

Suivi des femmes enceintes VIH du Centre Hospitalier de Mamoudzou de janvier 2013 à décembre 2014 et de leurs nourrissons

Mathilde Alzai

▶ **To cite this version:**

Mathilde Alzai. Suivi des femmes enceintes VIH du Centre Hospitalier de Mamoudzou de janvier 2013 à décembre 2014 et de leurs nourrissons. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01389576

HAL Id: dumas-01389576

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01389576

Submitted on 28 Oct 2016

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.

Université de Bordeaux II – Victor Ségalen
U.F.R des SCIENCES MEDICALES

Année 2016 Thèse n°146

Thèse pour l'Obtention du
DIPLÔME d'ETAT de DOCTEUR en MEDECINE
Présentée et soutenue le 10 Octobre 2016 à Bordeaux

Par ALZAI Mathilde
Née le 01/06/1987 à Singapour

Suivi des femmes enceintes VIH du Centre Hospitalier de Mamoudzou de janvier 2013 à décembre 2014 et de leurs nourrissons

Directrice de Thèse : Dr Vernier Mireille
Rapporteur de Thèse : Dr Franco Jean-Marc

Membres du Jury :

Monsieur le Pr Von Théobald Peter	Président
Monsieur le Pr Franco Jean-Marc	Jury
Monsieur le Pr Cazanave Charles	Jury
Madame le Dr Gaud Catherine	Jury
Monsieur le Dr Rittie Jean-Luc	Jury
Madame le Dr Vernier Mireille	Jury

« Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours. »
(Louis Pasteur)

REMERCIEMENTS :

A mon Président de thèse Monsieur le Professeur Von Théobald Peter:

Veuillez recevoir toute ma reconnaissance d'avoir accepté de présider cette thèse.
Merci de l'intérêt que vous portez à Mayotte.
Je vous remercie également de votre implication auprès des internes.

A mon Rapporteur de thèse Monsieur le Professeur Franco Jean-Marc :

Merci d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse, d'avoir soutenu ce projet et sa présentation en congrès. Merci également pour votre dévouement dans l'enseignement de la médecine générale à la Réunion et à Mayotte.

A Monsieur le Professeur Cazanave Charles :

Veuillez recevoir toute ma reconnaissance d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.
Merci pour votre disponibilité et votre compréhension.

A Madame le Docteur Gaud Catherine :

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury. Le semestre passé au sein de votre service m'aura apporté un autre regard sur la médecine. Merci pour votre dévouement humain pour ces personnes porteuses du VIH, pour les avancées faites sur Mayotte, et pour votre aide lors de la réalisation de cette thèse

A Monsieur le Docteur Rittie Jean-Luc :

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury.
Merci pour l'intérêt que vous portez à Mayotte, à cette médecine si particulière, à cette aventure quotidienne.

A ma Directrice de thèse Madame le Docteur Vernier Mireille :

Peu de mots pourraient décrire toute l'aide que m'a apportée pour cette thèse. En passant par de la rigueur, de la douceur, de la précision, de la justesse, de l'humour, je n'aurai pas pu espérer un meilleur encadrement. En espérant que cette aventure, qui aura duré au final 2 ans, se prolonge dans d'autres projets.

A Monsieur le Professeur Malvy :

Merci d'avoir accepté de faire partie initialement du jury.
Merci pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Merci à tout le service de médecine adulte de Mamoudzou, et plus particulièrement au Dr Michaud Céline (infectiologue au CHM) et à Eroan Degrez (médecin généraliste) qui ont réalisé un beau travail préliminaire, et pour leur aide sans limite.

Merci à tous les acteurs de santé rencontrés à Mayotte pour leur aide et leur soutien : Dr Laurent Lambrech (pédiatre référent au CHM), Ismaël Barbet (Infirmier coordinateur adulte au CHM), Annaïck Millot (Praticienne Hygiéniste, CHM), Pierre Millot (Hépatologue référent des hépatites virales, CHM),…

Un grand MERCI à toute l'équipe d'immunologie et d'infectiologie du CHU de St Denis pour le semestre passé ensemble. Et à Carmèle : merci d'avoir toujours répondu à mes questions au cours de ce travail !

Un Merci aussi à tous les médecins qui m'ont encadré et soutenu de mon 1er stage au dernier avec Raphaël Bouyne, toute l'équipe des Urgences (Salamata, Jane, Taf, Granchamps, Alex et Maël, Caralp, ...),de la pédiatrie (Dr Chamouine, Jacqueline, Pascale, Améline), de Kahani (Charlotte, Serge, Anne-Claire, Katsuki), ainsi que les médecins généralistes de la Réunion (Dr Domercq, Dr Derkasbarian, parmi tant d'autres).

A ma famille pour leur soutient et leur amour depuis le début de l'aventure dans la médecine, il y a maintenant 10 ans… mais aussi pour m'avoir transmis cet amour du voyage, de la curiosité, de l'ouverture d'esprit.

A mes Amis de toujours de Trets et de Marseille qui font partie de moi, qui m'ont vu « grandir », ou du moins « évoluer » : Floflo, Santiago, Louloute, Cé, Nico, Coco, Sofia, Luana et particulièrement à Clément qui a eu le courage et la curiosité d'être le relecteur de cette thèse, sans oublier tous les autres et notamment la TDB team : Titin, Pedro, Chacha et la Canaillade, Caro et Philou, Jules et Alice, et la Manivelle !

A tous les passionnés et amoureux de la vie que j'ai eu la chance de rencontrer pendant cet Internat : aux internes de l'Océan Indien, à la Carpe, aux twins, à Anne-ma et à notre modèle Marie T, au clan Bouchard, à la Brioche dorée, à Romton (et son Ramon Perez), Julia et Cécile, Emilie M., à Elise, les belges, Arash, et bien d'autres….

A Mayotte… à l'île au parfum, des Moinazazas aux Cocos et Bacocos….
A Chiconi et à Tsingoni, où j'ai découvert un autre Mayotte et un bel art de vivre…

Enfin, à Maxime, à Claire, et à tous les autres internes qui ont donné leur vie à la médecine…

Table des matières

I - INTRODUCTION **9**

II – ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ACTUELLES **10**

A- Le Contexte Médico-Social de Mayotte **10**

B- Le Contexte Virologique **13**

1 - VIH dans le Monde 13

2 - VIH en Afrique Sub-Saharienne 15

3 - VIH en France 16

4 - VIH à Mayotte 18

C- VIH, Femme et Grossesse **22**

1 - Le traitement 23

2 - Les co-infections VHB et VHC 25

3 - Le suivi 25

4 - L'accouchement 26

5 - Le suivi post-partum 27

6 - La prise en charge du nouveau né 27

7 - Le suivi du nourrisson : 29

II) MATERIEL ET METHODE **31**

A- Populations de l'étude **31**

B- Méthode **31**

C- Recueil de Données **31**

D- Définitions **32**

E- Analyses statistiques **33**

III) RESULTATS **34**

A- Données Générales avant le début du suivi de Grossesse **34**

1 - Données sociodémographiques des femmes 34

2 - Caractéristiques immuno-virologiques à la découverte de la séropositivité au VIH 35

3 - Données Obstétricales 37

B- Caractéristiques pendant la Grossesse : la découverte et le suivi **39**

C- Caractéristiques à l'Accouchement **43**

1 – Les Données Immuno-virologiques 43

2 – Les Données Obstétricales 44

D- Caractéristiques des Nourrissons **47**

1 – Caractéristiques à la Naissance 47

2 – Le suivi des nourrissons 49

E- La Qualité du Suivi **53**

1 – Qualité du suivi des femmes 53

2– Qualité de suivi des nourrissons 55

IV) DISCUSSION **57**

A- Les Principaux Résultats **57**

1 – Les Femmes 57

2 – Les Nourrissons 62

B- Forces et Limites de l'Etude **67**

1- Les Points Forts de l'Etude 67

2- Les Limites de l'Etude 68

C- Les Propositions **69**

V) CONCLUSION **71**

BIBLIOGRAPHIE **72**

ANNEXES **75**

Liste des Cartes :

CARTE 1 : STRUCTURES DE SOINS A MAYOTTE EN 2014, ARS OI……..……11
CARTE 2 : ESTIMATIONS DU NOMBRE D'ADULTES ET D'ENFANTS VIVANT AVEC LE VIH EN 2014 (DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ONUSIDA, JUILLET 2015) 13
CARTE 3 : PREVALENCE DU VIH CHEZ L'ADULTE (ONUSIDA 2012) 14
CARTE 4 : IMPORTANCE DES SOUS GROUPES DE POPULATION SELON LES REGIONS DU MONDE (UNAIDS 2014)... 14
CARTE 5 : NOMBRE DE DECOUVERTES DE SEROPOSITIVITE PAR MILLIONS D'HABITANTS, 2014 (DO AU VIH, DONNEES CORRI GEES AU 31/12/2014, INVS)……..17

Liste des Figures :

FIGURE 1 : SYNTHESE DES DIFFERENTES SITUATIONS AU DEBUT DU SUIVI DE GROSSESSE 42
FIGURE 2 : SYNTHESE DES DIFFERENTES SITUATIONS A L'ACCOUCHEMENT……..……..46
FIGURE 3 : SYNTHESE DU SUIVI DE TME CHEZ LES NOURRISSONS……..……..56

Liste des Graphiques :

GRAPHIQUE 1 : NOMBRE DE DECOUVERTES VIH, EN FRANCE, 2003-2014 (DO AU VIH, DONNEES CORRIGEES AU 31/12/2014, INVS) 16
GRAPHIQUE 2 : NOMBRE DE DECOUVERTE PAR MODE DE CONTAMINATION ET PAR PAYS DE NAISSANCE, FRANCE, 2003-2014 (DO AU VIH, DONNEES CORRIGEES AU 31/12/2014, INVS)……16
GRAPHIQUE 3 : NOMBRE DE NOUVEAUX PVVIH PAR AN A MAYOTTE DE 1990 A 2010, "DEPISTAGE ET PREVENTION DE L'INFECTION AU VIH A MAYOTTE", S.ROUGERIE, THESE D'EXERCICE, RENNES, 2011 18
GRAPHIQUE 4 : NOMBRE DE NOUVEAUX PVVIH PAR AN A MAYOTTE DE 2012 A 2015, DO ARS 18
GRAPHIQUE 5 : NOMBRE DE PATIENT PRIS EN CHARGE ENTRE 2000 ET 2010, « DEPISTAGE ET PREVENTION DE L'INFECTION AU VIH A MAYOTTE » , S. ROUGERIE, THESE D'EXERCICE, RENNES, 2011 19
GRAPHIQUE 6 : EVOLUTION DU TAUX DE TRANSMISSION ET TYPE DE TRAITEMENT REÇU PAR LES MERES. COHORTE EPF-ANRS, 1985-2012, N= 14 982 COUPLES MERE-ENFANT 23
GRAPHIQUE 7 : ORIGINE GEOGRAPHIQUE 34
GRAPHIQUE 8 : MODE DE DECOUVERTE DE LA SEROPOSITIVITE VIH 36
GRAPHIQUE 9 : STADE CDC AU DIAGNOSTIC DE LA SEROPOSITIVITE 36
GRAPHIQUE 10 : SEROLOGIES TOXOPLASMOSE AU DEBUT DU SUIVI DE GROSSESSE (EN % POUR LES 52 SITUATIONS) 37
GRAPHIQUE 11 : SEROLOGIES RUBEOLE AU DEBUT DU SUIVI DE GROSSESSE (EN % POUR LES 52 SITUATIONS) 38
GRAPHIQUE 12 : SEROLOGIES SYPHILIS AU DEBUT DU SUIVI DE GROSSESSE (EN % POUR LES 52 SITUATIONS) 38
GRAPHIQUE 13 : SEROLOGIES CMV AU DEBUT DU SUIVI DE GROSSESSE (EN % POUR LES 52 SITUATIONS) 38
GRAPHIQUE 14 : COMPARATIF DU TAUX DE CD4 (N=52) 39
GRAPHIQUE 15 : COMPARATIF DES TRAITEMENTS ARV AVANT ET PENDANT LA GROSSESSE (POUR LES GROSSESSES MENEES A TERME, N=36) 40
GRAPHIQUE 16 : COMPARATIF DES CV (COPIES/ML) POUR LES GROSSESSES MENEES A TERME (N=36) 43
GRAPHIQUE 17 : PERFUSION D'AZT A L'ACCOUCHEMENT (N=36) 44
GRAPHIQUE 18 : SUIVI DES CV DES NOURRISSONS DE LA NAISSANCE A 12 MOIS (N=35) 50
GRAPHIQUE 19 : SURVEILLANCE DE L'HEMOGLOBINE DE LA NAISSANCE A 12 MOIS. 51
GRAPHIQUE 20 : SURVEILLANCE DES PNN DE LA NAISSANCE A 12 MOIS. 51
GRAPHIQUE 21 : SURVEILLANCE DES LACTATES DE LA NAISSANCE A 6 MOIS. 52
GRAPHIQUE 22 : SURVEILLANCE DES ASAT DE LA NAISSANCE A 12 MOIS. 52
GRAPHIQUE 23 : SURVEILLANCE DES ALAT DE LA NAISSANCE A 12 MOIS 52
GRAPHIQUE 24 : QUALITE DU SUIVI AVANT LA GROSSESSE (N=37) 53
GRAPHIQUE 25 : QUALITE DU SUIVI PENDANT LA GROSSESSE (N=36) 53
GRAPHIQUE 26 : QUALITE DU SUIVI EN POST-PARTUM (N =36) 54
GRAPHIQUE 27 : QUALITE DU SUIVI POUR LES PATIENTES N'AYANT PAS MENE UNE GROSSESSE A TERME (N=16) .. 54
GRAPHIQUE 28 : CONSULTATION DE SUIVI DES NOURRISSONS (N=35) 55

Liste des Tableaux :

TABLEAU 1 : DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES AU DEBUT DU SUIVI 35
TABLEAU 2 : CARACTERISTIQUES IMMUNO-VIROLOGIQUES AU DEBUT DU SUIVI DE GROSSESSE 41
TABLEAU 3 : TRAITEMENT ARV POUR LES GROSSESSES MENEES A TERME 41
TABLEAU 4 : CARACTERISTIQUES DES NOURRISSONS A LA NAISSANCE 48
TABLEAU 5 : TRAITEMENT ARV DES NOURRISSONS 49

Liste des Annexes :

ANNEXE 1 : SUIVI BIOLOGIQUE DES FEMMES ENCEINTES VIVANT AVEC LE VIH-1, RECOMMANDATIONS DU GROUPE D'EXPERT, MORLAT 2013, P.319 75
ANNEXE 2 : SUIVI BIOLOGIQUE DES NOURRISSON DE MERES INFECTEES PAR LE VIH, RECOMMANDATIONS D'EXPERT, MORLAT 2013, P. 331 76
ANNEXE 3 : PRISE EN CHARGE DES NOUVEAU-NES DE MERES SEROPOSITIVES VIH, DR LAMBRECHT, SERVICE DE NEONATOLOGIE, CHM, JANVIER 2015 77
ANNEXE 4 : CLASSIFICATION CDC (COREVIH CLERMONT-FERRAND, SELON LA CLASSIFICATION DE 1993 D'ATLANTA) 78
ANNEXE 5 : COURBES DE POIDS EN FONCTION DE L'AGE GESTATIONNEL ET DU SEXE (SOURCE : AUDIPOG) 79
ANNEXE 6 : PROTOCOLE DE LA PRISE EN CHARGE DES FEMMES VIVANT AVEC LE VIH PENDANT LA GROSSESSE ET A L'ACCOUCHEMENT, CHM, 18/01/2016 81

Liste des Abréviations :

- ACRF : Arythmie du Rythme Cardiaque Fœtal
- ALD : Affection de Longue Durée
- AME : Aide Médicale d'Etat
- ARV : Anti-Rétro-Viraux
- AZT : Zidovudine (Retrovir®)
- BCG : vaccin Bacille de Calmette et Guérin
- CHM : Centre Hospitalier de Mayotte
- CDAG : Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit
- CDC : Center of Disease Control and Prevention
- CMU : Couverture Médicale Universelle
- CMUC : Couverture Médicale Universelle Complémentaire
- COREVIH : COordination REgionale sur le VIH
- CV : Charge Virale
- DO : Déclaration Obligatoire
- DOM : Département d'Outre-Mer
- FCS : Fausse Couche Spontanée
- FCV : Frotti Cervico-Vaginal
- FPN : Faible Poids de Naissance
- GEU : Grossesse Extra-Utérine
- HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes
- INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- IP : Inhibiteur de la Protéase
- IREPS : Instance Régionale d'Education et de Promotion de la Santé
- ITG : Interruption Thérapeutique de Grossesse
- IVG : Interruption Volontaire de Grossesse
- MFIU : Mort Fœtale In-Utero
- NC : Non Connu
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PAG : Petit Poids pour l'Âge Gestationnel
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PDV : Perdu de Vue
- PMI : Protection Maternelle et Infantile
- PNN : PolyNucléaire Neutrophile
- PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant
- PrEP : Prophylaxie Pré-Exposition
- PVVIH : Personne Vivant avec le VIH
- RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin
- RPM : Rupture Prématurée des Membranes
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- TasP : Treatment as Prevention
- TME : Transmission Mère-Enfant
- TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

I - INTRODUCTION

L'épidémie liée au VIH demeure un problème de santé publique mondial. La Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) est un sujet d'actualité et l'une des priorités de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans la lutte contre le VIH. Depuis le début de l'épidémie, des avancées majeures dans ce domaine ont eu lieu, permettant une diminution du risque de transmission mère-enfant en France de 20-25% (taux de transmission spontanée) à 0,4% (1).

A l'heure actuelle en métropole, 2 femmes enceintes sur 1000 sont porteuses du VIH (2). A Mayotte, 101ème département français, peu d'études ont été faites sur la problématique des femmes enceintes séropositives pour le VIH et sur la PTME, alors que la grossesse constitue le mode de découverte de la séropositivité pour plus de 60% des femmes de la file active (3), contre 14% des femmes de la file active française (1).

Le contexte socio-culturel mahorais présente des particularités par rapport aux autres départements d'outre-mer, et notamment celui de la Réunion. L'île est voisine de zones à forte prévalence pour l'infection par le VIH, l'Afrique de l'Est et Madagascar, et le taux de fécondité recensé y est élevé (à 4,1) (4).

De plus, il est nécessaire d'intégrer à cette problématique, les difficultés liées à l'immigration (40% de la population estimée est en situation irrégulière (4)), à la barrière de la langue et à la perception différente de la maladie, de la sexualité et du VIH dans cette population. L'ensemble de ses paramètres entraîne souvent un recours au soin tardif et/ou des difficultés de suivi (5).

D'après l'étude épidémiologique antérieure menée sur la période de 1990 et 2010, 7 cas de TME aurait été recensés à Mayotte (6). Qu'en est-t-il à ce jour ?

La tendance actuelle sur l'île est à l'augmentation des découvertes de nouveaux cas chez les adultes. Il nous semblait important de faire l'état des lieux de la problématique des femmes enceintes séropositives et des TME.

L'objectif principal de cette étude est d'identifier la file active des femmes vivant avec le VIH ayant débuté une grossesse entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2014, leur prise en charge et leur suivi; mais également d'identifier la prise en charge et le suivi de leurs nourrissons. Les objectifs secondaires sont l'évaluation du taux de TME et la tolérance à l'exposition périnatale aux ARV des nourrissons. Ce travail permettrait de proposer un parcours de soins identifié pluridisciplinaire pour les femmes, leurs enfants et leurs conjoints afin de limiter les risques de TME, les perdus de vue en post-partum et les arrêts de suivi prématurés chez les nourrissons.

Avant de décrire nos observations, il nous paraissait primordial de faire l'état des lieux du contexte mahorais, de l'épidémie lié au VIH et de la PTME.

II – ETAT DES LIEUX DES CONNAISSANCES ACTUELLES

A- Le Contexte Médico-Social de Mayotte

A l'entrée du canal du Mozambique, entre Madagascar et l'Afrique de l'Est, Mayotte fait partie de l'archipel des Comores. Elle est située à environ 1500 km de la Réunion, et à 8000 km de la métropole. Mayotte est constituée de 2 îles principales (Grande Terre et Petite Terre) séparées par un bras de mer de 2 km. L'ensemble des deux iles représente une superficie de 374 km^2.



Devenue depuis le 31 mars 2011, le 101ème département français, Mayotte est actuellement le département le plus jeune. En août 2012, la population mahoraise y était estimée à 212 600 habitants, et plus de la moitié de cette population avait moins de 18 ans (4). Considérée comme l'une des plus grandes maternités de France (avec la Guyane), Mayotte à un taux de fécondité qui se situe à 4,1 enfants par femmes (4). En 2014, le nombre de naissance était de 7374 (7). Ce nombre battrait encore un record en 2015 avec 1200 naissances supplémentaires (selon les dernières estimations).

D'un point de vue social**,** de nombreuses problématiques persistent avec, entres autres, le taux de chômage le plus élevé de France (à 36,6%), un taux de non scolarisation considérable (parmi les plus de 15 ans, une personne sur 3 n'a pas été scolarisé), des conditions de logements insalubres (1 logement sur 4 est en tôle) et des difficultés d'accès à l'eau potable (4).

S'ajoute à tout cela, la problématique de l'immigration, 40% de la population serait d'origine étrangère, dont 95% d'origine comorienne (4). Parmi cette population 75% serait en situation irrégulière. A elle seule, l'île totalise près de 50% de reconduites à la frontières de la France (5).

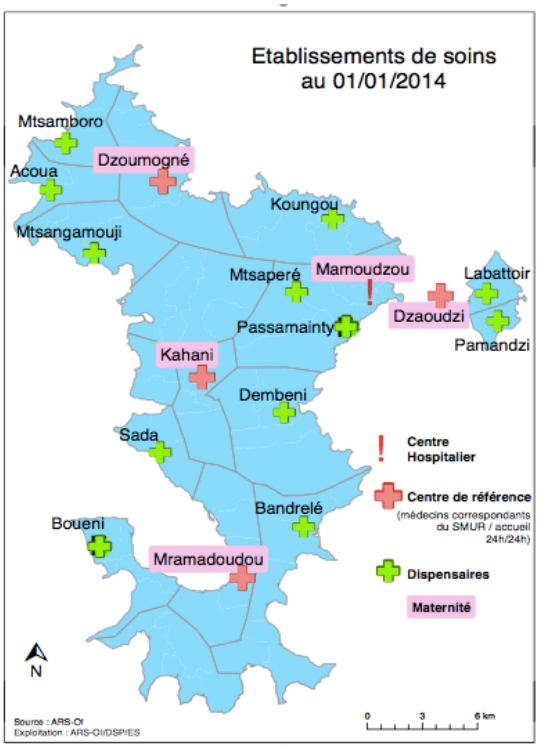
Dans ce contexte, les soins s'organisent autour de 3 axes :

- **<u>Le Secteur Hospitalier représenté par le Centre Hospitalier de Mayotte (CHM)</u> :**

- Le Centre Hospitalier de Mamoudzou, d'une capacité de 327 lits d'hospitalisation (médecine, chirurgie, gynécologie, psychiatrie et néonatologie-pédiatrie), assure des consultations spécialisées, les prises en charges chirurgicales et la majorité des accouchements (8).

- Les Hôpitaux périphériques de référence sont au nombre de 4 et sont répartis sur les 2 îles : l'antenne de Petite Terre (Dzaoudzi) et les antennes de Grande Terre avec celles du Centre (Kahani), du Sud (M'ramadoudou), et du Nord (Dzoumogné); voir carte n°1. Ils assurent une permanence médicale continue et les soins de premier secours. Ils disposent également de lits d'obstétrique et de médecine (pour l'hôpital de Petite Terre).

- Un réseau de 13 dispensaires permet des actions de prévention et un accès aux soins primaires de proximité.



Carte 1 : Structures de soins à Mayotte en 2014, ARS OI

- **<u>Le Conseil Général comprenant</u>:**

Les services de Protection Maternelle et Infantile (PMI), qui sont au nombre de 22 sur l'île, ont en charge le dépistage de la dénutrition chez les enfants de moins de 6 ans, la vaccination chez les enfants et le suivi des femmes enceintes.

- **Le secteur privé**

Actuellement, encore très peu de médecins sont installés en libéral dans ce département, avec plus de départ que d'installation. La densité médicale ne cesse de décroître. On dénombre entre 10 et 20 médecins travaillant dans environ une dizaine de cabinet sur l'île, soit une densité de 11 médecins pour 100 000 habitants (contre 101 à la Réunion et 107 en métropole)(9). À noter, qu'il existe également un laboratoire privé et un cabinet de radiologie privé, installés à Mamoudzou.

Concernant l'accès au soin, le régime de la sécurité sociale est réservé à la population française et aux étrangers en situation régulière. Il n'existe pas de CMU, CMUC, ou encore d'AME. Pour la population non affilée et les étrangers en situation irrégulière, un forfait de 10€ valable pendant 7 jours permet une consultation médicale, l'accès aux examens complémentaires de radiologie et de laboratoire, et la délivrance des traitements dans l'une des pharmacies du CHM. Ce forfait est de 15€ pour les soins dentaires ou une consultation spécialisée, et est de 30€ lors d'une consultation aux urgences. Pour un accouchement, il atteignait la somme de 300€, mais depuis le 30 novembre 2015, le directeur du CHM a émis une note de service acquittant les mineurs de ce forfait, et diminuant le forfait pour un accouchement de 300€ à 10€ (Note de service pour l'ensemble du CHM au 30/11/2015).

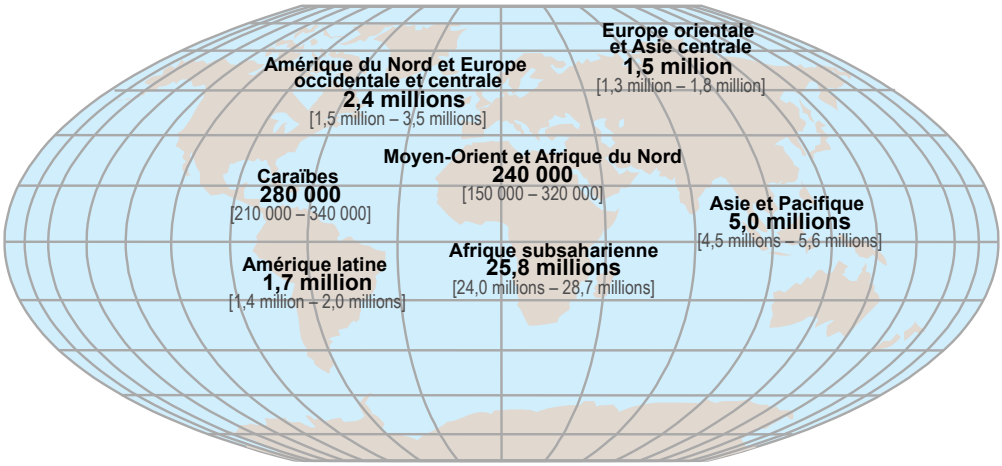
B- Le Contexte Virologique

1 - VIH dans le Monde

A la fin de l'année 2014, l'ONUSIDA a recensé 36,9 millions de PVVIH dans le monde, principalement des adultes (34,3 millions d'adultes contre 2,6 millions d'enfants de moins de 15 ans) dont 50,7 % de femmes. Les personnes nouvellement infectées par le VIH représentaient 2 millions de personnes dont 220 000 enfants. De plus 1,2 million de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2014 (10) (11).

Du début de l'épidémie jusqu'à fin 2015, 78 millions de personnes ont été infectées par ce virus (12).

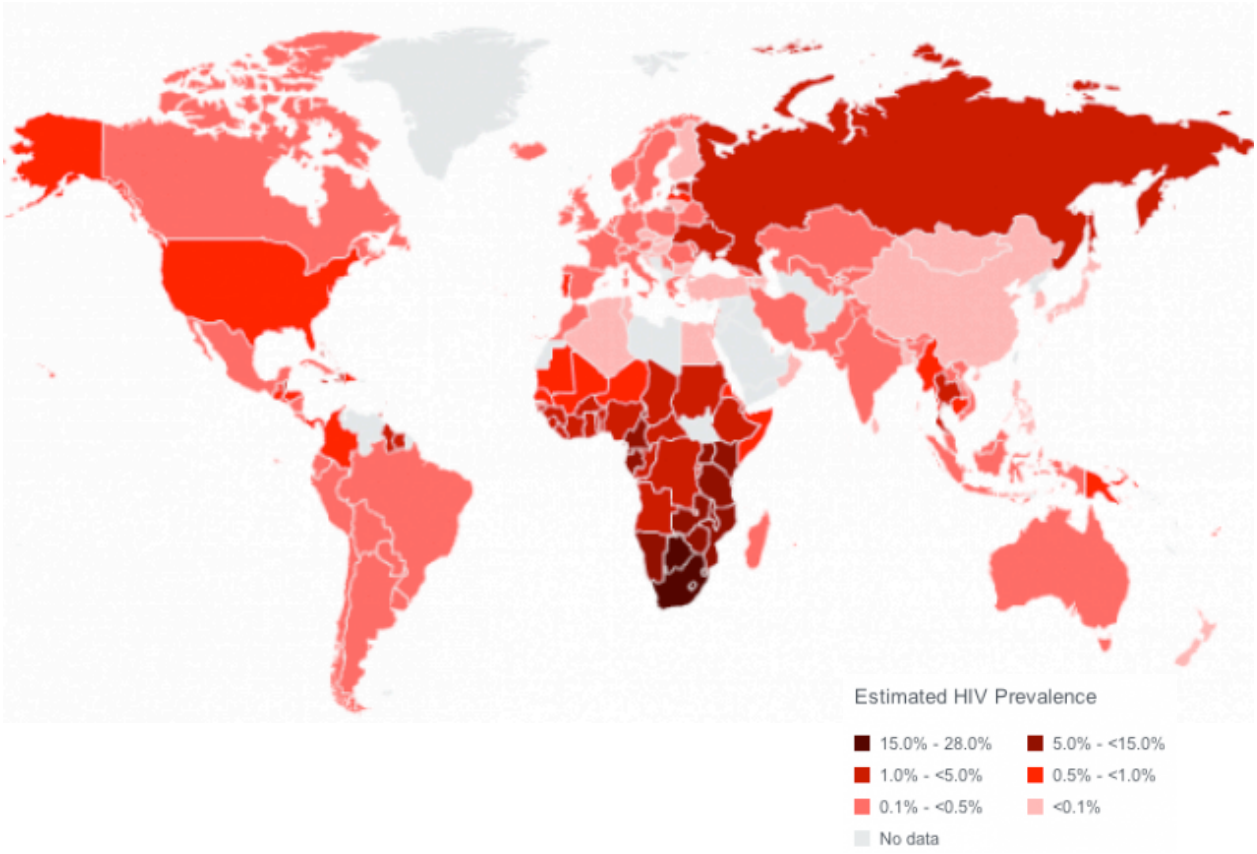
La majorité de cette épidémie mondiale se répartie dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, avec une prévalence forte en Afrique Sub-Saharienne (voir la carte n°2).



Total: 36,9 millions [34,3 millions – 41,4 millions]

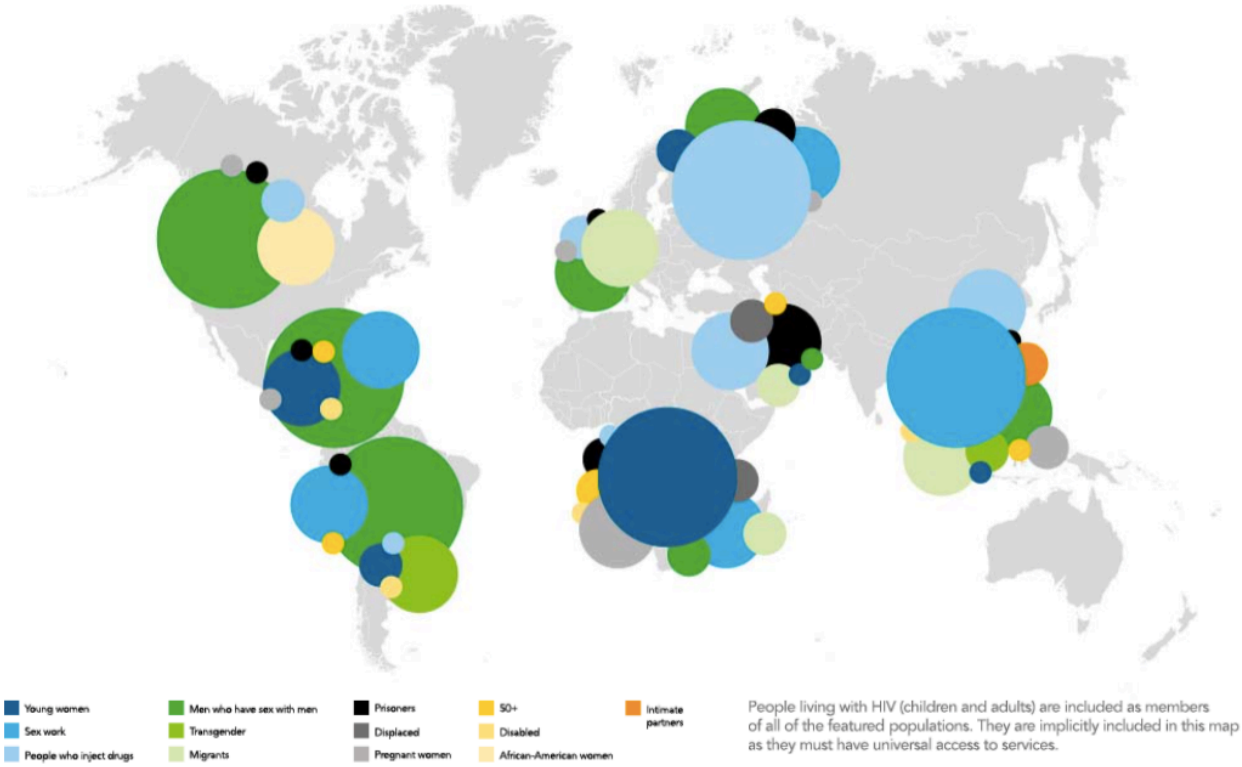
Carte 2 : Estimations du nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH en 2014 (données épidémiologiques ONUSIDA, juillet 2015)

La prévalence de l'infection est variable selon les régions du Monde. La carte n°3 montre également cette répartition inégale dans le Monde, prépondérante en Afrique Sub-Saharienne.



Carte 3 : Prévalence du VIH chez l'adulte (ONUSIDA 2012)

De même, le profil des personnes vivant avec le VIH n'est pas similaire selon les régions du globe et les patients majoritairement infectés par le VIH n'appartiennent pas au même groupe à risque, comme l'illustre la carte n°4 :



Carte 4 : Importance des sous groupes de population selon les régions du Monde (UNAIDS 2014)

L'amélioration de la prévention, du dépistage, ou encore de l'accès aux traitements ARV, a permis que « l'épidémie perde de la vitesse » (13).

En effet, le nombre de nouvelles infections a baissé de 35% chez l'adulte entre 2000 et 2015 (3,1 millions contre 2 millions), et de 58% chez l'enfant (par TME notamment). De même, on constate une augmentation de 84% d'accès aux traitements antirétroviraux (ARV) depuis 2010 (14). Enfin, le nombre de décès lié au VIH a diminué de 42% depuis le pic de 2004 (10).

En juin 2015, 15,8 millions de PVVIH avaient accès aux ARV (10) soit :
- 41% de l'ensemble des adultes vivant avec le VIH
- 32% de l'ensemble des enfants vivant avec le VIH
- 73% des femmes enceintes vivant avec le VIH

Cependant, la discrimination et la stigmatisation liées à cette atteinte restent un frein à la lutte contre l'épidémie. L'inégalité des sexes est également préoccupante. Les femmes restent plus vulnérables d'un point de vue biologique, social et économique. C'est pourquoi la lutte contre TOUTES les discriminations demeure un enjeu majeur.

L'ONUSIDA rédige régulièrement des objectifs et des plans d'action afin d'endiguer l'épidémie d'ici 2030. Voici les 6 axes principaux promulgués (14) :

- Prévenir des nouvelles infections VIH de la mère à l'enfant
- Intervenir auprès des populations vulnérables (en particulier les professionnel(le)s du sexe et leurs clients, les HSH, les utilisateurs de drogues injectables)
- Créer des programmes sur les changements de comportement
- Promouvoir et distribuer les préservatifs
- Améliorer l'accès à une prise en charge globale des PVVIH
- Promouvoir la circoncision masculine volontaire dans les pays où la prévalence du VIH est élevée et les taux de circoncision sont faibles.

Après avoir analysé les données mondiales concernant l'épidémie, qu'en est-il dans les zones voisines de Mayotte ?

2 - VIH en Afrique Sub-Saharienne

En 2014, le nombre de PVVIH dans cette région est évalué à 25,8 millions. Les femmes représenteraient plus de la moitié de cette file active. Le nombre de nouvelles infections par le VIH y est estimé à 1,4 million, soit 66% des nouvelles infections mondiales, bien quelles aient diminué de 41% entre 2000 et 2014 (10).

Chez les enfants, sur cette même année, on dénombre 190 000 nouvelles infections par le VIH, soit une diminution de 48% depuis 2009 dans les 21 pays d'Afrique prioritaires du Plan mondial (10).

Le nombre de décès liés au SIDA a également chuté depuis 2000 (1,2 million en 2000 contre 790 000 en 2014) (10).

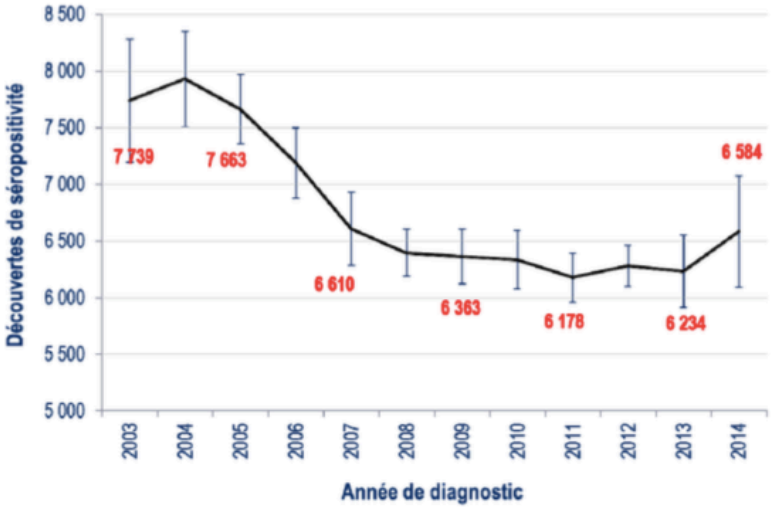
Toujours en 2014, en Afrique Sub-saharienne, 41% des PVVIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale (10,7 millions de personnes), avec notamment 75% des femmes enceintes. Cependant, seulement 30% des enfants y avaient recours (10).

Au final, malgré une prépondérance de l'épidémie dans cette région, les plans d'actions de la lutte contre le VIH ont permis qu'elle « perde de la vitesse ». Des disparités persistent avec une prévalence, un accès au soin variable selon les régions d'Afrique.

Ainsi, les zones voisines de Mayotte connaissent une forte prévalence de l'épidémie, notamment l'Afrique du Sud. Qu'en est-il en France métropolitaine ? Quelles sont les problématiques rencontrées ?

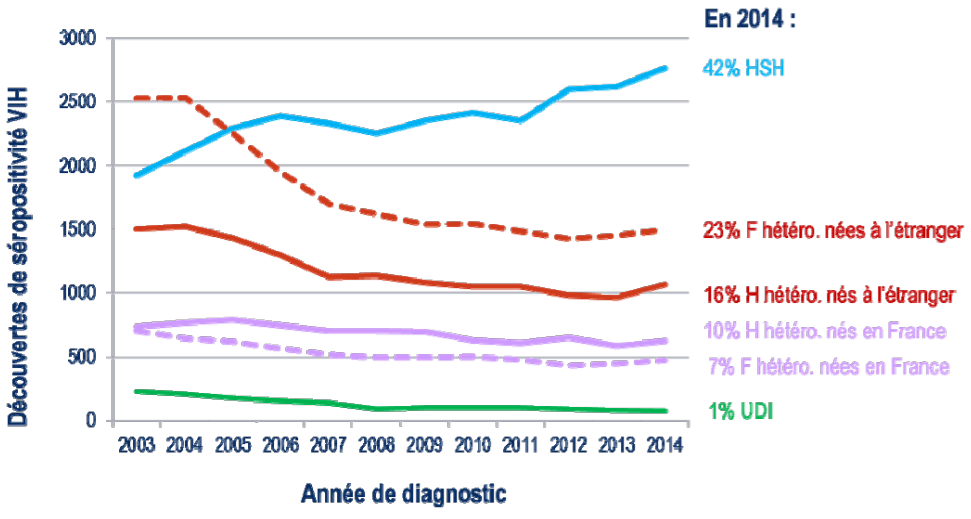
3 - VIH en France

En 2010, la prévalence en France serait de 149 900 PVVIH (15). Sur l'année 2014, le nombre de découverte de la séropositivité est estimé à 6 600 nouveaux cas (11% ont moins de 25 ans et les 50 ans et plus représentent 20% des découvertes).



Graphique 1 : Nombre de découvertes VIH, en France, 2003-2014 (DO au VIH, données corrigées au 31/12/2014, InVS)

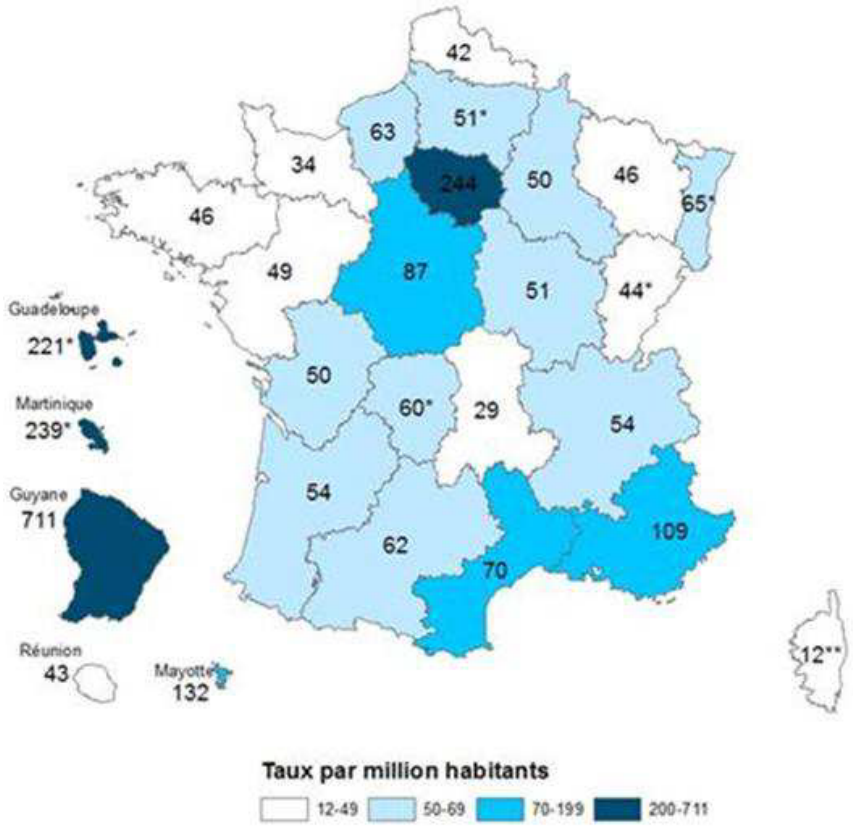
Les Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH) représentent 42% de cette population et les hétérosexuels nés à l'étranger représentent 39% des cas (en majorité des femmes (58%) et des personnes originaire d'Afrique Sub-Saharienne (77%)). Les hétérosexuels nés en France et les usagers de drogues représentent respectivement 17% et 1% (16)



Graphique 2 : Nombre de Découvertes par mode de contamination et par pays de naissance, France, 2003-2014 (DO au VIH, données corrigées au 31/12/2014, InVS)

Le nombre de nouvelles découvertes est stable en France depuis 2007. Cependant, une tendance à l'augmentation est observée chez les HSH depuis 2011, avec 2800 cas en 2014, notamment dans la tranche des 15-24 et 25-34 ans. Cette augmentation est observée conjointement à l'augmentation des autres infections sexuellement transmissibles dans ce groupe (syphilis, gonocoque, lymphogranulomatose vénériennes rectales) et reflète une augmentation des comportements sexuels à risques (16).

L'incidence de l'infection par le VIH est variable selon les départements français, comme le montre la carte n°5. Un nombre élevé de découvertes de l'infection est réalisé en Ile-de-France, mais le département français avec le taux de découverte le plus important est la Guyane. On observe également une incidence élevée de l'infection dans les autres Départements d'Outre-Mer (DOM), hormis la Réunion. A noter que l'incidence à Mayotte reste supérieure aux autres départements métropolitains hormis l'Ile de France (17).



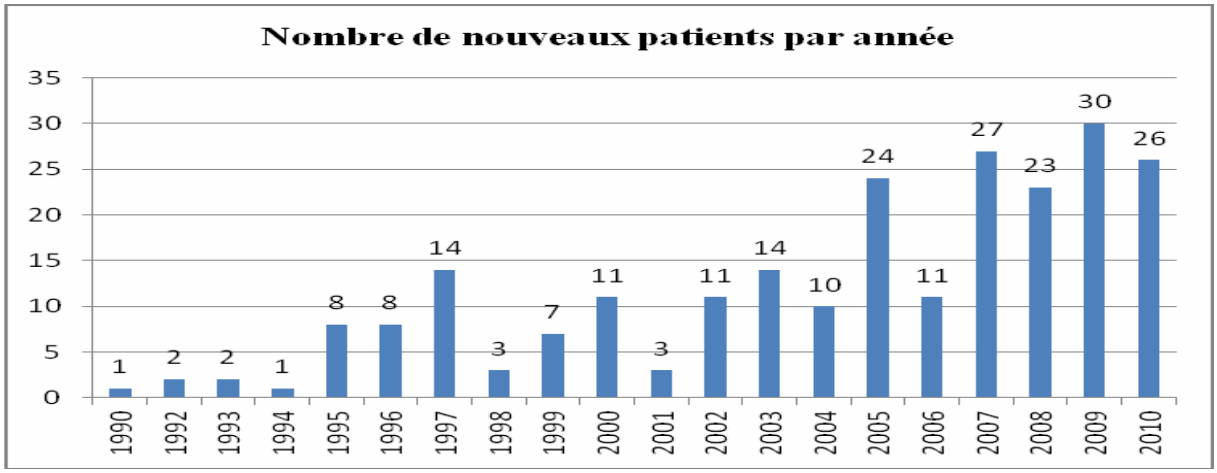
Carte 5 : Nombre de découvertes de séropositivité par millions d'habitants, 2014
(DO au VIH, données corrigées au 31/12/2014, InVS)

D'autre part, malgré une utilisation croissance des Tests Rapide d'Orientation Diagnostic (TROD) dans le cadre d'actions de dépistage communautaire depuis fin 2011, cette technique de dépistage demeure marginale par rapport au dépistage en laboratoire (16).

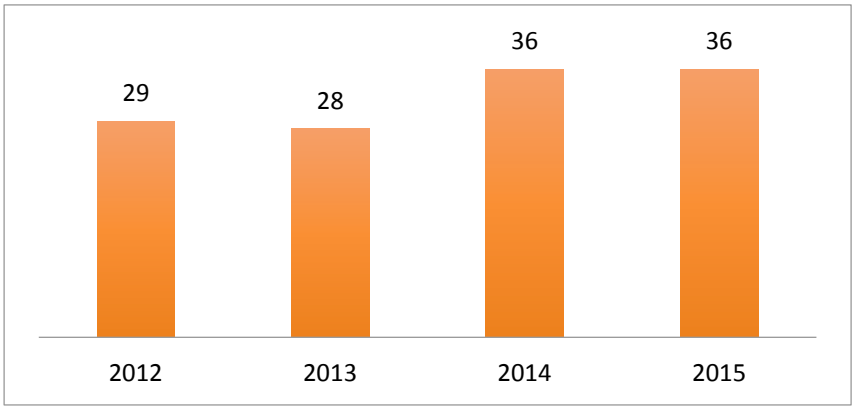
Au total, le profil épidémiologique et les problématiques liées à cette épidémie en France métropolitaine, sont différents par rapport aux problématiques rencontrées en Afrique Sub-Saharienne. Et à Mayotte, où en sommes nous?

4 - VIH à Mayotte

Peu de données sont disponibles concernant la prévalence du VIH à Mayotte. Avec de nombreux facteurs de risques pour une explosion de l'épidémie, le nombre de nouveaux cas augmente progressivement, passant de 11 nouveaux cas par an en 2000 à 36 nouveaux cas en 2015 (18). Au 22 juillet 2016, 37 nouveaux cas ont été dépistés depuis le début de l'année 2016.



Graphique 3 : Nombre de nouveaux PVVIH par an à Mayotte de 1990 à 2010, "Dépistage et Prévention de l'infection au VIH à Mayotte", S.Rougerie, Thèse d'exercice, Rennes, 2011

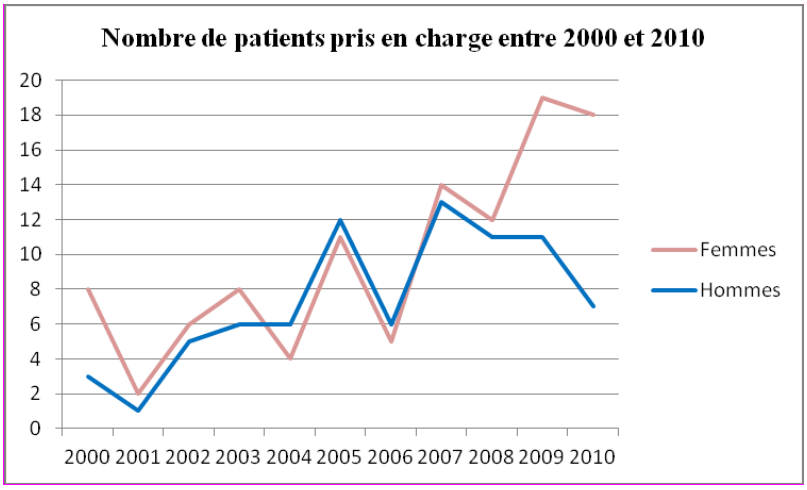


Graphique 4 : Nombre de nouveaux PVVIH par an à Mayotte de 2012 à 2015, DO ARS

Il existe de nombreuses particularités liées au contexte mahorais capable de faire « exploser » l'épidémie du VIH :

- Une transition sociétale entre tradition et départementalisation
- Des tabous sur la sexualité et le VIH, avec des violences sexuelles et des conduites sexuelles à risques
- Une population jeune, avec un faible niveau d'éducation
- Des grossesses nombreuses, précoces et non suivies
- Une immigration d'Afrique de l'Est et de Madagascar
- Une forte précarité, avec une prostitution de circonstance
- Un obstacle à l'accès au soin (représentation du VIH, barrière linguistique, etc..)

Au 31 décembre 2014, la file active du CHM était composée de 176 patients adultes, avec 108 femmes (61%), 68 hommes (39%) et de 8 enfants. La moyenne d'âge était de 39 ans (3). Une féminisation de cette file active est constatée depuis 2009, comme le montre le graphique n°5:



Graphique 5 : Nombre de patient pris en charge entre 2000 et 2010, « Dépistage et Prévention de l'infection au VIH à Mayotte » , S. Rougerie, Thèse d'exercice, Rennes, 2011

Entre 1990 et 2010, la grossesse (IVG inclus) représentait 38% des modes de découverte du VIH chez les femmes (6) et il y aurait eu 7 TME sur cette période dont 6 perdus de vue (PDV) (6). Au 31 décembre 2014, ce mode de découverte concernait 60% des femmes de la file active contre 14% en métropole (1). Le dépistage spontané ne constituait que 22% des découvertes pour l'ensemble de la file active (3).

En 2014, plus de la moitié des patients nouvellement diagnostiqués sont originaires d'Afrique de l'Est, de Madagascar et des Comores, respectivement à 10%, 8% et 43% (3).

La découverte de la séropositivité à un stade tardif (SIDA) était constatée chez 19% des cas, parmi les 36 patients nouvellement diagnostiqués en 2014 (25 femmes et 11 hommes). Dans le département voisin de la Réunion, les découvertes au stade SIDA sont évaluées à plus de 30% (17) et en métropole à 26% sur la même année (16).

Au niveau virologique, sur la file active au 31 décembre 2014, on retrouve uniquement des infections par le VIH de type 1, majoritairement de sous type non B (52%).

Actuellement, le dépistage à Mayotte se fait uniquement par sérologie dans les 2 laboratoires de l'île : celui du CHM à Mamoudzou (pour les services du CHM, les dispensaires et le CDAG), et le laboratoire privé aussi à Mamoudzou (pour la PMI et la médecine de ville).

La campagne de dépistage se fait autour de trois axes : du ***dépistage systématique*** (pendant la grossesse et pour les personnes incarcérées), du ***dépistage volontaire*** (au CDAG de Mamoudzou) et du ***dépistage proposé*** (patients à risques, consultation en dispensaire des nouveaux arrivants sur Mayotte, pour tous les patients hospitalisés en service de médecine polyvalente depuis avril 2014). Les TROD ne sont pas disponibles à ce jour dans les associations pour le dépistage communautaire, ni sur le CHM.

Au niveau du suivi biologique, il est possible de réaliser les sérologies VIH et les charges virales (CV) VIH au laboratoire privé et au CHM. Les typages lymphocytaires CD4/CD8 sont réalisables une fois par semaine (entre 7h et 8h30) et sont envoyés au CHU de la Réunion. De même, les génotypes de résistance et les dosages plasmatiques des ARV sont envoyés une fois par semaine en France métropolitaine (laboratoire CERBA). Pour ces derniers dosages, les délais de résultats sont de 3 semaines en moyenne.

Concernant, les traitements, jusqu'en 2012, les médecins délivraient les ARV à la fin de la consultation. Depuis, cette délivrance de médicaments est faite par la pharmacie centrale du CHM à Mamoudzou.

Au final, la prise en charge des PVVIH s'organise autour de 2 axes :

- **Le secteur Public :**

  - **Le CHM :** De 2009 à avril 2014 la file active des PVVIH était suivie par le pôle de santé publique du CHM, via le service « Action santé » et le CDAG. Depuis avril 2014, ce suivi est effectué de nouveau par le service de médecine du CHM comme avant 2009, avec le recrutement de 2 médecins infectiologues. Ce suivi est assuré via les consultations externes, l'hôpital de jour pour les bilans annuels et le service d'hospitalisation de médecine polyvalente du CHM. L'équipe paramédicale est composée à ce jour d'un infirmier coordinateur et d'éducation thérapeutique (depuis janvier 2015) et d'une traductrice dédiée. Le recrutement d'une psychologue est en attente.
    L'informatisation des dossiers médicaux avec la mise en place du logiciel NADIS, depuis décembre 2014, permettra l'inclusion de Mayotte dans les recherches épidémiologiques de l'océan indien.
    A ce jour, le CDAG et le service « Action Santé » demeurent le lieu de dépistage privilégié pour les infections sexuellement transmissibles car il est anonyme et gratuit.

  - **Le Conseil Général :** Il joue également un rôle prépondérant pour le dépistage via les PMI. En effet, la majorité des grossesses sont suivies par ces structures, de même pour les IVG.

- **Le Réseau d'éducation et de prévention pour la santé « IST » :**

  - **L'Instance Régionale d'Education et de Promotion de la Santé (IREPS) de Mayotte** : Auparavant, cette structure était présente dans les établissements scolaires afin de faire de la prévention. A ce jour, elle reçoit des outils de la métropole (affiches, documents, préservatifs) qu'elle distribue aux structures demandeuses.

  - **La cellule interrégionale d'épidémiologie CIRE Réunion-Mayotte :** mise en place en 2002, cette structure permet une surveillance épidémiologique à Mayotte et une intégration des données au réseau national de surveillance et de veille épidémiologique (InVS). La déclaration des maladies obligatoires a été mise en place depuis 2009.

  - **Narike M'Sada** : Cette association offre un accompagnement de soutien aux PVVIH, aide à la lutte contre la discrimination et réalise des actions de prévention notamment au sein des établissement scolaires. L'équipe se forme pour le dépistage

communautaire et à long terme sur la possibilité de réalisation des TROD afin de diffuser le dépistage en population générale.

- **La Coordination Régionale sur le VIH (COREVIH) Océan Indien** : Mayotte a rejoint cette association depuis 29 octobre 2013. Elle a pour but la coordination du dépistage et des soins dans les départements français de l'Océan Indien (la Réunion et Mayotte). Elle est à l'origine de la création du colloque Océan Indien VIH/Hépatites annuel pour la coopération de la prise en charge des PVVIH de la Réunion, les Seychelles, Maurice, Rodrigues, Madagascar et maintenant Mayotte.

- **Réseau Ravane** : Il existe depuis octobre 2014. Il permet la coordination des différentes associations ayant une action pour la lutte contre le VIH.

- **Fahamou Maecha** : C'est une association mahoraise pour la santé sexuelle et la lutte contre les addictions.

- De nombreuses autres associations existent sur le territoire. Elles informent et orientent leur public à se faire dépister au sein des structures de dépistage (notamment le CDAG) : REPEMA (réseau périnatal de Mayotte), Planning familial de Sada, TAMA (association mahoraise de lutte contre toutes formes d'exclusions), ACFAV (Association pour la Condition Féminine et d'Aide aux Victimes), Solidarité Mayotte (aide à la prise en charge sociale et soutien alimentaire).

C- VIH, Femme et Grossesse

Bien qu'il y ait autant de femmes que d'hommes contaminés par le VIH, on parle régulièrement d'inégalité entre les sexes (13).

En effet les femmes sont plus vulnérables d'un point de vue biologique, mais également sociétal. Au niveau biologique, elles ont plus de risques d'être contaminées du fait :

- d'une zone de muqueuse génitale plus étendue et plus fragile (d'autant plus que les femmes sont jeunes).
- d'une quantité de fluide génital plus importante chez l'homme avec une concentration de virus plus élevée.

Cette vulnérabilité est aussi liée à des raisons sociales, économiques, et physiques via par exemple la polygamie, les violences sexuelles, ou encore le manque d'éducation sexuelle.

Il existe également quelques particularités dans le suivi de ces patientes :

- la contraception
- le suivi gynécologique et notamment du Frottis Cervico-Vaginal (FCV)
- le désir de grossesse

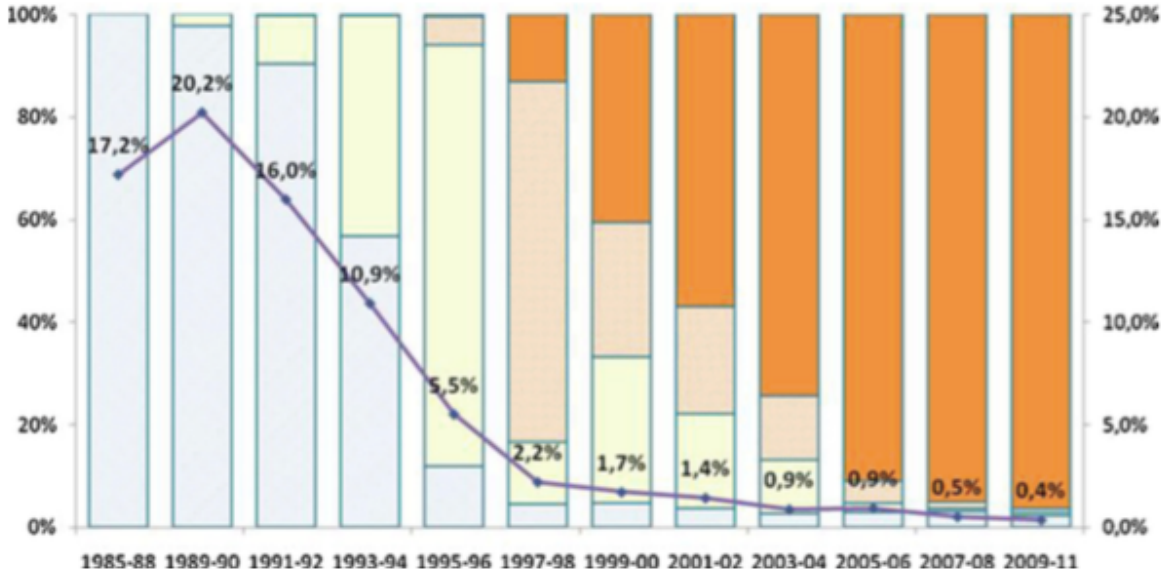
Concernant le suivi de grossesse pour ces patientes, la prise en charge est très codifiée. Elle a été notamment mise à jour en 2015, via les actualisations du rapport Morlat 2013 (19). D'autres études se sont intéressées également à ce sujet, notamment l'Enquête Périnatale Française (l'EPF, cohorte ANRS Co1) initiée en 1985, dont on estime qu'elle couvre les trois quarts des grossesses chez les femmes vivant avec le VIH (1).

En effet, la Prévention de la Transmission Mère-Enfant (PTME) demeure l'une des priorités de l'OMS. Son concept repose sur : ***« le traitement pendant la grossesse correspond au* Treatment as Prevention *(TasP), celui à l'accouchement à la* Prophylaxie Pré-Exposition *(PrEP) et celui du nouveau-né à la* prophylaxie post-exposition *»*** (2).

Le taux de TME du VIH-1 en l'absence de traitement antirétroviraux est de 20 à 25% principalement lors de l'accouchement (période d'exposition maximale du fœtus au VIH) et de 1-3% pour le VIH-2. Depuis l'avènement des ARV pendant la grossesse et de la maîtrise de la voie d'accouchement selon le taux de charge virale, ce même taux est à ce jour inférieur à 2% en Europe (20).

Ce risque de transmission virale est corrélé à la charge virale initiale en début de grossesse et à la durée du traitement ARV. Ainsi, la PTME est optimisée lorsque le traitement ARV est initié tôt, et que la charge virale est indétectable le plus rapidement possible et à l'accouchement, comme le montre les données actuelles de l'Enquête Périnatalité Française qui tendent vers un risque proche de zéro : il est à 0,4% entre 2009 et 2011 (1) (voir graphique n°6).

En France, 2 femmes enceintes sur 1000 sont porteuses du VIH, soit 1 500 naissances par an d'enfants nés de mères infectées (2).



Graphique 6 : Evolution du taux de transmission et type de traitement reçu par les mères. Cohorte EPF-ANRS, 1985-2012, n= 14 982 couples mère-enfant

(bleu : pas de traitement ; jaune : monothérapie ; orange clair : bithérapie ; orange foncé : multi-thérapie ; trait mauve : taux de transmission)

1 - Le traitement

Comme sus cité, toutes les femmes enceintes infectées par le VIH doivent débuter un traitement ARV au plus tôt, avec pour objectif l'obtention d'une charge virale indétectable, et le poursuivre après l'accouchement. Dans la situation d'un bon contrôle virologique, de simples gestes prophylactiques sont nécessaires à l'accouchement. Dans le cas inverse, il est recommandé d'intensifier cette prophylaxie en fin de grossesse et à l'accouchement, ainsi que chez le nouveau-né.

Le choix de ce traitement se fera selon les dernières recommandations afin d'être le moins tératogène possible, en respectant les règles de tolérance et d'efficacité. Les médicaments pour lesquels il existe des données solides sont privilégiés, étant donnés les incertitudes concernant les effets indésirables.

Actuellement le choix de première intention repose sur l'association de **2 Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) + 1 Inhibiteur de la Protéase (IP) + 1 booster** (ritonavir, Norvir®). Dans l'actualisation du rapport Morlat publiée en 2015, les molécules à privilégier y sont référencées (19).

- Concernant les INTI :

Il est préférable d'utiliser la combinaison zidovudine + lamivudine (Combivir®) ou la combinaison emtricitabine + ténofovir (Truvada®).
L'actualisation du rapport MORLAT en 2015, a revu la place de l'abacavir dans la stratégie thérapeutique chez la femme enceinte. L'association abacavir + lamivudine (Kivexa®), (après recherche de l'allèle HLA B*5701) est possible en première intention. La zidovudine (AZT, Retrovir®) est utilisée plus lors de la prophylaxie per-partum et néonatale et mais reste encore une option pendant la grossesse (associée à la lamivudine).

- Pour les INNTI :

Ils ne sont pas recommandés en première intention si d'autre choix sont possible. L'efavirenz (Sustiva®) reste contre-indiqué au premier trimestre de grossesse du fait d'un risque tératogène, de même pour la rilpivirine (Edurant®) et l'etravirine (Intelence®) du fait du manque de recul actuel.

- Pour les IP :

Le choix se tourne vers le lopinavir (Kaletra®) et l'atazanavir (Reyataz®) en association avec le ritonavir (Novir®) à dose de boost. La place du darunavir (Prezista®), en traitement de première intention, a été officialisé par l'actualisation 2015, avec augmentation de la posologie à 600/100 mg deux fois par jour au 3e trimestre.

- Pour les autres classes :

Cela comprend : les anti-intégrases (dolutegravir (Tivicay®), raltegravir (Isentress®) elvitegravir (Vitekta®)); l'inhibiteur du récepteur CCR-5 (maravioc (Celsentri®)) et l'inhibiteur de fusion (enfuvirtide (Fuzéon®)). Le remplacement de ces molécules est recommandé du fait du manque de recul actuel, sauf en cas de résistance virologique ou d'intolérance pour le raltegravir et l'enfuvirtide, et dans des cas rares pour le maraviroc.

En cas de contrôle virologique insuffisant, ou de découverte tardive (au 3ème trimestre), il peut être discuté une intensification de traitement par le raltegravir (Isentress®), selon le taux de charge virale et/ou le délai attendu de l'effet virologique.

Pour le VIH-2 : les indications de trithérapie chez la femme sont les mêmes que hors grossesse.

Les situations thérapeutiques :

- ***Patientes sous ARV avant la grossesse :***

Il n'est pas nécessaire de modifier les traitements si la tolérance et l'efficacité sont bonnes. Seul un traitement par efavirenz (INNTI connu pour son risque tératogène) doit être remplacé par un IP/r le plus rapidement possible au premier trimestre. Néanmoins, si la femme est vue tardivement, après 12 Semaines d'Aménorrhée (SA), ce traitement peut être poursuivi.

- ***Patientes sans ARV avant la grossesse :***

L'instauration d'un traitement doit être faite le plus tôt possible, de préférence dès le 1er trimestre. Il est possible la différer entre la 14ème et la 26ème SA, si le risque est considéré comme bas (à savoir : des CD4 supérieure à 500/mm^3 et une Charge Virale (CV) basse inférieure à 1000 copies/ml) afin de diminuer l'exposition fœtale aux ARV. Dans cette situation, la décision doit faire l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) depuis 2015.

Une prise en charge tardive (non ou mal suivie, dépistée tardivement, ou non traitée) représente une situation à haut risque. L'instauration des ARV est nécessaire en urgence selon le terme :

- au 3e trimestre, début du traitement rapide après confirmation sérologique.
- à l'approche du terme, une trithérapie associant deux INTI et un IP/r est recommandée. L'intensification, par le raltegravir (inhibiteur de l'intégrase) ou l'enfuvirtide (inhibiteur de fusion) sera à discuter.

Enfin, lors d'une primo-infection pendant la grossesse, le risque de transmission fœtale est élevé. Le traitement doit être instauré dans les plus brefs délais avec une combinaison antirétrovirale puissante.

En cas d'immunodépression, le cotrimoxazole doit être utilisé pour la prophylaxie de la pneumocystose et de la toxoplasmose chez les femmes enceintes ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm^3 ou à 15%.

2 - Les co-infections VHB et VHC

- ***avec le VHC :***

Le taux de TME du VHC rejoint celui de la population mono-infectée (de l'ordre de 4%) lorsque l'infection à VIH est bien contrôlée. La césarienne programmée n'est pas recommandée à titre prophylactique.

- ***Avec le VHB :***

Le risque de TME du VHB est élevé. La sérovaccination de l'enfant à la naissance permet de réduire significativement ce risque. Cette prévention est efficace à 95% des cas, comme pour les patientes mono-infectées. Un traitement par ténofovir (INTI) et lamivudine (INTI) (ou emtricitabine) sera recommandé avant, pendant et après la grossesse.

3 - Le suivi

Afin de maximiser l'observance, ces patientes doivent être accompagnées tout au cours de leur grossesse via des séances en hôpital de jour, et des visites entre les différents intervenants, à savoir : un médecin spécialiste du VIH, un obstétricien référent, un pédiatre, un psychologue, une assistante sociale, et plus ou moins une sage-femme. Des contacts entre ces spécialistes doivent avoir lieu soit via des réunions, soit à défaut, via une correspondance. Le suivi clinique et biologique doit être mensuel, en alternance entre l'obstétricien et le médecin spécialiste du VIH (Annexe 1).

La mesure de la charge virale, mensuelle, permet d'évaluer l'observance et l'efficacité thérapeutique. La charge virale à 34-36 SA permet de décider du mode d'accouchement. Le taux de CD4 est fait une fois par trimestre.

A Mayotte, un suivi mensuel est effectué par les médecins référents spécialisés dans le VIH. Le suivi obstétrical initial jusqu'à la fin du 2ème trimestre est fait par une sage-femme, puis à partir du 3ème trimestre par un gynécologue référent de l'hôpital de Mamoudzou.

Afin d'avoir un suivi immuno-virologique optimal jusqu'à l'accouchement, toutes les femmes enceintes vivant avec le VIH sont orientées sur la Maternité de Mamoudzou pour leurs accouchements. En effet, durant la période de l'étude les maternités périphériques ne

disposaient pas d'AZT (Zidovudine, INTI, Retrovir®) injectable, ni des moyens de contrôle virologique dans un délai optimal.

Les pédiatres référents sont informés des femmes en cours de grossesse susceptibles d'accoucher à la Maternité de Mamoudzou et de toutes les naissances concernées afin de débuter le suivi des nourrissons et l'instauration de leur prophylaxie.

A noter, au cours du suivi, une interruption médicale de grossesse peut être discutée lors :

- d'un déficit immunitaire sévère non traité ou en échec de traitement mettant en jeu le pronostic vital de la mère
- d'une infection opportuniste ou affection maligne dont le traitement nécessite des traitements dangereux pendant la grossesse
- d'une infection fœtale grave par le CMV
- de comorbidités sévères

4 - L'accouchement

A l'accouchement, l'indication de prophylaxie par AZT intraveineuse est une des mesures importantes de la PTME, connu depuis 1994 grâce à l'étude princeps *ACTG 076 / ANRS 024* (21). Cette prophylaxie est recommandée lorsque la CV est supérieure à 400 copies/ml au bilan de 34-36 SA. A noter que suite à la mise en évidence de surdosage chez les nourrissons, ces posologies ont été diminuées de moitié depuis 2015 (une dose de charge de 1 mg/kg, puis une dose d'entretien de 0,5 mg/kg/h).

A ce jour, pour des femmes bien contrôlées avec une CV inférieure à 400 copies/ml et en absence de complications obstétricales, il n'a pas été démontré de bénéfice pour ce traitement per-partum. Cependant, l'indication d'AZT est discutée de manière pluridisciplinaire lorsque la CV est comprise entre 50 et 400 copies/ml ou inférieure à 50 copies/ml avec des complications obstétricales de type : chorioamniotites, hémorragies anté-partum ou accouchement prématuré (19).

En cas de découverte per-partum, ce traitement doit être renforcé par l'administration de névirapine (INNTI, Viramune®) chez la mère. Une multithérapie sera poursuivie en post-partum afin de minimiser le risque de résistance.

Au final, en cas de doute de l'équipe obstétricale, la perfusion d'AZT sera toujours réalisée.

A Mayotte, les patientes bénéficiaient systématiquement de cette prophylaxie à l'accouchement jusqu'en avril 2015. Depuis, cette prophylaxie ne s'applique que pour les patientes présentant les conditions suscitées.

Les recommandations concernant le mode d'accouchement sont établies en fonction de la charge virale à 34-36 SA. Une charge virale inférieure à 400 copies/ml ne contre-indique pas un accouchement par voie basse. Dans le cas contraire une césarienne à visée prophylactique est recommandée à 38 SA.

Depuis l'actualisations du rapport de 2015, si la charge virale à 36 SA est entre 50 et 400 copies/ml, les experts proposent une optimisation du traitement ARV, voire une intensification thérapeutique. Un dosage des ARV et un génotype de résistance devront être

réalisés. Afin de renforcer l'observance, il peut être proposé des séances d'éducation thérapeutique, un traitement administré par un soignant (DOT), voire une hospitalisation à domicile ou en maternité.

Hormis le mode d'accouchement, d'autres facteurs obstétricaux sont connus pour être associés au risque de TME, à savoir :

- les manœuvres (version par manœuvres externes, amnioscopie, mesure du pH ou pose d'électrodes au scalp)
- l'accouchement prématuré (avant 33 SA)
- Rupture Prématurée des Membranes (RPM)
- l'amniocentèse
- le déclenchement
- le cerclage du col utérin
- chorioamniotite,
- hémorragie, blessure du nouveau-né durant l'extraction, et par conséquent les gestes à risque d'effraction cutanée (forceps, spatules, épisiotomie, déchirure).

5 - Le suivi post-partum

La patiente doit être revue entre 1 et 2 mois après l'accouchement. Elle devra poursuivre le traitement ARV, quelque soit le nombre de CD4. Cette consultation en post-partum permet de refaire un point sur les traitements (qui peuvent nécessiter plus ou moins une simplification), d'instaurer une contraception (en tenant compte des interactions médicamenteuses), de réaliser un bilan sanguin avec une CV.

En pratique à Mayotte depuis janvier 2015, les patientes sont revues par l'infirmier éducateur référent à 2 semaines du post-partum pour l'aide à l'adaptation de la posologie du traitement AZT du nouveau-né, et pour le renfort de l'observance thérapeutique de la mère et du nouveau-né. Puis, une nouvelle consultation sera programmée avec les infectiologues à 1 mois de l'accouchement.

6 - La prise en charge du nouveau né

De la naissance à 2 ans, le nouveau-né est suivi par les pédiatres référents afin de limiter le risque de TME (via le traitement PrEP), de diagnostiquer s'il y a eu transmission ou non, et de dépister une toxicité aux ARV. Les recommandations de 2013 ont également été actualisées en 2015 par le groupe d'expert (19).

- **le traitement ARV :**

Le traitement est à débuter dans les 12 premières heures, au-delà de 48-72h de vie, la mise en place d'un traitement renforcé est à discuter. L'introduction des ARV se fait en général en maternité, sauf pour les nouveaux nés nécessitant une intensification de traitement et/ou une hospitalisation en néonatologie.

- ***Le nouveau- né à terme à faible risque d'infection :***

Ce sont les nouveau-nés pour lesquels la mère a bénéficié d'une thérapie efficiente et a accouché sans complication, avec une CV inférieure à 400 copies/ml.

Le traitement de référence est la Zidovudine en sirop (AZT ou Retrovir®) en monothérapie pendant 4 semaines (à 2 mg/kg/12h pendant les 2 premières semaines, puis à 4 mg/kg/12h pendant les 2 semaines suivantes). Il doit être instauré le plus rapidement possible (dans les 12 premières heures de vie).

Depuis 2015, la névirapine (INNTI, Viramune®) peut être proposée en prophylaxie, au même titre que l'AZT, chez le nouveau-né à faible risque d'infection pendant 2 semaines, sauf en cas de VIH-2 ou de résistance virale documentée ou suspectée à la névirapine chez la mère.

- ***Le nouveau-né à terme avec un risque élevé d'infection*** **:**

Un renforcement du traitement préventif chez le nouveau-né est recommandé en cas :

- d'absence de traitement chez la mère pendant la grossesse
- de mauvais contrôle virologique (avec une CV supérieure à 400 copies/ml à l'accouchement) secondaire à un traitement ARV d'une durée insuffisante

Le renforcement est discuté en présence de facteurs obstétricaux à risque. Cette intensification repose sur une trithérapie ARV : zidovudine - lamivudine - névirapine (2 INTI + 1 INNTI) ou zidovudine -lamivudine - lopinavir/r (2 INTI + 1 IP). Les schémas de renforcement sont répertoriés dans les actualisations de Morlat de 2015.

- ***Le nouveau-né prématuré à faible risque d'infection :***

La prophylaxie chez le nouveau-né prématuré avec un poids de naissance supérieur à 1000g est identique au nouveau-né à terme. Si le poids est inférieur, il est recommandé de diminuer les doses d'AZT, avec un dosage ARV à J4, sans augmentation de dose à J15 afin de limiter les surdosages.

- ***Le nouveau-né prématuré avec un risque élevé d'infection*** **:**

La prématurité est associée à un risque accru d'infection de l'enfant. Les indications de renforcement sont identiques à celles du nouveau-né à terme. Le choix des molécules est encore plus limité du fait de l'immaturité de nombreux systèmes enzymatiques et de la voie orale souvent impossible.

- **Prise en charge en salle de travail :**

À la naissance, un bain du nouveau-né est souvent proposé, bien que son intérêt n'ait jamais été démontré. Il est recommandé de réaliser une désinfection oculaire, et d'être le moins traumatique si une aspiration gastrique est nécessaire (présence de virus dans l'estomac et dans les sécrétions nasopharyngées).

- **L'allaitement maternel** :

Dans les pays où l'accès à l'eau potable et au lait maternisé est possible, l'allaitement maternel est contre-indiqué.

A Mayotte, les femmes bénéficient d'une ordonnance afin de récupérer du lait artificiel auprès de la pharmacie centrale du CHM gratuitement.

- **<u>Prophylaxie anti-infectieuse et vaccinations</u>** :

D'après les actualisation de 2015, il existe un risque majoré d'infections invasives à streptocoque du groupe B et à bactéries encapsulées chez les nourrissons dont les mères avaient un taux de CD4 inférieur à 350 ou 500 /mm3 à l'accouchement. Dans ces cas-là, le calendrier vaccinal devra être réalisé sans retard, avec une injection supplémentaire à 3 mois de vaccin anti-pneumococcique conjugué. Un renforcement vaccinal à M3 concernant la coqueluche, la diphtérie, la poliomyélite, et le tétanos est également recommandé.

Le vaccin BCG demeure contre indiqué de manière temporaire, et sera réalisé une fois le diagnostic de non-infection posé.

Le rappel pour le vaccin contre la coqueluche devra être fait chez la mère (en dehors d'une grossesse) en l'absence d'un rappel inférieur à 5 ans, comme dans la population générale (22).

7 - Le suivi du nourrisson **:**

Il est clinique et biologique afin de vérifier s'il y a contamination ou non, et s'il existe des effets secondaires aux ARV (cf Annexes 2 et 3).

- ***Suivi concernant la transmission :***

La PCR VIH est la technique de référence pour diagnostiquer une TME. En effet, jusqu'à 16-18 mois, le nouveau-né est porteur des anticorps maternels ne permettant pas de réaliser une sérologie.

Il y a transmission lorsque deux PCR reviennent positives. Et à l'inverse, si deux prélèvements, après 1 mois de vie, sont négatifs et qu'un de ces prélèvements est effectué au moins 1 mois après l'arrêt de la prophylaxie, il n'y a pas de TME.

Cette surveillance biologique doit être faite à la naissance, à 1 mois, à 3 mois et à 6 mois de vie. Une sérologie finale à 18 mois est systématique. A noter, les prélèvements précoces fait à la naissance informent sur une transmission *in utero.*

- ***Suivi concernant la toxicité des ARV***

L'exposition *in utero* des ARV, via un passage transplacentaire, demeure une problématique majeure dans la prise en charge de ces enfants. En plus d'anomalies retrouvées à la naissance, il est également suspecté un risque de génotoxicité, notamment par atteinte de l'ADN mitochondrial. Les toxicités les plus connues concernent l'AZT et l'efavirenz (contre-indiqué au 1er trimestre de grossesse).

Au niveau biologique, la toxicité de l'AZT est principalement d'ordre hématologique (anémie, neutropénie). Une hyperlactatémie peut être observée, et l'arrêt de la prophylaxie doit être discuté, si elle est asymptomatique. Elle pourrait être le reflet d'une altération mitochondriale. Cette molécule peut également occasionner des troubles hépatiques, pancréatiques et/ou musculaires. La surveillance biologique se fera à J0, à M1-M3-M6-M12 et M18-24.

De plus, d'après plusieurs publications et notamment de l'étude PRIMERA issue de l'EPF, il existerait un lien entre l'AZT et une augmentation des anomalies cardiaques congénitales (23). Sur le plan neurologique, une augmentation des anomalies de la substance blanche et d'un risque de crise convulsives fébriles ont été observées en cas d'exposition à cet ARV (19). Une surveillance clinique cardiologique et neurologique doit être assurée.

En cas d'exposition à l'atazanavir (IP, Reyataz®) ou le raltegravir (Inhibiteur de l'Intégrase, Isentress®), une bilirubinémie au cordon sera faite à la naissance.

L'ensemble du suivi sera interrompu à l'âge de 18-24 mois en l'absence de symptomatologie. Dans le cas contraire, le suivi sera maintenu, suivi à ce jour non codifié.

A Mayotte, le suivi est effectué par deux pédiatres référents aux consultations externes de pédiatrie du CHM. Il a fait l'objet de la rédaction d'un premier protocole au cours de l'année 2015.

- **<u>La prise en charge psycho-sociale</u> :**

  - ***Au niveau social :***

Les nourrissons bénéficient dès la naissance, et ce jusqu'à l'âge de 2 ans, d'une couverture sociale à 100%. Enfin de maximiser l'intégration en collectivité, les traitements ARV ne doivent pas être noté dans le carnet de santé, et la contre-indication temporaire au BCG doit être écrite au crayon à papier.

A Mayotte, concernant le 100%, il est demandé si la mère bénéficie déjà d'une ALD au cours de la 1ère consultation avec le pédiatre. Dans les autres cas, les enfants ont un accès gratuit aux consultations et examens complémentaires. Enfin, concernant la confidentialité, aucune information n'est notifiée dans le carnet de santé de l'enfant hormis la contre-indication temporaire à la vaccination au BCG et les rendez-vous avec les pédiatres référents.

  - ***Accompagnement psychologique :***

Du fait de la crainte d'une transmission, la relation parents-enfant peut être altérée. Il est fondamental de dépister des difficultés psychologiques et de proposer un accompagnement de la famille. Un rappel sur les modes de transmission est essentiel, notamment l'absence de risque lors des gestes quotidiens.

II) MATERIEL ET METHODE

A- Populations de l'étude

Les femmes vivant avec le VIH, suivies au CHM, et ayant débuté une grossesse entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2014 ont été inclues dans cette étude épidémiologique descriptive et rétrospective. Le suivi de leurs nourrissons a été étudié de la naissance jusqu'à au moins 12 mois pour tous les nourrissons, et jusqu'à 24 mois pour ceux nées en début d'étude. Leur suivi a été recueilli jusqu'au 31 août 2016 inclus.

B- Méthode

Afin d'être le plus exhaustif possible, les données ont été recueillies de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux du service de médecine adulte et de consultations externes de pédiatrie sous format papier, des dossiers informatiques via le serveur Nadis, le serveur de biologie Edgenet, le listing informatique de la file active et les cahiers d'accouchement de la maternité de Mamoudzou. A partir de avril 2015, le suivi des nourrissons a été réalisé de manière prospective.

C- Recueil de Données

Les données recueillies sont d'ordre:

- ***Sociodémographiques*** : âge, origine géographique, temps de présence sur le territoire, couverture sociale, emploi, statut marital, confidentialité vis à vis du partenaire, statut du partenaire, langue parlée, lieux de vie, délai entre l'arrivée sur le territoire et le dépistage de la séropositivité.

- ***Immuno-virologiques*** : mode de découverte, mode de contamination, , délai entre la découverte de la séropositivité et la grossesse, le stade CDC au diagnostic (Annexe 4), le taux de CD4 au diagnostic et au début du suivi de grossesse, la charge virale au début du suivi de grossesse et à l'accouchement, les co-infections, date d'introduction du traitement ARV, le type d'ARV, date de modification des ARV.

- ***Obstétricales*** : la gestité, la parité, le terme au début de suivi de grossesse, les différentes causes de grossesses non menées à terme, le lieu d'accouchement, le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne et le motif de césarienne), la réalisation d'une perfusion d'AZT per-partum, les facteurs influençant le risque de TME.

- ***Pédiatriques*** : le terme, le poids de naissance, les malformations apparentes à la naissance, l'adaptation à la vie extra-utérine (score d'Apgar), le suivi biologique, les traitements reçus, la durée d'hospitalisation, la nécessité ou non d'une hospitalisation en néonatologie, le mode d'allaitement, les toxicités des ARV.

- ***De suivi*** : la qualité du suivi des femmes et des nourrissons, le type de contraception en post-partum.

D- Définitions

La qualité du suivi des femmes :

- Avant la grossesse :
  Régulier : présentation aux consultations prévues tous les 1, 3 ou 6 mois
  Irrégulier : une consultation tous les plus de 6 mois à 1 an
  Perdu de vue : s'il n'y a eu aucune consultation depuis plus d'un an.

- Pendant la grossesse :
  Régulier : une consultation mensuelle
  Insuffisant : une consultation tous les 3 mois
  Absence de suivi : Absence de présentation aux consultations de suivi

- En post-partum et à la suite d'une grossesse non menée à terme :
  Suffisant : si la consultation post-partum (comprenant un dosage de la CV) se fait dans les 2 mois suivant l'accouchement.
  Insuffisant : si cette consultation se fait au-delà de 2 mois mais à moins de 1 an après l'accouchement.
  Perdu de Vue : s'il n'y a aucune consultation au bout d'un an.

La qualité du suivi des nourrissons :

- **Complet** : si l'enfant a eu toutes les consultations recommandées
- **Incomplet** s'il manque au moins une consultation recommandée
- **Perdu de vue** : absence de consultation de suivi depuis plus de 12 mois à la fin de l'étude.

La définition de transmission mère-enfant du VIH : Deux prélèvements positifs quelque soit la technique (sérologie et/ou charge virale) et le moment des prélèvements.

La définition de l'absence de transmission mère-enfant du VIH : Deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois, dont l'un réalisé au moins un mois après l'arrêt de la prophylaxie.

La prématurité est définie par un âge gestationnel inférieur à 37 SA. Elle peut être classée en 3 sous-groupes :

- Les nouveau-nés prématurés modérés : l'âge gestationnel est entre 32 et 36 SA
- Les nouveau-nés grands prématurés : l'âge gestationnel est entre 28 et 31 SA
- Les nouveau-nés très grands prématurés : l'âge gestationnel est inférieur à 28 SA.

Concernant l'analyse du poids de naissance de l'enfant, nous avons analysé la proportion de faible poids de naissance (FPN), défini par un poids inférieur à 2500g, et la proportion d'un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG).
Le PAG est défini par un poids inférieur au $10^{ème}$ percentile, et le PAG sévère par un poids inférieur au $3^{ème}$ percentile, selon des courbes de référence (24)(Annexe 5).

Concernant la toxicité des ARV, nous avons analysé la présence de malformations apparentes à la naissance et la surveillance de l'hémoglobine, des polynucléaires neutrophiles (PNN), des transaminases et des lactates. Les valeurs de références sont celle de l'hôpital Armand Trousseau, valeurs faites en fonction de l'âge (25).

E- Analyses statistiques

Ces données ont été traitées et analysées dans un tableau Excel avec des tableaux croisés dynamiques.

Au niveau éthique, toutes les patientes avaient donné l'accord à l'utilisation du logiciel NADIS qui autorise l'utilisation de leurs données médicales dans un but de recherche.

III) RESULTATS

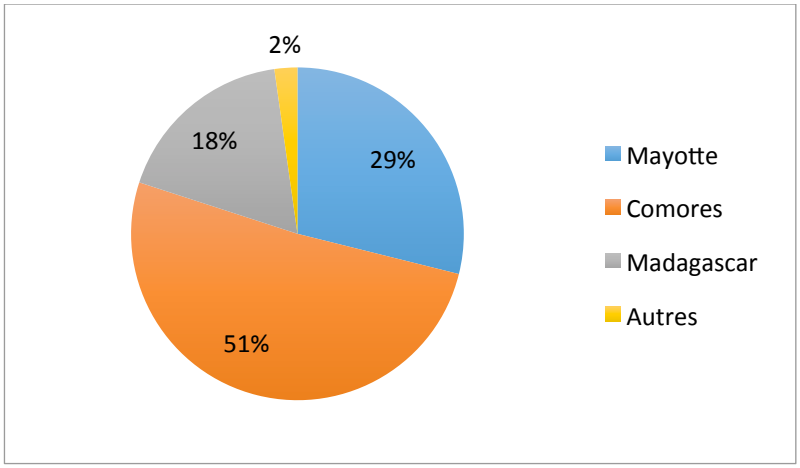
Sur la file active de 176 PVVIH suivis au CHM au 31 décembre 2014, 45 femmes sur 108 avaient débuté une (ou des) grossesse(s) entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2014. Parmi ces 45 patientes, 11 ont découvert leur séropositivité sur l'année 2014.

Au total, 52 grossesses ont été étudiées, dont 36 menées à terme. Sur ces 52 grossesses, nous avons observé 10 interruptions volontaires de grossesse (IVG), 4 fausses couches spontanées précoces (FCS) dont une patiente suivie pour une Fécondation In Vivo, 1 grossesse extra-utérine rompue (GEU), 1 grossesse molaire, 1 mort-fœtale in-utero (MFIU) et 35 naissances. Sur ces 52 grossesses, 2 patientes ont été dépistées en post-partum.

A- Données Générales avant le début du suivi de Grossesse

1 - Données sociodémographiques des femmes

En moyenne, **les patientes étaient âgées de 28 ans** (16-39 ans) au début du suivi de leur grossesse. Leur origine géographique était variable comme le montre le graphique n°7, avec plus d'un quart des patientes originaires de Mayotte. Soixante dix-neuf pour cent des patientes étaient originaires soit des Comores, soit de Madagascar. Une femme était née au Cameroun. Aucune patiente n'était originaire de métropole.



Graphique 7 : Origine Géographique

Pour les patientes non originaires de Mayotte, 29% d'entres elles étaient en attente d'un titre de séjour. Ces patientes étaient présentes sur le territoire depuis 9 ans en moyenne, cette durée allant de moins d'un an à 26 ans.

Pour ces patientes, **le délai entre la 1ère date d'arrivée sur le territoire et la découverte de la séropositivité au VIH était en moyenne de 6,9 ans (1-22 ans), avec une médiane à 4 ans.**

Les données sociodémographiques sont résumées dans le tableau n° 1.

FEMMES = 45		
Age moyen (min-max)	**Moy = 28 ans**	**16-39 ans**
Socio-économique	**N**	**%**
Situation administrative		
Attente régularisation	**13**	**29**
Titre de séjour	**5**	**11**
Sécurité sociale	**5**	**11**
ALD	**22**	**49**
Emploi	**8**	**18**
Origine géographique		
Mayotte	**13**	**29**
Comores	**23**	**51**
Madagascar	**8**	**18**
Autres	**1**	**2**
Lieu de Vie		
Commune de Mamoudzou	**16**	**36**
Autres	**29**	**64**
Langue utilisée		
Français	**36**	**80**
Statut marital		
Mariée	**24**	**53**
En couple	**14**	**31**
Célibataire	**7**	**16**
Confidentialité envers le conjoint		
Statut Connu	**21**	**47**
Statut Confidentiel	**13**	**29**
NC	**11**	**24**
Statut sérologique du conjoint		
Positif	**15**	**33**
Négatif	**10**	**22**
NC	**20**	**45**

Tableau 1 : Données Sociodémographiques au début du suivi

2 - Caractéristiques immuno-virologiques à la découverte de la séropositivité au VIH

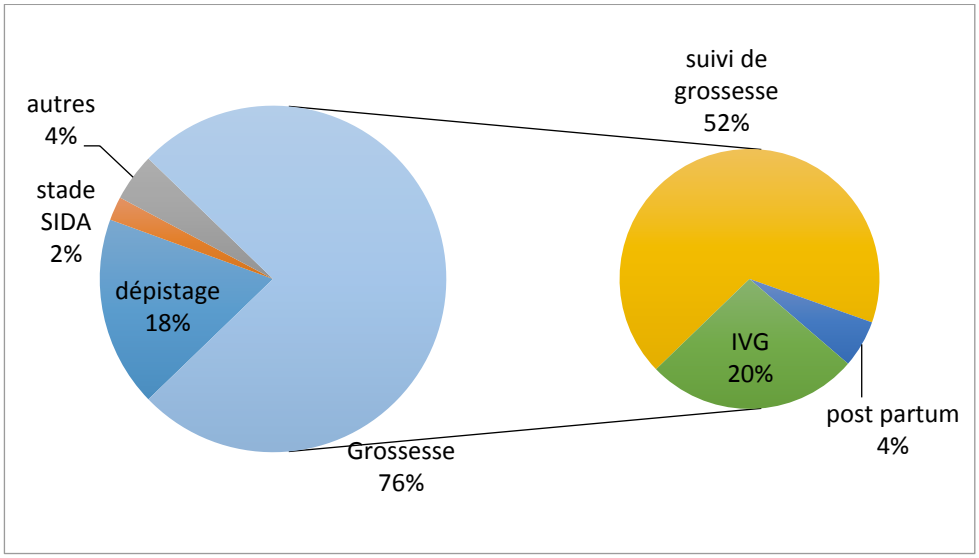
- *Mode de découverte*

Concernant le mode de découverte, **34 patientes ont découvert leur séropositivité au cours d'un suivi de grossesse, soit 76%**, 8 au cours d'un dépistage volontaire, une au stade SIDA et 2 pour des situations autres (infection urinaire, bilan préopératoire).

Parmi les 34 patientes avec une découverte au cours d'un suivi de grossesse, 15 d'entre elles ont découvert leur séropositivité au cours de la période d'étude (10 lors du suivi de grossesse dont 2 en post-partum, 5 lors d'une grossesse arrêtée).

Par ailleurs, **sur les 52 grossesses, dans 37 situations, les femmes connaissaient leur statut avant la grossesse étudiée (soit 71%).** Dans ces circonstances, la séropositivité avait été découverte en moyenne 3,4 ans avant**.**

L'ensemble des résultats est résumé dans le graphique n°8 :



Graphique 8 : Mode de découverte de la séropositivité VIH

- *Mode de contamination* :

Les contaminations hétérosexuelles étaient majoritaires (93% des cas). Pour 3 patientes, cette donnée n'avait pas été retrouvée.

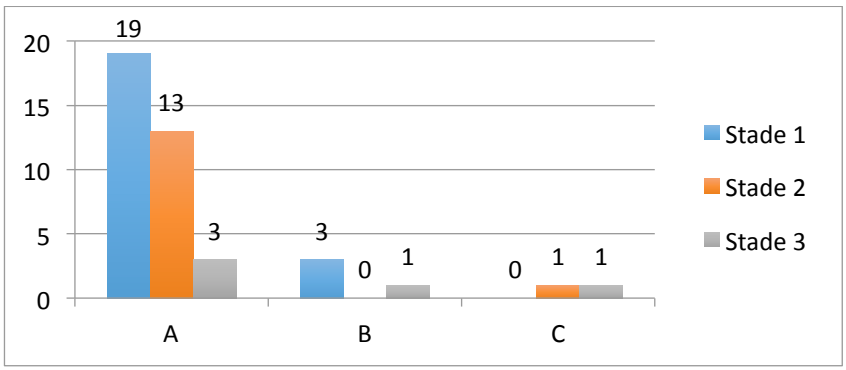
- *Délai entre dépistage séropositivité VIH et diagnostic de grossesse :*

Ce délai était en moyenne de 2,4 ans avec un intervalle de 10 ans avant à la grossesse jusqu'au post-partum. La médiane était à 1 an.

- *Statut immuno-virologique* :

Toutes les patientes étaient porteuses du VIH de type 1 (9% de sous type B, 62% de sous type non B, et 29% de sous type non connu (diagnostic antérieur à la venue sur Mayotte, non signalé dans les dossiers médicaux)).

Dans la majorité des cas, les patientes étaient au stade A1 de la classification CDC au diagnostic de rétrovirose (42%). Au total, 78% des patientes étaient au stade A. Aucun cas de primo-infection n'a été notifié dans cette population.



Graphique 9 : Stade CDC au diagnostic de la séropositivité

Pour les patientes qui étaient à un stade SIDA au diagnostic, nous observons un cas de tuberculose pulmonaire et un cas de mycobactérie atypique. Dans 4 situations, la classification n'a pas pu être établi par manque de données concernant le taux de CD4 au diagnostic.

- *CD4 lors de la découverte du VIH :*

5 patientes avaient moins de 200 CD4/mm^3, 14 entre 200 et 500 CD4/mm^3, et 22 avaient plus de 500 CD4/mm^3. Pour 4 patientes, cette donnée n'avait pas été retrouvée.

- *Co-infections :*

Dans cette population, 8 patientes présentaient une guérison sérologique spontanée au VHB, 2 femmes étaient porteuses d'une hépatite B active et une d'une co-infection VHB-VHD active. Il n'y a eu aucune réactivation du VHB chez les patientes ayant présenté une guérison spontanée à ce virus

Il n'y avait aucune co-infection avec le virus de l'hépatite C.

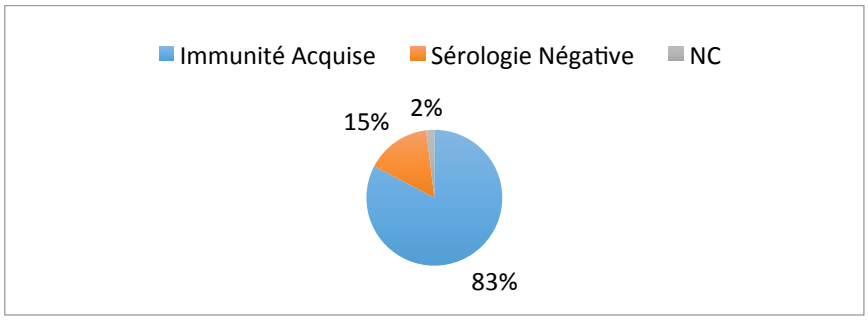
3 - Données Obstétricales

La gestité moyenne était à 2,9 avec une médiane à 3 (gestité 0-8). De même la parité était en moyenne à 2 (parité 0-6) avant le suivi de la grossesse étudiée.

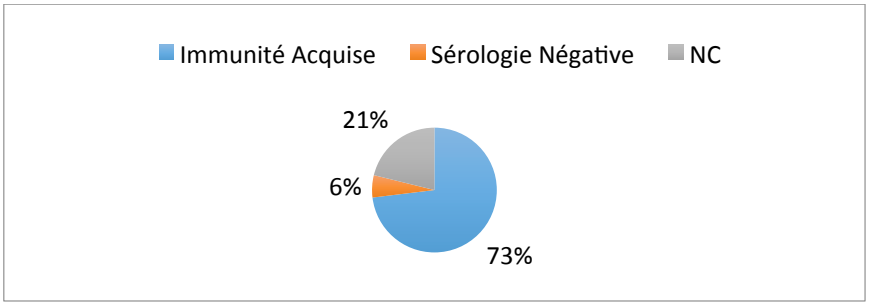
Sur les 52 situations, **pratiquement la moitié des femmes étudiées (42%) avaient déjà eu au moins une grossesse antérieure sous ARV**. Seulement dans 7 cas (13%), la grossesse étudiée constituait la première grossesse pour les patientes.

Quarante sept pourcents des femmes avaient eu au moins une IVG avant la période de l'étude (avec en moyenne 1,3 IVG/femmes). Une seule patiente avait eu une ITG. Nous décomptions également 14 femmes qui avaient eu une FCS précoce (31%) avant cette étude.

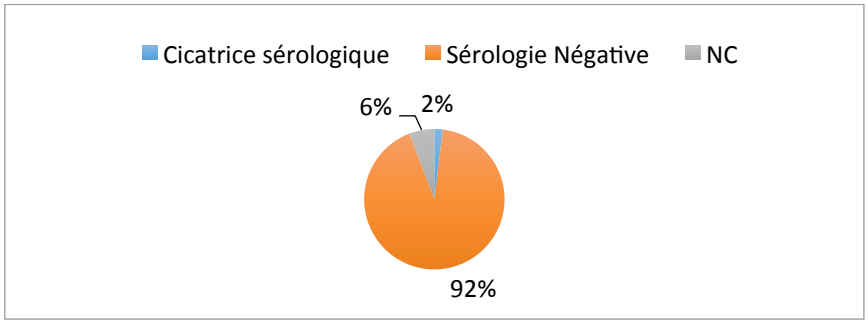
Les graphiques ci-dessous illustrent les sérologies usuelles faites au début du suivi de grossesse : Toxoplasmose, Rubéole, Syphilis et CMV. Concernant le suivi des patientes non immunisées pour la toxoplasmose, il était réalisé en PMI par les sages-femmes et les prélèvements étaient analysés au laboratoire privé. Nous n'avons pas eu accès à ces données mais nous n'avons pas retrouvé de cas séroconversion notifié dans les dossiers médicaux.



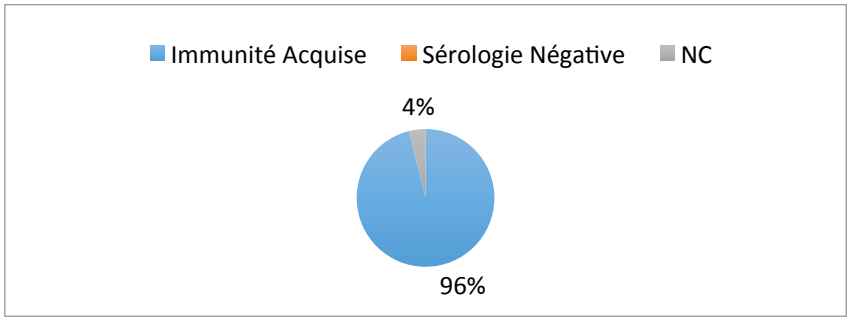
Graphique 10 : Sérologies Toxoplasmose au début du suivi de Grossesse (en % pour les 52 situations)



Graphique 11 : Sérologies Rubéole au début du suivi de Grossesse (en % pour les 52 situations)



Graphique 12 : Sérologies Syphilis au début du suivi de Grossesse (en % pour les 52 situations)



Graphique 13 : Sérologies CMV au début du suivi de Grossesse (en % pour les 52 situations)

Enfin, **3 patientes avaient un enfant avec un antécédent de TME avant la période d'observation** (2 enfants nés à Mayotte en 2009 et un enfant né aux Comores et dépisté à Mayotte en 2011). Pour 2 autres patientes, on ne peut pas conclure s'il y a eu un antécédent de transmission ou non du fait d'un défaut de suivi et/ou de dépistage de leurs nourrissons.

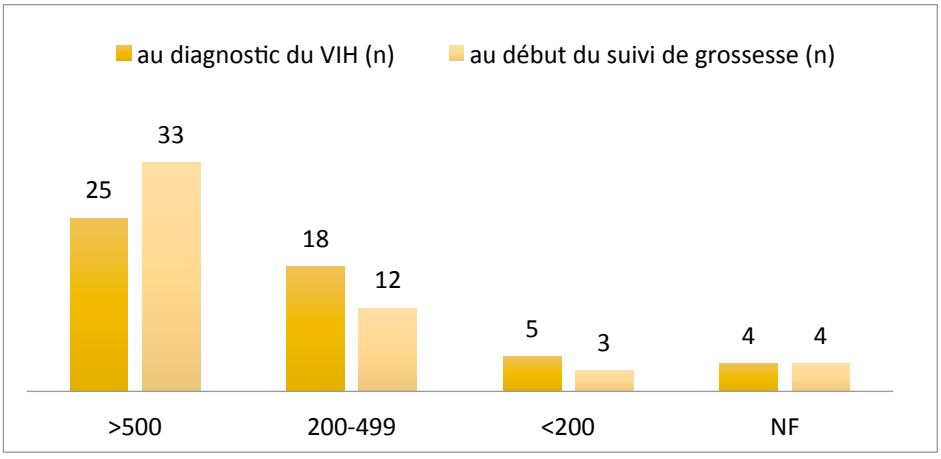
B- Caractéristiques pendant la Grossesse : la découverte et le suivi

Au total 52 grossesses ont été étudiées, dont 10 IVG, 4 FCS, 1 GEU, 1 grossesse molaire et 36 grossesses menées à terme.

Le suivi de l'ensemble des 52 grossesses avait débuté en moyenne au cours du deuxième trimestre à **17 SA** (min à 5 SA – max en post-partum, médiane à 14 SA). De même, le suivi des 36 grossesses menées à terme commençait en moyenne à **18 SA** avec une médiane à 16 SA (min à 5 SA – max en post-partum). Parmi ces 36 grossesses, le terme au début du suivi était très variable. En effet, 36% des patientes ont débuté leur suivi au 1er trimestre (avant 14ème SA), 36% au cours du second trimestre (entre 14 et 28 SA) et 28% au cours du 3ème trimestre (après 28 SA).

Pour 37 grossesses, le statut d'infection par le VIH était connu avant le début de grossesse. La charge virale au début du suivi de grossesse, était indétectable dans 65% des cas, 4 patientes avaient une CV comprise entre 34-400 copies/ml et 8 patientes avaient une CV supérieure à 400 copies/ml.

Concernant le taux de CD4, nous avons observé une amélioration des taux entre le diagnostic de la séropositivité et le début du suivi de grossesse (graphique n°14). Dans 4 situations, ce taux de CD4 n'a pas été retrouvé au diagnostic du VIH, ni au début du suivi de grossesse : 2 patientes avec une découverte de séropositivité en post-partum, une patiente fuyante et une patiente pour laquelle la séropositivité a été découverte lors d'une IVG (le taux de CD4 a été réalisé après la grossesse).



Graphique 14 : Comparatif du taux de CD4 (n=52)

Les 3 patientes présentant une immunodépression sévère avec des CD4 inférieurs à 200/mm^3 au début du suivi de grossesse, n'ont pas présentées d'infections opportunistes pendant la grossesse. Deux d'entres elles ont eu une IVG (une patiente non observante et la seconde sous Truvada®, Reyataz®, Norvir®). La troisième patiente a présenté une GEU rompue avec salpingectomie, elle n'avait pas de traitement ARV lors de la découverte de GEU.

Concernant les traitement ARV pendant la Grossesse :

Dans 62% des situations (32 grossesses sur 52), **les femmes avaient débuté un traitement ARV avant le début du suivi de grossesse** (24 grossesses à terme, 4 IVG, 3 FCS et 1 Grossesse Molaire). Cinq patientes, pour lesquelles la séropositivité au VIH étaient connue, n'étaient pas sous ARV au début du suivi de grossesse.

Sur les 20 grossesses débutées sans traitement ARV préalable, 5 patientes connaissaient leur sérologie avant la grossesse et 15 l'ont découvert lors du suivi de grossesse. Dix-sept patientes ont bénéficié d'une introduction de traitement durant la période de l'étude :

- **Pour les 16 patientes n'ayant pas mené une grossesse à terme :**

Huit patientes (6 IVG, 1 GEU, 1 FCS) n'étaient pas traitées avant la grossesse, les ARV ont été introduit pour 7 d'entre elles. On note dans ce groupe une perdu de vue.

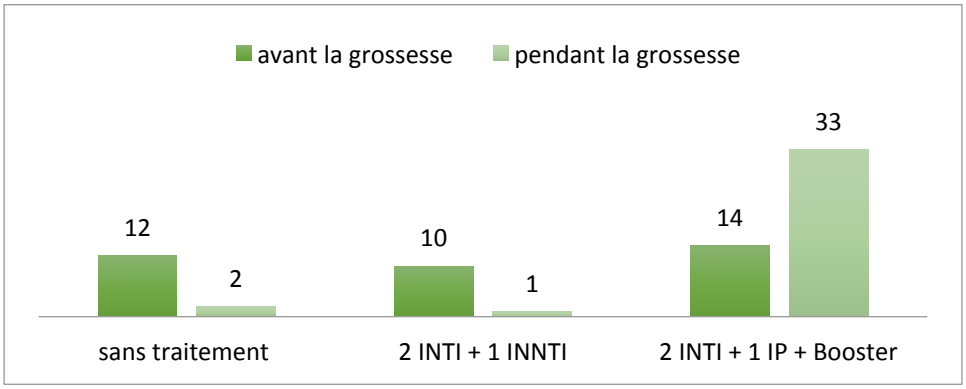
- **Pour les 36 patientes ayant mené une grossesse à terme :**

Dix patientes (dont 8 découvertes de séropositivité pendant l'étude) **ont bénéficié d'une introduction de traitement ARV pendant la grossesse, en moyenne à 24 SA** (min à 7 SA – max à 33 SA), les ARV introduits était des associations de 2 INTI + 1 IP.

Parmi les femmes déjà traitées et qui ont mené une grossesse à terme, il a fallu modifier la thérapeutique dans 9 situations afin d'éviter une toxicité due aux INNTI :

- Ainsi, 6 femmes traitées par Eviplera® (2 INTI + 1 INNTI : ténofovir + emtricitabine et rilpivirine), 3 par Atripla® (2 INTI + 1 INNTI : ténofovir + emtricitabine et efavirenz) avaient modifié respectivement leur traitement en moyenne à 11 SA (5-20 SA) et à 12 SA (6-20 SA) pour une thérapie par Truvada® (2 INTI : ténofovir + emtricitabine) et Reyataz®-Norvir® (1 IP boosté).
- Une patiente co-infectée VHB-VHD sous Combivir® (2 INTI : lamivudine + zidovudine) et Viramune® (1 INNTI : névirapine), a eu une modification pour Truvada® (2 INTI) et Viramune® devant une hépatite B évolutive (le choix de maintenir un traitement par INNTI s'explique par une prise en charge tardive au 3ème trimestre pour cette patiente).

L'ensemble de ces résultats est résumé sur la graphique n°15 et la figure n°1.



Graphique 15 : Comparatif des traitements ARV avant et pendant la grossesse (pour les grossesses menées à terme, n=36)

Au cours du suivi, **6 patientes ont bénéficié d'une intensification de traitement par raltegravir** (Isentress®, Inhibiteur d'Intégrase) : 4 pour CV élevées et 2 pour un diagnostic tardif au 3ème trimestre.

Hormis les 2 patientes qui n'ont pas bénéficié d'un traitement ARV pendant leur grossesse (découverte de la séropositivité en post-partum), toutes les patientes ont été traitée par des ARV, soit 94% de notre cohorte.

Les résultats sont résumés dans les tableaux 2 et 3.

Immuno-Virologie	N = 52	%
CV au début du suivi (copies/mL)		
indétectable	24	46
Entre 34 – 400	4	8
> 400	23	44
NC	1	2
CD4 au début du suivi (/mm3)		
> 500	33	63
200- 499	12	23
< 200	3	6
NC	4	8
Traitement		
ARV au début du suivi		
Patiente sous ARV au début du suivi	32	62
Dont Modification ARV pour toxicité fœtale	9	17

Tableau 2 : Caractéristiques immuno-virologiques au début du suivi de Grossesse

ARV pour les grossesses menées à terme	N = 36	%
Patiente sous ARV au début du suivi	24	66
Patiente sans ARV au début du suivi	10	28
Introduction avant 28 SA	5	14
Introduction après 28 SA	5	14
Grossesses sans ARV (découverte post-partum)	2	6
Intensification de traitement	6	17

Tableau 3 : Traitement ARV pour les Grossesses menées à terme

Enfin, pour quelques patientes, des pathologies associées à la grossesse ont été notifiées :

- Deux patientes étaient également suivi pour un diabète gestationnel
- Une patiente avait présenté une Menace d'Accouchement Prématuré (MAP).

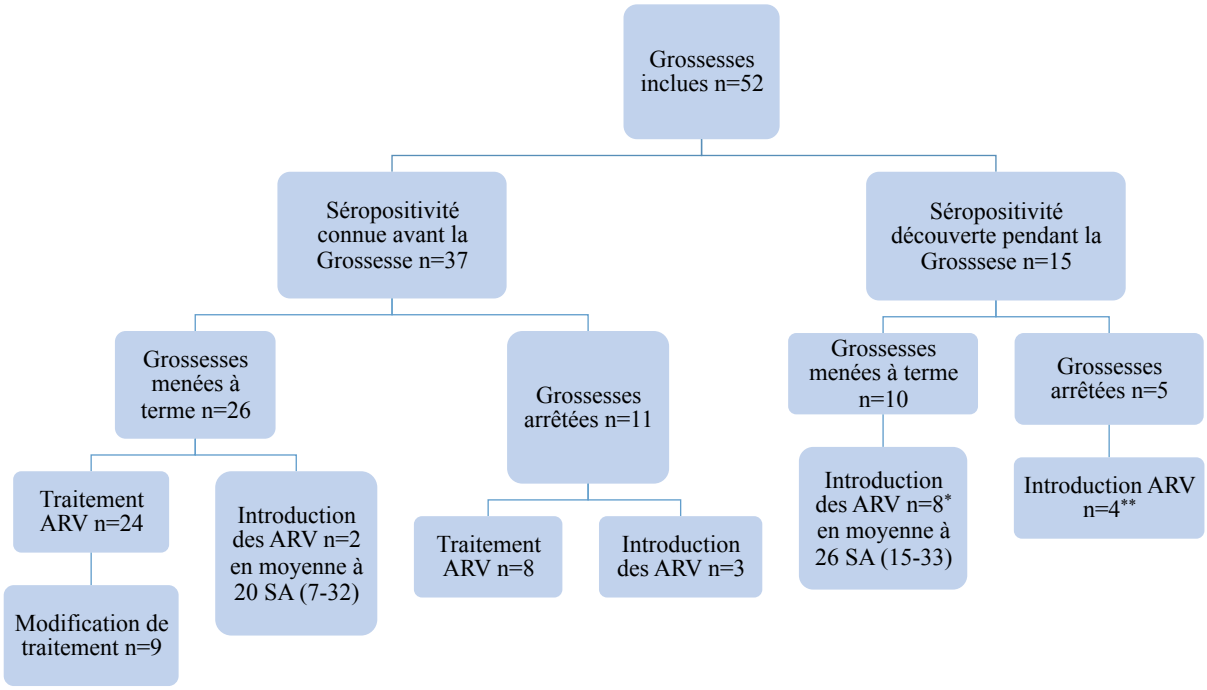


Figure 1 : Synthèse des différentes situations au début du suivi de grossesse

* : les 2 patientes découvertes en post-partum n'ont pas bénéficié d'ARV
** : une patiente n'a pas débuté de traitement ARV car elle était perdu de vue

C- Caractéristiques à l'Accouchement

Au final, seules 36 grossesses sur les 52 initiales on été menées à terme.

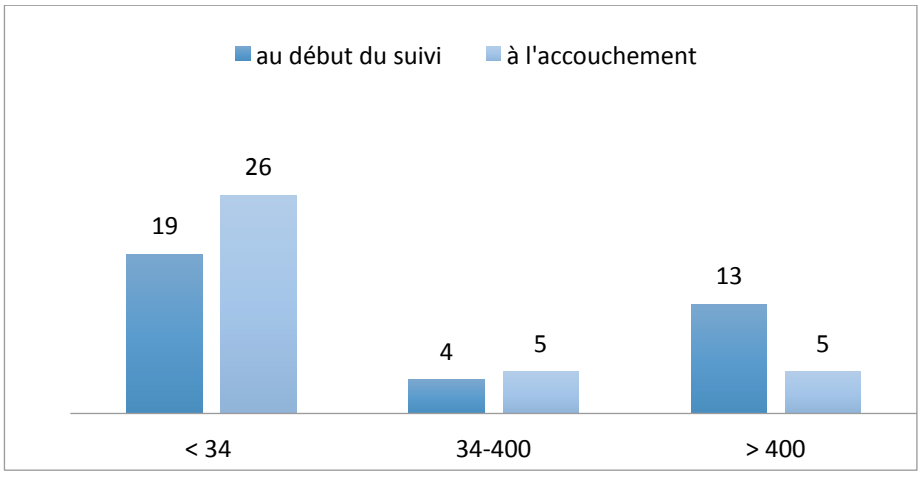
1 – Les Données Immuno-virologiques

La charge virale (CV) à l'accouchement était indétectable dans 72% des cas. Parmi les 5 patientes avec une CV supérieure à 400 copies/ml à l'accouchement ou dans le post-partum immédiat, nous retrouvions les 2 patientes dont la séropositivité a été découverte en post-partum, 1 patiente en cours d'intensification de traitement et 2 patientes fuyantes avec prise en charge tardive à 32 et 33 SA sous ARV depuis 8 semaines et 5 semaines respectivement.

Parmi les 5 femmes qui présentaient une CV entre 34 et 400 copies/ml : trois d'entres elles n'avaient pas de traitement au début de la grossesse. L'introduction avait été faite à 20, 27 et 32 SA par 2 INTI + 1 IP boosté. Les CV à l'accouchement étaient respectivement à 270, 276 et 69 copies/ml. Deux de ces patientes avaient bénéficié d'une intensification de traitement par raltegravir (Isentress®).

Les 2 autres patientes étaient sous ARV (par 2 INTI + 1 INNTI) avant le début du suivi de grossesse. Un changement de traitement a été effectué à 20 SA pour une combinaison de type, 2 INTI et 1 IP boosté. Pour ces 2 patientes, les CV à l'accouchement étaient à 257 et à 56 copies/ml.

De manière générale, une diminution de la CV a été observée entre le début du suivi de grossesse et l'accouchement pour ces 36 grossesses (graphique n°16).



Graphique 16 : Comparatif des CV (copies/ml) pour les Grossesses menées à terme (n=36)

A noter, pour les patientes co-infectées VIH-VHB, toutes les CV du VHB étaient négatives à l'accouchement.

2 – Les Données Obstétricales

Les patientes ayant mené leur grossesse à terme avaient accouché en moyenne à 38 SA (35-40), médiane à 39 SA.

Les patientes ont accouché à la maternité de Mamoudzou dans 88 % des cas. Seules 4 patientes n'ont pas accouché au CHM : 2 patientes dans d'autres hôpitaux de référence (une à la Réunion et une en métropole) et 2 patientes ont accouché sur Mayotte en dehors de la maternité de Mamoudzou (une dans une maternité périphérique et une à son domicile).

Le mode d'accouchement était la voie basse dans 75% des cas. Neuf patientes ont accouché par césarienne (soit 25%):

- 4 pour une charge virale non contrôlée (soit 11%) dont 2 patientes pour une CV supérieure à 400 copies/ml et 2 patientes pour une CV entre 34-400 copies/ml associée à des facteurs de risques obstétricaux.
- 5 pour indication obstétricale dont une ACRF sur stagnation, un utérus bi-cicatriciel, et 3 indications (autres qu'une cause virale) non précisés dans les dossiers.

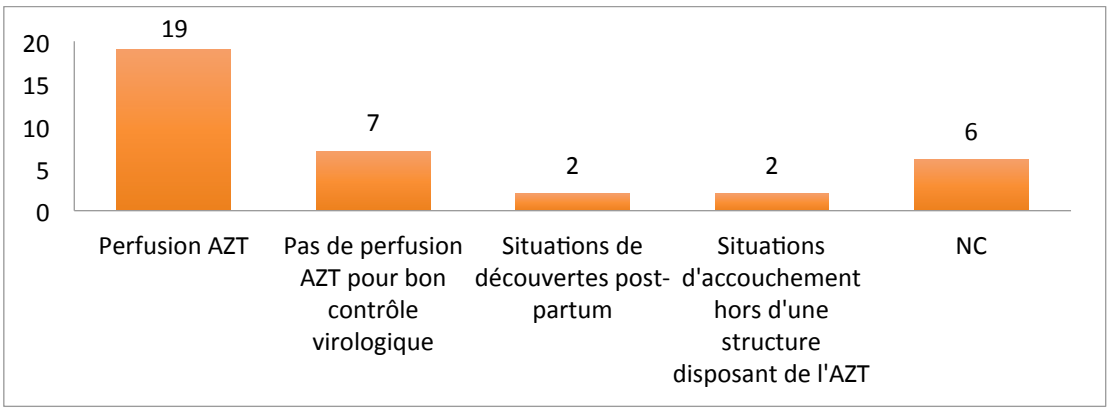
Notons que les 2 patientes avec découverte post-partum ont accouché par voie basse.

Concernant la perfusion d'AZT à l'accouchement, elle a été prescrite dans 53% des cas (soit 19 patientes) **dont 6 cas en association avec un schéma d'intensification** (AZT per-partum + raltegravir, Isentress®).

Les 2 patientes découvertes en post-partum n'ont pas bénéficié d'une perfusion d'AZT. Dans 2 autres situations, la perfusion n'a pas été administrée durant le travail, une patiente a accouché dans une maternité périphérique avec CV indétectable à l'accouchement (pas d'indication à la perfusion d'AZT), la deuxième a accouché à son domicile avec une CV à 38 250 copies/ml. Cette patiente était sous ARV depuis la 32ème SA et avait bénéficiée d'une intensification de traitement, une césarienne prophylactique était prévue mais la patiente ne s'est pas présentée au CHM.

Pour les 6 situations où cette donnée n'a pas été retrouvée, toutes les CV à l'accouchement étaient indétectables.

Le graphique n°17 résume ces données :



Graphique 17 : Perfusion d'AZT à l'accouchement (n=36)

Parmi les facteurs obstétricaux pouvant influencer la TME, nous décomptions :

- Deux RPM prolongées (supérieures à 12 heures) ayant indiqué un accouchement par césarienne, chez une patiente avec une CV entre 34-400 copies/ml, pour la seconde patiente la CV était indétectable. Les 2 patientes ont bénéficié d'une perfusion d'AZT.
- Un accouchement avec instrumentalisation par spatule. Dans cette situation, la CV à l'accouchement était indétectable et la patiente a bénéficié d'une perfusion d'AZT per-partum.
- Neuf patientes ont eu une déchirure ou une épisiotomie : 6 patientes qui avaient une CV indétectable, 1 patiente avec une CV entre 34 et 400 copies/ml et qui a bénéficié d'une perfusion d'AZT et les 2 patientes découvertes en post-partum.
- Aucun accouchement n'a nécessité de manœuvres externes

Nous n'avons pas eu accès aux données concernant l'amniocentèse, le cerclage et le déclenchement.

Une MFIU a été observée, chez une patiente observante pour laquelle la séropositivité était déjà connue avant la grossesse. Elle était traitée par Eviplera® (2 INTI + 1 INNTI) modifié dès 7 SA par Truvada® (2 INTI) + Reyataz®/Norvir® (1 IP boosté). Le suivi a été régulier, avec notamment une charge virale indétectable tout au long de la grossesse et lors de l'accouchement. L'accouchement s'est fait par voie basse à 38 SA + 4 jours d'un enfant mort né. L'autopsie a été refusée par la famille, ainsi que le dosage de la charge virale chez le mort-né. L'analyse du placenta n'a retrouvé aucune anomalie. De même, aucune cause obstétricale n'a été retrouvée dans le dossier de la patiente.

Parmi les 10 situations à risques où la CV était détectable à l'accouchement, nous retrouvions 3 situations où la prophylaxie n'a pas pu être optimale selon les recommandations actuelles :

- Deux patientes avec une découverte sérologique en post-partum qui ont accouché par VB sans prophylaxie par perfusion d'AZT pendant le travail.
- Un accouchement par voie basse en dehors des structures de références sans perfusion AZT (chez cette patiente, la CV était supérieure à 400 copies/ml).

L'ensemble des résultats est résumé dans la figure n°2 :

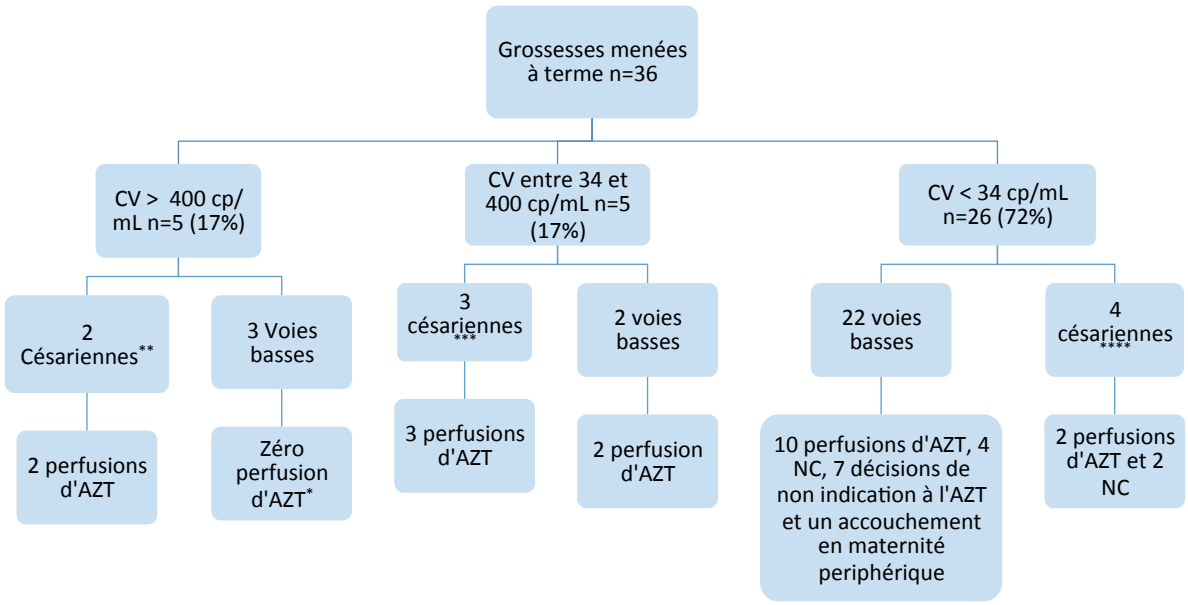


Figure 2 : Synthèse des différentes situations à l 'accouchement

* patientes concernées : 2 découvertes en post-partum et une patiente ayant accouché à son domicile.
** 2 césariennes : prophylactiques
***3 césariennes : une prophylactique, une pour RPM et une cause obstétricale CV à 58cp/ml
****4 césariennes : pour causes obstétricales

D- Caractéristiques des Nourrissons

1 – Caractéristiques à la Naissance

- *Caractéristiques cliniques des nourrissons à Naissance :*

Trente cinq enfants étaient nés vivants entre août 2013 et août 2015. En moyenne, le terme était à 38 SA avec une médiane à 39 SA (min 35-max 40 SA).

Cinq nourrissons étaient des prématurés modérés (entre 35 et 36 SA) soit 14% de cette population. De plus, 20% des nourrissons était atteints d'un Petit poids pour l'Age Gestationnel (PAG), dont 11% de PAG sévère et 9% avait un Faible Poids de Naissance (FPN).

Un nouveau-né a présenté une détresse respiratoire à la naissance (Apgar à 7). Il est né par voie basse à domicile d'une mère non observante (avec une CV supérieure à 400 copies/ml). Ce nouveau-né a été hospitalisé en néonatologie pour suspicion d'infection materno-fœtale bactérienne et pour intensification de son traitement ARV prophylactique par zidovudine-névirapine-lamivudine.

Concernant les malformations à la naissance, un nourrisson était atteint d'une malformation rénale de diagnostic anténatal. Après une surveillance de 6 mois, il a été confirmé par échographie une régression spontanée de cette atteinte. Ses bilans biologiques de la naissance à 6 mois n'ont révélé aucune anomalie. De même, il a été découvert un Foramen Ovale Perméable (FOP) chez un nourrisson, qui s'est refermé spontanément.
Dans les deux situations, les mères étaient traitées par Truvada® (2 INTI : emtricitabine + ténofovir), Reyataz®/Norvir® (IP boosté) avant leurs grossesses.

- *Caractéristiques immuno-virologiques à la naissance*

Il n'y a eu aucune charge virale positive VIH à la naissance. Dans une situation cette donnée était manquante mais elle était négative à M1.

- *Le mode d'allaitement*

L'allaitement maternel était contre-indiqué chez toutes les patientes, avec proposition d'un allaitement artificiel pris en charge par le CHM. **La prescription de lait artificiel était notifiés dans les dossiers médicaux dans 31 situations.**

Le tableau n°4 résume les caractéristiques cliniques et immuno-virologiques à la naissance :

Nourrissons	N= 35	%
Terme		
< 37 SA	5 (min à 35 SA)	14
≥ 37 SA	29 (max à 40 SA)	83
NC	1	3
Poids de Naissance (en fonction du terme)		
> 10ème percentile	23	66
Entre 3ème et 10ème percentile : PAG	3	9
< au 3ème percentile : PAG sévère	4	11
NC	5	14
Faible Poids de Naissance (< 2500g)	3	9
Malformations apparentes à la naissance	2	6
Apgar		
Entre 8-10	30	86
< ou = 7	1	3
NC	4	11
Charge Virale à la Naissance		
Indétectable	34	97
> 34 copies/ml	0	0
NC (non conformité du prélèvement)	1	3
Durée d'hospitalisation en maternité	5 jours	1-18
Hospitalisation en néonatologie	4	11

Tableau 4 : Caractéristiques des Nourrissons à la Naissance

- *La prophylaxie ARV chez les nourrissons*

Une prophylaxie a été prescrite pour les nourrissons au minimum par du Retrovir® sirop (zidovudine, AZT) 2 fois par jour, pendant 4 ou 6 semaines selon l'année d'accouchement, à la maternité de Mamoudzou par le pédiatre de garde le jour de l'accouchement. L'adaptation des posologies à J15 était faite soit par la mère à son domicile, soit par l'infirmier référent adulte au cours d'une consultation d'éducation thérapeutique au CHM depuis 2015.

Dans la mesure où il n'y a eu aucun prématuré avec un poids de naissance inférieur à 1000g dans notre cohorte, aucune adaptation de posologie des ARV à la naissance n'a été nécessaire.

Huit nourrissons étaient considérés à risque élevé de TME :

- Cinq dont la mère avec une CV à l'accouchement supérieure à 400 copies/ml
- Trois pour lesquels leur mère avait une CV entre 34 et 400 copies/ml associée à des facteurs de risques obstétricaux : 1 RPM, 1 épisiotomie, 1 souffrance fœtale.

Parmi ces 8 nourrissons, 6 ont bénéficié d'une intensification du traitement ARV associant 2 INTI pendant 4 semaines (lamivudine Epivir® + zidovudine Retrovir®) et 1 INNTI pendant 2 semaines (névirapine Viramune®).

Cela concernait :

- 2 nourrissons avec une CV maternelle supérieure à 400 copies/ml : une mère qui a accouché à domicile par voie basse et sans AZT per-partum et une mère qui a accouché par césarienne associée à une perfusion AZT et intensification par Isentress®.

- 3 nourrissons avec CV maternelle comprise entre 34 et 400 copies/ml et des facteurs de risque gynécologique
- 1 nourrisson dans le cadre d'un accouchement par voie basse et dont la séropositivité de la mère a été découverte séropositive en post-partum.

Parmi ces nouveau-nés qui ont bénéficié d'une intensification de traitement, trois ont été hospitalisés en néonatologie.

Dans 2 situations, absence d'intensification chez les nouveau-nés notifiée dans les dossiers médicaux :

- le nouveau-né d'une des découvertes en post-partum pour lequel le traitement ARV n'a été retrouvé.
- le nouveau-né d'une mère qui avait une charge virale à 800 copies/ml à 33 SA non contrôlée à l'accouchement et pour lequel le Retrovir® a été le seul traitement ARV. Ce dernier est né par césarienne associée à une perfusion d'AZT.

A noter, dans une situation le traitement du nouveau-né n'a pas été retrouvé dans le dossier. A l'accouchement la CV maternelle était indétectable. Les données concernant le mode d'accouchement et la perfusion d'AZT sont manquantes.

Dans une seule situation (hormis les 2 découvertes en post-partum), la mère avait eu un traitement ARV d'une durée inférieure à 6 semaines avant l'accouchement. La CV était indétectable et la patiente a bénéficié d'une perfusion d'AZT à l'accouchement. Pour le nouveau-né il n'y a pas eu d'intensification de traitement.

Traitement ARV		
monothérapie AZT 4 semaines	17	49
monothérapie AZT 6 semaines	4	11
monothérapie AZT durée NC	6	17
Intensifié	6	17
NC	2	6

Tableau 5 : Traitement ARV des Nourrissons

2 – Le suivi des nourrissons

Tous les nourrissons de l'étude ont eu un suivi minimum de 1 an. **Onze nourrissons ont eu un suivi complet (31%), 14 un suivi incomplet (40%) et 10 sont considérés comme PDV (29%) à la date d'arrêt du recueil des données**.

- *Le suivi biologique virologique des nourrissons*

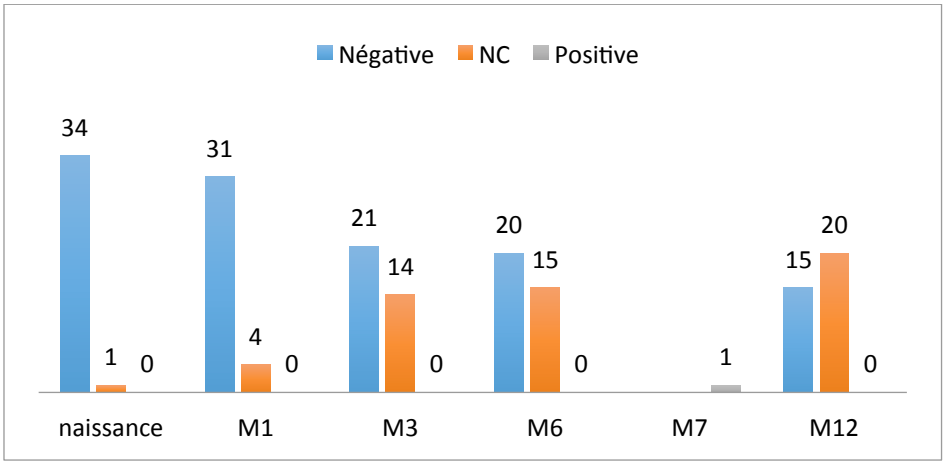
Le suivi des charges virales a été évalué pour tous les nourrissons, il se faisait à la maternité par un pédiatre référent, puis en consultation externe de pédiatrie au CHM.

Pour **71% des nourrissons nous pouvions confirmer une absence de TME**, (par 2 PCR négatives à 1 mois d'intervalle 1 mois après l'arrêt de la prophylaxie ARV post-natale) même si dans 43% des cas le suivi est encore en cours. A contrario dans 26% cas (dont 6 perdu de vue), il n'est actuellement pas possible de conclure s'il y a eu transmission ou non.

La sérologie de fin de suivi a pu être réalisée pour 6 nourrissons et sont toutes négatives.

Sur les 35 naissances, nous retrouvions une TME. La séropositivité de la mère de cet enfant était déjà connu avant cette grossesse, patiente suivie en dehors du département de Mayotte. Son traitement était : Truvada®, Reyataz®, Norvir®. Le début du suivi à Mayotte avait débuté tardivement à 33 SA avec une CV à 800 copies/ml. Cette patiente a accouché par césarienne et sous perfusion d'AZT per-partum, la CV n'avait pas été contrôlée le jour de l'accouchement. Le nouveau-né, hospitalisé 5 jours à la maternité, avait reçu un traitement par Retrovir® (durée non connue). La mère n'est jamais revenue à ses consultations de post-partum. Concernant l'enfant, la PCR était négative à la naissance et à M1. Elle s'est positivée à M7 de vie et confirmée à M8. Depuis il n'a pas été possible de recontacter la mère et l'enfant, il est considéré comme perdu de vue à ce jour.

De manière générale, le graphique n° 18 illustre le suivi du dosage des CV chez les nourrissons de leur naissance à 12 mois.



Graphique 18 : Suivi des CV des Nourrissons de la Naissance à 12 mois (n=35)

Pour les découvertes en post-partum, ces 2 patientes n'avaient jamais consulté pour leur suivi de grossesse avant leur accouchement à la maternité de Mamoudzou. Les CV étaient à 35 681 copies/ml et de 3 810 copies/ml à l'accouchement. Les nourrissons sont nés par voie basse et sans perfusion d'AZT, du fait de l'absence de connaissance de leur statut sérologique lors de l'accouchement. Les résultats des sérologies maternelles ont été obtenu en post-partum immédiat et les PCR à la naissance des nourrissons étaient négatives. Un de ces deux nourrissons a été perdu de vue avec sa mère. Pour le second, il a été hospitalisé en néonatologie et a bénéficié d'un traitement ARV intensifié par zidovudine, lamivudine et névirapine. La PCR était négative à 1 mois de vie. Depuis il ne s'est plus présenté aux rendez-vous de suivi, il est également considéré comme perdu de vue.

A noter, pour l'enfant né de la mère co-infectée par l'hépatite B et D, il n'y a pas eu de transmission materno-fœtale de l'hépatite B. Concernant les 2 enfants nés de mères VHB-VIH, il est impossible à ce jour de conclure s'il y a eu transmission ou non. En effet, la sérologie VHB, à faire entre 9 et 12 mois, n'avait pas encore été réalisée à l'arrêt du recueil des données.

- *Le suivi des toxicités aux ARV des nourrissons*

Les surveillances des principales perturbations biologiques liées à l'AZT sont l'anémie, la neutropénie, la cytolyse hépatique et l'hyperlactatémie ont été étudiées. Les graphiques ci-dessous représentent ces surveillances de la naissance à 12 mois de vie (NB : la surveillance à M12 est réalisée sur 34 nourrissons du fait de la découverte d'un cas de TME à 7 mois).

Dans l'étude, aucun enfant n'a dû arrêter ou modifier son traitement pour intolérance aux ARV.

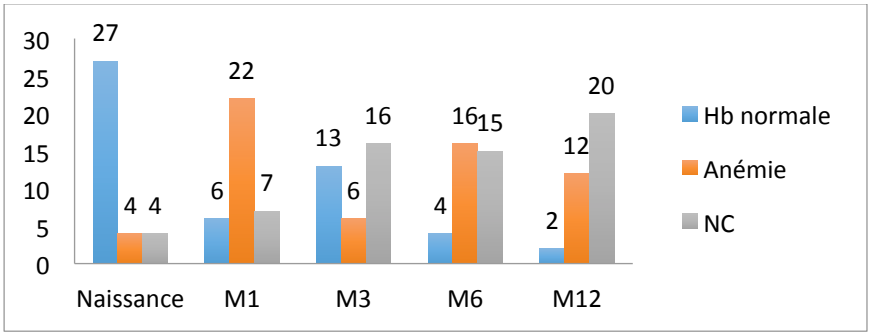
La valeur minimale de l'hémoglobine était à 6,2g/dl à M1. Neuf nourrissons (dont 2 qui avaient reçu un traitement intensifié) avaient une hémoglobine inférieure à 10g/dl à 1 mois de vie, et 4 à 3 mois. Il n'a pas été retrouvée de notion de transfusion sanguine. La supplémentation martiale était réalisée pour les anémies inférieures à 10g/dl.

Nous n'avons observé aucune neutropénie sévère (PNN inférieure à 500 PNN/mm ^{3}) tout au long du suivi. La neutropénie était définie par une valeur inférieure à 2,5 G/L

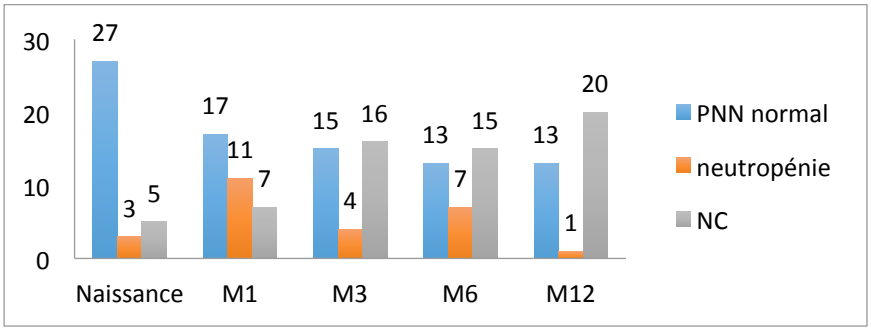
Les situations d'anémie et de neutropénie ont tendance à être plus fréquentes à 1 mois de vie, et en régression à l'arrêt de l'exposition à l'AZT.

Pour l'hyperlactatémie, la valeur maximale retrouvée était à 5,6 mmol/L à M1 de vie. Elle était asymptomatique et s'était améliorée spontanément au bilan de M6.

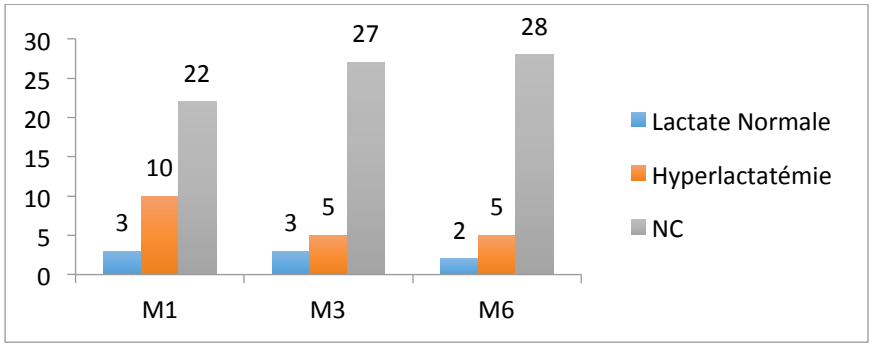
Concernant le bilan hépatique, cinq nouveau-nés (dont 2 qui ont bénéficié d'un traitement intensifié) ont présenté une élévation des ASAT entre 2 et 5 fois la normale à la naissance. Tous ces nourrissons étaient nés à terme. Ses troubles hépatiques se sont normalisés spontanément à M1. Par ailleurs, les autres anomalies liées aux transaminases correspondaient à des augmentations entre 1 fois et 2 fois la normale tout au long du suivi.



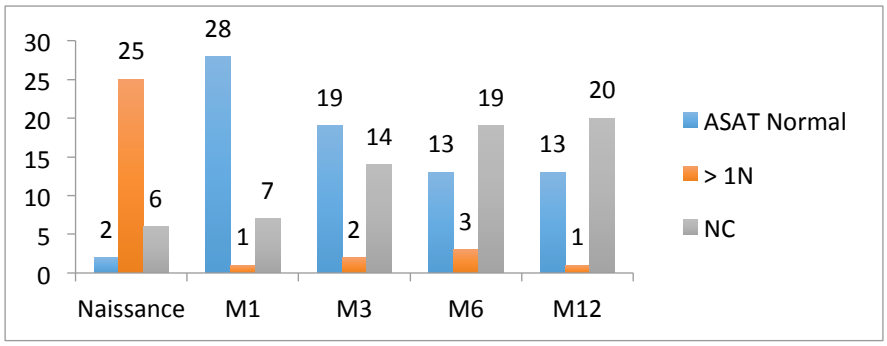
Graphique 19 : Surveillance de l'Hémoglobine de la naissance à 12 mois.



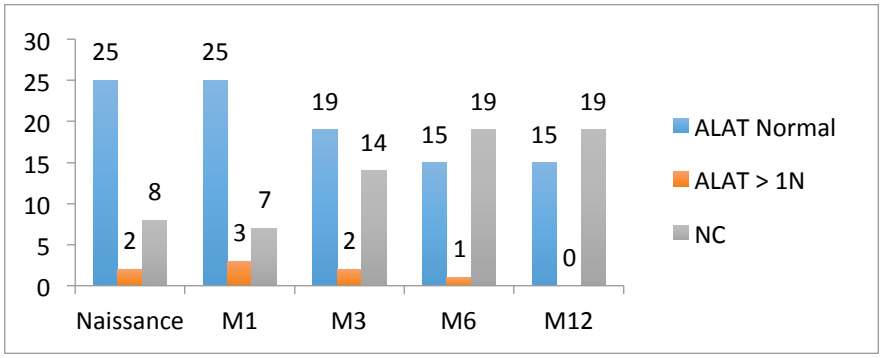
Graphique 20 : Surveillance des PNN de la naissance à 12 mois.



Graphique 21 : Surveillance des lactates de la naissance à 6 mois.



Graphique 22 : Surveillance des ASAT de la naissance à 12 mois.



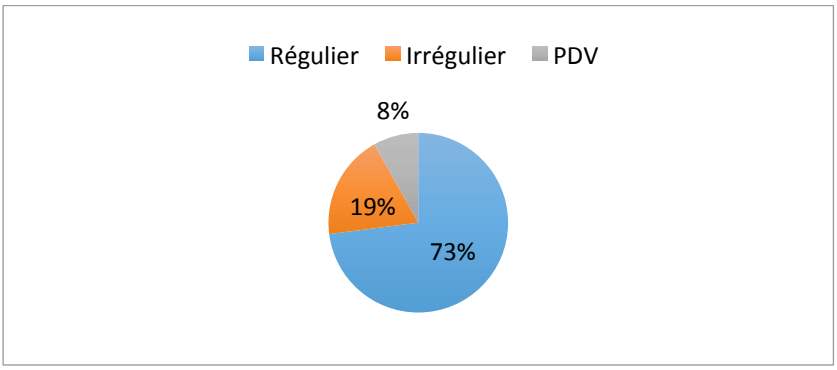
Graphique 23 : Surveillance des ALAT de la naissance à 12 mois.

E- La Qualité du Suivi

1 – Qualité du suivi des femmes

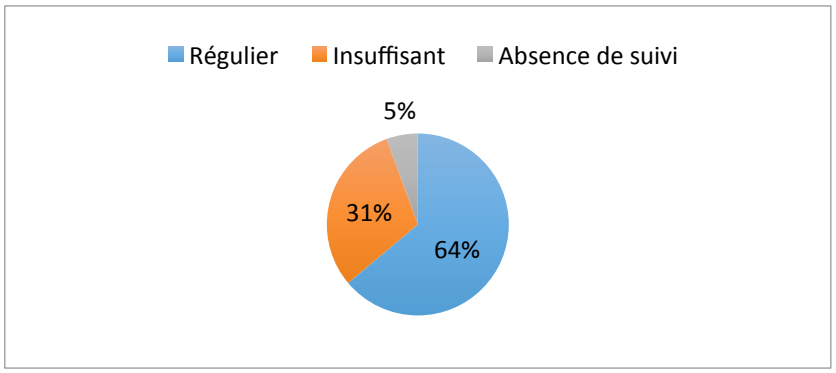
La qualité du suivi avant la grossesse concerne les 37 situations pour lesquelles les patientes connaissaient leur statut, parmi les 52 grossesses étudiées.

Soixante-treize pourcent des patientes avec un statut VIH connu avant leurs grossesses avaient une bonne observance au suivi. Seules 3 patientes étaient perdus de vue avant le début du suivi de grossesse, elles ont été revues lors de leur suivi obstétrical: une patiente dès le 1er trimestre à 11 SA et les 2 autres plus tardivement à 32 SA.



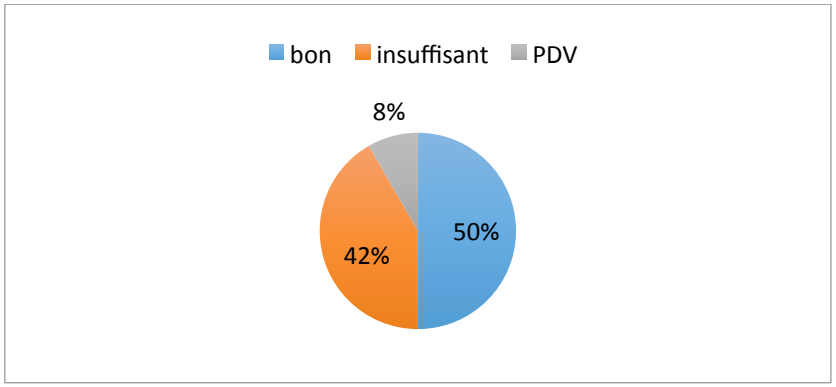
Graphique 24 : Qualité du suivi avant la Grossesse (n=37)

Concernant les 36 patientes ayant mené une grossesse à terme, 64% d'entre elles avaient un suivi régulier. Parmi les patientes avec un suivi insuffisant, la majorité connaissaient déjà leur statut sérologique avant le début de grossesse. Les cas d'absence de suivi concernent uniquement les 2 patientes découvertes en post-partum.



Graphique 25 : Qualité du suivi pendant la Grossesse (n=36)

Enfin les suivis en post-partum pour les 36 grossesses menées à terme et le suivi en des patientes n'ayant pas mené une grossesse à terme (soit 16 situations) sont illustrés par les graphiques 26 et 27 :



Graphique 26 : Qualité du suivi en Post-Partum (n =36)

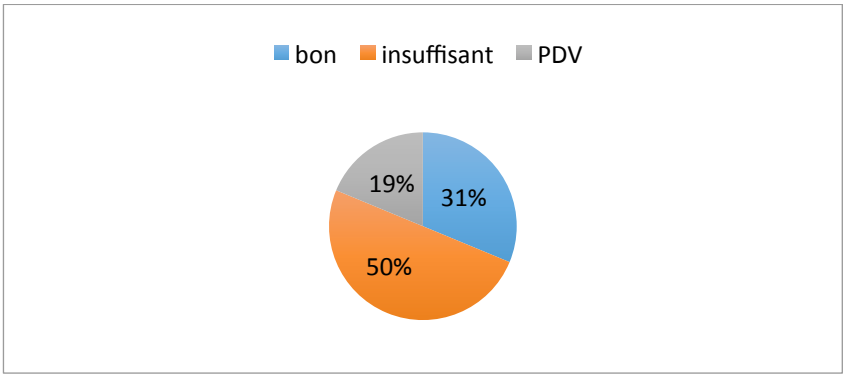
On note un suivi souvent plus labile en post-partum, que lors de la grossesse.

Deux patientes, considérées comme perdu de vue dans le post-partum immédiat, étaient à risque élevé de TME :

- une patiente avec une découverte VIH en post-partum
- une patiente ayant accouché à domicile par voie basse, sans perfusion d'AZT et avec CV supérieure à 400 copies/ml

La troisième patiente perdu de vue correspond à la mère dont l'enfant a été contaminé.

Parmi les patientes n'ayant pas mené une grossesse à terme, l'observance au suivi n'était pas optimale dans plus de la moitié des cas.



Graphique 27 : Qualité du suivi pour les patientes n'ayant pas mené une grossesse à terme (n=16)

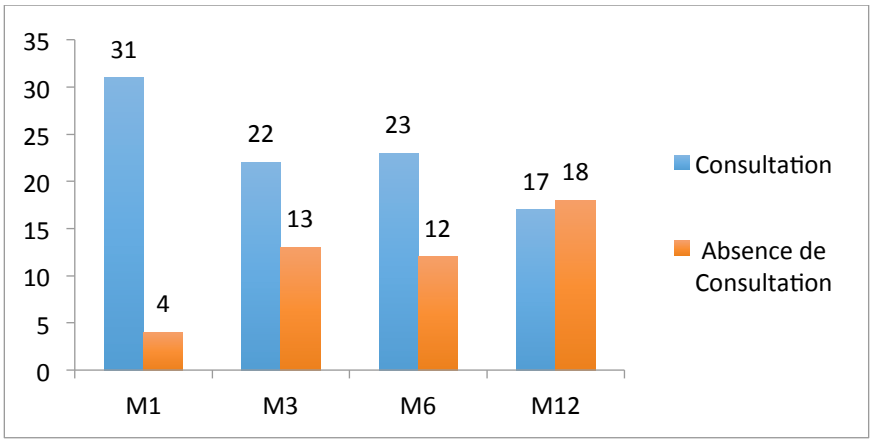
Au total, 6 patientes ont été perdus de vue sur l'ensemble de la cohorte sur la période de l'étude.

Lors de la consultation de réévaluation de post-partum ou après une grossesse arrêtée, 39% des patientes avaient une contraception notifiée dans leur dossier médical (25% contraception orale, 10% implant, 4% par préservatifs). Dans 10% des cas, la contraception avait été refusée.

2– Qualité de suivi des nourrissons

Pour rappel, tous les nourrissons de l'étude ont eu un suivi minimum de 1 an. **Onze nourrissons ont eu un suivi complet (31%), 14 un suivi incomplet (40%) et 10 sont considérés comme PDV en fin d'étude (29%)**.

Le graphique n°28 illustre l'observance aux consultations au cours du suivi :



Graphique 28 : Consultation de suivi des Nourrissons (n=35)

Le suivi à M1 est correcte : 89% des nourrissons ont bénéficié d'une consultation et d'un bilan sanguin. Parmi les 4 nourrissons absents, nous retrouvions un PDV immédiat et 3 nourrissons qui ont consulté par la suite à des délais variables. Dans les mois suivants, le suivi est plus labile.

La figure n°3 résume les différentes situations à risques chez les nourrissons. Au final, parmi les 8 nourrissons à risques élevés de TME, 5 sont PDV à ce jour dont le nourrisson avec un diagnostic de TME et 2 pour lesquels on ne peut conclure s'il y a eu transmission ou non.

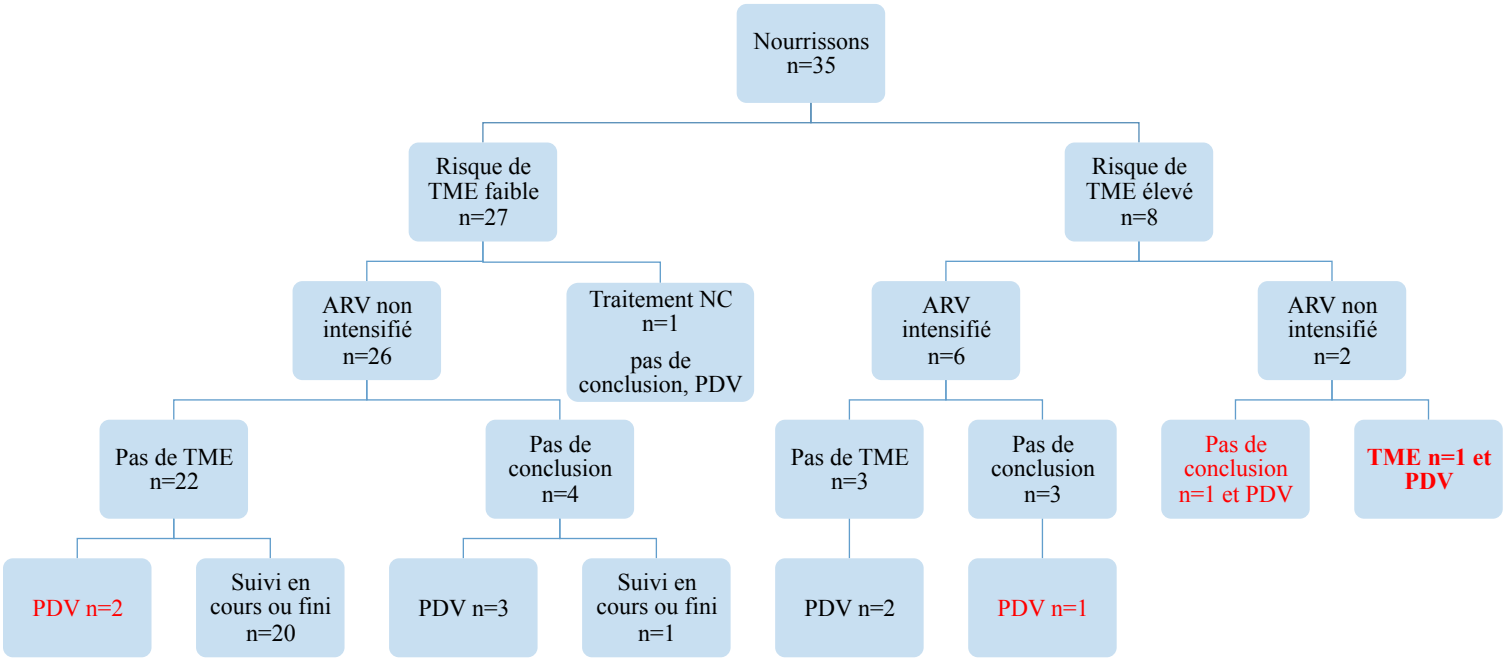


Figure 3 : Synthèse du suivi de TME des nourrissons

IV) DISCUSSION

Entre le début de l'étude en 2015 et la fin du recueil en août 2016, la situation sociale sur l'île s'est aggravée. En effet, il y a eu de nombreuses expulsions de comoriens sur l'ensemble du territoire. Ces expulsions, secondaires à une insécurité omniprésente, sont également à l'origine de représailles violentes. Cela a pu entraîner des difficultés de suivi, ainsi que des patientes et des nouveau-nés perdus de vue.

A- Les Principaux Résultats

1 – Les Femmes

Les femmes inclues dans notre étude ont un profil sociodémographique plus proche du profil africain que de celui métropolitain. En effet, l'âge moyen de la grossesse se situe à 28 ans versus 27 ans (dans une étude faite en Afrique du Sud, au Burkina Faso, en Ouganda et au Zambie) (26), alors qu'en métropole cet âge moyen se situe entre 32 et 33 ans (27). La proportion de célibat est proche avec 16% dans l'étude, versus 22% dans l'étude en Afrique (26). En France métropolitaine, les femmes vivent plus souvent seules, dans 40% des cas (27), mais lorsqu'elles sont en couple, elle divulguent plus facilement leur statut à leur partenaire, dans 73,8% des situations contre seulement 47% à Mayotte. La non divulgation du statut au partenaire est souvent décrite comme un reflet d'une situation de vulnérabilité (28).

Il est important de noter qu'en France métropolitaine, 80% des femmes enceintes séropositives au VIH sont originaires d'Afrique Sub-Saharienne. La majorité de ces patientes n'ont pas d'activité professionnelle comme à Mayotte (1).

Par ailleurs, 64% des patientes vivent en dehors de la commune de Mamoudzou, rendant plus difficile l'accès au soin (frais de déplacement, peur de la police aux frontières, barrages routiers,..). De même, 69% d'entre elles sont originaires soit des Comores, soit de Madagascar, et dans 29% des cas, elles sont en situation irrégulière. Les données de cette étude confirment la situation de précarité connue à Mayotte dans ce groupe de population, ainsi que leur situation de vulnérabilité accrue pour faire face à cette affection. Ces problématiques socio-économiques sont des facteurs favorisants d'un accès difficile aux soins et d'un risque majoré de suivi irrégulier, voire d'arrêt du suivi (5). Les actuelles expulsions de comoriens (en situation régulière ou non) risquent d'augmenter ces problématiques.

Au niveau immuno-virologique, on note dans la population de l'étude, peu d'immunodépression au moment du diagnostic virologique et/ou au début du suivi de grossesse. Nous observons une amélioration du degré d'immunodépression entre la découverte de la séropositivité et le début du suivi de grossesse. Ainsi, elles n'étaient que 6% à avoir une immunodépression sévère (CD4 inférieur à 200/mm^3) au début du suivi de grossesse, mais ces 3 patientes n'ont pas mené leur grossesse à terme (une GEU et deux IVG). En métropole, l'immunodépression sévère concerne 7% des patientes à l'accouchement (1).

Une des études de l'EPF, faite sur 30 ans (1), souligne l'amélioration de la santé maternelle, au cours des années, où le nombre de grossesse antérieur sous ARV en est le reflet. Ainsi, *« 50% des femmes inclues en 2010 l'ont été pour une 2ème ou une 3ème grossesse ».* Dans notre étude, ce chiffre est similaire avec 42% des patientes qui avaient déjà eu une ou des grossesses antérieures sous ARV. Mais cette donnée est aussi liée à un taux de fécondité important sur l'île.

D'un point vue virologique, dans la population étudiée, le VIH 1 de sous type non B est majoritaire (dans plus de 60% des cas) et la prévalence du sous type B est très faible, comme dans les données connues en Afrique Sub-Saharienne (29). D'après des études récentes, en France métropolitaine, 41% de la file active serait porteur d'un sous type non B, contre 15% entre 1998 et 1999. L'évolution de l'épidémie tend vers une augmentation de ce profil virologique dans toutes les catégories de PVVIH (HSH, hétérosexuels, usagers de drogues) (29). Dans notre étude, cette donnée semble cohérente avec le contexte géographique de Mayotte.

Concernant les co-infections, peu de patientes sont également porteuses d'une infection active VHB ou VHB-VHD, soit 6% des femmes étudiées. Ce chiffre est légèrement supérieur à la proportion de co-infection VHB en France métropolitaine sur la même période (5 %) et dans les autres DOM (la Réunion 5 %, Antilles-Guyane 4%) dans les files actives des PVVIH (17)(30). De plus, il est supérieur à celui de la prévalence de l'Antigénémie HbS chez les femmes enceintes de la population générale estimée à 3,4% sur le département de Mayotte (31).

Concernant la prise en charge et le suivi de ces patientes, cette étude confirme la proportion importante du dépistage du VIH via le suivi systématique de grossesse. En effet le dépistage chez ces femmes est à 76% des cas fait lors d'une grossesse récente ou antérieure. Ce mode de découverte a tendance à diminuer en France métropolitaine : il concernait 50% de la file active féminine en 1990 contre 14% en 2010 (1). Inversement à Mayotte, il aurait tendance à augmenter : il était de 38% (pour l'ensemble de la file active féminine) entre 1990 et 2010 (6) et il est à 60% (pour l'ensemble de la file active féminine) au 31/12/2014 (3). Mais cette majoration pourrait être due à l'augmentation du dépistage et de la file active. De plus, malgré la présence de la polygamie et des rapports sexuels fréquents à Mayotte, les maladies liées à la sexualité demeurent tabou (5). Le dépistage spontanée est peu répandu, et le diagnostic se fait majoritairement via le dépistage systématique par les professionnels de santé, notamment lors de la grossesse (3). Ainsi, la file active mahoraise a une tendance à la féminisation, les hommes échappant au dépistage systématique (6). De part la stigmatisation et les tabous liée à cette atteinte, certains partenaires de femmes séropositives ignorent leur statut.

A noter, qu'en France métropolitaine, les nouvelles TME sont principalement survenue chez des femmes, séronégatives au début de la grossesse, dont le partenaire n'avait pas été dépisté (19). Cela souligne également l'importance dans la stratégie de dépistage de ne pas oublier le partenaire que ce soit dans la population des PVVIH que dans la population générale, notamment dans le cadre du bilan prénatal.

En métropole, les femmes connaissent leur statut virologique dans 85% des cas avant la grossesse (2), à Mayotte, elles étaient 71% à connaître leur statut. De même, concernant la prise d'un traitement ARV avant la grossesse, en métropole elles sont 60% (2) a être déjà sous traitement versus 62% dans notre étude. Cependant à Mayotte, une modification thérapeutique a dû être faite dans 27% des cas en cours de grossesse, à 11 SA en moyenne. Les grossesses spontanées, non programmées sont plus fréquentes, probablement suite à une observance aux contraceptifs plus difficile et un désir de grossesse plus précoce par rapport à la métropole. Ces données soulignent également la nécessité d'une planification des grossesses que cela soit dans la réalisation de bilan prénatal que dans l'anticipation de l'instauration d'ARV compatibles avec une grossesse.

L'idée d'anticiper une grossesse arrive progressivement dans ce département. Cependant, un facteur est à prendre en compte à Mayotte, la perception de la grossesse y est différente de la métropole, dans la mesure où la grossesse permet d'accéder à un statut social primordial dans la société mahoraise qui est fondée sur un schéma matriarcal.

De plus, cette étude met en évidence des femmes qui consultent plus tardivement (en moyenne à 17 SA) pour le diagnostic de grossesse que celles de métropole, quelque soit la connaissance de leur statut virologique. Ce retard à un suivi obstétrical a également été observé dans la population générale à Mayotte : 35% des femmes enceintes débutent leur suivi de grossesse après le 1er trimestre, et plus de la moitié réalisent leur 1ère échographie après 14 SA (32)(33). Cette donnée souligne également la nécessité d'anticiper les grossesses de façon générale et d'organiser une prise en charge plus précoce, malgré les difficultés locales.

Une fois débuté, le suivi est majoritairement respecté : les patientes adhérent à cette prise en charge mensuelle dans 64% des cas. Ainsi, en fin de grossesse, toutes les patientes (hormis les découvertes en post-partum) étaient traitées selon les recommandations, soit 94% des situations. En métropole, en 2012, elles étaient 98% dans cette situation (28). L'aboutissement de cette prise en charge est représenté, en partie, par la diminution des charges virales entre le début du suivi et l'accouchement.

A l'accouchement, 53% des patientes avaient reçu une perfusion per-partum d'AZT. Et seulement trois patientes de la cohorte n'ont pas pu bénéficier de cette prophylaxie alors qu'elle était indiquée. Actuellement, l'indication et la posologie de cette prophylaxie s'est réduite afin de diminuer les risques de toxicité chez le nouveau-né. Au début de l'étude, la prescription d'AZT était systématique. Ce n'est qu'à partir de mars 2015 qu'il y a eu une modification des pratiques selon les dernières recommandations afin de diminuer l'exposition périnatale aux toxicités potentielles des ARV. Entre mars 2015 et août 2016, pour 7 patientes, ce traitement n'a pas été administré pour absence d'indication virologique.

La césarienne prophylactique constitue également une technique primordiale de la PTME, connue avant l'ère de la trithérapie. Même si le risque de TME augmente dès que la charge virale est détectable, il n'existe pas de valeur connue au delà de laquelle le bénéfice de la césarienne est supérieure (19). C'est pourquoi les recommandations concernant cette prophylaxie sont divergentes. En France, l'étude EPF *« ne montrent pas de réduction de la TME en cas de césarienne programmée pour des charges virales inférieures à 1 000 copies/ml »* (19). Toujours selon l'étude EPF, le taux de TME chez les femmes recevant une trithérapie est de 0,6% pour une CV à l'accouchement inférieure à 1000 copies/ml, de 1,5% pour des CV entre 1 000 et 10 000 copies/ml, et de 7,3% pour les CV supérieure à 10 000 copies/ml (34). Ainsi, d'après les derniers avis d'experts, ce taux de CV, au delà duquel il est préconisé de réaliser une césarienne prophylactique, a été déterminé à 400 copies/ml à 34-36 SA (19).

Malgré ces constations rassurantes, cette prophylaxie demeure trop fréquente (1). En effet, en métropole, le taux de césarienne (prophylactique et obstétricale) est à 15,9% pour les femmes séropositives contre 9,4% en population générale (1). Dans notre population, le taux de césarienne total est de 25% et de 11% à but prophylactique. A Mayotte, le taux de césarienne en population générale est connu pour être plus élevé à 17% que en métropole (7), et cette technique est plus fréquente chez les multipares (33). Ce phénomène peut être lié à une fécondité plus importante sur le territoire (à 4,1) et à des grossesses moins suivies.

Au final, le taux de césarienne prophylactique à Mayotte n'est pas plus élevé proportionnellement à celui de métropole.

Malheureusement, dans notre cohorte, trois patientes, avec une charge virale supérieure à 400 copies/ml à l'accouchement, n'ont pas pu bénéficié de cette prophylaxie, ni de la perfusion d'AZT per-partum. Ces trois situations sont à risque élevée de TME : on y retrouve les deux patientes avec découverte en post-partum, et la patiente en refus de soins qui a accouché à son domicile.

D'autre part, nous observions seulement deux accouchements dans des structures ne disposant pas des mesures prophylactiques sus citées. Du fait d'un manque de moyen de transport, l'accès à la maternité de Mamoudzou peut être difficile pour ces patientes. Le temps nécessaire pour se rendre du lieu de vie à la maternité est plus élevé à Mayotte par rapport à la métropole ou encore à la Réunion (33).

Dans les cas des découvertes en post-partum, la réalisation d'un TROD per-partum aurait permis la mise en place d'une prophylaxie adéquate, à savoir : la perfusion d'AZT et plus ou moins la réalisation d'une césarienne. Ces données illustrent l'intérêt qu'apporterait l'utilisation de ce test à l'accouchement, réalisable dans toutes les maternités de l'île, pour les patientes n'ayant bénéficié d'aucun suivi de grossesse sur le territoire et qui se présentent pour accoucher à Mayotte.

Concernant l'allaitement, à ce jour il demeure contre-indiqué dans les pays développés du fait de la persistance d'un risque de transmission horizontale même s'il reste faible et d'une possible toxicité des ARV via le passage dans le lait maternel. A contrario, l'allaitement maternel est autorisé chez les mères infectées par le VIH dans les pays en voie de développement en raison, entres autre, d'un risque de dénutrition important chez ces nouveau-nés et d'infections infantiles notamment dues au péril fécal. Ainsi dans ces régions du Monde, le risque de morbi-mortalité infantile lors d'une allaitement artificiel est supérieur au risque de transmission par allaitement maternel exclusif.

A Mayotte, en population générale, l'allaitement maternel exclusif est choisi dans 81% des cas, alors qu'à la Réunion et en métropole ce choix est fait dans respectivement 58% et 56% des cas (33). Ce choix est lié aux traditions et aux coutumes. Parallèlement, l'allaitement artificiel commence à être perçu comme une source de liberté pour les mères même s'il demeure onéreux (35).

La question se pose, à Mayotte, de la stigmatisation des femmes non allaitantes par leur entourage et de la difficulté pour les mères d'expliquer le fait qu'elles n'allaitent pas. Bien que le lait soit distribué gratuitement à la pharmacie centrale du CHM, le coût économique des transports et la difficulté pour se rendre à Mamoudzou, sont non négligeables, notamment pour les patientes en situation irrégulière. De plus, les patientes vivent souvent dans des conditions difficiles, sans accès à l'eau potable.

La place de l'allaitement maternel dans la PTME demeure un sujet d'actualité et soulève encore de nombreuses questions. Notamment, du fait d'un faible risque de TME en cas de bon contrôle virologique, la place de l'allaitement maternel même dans les pays développés est remise en question par certains auteurs, comme dans les pays en voie de développement (1). Cette question pourrait se poser à Mayotte, ce département en transition appartenant à un pays développé mais avec une population vivant dans la précarité avec un fort taux de dénutrition et un accès à l'eau difficile.

Au final, malgré un début de suivi tardif, ces patientes semblent observantes, et la prise en charge per-partum semble adéquate par rapport aux dernières recommandations. En fin de suivi en post-partum, 6 patientes sont considérées comme PDV, soit 12% de la cohorte, cette proportion reste inférieure à celle estimée en Afrique Sub-Saharienne (25%) (36). Mais, nous observons un suivi plus irrégulier en post-partum que pendant la grossesse. Cela a été remarqué également dans une étude similaire menée en Guyane où 34% des patientes étaient perdus de vue en post-partum (37). La peur de transmettre le VIH au nouveau-né incite les patientes à venir aux consultations. Une fois que l'enfant est né, les priorités de ces femmes se recentrent sur leur conditions de vie, souvent précaire. Cependant, les patientes perdues de vue correspondent pour la moitié (3 femmes parmi les 6 PDV) aux situations à risques élevés de TME. Il semble alors nécessaire d'identifier ces patientes à risque précocement afin de leur proposer un parcours de soins plus adéquat (renforcement du soutien social, psychologique, …).

Certains auteurs cherchent à déterminer des facteurs de risques susceptibles d'entrainer un arrêt de suivi. Dans une étude faite à Lusaka en Zambie, les critères concernant la parité, le niveau d'éducation, l'emploi, le nombre de consultation de suivi pendant la grossesse pouvaient constituer des facteurs de risques d'arrêt de suivi à 6 mois en post-partum (36). Le but de ces travaux était de créer un score à risque. Il serait intéressant de réfléchir également à un moyen d'identification de ces situations à risque sur Mayotte.

Ainsi, l'absence d'adhésion au suivi et l'inobservance restent les principaux obstacles à une prise en charge optimale au cours de la grossesse.

Les défauts d'observance rencontrée avant, pendant ou après la grossesse peuvent être en partie liés au contexte culturel inhérent à l'île. En effet, nous observons un choc culturel entre la médecine occidentale et la médecine traditionnelle. Cette médecine des *« mzungus »* suscite de la méfiance de la part des mahorais (6). La perception de la maladie et les connaissances du corps humain y sont différentes, notamment la notion de maladie « chronique » est complexe, et la prise de médicaments alors que les patients ne se sentent pas malade l'est encore plus.

Concernant la représentation des maladies sexuellement transmissibles à Mayotte, il serait intéressant de réaliser un état des lieux des connaissances de la population. Dans une étude faite sur la prévalence et les facteurs de risques du VIH à Mayotte, le manque d'éducation était le principal facteur de risque d'infection retrouvé (38). Il semble alors primordial d'intensifier les mesures préventives telle que l'éducation sexuelle.

La stigmatisation lié à l'infection du VIH est majorée dans le département de par son caractère insulaire. La non divulgation du statut y est fréquente et crée un facteur de vulnérabilité. Cela favorise un recours au soin tardif, et des suivis irréguliers (mensonges lors des déplacements, traitements cachés, isolement des patients…) (5).

Les difficultés rencontrées lors du suivi sont aussi d'ordre matériel et humains. En effet, il est difficile de contacter les patients de la file active par manque de moyen de communication (pas d'adresse postale, pas de numéro de téléphone…). De même la prise en charge au laboratoire est réduite, imposant au patient d'être sur Mamoudzou plus fréquemment avec des moyens de transport limité (pour les prélèvements fait un jour dans la semaine à 7h du matin et pour ces consultations).

Au niveau humain, les difficultés sont lié à un déficit de personnel médical et paramédical. Pour rappel, l'île souffre d'un manque de praticiens, et notamment d'obstétriciens et de pédiatres. Les femmes sont majoritairement suivi par des sages-femmes à Mayotte, à 80% (avec au moins un passage en PMI pour une 6 femmes sur 10), alors qu'en France métropolitaine 67% des femmes sont suivies par un obstétricien pour leurs grossesses (33). Nous comprenons bien la nécessité de sensibiliser les sages-femmes à la problématique du VIH et à la planification des grossesses.

Au final cette population, jeune et majoritairement d'origine étrangère, a un profil sociodémographique et virologique proche de celui de ses pays voisins. Ces patientes sont souvent en situation de vulnérabilité que ce soit par leur précarité sociale, la peur de la divulgation ou encore leur statut d'immigrée.

Malgré une prise en charge tardive, cette population, peu immunodéprimée, présente peu de situations à risques élevés de TME. La difficulté de suivi semble liée à de nombreuses problématiques culturelles, sociales et matérielles. Ces problématiques, et notamment celle de la féminisation de la file active, se rapprochent de celle rencontrées en Afrique Sub-Saharienne où la principale population à risque demeure les jeunes femmes en âge de procréer.

2 – Les Nourrissons

Concernant la prise en charge des nourrissons à la naissance, ils ont presque tous bénéficié d'un traitement ARV pour une durée minimale de 4 semaines (hormis deux nourrissons pour lesquels cette donnée n'a pas été retrouvée). En cas d'intensification, les traitements correspondaient bien aux dernières recommandations mais seulement 3 nouveau-nés sur 6 ont été hospitalisés en néonatologie pour son introduction. La raison de la non hospitalisation des autres nourrissons n'a pas été retrouvée. En dehors de complications néonatales et/ou de risques élevés de TME, l'introduction de ce traitement s'est faite en maternité par le pédiatre référent ou à défaut par le pédiatre de garde de néonatologie. Les explications étaient généralement faites par les sages-femmes.

Il est essentiel de prendre en compte la problématique des sous effectifs en néonatologie du personnel médical et paramédical, et du manque de matériels (notamment manque de lits). Cela expliquerait pourquoi certains enfants n'avaient pas eu être hospitalisés dans ce service alors qu'ils nécessitaient une intensification de traitement. Deux nourrissons à risque élevé de TME n'ont pas bénéficié d'intensification dont le nourrisson qui a été contaminé. La réalisation d'un protocole pédiatrique destiné aux pédiatres de garde pourrait palier à ces dysfonctionnements. De plus, depuis avril 2014, avec la présence d'infectiologues sur le CHM, l'astreinte de médecine adulte assure également les avis pour les adaptations de traitement. Les sages-femmes ont également un rôle primordial pour cette prophylaxie post-exposition dans l'éducation thérapeutique des parents, ce qui renforce l'idée de les intégrer davantage dans la PTME.

Notons qu'il y a eu également des modifications concernant le traitement des nouveau-nés, durant la période de l'étude. En effet, selon le rapport Yéni 2010 (39), la durée de traitement par AZT du nouveau-né pouvait déjà être réduite de 6 semaines à 4 semaines, afin de limiter l'exposition aux ARV. L'indication d'une prophylaxie pendant 4 semaines est devenue formelle dans le rapport Morlat de 2013 (2). En tenant compte du temps des modifications des pratiques nécessaires aux équipes, on peut comprendre que certains nouveau-nés aient encore eu un traitement par AZT pendant 6 semaines dans notre étude.

Ce traitement ARV doit être récupéré à la pharmacie centrale du CHM à Mamoudzou à la sortie de la maternité. Il est délivré en une seule fois pour un mois. De même, pour le lait artificiel, il est délivré gratuitement seulement à la pharmacie centrale de Mamoudzou jusqu'à l'âge de 1 an. Cette délivrance uni-centrique pourrait constituer un frein à la PTME horizontale pour les mêmes raisons évoquer précédemment, à savoir les difficultés d'accès à Mamoudzou et la stigmatisation de ne pas allaiter son enfant. Une distribution du lait artificiel dans les dispensaires de périphérie pourrait être discutée.

Pour l'observance au traitement, il serait intéressant d'évaluer la compréhension des mères par rapport à cette thérapeutique : l'enjeu du traitement, l'adaptation des doses, la conduite à tenir en cas de régurgitations, le mode de conservation (problématique d'accès à l'électricité, absence de réfrigérateur…). Du fait de la forte proportion de la non divulgation du statut au partenaire, nous pouvons imaginer les difficultés que peuvent rencontrer ces mères pour administrer les traitements à leur nourrisson. Ainsi, afin de palier à tous ces obstacles, la réalisation d'une fiche d'information accompagnée de dessins serait pertinente.

Au final, ces patientes sont confrontées à de nombreuses problématiques lors du retour à domicile, une consultation précoce pourrait être proposée avec comme principaux objectifs de rassurer les parents sur les gestes du quotidien (sans risque de transmission), d'adapter les posologies, de rappeler la contre-indication à l'allaitement (40). En effet, pour l'adaptation de la posologie à J15, nous pouvons imaginer que cela peut être compliqué pour des patientes ayant été peu scolarisée. En 2012, *« parmi les 15 ans et plus, un habitant de Mayotte sur trois*

n'a jamais été scolarisé » (4). Cette consultation, réalisée par un IDE référent adulte, a été mise en place au cours de l'étude en 2015. Elle permet de renforcer le lien thérapeutique avec ces patientes, de faire le point sur les conditions de vie et de leur proposer un soutien psychologique. Ces mères semblent adhérer à cette démarche.

D'autre part, l'une des problématique principale en métropole de la PTME réside dans la toxicité liée aux ARV, et notamment sur le peu de recul d'une possible toxicité à long terme via la génotoxicité (par atteinte de l'ADN mitochondrial) (19). En soit, tous les traitements ARV peuvent avoir des effets indésirables chez le fœtus, via le passage placentaire. De nombreuses études ont analysé les possibles liens de causalité entre l'exposition aux ARV *in-utero* et la prématurité, un FPN, l'apparition de malformation, ou encore des anomalies biologiques.

Concernant la prématurité, elle atteint 15 millions des nouveau-nés dans le Monde par an, avec des prévalences variables selon les régions. Dans les pays développés en 2010, ce taux se situait à 8,6% contre 12,3% en Afrique Sub-Saharienne (41). A Mayotte, le taux de prématurité globale était de 10,1% entre 2012 et 2014 (33), intermédiaire entre la métropole et l'Afrique Sub-Saharienne. De plus, il est nécessaire de prendre en compte dans ce département, que la durée des grossesses tend à être moins longue qu'en métropole : la moitié des naissances se font entre 38-39 SA (32). Plusieurs études parlent d'ailleurs d'un âge gestationnel plus court dans la population noire africaine (32)(42).

Dans notre étude, nous observons que 14% des nourrissons était né avant 37 SA. Il n'y a eu aucune grande, voire très grande prématurité. Ce taux était légèrement supérieur à celui connu en population générale mahoraise. Le terme moyen est de 38 SA avec une médiane à 39 SA, ceci est superposable à la population générale mahoraise.

Selon les actualisation du rapport Morlat de 2015, un risque de prématurité modérée, sans risque vital pour les nouveau-nés est accru dans cette population (19). La mise en cause des ARV suscitent des avis divergeant au sein de la communauté scientifique. L'exposition a une trithérapie serait plus à risque par rapport à l'exposition anténatale à la zidovudine seule avec un Odds Ratio à 1,69 (IC 95% 1,38 – 2,07 ; $p < 0,01$) (43). Plus récemment en 2016, une méta-analyse incrimine les IP comme facteur de risque de prématurité avec un Odds Ratio à 1,32 (IC 95%, 1,04 -1,59 ; test de Cochran Q avec p=0,051) (44).

A propos du FPN, là aussi la prévalence est très variable selon les régions du globe. Au niveau mondial en 2004, elle était estimée à 15,5% (Unicef, OMS) (45), à 14,7% en Afrique et à 6% en Europe (45). En France, d'après l'Inserm, en 2011, la prévalence était proche de celle en Europe, à 7,1% (46). Les données connues entre 2012 et 2014, à Mayotte sur le FPN l'estime à 11,5% (7).

Dans notre étude, ce taux se situe à 9%, celui de PAG est à 20% dont 11% sont sévères. Ainsi dans notre population, ce taux n'est pas plus élevé que dans la population générale de Mayotte.

Comme pour la prématurité, les avis sont aussi divergents, concernant l'imputabilité de l'infection maternelle par le VIH et l'exposition aux ARV sur le FPN. Selon l'EPF en 2009, il n'y aurait pas de lien de causalité entre PAG et l'exposition aux ARV (47), le poids de naissance serait similaire selon le traitement référencé (monothérapie dans les années 1990-2004, trithérapie à partir des années 2005-2006). Dans une étude faite en Afrique Sub-Saharienne en 2013, il n'a été pas retrouvé d'augmentation de FPN chez les mères infectées par le VIH et non éligibles au traitement (26).

Inversement, dans différents du pays du Monde, des études sont en faveur d'une tendance à l'augmentation des FPN chez les nouveau-nés de mères séropositives. Au Canada, selon une analyse multivariée datant d'avril 2015, les femmes infectés par le VIH (indépendamment du

traitement ARV) aurait de risque plus élevé d'avoir un nouveau-né atteint d'un FPN avec un Odds Ratio à 1,90 (IC 95%, 1,47-2,45, p < 0,001) (48). Ces résultats sont retrouvés dans d'autres pays en 2015, comme en Chine où ce risque est augmenté avec un Odds Ratio à 1,73 (IC à 95% : 1,64-1,82, p< 0,001) (49) (50).

Pour ce qui est des malformations, les plus connues sont liées à l'efavirenz et la zidovudine (AZT) qui seraient responsables respectivement de malformations neurologiques et de cardiopathie à type de Communication Intra-Ventriculaire et d'atteinte du myocarde (1)(28). Plus récemment, il a été observé des cas d'insuffisance surrénalienne transitoire chez les nouveau-nés ayant été exposés à des IP (1). Dans notre étude, nous avons observé seulement un cas de Foramen Ovale Perméable qui a régressé de manière spontanée et un cas de malformation rénale de diagnostic anténatal avec une régression également spontanée. Ces types d'anomalies ne sont pas décrites dans la littérature et la causalité de l'exposition aux ARV anténatale n'a pas été prouvée de façon formelle pour ces 2 nourrissons.

Au niveau biologique, l'exposition anténatale à l'AZT est connue pour être responsable d'une anémie et d'une neutropénie transitoire (19). Les résultats dans notre population sont en faveur d'une survenue d'une anémie à M1, pour 62% des nourrissons, et d'une neutropénie dans 31% des cas à M1. Il semblerait que ces troubles régressent de manière spontanée au cours du suivi, mais ces données sont difficilement analysables du fait d'un défaut de présentation aux consultations et de réalisation des bilans pour plus d'un tiers des nourrissons. D'autre part, il serait intéressant de savoir si l'anémie chez les nourrissons est plus fréquente à Mayotte qu'en métropole (indépendamment de l'exposition aux ARV) du fait de l'origine ethnique, de l'état nutritionnel, entre autres, afin de pouvoir évaluer la part de la toxicité imputable aux ARV.

Concernant les troubles hépatiques, nous retrouvions également une tendance à l'augmentation des ASAT à 1 mois de vie avec une régression spontanée par la suite. Les données manquantes sont aussi nombreuses aux 3ème, 6ème et 12ème mois. Cette augmentation transitoire des transaminases serait en lien avec l'AZT (19).

Ces anomalies sont dépistées à la fin de l'exposition post-natale aux ARV, puis surveillées. Cette surveillance est accrue avec des prélèvement fait à J4 et J15 pour les nouveau-nés prématurés. Certaines équipes réalisent cette surveillance biologique à J15 de vie avant l'adaptation des posologies de l'AZT sirop pour tous les nourrissons à l'occasion d'une consultation précoce.

Enfin, un cas de MFIU a été observé sur la période de l'étude. L'origine virale ou obstétricale de cet événement n'a pas pu être explorée du fait d'un refus de la famille de réaliser des examens complémentaires et une autopsie. Il est impossible de conclure à un lien de causalité entre l'infection au VIH, l'exposition *in-utero* aux ARV et cette MFIU.

L'infection du fœtus par le VIH peut se faire théoriquement par voie trans-placentaire, mais ce mécanisme reste rare (19).

Des études noteraient une augmentation parallèle du taux de MFIU à l'épidémie liée au VIH. Notamment, dans une étude publiée dans The Lancet en 2016, les auteurs suspectent que les femmes infectées par le VIH seraient plus à risque de MFIU. Ce risque seraient encore plus important en cas de trithérapie (51). Des études sont en cours afin d'établir ce lien de causalité et de découvrir les mécanismes de la survenue des MFIU dans cette population.

Enfin, le suivi des nourrissons de mères infectées par le VIH était réalisé par 2 pédiatres référents aux consultations externes de pédiatrie durant la période de l'étude. Les consultations de suivi de TME avaient lieu au cours des consultations d'infectiologie pédiatrique afin de limiter les risques de stigmatisation.

Ce suivi est correct jusqu'à 1 mois de vie avec 89% des nourrissons qui ont bénéficié d'une consultation et d'un bilan sanguin.

Par la suite, le suivi est insuffisant où plus d'un tiers des patients n'ont pas consulté aux 3ème et 6ème mois, ce taux atteint 50% au suivi de M12. Nous retrouvions les mêmes problématiques que chez les femmes, à savoir : sous effectifs médicaux et paramédicaux, difficultés d'accès au soins, et les problèmes matériels. Comme pour le suivi des mères qui est plus labile en post-partum, le suivi des nourrissons devient de plus en plus irrégulier à partir de la fin de la prophylaxie. On peut imaginer qu'une fois le risque de transmettre ce virus à leur nourrisson s'éloigne, les nécessitées du quotidien et les conditions de vie de ces mères redeviennent leur priorités.

De plus, comme pour les ARV, la réalisation d'un protocole permettrait d'améliorer ce suivi. La création d'un poste infirmier référent permettrait entre autres de tenir à jour cette file active « temporaire », de convoquer les familles, de créer un soutien psychologique, de souligner l'importance du maintient du suivi.

Au final, 10 nourrissons ont été perdus de vue dont 5 qui avaient un risque élevé de TME (sur les 8). Et parmi ces 5 nourrissons perdus de vue, il y a l'enfant qui a été contaminé (pour lequel l'introduction des ARV est en attente). Nous retrouvions toujours les mêmes situations à risque et notamment celles des mères dont la séropositivité a été découverte en post-partum. Ainsi, malgré un suivi pédiatrique dysfonctionnant, les problèmes d'observance concernent en majorité les situations à risques élevés de TME. Il est essentiel de repérer ces couples mères-enfants à risque d'inobservance afin d'anticiper et d'améliorer leur prise en charge.

Un cas de TME a été observé dans notre étude. La mère de cet enfant a bénéficié d'une césarienne prophylactique, mais ni le traitement ARV de la mère, ni celui de l'enfant n'avaient été intensifiés. Ceci renforce l'intérêt d'une astreinte d'infectiologie, mise en place depuis avril 2014, pour avis spécialisé.

Les PCR à la naissance et à M1 de vie étaient négatives. Le prélèvement suivant, réalisé à 7 mois de vie, car le nourrisson ne s'était pas présenté à la consultation de M3, ni de M6, s'est révélé positif. Le prélèvement de M8 a confirmé cette positivité. Il est important de noter que la mère n'est jamais revenue en consultation d'infectiologie depuis sa sortie de la maternité. Nous ne pouvons conclure si la transmission s'est faite en per-partum ou par voie horizontale du fait d'un doute sur l'observance de la prophylaxie post-exposition et/ou de la contre-indication à l'allaitement maternel.

Entre 1990 et 2010, il avait été recensé 7 TME dont 6 sont perdus de vue sur ce département. Entre 2010 et 2012, aucunes donnés concernant la TME à Mayotte n'a été déclarée. Ce défaut de données était concomitant à un retard de déclaration globale constaté par l'ARS. Pour rappel, au 31 décembre 2014, 8 enfants étaient infectés par le VIH et suivis en pédiatrie. On peut se poser la question d'une sous-estimation de la TME à Mayotte dans la mesure où il persiste de nombreux suivis incomplets et des perdus de vue dans le suivi post-natal des nourrissons.

Pour lutter contre la PTME en Afrique Sub-Saharienne, l'OMS essaie d'éliminer cette transmission via 4 approches (52):

- la prévention primaire via l'éducation sexuelle
- la prévention des grossesses non désirées, via la contraception
- le suivi de grossesse
- le suivi du nourrisson

Nous retrouvons ces 4 problématiques à Mayotte où il est essentiel d'intervenir, autant sur la prévention primaire que sur l'amélioration de la prise en charge et du suivi de ces patientes et de leurs nourrissons.

En métropole l'approche de la PTME y est différente. La prévention primaire est plus développée où seulement 14% des femmes découvrent leur séropositivité au cours d'une grossesse (contre 60% à Mayotte) (1). La grossesse est anticipée et bien suivie. Les nouvelles TME seraient observées chez des patientes séronégatives en début de la grossesse (28). Ainsi, les nouveaux objectifs de la PTME réside dans la diminution des risques de toxicités liés à l'exposition des ARV, via des simplifications thérapeutiques.

A Mayotte, il semble essentiel d'améliorer la prévention primaire mais également l'adhésion au suivi des patientes avant d'évoquer cette simplification de traitement. Pour cela, des propositions d'organisation et de prise en charge sont en cours.

B- Forces et Limites de l'Etude

1- Les Points Forts de l'Etude

Notre étude a été motivée par le peu de données sur le risque et la prévention de la Transmission Mère-Enfant à Mayotte, où le suivi de grossesse constitue le principal mode de découverte du VIH.

Cette étude a ainsi permis d'acquérir des données épidémiologiques et de faire un état des lieux de la prise en charge de ses femmes séropositives au cours du suivi de grossesses, de l'accouchement et du suivi de leurs nourrissons. A partir de ces résultats et des différents constats, des projets ont été mis en place tels que :

- la rédaction du nouveau protocole de « prise en charge des femmes enceintes séropositives au VIH pendant la grossesse et l'accouchement » (Annexe n°6) ;
- la mise en place d'un parcours de soin dédié, pluridisciplinaire et des intervenants identifiés : médecins infectiologues, gynécologues référents et pédiatres référents pour une optimisation de la prise en charge ;
- la mise en place de réunions pluridisciplinaires régulières ;
- la rédaction d'un protocole de prise en charge à la naissance et de suivi en pédiatrie (en cours de validation);
- la présentation aux acteurs de santé locaux (notamment les sages-femmes des maternités et de PMI) des résultats pour une sensibilisation à la problématique locale du VIH sur Mayotte chez les femmes enceintes.

Cette étude a également permis l'accélération de l'arrivée des TROD sur le département, grâce à cet état des lieux et le constat des découvertes en post-partum, afin d'éviter les retards de prise en charge et d'optimiser la prise en charge per-partum. Ainsi, depuis mars 2016, des TROD sont disponibles dans les maternités (de Mamoudzou et périphériques). De même l'AZT et la Névirapine injectables sont également disponibles dans ces maternités en cas de positivité du test.

L'arrivée d'un infirmier coordinateur adulte, en janvier 2015, a permis une amélioration de l'observance des femmes enceintes et du suivi de leurs nourrissons. En effet, cet infirmier référent réalise une 1ère consultation d'éducation thérapeutique à la maternité. Des consultations sont également organisées à J15 de vie afin d'évaluer les conditions de vie, de dépister les situations à risques d'arrêt de suivi, et d'adapter les posologies d'AZT sirop. Ceci rassure les mères et renforce le lien thérapeutique. Il s'assure également du rendez-vous à 1 mois avec le pédiatre et l'infectiologue référent.

Enfin, de part son caractère prospectif à partir d'avril 2015, cette observation a permis de faire le point sur le suivi pédiatrique et d'organiser des missions de rattrapage chez les nourrissons en rupture de suivi. De part le constat de ces nombreux perdus de vue, une nouvelle organisation de cette « file active temporaire » au sein des consultations externes de pédiatrie a été proposée. Ces acteurs de santé ont été sensibilisés à cette problématique.

2- Les Limites de l'Etude

Cette étude a été réalisée durant une période qui a connu différentes transitions : politico-sociale, de suivi de la file active adulte et de modification des pratiques suite aux actualisations des recommandations.

En effet, un des freins les plus important dans cette observation a été le contexte social. Du fait d'une majoration de l'insécurité et des expulsions, les difficultés d'accès au soin se sont accentuées. De même, on observe une diminution des effectifs médicaux et paramédicaux, notamment en pédiatrie, ce qui a pu rendre plus difficile le suivi notamment des nourrissons. Ces difficultés sociales reflètent la complexité d'une prise en charge optimale dans ce département.

Cette observation s'est également faite sur une période de transition de la prise en charge de la file active adulte du service d'Action Santé au service de médecine adulte, au sein du CHM. Il y a eu par conséquent des modifications de pratique avec le changement d'équipe médical et paramédical. Du fait de cette transition progressive, même si le recueil a été le plus exhaustif possible, il a pu y avoir un biais de sélection dans l'hypothèse où les patients n'étaient pas encore tous suivis par le service de médecine adulte en fin de période d'inclusion des mères. A noter, qu'au début de la période d'observation, il n'existait pas de protocole standardisé sur le CHM pour la prise en charge de ces patientes. La modification des pratiques s'est faite de façon progressive. La standardisation des prises en charge mère et enfant s'est instauré depuis 2015.

En outre, les données concernant les femmes étaient recueillies de manière rétrospective. Cela peut par définition être responsable de biais d'information via une difficulté d'accès aux données (notamment aux dossiers gynécologiques), à un recueil d'informations non standardisées. Le recueil pédiatrique a été fait en partie de façon rétrospective (de aout 2013 à avril 2015), nous retrouvons également des biais d'information.

Ainsi, de part son caractère rétrospectif, cette étude n'a pas un niveau de preuve fort mais elle a permis de faire un état des lieux sur une population dont l'épidémiologie était encore très floue, et de lancer de multiples projets d'amélioration de prise en charge.

C- Les Propositions

L'une des problématiques évoquée lors de cette étude demeure un dépistage majoritairement féminin qui se fait via le suivi de grossesse. La grossesse entraine un recours au soin chez cette population qui consulte très peu. Ainsi, elle constitue un moyen d'information et de dépistage des IST. Afin d'améliorer la prévention primaire, il semble alors nécessaire d'élargir et de promouvoir ce dépistage chez ces jeunes patientes et chez leurs partenaires sur leur lieux de vie (établissement scolaire, associations…). Cette prévention doit sensibiliser l'ensemble de la population mahoraise, via de l'information/éducation sexuelle, via l'augmentation des centres de dépistage, voire un centre de dépistage ambulatoire. Cette démarche doit s'intégrer dans une démarche globale sur la perception des IST au sein de cette société afin d'être la plus efficiente possible. A noter qu'il n'existe pas de distributeur de préservatif disponible la nuit. Les patients se fournissent dans les pharmacies privées et au sein des dispensaires aux heures ouvrables . Un projet antérieur avait permis la mise à disposition de préservatifs gratuit dans les « *douka* », épiceries d'appoint jusqu'à 22h environ, Une réévaluation de ce travail autour de cette problématique serait intéressante.

Depuis mars 2016, les TROD sont disponibles dans les maternités de Mamoudzou et de périphérie, ils permettront l'amélioration de la prophylaxie à l'accouchement et de la prise en charge post-exposition dans les 12 premières heures chez le nourrisson. En parallèle à l'arrivée des TROD, il y a eu la mise à disposition de l'AZT en perfusion et de névirapine injectable en cas de positivité du test. L'AZT en sirop pour l'initiation du traitement du nouveau-né n'est pas encore disponible en périphérie. Le transfert des nourrissons sur la maternité de Mamoudzou, en cas d'accouchement en dehors des structures de référence, doit être réalisé le plus rapidement possible afin de débuter une prise en charge adéquate dans des délais optimaux.

Depuis l'arrivée des TROD, la possibilité de réaliser des dépistages rapides au sein des dispensaires, des PMI et des associations est évoquée sur le territoire et semblerait également important dans cette démarche de prévention primaire. Pour cela il sera nécessaire d'intégrer les acteurs de santé de soins primaires et notamment les médecins généralistes.

De plus, cette étude a mis en évidence un retard dans le début du suivi de grossesse quelque soit la connaissance du statut virologique. Il semble nécessaire d'intégrer la notion de « planification des grossesses » et de l'importance d'un suivi précoce et mensuel. Cette anticipation des grossesses intègre la question de la contraception dans ce département à forte tendance musulmane. On comprend bien la nécessité de la prévention primaire, et de l'éducation/information des jeunes patientes concernant la contraception. Ces sensibilisations peuvent se faire à tous les niveaux (établissements scolaires, PMI, associations...). Afin de mieux aborder cette problématique, il serait intéressant d'étudier la perception de la grossesse et de sa planification au sein de la société mahoraise.

De manière générale, l'amélioration de la prise en charge de ses patientes doit être pensée dans son ensemble :

- au niveau médical, on pourrait imaginer une formation continue des différents acteurs afin de maintenir cette collaboration entre médecins référents et paramédicaux malgré le turn-over du personnel;
- au niveau paramédical, l'organisation d'une consultation de suivi psychologique au cours de la grossesse, mais également avec une assistante sociale, la création d'un poste infirmier coordinateur en pédiatrie, la délivrance des traitements et du lait artificiel dans les pharmacies de dispensaires périphériques.

Une prise en charge psychologique devrait débuter début octobre 2016 dans le cadre associatif.

Concernant le suivi, là aussi, les solutions doivent appréhender le patient dans sa globalité et encourager une collaboration avec les structures non hospitalières. En effet, pour rattraper les perdus de vue, on pourrait imaginer une coopération avec les PMI qui suivent les femmes enceintes jusqu'au 2ème trimestre inclus et les nourrissons jusqu'à 6 ans. Sensibiliser une personne référent, dans chaque PMI, à la problématique du dépistage et du suivi des mères infectées par le VIH ainsi que l'importance du suivi sur le CHM des nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans, entre également dans cette démarche.

La formation des sages-femmes du milieu hospitalier semble également importante. Comme sus cités, ces personnes sont en première ligne dans la prise en charge de ses patientes que soit au cours du suivi, à l'accouchement et en post-partum.

Par ailleurs, nos résultats dénoncent un défaut de suivi prédominant dans les situations à risque élevé de TME. Il est primordial de dépister ces patientes à risque afin d'éviter leur arrêt de suivi et celui de leur nourrisson. Etudier ces facteurs de risques pourraient donc améliorer cette prise en charge.

D'un point de vue plus général, la problématique de l'observance s'intègre dans celle de l'immigration, de la discrimination et de la peur de la divulgation de leur statut. L'amélioration du contexte social permettrait évidemment une amélioration des soins et du suivi. Il diminuerait également le turn-over médical et paramédical préjudiciable pour les patients. Enfin, la lutte contre TOUTES les discriminations et stigmatisations liées à cette infection doit demeurer primordiale pour toutes structures s'occupant de PVVIH.

Au final, il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude à la suite de la mise en place des procédures évoquées, qui permettrait une évaluation des pratiques et des protocoles instaurés. D'autres études pourraient également améliorer les pratiques comme : une étude sur la perception des IST pour améliorer la prévention, une étude sur les facteurs de risques à l'inobservance, une étude sur la prise en charge en post-partum avec la création d'une fiche d'information destinées aux parents séropositifs.

V) CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence que les femmes enceintes porteuses du VIH à Mayotte ont un profil sociodémographique et virologique plus proche de celles d'Afrique Sub-Saharienne que de France métropolitaine. La grossesse constitue à Mayotte le principal mode de dépistage du VIH chez les femmes (76% des cas). La forte proportion féminine dans la file active dénonce la nécessité d'élargir le dépistage dans la population générale via de nouvelles stratégies telles que le TROD. La problématique de l'observance au suivi des grossesses dans cette population est un enjeux majeur pour limiter le risque de transmission.

Le début de suivi de grossesse demeure tardif, en moyenne à 17 SA, ce qui souligne l'importance d'intégrer le concept d'« une planification des grossesses » au sein de la population des PVVIH mais aussi de la population mahoraise. Une fois les patientes intégrées dans le réseau de soin, le suivi demeure bon et nous retrouvons peu de situation à risque élevé de transmission à l'accouchement. La nouvelle organisation pluridisciplinaire mise en place au cours de l'étude permettra d'optimiser cette prise en charge. Concernant le suivi en suite de couche et des nourrissons, des efforts sont encore nécessaires, et sont en cours, afin d'éviter les TME, les suivis incomplets et les perdus de vue.

De manière générale, grâce à l'avènement des ARV, le risque de TME a diminué dans l'ensemble des régions du Monde. Les nouvelles infections chez les enfants ont baissé de 50% depuis 2010 (12). La problématique actuelle réside dans la toxicité liée aux ARV. L'évaluation de la tolérance à cette exposition anténatale fait l'objet de nombreuses études.

Par ailleurs, selon un communiqué de presse de l'ONUSIDA de juillet 2016, une recrudescence de l'épidémie a été constatée dans certains foyers du Monde. Les profils de ces patients nouvellement infectés sont variables selon les régions. Cette variabilité souligne la complexité de cette épidémie. Mais une des population clé à atteindre concerne les jeunes femmes et adolescentes, notamment en Afrique de l'Est et du Sud : « *dans le Monde, seulement trois femmes sur dix entre 15 et 24 ans ont une connaissance globale et précise du virus. Atteindre cette population clé,(...) sera un facteur décisif pour mettre fin à l'épidémie du sida* » (53). L'ONUSIDA a rédigé de nouvelles priorités dans la lutte contre cette épidémie intégrant notamment des programmes pour ces femmes et adolescentes qui restent une population vulnérable et clé pour éviter les infections infantiles.

Ainsi, la lutte contre l'épidémie du VIH demeure un sujet d'actualité. Cette épidémie est complexe dans la mesure où elle touche majoritairement des populations vulnérables (les usagers de drogues en Russie, les HSH au Moyen Orient, les femmes en Afrique du Sud...). Elle s'intègre dans une politique de santé publique, et elle évolue en fonction de l'actualité géopolitique. Afin d'espérer une éradication de cette épidémie (prévue initialement pour 2030), il est primordial de comprendre cette complexité et de proposer des prises en charge globale. Cela doit passer par un renforcement des programmes de prévention, proposer des nouvelles stratégies de dépistages (via notamment les TROD), et surtout lutter contre toutes les discriminations.

BIBLIOGRAPHIE

1. S. Blanche, C. Dolfus, A. Faye, “et al”,. Le Sida pédiatrique, 30 ans plus tard. Elsevier Masson. 2013 Nov 7;
2. P. Morlat. Désir d’enfant et grossesse. In: Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Recommandations du groupe d’expert - Rapport 2013. 2013. p. 297.
3. E. Degrez. Travaux préliminaires de Thèse : Etats de Lieux de la file active des PVVIH au Centre Hospitalier de Mayotte du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2015. Bordeaux II; 2016.
4. Ballichi J, Bini J-P, Daudin V, Actif N, Rivière J. Mayotte, le département le plus jeune de France. Insee Prem. 2014 février;1488.
5. Marie-Pierre Lebon, Michel Bourrelly, Michel Simon. Mission Exploratoire MAYOTTE - AIDS [Internet]. 2012 [cited 2016 Jan 28]. Available from: http://www.migrantsoutremer.org/IMG/pdf/Rapport_Mission_exploratoire_AIDES_Mayotte-1.pdf
6. S. Rougerie. Dépistage et Prévention de l’Infection par le VIH à Mayotte. Thèse d'exercice, médecine générale, Rennes 1; 2011.
7. C. Louacheni. Indicateurs “autour de la grossesse” à Mayotte. Obs Régionale Santé Océan Indien. 2016 Mar;
8. STATISS Statistiques et Indicateurs de la Santé et du Social - [Internet]. ARS OI; 2014. Available from: http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/fileadmin/OceanIndien/Internet/Publications/icones/etude_stats/ARS_Statiss2014.pdf
9. M. Cellier. Territoire de Santé Réunion - Mayotte. ARS OI - Dossier Statistique; 2012.
10. Fiche d’Information 2015. ONUSIDA. Available from : http://www.unaids.org/fr/resources/campaigns/2014/2014gapreport/factsheet
11. Diapositives Clés sur les Données Epidémiologiques. ONUSIDA. 2015 juillet; Available from : http://www.unaids.org/fr/resources/campaigns/HowAIDSchangedeverything/slid
12. Fiche d’Information 2016. ONUSIDA. Available from : http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet
13. C. Gaud. Où en est-on de l’infection par le VIH en 2015? EPU VIH Mayotte, avril 2015.
14. ONUSIDA. Le SIDA en chiffres [Internet]. 2015. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_fr.pdf
15. P. Morlat. Epidémiologie de l’infection par le VIH en France. In: Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Recommandation du groupe d’expert - Rapport 2013. p. 28.
16. F. Lot. Infection par le VIH/SIDA et les IST - Point épidémiologique. INVS. 2015 Nov 23;
17. L. Filleul, C. Gaud. Situation du VIH, Sida et des IST, à la Réunion et à Mayotte, données actualisées au 31/12/2015. INVS - Bull Veille Sanit. (29/2015).
18. C. Michaud (infectiologue, CH Mayotte). Epidémiologie du VIH à Mayotte. 2016.
19. P. Morlat. Désir d’enfant et grossesse. In: Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH - Actualisation 2015 du rapport 2013. 2015. p. 48.
20. CRIPS (Centre Régional d’Information et de Prévention du SIDA. Le rôle des antiretroviraux dans le rôle de la prévention du VIH. [Internet]. 2011. Available from: http://paca.lecrips.net/spip.php?article284
21. E.Connor, R. Sperling, R. Gelber, “et al.” Reduction of Maternal-Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus type 1 with Zidovudine Treatment. N Engl J Med. 1994 Mar 11;331(18).

22. Calendrier des Vaccinations et Reccomandations vaccinales 2016. Ministère des Affaires Sociales et de la Santé; 2016. Available from : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf
23. J. Sibiude, J. Le Chenadec, D. Bonnet, “et al.” In Utero Exposure to Zidovudine and Heart Anomalies il the ANRS French Perinatal Cohort and the Nested PRIMERA Randomized Trial. Infect Dis Soc Am IDSA. 2015 avril;(61):270–80.
24. A. Ego, C. Flamant, A. Gaudineau, “et al.” Recommandation pour la pratique clinique - Le retard de croissance intra-utérin. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français; 2013.
25. J-V. Aubineau. Le petit Armand pratique - Aide-mémoire à l’usage des internes d’anesthésie pédiatrique de l’hôpital de Trousseau. 2009. Available from : http://anesthesietrousseau.free.fr/Aide_memoire.pdf
26. H. Traore, N. Meda, N. Nagot, “et al”. Déterminants du faible poids de naissance chez des enfants nés de mères séropositives pour le VIH, non éligibles au traitement antirétroviral, en Afrique. Rev Epidemiol Santé Publique. 2013;(61).
27. Evolutions des inclusions et des caractéristiques maternelles dans EPF-ANRS CO1/CO11. INSERM U1018; 2013.
28. C.Dolfus, G.Leverger. Les Enjeux Actuels de la Prévention de la Transmission Matern-Foetale du VIH. EPU Trousseau; 2015.
29. E. Lucas, F. Cazein, S. Brunet, “et al.” Types, groupes et sous types de VIH diagnostiqués en France depuis 2003 : données de huits années de surveillance. BEH 46-47. 2012 Jan 12;
30. M. Melin. Infections sexuellement transmissibles, dont le VIH, dans les territoires français d’Amérique. CIRE Antille Guyane. 2015 décembre;11.
31. P. Millot (CH Mayotte). Hépatites B et C : Etats de lieux et Prise en charge Maternelle - 3ème journées périnatales à Mayotte. 2015.
32. L. Gomez. Morbi-mortalité des nouveaux-nés à Mayotte. Thèse exercice de médecine générale. Université de Bordeaux Segalen; 2014.
33. M. Cellier. L’Enquête Périnatale à Mayotte en 2010. ARS OI. 2011 juillet;22.
34. Pr Yéni. Procréation et infection au VIH. In: Prise en charge médicales des personnes infectées par le VIH - Recommandations du groupe d’experts. 2010. p. 161.
35. S. Kries. Etat de lieux des pratiques et des connaissances sur l’allaitement et la diversification alimentaire. Thèse d'exercice médecine générale, Bordeaux II; 2016.
36. A. Bengtson, C. Chibwesha, D. Westreich, “and al.” A risk score to identify HIV-infected women most likely to become lost to follow-up in the postpartum period. AIDS Care. 2016 Feb;28:1035–45.
37. Flechel A. Le suivi des femmes enceintes séropositives pour le VIH et de leurs enfants dans l’ouest guyannais: étude d’une cohorte de 93 femmes, ayant accouché entre 2009 et 2011 ,Thèse d’exercice. médecine générale, Lille, France: Université du droit et de la santé; 2013.
38. M.Saindou, T.Benet, D.Troalen, “and al.” Prevalence and risk factors for HIV, hepatitis B virus, and syphilis among pregnant women in Mayotte, Indian Ocean, 2008-2009. Int J Gynecol Obstet. 2012 Jun;119:61–5.
39. P. Yéni. Prise en charge médicales des personnes infectées par le VIH. 2010. (Ministère de la Santé et des Sports). Available from : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_2010_sur_la_prise_en_charge_medicale_des_personnes_infectees_par_le_VIH_sous_la_direction_du_Pr-_Patrick_Yeni.pdf
40. V.Reliquet (PH infectiologie Nantes). VIH et Nouveau-Né [Internet]. Infectiologie.com; 2016. Available from: http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/gericco/2016-gericco-vih-et-nx-nes-reliquet.pdf
41. C. Howson, M. Kinney, J. Lawn, “et al.” Arrivés trop tôt : Rapport des efforts mondiaux portant sur les naissances prématurées. [Internet]. OMS, March of Dimes,

Save the Children, “et al”; 2012. Available from: http://www.who.int/pmnch/media/news/2012/borntoosoon_execsum_fr.pdf
42. R. Loftin, A. Chen, A. Evans, “and al.” Racial differences in gestational age - specific neonatl morbidity : further evidence for different gestational lengths. Am J Obstet Gynecol. 2012 Mar;206:259.
43. J.Sibiude, J.Warszawski, R.Tubiana, and al. Premature Delivery in HIV-Infected Women started Protease Inhibitor therapy during pregnancy : role of the Ritonavir Boost? Clin Infect Dis. 2012 Mar;54:p.1348–60.
44. Y. Meslin, K. Kibret, A. Taye. Is protease inhibitors based antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm birth? Systematic review and a meta-analysis. Reprod Health. 2016;
45. S.Padonou. Faible poids de naissance, prématurité et retard de croissance intra-utérin : facteurs de risques et conséquance de la naissance à 18 mois de vie chez les nouveaux-nés béninois. Thèse exercice, Université Pierre et Marie Curie; 2014.
46. B. Blonel, M. Kermarrec. Enquête nationale périnatale 2010. INSERM U.953; 2011.
47. N. Briand, L. Mandelbrot, J. le Chenadec, “et al.” No relation between in-utero exposur to HAART and intruterine growth retardation. AIDS - Off J Int AIDS Soc. 2009 Jun 19;23:1235–43.
48. E. Macdonald, R. Ng, A. Bayoumi, “and al.” Adverse neonatal outcomes among women living with HIV : a population-based study. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Apr;37:302–9.
49. P.L. Xiao, Y.B. Zhou, Y. Chen, “and al.” Association between maternal HIV infection and low birth weight and prematurity : a meta-analysis of cohort studies. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:246.
50. H. Barroso dos Reis, K. da Silva Araujo, L. Ribeiro, “and al.” Preterm birth and fetal growth restriction in HIV-infected brazilian pregnant women. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2015 Apr;57:111–20.
51. R. Shapiro, S. Dryden-Peterson, K. Powis, “and al.” Hidden in plain sight : HIV, antiretrovirals, and stillbirths. The Lancet. 2016 May 14;387(10032):1994–5.
52. I.Tourei, T.Nkurunzizaii, C.Sagoe-Mosesii, and al. Prévention de la transmission mère enfant du VIH/SIDA en Afrique Sub-Saharienne. Afr Health Monit [Internet]. 2013 Mar;16. Available from: https://www.aho.afro.who.int/fr/ahm/issue/16/reports/prévention-de-la-transmission-mère-enfant-du-vihsida-en-afrique-sub-saharienne
53. S. Barton-Knott. Communiqué de Presse : L’ONUSIDA signale qu’après une baisse notable, les nouvelles infections à VIH chez les adultes ont stagné et sont en augmentation dans certaines régions [Internet]. UNAIDS. 2016. Available from: http://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2016/july/20160712_prevention-gap

ANNEXES

Annexe 1 : Suivi Biologique des Femmes enceintes vivant avec le VIH-1, recommandations du groupe d'expert, Morlat 2013, P.319

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

Avant initiation du traitement pendant la grossesse :

– bilan pré thérapeutique comportant : lymphocytes CD4, charge virale VIH, génotype de résistance (si non fait antérieurement), NFS-plaquettes, transaminases, phosphatases alcalines, créatininémie, glycémie à jeun ;

– sérologies VHA, VHB, VHC, syphilis (en l'absence de sérologies disponibles récentes), sérologies toxoplasmose et rubéole (si non documentées ou négatives antérieurement).

Suivi du traitement, à adapter selon les antirétroviraux, l'évaluation clinique et l'observance :

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

Annexe 2 : Suivi biologique des Nourrisson de mères infectées par le VIH, Recommandations d'expert, Morlat 2013, p. 331

EXAMENS	CORDON	J0-J3	M1	M3	M6	M12	M18 à 24
ARN-VIH et/ou ADN-VIH		X	X	X	X		
Sérologie VIH							X
NFS – Plaquettes		X	X	X	X	X	X
ASAT, ALAT		X	X	X	X	X	X
Lipase		X	X	X			X
Ionogramme		X	X	X			X
Urée, créatinine		X	X	X			X
Calcium, phosphore		X	X	X			X
Lactates			X	X	X*		X*
CPK – LDH			X	X	X*		X*
Bilirubine**	X						

Annexe 3 : Prise en charge des nouveau-nés de mères séropositives VIH, Dr Lambrecht, Service de Néonatologie, CHM, janvier 2015

Monothérapie	**Zidovudine (Rétrovir) pendant 4 sem (se baser sur le poids de naissance)** **Bébé peut rester à la maternité de Mamoudzou (mais pas de transfert en périphérie)** Indications = mère correctement traitée et suivie avec charge virale indétectable BB à terme et préma > 1kg Per os **2mg/kg 2x/j pdt 2 sem puis 4mg/kg 2x/j pdt 2sem** IV 1,5mg/kg 2x/j pdt 2 sem puis 3mg/kg 2x/j pdt 2 sem Préma < 1kg Per os 0,5mg/kg 2x/j pdt 4sem (sirop dilué au 1/10ème) IV 0,3mg /kg 2x/j pdt 4sem
Trithérapie	**Renforcement traitement par Zidovudine 4sem + Lamivudine 4sem + Viramune 2sem** **Hospitalisation dans le service de néonatalogie** Indications = 1) Mère non TRT pdt grossesse 2) TRT mère inférieur à 6sem 3) ARN VIH mère ≥ 1000 copies/ml à l'accouchement 4) Selon condition accouchement : RPM , chiorioamniotite, hémorragie obstétricale anténatal, blessure nné lors de extraction BB à terme Zidovudine (Rétrovir) cfr ci-dessus (idem posologie monothérapie) Lamivudine (Epivir) **2mg/kg 2x/j pdt 4sem per os** Névirapine (Viramune) **2mg/kg 1x/j pdt 2sem per os** NB : Pas de lopinavir (Kaletra) sauf circonstances exceptionnelles Préma Idem Trithérapie NN à terme Si voie orale impossible : Zidovudine IV 4 sem avec une dose per os de Névirapine Névirapine (Viramune) 2mg/kg per os à H0 (+ H48 et J6 si état digestif le permet) NB : jamais de lopinavir (Kaletra)
Consignes	-Appeler le pédiatre de garde pour voir quel est le traitement indiqué (mono ou trithérapie) -Le traitement doit être débuté le plus tôt possible après la naissance, impérativement avant 48h -Hospitalisation en néonat la première semaine si traitement renforcé (Rétrovir+Epivir+Viramune) En cas de monothérapie bébé peut rester à la maternité de Mamoudzou (mais pas de transfert secondaire en périphérie) -Allaitement maternel contre-indiqué -Mère doit être vue par le pédiatre avant la sortie pour expliquer le traitement et vérifier la compréhension du traitement -Prendre rendez-vous à 1 mois de vie avec pédiatre référent (Dr Lambrecht ou Dr Abasse) au 5170 - Remettre ordonnance pour faire bilan sanguin à M1 avant la consultation avec le pédiatre (PCR VIH, NFS, transas, lipase, iono, urée, créat, calcium, phosphore, lactates, CPK, LDH) -Remplir la demande de prise en charge à 100% (valable jusqu'à l'âge de 2 ans) -Calendrier vaccinal normal sauf BCG reporté à 2 ans après confirmation absence infection VIH (noté au crayon dans le carnet de santé : contre-indication temporaire au BCG) -Ne pas noter dans le carnet la mention « VIH » ou « traitement antirétroviral »
Suivi biologique	J1 ou J2 PCR VIH (= ARN VIH), NFS plaquettes, transa, lipase, iono, urée créat, Ca++ phosphore J7 ADN proviral **(uniquement pour les nnés hospitalisés avec TRT renforcé)** M1 idem J1 + lactates et CPK LDH M3 idem J1 + lactates et CPK LDH M6 PCR VIH (=ARN VIH), NFS, transas (+lactates, CPK-LDH si anlie sous TRT ou signes clin) M12 NFS plaquettes, transas M18à24 sérologie VIH, NFS plaquettes, transa, lipase, iono, urée créat, Ca++ phosphore (+ lactates, CPK-LDH si anlie sous TRT ou signes clin)

Annexe 4 : Classification CDC (COREVIH Clermont-Ferrand, selon la classification de 1993 d'Atlanta)

CLASSIFICATION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES ET ANOMALIES BIOLOGIQUES

A partir de 1993, **les Centers for disease control(CDC)** ont proposé une classification de l'infection VIH, en 3 stades de sévérité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à 2 stades, ni de revenir à un stade classant antérieur. Cette classification est fondée à la fois sur des paramètres cliniques et sur la numération des lymphocytes T CD4+. Elle est devenue la référence internationale lorsque la mesure du taux de lymphocytes CD4 est disponible en routine.

En 2000, l'OMS a proposé une autre classification selon 4 groupes, n'intégrant pas le taux de lymphocytes CD4, est devenue la plus utilisée, notamment dans les pays à faible ressource.

1. Classification 1993 du CDC d'Atlanta

- **Selon le nombre de lymphocytes CD4**

Le résultat le plus bas (nadir), qui n'est pas nécessairement le dernier, doit être retenu.

Nombre de CD4	A: Asymptomatique ou primo-infection ou polyadénopathies	B : Symptomatique, sans critères A ou C	C: SIDA
>500/mm^3 : > 29%	A1	B1	C1
200 à 499/ mm^3 : 14-28%	A2	B2	C2
<200 /mm^3 : < 14%	A3	B3	C3

- **3. Définition des catégories cliniques**

Catégorie A

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

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo infection VIH 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 :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- 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 diar rhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de 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 extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidoidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH

- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures 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 cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

2. Classification OMS de l'infection à VIH (révision 2007)

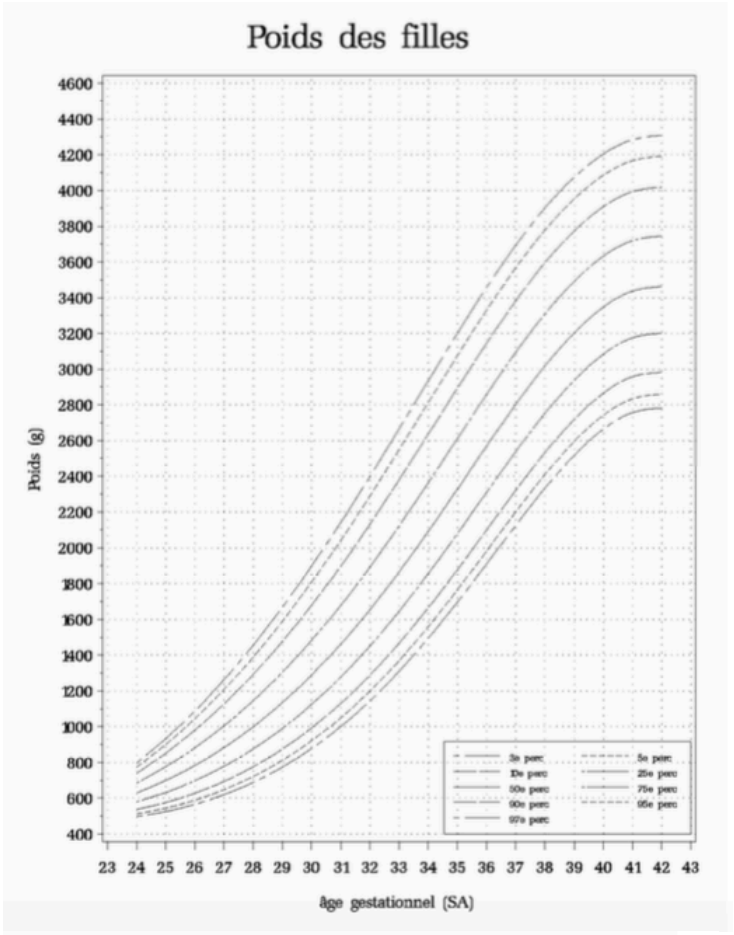
Stade clinique 1
- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

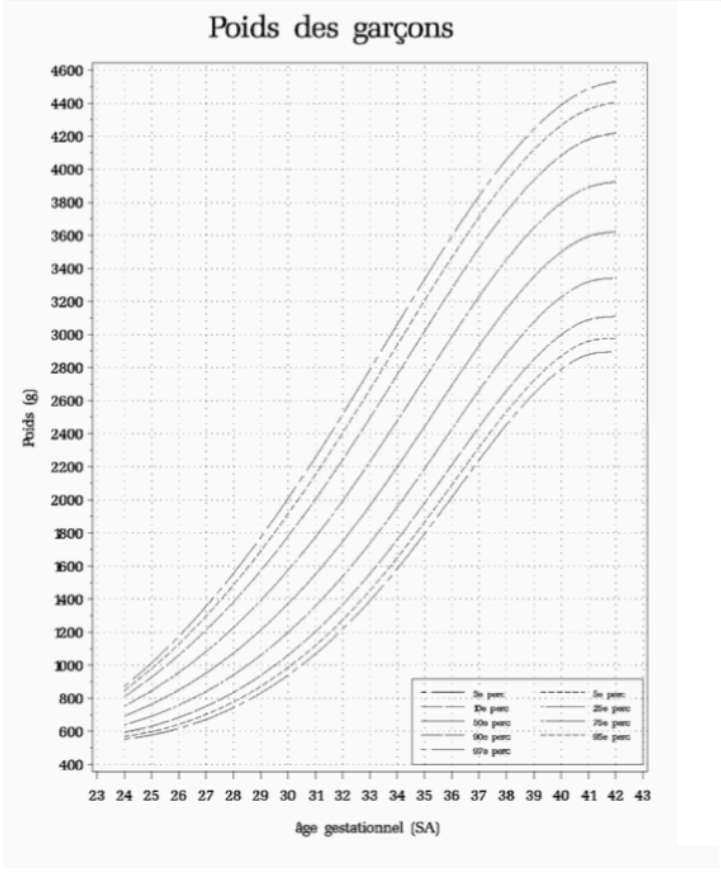
Stade clinique 2
- Perte de poids < 10% du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéo-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire, atteinte fongique des ongles)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Stade clinique 3
- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
- Diarrhée chronique inexpliquée> 1 mois
- Fièvre prolongée inexpliquée > 1 mois
- Candidose buccale persistante (muguet)
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère (pneumopathie, pyomyosite, ostéoarthrite, méningite…)
- Stomatite ulcérée nécrosante aigue
- Anémie persistante (hb < 8g/dL) / Neutropénie chronique < 500/mm3 / Thrombopénie chronique < 50000/mm3

Stade clinique 4
- Syndrome cachectisant dû au VIH (>10% du poids corporel, associée à une diarrhée chronique inexpliquée ou une asthénie chronique ou une fièvre prolongée inexpliquée)
- Pneumocystose
- Pneumonie bactérienne récurrente sévère
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histomplasmose, coccidoidomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonella non typhi récurrente
- Tuberculose extrapulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Leishmaniose américaine réactivée (méningo-encéphalite ou myocardite)
- Néphropathie symptomatique associée au VIH

Annexe 5 : Courbes de poids en fonction de l'âge gestationnel et du sexe (source : Audipog)





Centre Hospitalier de MAYOTTE Pôle Gynécologie - Obstétrique	**PROTOCOLE**	
	PRISE EN CHARGE DES FEMMES VIVANT AVEC LE VIH PENDANT LA GROSSESSE ET L'ACCOUCHEMENT	
Version : 1	**Classement Biblioweb : MATERNITES**	
Rédaction, le 24/11/2015	**Validation, le 18/01/2016**	**Enregistrement qualité**
Dr Céline MICHAUD, infectiologue Dr Marie-Madeleine GUERET, assistante spécialiste associée en Gynécologie et Obstétrique Estelle BARTHELEMY, sage-femme responsable de la commission protocole du pôle Gynécolgie-Obstétrique	Dr Madi ABDOU, chef du pôle Gynécologie-Obstétrique Mme Zabibo MOENDANDZE, coordinatrice en maïeutique Dr Abdourahim CHAMOUINE, chef du pôle Pédiatrie Dr Ramlati ALI, chef du pôle MPRU	
DIFFUSION	**Générale** ☐ **Spécifique** ☐	
Secteur(s)	**Destinataire(s)**	

Table des matières

1- Objet de la procédure 1
2- Domaine d'application 1
3- Responsabilités 1
4- Documents de référence 2
5- Définitions et abréviation 2
6- Description du processus de réalisation d'un document qualité 2
7- Annexes.....9

1- Objet de la procédure

Etablir le prise en charge en maternité des patientes vivant avec le VIH pendant leur grossesse et leur accouchement.

2- Domaine d'application

Ensemble du pôle Gynécologie-Obstétrique, services de néonatologie et service action santé.

3- Responsabilités

Chefs des pôles concernés, médecins des pôles concernés, équipe d'encadrement du pôle Gynécologie-Obstétrique, sages-femmes.

4- *Documents de référence*

- Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS.
- Protocole pour l'accueil et la prise en charge des femmes séropositives pendant l'accouchement. COREVIH 2014

5- *Définitions et abréviation*

IV : intraveineux
PO : per os
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
TROD : test rapide d'orientation diagnostique
GHR : grossesse à haut risque
SF : sage-femme
VHB : virus de l'hépatite B
VHC : virus de l'hépatite C
CMV : cytomégalovirus
Cs : consultation
NFS : numération formule sanguine
CV : charge virale
ARV : antirétroviraux
VB : voie basse
CAT : conduite à tenir
RPM : rupture prématurée des membranes
RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire
QSP : quantité suffisante pour

6- *Description du processus*

- La prise en charge doit être pluridisciplinaire en concertation étroite entre les infectiologues, les pédiatres, les gynécologues obstétriciens, les sages-femmes, les psychologues et les assistants sociaux.
- Dans toutes les maternités, une dose de Rétrovir 200mg® IV et de Névirapine® 400 mg PO doit être disponible en cas d'accouchement d'une patiente VIH en périphérie.
- Les TROD doivent être accessibles et disponibles dans toutes les maternités (à Mamoudzou et en périphérie) pour un dépistage des femmes arrivant en travail avec un statut sérologique pour le VIH inconnu. Les équipes doivent être formées à l'utilisation des TROD.

PRISE EN CHARGE DE LA PATIENTE

I. PENDANT LA GROSSESSE

1. Dépistage

TOUT dépistage (sérologique ou TROD) se fait après un consentement éclairé.

- Sérologie VIH :
  - Systématique dès la 1ère consultation.
  - A renouveler au 9ème mois, sauf si partenaire unique avec sérologie négative connue.

  Dépistage à proposer systématiquement au(x) partenaire(s) ou conjoint.

- TROD : systématique dès la mise en travail, quand statut sérologique inconnu

→ **VIH + : Appel équipe infectiologues au 5037, 5094 ou 5029 pour**
- organisation d'un suivi pluridisciplinaire
- mise en place le plus tôt possible du traitement anti-rétroviral.

2. Suivi de la grossesse

Il s'agit d'une grossesse à haut risque.

Consultation SF x 1 / mois :

- Suivi clinique et biologique normal

- Avec au moins 1 fois pendant la grossesse

  Bilan co-infections
  VHB (*Ag HbS, Ac anti Hbs, Ac anti Hbc totaux, PCR VHB*)
  VHC (*sérologie VHC*)
  Syphilis (*TPHA et Elisa tréponème*)
  Toxoplasmose
  CMV

  Frottis cervico-utérin systématique quelque soit le terme

Cs Obstétricien référent x 1 / trimestre

Cs Infectiologue x 1 / mois :

Bilan standard = NFS, ionogramme, urée, créatininémie, transaminase, LDH, phosphore, calcium, glycémie

Contrôle CV (charge virale) + CD4 (CD4 à prélever uniquement le lundi matin avant 8h)

9ème mois :

- 34SA : Cs infectiologue pour suivi et bilan
- 35SA : Cs 9ème mois SF + Cs Obstétricien référent
- 36SA : Décision des modalités d'accouchement conjointe Infectiologue/ Obstétricien/ Pédiatre

→ Voie d'accouchement notifiée dans le dossier obstétrical
→ Prescription des ARV déposée dans le dossier par le référent.

⚠ Précautions particulières pendant la grossesse

Amniocentèse :
Possible en cas de décision collégiale si CV < 34 copies ET traitement antirétroviral débuté au moins 15 jours avant le geste.
A réaliser avec protocole de perfusion de Rétrovir®. *Annexe1*

Cerclage du col :
A réaliser avec protocole de perfusion de Rétrovir®. *Annexe1*

Version par manœuvre externe :
Uniquement si la CV < 34 copies depuis plus de 3 mois.

II. PRISE EN CHARGE A L'ACCOUCHEMENT

Accouchement à MAMOUDZOU

A l'entrée en salle de travail, si les conditions d'accouchement n'ont pas été clairement mentionnées dans le dossier ⟶ prévenir l'équipe d'infectiologue
*de 8h à 18h : **5013**, 5037, 5094, 5014 ou 5029 - IDE 5036*
de 18h à 8h ou Week-end : demander équipe d'astreinte via le standard

Le **déclenchement** est **strictement réservé** aux femmes avec CV VIH inférieure à 50 copies depuis plusieurs semaines avec des conditions locales favorables (Bishop ≥ 6).
Contre indiqué dans toutes les autres situations.

Manœuvres formellement contre indiquées :
Mesure du Ph / Lactates au scalp

Prise du traitement antirétroviral le jour de l'accouchement, même en cas de césarienne.

Modalités de voie d'accouchement et de traitement

1. CV < 400 copies/ml
   - Accouchement VB physiologique **:** Pas de perfusion de Rétrovir®
   - Complications en cours de travail ou césarienne pendant le travail : pose de la perfusion de Rétrovir® dès que possible. *Annexe1*
   - Césarienne avant le travail **:** Pas de perfusion de Rétrovir®

2. CV ≥ 400 copies/ml
   - Césarienne programmée à 38SA : perfusion de Rétrovir® 4h avant le début de la césarienne. *Annexe1*
   - Si mise en travail avant 38SA : pose de la perfusion de Rétrovir® dès que possible puis césarienne.

3. Statut sérologique inconnu à l'accouchement et TROD positif
   - Contrôle par une sérologie standard
   - Administration le plus rapidement possible de Rétrovir® + Névirapine® *Annexe1*
   - Appel du médecin infectiologue référent pour adaptation CAT mère et enfant. *Un traitement antirétroviral renforcé sera instauré en service de néonatologie pour le bébé.*

III. CAS PARTICULIERS

MAP < 34 SA
Tocolyse et corticothérapie.
Perfusion de Rétrovir® pendant 24h. *Annexe1*

Accouchement prématuré
Risque de transmission materno-foetale augmenté avant 33 SA.
Perfusion de Rétrovir® systématique.
Traitement antirétroviral du nouveau-né renforcé en service de néonatologie. *Annexe1*

RPM
Pas de maturation cervicale (médicamenteuse ou mécanique).

- ***RPM ≥ 34SA:***

CV VIH inférieure à 50 copies :
- Si Bishop ≥ 6 ***:*** Déclenchement immédiat sans perfusion de Rétrovir®. Si non accouchement 12 heures après la rupture : débuter la perfusion de Rétrovir®.
- Si Bishop < 6 : Césarienne immédiate sans perfusion de Rétrovir®. Si rupture > 12 heures : débuter la perfusion de Rétrovir®.

CV VIH supérieure à 50 copies : Césarienne avec perfusion de Rétrovir®.

- ***RPM < 34 SA :***

Décision prise en RCP (obstétricien / infectiologue / pédiatre).
Naissance à retarder pour éviter une grande prématurité :
- Tocolyse
- Corticothérapie
- Antibiothérapie large spectre selon protocole RPM
- Extraction par césarienne au moindre signe de chorio-amniotite avec perfusion de Rétrovir®
- Discussion collégiale d'un traitement renforcé pour le nouveau né.

IV. SUITES DE COUCHE

- Contre- indication à un transfert en périphérie.
- Prévenir l'équipe d'infectiologues avant la sortie de la patiente.
- Pas de spécificité pour la contraception.
- Vérification des papiers de sortie avec la patiente *Annexe 2* :
  - RDV à 1 mois avec un des infectiologues (secrétariat 5060)
  - RDV à J 15 avec l'IDE/infectiologie (Tel 5036)

- RDV pour le bébé à 1 mois pour une prise de sang de contrôle puis avec le pédiatre référent
- RDV du post-partum avec les gynécologues référents
- Ordonnance pour les ARV de la patiente
- Ordonnance pour du lait 1er âge (préciser « contre-indication médicale à l'allaitement maternel »)
- Ordonnance pour le Rétrovir® sirop pour le bébé pour 1 mois

PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE

Allaitement maternel contre indiqué.

A la naissance

- Si une aspiration gastrique est nécessaire : la réaliser de manière la moins traumatique possible.

- La perméabilité des choanes doit être vérifiée de la façon la moins traumatique possible. Une désobstruction des voies aériennes supérieures est possible en cas de nécessité.

- Bain du nouveau-né à l'eau et au savon doux.

- Soin oculaire habituel (Rifamycine® 1 goutte par œil).

- Vaccination hépatite B possible dès la naissance. **Pas de vaccination BCG jusqu'aux deux ans de l'enfant.**

- **Prophylaxie médicamenteuse systématique, administrée le plus tôt possible**, idéalement au cours de la 1ère heure de vie, et toujours avant les 12 heures de vie du nouveau-né.

  Le schéma thérapeutique pour le bébé est fonction de la CV maternelle, du terme et de la façon dont l'accouchement s'est déroulé.

  - **CV maternelle < 400 copies + accouchement sans complication + enfant à terme** : Protocole monothérapie = administration de Rétrovir® sirop : 2 mg/kg toutes les 12 heures. *Annexe1*
  - **CV maternelle ≥ 400 copies et/ou prématurité et/ou effraction cutanée durant l'accouchement et/ou délai important entre la rupture des membranes et la naissance et/ou hémorragie importante pendant l'accouchement** : renforcement du traitement antirétroviral en service de néonatologie décidé de façon collégiale par

les pédiatres et les infectiologues en lien avec l'équipe d'infectiologue à la Réunion joignable 24h/24 au 06 92 70 08 51.

Bilan : **La sérologie VIH ou l'Ag P24 n'a pas sa place.**

Avant la sortie : NFS, ionogramme, urée, créatininémie, transaminases, bilirubinémie, LDH et CV VIH (tube EDTA avec gel).

J7 : Recherche d'ADN pro-viral Uniquement si découverte de la sérologie VIH au moment de l'accouchement ou en fin de grossesse

Numéros de téléphone utiles :
Infectiologue 5037, 5029, 5094, 5014, 5013
IDE Référent 5036
Secrétariat RDV Infectiologie 5060
Gynécologue-obstétricien référent, secrétariat 5552
Pédiatre référent, secrétariat 5170, 5151

Annexe 1

Protocoles

Menace d'accouchement prématuré avant 34 SA:
Protocole PERFUSION RETROVIR ® (= ZIDOVUDINE® = AZT ®)
Dose de charge de 2 mg/Kg en 1 heure, puis dose d'entretien de 1 mg/kg/h, pendant 24h.

Césarienne/gestes obstétricaux
Protocole PERFUSION RETROVIR ® (= ZIDOVUDINE® = AZT ®) :
Dose de charge de 2 mg/Kg en 1 heure.
Puis dose d'entretien de 1 mg/kg/h, à débuter au moins 4 heures avant la césarienne (ou amniocentèse ou cerclage de col) et jusqu'à clampage du cordon

Accouchement voie basse
Protocole PERFUSION RETROVIR ® (= ZIDOVUDINE® = AZT ®):
Dose de charge de 2 mg/Kg en 1 heure à débuter le plus rapidement.
Puis dose d'entretien de 1 mg/kg/h pendant le travail et à poursuivre jusqu'au clampage du cordon.

Découverte de VIH au moment de l'accouchement = TROD positif
+ Névirapine®
Dose unique de névirapine 400 mg Per Os

+ **Protocole PERFUSION RETROVIR ® (= ZIDOVUDINE® = AZT ®):**
Dose de charge de 2 mg/Kg en 1 heure à débuter le plus rapidement.
Puis dose d'entretien de 1 mg/kg/h pendant le travail et à poursuivre jusqu'au clampage du cordon.

Nouveau né :
Protocole MONOTHERAPIE RETROVIR ® (= ZIDOVUDINE® = AZT ®) QSP 1 MOIS / Calculé sur le poids de naissance
2mg /kg x2 par jour pendant 15 jours.
Puis 4mg /kg x2 par jour pendant les 15 jours restants.

Annexe 2

Fiches à insérer dans les carnets à la sortie de la maternité

RDV Maman à la sortie

RDV infirmier / infectiologie (J15) le
RDV infectiologue (1 mois) le
RDV post-partum avec gynécologue le

RDV Bébé à la sortie

RDV prise de sang (1 mois) le
RDV pédiatre le
BCG CONTRE INDIQUE PENDANT 2 ANS

Le Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Titre et Résumé en anglais :

Follow-up of HIV pregnant women in Mamoudzou Hospital Center from January 2013 to December 2014 and their infant

Prevention of mother to child transmission (PMTCT) remains a priority for WHO in the fight against HIV. In Mayotte, nowadays, few data are available in HIV-positive pregnant women. What is the profile of these patients? How to organize monitoring for them and their child?
Our epidemiological study was performed retrospectively from the medical records of HIV-positive women followed at the *Centre Hospitalier de Mayotte*, who became pregnant between 01/01/13 and 12/31/14, and prospectively their infants. The analyzed indicators include socio-economic, immuno-virological, obstetric and pediatric data.
Forty-five women were included (52 pregnancies). Their average age was 28 years. Seventy six percent of patients had discovered their HIV status during pregnancy, 29% during the study including 2 patients in post-partum. Of the 52 pregnancies, 36 lead to deliveries, including one stillbirth at 38 weeks of amenorrhea (WA). Of these 36 pregnancies, monitoring began in late 18 WA average. They gave birth on average to 38 WA. Infants have all received antiretroviral prophylaxis, 6 with intensified therapy. Only one MTCT was found at 7 months of life.
In Mayotte, follow up of pregnancy is one of the main modes of discovery of HIV status. However, the screening and the follow up remain rather late. Our study raises the problem of inadequate screening in the general population, and the need for the establishment of a rapid screening through Rapid Test in coordination with general practitioners. To limit the risk of PMTCT, the multidisciplinary management of these patients remains paramount. Our work has helped to reorganize the follow up of children born to mothers living with HIV and to get at vulnerable women neglecting their own follow-up.

RESUME :

La prévention de la transmission mère-enfant (PTME) demeure une priorité de l'OMS dans la lutte contre le VIH. A Mayotte, peu de données sont actuellement disponibles chez les femmes enceintes séropositives. Quel est le profil de ces patientes ? Comment s'organisent leur suivi et celui de leurs nourrissons ?
Notre étude, épidémiologique, a été réalisée rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des femmes séropositives, suivies au Centre Hospitalier de Mayotte, ayant débuté une grossesse entre le 01/01/13 et le 31/12/14, et prospectivement sur le suivi de leurs nourrissons. Les indicateurs analysés sont les données socio-économiques, immuno-virologiques, obstétricales et pédiatriques.
Quarante-cinq femmes ont été inclues (soit 52 grossesses). La moyenne d'âge était de 28 ans. Soixante-seize pour cent des patientes avaient découvert leur séropositivité au cours d'une grossesse, 29% lors de l'étude dont 2 patientes en post-partum. Sur les 52 grossesses, 36 ont été menées à terme, dont une mort fœtale in-utéro à 38 semaines d'aménorrhées (SA). Parmi ces 36 grossesses, le suivi débutait tardivement à 18 SA en moyenne. Elles accouchaient en moyenne à 38 SA. Les nourrissons ont tous bénéficié d'un traitement antirétroviral prophylactique dont 6 avec thérapie intensifiée. Seule une TME a été retrouvée à 7 mois de vie.
A Mayotte, le suivi de grossesse constitue l'un des principaux modes de découverte de la séropositivité au VIH. Cependant le dépistage et le suivi demeurent tardifs. Notre étude soulève la problématique du dépistage insuffisant en population générale, et la nécessité de la mise en place d'un dépistage rapide grâce aux TROD en coordination avec les médecins généralistes. Pour limiter le risque de TME, la prise en charge pluridisciplinaire de ces patientes demeure primordiale. Notre travail a permis de réorganiser le suivi des enfants nés de mère vivant avec le VIH et d'atteindre les femmes vulnérables négligeant leur propre suivi.

TITLE : Follow-up of HIV pregnant women in Mamoudzou Hospital Center from January 2013 to December 2014 and their infant

---

DISCIPLINE : Médecine Générale

MOT CLES : VIH – Mayotte – Transmission mère-enfant

Université Victor Segalen Bordeaux 2 - 146 rue Léo Saignat - 33076 Bordeaux cedex