisionnement en réactifs et consommables de laboratoire. La problématique d'approvisionnement dans les CTA congolais est bien décrite dans la publication de *Libaudière et al* (22). L'importance d'un système d'approvisionnement fiable, et si possible sous la tutelle du ministère du pays afin de pouvoir mener à bien un programme de PTME a été soulignée par le Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) (41). Les ruptures de réactifs pour mesurer les CD4 étaient nombreuses. Par exemple, la première population chez qui on espace la surveillance risque d'être les patients non encore traités pour leur propre santé et qui ne présentent pas de symptomatologie clinique. Ceci explique le faible taux de numérations CD4 réalisées pour les patientes du groupe prophylaxie, chez qui le traitement avait été arrêté mais qui auraient dû être suivies régulièrement par la suite.

Le problème pendant le premier trimestre 2011, à l'époque du recueil des données, concernait surtout le dosage de CD4. La carence en réactifs a alors entraîné des choix thérapeutiques nécessaires. Les catégories de patients qui bénéficiaient d'une mesure des CD4 se restreignaient au fil des semaines. On utilisait uniquement les critères cliniques selon le stade OMS pour décider d'une initiation de TAR. En avril, cette restriction a atteint les femmes enceintes dépistées pendant leur grossesse. Certaines patientes ont été mises sous TAR sans numération CD4 initiale, ce qui posait bien entendu le problème de savoir si le traitement pourrait être arrêté en post-partum.

Les enfants

Enfin, le suivi des enfants après l'accouchement n'apparaît pas dans cette étude. Les données les concernant n'ont pas été relevées car le sujet de l'étude concernait en priorité l'évolution des femmes.

CONCLUSION

Notre étude ne montre pas de danger pour la santé des femmes à arrêter une trithérapie antirétrovirale prescrite dans un contexte de PTME dans un centre de suivi urbain en République du Congo. L'adhérence des patientes au suivi clinique est bonne, avec un pourcentage de perdues de vue faible. Les problèmes d'approvisionnement en réactifs biologiques sont source d'un suivi biologique plus aléatoire, ce qui est indépendant de la volonté des patientes et des soignants. Le groupe de patientes étudiées était en moyenne peu immunodéprimé au diagnostic, a présenté dans les 24 à 36 mois de suivi une mortalité faible et peu d'événements cliniques en lien avec le VIH. L'arrêt du TAR a permis aux patientes d'éviter les effets indésirables liés au traitement. Cependant, certains tests biologiques plus poussés ne peuvent pas toujours être réalisés dans les pays du Sud. Le risque de conclure hâtivement à l'innocuité de traitements discontinus pendant des grossesses souvent répétées ne doit pas être sous-estimé. On peut entre autres citer le risque de voir apparaître des résistances au TAR et/ou une activation des marqueurs inflammatoires, et de perdre de vue des femmes une fois qu'elles n'ont plus la contrainte du traitement.

Les progrès réalisés ces 15 dernières années sur la prise en charge des patientes de la PTME sont remarquables. Les recommandations OMS ont évolué depuis 2009 avec les indications successives d'ARV puis de trithérapie à but prophylactique. Depuis 2013 l'option B+ recommande de prolonger à vie la trithérapie initiée pendant la grossesse pour toutes les femmes, avec nécessité reconnue de poursuivre les travaux de recherche sur cette thématique. Les

statistiques montrent que la proportion de femmes ayant accès à un TAR et aux programmes PTME est en extension. Il faut saluer et encourager le travail des professionnels de santé des structures comme le CTA de Pointe-Noire, dont l'engagement sans faille et la conscience professionnelle dans les soins dispensés aux PvVIH constituent des îlots d'espoir au milieu de cette pandémie.

Un désengagement progressif des bailleurs de fonds pour ces programmes est à craindre en cette période difficile sur le plan économique, avec comme corollaire une diminution de la qualité de prise en charge des patientes. On ne peut que souhaiter que la communauté scientifique continue de se donner les moyens, par de nouvelles études, de poursuivre cette réflexion. Malgré la réalité financière, l'enjeu est humain avec des millions de personnes concernées dans les pays du Sud. L'objectif reste de proposer la meilleure prise en charge possible à ces femmes, en vue d'améliorer leur santé, leur bien-être et par là-même celui de leur cercle familial.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 4/11/2013

LE DOYEN

J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR P. MORAND

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Report of a WHO meeting. Strategic Approaches to the Prevention of HIV Infection in Infants, Morges, Switzerland, 20–22 March 2002.
   Disponible sur : http://www.who.int/hiv/mtct/StrategicApproaches.pdf

2. WHO 2011: HIV in the WHO African Region. Progress towards achieving universal access to priority health sector interventions. Update 2011. Regional office for Africa.
   Disponible sur : http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/dpc/acquired-immune-deficiency-syndrome/features/3015-hiv-in-the-who-african-region-progress-towards-achieving-universal-access-to-priority-health-sector-interventions-2011-update.html

3. The Kesho Bora study Group. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. mars 2011;11(3):171‑180.

4. WHO 2009 : Rapid advice. Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, November 2009.
   Disponible sur : http://www.who.int/hiv/pub/mtct/rapid_advice_mtct.pdf.

5. Becquet R, Ekouevi DK. Breastfeeding, triple ARV prophylaxis, and MTCT prevention. Lancet Infect Dis. mars 2011;11(3):154‑155.

6. Zolfo M, De Weggheleire A, Schouten E, Lynen L. Time for « test and treat » in prevention of mother-to-child transmission programs in low- and middle-income countries. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 1 nov 2010;55(3):287‑289.

7. 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.

8. Watts DH, Lu M, Thompson B, Tuomala RE, Meyer WA, Mendez H, et al. Treatment Interruption after Pregnancy: Effects on Disease Progression and Laboratory Findings. Infect Dis Obstet Gynecol. 2009;2009.

9. République du Congo. Rapport national des progrès vers l'atteinte des objectifs du Millénaire pour le Développement, Avril 2010.
Disponible sur : http://www.cg.undp.org/downloads/ CONGO_BRAZZAVILLE_ RAPPORT_OMDs_2010F.pdf.

10. Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH, Edition Doin. 7e éd. 2007.

11. Mahy M, Stover J, Kiragu K, Hayashi C, Akwara P, Luo C, et al. What will it take to achieve virtual elimination of mother-to-child transmission of HIV? An assessment of current progress and future needs. Sex Transm Infect. déc 2010;86(Suppl_2):ii48‑ii55.

12. UNAIDS, Données épidémiologiques sur la République du Congo. [Internet].
Disponible sur : http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/congo/

13. Conseil National De Lutte Contre Le SIDA, République du Congo. Secrétariat Exécutif Permanent. Rapport de situation à l'intention de la Session Extraordinaire des Nations Unies sur le VIH/SIDA (Ungass). Janvier 2008 – décembre 2009
Disponible sur : http://www.unaids.org/fr/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogress reports/2010countries/file,70080,fr.pdf

14. Ekouevi DK, Coffie PA, Becquet R, Tonwe-Gold B, Horo A, Thiebaut R, et al. Antiretroviral therapy in pregnant women with advanced HIV disease and pregnancy outcomes in Abidjan, Côte d'Ivoire. AIDS Lond Engl. 12 sept 2008;22(14):1815‑1820.

15. Tonwe-Gold B, Ekouevi DK, Viho I, Amani-Bosse C, Toure S, Coffie PA, et al. Antiretroviral Treatment and Prevention of Peripartum and Postnatal HIV Transmission in West Africa: Evaluation of a Two-Tiered Approach. PLoS Med. août 2007;4(8).

16. Ilboudo D, Simpore J, Ouermi D, Bisseye C, Sagna T, Odolini S, et al. Towards the complete eradication of mother-to-child HIV/HBV coinfection at Saint Camille Medical Centre in Burkina Faso, Africa. Braz J Infect Dis. 2010;14(3):219‑24.

17. Raisler J, Cohn J. Mothers, midwives, and HIV/AIDS in Sub-Saharan Africa. J Midwifery Womens Health. août 2005;50(4):275‑282.

18. Lazenby GB. Opportunistic infections in women with HIV AIDS. Clin Obstet Gynecol. déc 2012;55(4):927‑937.

19. Palombi L, Dorrucci M, Zimba I, Scarcella P, Mancinelli S, Buonomo E, et al. Immunologic Response to Highly Active Antiretroviral Therapy and Mortality Reduction in a Cohort of Human Immunodeficiency Virus–Positive Persons in Mozambique. Am J Trop Med Hyg. 11 mai 2010;83(5):1128‑1132.

20. Melekhin VV, Shepherd BE, Jenkins CA, Stinnette SE, Rebeiro PF, Bebawy SS, et al. Postpartum Discontinuation of Antiretroviral Therapy and Risk of Maternal AIDS-Defining Events, Non-AIDS-Defining Events, and Mortality Among a Cohort of HIV-1-Infected Women in the United States. AIDS Patient Care STDs. mai 2010;24(5):279‑286.

21. WHO, 2006. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Towards universal access. Recommendations for a public health approach. Disponible sur : http://www.who.int/hiv/pub/mtct/arv_guidelines_mtct.pdf.

22. Libaudière C, Sibille B, Bakala N, Tran-Minh T, Mouala C, Adam G, et al. [Drug supply for HIV patients in day care centre in Republic of Congo: the French Red Cross experience]. Médecine Trop Rev Corps Santé Colon. déc 2006;66(6):598‑601.

23. Pilotto JH, Velasque L, Freidman RK, Moreira RI, Veloso VG, Grinsztejn B, et al. Maternal Outcomes after Highly Active Antiretroviral Therapy for the Prevention of Mother-to-Child Transmission in HIV-infected Women in Brazil. Antivir Ther. 2011;16(3):349‑356.

24. Duff P, Kipp W, Wild TC, Rubaale T, Okech-Ojony J. Barriers to accessing highly active antiretroviral therapy by HIV-positive women attending an antenatal clinic in a regional hospital in western Uganda. J Int AIDS Soc. 2010;13(1):1‑9.

25. Nachega JB, Mills EJ, Schechter M. Antiretroviral therapy adherence and retention in care in middle-income and low-income countries: current status of knowledge and research priorities. Curr Opin HIV AIDS. janv 2010;5(1):70‑77.

26. Westreich D, Maskew M, Evans D, Firnhaber C, Majuba P, Sanne I. Incident Pregnancy and Time to Death or AIDS among HIV-Positive Women Receiving Antiretroviral Therapy. PLoS One. 8 mars 2013;8(3).

27. Onen NF, Nurutdinova D, Sungkanuparph S, Gase D, Mondy K, Overton ET. Effect of postpartum HIV treatment discontinuation on long-term maternal outcome. J Int Assoc Physicians AIDS Care Chic Ill 2002. oct 2008;7(5):245‑251.

28. SMART Study Group, El-Sadr WM, Grund B, Neuhaus J, Babiker A, Cohen CJ, et al. Risk for opportunistic disease and death after reinitiating continuous antiretroviral therapy in patients with HIV previously receiving episodic therapy: a randomized trial. Ann Intern Med. 2 sept 2008;149(5):289‑299.

29. Kuller LH, Tracy R, Belloso W, De Wit S, Drummond F, Lane HC, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. PLoS Med. 21 oct 2008;5(10):e203.

30. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. N Engl J Med. 30 avr 2009;360(18):1815‑1826.

31. Duran AS, Losso MH, Salomón H, Harris DR, Pampuro S, Soto-Ramirez LE, et al. Drug resistance among HIV-infected pregnant women receiving antiretrovirals for prophylaxis. AIDS Lond Engl. 11 janv 2007;21(2):199‑205.

32. Coffie PA, Ekouevi DK, Chaix M-L, Tonwe-Gold B, Clarisse A-B, Becquet R, et al. Maternal 12-Month Response to Antiretroviral Therapy following Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV Type 1, Ivory Coast, 2003– 2006. Clin Infect Dis. 15 févr 2008;46(4):611‑621.

33. Gourlay A, Birdthistle I, Mburu G, Iorpenda K, Wringe A. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. J Int AIDS Soc. 19 juill 2013;16(1).

34. WHO 2013. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach, June 2013 Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf.

35. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with Zidovudine Treatment. N Engl J Med. 1994;331(18):1173‑1180.

36. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. Lancet. 6 mars 1999;353(9155):773‑780.

37. WHO, 2002, june. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Guidelines for a public health approach.
Disponible sur : http://www.who.int/hiv/pub/mtct/en/StrategicApproachesE.pdf.

38. WHO, 2006. HIV/AIDS program. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents : Recommendations for a public health approach. 2006 revision.

39. OMS 2012. Utilisation des antirétroviraux pour traiter la femme enceinte et prévenir l'infection à VIH chez le nourrisson, résumé analytique, Avril 2012.

40. Westreich D, Evans D, Firnhaber C, Majuba P, Maskew M. Prevalent pregnancy, biological sex, and virologic response to antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 15 août 2012;60(5):489‑494.

41. UNICEF 2008. Guidance on ensuring effective supply chain planning for commodities needed for implementation and scale up of services for the Prevention of mother to child transmission (pmtct) of HIV, July2008.pdf
Disponible sur : http://www.unicef.org/supply/files/Guidance_Supply_Chain_Planning_PMTCT__July2008.pdf.

42. UNICEF - Congo - Statistics [Internet]. [cité 7 oct 2013].
Disponible sur: http://www.unicef.org/french/infobycountry/congo_statistics.html

43. Congo - Projet d'appui à la prise en charge globale des PVVIH au Centre de Traitement Ambulatoire de Brazzaville - Croix-Rouge française [Internet].

Disponible sur: http://www.croix-rouge.fr/Nos-actions/Action-internationale/Rechercher-un-programme/Congo-Projet-d-appui-a-la-prise-en-charge-globale-des-PVVIH-au-Centre-de-Traitement-Ambulatoire-de-Brazzaville

44. Congo - Projet d'appui à la prise en charge globale des PVVIH au Centre de Traitement Ambulatoire de Pointe Noire - Croix-Rouge française [Internet].
Disponible sur: http://www.croix-rouge.fr/Nos-actions/Action-internationale/Rechercher-un-programme/Congo-Projet-d-appui-a-la-prise-en-charge-globale-des-PVVIH-au-Centre-de-Traitement-Ambulatoire-de-Pointe-Noire

45. Bissagnéné E, Eholié SP, Girard P-M. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. 2009 (2ème édition). DOIN.

46. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales. Pilly. 21e éd. 2008.

47. Yeni P. (coord). Rapport 2010 sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe d'expert. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2010.

ANNEXES

Annexe 1 Epidémiologie et fonctionnement du CTA de Pointe-Noire.

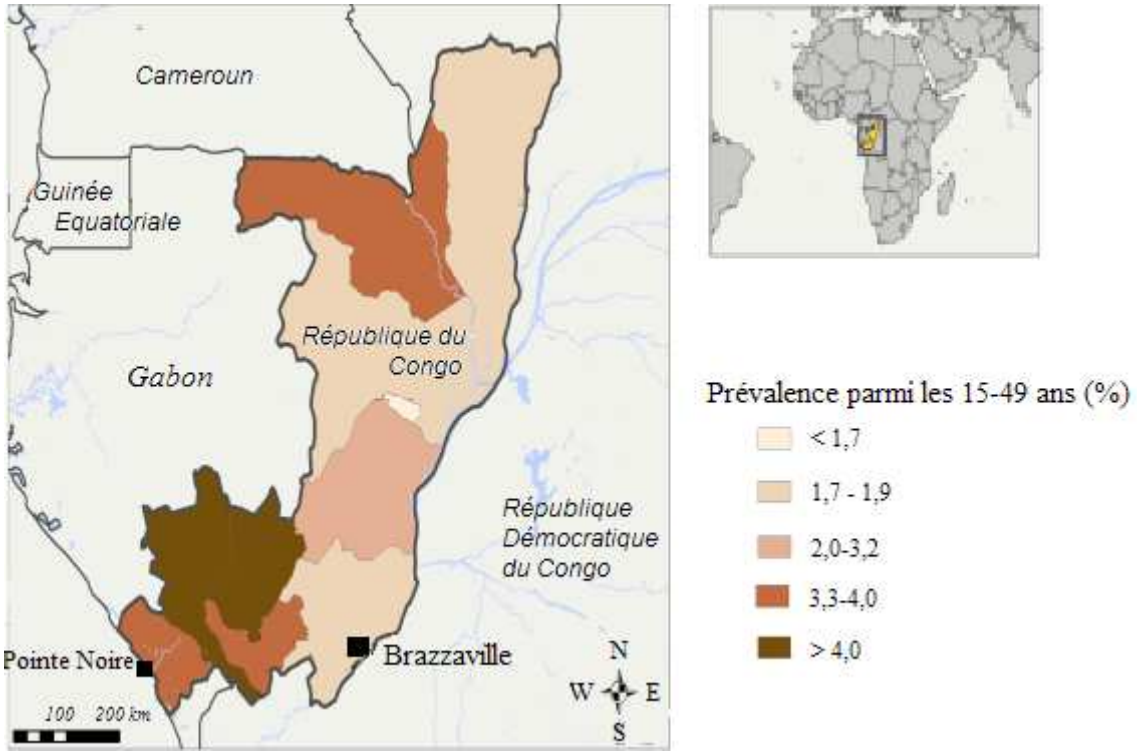


Figure 13. Prévalence du VIH en 2009 en République du Congo
(données OMS 2009)

La République du Congo (ou Congo-Brazzaville) se situe en Afrique Centrale. Sa superficie est de 342 000 km^2. Les pays limitrophes sont la République Démocratique du Congo ou RDC (ex-Zaïre), l'Angola, la République Centrafricaine, le Gabon et le Cameroun. Le bois de la forêt équatoriale et surtout le pétrole représentent les principales ressources du pays. La population est estimée en 2011 à 4 140 000 personnes selon les données de l'UNICEF et 64% de la population vit en zone urbaine, principalement dans les 2 villes les plus importantes, Brazzaville (1 400 000 habitants), et Pointe-Noire (1 100 000 habitants). Selon l'Indice de Développement Humain, en 2009 le Congo était classé 136ème sur 179 pays, ce qui le maintient dans le groupe de tête des 15% de la médiane des pays d'Afrique subsaharienne (9). Sur le plan économique, 54% des

habitants vivent en-dessous du seuil de pauvreté international (1,25 dollars américains par jour) (42). Sur le plan de l'éducation, 82,8 % des adultes sont alphabétisés selon les données de l'UNESCO en 2010 (9) et le taux de scolarisation à l'école primaire atteint 91% (42). Sur le plan de la santé, l'espérance de vie à la naissance est de 57 ans. Le taux de mortalité infantile (moins de 1 an) est de 64 pour mille. Soixante-et-onze pourcent de la population a accès à l'eau potable, et dix-huit pourcent à des sanitaires améliorés. Le taux de couverture vaccinale pour la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la rougeole serait de 90 %, et de 95% pour le BCG (42). A 18 ans, 41% des femmes ont déjà eu au moins un enfant ou sont enceintes pour la première fois et, à 19 ans, cette proportion concerne plus de la moitié des femmes (52 %) (9).

Le premier CTA voit le jour à Brazzaville en 1994 (43). La mise en place de CTA dans plusieurs pays d'Afrique se fait initialement sous l'impulsion de l'Organisation panafricaine de lutte contre le SIDA (OPALS) puis de Croix-Rouge Française. Ces programmes démontrent à l'époque la possibilité d'une prise en charge thérapeutique des malades du SIDA en Afrique (22). L'objectif à moyen et long terme est l'intégration progressive de la structure au sein du système de santé du pays.

Le CTA de Pointe-Noire a été créé le 1er août 1999, soit 5 ans après celui de Brazzaville, pour faire face à la demande croissante (44). Suite à la guerre civile de 1998, un afflux de population majeur a eu lien depuis la capitale, Brazzaville, durement touchée par les conflits locaux, vers la deuxième ville du pays et capitale économique Pointe-Noire qui est restée épargnée. Fin 2006, 4454 personnes ont été dépistées au CTA de Pointe-Noire, dont 2173 se sont avérées infectées par le virus du VIH. En 2011, le nombre total de patients inscrits est de 7174 personnes, et la file active s'élève à 3201 patients (889 hommes, 3212 femmes, 145 enfants et adolescents).

Le CTA de Pointe-Noire assure les missions de dépistage, de suivi médical, psychologique, social et de dispensation des médicaments antirétroviraux et d'utilisation courante (certains antibiotiques et antiparasitaires notamment antipaludéens, antalgiques, anti-

inflammatoires, antihistaminiques, dermocorticoïdes…). Il est un Centre de Référence de bonnes pratiques pour le pays, en particulier pour la PTME, depuis le lancement du programme pilote en 2005. Le CTA dispose d'une pharmacie, d'une salle de prélèvement et d'un laboratoire équipé pour réaliser les sérologies de dépistage, la mesure des CD4, les charges virales, les examens biologiques courants (NFS, créatininémie, ASAT, ALAT, lipase, bilan lipidique, sérologie hépatite B, hépatite C, BU et ECBU, PV, protéinurie des 24H).

Le circuit des patients débute avec le dépistage. Si celui-ci est positif, il est orienté chez l'assistante sociale et chez le psychologue en premier lieu, puis en consultation médicale. Il est alors inclus dans la cohorte de la file active (ensemble des patients suivis régulièrement au CTA). Les examens sanguins de suivi virologique et immunologique ainsi que les examens courants sont prélevés sur place et amenés directement au laboratoire du CTA. Par la suite le patient reverra à intervalles réguliers les intervenants du centre : médecins, infirmières, assistantes sociales, psychologue, sage-femme, accompagnateurs psycho-sociaux (APS). Les APS sont des PvVIH ayant suivi une formation spécifique en vue d'assurer l'éducation thérapeutique des patients. La dispensation des médicaments est assurée par des infirmières formées.

L'approvisionnement des traitements et des réactifs pour le laboratoire est assuré par la Centrale d'achats nationale congolaise (COMEG) (22).

Les principaux ouvrages de référence utilisés pour une bonne pratique médicale, en dehors des recommandations OMS les plus récentes, étaient lors de mon stage :

- VIH (10)
- Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique (45)
- Le Pilly 2008 (46)
- Le Rapport Yeni 2010 (47)

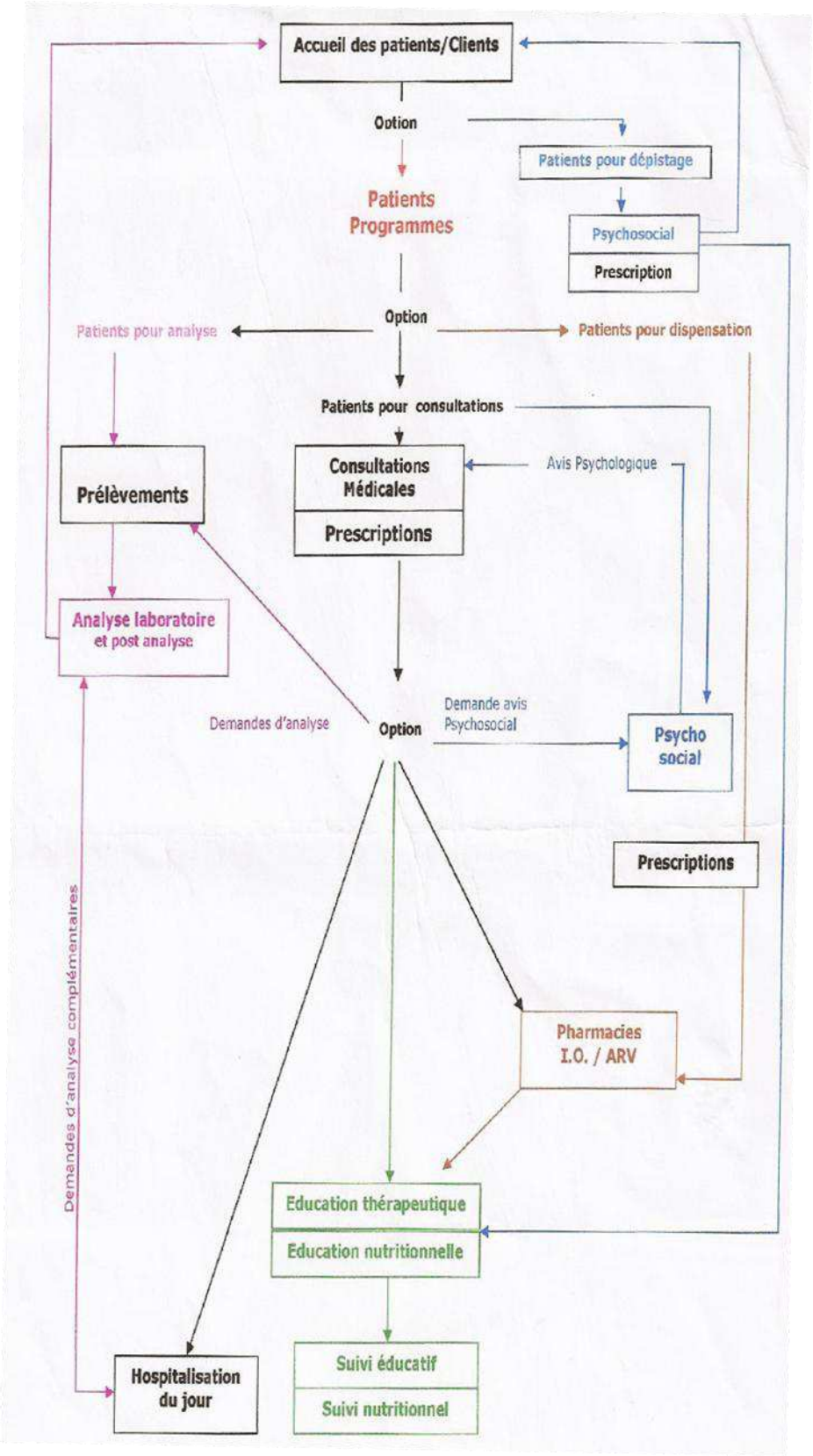


Figure 14 : Organigramme de fonctionnement du CTA de Pointe-Noire

Annexe 2 Classification en stades cliniques proposée par l'OMS de l'infection VIH chez l'adulte et l'adolescent **(**10**).**

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 inférieure à 10 % du poids corporel
4. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
5. Zona, au cours des cinq dernières années
6. Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple)

Et/ou degré d'activité 2 : symptomatique, activité normale

Stade clinique 3

7. Perte de poids supérieure à10 % du poids corporel
8. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois
9. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois
10. Candidose buccale (muguet)
11. Leucoplasie chevelue de la langue
12. Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente
13. Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple)

Et/ou degré d'activité 3: patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois

Stade clinique 4

14. Syndrome cachectique du VIH, selon la définition des CDC*
15. Pneumopathie à Pneumocystis carinii

16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois
18. Cryptococcose extrapulmonaire
19. Cytomégalovirose touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
20. Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle que soit sa durée
21. Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmose, 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 typhiques
26. Tuberculose extrapulmonaire
27. Lymphome
28. Sarcome de Kaposi
29. Encéphalopathie à VIH, selon la définition des CDC**

Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois

(Remarque: les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptifs).

**Syndrome cachectique du Syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA)*: perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel, plus diarrhée chronique inexpliquée (>1 mois) ou asthénie chronique accompagnée de fièvre prolongée inexpliquée (>1 mois).

***Encéphalopathie à VIH*: manifestations cliniques consistant en dysfonctionnement cognitif et/ou moteur incapacitant, perturbant les activités quotidiennes, évoluant depuis plusieurs semaines à plusieurs mois, en l'absence d'affection ou de maladie concomitante non due au VIH susceptible d'expliquer le tableau clinique.

(Remarque: les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptifs).

Annexe 3 Catégories cliniques selon les classifications et définitions du SIDA selon les CDC de 1993 **(**10)

Catégorie A

Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C:

- Infection à VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B*

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes:

- elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire
- elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oro-pharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ*
- Syndrome constitutionnel : fièvre (≥38,5°C) ou diarrhée supérieure à un mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C:

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose de l'oesophage
- Cancer invasif du col**
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate ou ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne
- Histoplasmose disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extrapulmonaire
- Infection à *Mycobacterim tuberculosis*, quel que soit le site(pulmonaire **ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à Pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente**
- Leuco-encéphalopthie multifocale progressive
- Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH

* Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

** Nouvelles pathologies ajoutées en 1993

Caractéristiques socio-démographiques de la population

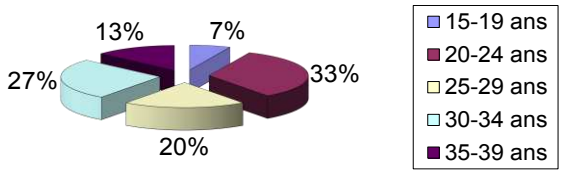


Figure 15. Age des patientes du groupe «prophylaxie»

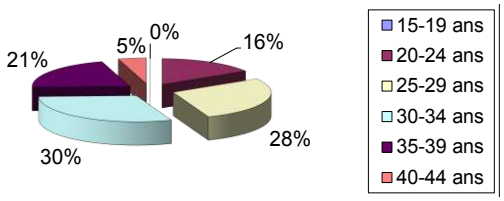


Figure 16. Age des patientes du groupe « traitement »

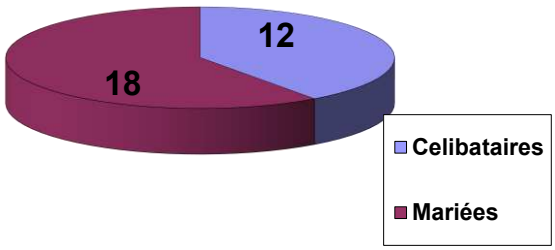


Figure 17. Situation matrimoniale des patientes du groupe «prophylaxie»

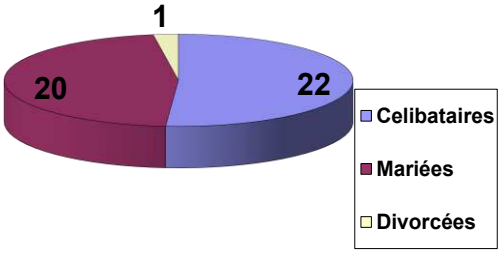


Figure 18. Situation matrimoniale des patientes du groupe «traitement»

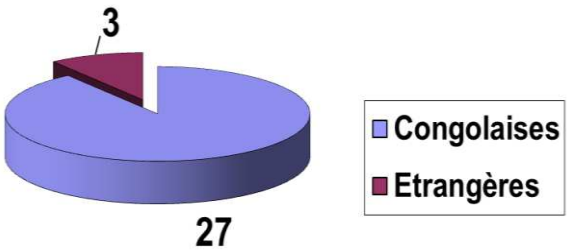


Figure 19. Nationalité des patientes du groupe «prophylaxie»

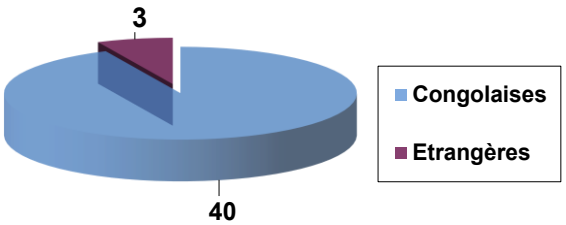


Figure 20. Nationalité des patientes du groupe «traitement»

Les 3 patientes étrangères du groupe «prophylaxie» se répartissent en :

- 2 patientes originaires de la République Démocratique du Congo (RDC)
- 1 patiente originaire de l'Angola

Les 3 patients étrangères du groupe «traitement» se répartissent en :

- 2 patientes originaires de RDC
- 1 patiente originaire du Gabon

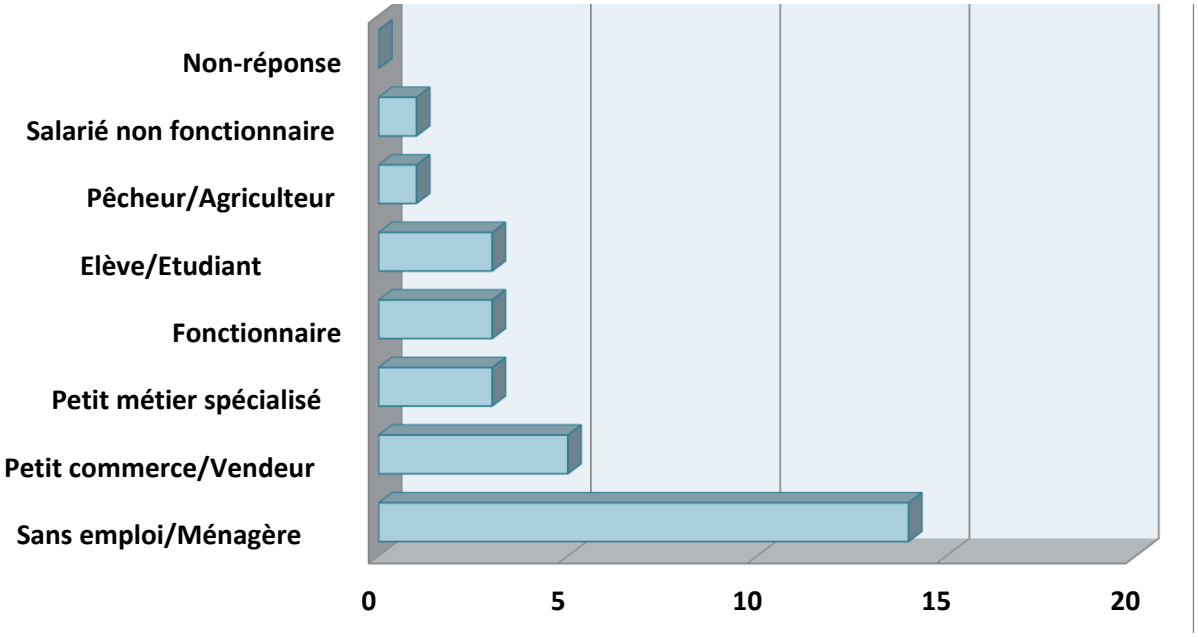


Figure 21. Catégorie socio-professionnelle des patientes du groupe «prophylaxie»

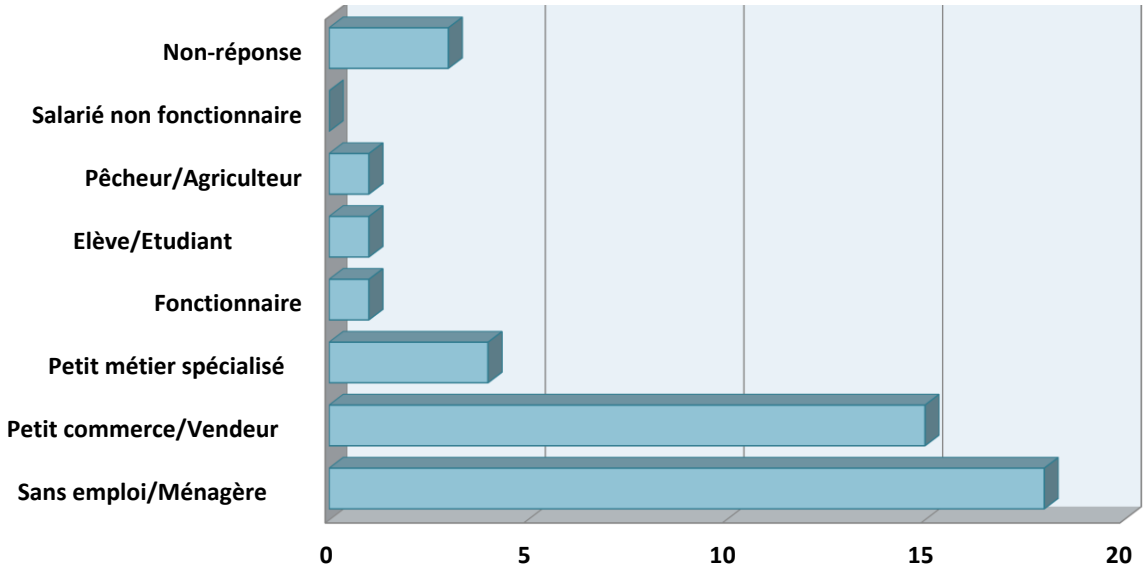


Figure 22. Catégorie socio-professionnelle des patientes du groupe «traitement»

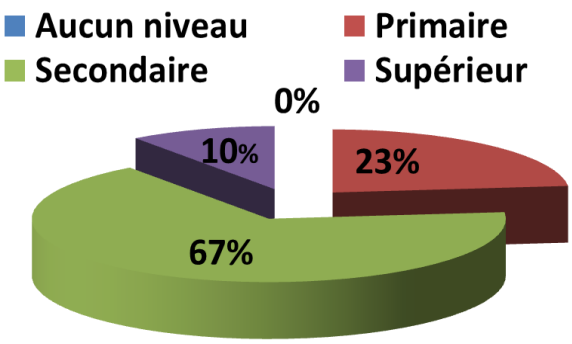


Figure 23. Niveau d'instruction des patientes du groupe «prophylaxie»

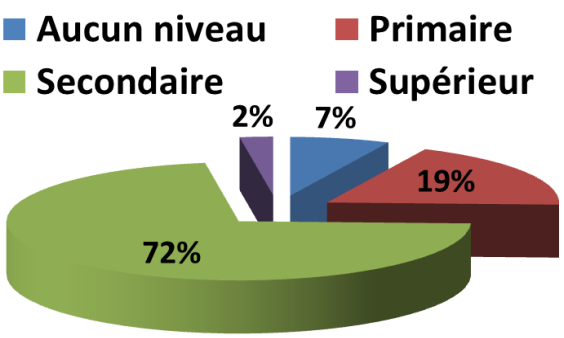


Figure 24. Niveau d'instruction des patientes du groupe «traitement»

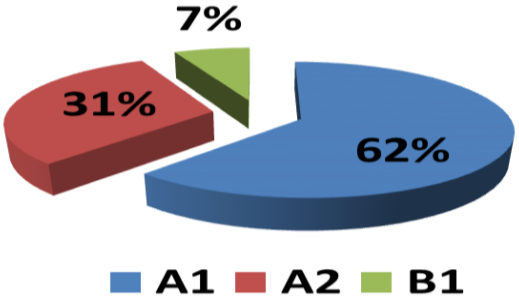


Figure 25. Stade CDC au diagnostic des patientes du groupe «prophylaxie»

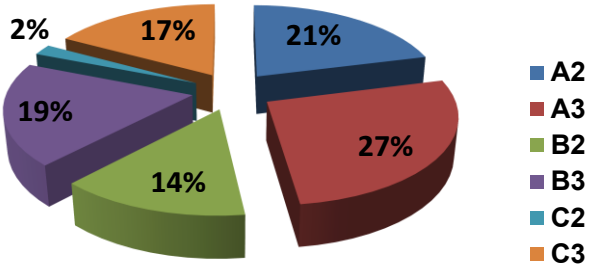


Figure 26. Stade CDC au diagnostic des patientes du groupe «traitement»

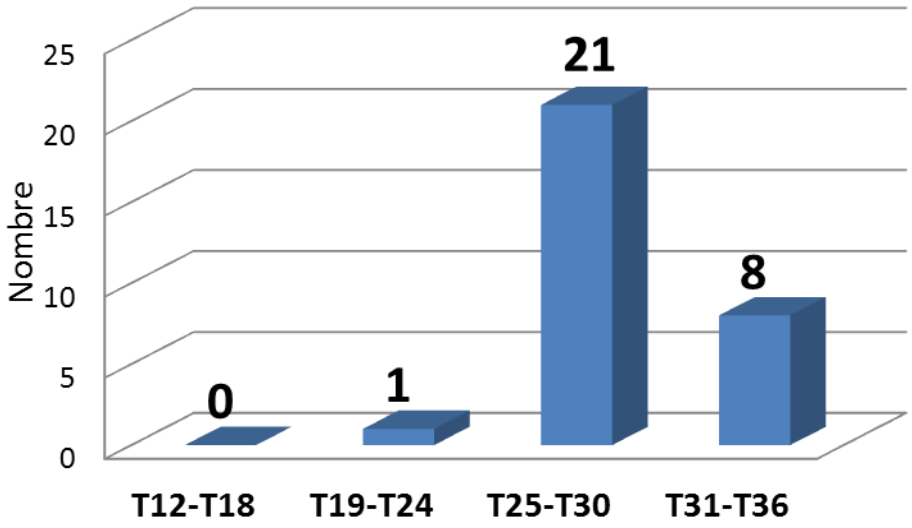


Figure 27. Terme de la grossesse au diagnostic pour les patientes du groupe « prophylaxie »

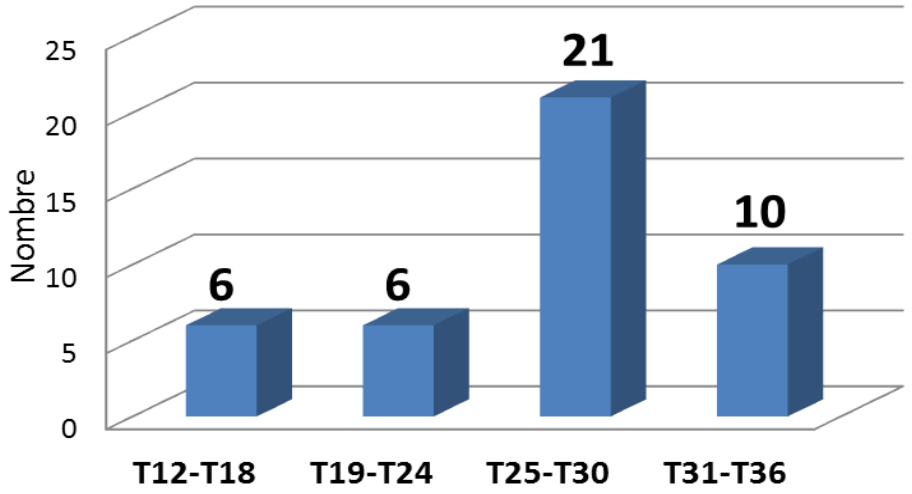


Figure 28. Terme de la grossesse au diagnostic pour les patientes du groupe « traitement »

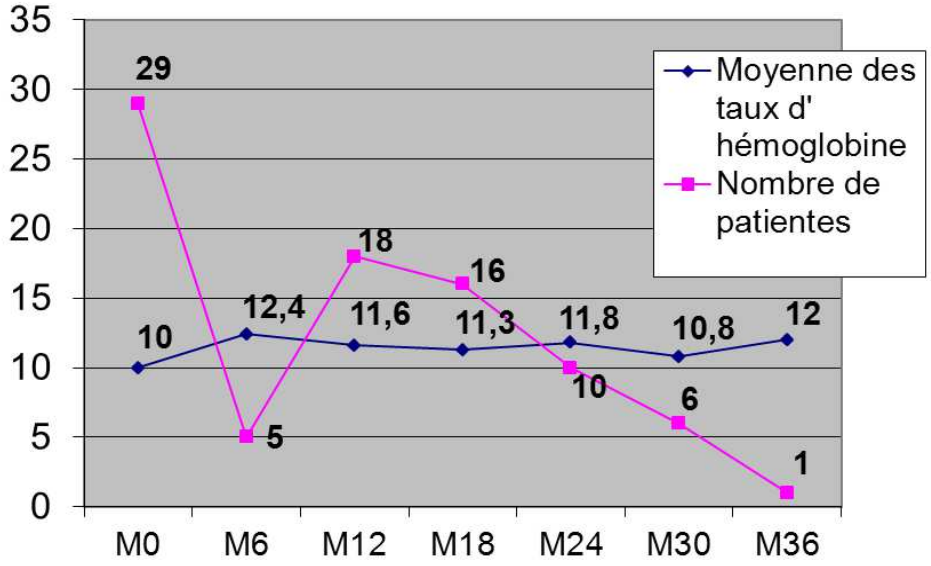


Figure 29. Evolution des moyennes des taux d'hémoglobine pour les patientes du groupe « prophylaxie »

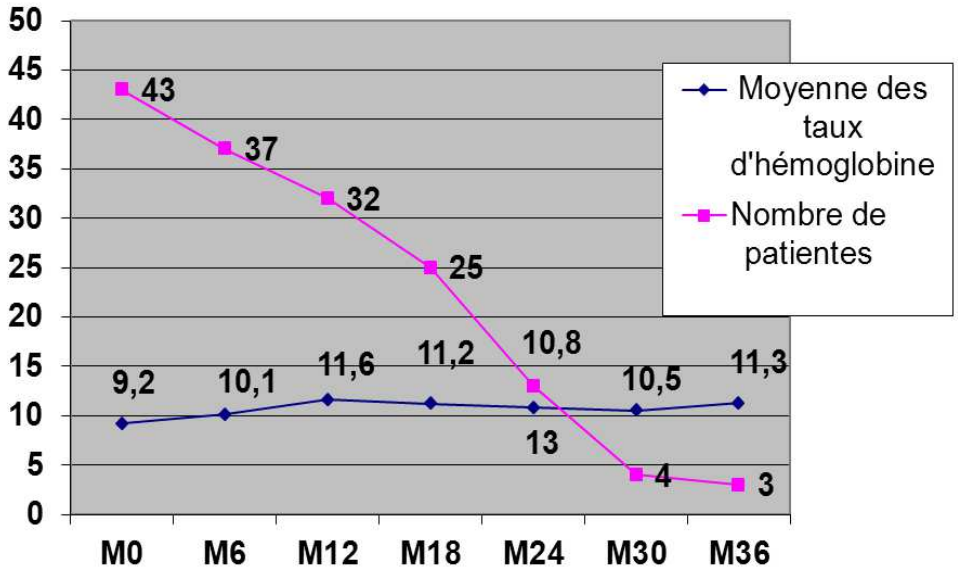


Figure 30. Evolution des moyennes des taux d'hémoglobine pour les patientes du groupe « traitement »

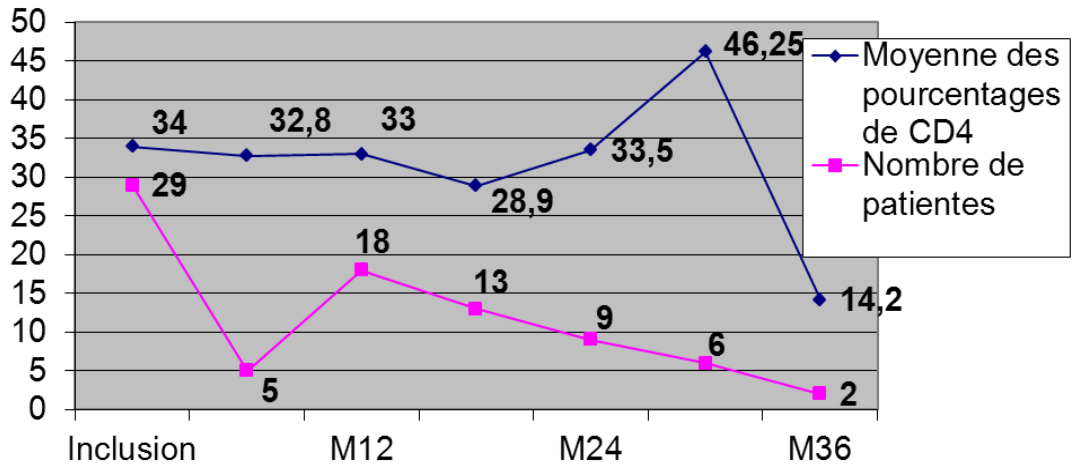


Figure 31. Evolution des moyennes des pourcentages de CD4 pour les patientes du groupe « prophylaxie »

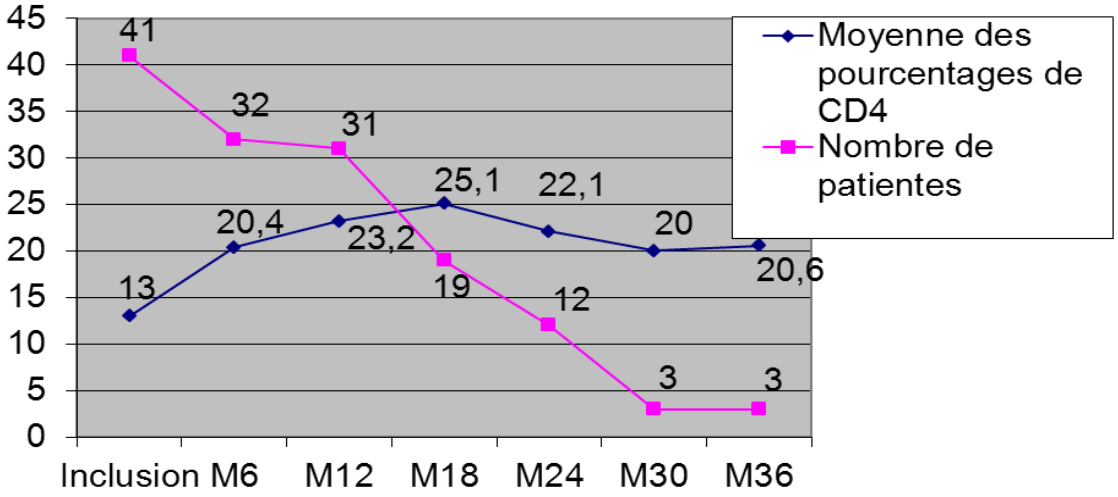


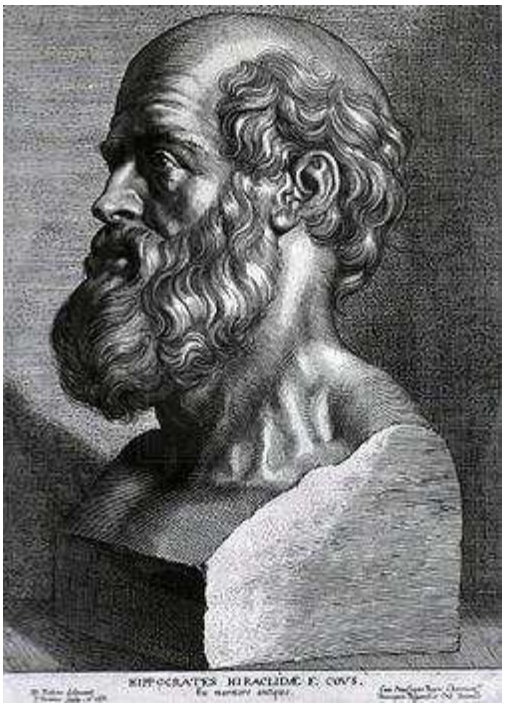
Figure 32. Evolution des moyennes des pourcentages de CD4 pour les patientes du groupe « traitement »

Tableau 10. Récapitulatif des événements cliniques et taux de CD4 dans le temps pour les patientes du groupe « prophylaxie »

Num	Données M0			Données M6			Données M12			Données M18			Données M24			Données M30			Données M36		
CTA	Evt clinique M0	CD4 M0	%CD4 M0	Evt clinique M6	CD4 M6	%CD4 M6	Evt clinique M12	CD4 M12	%CD4 M12	Evt clinique M18	CD4 M18	%CD4 M18	Evt clinique M24	CD4 M24	%CD4 M24	Evt clinique M30	CD4 M30	%CD4 M30	Evt clinique M36	CD4 M36	%CD4 M36
5389	ras	535	24	ras	569	30	ras	585	37	ras	564	31	ras			ras	564	31	ras		
5704	ras	829	38	ras			ras	1074	40	ras	1146	44	ras	794	33	Infection utérine (post fausse couche)					
5608	ras	944	50	ras			ras	978	44	ras			ras			ras	606	40	ras		
5609	ras	968	39	ras			ras			ras	849	47	ras			ras			ras		
5475	ras	488	27	ras	502	31	ras			ras			ras			ras	382	27	ras	406	19
5611	Paludisme	363	23	ras			ras	236	17	ras	265	17	ras			ras	284	20			
5676	ras	1451	41	ras			ras	1353	41	ras	1377	34	ras			ras	1292	40	ras		
5678	ras	473	25	ras			ras			ras	508	22	ras			Gale, Herpes					
5687	ras	597	43	ras			ras			ras			ras	543	49	ras					
5695	ras	389	26	ras			ras	639	40	ras			ras			ras			ras	699	23
5696	ras	997	45	ras			ras	1288	48	ras			ras	1181	39	ras					
5705	ras	1046	50	ras			ras			ras	1176	41	ras			ras					
5708	ras	1115	56	ras			ras			ras	1186	42	ras	1596	50	ras					
5710	ras	448	37	ras			ras			ras	532	41	ras			ras					
5713	ras	529	28	Tuberculose pulmonaire/ pleurésie			Dermatomycose	606	28	ras			Mycose vaginale	491	27	ras	490	27			
5730	Mycose vaginale	453	32	Herpès génital			Infection génitale	662	41	ras			ras			Furonculose					
5750	ras	565	30							ras	312	20	ras	721	29	ras					
5767	ras	498	38	ras			ras	656	27	ras			ras	529	28						
5901	ras	542	29	ras			ras	652	31	ras			ras								
5906	ras	482	23	ras	384	16	ras	467	25	ras			ras								
5909	ras	506	32	ras			ras			ras	776	39	ras								
5939	ras	772	24	ras			ras	1019	33	ras			ras								
6017	ras	678	42	ras	1326	44	ras			ras	987	41	ras								
6065	ras	672	48	ras	816	43	ras			ras	888	44	ras								
5872	Dermatomycose	415	35	Furonculose			Dermatomycose	454	25	ras			ras			ras					
5994	ras	351	39	ras			ras	626	52	Candidose buccale			ras	410	29						
5995	0	429	25	ras			Bronchite	551	23	Syndrôme dysentérique			Bronchite								
5834	ras	365		ras			ras	433	21	ras			ras	421	18						
5858	ras	538	23	ras			ras	567	33	ras			ras			ras					
6038	RAS	393	26																		

Tableau 11. Récapitulatif des événements cliniques et taux de CD4 dans le temps pour les patientes du groupe « traitement ».

Num	Données M0			Données M6			Données M12			Données M18			Données M24			Données M30			Données M36		
CTA	Evt clinique M0	CD4 MO	%CD4 M0	Evt clinique M6	CD4 M6	%CD4 M6	Evt clinique M12	CD4 M12	%CD4 M12	Evt clinique M18	CD4 M18	%CD4 M18	Evt clinique M24	CD4 M24	%CD4 M24	Evt clinique M30	CD4 M30	%CD4 M30	Evt clinique M36	CD4 M36	%CD4 M36
5391	Mycose cutanée	111	2	ras	266		ras			ras			ras	340	8	ras			ras		
5402	ras	155	10	ras	247	19	Furonculose	334	24	ras			ras	341	34	ras	186	16	ras	302	30
5416	Zona Pneumopathie Prurigo bénin	25	2	Zona, Mycose cutanée bronchite récidivante	114	8	Cachexie Toux chronique	200	7	Infection génitale			Furonculose	226	12	Bronchite chronique	175	13	ras	119	9
5427	Infection génitale	258	10	ras	377	16	ras	380	19	ras			ras			ras			ras	514	23
5450	ras	119	5	Pneumopathie	241	13	ras			ras			ras	262	19	ras	467		ras		
5504	ras	232		Abcès mammaire	536	27	ras			ras	454	25	ras	694	35	Infection génitale			ras		
5550	Zona	181	16	ras	315	16	ras			ras	466	25	Furonculose	355	25	ras			ras		
5624	ras	265	13	ras	442	23	ras			ras	594	23	ras	488	26	Abcès cutanés			ras		
5559	ras	192	16	ras	335		ras			ras	400	27	Tumeur vésicale	323	23	Tuberculose pulmonaire			ras		
5644	ras	97	7	ras			ras	397	15	ras	505	21	ras	412	22	ras			ras		
5698	ras	174	16	ras	300	27	ras	292	18	ras	420	21	ras			ras					
5734	Zona Tuberculose pulmonaire	87	8	Teigne	283	19	Panaris	343	26	ras	590	30	ras			ras	532	31			
5745	ras	200	22	Gale			ras	463	27	ras	550	37	ras			ras					
5760	Fièvre indéterminée	85	7	ras	585	29	ras	526	35	ras			ras			ras					
5799	ras	112	7	ras	283	17	ras	373		ras	246	15	Tumeur vésicale			ras					
5802	ras	198	14	ras			ras	417		ras	708		ras			ras					
5804	ras	192	13	ras	314	24	ras	339	26	ras	447	30	ras			ras					
5820	Tuberculose pulmonaire	95	14	ras	304	18	ras	327	19	ras	355	19	ras			ras					
5875	Tuberculose pulmonaire récidivante	115	14	ras	113	11	ras	185	23	ras	388		ras			ras					
5889	ras	202	12	ras	224	25	ras	267	13	ras			ras	282	16	ras					
5915	Prurigo	64	6	Bronchite Mycose vaginale	41	3	ras	63	3												
5944	ras	135	15	ras	225	13	ras	290	22	ras			ras								
5961	ras	184	10	ras			ras	294	12	ras			ras								
5963	ras	336	34	ras	533	36	ras	534	33	ras			ras								
5975	Condylome vulvaire	227		ras	451	25	ras	581	26	ras			ras								
5976	ras	31	2	ras	95	8	ras	223	17	ras			ras								
5977	ras	311	15	ras	536		ras	558	31	ras	517	20	ras								
5984	ras	59	4	ras	144	14	ras			ras			ras								
6001	ras	326	14	ras	384	17	Pneumopathie Infection génitale	278	15	ras	518	24	ras								
6026	Pneumopathie	155	5	ras	372	15	ras	427	20	ras	346	18	ras								
6036	ras	302	17	ras			ras	583	14	ras			ras								
6077	ras	284	26	ras	704	41	ras			ras	664		ras								
6086	ras	236	24	ras	490	21	Syndrôme dysentérique	448	28	Dermatomycose			ras								
6088	Zona	333	22	ras	502	30	ras	344	23	ras			ras								
6090	Prurigo pneumopathie	43	5	Infection cutanée prurigo malin	190	11	Gale récidivante			ras			Cellulite de la face								
5386	Fièvre indéterminée	317	15	ras			Mycose	493	31	ras	607		ras								
5638	Zona	244	22	ras			ras	356	27	ras	430	39	ras	248	35	ras			ras		
5739	ras	230	21	ras	507	25	ras	473	32	ras	421	32	Syndrome dysentérique			ras					
5777	ras	102	6	ras			ras	244	16	ras			ras								
5833	Fièvre indéterminée	162	12	ras	588	28	Furonculose Bronchite	663	39	Staphylococcie	697	46	ras			ras					
5837	Cachexie Diarrhée chronique Candidose buccale	77	13	ras			ras	232	23	ras	454	24	ras	250	10						
5860	ras	300	30	ras	553	35	ras	540	45	ras			Paludisme Candidose								
5766	Tuberculose pulmonaire	95	2																		



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,
Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

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

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.