

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2011

N° 35

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Marie JASPARD

Née le 27/07/1982 à Concarneau

Présentée et soutenue publiquement le 16 juin 2011

TITRE

Application et Applicabilité des recommandations en terme de prévention de la transmission du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) de la mère à l'enfant à Bangui, République Centrafricaine : travail basé sur une expérience de terrain.

Jury

Président de Jury :	Monsieur le Professeur Louis BERNARD
Membres du jury :	<u>Monsieur le Docteur Roland TUBIANA</u> Monsieur le Professeur François BRICAIRE Monsieur le Professeur François MAILLOT

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Dominique PERROTIN

VICE-DOYEN

Professeur Daniel ALISON

ASSESSEURS

Professeur Christian ANDRES, Recherche
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

SECRETAIRE GENERAL

Monsieur Patrick HOARAU

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS - 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Guy GINIES
Professeur Jacques LANSAC
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur L. POURCELOT
Professeur J.C. ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J.
BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER –J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L.
CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - J.M. GRECO - B. GRENIER - P. JOBARD – J.-P. LAMAGNERE - F.
LAMISSE - J. LAUGIER
G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET – Mlle C. MERCIER - J. MOLINE –
Cl. MORAINÉ
H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD
Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J.
THARANNE
J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ALISON Daniel Radiologie et Imagerie médicale
ANDRES Christian Biochimie et Biologie moléculaire
ARBEILLE Philippe Biophysique et Médecine nucléaire
AUPART Michel Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
AUTRET Alain Neurologie
AUTRET-LECA Elisabeth Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
BABUTY Dominique Cardiologie
BARILLOT Isabelle Cancérologie ; Radiothérapie
BARTHELEMY Catherine Physiologie
BAULIEU Jean-Louis Biophysique et Médecine nucléaire
BESNARD Jean-Claude Biophysique et Médecine nucléaire
BESNIER Jean-Marc Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
BEUTTER Patrice Oto-Rhino-Laryngologie
BINET Christian Hématologie ; Transfusion
BODY Gilles Gynécologie et Obstétrique
BONNARD Christian Chirurgie infantile
BONNET Pierre Physiologie
BOUGNOUX Philippe Cancérologie ; Radiothérapie
BRUNEREAU Laurent Radiologie et Imagerie médicale
BUCHLER Matthias Néphrologie
CALAIS Gilles Cancérologie ; Radiothérapie
CAMUS Vincent Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques Parasitologie et Mycologie
CHANTEPIE Alain Pédiatrie
CHARBONNIER Bernard Cardiologie
CHOUTET Patrick Maladies infectieuses - Maladies tropicales
COLOMBAT Philippe Hématologie ; Transfusion
CONSTANS Thierry Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
COSNAY Pierre Cardiologie
COTTIER Jean-Philippe Radiologie et Imagerie médicale
COUET Charles Nutrition
DANQUECHIN DORVAL Etienne Gastro-Entérologie ; Hépatologie
DE LA LANDE DE CALAN Loïc Chirurgie digestive
DE TOFFOL Bertrand Neurologie
DEQUIN Pierre-François Thérapeutique ; médecine d'urgence
DIOT Patrice Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague Anatomie & Cytologie pathologiques
DUMONT Pascal Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FAUCHIER Laurent Cardiologie
FAVARD Luc Chirurgie orthopédique et traumatologique
FETISSOF Franck Anatomie et Cytologie pathologiques
FOUQUET Bernard Médecine physique et de Réadaptation
FUSCIARDI Jacques Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
GAILLARD Philippe Psychiatrie d'Adultes
GOGA Dominique Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
GOUDEAU Alain Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe Rhumatologie
GRUEL Yves Hématologie ; Transfusion
GUILMOT Jean-Louis Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
GUYETANT Serge Anatomie et Cytologie pathologiques
HAILLOT Olivier Urologie
HALIMI Jean-Michel Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
HERAULT Olivier Hématologie ; transfusion
HERBRETEAU Denis Radiologie et Imagerie médicale
HOMMET Caroline Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
HUTEN Noël Chirurgie générale
JAN Michel Neurochirurgie
LABARTHE François Pédiatrie
LAFFON Marc Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence

LANSON Yves Urologie
 LARDY Hubert Chirurgie infantile
 LASFARGUES Gérard Médecine et Santé au Travail
 LEBRANCHU Yvon Immunologie
 LECOMTE Pierre Endocrinologie et Maladies métaboliques
 LEMARIE Etienne Pneumologie
 LESCANNE Emmanuel O.R.L.
 LINASSIER Claude Cancérologie ; Radiothérapie
 LORETTE Gérard Dermato-Vénéréologie
 MACHET Laurent Dermato-Vénéréologie
 MAILLOT François Médecine Interne
 MARCHAND Michel Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 MARRET Henri Gynécologie et Obstétrique
 MAURAGE Chantal Pédiatrie
 METMAN Etienne-Henry Gastro-Entérologie ; Hépatologie
 NIVET Hubert Néphrologie
 PAGES Jean-Christophe Biochimie et biologie moléculaire
 PAINAUD Gilles Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
 PATAT Frédéric Biophysique et Médecine nucléaire
 PERROTIN Dominique Réanimation médicale ; médecine d'urgence
 PERROTIN Franck Gynécologie et Obstétrique
 PISELLA Pierre-Jean Ophtalmologie
 QUENTIN Roland Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
 RICHARD-LENOBLE Dominique Parasitologie et Mycologie
 ROBERT Michel Chirurgie Infantile
 ROBIER Alain Oto-Rhino-Laryngologie
 ROINGEARD Philippe Biologie cellulaire
 ROSSET Philippe Chirurgie orthopédique et traumatologique
 ROYERE Dominique Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
 RUSCH Emmanuel Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
 SALIBA Elie Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
 SIRINELLI Dominique Radiologie et Imagerie médicale
 THOMAS-CASTELNAU Pierre Pédiatrie
 VAILLANT Loïc Dermato-Vénéréologie
 VELUT Stéphane Anatomie
 WATIER Hervé Immunologie.

PROFESSEURS ASSOCIES

LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale
 HUAS Dominique Médecine Générale

PROFESSEUR détaché auprès de l'Ambassade de France à Washington pour exercer les fonctions de conseiller pour les affaires sociales

M. DRUCKER Jacques Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ARBEILLE Brigitte Biologie cellulaire
 BARON Christophe Immunologie
 BAULIEU Françoise Biophysique et Médecine nucléaire
 BERTRAND Philippe Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
 BLECHET Claire Anatomie et Cytologie pathologiques
 BOISSINOT Eric Physiologie
 BONNET-BRILHAULT Frédérique Physiologie
 BRECHOT Marie-Claude Biochimie et Biologie moléculaire
 BRILHAULT Jean Chirurgie orthopédique et traumatologique
 DESTRIEUX Christophe Anatomie
 DUONG Thanh Hăi Parasitologie et Mycologie
 EDER Véronique Biophysique et Médecine nucléaire
 FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et Cytologie pathologiques
 GARRIGUE Marie-Ange Biochimie et Biologie moléculaire

GAUDY - GRAFFIN Catherine Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
 GIRAudeau Bruno Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication
 GOUILLEUX Valérie Immunologie
 GUERIF Fabrice Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
 GYAN Emmanuel Hématologie , transfusion
 HOARAU Cyrille Immunologie
 HOURIOUX Christophe Biologie cellulaire
 LARTIGUE Marie-Frédérique Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
 LECOMTE Thierry Gastro-Entérologie ; Hépatologie
 LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique
 MACHET Marie-Christine Anatomie et Cytologie pathologiques
 MARCHAND-ADAM Sylvain Pneumologie
 MEREGHETTI Laurent Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
 MICHEL – ADDE Christine Pédiatrie
 MULLEMAN Denis Rhumatologie
 VALAT Chantal Biophysique et Médecine nucléaire
 VOURC'H Patrick Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

BOIRON Michèle Sciences du Médicament
 ESNARD Annick Biologie cellulaire
 GOMES-TEIXEIRA Zulmira Biologie cellulaire
 LEMOINE Maël Philosophie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
 POTIER Alain Médecine Générale
 ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE

M DIABANGOUAYA Célestin Anglais

CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM

BIGOT Yves Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
 BOUAKAZ Ayache Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
 BRUNEAU Nicole Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
 CHALON Sylvie Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
 COURT Y Yves Chargé de Recherche CNRS – U 618
 GAUDRAY Patrick Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
 GOUILLEUX Fabrice Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239
 GOMOT Marie Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
 HEUZE-VOURCH Nathalie Chargée de Recherche INSERM – U 618
 LAUMONNIER Frédéric Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
 LE PAPE Alain Directeur de Recherche CNRS – U 618
 MARTINEAU Joëlle Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
 POULIN Ghislaine Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

BEAUCHAMP Dominique Orthophoniste
 GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
 MONDON Karl Praticien Hospitalier.

Pour l'Ecole d'Orthoptie

ARSENE Sophie Praticien Hospitalier
 SANTALLIER Martine Orthoptiste.

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier
 MALLET Donatien Praticien Hospitalier.

Remerciements

Je tiens à remercier les professeurs François Bricaire et Eric Caumes qui m'ont accordé leur confiance au long de mes années d'internat.

Un grand merci au Docteur Roland Tubiana qui m'a montré que l'important dans une thèse, c'est d'aimer l'écrire.

J'aimerais aussi remercier les Professeurs François Maillot et Louis Bernard pour leur présence lors de ce moment important.

Et je remercie infiniment le Professeur Jacques Chandenier pour m'avoir fait partager ses nombreuses expériences africaines, et m'avoir permis de m'engager sur la voie des « africanophiles paludophile ».

Merci à mes parents, Laurence et Alain, sans qui rien de tout ça n'aurait été possible. Vous avez fait preuve de patience et d'un amour inégalable pendant toutes ces années et jamais je ne l'oublierai.

Merci à Pierre, mon frère qui me soutient depuis toutes ces années, avec amour et légèreté.

A Mane, ma grand-mère chérie qui m'a toujours si bien comprise.

Merci à Antoine, pour ta patience dans les moments difficiles, ton amour et tout ce que tu m'as apporté « d'ailleurs » ont rendu ma vie formidable.

Merci à ma Pauline qui m'a accueillie dans sa ville avec tendresse et humour.

Application et applicabilité des
recommandations en terme de
prévention de la transmission du
Virus de l'Immunodéficience
Humaine (VIH) de la mère à l'enfant
à Bangui, République Centrafricaine
Travail basé sur une expérience de terrain.

Marie JASPARD

16/06/2011

Table des matières

I. Introduction	10
1) VIH et PTME dans le monde	10
a) Généralités sur le VIH	10
b) Généralités sur la PTME	11
c) Recommandations de l’OMS sur la PTME.....	19
2) VIH et PTME en République Centrafricaine	20
a) La République Centrafricaine.....	20
b) Le VIH en RCA.....	24
c) La prise en charge PTPE en RCA.....	27
3) Contexte de la recherche	28
II. Matériel et méthodes	30
1) Intérêt de l’étude et motivations	30
2) Méthodologie.....	31
a) Protocole de notre étude.....	31
b) Sites étudiés	33
3) Résultats	39
III. Discussion	44
1) Limites de l’étude	44
2) Interprétation des modalités de la PTPE en RCA selon les données collectées	45
a) Analyse de la population étudiée	45
b) Pratique de la PTME en RCA	46
3) Limites de la PTME dans les pays en voie de développement	47
a) Facteurs limitant la prévention de l’infection des adultes par le VIH.....	48
b) Problème du contrôle des grossesses non désirées	55
c) Difficultés liées à la transmission de VIH de la mère à l’enfant	57
d) Problème de l’approvisionnement et de l’utilisation des ARV, de l’accès aux soins	60
4) Propositions et voies d’amélioration	62
a) Actions déjà en place à Bangui	62
b) Propositions pour améliorer la prise en charge des mères séropositives et de leur enfant à Bangui	65
IV. Conclusion.....	69
Annexes	72
Annexe 1 : Carte de République Centrafricaine	72
Annexe 2 : extrait du site internet RFI.....	73
Annexe 3 : Fiche d’enquête	74
Annexe 4 : Méthodes de contraception utilisée dans le monde	76

Annexe 5 : Technique « contraceptive » dite MAMA (Méthode de l’Allaitement Maternel et de l’Abstinence) utilisée dans les centres de planning familial	77
Annexe 6 : Extrait du journal mensuel « 100% jeune » publié en juin 2008 à Bangui	78
SIGLES ET ACRONYMES	79
Bibliographie	82

I. Introduction

1) VIH et PTME dans le monde

a) Généralités sur le VIH

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un virus se développant de manière endémique depuis le début des années 80.

Il représente un problème majeur de santé publique avec, en 2008, 33,4 millions de personnes infectées dans le monde, dont 22,4 millions en Afrique sub-saharienne (soit 2/3 de la population mondiale infectée par le VIH). Selon L'ONUSIDA (Organisation de Nations Unies pour le Syndrome d'Immunodéficience Acquise), 2,7 millions de personnes ont été nouvellement infectés en 2009 et 2 millions sont décédées du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) dont 1,4 million en Afrique(1). 71% des nouvelles infections surviennent en Afrique sub-saharienne, et 91% des infections des enfants ont lieu dans cette partie du globe.

En 2005, les pays du G8 ont défini des objectifs pour un accès universel aux soins du VIH/SIDA d'ici à 2010. Depuis en effet une amélioration a pu être constatée, notamment concernant l'évolution de la couverture antirétrovirale qui était de 2 millions de personnes dans le monde en 2006 (1,2), pour atteindre plus de 4 millions en 2008 (1,3). Globalement, l'accès à une prise en charge de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant a progressé, passant de 10% en 2004 à 45% en 2008 (1). Mais cette évolution reste insuffisante dans les pays à ressources limitées avec, en 2008, seulement 42% des adultes éligibles effectivement sous Antirétroviraux (ARV) et seuls 38% des enfants nécessitant un traitement ayant pu en bénéficier. Pour 2 personnes débutant un traitement, 5 autres sont infectées par le virus du SIDA (1).

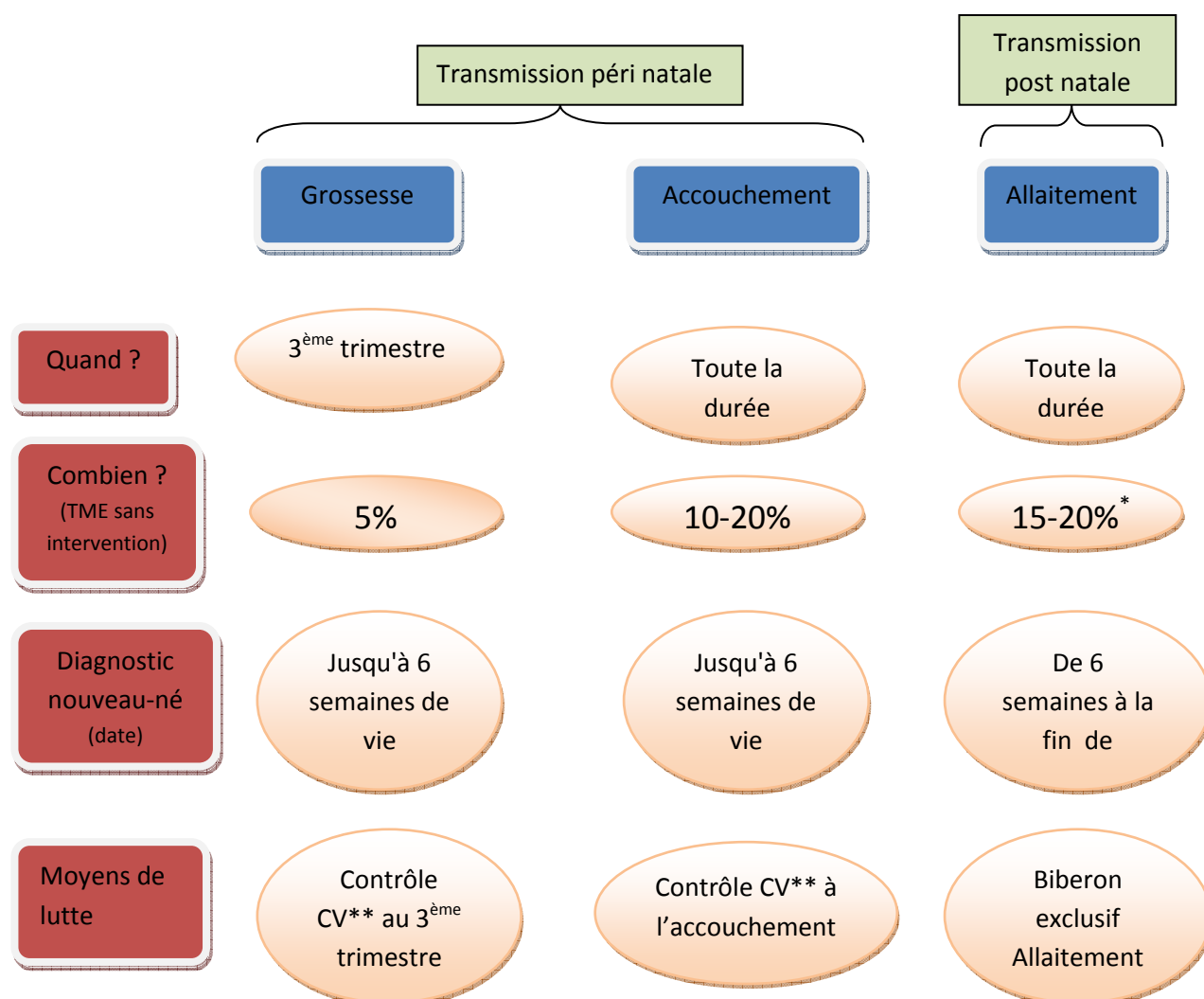
La systématisation du dépistage du VIH reste l'un des points clef le plus difficile à améliorer dans la prise en charge. En effet, une enquête réalisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) entre 2005 et 2007 dans une vingtaine de pays en voie de développement (PVD), a révélé que seulement 10.9% des femmes et 10.3% des hommes avaient déjà réalisé un test du VIH (2). Ces chiffres associés à ceux publiés par l'ONUSIDA (1) selon lesquels moins de 40% des personnes infectées par le VIH connaissent leur statut, montrent bien que le dépistage est un enjeu majeur de la prévention de la transmission du VIH.

b) Généralités sur la PTME

i. Mécanisme de la TME et moyens d'action

En 2007, 2.5 millions de personnes infectées sont des enfants, plus de 90% d'entre eux ont été contaminés de façon dite verticale au moment de la grossesse ou de l'allaitement (4,5). Selon l'ONUSIDA, 430 000 enfant ont été nouvellement infectés et 280 000 sont décédés du SIDA en 2008 (1). La grande majorité des infections (plus de 80%) par transmission du virus de la mère à l'enfant (TME) a lieu en Afrique subsaharienne.

Une prise en charge spécifique de ce risque est proposée dans tous les pays du monde : la Prévention de la Transmission Mère Enfant du VIH (PTME). Le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant est de 15 à 20% en dehors de toute intervention antirétrovirale (4,6) et atteint 20 à 40% en Afrique sub-saharienne (5). L'importance de l'allaitement maternel dans ces pays représente certainement la principale cause de ces différences de taux de transmission (7). En effet, il existe 3 moments possibles de TME du VIH : au dernier trimestre de la grossesse (transmission in utéro), à l'accouchement (transmission peri-partum) et pendant l'allaitement (transmission post-partum).



* jusqu'à 40% de TME pendant l'allaitement (8)

** CV = charge virale du VIH

On distingue systématiquement les femmes éligibles et non éligibles. Les femmes éligibles sont celles qui, au moment de la grossesse ont besoin d'un traitement pour leur propre santé. Le critère d'éligibilité est le niveau de lymphocytes CD4 qui doit être, du moins dans les pays développés à un taux inférieur à 500/mm³. Le traitement ARV est alors débuté comme pour tous les patients éligibles, sans utiliser de molécules tératogènes (Efavirenz = EFV). Les femmes non éligibles (taux de CD4 supérieur à 500/mm³) relèvent d'un traitement prophylactique, ayant pour seul but de diminuer le risque de transmission du virus à l'enfant. Dans les pays développés, le traitement prophylactique des femmes non éligibles consiste en une trithérapie d'antirétroviraux, initiée alors au deuxième trimestre de grossesse (entre 14 et 26 semaines d'aménorrhée (SA) = 12 à 24 semaines de grossesse (SG)). L'objectif est alors d'obtenir une charge virale (CV) indétectable pendant le troisième trimestre et à l'accouchement. Le traitement recommandé comporte alors deux Inhibiteurs Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase (INRT) et un Inhibiteur de Protéase (IP) (6). Pendant l'accouchement, un traitement intra veineux (IV) par Zidovudine (AZT) est prodigué à la mère. L'enfant reçoit l'AZT pendant 4 semaines, durée basée sur les traitements post exposition du VIH. En cas de risque de TME accru (pas de traitement maternel pendant la grossesse, CV > 1000 cp/ml à 37 SG, ou traitement maternel court inférieur à 4 à 6 semaines), une trithérapie antirétrovirale sera administrée à l'enfant pendant 4 semaines. L'allaitement artificiel est la règle et le recours à une césarienne prophylactique n'est indiqué que si la CV est supérieure à 400 copies/ml à 36 SG (6).

En cas de prise en charge tardive, les ARV devront être administrés le plus tôt possible après le diagnostic et la césarienne sera discutée (cf. ci-dessus). Si le dépistage a eu lieu pendant le travail, en plus de l'AZT IV administré pendant l'accouchement, la mère recevra une dose unique de Névirapine (NVP) (protégée par une multi thérapie pendant 14 jours) et l'enfant bénéficiera d'un traitement ARV intensifié (trithérapie post exposition).

Dans l'étude de la cohorte périnatale française, le taux de TME est ramené à 1,3% (9) grâce à cette prise en charge. De même, dans la cohorte constituée par des mères séropositives anglaises (UK) et irlandaises (10), on retrouve un taux de TME à 1,2% au global, 1% pour les femmes sous HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) et même un taux nul (0%) pour les patientes, asymptomatique et avec une CV basse et des CD4 hauts, ayant bénéficié d'un traitement par AZT seul associé à une césarienne programmée. Les facteurs identifiés par ces deux études comme favorisant la TME sont :

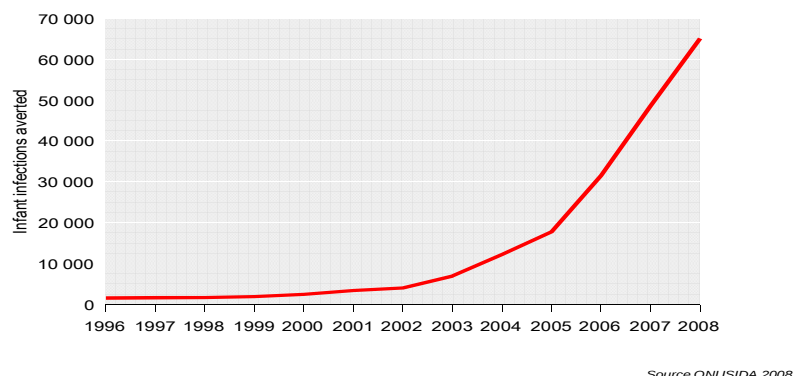
- L'absence d'ARV maternel pendant la grossesse

- La prématurité (inférieur à 33 SG pour l'étude française et 32 SG pour l'étude anglaise)
- La CV « détectable » à l'accouchement
- La naissance d'un enfant de sexe féminin
- L'accouchement par voie basse mais la TME n'est pas augmenté en cas d'accouchement par voie basse programmé par rapport à une césarienne programmée si la CV est inférieure à 400 cp/ml
- La durée d'exposition maternelle pré-partum en ARV (significativement moins d'enfants infectés si durée de prise d'ARV plus longue dans la cohorte française)

En outre, la diminution du taux de TME nécessite une prise en charge globale comportant plusieurs volets. Le dépistage est un préalable indispensable et implique des structures de soins adaptées : centre de dépistage (en prenant bien compte du risque de stigmatisation encore bien présent dans le monde, même dans les pays développés), consultation pré natale proposant le dépistage aux femmes enceintes et aux enfants. L'annonce de l'infection VIH doit être suivie d'une orientation vers des structures et des équipes de prise en charge (PEC) multidisciplinaires spécialisées (le circuit doit être organisé et efficace) car la vulnérabilité des femmes enceintes, associée à la détresse qui accompagne l'annonce du VIH, accroît la nécessité de prise en charge adaptée (médicale, sociale et psychologique) afin de mettre en œuvre dans les meilleurs délais les conditions les mesures de protection de l'enfant via le suivi et le traitement adapté de la mère associé au suivi de sa grossesse. Des unités de prise en charge des patients infectés par le VIH doivent être accessibles, qu'elles soient réservées aux femmes enceintes ou accessibles à toute la population touchée. A chaque stade de la prise en charge, une activité éducative de sensibilisation doit être intégrée. Un suivi médical et une consultation d'observance (éducation thérapeutique) doivent aussi être mis en place afin d'optimiser la protection de la mère et de l'enfant. La prise en charge est donc pluridisciplinaire et souvent difficile dans certains contextes de pénurie de ressources ou de défaillance structurelle du système de santé.

Sur la seule base de l'examen de la fourniture de médicaments prophylactiques antirétroviraux aux femmes enceintes séropositives au VIH, l'ONUSIDA estime qu'un total cumulé de 200 000 nouvelles infections a été évité au cours des 12 dernières années, dont 134 000 en Afrique sub-saharienne. En 2008, 45% des femmes enceintes séropositives bénéficiaient de médicaments antirétroviraux, ce qui représente une amélioration spectaculaire par rapport à 2004 où ce taux n'était que de 9% (1). La PTME est donc un outil majeur et accessible dans le contrôle de l'épidémie de VIH l'échelle mondiale comme l'illustre le graphique ci après.

Estimation du nombre annuel d'infections d'enfants évitées grâce à la fourniture d'une prophylaxie antirétrovirale aux femmes enceintes positives au VIH, à l'échelle mondiale, 1996-2008



ii. Traitement ARV avant la multi-thérapie

La prise en charge de la PTME a débuté par l'utilisation de monothérapie ou bithérapie prophylactique. Cette approche est encore présente dans beaucoup de pays à revenus limités, notamment en raison du problème du coût des traitements et d'accessibilité aux soins.

L'utilisation de NVP (Névirapine) dans la prophylaxie de TME a été massive surtout en raison de sa rapidité d'action, de son faible coût et de l'absence de toxicité chez le fœtus quel que soit le trimestre de grossesse. En 2000, le laboratoire pharmaceutique BOEHRINGER a fait don d'un stock important de NVP aux pays en voie de développement.

La NVP est le plus souvent utilisée en dose unique (DU), pour des raisons évidentes de simplicité et d'amélioration de l'observance. Il s'agit alors d'une monothérapie prophylactique. L'efficacité de ce traitement minute a été prouvée à maintes reprises. Dans une étude réalisée au Cameroun, la transmission de VIH de la mère à l'enfant est ramenée à moins de 13% (contre 20 à 40% en l'absence d'intervention (5)) après administration de 200 mg de NVP en dose unique à la mère au début du travail et de 2 mg/kg de NVP au nouveau-né dans les 72 heures de vie (5).

L'utilisation de l'AZT (Zidovudine) en dose unique a également fait l'objet de plusieurs études.

L'étude DITRAME (7), réalisée en 1999, évalue l'efficacité de l'AZT versus placebo. Elle met en évidence une transmission de la mère à l'enfant de 18% dans le groupe AZT contre 27% dans le groupe placebo. Le schéma d'administration dans cette étude consiste en la prise par la mère de 600 mg d'AZT par jour entre la 36-38 SG et l'accouchement, 600

mg d'AZT au début du travail, puis 600 mg/j pendant 7 jours. Ce protocole ne prévoyait pas de traitement antirétroviral pour le nouveau-né. D'autres études proposent l'administration supplémentaire d'AZT Intra Veineux (IV) pendant le travail ainsi qu'au nouveau-né, avec une TME à 8.3% (11).

Pour tenter de départager ces 2 approches, l'étude randomisée contrôlée HIVNET 012 (12) a été réalisée en 2003. Elle compare l'efficacité de l'AZT versus NVP sur la TME jusqu'à 18 mois en incluant 626 femmes allaitantes entre 1997 et 1999. Pour le groupe AZT, les femmes recevaient 600 mg au début du travail puis 300 mg/3h jusqu'à l'accouchement et les nouveau-nés 4 mg/kg 2 fois par jours pendant 7 jours. Pour le groupe NVP, 200 mg au début du travail pour la mère et 2 mg/kg à 72 heures de vie du nourrisson. A 18 mois la TME était alors de 15% dans le groupe NVP contre 25% dans le groupe AZT, soit une diminution de 41% du risque de transmission avec le protocole NVP, et de 29% avec l'AZT. La plus grande complexité du protocole AZT (et donc l'observance plus difficile) peut expliquer partiellement ce résultat.

La principale limite à l'utilisation de la NVP en dose unique est la sélection de virus résistants à la NVP et donc, par résistance croisée, aux Inhibiteurs Non Nucléosidique de la Reverse Transcriptase (INNRT) (13). Ceci est lié à la demi-vie longue du produit qui persiste dans le plasma de la femme traitée pendant plus de 10 jours alors que la réplication virale n'est pas contrôlée. Les doses infra thérapeutiques persistantes n'empêchent pas complètement la réplication virale ce qui favorise la sélection de virus résistants. Une méta analyse réalisée en 2007 (14) montre que la prévalence de la résistance à la NVP chez les mères ayant déjà utilisé une dose de NVP était de 37.5%. L'estimation correspondante chez l'enfant retrouve une prévalence de résistance à 52.6%. Le taux de résistance à la NVP dans la cohorte HIVNET était de 37% à 6 mois post-partum (15). En outre la résistance acquise à la NVP peut diminuer l'efficacité d'une trithérapie instituée dans les 6 mois, si la mère en a finalement besoin pour sa propre santé (16).

Dans ce contexte, la protection de l'utilisation de la NVP par l'association AZT/3TC (Lamivudine) a été proposée (17) et montre une diminution significative de la résistance à la NVP en cas d'association pendant 4 à 7 jours post-partum de l'AZT/3TC à la NVP, chez la mère et chez le nouveau-né. Le risque de résistance à la NVP peut passer de 37,5% à 4,5% avec l'utilisation « d'ARV post-partum protecteurs » (14). On parle alors de bithérapie prophylactique. Cette association n'élimine cependant pas complètement le risque de sélection de mutants résistants.

Cependant ces traitement simplifiés permettent de réduire le risque d'infection péri-partum mais excluent complètement la protection de l'enfant lors de l'allaitement (infection post natale qui représente un risque de TME de 40% (8)). Dans les pays en voie de développement, l'alimentation artificielle du nouveau-né est impossible pour des raisons économiques évidentes mais aussi parce que l'alimentation artificielle constitue

un véritable danger pour le nourrisson (16). L'OMS recommande d'ailleurs dans les pays en voie de développement, un allaitement exclusif pendant 6 mois, quelque soit la sérologie de la mère.

iii. L'ère de la multi-thérapie

La multi thérapie, largement utilisée dans les pays développés, est donc de plus en plus étudiée dans les pays en voie de développement. Son efficacité sur la PTME est double : d'une part en raison de sa plus grande puissance virologique, d'autre part grâce à son action sur la transmission post natale. L'ère de la multi thérapie antirétrovirale prophylactique dans la TME est en route à l'échelle mondiale. Elle permet d'obtenir un contrôle de la réplication virale du VIH, et si la durée du traitement efficace est adéquate et couvre l'ensemble des moments de la transmission du VIH (troisième trimestre, accouchement et allaitement) un taux de transmission inférieur à 1% (18), ce qui est donc un niveau de prévention de la TME très supérieur à ce que l'on obtient avec les traitements décrits au paragraphe ci-dessus.

Le traitement antirétroviral pour les femmes éligibles n'est pas à discuter tant son indication est reconnue par tous. Pour rappel, le seuil d'éligibilité selon l'OMS est maintenant de 350 CD4/mm³, mais le seuil de 200 CD4/mm³ reste très utilisé dans certains pays. Cependant, 80% des infections post natales surviennent alors que la mère a des CD4 supérieurs à 200/mm³ (16).

▪ Apport de la trithérapie dans le contrôle de la transmission périnatale

L'étude de la cohorte péri natale française (Agence Nationale de Recherche sur le SIDA, ANRS) (9) est menée dans une population non allaitante, et permet donc d'évaluer les facteurs favorisant la TME péri natale. La CV à l'accouchement est alors un déterminant majeur de la TME. En effet, la TME est ramenée à 0,4% si la CV à l'accouchement est inférieure à 50 copies/ml, contre 6,8% si la CV est supérieure à 10 000 copies/ml. De plus, la césarienne apparaît comme facteur diminuant la TME, sauf pour les patientes ayant une CV à l'accouchement inférieure à 400 copies/ml où la transmission lors des deux méthodes d'accouchement est statistiquement identique. L'étude montre par ailleurs que la durée du traitement ARV pré natal est un facteur important dans la détermination du taux de TME : une imprégnation plus longue en ARV permet de contrôler la CV et donc diminue de manière significative la transmission péri natale (cf. ci après). Le sexe féminin de l'enfant, le faible taux de CD4 maternel à l'accouchement et la prématurité sont d'autant plus de facteurs identifiés comme favorisant la TME péri natale.

La cohorte anglo-irlandaise (10) retrouve un taux de transmission à 0,8% pour les femmes ayant reçu au moins 14 jours de trithérapie. De même, les femmes dont la CV était inférieure à 50 copies/ml avaient un risque de TME à 0,1%.

Enfin, une étude menée par Marazzi au Mozambique (19), montre que la très grande majorité des infections transmises à l'enfant ont eu lieu alors que la mère avait une CV supérieur à 4 log (= 10 000 copies/ml). La durée d'exposition aux ARV pré natal inférieur à 3 mois est aussi identifiée comme entraînant un risque de TME plus important.

Un contrôle précoce et efficace de la CV est statistiquement associé à une diminution du risque de TME (20). Il est donc nécessaire de débiter un traitement antirétroviral assez tôt pendant la grossesse. Une autre étude française de la cohorte de l'ANRS présentée à la CROI en 2011 montre que, pour une patiente sous ARV avant la conception et avec une CV < 50 cp/ml, le taux de transmission du virus à l'enfant est de 0%. Chez ces même patientes (CV < 50 cp/ml) si le traitement ARV est initié avant 14 SG, le taux de TME est de 0%, et de 0.5% s'il est débuté entre 14 et 27 SG (21). La même augmentation du risque avec l'introduction de plus en plus tardive des ARV est démontrée chez les patientes avec des CV plus élevées. De plus, ces données ne sont pas réservées aux pays développés. Dans une étude faite au Botswana et présentée au congrès IAS de Mexico (Tlale J, et al, août 2008, abstract ThAC04), la trithérapie ARV initiée avant la grossesse permet de ramener le taux de TME à 0.7% et cela chez des femmes allaitantes. Ce taux est de 2.3% si les ARV sont débutés pendant la grossesse. Le début précoce des ARV pendant la grossesse est donc indispensable pour limiter au maximum la TME, et semble être tout à fait applicable dans les pays en voie de développement.

- Trithérapie dans la lutte contre l'infection post-natale

De nombreuses études ont été menées dans les pays en voie de développement pour évaluer les mesures thérapeutiques permettant de réduire la transmission du virus pendant l'allaitement puisque celui-ci est inévitable dans ces pays où il constitue le risque principal de TME.

La diminution de la charge virale dans le lait maternel en cas de prise d'une trithérapie au dernier trimestre de grossesse et pendant l'allaitement (22) a ouvert la voie du traitement ARV pendant l'allaitement. Pour appuyer ce choix, l'étude Amata (23), menée au Rwanda, compare l'alimentation artificielle à l'allaitement maternel protégé par une trithérapie antirétrovirale. Les mères recevaient dans les 2 bras un traitement par AZT + 3TC + EFV à partir de 28 SG. Celles ayant choisi l'alimentation artificielle arrêtaient leur trithérapie et les autres la continuaient pendant 6 mois. Or, aucune différence significative n'était retrouvée entre les 2 groupes en termes de TME et de mortalité. Sept enfants étaient positifs, dont 6 ont été contaminés en péri-partum. Le dernier enfant positif avait été contaminé lors de l'allaitement, mais la mère présentait, d'après les auteurs, des pathologies digestives pouvant faire douter de l'absorption digestive efficace des traitements.

Deux options étaient alors possibles pour réduire la transmission post natale des femmes allaitantes : soit traiter l'enfant pendant toute la durée de l'allaitement (6 mois recommandés par l'OMS), soit traiter la mère pendant cette même période.

Le traitement maternel a été évalué par l'étude Kesho Bora (13,24), menée dans 3 pays d'Afrique (Kenya, Afrique de sud et Burkina Fasso) qui met en évidence une diminution du risque de TME de 43% à 12 mois avec une trithérapie maternelle prolongée (6 mois) par rapport à un schéma maternel simplifié (AZT en post-partum et NVP DU au début du travail protégé par AZT/3TC 7 jours = bithérapie prophylactique). Cependant, la différence entre ces deux protocoles de traitement n'est significative que pour les femmes ayant des CD4 à l'inclusion située entre 350 et 500/mm³. Pour les patientes ayant des CD4 entre 200 et 350/mm³, la différence n'est pas significative.

L'étude de Marazzi (19) au Mozambique retrouve une réduction du risque de TME de 93% avec une trithérapie initiée à 15 SG et prolongée à 6 mois post-partum chez des femmes allaitantes.

Le choix de l'association utilisée est vaste. Un essai randomisé mené au Botswana (13,18) compare AZT + 3TC + ABC (Abacavir), AZT + 3TC + LPV/RTV (Lopinavir/Ritonavir) et AZT + 3TC + NVP administré aux femmes entre 26 et 34 SG et poursuivi 6 mois après l'accouchement. Les 3 bras étudiés montrent une viro-suppression statistiquement aussi efficace. La plupart des trithérapies antirétrovirales sont donc certainement utilisables dès lors que le risque tératogène est pris en compte (9).

Les études Mitra et Mitra Plus (8,25), menées successivement en Tanzanie entre 2001 et 2006, ont évalué le risque de TME après traitement prolongé, soit de l'enfant, soit de la mère, pendant 6 mois post-partum (donc pendant toute la durée de l'allaitement). Dans l'étude Mitra, les mères recevaient un schéma classique (AZT + 3TC de 36 SG à 1 semaine post-partum) et les enfants AZT+ 3TC pendant 1 semaine puis 3TC seul pendant toute la durée de l'allaitement. Les TME à 6 semaines et 6 mois étaient respectivement de 3,8% et 4,9%. A l'inverse, l'étude Mitra Plus propose un traitement dit classique à l'enfant (AZT + 3TC pendant 1 semaine) et une trithérapie antirétrovirale à la mère par AZT + 3TC + NVP débuté à la 34 SG jusqu'à 6 mois post-partum. Les TME était alors à 6 semaines de 4,1% et à 6 mois de 5%. Dans ces 2 études, le risque de TME post natal isolé a été évalué, et le nombre d'enfant négatif à 6 semaines et positif à 6 mois était respectivement de 1,2% et 1%. Cette étude met de plus en évidence une relation statistiquement significative entre la TME et la CV à l'inclusion.

De même, l'étude BAN menée au Malawi (13,26) montre que, chez des enfants non infectés par leur mère en péri-partum, le risque d'infection post natale par l'alimentation maternelle est de 5,7% sans traitement (hormis le traitement prophylactique de la TME : NVP DU et AZT/3TC 7 jours) contre 1,7% chez les enfants recevant la NVP pendant 28 semaines ce qui représente une réduction du risque de 70%. Cette même étude BAN ne

montre pas de différence significative entre une trithérapie maternelle prolongée (28 semaines post-partum) et le traitement par NVP du nourrisson pendant toute la durée de l'allaitement.

Enfin, le traitement post-partum doit très certainement être prolongé à toute la durée de l'allaitement comme le montre une étude publiée en 2008 dans le New England Journal of Medicine (NEJM) (27) qui retrouve une réduction du risque de seulement 43% pour une durée de traitement de 14 semaines post-partum.

Il semble donc indispensable de débiter un traitement antirétroviral au 3^{ème} trimestre de grossesse et de le poursuivre impérativement jusqu'à la fin de l'allaitement dans ces pays à ressources limitées (16). Ces multiples études ont conduit à la rédaction d'une actualisation des recommandations de l'OMS sur la PTME en 2009.

c) Recommandations de l'OMS sur la PTME

Depuis 2006, les recommandations de l'OMS pour la PTME étaient :

1 - Toutes les femmes enceintes qui sont éligibles au traitement ARV doivent y avoir accès

2 - Les femmes enceintes non éligibles au traitement ARV doivent recevoir une prophylaxie ARV pour la PTME. Le régime prophylactique recommandé est le suivant :

- Mère :
 - o Pendant la grossesse : AZT à partir de la 28^{ème} SG ou dès que possible après.
 - o Travail et accouchement : NVP 200 mg dose unique + 1 comprimé (cp) d'AZT/3TC.
 - o Postpartum : AZT/3TC pendant 7 jours.
- Nouveau-nés : NVP DU + AZT pendant 7 jours.

En novembre 2009 une actualisation de l'OMS sous forme de recommandation rapide va changer la prise en charge du VIH pour les femmes enceintes séropositives. Ces nouvelles directives ouvrent la porte à la trithérapie en prévention de la TME du VIH. Le but étant de réduire le risque de TME à moins de 5%.

- Pour les femmes ayant besoin des ARV pour leur propre santé (CD4 < 350 /mm³ ou stade 3 ou 4 OMS) : ARV à débiter quelque soit le terme.
 - ARV recommandés : AZT + 3TC + NVP ou EFV ; TDF + 3TC ou FTC + NVP ou EFV
 - EFV contre indiqué au 1^{er} trimestre
 - Traitement du nouveau-né allaité : NVP pendant 6 semaines
 - Traitement du nouveau-né non allaité : AZT pendant 6 semaines

- Pour les femmes n'ayant pas besoin d'ARV pour leur propre santé (non éligible) : 2 options :

- Option A

- Mère : AZT de la 14 SG à l'accouchement, NVP DU au début du travail, AZT + 3TC depuis l'accouchement pendant 7 jours
- Nouveau-né allaité : NVP jusqu'à une semaine après l'arrêt de l'allaitement
- Nouveau-né non allaité : AZT pendant 6 semaines

- Option B

- Mère : trithérapie de 14 SG jusqu'à une semaine après l'arrêt de l'allaitement. AZT + 3TC + LPV/RTV ou ABC ou EFV ; TDF + XTC + EFV
- Nouveau-né allaité : NVP pendant 6 semaines
- Nouveau-né non allaité : AZT pendant 6 semaines

NB : XTC = 3TC ou FTC (Emtricitabine) ; EFV (Effavirenz) ; TDF (Ténofovir)

La version longue de ces recommandations n'est pas encore disponible mais l'on peut d'ores et déjà remarquer la présence de deux options thérapeutiques à discuter selon les cas de figure. L'option A représente un faible coût et est comparable aux recommandations 2006. En revanche l'option B est nettement plus coûteuse, donc sera vraisemblablement plus difficile à appliquer dans les pays en voie de développement. En proposant deux options, l'OMS prend en compte les disparités économiques mondiales.

2) VIH et PTME en République Centrafricaine

a) La République Centrafricaine

i. Histoire et contexte géopolitique

- Un Etat fragile et fragmenté

La République Centrafricaine (RCA) est un pays enclavé au cœur de l'Afrique centrale. Elle présente des frontières communes avec le Soudan, le Tchad, la République Démocratique du Congo (Kinshasa, RDC), le Congo (Brazzaville) et le Cameroun (Annexe 1). La République Centrafricaine, partie de l'Afrique Equatoriale Française pendant la colonisation (composant avec le Tchad la province d'Oubangui Chari à partir de 1906), a

accédé à l'indépendance en 1960. L'histoire politique de la RCA est marquée par une instabilité chronique et de nombreux coups d'états.

Le père fondateur, le président Boganda, a créé la République Centrafricaine en 1958 et fut le premier dirigeant de l'ère postcoloniale, avant de disparaître dans un accident d'avion. Par la suite, se sont succédés plusieurs présidents parmi lesquels l'Empereur Jean Bedel Bokassa, dont le règne (1965-1979) coïncide pour beaucoup de Centrafricains avec une relative prospérité économique : malgré l'aspect dictatorial et fantasque du régime, la politique agraire mise en place avec le soutien de gouvernements occidentaux a permis à la Centrafrique de développer les cultures diverses et ainsi d'éviter les famines.

A partir des années 90, putschs et tentatives de putsch, mutineries de l'armée et apparition de rebellions dans la moitié nord du pays, sur fonds d'ethnisation des conflits et de la vie politique, ont fragilisé l'État et causé la déliquescence des infrastructures sociales et sanitaires (routes, forages, centres de santé, centre de formation professionnelle, usines) héritées de la colonisation.

Bangui, la capitale, est située au sud du pays, sur la rivière Oubangui (affluent du fleuve Congo), et fait face à la RDC. Il s'agit d'une relativement petite capitale, surnommée « Bangui la coquette » par les colons français. Un quart de la population du pays vit à Bangui : la RCA comporte 4 millions d'habitants dont 750 000 à Bangui (1 million avec la commune voisine de Bimbo selon les chiffres du dernier recensement en 2003). Cependant, ces données sont à prendre avec prudence, certaines populations, dans les zones les plus enclavées, n'ayant pas été couvertes par le recensement et certaines données ayant été déduites en fonction d'un taux de croissance naturelle démographique estimé.

Par ailleurs, les frontières dans certaines zones du pays sont extrêmement poreuses, et sont des zones de passage traditionnelles pour les populations nomades et pastorales (peuls, tribus musulmanes). Il faut également signaler que Bangui est le principal carrefour commercial et zone d'échange du pays, attirant commerçants du Soudan, des Congo, du Tchad et du Cameroun. Tout cela témoigne de l'importance du brassage des populations résidant de façon plus ou moins permanente en RCA.

Le pays est actuellement dirigé par le Président François Bozizé, élu une première fois en 2005 (réélection en 2011) après avoir déposé à la faveur d'un coup d'État le précédent président Ange Félix Patassé. Ce dernier avait, en 2002, fait appel aux milices congolaises de Jean Pierre Bemba pour se maintenir au pouvoir, lequel est actuellement en cours de jugement par la Cour Pénale Internationale à La Haye pour les exactions commises lors de son passage en Centrafrique. Lors de ces exactions (viols, pillages, exécutions arbitraires, massacres de masse), à l'instar des pratiques de guerre civile en RDC, le VIH a été utilisé comme arme de guerre par les hommes de Bemba. Cette

pratique visant à éliminer et terroriser l'adversaire a vraisemblablement contribué à accroître le taux de prévalence du VIH en RCA.

- Un État dépendant de l'aide extérieure

Dans un tel contexte, l'État est dépendant de l'aide extérieure pour essayer d'assurer la stabilité sur son territoire. L'Organisation des Nations Unies (ONU) et les Organisation Non Gouvernementale (ONG) fournissent ainsi une assistance aux populations centrafricaines dans les zones de conflit du pays (actions humanitaires), mais aussi dans le reste du pays où elles appuient l'État dans l'exercice de ses missions de service public.

Les relations de la France avec son ancienne colonie sont, comme souvent, assez ambivalentes. La France, ayant tout intérêt à garder la stabilité dans le pays afin d'y défendre ses intérêts stratégiques (la RCA dispose de gisements d'uranium et de grandes forêts tropicales), collabore activement avec le gouvernement en place. Étant donné la fragilité pour ne pas dire la faiblesse de l'État et de l'administration centrale, les salaires des fonctionnaires sont payés grâce à des Fonds prodigués par l'Union Européenne (UE) et en grande partie par la France.

Ces acteurs et les Nations Unies ont pris d'ailleurs part au financement de l'organisation des dernières élections présidentielles de janvier 2011, qui ont vu, malgré la protestation de l'opposition, la victoire du président déjà en place.

ii. Contexte socioculturel

La population centrafricaine est l'une des plus pauvres du monde (167ème au classement de l'Indice de développement humain). Les femmes font en moyenne 5 enfants, 45% de la population a moins de 15 ans et 4,2% plus de 60 ans.

La grande majorité de la population centrafricaine vit de l'agriculture de subsistance.

En outre, les affrontements armés dans la moitié nord du pays entre mouvements rebelles et Forces Armées Centrafricaines (FACA) ont causé la fuite de quelques 250.000 personnes, cachées et vivant en brousse.

Les problèmes géopolitiques rendent très difficile la répartition homogène des structures scolaires et sociales. Le taux de scolarisation au primaire est de 51% et baisse rapidement quand il s'agit du secondaire et tertiaire (28). La faculté publique fonctionne très mal. À titre d'exemple, la spécialisation lors des études de médecine n'existe pas en RCA, elle doit être faite à l'étranger. La formation d'une élite centrafricaine est donc compromise par un système universitaire insuffisant. L'accès à l'éducation est d'autant plus difficile pour les femmes qu'une femme sur cinq âgée de 15 à 49 ans a été mariée avant 15 ans (28).

La religion dominante est le christianisme de toutes sortes : catholicisme, évangélisme, apostolique... La communauté musulmane est principalement d'origine tchadienne et reste encore minoritaire quoique non négligeable dans le pays. Les approches traditionnelles occupent une place prépondérante dans les croyances.

De manière générale, la religion est pratiquée de manière très intense en RCA, et représente souvent une échappatoire face aux difficultés matérielles et sociales grandissantes.

iii. Santé et structures sanitaires

La grande majorité des structures sanitaires en RCA sont concentrées à Bangui, qui comporte 3 hôpitaux publics fonctionnels : l'Hôpital communautaire, le complexe pédiatrique et l'Hôpital de l'Amitié récemment construit avec l'aide de la coopération chinoise. Il existe en outre plusieurs centres de santé communautaires financés par l'État ou par des ONG locales et internationales, ainsi que des cliniques privées, principalement fréquentées par les élites locales et la population expatriée.

La ville compte aussi un Institut Pasteur et un Laboratoire National (seuls laboratoires du pays), ces deux structures se partageant les diagnostics biologiques de la population banguissoise. Un certain nombre d'examen spécifiques tels certaines PCR sont effectués à l'Institut Pasteur mais, considérant leurs coûts, de tels examens sont inaccessibles pour la plupart des ménages. Seuls les examens standards sont réalisés à Bangui et donc en RCA. Bien évidemment, l'Institut Pasteur a aussi vocation de recherche biomédicale. Il n'existe pas de centre de radiologie comportant scanner ou IRM, seules les radiologies standards et les échographies sont faites à l'hôpital ou dans les cliniques privées.

Malgré l'existence théorique d'un système de couverture sociale (exsangue), l'immense majorité de la population centrafricaine n'a pas accès à une couverture médicale, et tous les soins médicaux sont pris en charge par les patients, ce qui nécessite le plus souvent la participation financière des familles et des proches. La communauté a donc une place centrale dans la prise en charge médicale en RCA. La médecine traditionnelle ne doit pas non plus être négligée, de même que l'influence religieuse, sur la prise en charge des patients en générale et sur l'observance en particulier.

La RCA est touchée par plusieurs fléaux sanitaires. La plupart des maladies rencontrées sont infectieuses, telle les hépatites, les diarrhées infectieuses, la tuberculose, le paludisme, la poliomyélite, les méningites, la bilharziose, la fièvre jaune et bien entendu le VIH. Le péril fécal est grand compte tenu de la pauvreté et du manque d'hygiène. Mais il ne faut pas négliger d'autres affections telles que la dénutrition, les accidents de tout types, et les cancers, sûrement sous diagnostiqués ... 1 femme sur 4 meurt en couche, et l'espérance de vie est de 39 ans. La mortalité infanto-juvénile (moins

de 5 ans) est de 176 pour 1.000 naissances vivantes. 3% des enfants de 10 à 14 sont orphelins de père et mère.

Le taux d'utilisation des méthodes contraceptive est de 20% en RCA, dont seulement 9% sont « modernes » (préservatif et pilule contraceptive. Les 11% restants utilisent des méthodes dites « traditionnelles » : l'abstinence périodique et la MAMA (Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée). 50 % des femmes accouchent sans l'aide d'un personnel qualifié.

Ces statistiques témoignent de la précarité sanitaire de la population centrafricaine, et du besoin urgent d'éducation pour tenter de contrôler les naissances.

b) Le VIH en RCA

i. Prévalence

La RCA est l'un des 10 pays les plus touchés par le VIH dans le monde, et représente le pays le plus touché d'Afrique centrale (29).

Les chiffres officiels de prévalence du VIH en RCA proviennent d'une enquête à indicateurs multiples (MICS III) réalisée en 2006 (28).

Elle est officiellement de 6%, mais ces chiffres sont à pondérer pour les raisons suivantes :

- o Ce taux est basé sur le recensement national de 2003. Il faut souligner la difficulté que représente une campagne de recensement dans un pays comme la RCA, notamment à cause du manque de moyens et d'infrastructures. De plus, seuls 49% des enfants de moins de 5 ans sont enregistrés sur le plan national (28) ce qui témoigne de l'imprécision du recensement national.

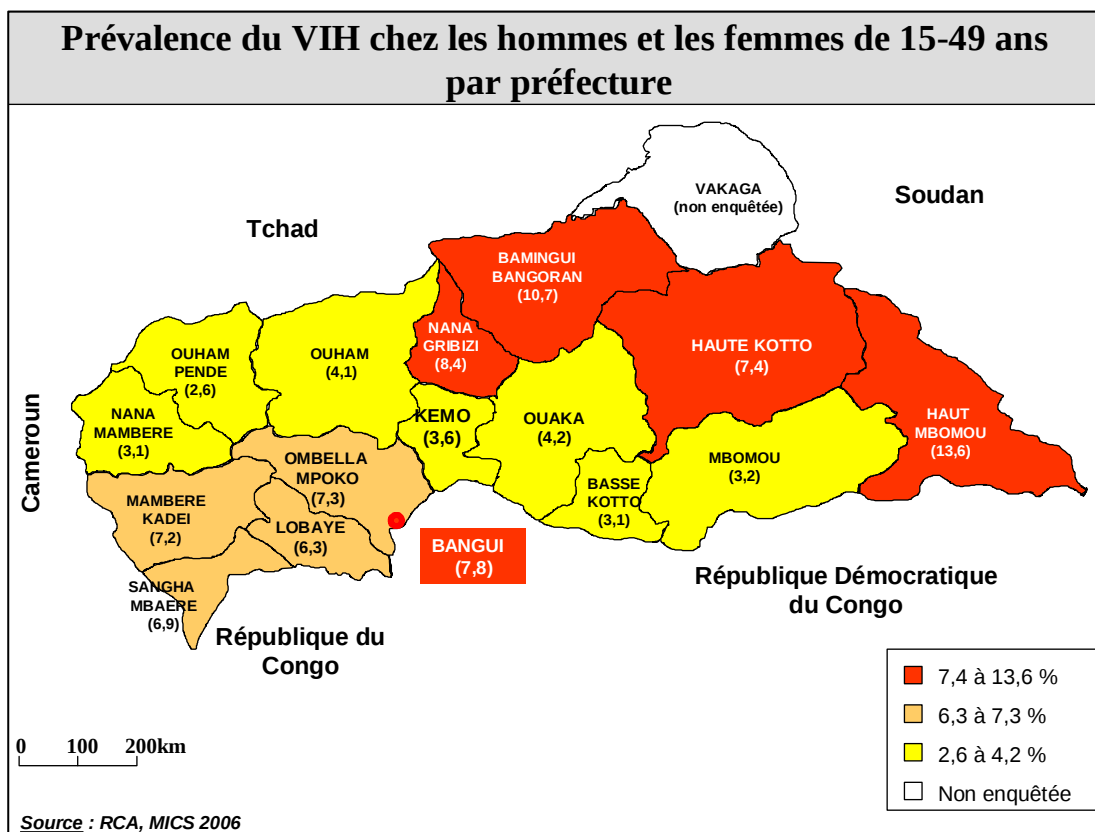
- o La région de la Vakaga (nord du pays) a été exclue de l'enquête en raison de l'insécurité qui y règne. Or elle représente une des principales zones de passage de populations du pays, ce qui en fait une région de forte prévalence du VIH.

- o Les enfants de moins de 15 ans et adultes de plus de 49 ans n'étaient pas pris en compte dans la mesure du taux de prévalence.

- o Les cas de VIH 2 sont méconnus.

- o Le compte est basé sur les résultats des dépistages individuels (dépistage volontaire), donc ne prend pas en considération les populations non dépistées (hommes, enfants...) notamment pour cause de stigmatisation.

- o Il existe probablement une censure politique du nombre de cas.



i. Historique

Le premier cas de VIH a été diagnostiqué en RCA en 1984, mais ce n'est que dans les années 90 que le dépistage s'est relativement étendu dans le pays. La stigmatisation était telle, que certains médecins refusaient de rendre une sérologie positive aux patients, les traitements n'étant de toute façon peu ou pas disponibles sur le territoire. Les violences de 2002 ont considérablement augmenté le nombre de cas de VIH, notamment chez les femmes et par conséquent chez les enfants par la TME. 2006 a marqué un tournant pour la prise en charge du VIH par l'implication de l'état dans la prise en charge des Personnes Vivant avec le VIH (PVVIH). Un programme national de lutte contre le VIH a été mis en place et différentes structures de prise en charge étatiques ont vu le jour. La Croix Rouge Française (CRF) a créé le Centre de Traitement Ambulatoire du VIH/SIDA (CTA) au sein même de l'hôpital communautaire.

La plupart de ces structures sont approvisionnées en ARV par le Fonds Mondial de lutte contre le VIH/SIDA (FM), par l'intermédiaire de l'Unité de Cession du Médicament (UCM) sous contrôle du Centre National de Lutte contre le SIDA (CNLS) donc de l'État. Les réactifs d'analyse de laboratoire sont aussi financés par le Fonds Mondial, le dosage des CD4 et de la Charge Virale (CV) sont disponibles dans certains centres. Un programme national PTME a été instauré. Les patients VIH banguissois ont donc pu avoir accès aux soins et aux ARV pour des sommes modestes.

Cependant, le début de l'années 2010 a été marqué par une rupture de stocks au niveau national en ARV du fait d'un arrêt des financements du Fonds Mondial. Ce dernier accusait les structures de santé étatiques centrafricaines (CNLS et UCM et par conséquent le Ministère de la Santé) de détourner lesdits financements (ARV et analyses biologiques spécifiques) (Annexe 2).

Les conséquences ont été catastrophiques autant sur le plan individuel que sur le plan sanitaire global. La plupart des centres de prise en charge de Bangui ont dû arrêter les traitements ARV de leurs patients, et la surveillance biologique a été interrompue pendant plusieurs mois.

Ces ruptures de traitement posent un certain nombre de problèmes. L'arrêt « sauvage » des trithérapies contenant de la NVP, sans prendre la précaution de protéger l'arrêt par une bithérapie d'INRT, aura certainement pour conséquence une augmentation de la résistance du VIH à la NVP et donc aux INNRT, classe thérapeutique la plus accessible. Par ailleurs, les patients que les multiples consultations d'observances ont finis par convaincre de ne jamais arrêter leur traitement, ont mal compris cet arrêt brutal et imposé. Enfin, l'augmentation du taux de transmission, lié à l'augmentation de la charge virale des patients pendant l'interruption, est catastrophique dans un pays déjà si fortement touché par le virus.

Le financement a repris au bout d'un mois de rupture après négociations entre le FM et le gouvernement. Certaines structures comme la CRF ont été épargnées par cette pénurie grâce à l'arrivée in extremis d'un financement de sauvetage de source privée.

ii. Prise en charge des patients VIH en RCA

Les traitements ARV disponibles à Bangui sont relativement communs à tous les centres de prise en charge. La plupart du temps la prescription de première intention, est une association de 2 INRT avec un INNRT. Pour les INRT, le 3TC prescrit quasi systématiquement, est associé à l'AZT ou au D4T (Stavudine).

L'AZT est difficile d'utilisation en raison de son hémato-toxicité sur la lignée rouge. L'association fréquente du Cotrimoxazole (CTM) dans le traitement du VIH aggrave nettement ces anémies. Enfin, la RCA comme la plupart des pays d'Afrique subsaharienne est une zone d'endémie palustre. Le risque d'anémie est donc encore accentué, dans un contexte où l'accès aux analyses biologiques est réservé aux populations favorisées. L'utilisation de l'AZT apparaît donc comme dangereuse dans cette situation où la grande majorité des PVVIH ne peut accéder à la surveillance biologique.

Le D4T est une molécule toxique, dont l'utilisation en Europe a été interrompue en raison d'effets secondaires neurologiques graves. En effet, ce médicament est responsable de neuropathies distales sévères et irréversibles, se surajoutant bien évidemment aux neuropathies propres au VIH. D'ailleurs, les recommandations de l'OMS

2009 proposent autant que possible de remplacer le D4T par une autre molécule moins toxique. Il reste malheureusement une solution de première intention en RCA compte tenu de son faible coût et de la grande quantité de stocks disponibles dans les pays en voie de développement.

Les INNRT disponibles en RCA sont la NVP et l'EFV. La NVP reste la molécule la plus utilisée actuellement en RCA. Elle est la molécule de choix dans la PTME car elle est aussi utilisable au premier trimestre de grossesse, contrairement à l'EFV. La place de l'EFV semble être celle de médicament de deuxième intention en cas d'effets secondaires à la NVP (hépatites et les réactions d'hypersensibilité). L'autre avantage est la formulation combinée avec D4T/3TC (Triomune®) ou AZT/3TC qui simplifie les prises et l'observance et qui existent sous forme de génériques moins chers et validés par l'OMS.

Enfin, certains IP sont disponibles et indiqués en seconde ligne en cas de résistance clinique et biologique (élévation des CD4 sous ARV de première intention), tel le LPV couplé avec du RTV, et le Nelfinavir (NVF) dans quelques rares situations.

c) La prise en charge PTPE en RCA

L'année 2001 marque le début de la considération de la TME du VIH comme problème de santé publique en RCA. L'appellation de PTME (Prévention de la Transmission MERE Enfant) utilisée dans le reste du monde est transformée en PTPE (Prévention de la Transmission PARENTS Enfant) en RCA pour impliquer d'avantage le père, et replacer le problème au sein de la famille.

Le protocole alors choisi est celui de la monothérapie prophylactique à l'aide de la NVP DU à la mère à l'accouchement et à l'enfant à 72 heures de vie. Le choix de ce protocole a été appuyé par les résultats de l'étude HIVNET(12).

En 2004, la TME est évaluée à 35%, ce qui conduit à la création d'un comité de pilotage de la PTPE qui rédigera le premier protocole de prise en charge national (29). Celui-ci préconise la bithérapie prophylactique avec, pour la mère, la prise de l'AZT de la 28^{ème} SG jusqu'à 7 jours après l'accouchement, associée à la prise d'un comprimé de NVP au début du travail et 300 mg d'AZT toutes les trois heures pendant toute la durée de l'accouchement. Pour l'enfant, une prise de NVP DU associée à de l'AZT pendant 7 jours était recommandée. De même, la création des « centres PTPE » permet une prise en charge optimum de ces patientes et de leurs enfants.

Enfin en 2009, une proposition de prise en charge des femmes enceintes séropositives est rédigée sous la forme d'un « Manuel national PTPE en RCA »(30). Ce protocole est strictement superposable aux recommandations de l'OMS en 2006.

Malheureusement, il existe un retard important entre la rédaction des protocoles et leur application sur le terrain. En pratique, selon l'observation que j'ai pu faire lors de

mon semestre en RCA, « l'année charnière » entre la monothérapie prophylactique et la bithérapie prophylactique (protocole 2004) semble se situer en 2008. Les recommandations nationales de 2009 ne sont pour l'instant pas appliquées en RCA, du moins dans les structures étatiques.

En outre, les autres volets de la prise en charge de la femme enceinte séropositive sont insuffisamment pris en compte en RCA. L'accès au dépistage du VIH est très limité, d'autant plus chez les femmes enceintes en raison d'une stigmatisation très importante. Seul 5 % des femmes dépistées sont accompagnées de leur conjoint (29). Les quelques centres de dépistage présents ne sont ni anonymes, ni gratuits, ce qui laisse présager un faible taux de fréquentation. A Bangui, des structures de prise en charge pré natale sont disponibles mais peu nombreuses. Certains centres de santé communautaire dispensent des soins appropriés aux femmes enceintes, et l'hôpital communautaire comporte un service de prise en charge pré natale. Il n'existe pas de structure de dépistage spécifique de la femme enceinte mais les centres de santé pré natale proposent le dépistage du VIH à toutes les femmes enceintes consultantes. Certaines structures sont pourvues d'une équipe de soins des PVVIH et prennent donc ces femmes en charge en cas de séropositivité du VIH mais celle-ci sont encore plus rares. Le CTA de la CRF représente l'un de ces centres et assure un dépistage, des conseils et un traitement aux femmes enceintes séropositives. Les médicaments antirétroviraux sont en général disponible et le suivi régulier de la grossesse assuré en coordination avec la maternité de l'hôpital communautaire.

Malgré les protocoles et manuel nationaux prônant la mise en place de structures de assurant le dépistage, l'éducation, la prise en charge médicale, et le tout accessible à tous (29), la réalité sur le terrain est bien différente avec une accessibilité très limitée (surtout hors de Bangui) et une stigmatisation majeure.

3) Contexte de la recherche

i. La Croix Rouge Française

La réalisation de ce travail a pu se dérouler lors d'un semestre d'internat passé en RCA entre novembre 2009 et mai 2010 dans le cadre d'une mission humanitaire pour la CRF.

En effet, la CRF est présente en RCA pour plusieurs missions, et plus particulièrement à Bangui pour la prise en charge du VIH par le biais de la construction et la gestion d'un centre de consultations au sein de l'hôpital communautaire de Bangui

nommé CTA (Centre de Traitement Ambulatoire). Ce centre est constitué d'un personnel local (quatre médecins, des infirmières et psychologues, et quatre biologistes). La prise en charge des patients dans ce CTA est complète avec un dépistage biologique, une consultation pré et post test (= consultation d'annonce) par une unité de psychologues, une consultation médicale, une pharmacie assurant la délivrance des médicaments, une consultation d'observance et enfin un hôpital de jour pour la prise en charge des traitements intraveineux éventuels.

Mon rôle au sein du CTA était celui d'une interne en Médecine. Après quelques semaines d'observation pour me familiariser avec la pratique médicale centrafricaine, j'ai assuré une consultation médicale de suivi de patients VIH.

ii. Les Centres de santé communautaire

En parallèle avec mes activités au CTA, j'ai assisté le Docteur Servais, infectiologue belge coopérant au Ministère de la Santé centrafricaine, lors de ses consultations dans deux centres de santé communautaires situés dans des quartiers reculés de la capitale : Bédé Combattant et Mamadou Mbaïki.

Ces centres de santé sont étatiques, donc financés et gérés par l'État (médecins recrutés par le ministère de la santé, financement gouvernemental avec l'appui de certains bailleurs de fonds), et reposent en grande partie sur l'action communautaire locale. Cette action communautaire est l'un des moteurs de ces centres, non seulement grâce aux actions de sensibilisation au sein du quartier mais aussi pour le soutien apporté aux patients. Ces structures prennent en charge des personnes en grandes difficultés sociale et économique, et l'aide apportée par les équipes communautaires est précieuse.

C'est d'ailleurs grâce aux associations communautaires de ces centres que j'ai pu réaliser mon travail de recherche. Il s'agissait d'étudier les pratiques de la PTME dans ces structures de santé primaire, où les patients appartiennent aux classes sociales basses de Bangui. Avec l'aide de ces associations, j'ai pu former une cohorte de femmes suivies pour la PTME.

II. Matériel et méthodes

1) Intérêt de l'étude et motivations

La prise en charge de la PTME dans les pays en voie de développement est limitée par son coût. En RCA en particulier, les difficultés financières de l'état sont très certainement une des causes majeure du manque d'accès aux soins des mères séropositives. Les financements du FM et des ONG internationales tentent de pallier autant que possible à ce problème.

Cependant, la PTME, et même plus largement la prise en charge des PVVIH dans ces pays, est très insuffisante pour d'autres raisons et très souvent indépendantes du seul problème économique. Au fil des années, de nombreux protocoles destinés à réduire la TME ont été étudiés (monothérapie, bithérapie et trithérapie prophylactique, traitement post-partum de l'enfant ou de la mère ...). Cependant, en 2008, alors que le simple traitement minute par NVP pour la mère avait montré une certaine efficacité depuis dix ans, seul 10 à 30 % des femmes enceintes vivant dans les pays sous développés et ayant besoin de NVP y avait effectivement accès (31). La NVP étant une molécule largement distribuée en Afrique, les limites financière ne sont pas la seule explication de cette faible couverture ARV chez les femmes enceintes.

De plus la PTME ne comporte pas uniquement un volet thérapeutique par le traitement antirétroviral, mais nécessite une implication et une prise en charge multi disciplinaire et donc des moyens humains. Selon les recommandations de l'OMS, la stratégie de prévention de l'infection pédiatrique par le VIH comporte 4 aspects (13) :

- la prévention de l'infection par le VIH des personnes en général et des femmes enceintes en particulier
- la prévention des grossesses non programmées (ici pour les femmes séropositives)
- la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant
- l'approvisionnement en traitement, les soins et le soutien aux femmes infectées par le VIH.

La prévention des infections par le VIH nécessite une intervention politique et communautaire. La prévention des grossesses non désirée repose sur un problème social d'éducation, de culture et même de religion. L'approvisionnement en traitement et

l'accès au dépistage et aux soins repose sur une logistique complexe et une information diffusée largement.

L'objectif de cette étude est, à partir d'une petite cohorte de femmes centrafricaines, d'évaluer l'application des mesures reconnues de prévention de la transmission du VIH de la mère à son enfant. Dans un second temps, il s'agira d'étudier les différents paramètres (politiques, culturels, sociaux, communautaires, religieux ...) identifiés comme facteurs limitant la bonne prise en charge de la PTME.

2) Méthodologie

a) Protocole de notre étude

Il s'agissait donc de réaliser une étude descriptive rétrospective de l'application de la PTME à Bangui. Les deux lieux précédemment décrits ont été étudiés, tous deux étant des centres de santé communautaire situés dans des quartiers populaires de Bangui.

Les critères d'inclusions des patientes étaient :

- Femmes séropositives pour le VIH ayant eu au moins une grossesse
- Accouchement de la grossesse suivie dans l'étude ayant eu lieu au moins 12 mois avant l'entretien
- Patiente suivie pour son infection VIH dans l'un des deux centres étudiés et décrits ci-dessus

L'entrée dans l'étude a été définie selon la date d'accouchement des femmes séropositives suivies dans les deux centres depuis 2006. En effet, il était indispensable que les femmes aient accouché au moins 1 an avant l'entretien, pour pouvoir réaliser la sérologie de l'enfant à 12 mois de l'exposition maternelle. Les entretiens ont eu lieu entre le 1^{er} janvier et le 25 avril 2010 donc les femmes ayant accouché après le 25 avril 2009 étaient exclues.

Il a d'abord été établi une liste de femmes entrant dans les critères d'inclusions. En effet, les femmes suivies par le protocole PTME sont enregistrées par la sage-femme lors de la consultation post-test, et un registre est établi. Les femmes dépistées en dehors d'une grossesse, ou bien qui étaient éligibles lors du dépistage pendant la grossesse sont suivies par le Dr Servais et disposent d'un dossier médical enregistré dans une base de données. A l'aide de ces deux sources d'informations, nous avons pu réaliser une liste de femmes séropositives, ayant accouché d'un enfant dans la période concernée. Il est important de noter que cette population était très hétérogène, certaines femmes avaient découvert leur statut en dehors de la grossesse, certaines étaient éligibles aux ARV,

d'autres non ... Le but était d'évaluer la pratique de la prévention dans sa globalité à l'aide de cette cohorte.

Cette liste a été distribuée aux agents de santé communautaires des associations « Amis de l'espoir » et « Bougbi e londo » et aux consultants (Dr Servais et les sages femmes travaillant dans ces deux centres). Les femmes ont donc été convoquées pour l'entretien.

Nous avons interrogé les femmes s'étant présentées pour l'étude selon une fiche d'enquête (Annexe 3), réalisée avec l'aide du Dr Servais. On y retrouve des données sociodémographiques, bio-cliniques et thérapeutiques. Hormis les examens complémentaires (dosage des CD4) et les sérologies (femmes, conjoint et enfants), les informations données venaient uniquement des dires de la mère, du moins à ce niveau d'exploration. Il est important de signaler que les entretiens avaient toujours lieu avec un agent de santé communautaire qui traduisait en Sango (langue nationale) les questions et en expliquait le sens aux femmes. L'interrogatoire était alors plus éclairé et la présentation systématique des résultats biologiques (sérologie, dosage des CD4) rendait les réponses plus fiables. Elles devaient par la suite se rendre au laboratoire du centre de santé pour réaliser une sérologie VIH pour leur enfant. Le résultat leur était annoncé quelques semaines plus tard lors de la 2^{ème} consultation. Certaines femmes avaient déjà réalisé cette sérologie et m'ont donc présenté le résultat.

Les transports de ces femmes, pour les deux entretiens, étaient remboursés à la hauteur de 500 francs CFA (équivalent de 70 centimes d'euro), montant évalué par rapport au prix des transports publics Banguissois. Cette pratique était nécessaire pour s'assurer d'une bonne réponse à la convocation, car la population de ces quartiers est très pauvre. Mais cette rémunération peut entraîner un biais de sélection chez les femmes étudiée (plus de motivation à participer à l'étude chez les femmes pauvres).

Après recueil des données brutes sur les fiches d'enquêtes, j'ai pu compléter les renseignements clinico-biologiques avec les bases de données du Dr Servais, et des « registres PTME » des sages femmes. La confirmation du statut sérologique du conjoint, le taux de CD4, les traitements antirétroviraux reçus, les dates exactes de diagnostic et d'accouchement, étaient autant d'informations qui ont pu être vérifiées par ces registres. Les informations manquantes apparaissaient comme NC (Non Connue). J'ai pu constituer un fichier rassemblant toute les patientes et leurs enfants, et comportant un grand nombre d'informations (la profession, le niveau d'étude, la situation matrimoniale, le statut sérologique du conjoint, les antécédents gynécologiques, le nombre d'enfant dépistés, le diagnostic (clinique et biologique) et traitement de la mère, le protocole PTME éventuel, le diagnostic et traitement de l'enfant ...)

Ce travail a pu être réalisé grâce à l'aide de plusieurs personnes : la liste a été établie avec l'aide des sages femmes des centres et du Dr Servais. Les membres des

associations de patients ont convoqué les patientes en se rendant au cœur des quartiers, et m'ont assisté pendant les entretiens pour s'assurer d'une bonne compréhension des questions par les femmes (traduction des questions en Sango). J'ai pu réaliser la suite du travail (compléter les fiches d'enquêtes avec les données médicales) grâce aux fichiers du Dr Servais. J'ai réalisé le reste de l'analyse à mon retour en France.

b) Sites étudiés

i. Dispensaire de Bédé Combattant



Le dispensaire de Bédé Combattant est un centre de santé, situé dans le 8ème arrondissement de Bangui, dans le quartier Combattant, au nord de la ville. Il s'agit d'un quartier pauvre de Bangui, et de surcroit l'arrondissement le plus peuplé de la capitale (100 000 habitants sur 700 000 à Bangui). Le financement est assuré par l'état, assisté de l'UNICEF pour la

vaccination et du Fonds Mondial de Lutte contre le VIH (FM) pour les soins des patients VIH.

Le dispensaire de Bédé Combattant assure la prise en charge des patients VIH ou non. Il comporte donc plusieurs services :

- une consultation sage-femme pour le suivi des grossesses (Consultation pré natale ou CPN)
- une maternité avec quelques lits de suites de couches (24 heures)
- un service de suivi post-natal (pesée) et de vaccination des enfants
- une consultation pédiatrique (infirmière)



- une consultation médicale pour les patients VIH
- une pharmacie délivrant quelques médicaments usuels et certains ARV
- un laboratoire d'analyse médicale réalisant les tests biologiques de routine, la sérologie ELISA du VIH et le western blot VIH.

Le personnel est constitué d'infirmières, de sages femmes, d'un pharmacien, d'un biologiste en charge du laboratoire, et d'un



Consultations du centre Bédé combattant

médecin dirigeant le centre et qui assure quelques consultations variées.

Le dépistage du VIH est accessible à tous mais n'est ni gratuit ni anonyme. De plus, les patients VIH sont pris en charge par le Dr Servais, infectiologue belge, qui est aussi responsable des consultations au centre Mamadou Mbaïki. Il consulte à Bédé Combattant deux demi-journées par semaine et voit en moyenne 90 patients par consultation. Il réalise le suivi du patient VIH dans son ensemble s'occupe de la gestion de l'approvisionnement en ARV. Le patient bénéficie gratuitement de ces consultations grâce aux financements par le FM.

Le Dr Servais réalise un dosage de CD4 tout les ans. La CV n'est pas accessible au laboratoire du centre mais seulement à l'institut Pasteur (situé à 2 km du centre) et est à la charge du patient (25 000 CFA = 38 euros). Sa réalisation est donc très rare.

Le centre est financé en partie par l'état et le personnel composé de fonctionnaires du ministère de la santé. Cependant, certains frais restent à la charge du patient : les ARV et le CTM sont dispensés gratuitement (financés par le FM) mais les antibiotiques, antiparasitaires ou autres doivent être payés par le patient. Le dosage des CD4 est gratuit mais les examens biologiques usuels ne le sont pas. Cette disparité est expliquée par l'afflux de financement venant du FM, mais concernant seulement une liste de médicament ou d'acte de prise en charge dite spécifique du VIH (ARV, CTM, CD4 ...). Les pathologies associées, telle l'anémie, la diarrhée, la pneumopathie ne sont pas pris en charge par le FM. Heureusement, l'état finance une partie des médicaments usuels et la charge restant au patient n'est que de 20% du prix. Les examens biologiques autres sont eux entièrement payés par le patient.

Par ailleurs, le dispensaire de Bédé Combattant dispose d'une association de patients, nommée « Boungbie e londo », qui fait de l'IEC (Information Education Conseil)

de masse et ciblée pour les patients VIH (observance), des visites à domiciles, du soutien psychologique...

Le suivi des femmes enceintes séropositive est aussi coordonné par le Dr Servais, qui oriente, une fois le diagnostic établi, les patientes vers une sage-femme et une psychologue ayant en charge l'information de la femme sur sa grossesse et la conduite à tenir après l'accouchement.

Pour une femme découvrant sa séropositivité durant la grossesse, le « circuit PTPE » est, en théorie, le suivant :

1. Consultation prénatale proposant le test à toutes les femmes enceintes consultant
2. Consultation pré et post test par la sage-femme avec, éventuellement, le soutien de la psychologue et de l'assistante sociale
3. Consultation avec le Dr Servais pour mettre en route le traitement ARV selon le taux de CD4 (initiation de la trithérapie si CD4 inférieur à $250 /\text{mm}^3$, cf. protocole)
4. Explication du protocole de PTPE (cf. ci dessous) et de la conduite à tenir durant la grossesse et l'accouchement, délivrance des ARV pour la mère à prendre au cours de l'accouchement et l'enfant dès la naissance, conseils sur le choix de l'alimentation du nouveau-né.
5. Suivi régulier de la grossesse par une sage-femme et par le Dr Servais pour la prise en charge du VIH
6. Accouchement à domicile, à Bédé Combattant ou dans une autre maternité
7. Suivi non spécifique de l'enfant
8. Dépistage de l'enfant à 12 mois par une sérologie ELISA confirmée ou non par un Western Blot (pas de PCR disponible pour un diagnostic plus précoce)

En théorie, les CD4 sont dosés chez la femme enceinte lors de son entrée dans le circuit de la PTME et juste avant l'accouchement. Mais la charge virale n'est jamais réalisée, pour des raisons évoquées ci-dessus. Il n'y a pas de surveillance biologique pendant la grossesse, la surveillance est uniquement clinique. Seul la NFS est possible en cas de point d'appel clinique pour une femme sous AZT.

Protocole PTME actuellement en place à Bédé Combattant (2010) :

- Si les CD4 sont supérieurs à $250/\text{mm}^3$: initiation du CTM 960 mg/j au 6^{ème} mois, début de l'AZT 600 mg/j à la 28^{ème} SG jusqu'à 7 jours après l'accouchement, délivrance d'un comprimé de NVP 200 mg à prendre au début du travail
- Si les CD4 sont inférieurs à $250/\text{mm}^3$, initiation d'une trithérapie antirétrovirale + CTM si les CD4 sont inférieurs à $200 /\text{mm}^3$

- Pour le nouveau-né : NVP 2 mg/kg en sirop à l'accouchement puis AZT 4 mg/kg/j pendant 7 jours, et CTM 480 mg ¼ de comprimé par jour de 2 mois à 12 mois de vie

ii. Centre de santé Mamadou Mbaïki

Le centre de santé de Mamadou Mbaïki est situé en plein cœur du marché de Bangui. Il draine donc une population importante et sa situation centrale permet une limitation de la stigmatisation des patients. Tout comme Bédé Combattant, le financement est mixte, de l'état (salaire du personnel) et de certains bailleurs tel le FM. Les conditions de prise en charge de financements sont strictement identiques.



Consultations du centre Mamadou Mbaïki

La prise en charge des patients est similaire à celle de Bédé Combattant, avec un accueil aussi bien des patients VIH que des patients non VIH. Les services disponibles sont les mêmes hormis la maternité.

Les accouchements se font donc dans d'autres centres tels l'hôpital communautaire et le centre de Bédé Combattant.

Le circuit de prise en charge ainsi que le protocole de PTME sont identiques à ceux de Bédé Combattant, et le centre possède aussi une association de patients, nommée « Amis de l'espoir », aux actions similaires.

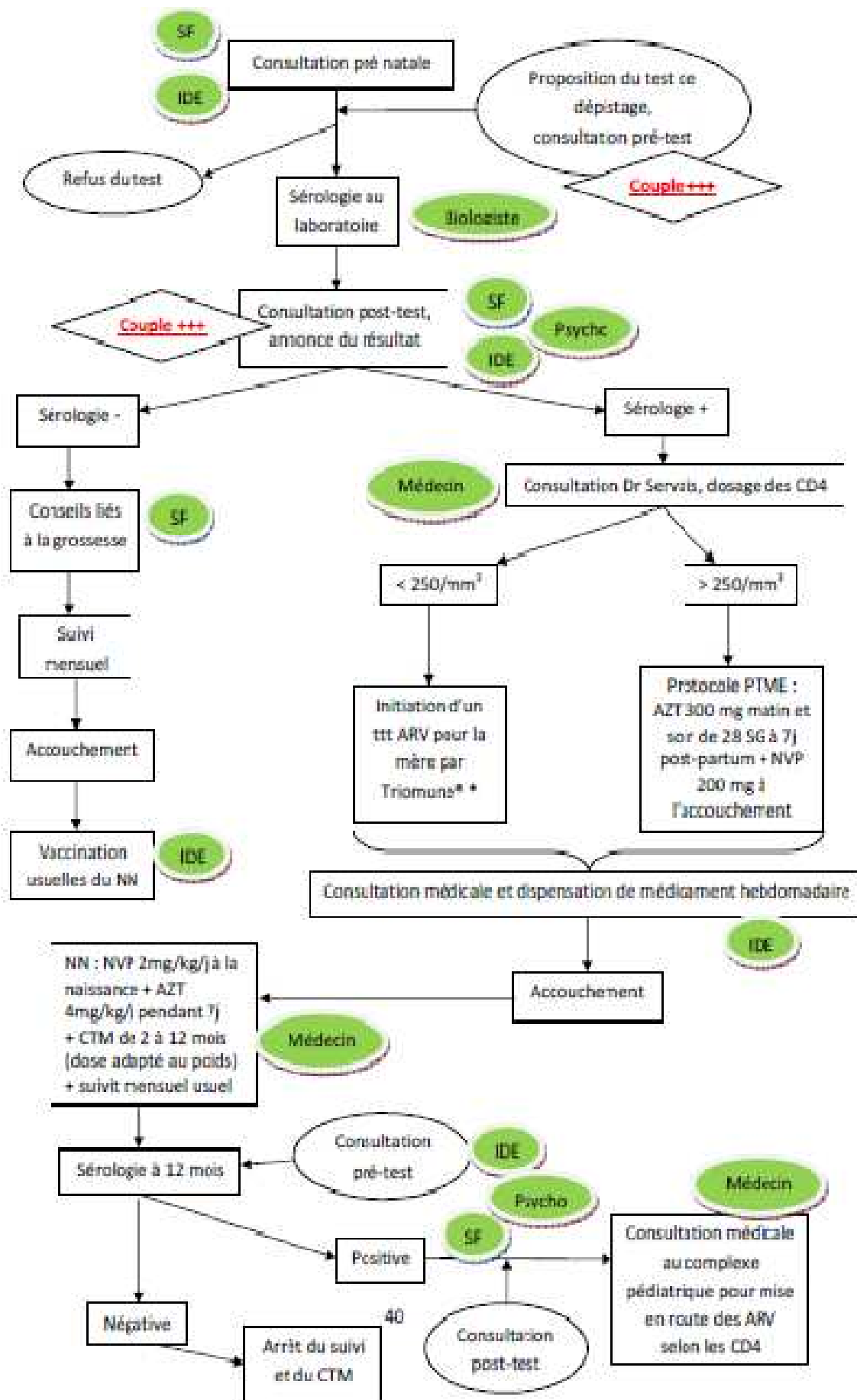


Sensibilisation des femmes sur la PTME

Il n'existe aucune différence entre les deux centres, hormis le fait que Mamadou Mbaïki ne présente pas de maternité. La population drainée est identique car les deux centres sont situés dans des quartiers populaires de Bangui. Les populations sont donc comparables.

NB : il est important de préciser que le protocole cité ci-dessus est celui appliqué dans les centres en janvier 2010. Les patientes étudiées ont accouché avant 2010 et n'ont donc pas toujours reçu les ARV recommandés par le protocole.

Page suivante : Schéma de prise en charge d'une femme enceinte et des acteurs y participant.



NB : SF = sage-femme ; IDE = Infirmière diplômée d'état ; Psycho = psychologue

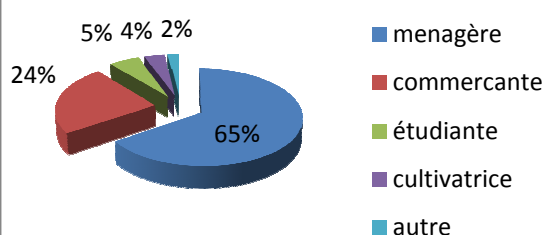
* Triomune® = D4T + 3TC + NVP

3) Résultats

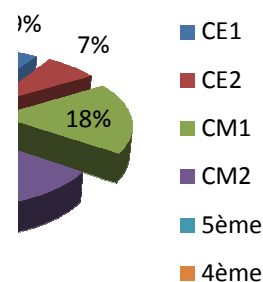
La liste des femmes éligibles pour l'étude et établie par les méthodes précédemment décrites comportait 103 patientes. Et le nombre de femmes s'étant présentées à l'entretien était de 55. La cohorte était alors constituée de 55 femmes et 57 enfants (deux grossesses gémellaires). 60% d'entre eux sont pris en charge à Bédé Combattant et 40% à Mamadou Mbaïki. Nous ne disposons pas d'information sur les femmes ne s'étant pas présentées à l'entretien après avoir été sélectionnées. Elles étaient en générale perdue de vue par le centre de traitement.

Les femmes passaient l'entretien en moyenne 23 mois après l'accouchement étudié. Elles avaient souvent eu d'autres grossesses entre temps mais une seule grossesse était étudiée par femme. L'âge médian des femmes lors de l'entretien était de 31 ans [20 ans ; 49 ans]. 65% des femmes étaient ménagères donc sans profession. Le niveau d'étude ne dépassait pas la 4^{ème} et 35% des femmes n'avaient été que jusqu'en CM2. Seules 16% d'entre elles avaient été en cycle secondaire.

Profession des femmes de la cohorte



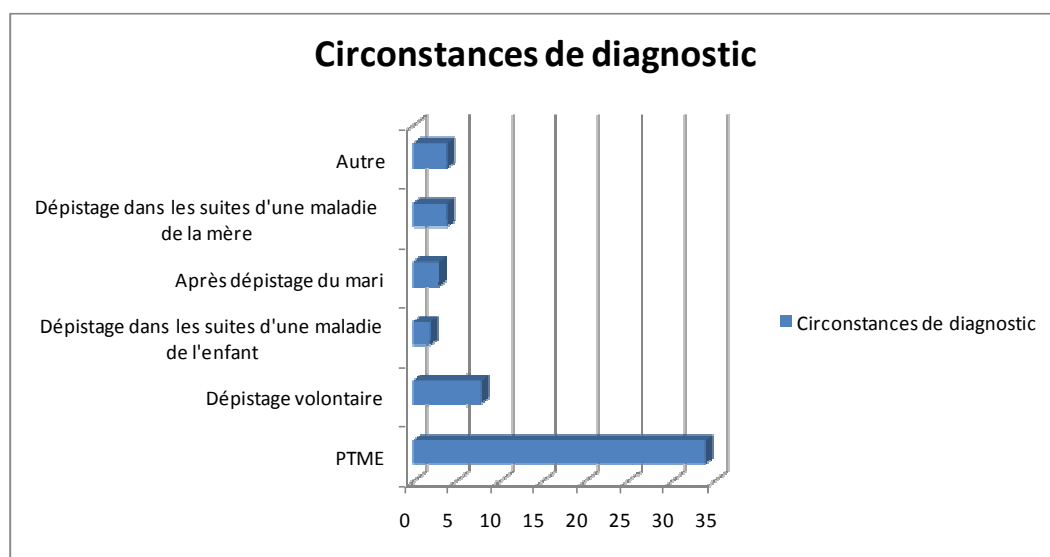
L'étude des la cohorte



La grande majorité des femmes (75%) était mariées au moment de l'enquête et 15% étaient veuves. Parmi les 47 conjoints testés pour le VIH (85% des femmes incluses avaient un conjoint testé), 34% (16) étaient négatifs contre 66% (31) qui étaient positifs. 8 (14 %) des conjoints étaient soit non testés pour 5 d'entre eux, soit de statut sérologique inconnu de la patiente pour 3 d'entre eux. Ces données sur le dépistage du conjoint étaient recueillies par le témoignage des femmes et complétées par la consultation des bases de données des deux centres, quand ces données étaient renseignées. Il n'a pas été retrouvé d'information concernant le moment du dépistage du conjoint et seul 2

conjointes parmi les 55 étaient présentes avec les patientes lors de l'entretien. Dans la cohorte le nombre moyen de grossesse et d'enfant vivant étaient respectivement de 4,3 et 3 par femme et le nombre moyen d'enfant dépisté de 1,9.

S'agissant d'infection VIH chez la mère, la grande majorité des mères (34 soit 62%) avaient été dépistées par le biais de la PTME. La proportion de dépistage volontaire est faible. Les autres motifs de dépistage étaient la maladie de la patiente ou de son enfant et le dépistage positif du mari.



19 (34%) des femmes avaient déjà présenté au moins une infection opportuniste.

45 (82%) femmes n'avaient jamais pris de traitement antirétroviral avant leur grossesse. Seulement 19 (42%) d'entre elles n'étaient effectivement pas éligibles ($CD4 < 250/mm^3$). Le diagnostic n'était pas fait chez 18 (40%) femmes et 7 (15,5%) avaient leur diagnostic établi mais étaient perdues de vue. Parmi ces femmes sans ARV avant la grossesse, 25 (55%) d'entre elles n'ont pas débuté de traitement ARV même à l'occasion de la grossesse, 9 (20%) ont initiés leur traitement pendant la grossesse et 11 (25%) après la grossesse. Dix femmes étaient sous ARV avant leur grossesse.

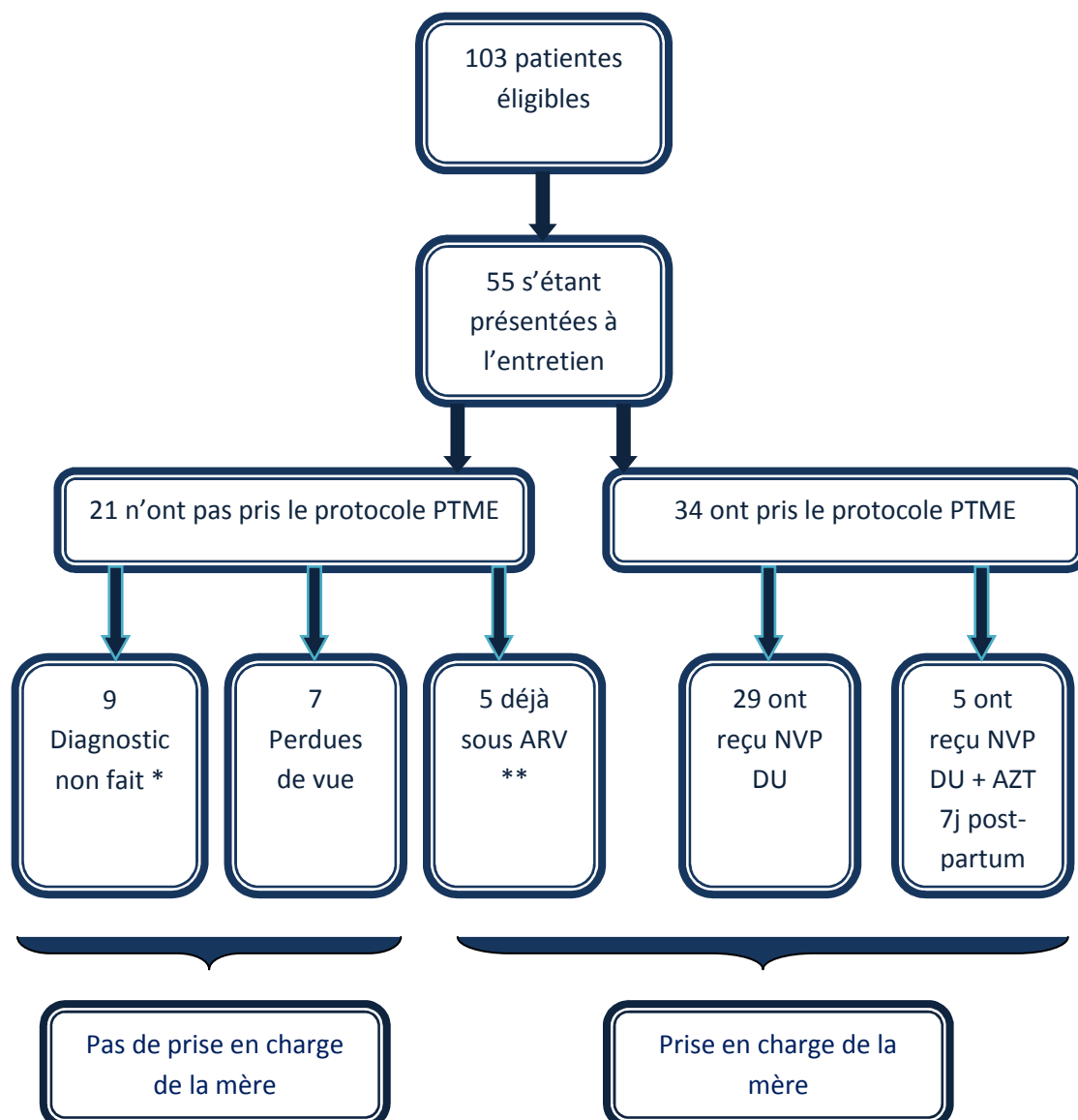
Parmi les 30/55 femmes sous ARV (quelque que soit le moment de l'initiation), la grande majorité 28 (93%) utilisaient le Triomune®. 9 femmes sur 30 sous ARV (30%) ont dû changer pour un ARV de seconde ligne en raison d'un échec immunologique. Les ARV de seconde ligne utilisés étaient, pour 6 d'entre elle, l'AZT + 3TC + NVP en raison de neuropathie induite par le Triomune®. Les autres changements d'ARV ($n = 3$) sont à la faveur de l'EFV.

23 (43%) des femmes prenaient du CTM pendant la grossesse et l'allaitement. Seulement la moitié des femmes (27) avaient bénéficié d'un dosage des CD4 dans les semaines entourant l'accouchement. La médiane des CD4 dosés autour de la grossesse

était de 347/mm³ (228 ; 547) et le taux minimum de 24/mm³. La charge virale du VIH n'était jamais réalisée.

13 (23%) des femmes ont accouché à domicile pour la grossesse étudiée. Les autres ont accouché à l'Hôpital Communautaire pour 17 (30%) d'entre elles, ainsi que dans d'autres structures tel la maternité de Bédé Combattant ou de Castor (un autre quartier de Bangui). La totalité des femmes a accouché par voie basse.

Le protocole de prophylaxie de la TME du VIH a été correctement pris par 34/55 femmes (62%) au cours de la grossesse étudiée. Parmi elles 29 (85%) ont reçu le traitement minute par NVP seul et 5 (15%) avaient, en plus de la NVP DU, l'AZT débuté à 28 SG et prolongé jusqu'à 7 jours après l'accouchement. Parmi les 21 femmes qui n'avaient pas pris d'ARV prophylactique, 5 (24%) étaient sous traitement HAART mis en route avant ou pendant la grossesse, 9 (43%) n'étaient pas diagnostiquées comme séropositives à l'accouchement et 7 (33%) étaient diagnostiquées et non éligibles mais n'avaient pas pris de prophylaxie de la TME.



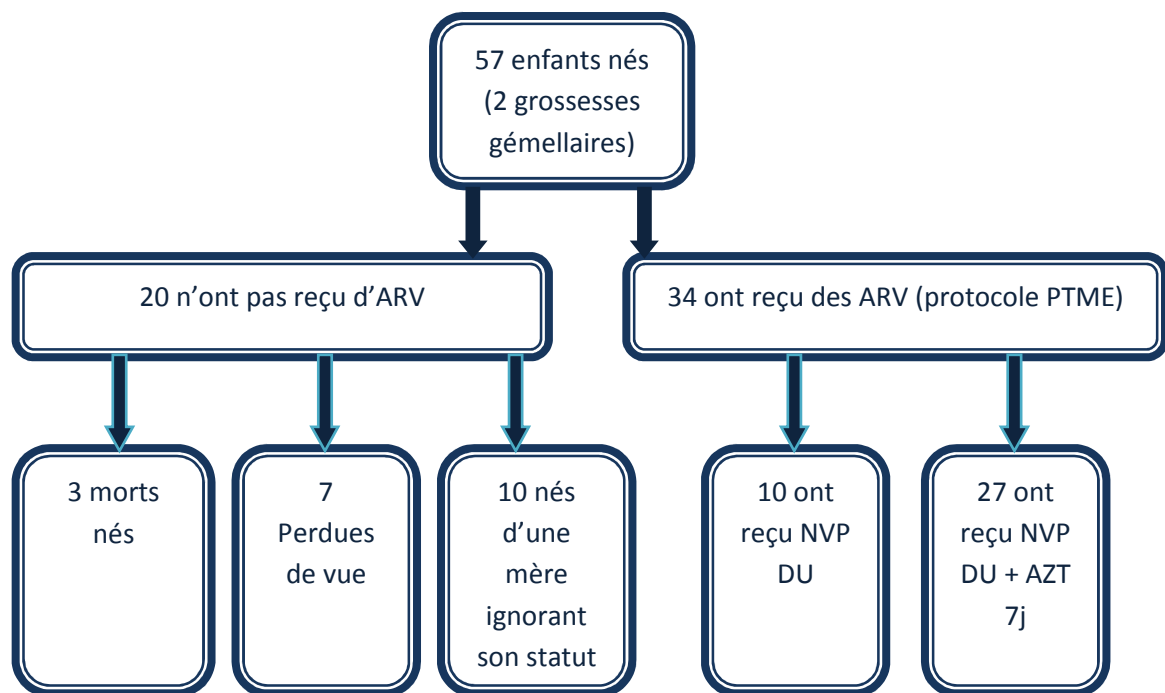
* diagnostic non fait au moment de la grossesse

** ARV mis en route avant ou pendant (femmes éligibles) la grossesse

L'allaitement était pratiqué dans 80% des cas (n =44), pendant une durée moyenne de 6 mois. Huit femmes ont pu apporter une alimentation artificielle à leur enfant ; l'un d'entre eux était malgré tout séropositif (transmission périnatale) et un enfant est décédé à 3 mois de vie.

L'étude comportait 57 enfants (deux grossesse gémellaires). Le poids de naissance moyen était de 2.7 kg.

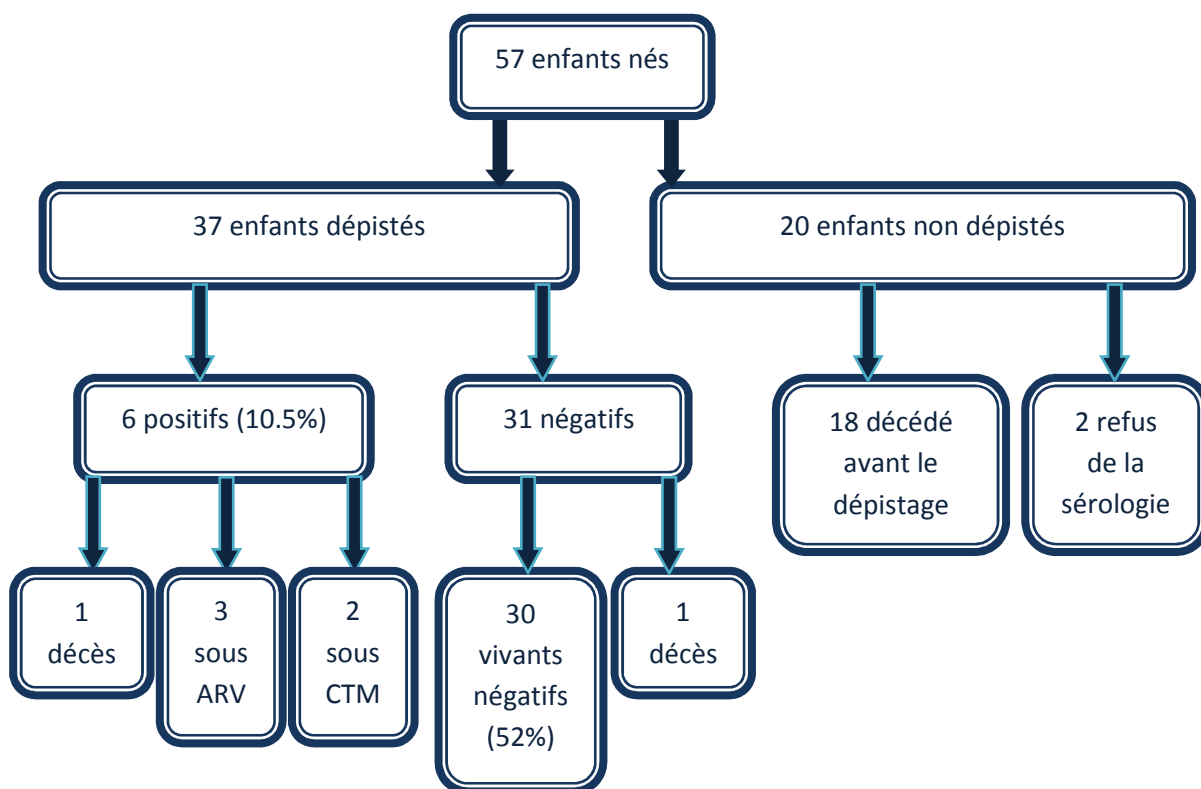
Près de la moitié des enfants (20/57) n'ont pas reçu d'ARV prophylactique dans le cadre de la PTME et plus de la moitié des enfants (30/57) n'ont pas reçu de CTM. Parmi les enfants n'ayant pas reçu de prophylaxie, 3/20 (15%) étaient mort-nés, 10 (50%) étaient né d'une mère ne connaissant pas son statut VIH au moment de l'accouchement et 7 (35%) enfants n'avaient pas reçu le traitement sans raison évidente. Parmi les 37 (65%) enfants ayant reçu une prophylaxie antirétrovirale, 10 (27%) n'ont reçu que la NVP en dose unique, et 27 (73%) ont reçu la NVP DU associée à l'AZT pendant 7 jours.



Mère \ Nouveau-né	Pas d'ARV	NVP DU	NVP DU + AZT de 28 SG à 7 j après l'accouchement
Pas d'ARV	16	3	1
NVP DU	2	8	0
NVP DU + AZT 7j	3	20	4

31 (54%, dont 1 décédé) étaient négatifs pour le VIH à 12 ou 18 mois (technique de sérologie par test ELISA) et 6 (10,5%, dont 1 décédé) étaient positifs. Deux mères ont refusé le test pour leur enfant. **Le taux de transmission du VIH (évalué à partir des enfants testés) de la mère à son enfant dans l'étude était donc de 10,5%**

Enfin, sur les 57 enfants, 20 sont décédés (dont 17 (30%) avant 12 mois) parmi lesquels, 15 n'avaient pas eu de sérologie, 1 était dépisté positif, 1 était dépisté négatif et 4 étaient mort-nés. Le taux de mortalité infantile dans cette cohorte est donc de 35%. La moyenne d'âge des enfants décédés (enfants mort-nés mis à part) était de 7 mois. **Le taux de survie sans VIH est donc de 52% à 18 mois.**



Des 6 enfants séropositifs pour le VIH, 5 sont toujours suivis au complexe pédiatrique, parmi lesquels 3 sont traités par une trithérapie antirétrovirale, 2 par CTM seul car non éligibles. Un enfant né positif est décédé à 14 mois de vie. Les trithérapies antirétrovirales utilisées pour les enfants éligibles sont l'association D4T+3TC+LPV/RTV pour deux enfants, et D4T+3TC+EFV pour un enfant.

III. Discussion

1) Limites de l'étude

Cette étude n'a pu être menée que sur un petit échantillon et la représentativité de la population est certainement discutable. Cela constitue certainement la principale limite de cette étude. Seuls 57 couples mère-enfants ont été étudiés. De plus, la population des mères est très hétérogène : d'abord sur le plan du diagnostic, certaines ont été diagnostiquées avant la grossesse, d'autres pendant ou après la grossesse. Ensuite sur le plan des traitements ; certaines femmes étaient éligibles au moment de leur grossesse et d'autres non. Toutes les femmes éligibles n'étaient pas traitées, surtout pour des problèmes de perte de vue. Sur les 103 femmes répertoriées par les bases de données des centres étudiés, comme présentant les critères d'inclusions, seules 55 ont pu être interrogées. On peut alors formuler différentes hypothèses pour expliquer ce faible ratio de réponse des patientes. Les femmes s'étant présentées sont celles ayant survécu au VIH, ou les femmes chez qui la maladie était moins sévère (CD4 plus haut et CV plus basse). On peut également supputer que ces patientes sont aussi peut-être plus observantes que les autres. Quoiqu'il en soit, cette étude présente un biais évident de sélection.

Enfin il est important de noter que cette étude est menée dans une capitale, et que la représentativité de la population est donc celle d'une zone urbaine, plus précisément celle d'une capitale où sont concentrées les principales infrastructures sanitaires. Il est difficile d'extrapoler ces données aux zones rurales, où l'accès aux soins est plus difficile et les déterminants socioculturels des populations (niveau d'alphabétisation, d'éducation, niveau d'exposition aux messages de sensibilisation et de prévention sur le VIH, part du revenu consacrée au soin) certainement très différents.

Malgré ces limites inhérentes à un Etat fragile, il convient de rappeler que cette étude n'a pour but que de réaliser une « photographie » de la PTME à Bangui, afin de mieux comprendre les difficultés rencontrées sur le terrain et d'identifier de possibles pistes pour pallier ces difficultés.

2) Interprétation des modalités de la PTPE en RCA selon les données collectées

Malgré les limites évidentes de cette étude énoncées plus haut, la cohorte considérée peut initier une réflexion sur la faisabilité et les limites de la PTME en RCA.

a) Analyse de la population étudiée

Il est tout d'abord important de remarquer le faible niveau d'éducation des patientes ayant participé à l'étude, et cela bien que la population étudiée soit celle d'une capitale où l'accès à l'enseignement est plus large. Seules 16 % des femmes ont accédé au cycle secondaire, révélant ainsi un faible niveau d'accès à l'éducation, et donc à la sensibilisation sur la contraception ou le risque de maladie sexuellement transmissible (MST), traditionnellement dispensée en milieu scolaire. De plus, les 2/3 des femmes ont déclaré ne pas avoir de profession (se définissant comme « ménagère »). Ces données témoignent d'une précarité notamment en raison d'une dépendance financière par rapport au conjoint. Enfin, selon les données collectées, 21% des femmes ont accouché à domicile. Ce chiffre peut être interprété de différentes manières : soit les femmes préfèrent accoucher à domicile (il s'agit alors d'un choix) car elles ont parfois plus confiance en les « matrones » qu'en les médecins, soit il s'agit d'une limite d'accès aux soins, du fait d'un coût trop élevé de la prise en charge en milieu hospitalier. Dans les deux cas, l'accouchement à domicile est une prise de risque inutile, surtout chez les femmes séropositives qui présentent un risque accru d'accouchement prématuré. De plus, il est difficile d'encadrer la prise des ARV pendant l'accouchement en cas d'accouchement à domicile.

Par ailleurs, on remarque que le taux de dépistage des pères était très satisfaisant dans cette étude (85%) et montre peut être une augmentation dans l'implication du père dans les suites des nombreuses campagnes de sensibilisation menées en RCA sur l'implication des deux parents dans la PTME (« PTPE centrafricaine »). Mais le recrutement des femmes a lieu au sein même d'un centre PTPE où l'action communautaire est importante. Cela introduit un biais dans le résultat de l'implication des pères car ces derniers sont mieux sensibilisés et même souvent pris en charge dans le centre de traitement. En revanche, l'étude montre que l'action communautaire est une solution efficace pour sensibiliser les conjoints au dépistage.

Cette étude apporte aussi des informations sur l'accessibilité au traitement ARV pour la femme non enceinte et donc la population de Bangui. En effet, plus de 80% des femmes étudiées n'avaient jamais pris d'ARV avant leur grossesse, parmi lesquelles seulement la moitié n'était pas éligible ($CD4 > 250 /mm^3$). Pourtant, près d'un tiers des femmes présentaient, au moment de la grossesse, des antécédents d'infections opportunistes et la médiane des CD4 dosés chez ces patientes, autour de la grossesse

n'était que de 347/mm³. Le retard au diagnostic et le problème des pertes de vue sont certainement deux éléments explicatifs importants de cette faible couverture en ARV dans cette population. De plus 30% des femmes ont eu besoin d'un traitement ARV de seconde ligne, ce qui représente une difficulté supplémentaire en termes d'approvisionnement et d'accessibilité en médicaments.

Enfin, le taux de mortalité globale (avant 18 mois) retrouvé était de 35% dans cette population d'enfants nés de mère VIH (30% de décès avant 12 mois = mortalité infantile). Le taux de mortalité infantile en RCA a été évalué à 10.6% en 2006 (28), ce qui montre un risque accru de décès en cas d'exposition au VIH par la mère.

b) Pratique de la PTME en RCA

Dans cette étude, le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant est de 10,5%. Ce taux est à pondérer par la présence de 18 enfants décédés sans sérologie VIH et est comparable avec celui retrouvé dans certaines études utilisant des protocoles d'ARV semblables (5,12). Cependant, les ARV utilisés dans la cohorte étudiée ne suivent pas les recommandations de l'OMS de 2006 et ne correspondent que dans très peu de cas aux recommandations du « comité centrafricain de pilotage de la PTPE » établis en 2004 : sur les 21 femmes qui n'ont pas reçu d'ARV prophylactique, 7 auraient du pouvoir en bénéficier. 7 enfants parmi les 20 qui n'ont pas reçu d'ARV auraient dû en avoir (cause d'absence du traitement inconnu, perdu de vue ou problème d'observance, de stigmatisation ou d'accessibilité ...). Et parmi les 34 femmes ayant reçu un traitement prophylactique, seul 5 d'entre elles ont reçu le traitement tel qu'il est recommandé à ce moment là (NVP DU associé à l'AZT de 28 SG à J7 post-partum). Aucune femme n'a pris de 3TC. Seul 27/57 enfants ont reçu le traitement recommandé (NVP DU à la naissance puis AZT pendant 7 jours). **Seul 4 couples mère-enfants ont pris le schéma complet de prophylaxie de la TME comme recommandé en RCA à ce moment là.**

Le CTM était administré aux enfants dans moins de 50% des cas, alors qu'il est recommandé pour tous les enfants nés de mères séropositives jusqu'à l'arrêt de l'exposition maternelle (allaitement) et leur dépistage en général à 12 mois (2). En outre, l'allaitement maternel étant le mode principal d'alimentation des nouveau-nés (80%), la transmission post natale n'est pas prévenue par le traitement administré. La césarienne prophylactique n'est pas non plus pratiquée dans cette étude avec 100% des accouchements par voie basse.

Alors même que le principal biais de cette étude est celui d'avoir recruté des femmes suivies par les programmes PTPE, donc à priori mieux suivies, la prise en charge recommandée n'est pas appliquée en réalité.

Au vu de ces informations, certes issues de l'analyse d'une petite cohorte, la trithérapie antirétrovirale pendant la grossesse et l'allaitement paraît encore être une perspective lointaine en RCA.

En revanche, traitements médicaux mis à part, la prise en charge des mères séropositives dans ces centres est satisfaisante, autant sur le plan du soutien psychologique que communautaire. Les associations de PVVIH sont présentes chaque jour et accompagnent les femmes et leurs familles. Des assistantes sociales et sages-femmes sont disponibles et prodiguent aide et conseils. Le système de dépistage fonctionne relativement bien et avec un coût modeste (moins de 500 franc CFA = 70 centimes d'euro). Ces centres sont des lieux privilégiés de prise en charge et restent malheureusement très rares à Bangui (moins de 10) et encore plus dans le reste du pays où ils sont quasi inexistants.

3) Limites de la PTME dans les pays en voie de développement

Avertissement au lecteur : Partant de l'observation faite à Bangui, j'ai pris le parti de discuter de l'applicabilité de la PTME des les pays d'Afrique. Il est bien évident que tout les pays africains ne sont pas similaires, tant sur le plan culturel qu'économique, mais certaines pratiques et problématiques sont souvent comparables. Cette discussion repose donc sur mon expérience en RCA, et, en s'appuyant sur d'articles issus d'études menées dans d'autres pays africains, me permet d'extrapoler sur les difficultés de la PTME pouvant être rencontrées en Afrique.

La principale limite évoquée à la prise en charge optimale de la PTME dans les pays en voie de développement est le manque de moyens financiers. Une étude anticipative réalisée dans 7 pays d'Afrique (Burkina Faso, Cameroun, Cote d'Ivoire, Malawi, Rwanda, Tanzanie, Zambie) (32), évalue le coût global de prise en charge de la PTME entre 2007 et 2015 à 587 millions de dollars. Cette prise en charge comporte : un accès au planning familial pour les femmes séropositives enceintes, une sérologie VIH et les conseils l'accompagnant (consultation pré et post test pour la mère et l'enfant), un traitement ARV de la PTME de la mère et de l'enfant (ne comportant pas les ARV pour les femmes éligibles) et le traitement par CTM des mères qui en ont besoin et des enfants, jusqu'à leur dépistage. Si les protocoles ARV utilisés étaient différents selon les pays, mais l'alimentation artificielle n'était utilisée dans aucun des cas considérés. En supposant que chaque pays présente une population de femmes enceintes séropositives équivalente, cela représente plus de 9 millions de dollars par pays et par an.

Une autre étude évalue le coût de la prise en charge des femmes enceintes séropositives sur 12 mois dans un centre de traitement en Zambie (33). Le montant total est de 221 170 dollars dont 161 000 sont dédiés au paiement des salaires du personnel et les examens biologiques (le reste étant utilisé pour la formation du personnel et la

renovation du site). Le seul traitement utilisé était la NVP et elle n'était pas incluse dans les dépenses car elle était dispensée gratuitement par le laboratoire pharmaceutique. Dans ce contexte, le coût unitaire d'une prise en charge d'une patiente séropositive enceinte est de 55 dollars, uniquement pour le suivi et les examens sanguins. Il est évident que le coût de la prise en charge est l'un des facteurs limitant majeurs de la diminution du taux de TME, qu'il soit à la charge de la patiente ou de l'état.

La plupart des financements du VIH sont dédiés uniquement à des soins spécifiques de cette maladie (ARV, dosage des CD4 ...). Un grand nombre de facteurs associés (la violence faite aux femmes, la stigmatisation ...) ont une importance majeure dans la prise en charge du VIH. C'est éléments sont rarement pris en compte dans les budgets des programmes de lutte contre la maladie. Donc, même si les financements spécifiques du VIH étaient présents en volumes suffisants dans les pays en voie de développement, un contrôle efficace de la TME est impossible sans considération de ces facteurs associés. La disponibilité de fonds est donc une condition *sine qua none* mais non suffisante de mise en œuvre de politique de lutte contre le VIH. Ainsi nous allons considérer dans cette discussion ces facteurs associés, car ils sont indispensables pour limiter au mieux l'infection de l'enfant.

L'OMS a défini 4 éléments dans la prévention de l'infection de l'enfant : la prévention de l'infection de l'adulte, la prévention des grossesses non désirées, la PTME à proprement parler, et l'approvisionnement en traitement ARV et en soins, et le soutien des mères, enfants et familles.

Pour chacune de ces actions, plusieurs limites sont identifiables et détaillés ci-après.

a) Facteurs limitant la prévention de l'infection des adultes par le VIH

i. Le vaste chantier du dépistage

La problématique du dépistage est primordiale, particulièrement dans les pays d'Afrique où le VIH est souvent mal connu des populations. L'ONUSIDA estime en effet que 40% des personnes vivants avec le VIH ne connaissent pas leur statut (1).

Le dépistage du VIH doit être considéré comme un enjeu politique au sein du pays concerné. Il doit reposer sur une action gouvernementale pour pouvoir avoir une couverture suffisante à l'échelle nationale. Actuellement, une grande partie de la prise en charge du VIH en Afrique dépend de l'aide humanitaire issu de partenaires et bailleurs de fonds extérieurs (OMS, ONUSIDA, FM, ONG médicales). La contribution de l'Etat est le plus souvent minime, voire inexistante ou détournée. Le manque d'implication du gouvernement dans la prévention de la transmission du VIH, dans la santé maternelle et infantile et dans l'éducation des populations aux méthodes de transmission et de protection du VIH est criant et favorise l'absence de contrôle de l'épidémie dans ces pays.

La limite liée à l'absence ou à l'insuffisance de financement des programmes VIH est souvent mis en avant par les gouvernements, mais les cas rapportés ou suspectés de détournement des fonds au sein du montage financier liant les Etats bénéficiaires aux organisations internationales ont dans de nombreux cas discrédité ces plaintes.... En RCA, le détournement des fonds du FM a été tel que ce dernier a cessé tout financement pendant un mois (entre février et mars 2010). Devant le manque de traitement ARV dont souffraient les patients, le gouvernement a fait passer sur les ondes radiophoniques des messages accusant le FM de refuser de traiter les patients centrafricains. Fort heureusement, ces informations ont été démenties par certains journalistes à leurs risques et périls (Annexe 2). A l'ère du Fonds Mondial de lutte contre le VIH, le problème économique n'est plus suffisant pour expliquer l'absence de contrôle de l'épidémie.

Le dépistage de masse est une pratique difficile à intégrer au sein d'un Etat fragile incapable de répondre aux besoins prioritaires de sa population. La précarité économique des ménages rend le dépistage payant peu accessible. De plus, l'enjeu d'un résultat positif sur la vie en communauté en termes de stigmatisation et d'isolement social est majeur. Comme mentionné plus haut, il est fréquent que le conjoint refuse son dépistage et celui de sa femme, de peur d'être stigmatisé. Le dépistage des enfants est quant à lui rare voire inexistant. Enfin, le manque d'accessibilité aux soins peut aussi être expliqué par l'insuffisance d'infrastructures sanitaires correctement équipées et dotées d'un personnel qualifié, comme c'est le cas par exemple en RCA. La répartition des centres de soin est très hétérogène (très rares dans le nord et l'est, rares dans le reste de la RCA et accessibles à Bangui), les routes ne sont pas ou peu entretenues et les voyages durent en général plusieurs jours et sont donc coûteux pour les familles. De plus, les réactifs nécessaires au dépistage ne peuvent être acheminés dans ces régions. Certaines zones sont donc complètement isolées géographiquement, ce qui limite l'accès humanitaire, entendu ici à la fois comme l'accès aux infrastructures sanitaires et sociales de base, mais aussi comme l'accès des acteurs intervenant dans le domaine de la prévention et du traitement du VIH aux populations les plus reculées. L'importance d'un dépistage régulier est peu connue par la population et donc peu pratiqué.

Le dépistage de la femme enceinte rentre dans une logique quelque peu différente. En effet, plusieurs pays présentent des services de PTME insérées au sein des structures de soins. Le dépistage est alors proposé au centre de consultation prénatal qui est plus accessible que le centre de dépistage du VIH. En outre, ces structures sont plus nombreuses sur le territoire. Les femmes peuvent alors être dépistées sans être stigmatisées en se rendant à la consultation prénatale. Il est également remarquable que la grossesse semble être une période privilégiée pour le dépistage du VIH, avec l'objectif de ne pas transmettre la maladie à l'enfant. Plusieurs études évaluent les facteurs favorisant le dépistage pendant la grossesse : le niveau d'éducation, l'implication du mari, la fréquentation régulière des centres prénataux et la bonne connaissance du VIH apparaissent comme déterminants (34,35). Cependant, en 2008, seul 21% des femmes

enceintes ont affectivement accès au dépistage, et l'Afrique centrale est la zone la plus touchée (13). Par ailleurs, l'amélioration du dépistage du père est une voie d'amélioration indispensable.

ii. Implication du conjoint dans le dépistage et l'infection à VIH

La grande majorité des infections par le VIH par voie sexuelle en Afrique a lieu par transmission entre conjoints réguliers (36). Le conjoint a donc une place déterminante dans la prise en charge du risque d'infection par le VIH. En outre, le partage de sa séropositivité avec son conjoint est fortement recommandé par l'OMS dans le but de diminuer la transmission du VIH.

Il faut d'abord souligner l'importance de la polygamie dans certains pays d'Afrique. En RCA, lors du mariage civil, le futur mari doit choisir de se marier sous le régime de la monogamie ou de la polygamie. L'avis de l'épouse n'est pas demandé. Cette pratique est évidemment propice à la diffusion du VIH au sein de la famille, mais participe aussi à la stigmatisation d'une femme séropositive : elle peut être rejetée par sa ou ses coépouse(s) et donc expulsée du foyer. Cela peut expliquer pourquoi le partage du résultat d'un dépistage est moins fréquent chez les femmes qui vivent avec une coépouse (36).

La communication au sein d'un couple est indispensable, surtout en matière de VIH, mais reste difficile dans les pays d'Afrique. Le choix conjoint d'un mode de protection du VIH, la décision de faire un test du VIH, la réflexion sur la grossesse et le mode d'alimentation du nouveau-né sont des sujets essentiels mais trop peu souvent abordés à deux dans ce contexte. La femme est très souvent seule pour faire face à ces problèmes, et, à fortiori, les réactions du mari face aux problématiques liées au VIH peuvent être violentes et entraîner une difficulté supplémentaire pour la femme. Pourtant, le soutien du conjoint améliorerait grandement la prise en charge, que ce soit dans le cadre de la PTME (37) ou dans celui de l'infection à VIH à proprement parler. Dans la PTME, ce soutien est d'autant plus important que le choix de l'alimentation du nourrisson et le traitement ARV nécessitent souvent une mobilisation des ressources budgétaires des ménages et donc une aide financière du conjoint.

Il apparaît que le partage du diagnostic sérologique de la femme avec son mari est rare. Dans une étude réalisée au Kenya, où le dépistage était proposé à toutes les femmes en post-partum, seul 1/3 des femmes infectées par le VIH et vivant maritalement avait partagé leur statut sérologique avec leur partenaire (38). En outre, ce taux de partage est plus important dans les populations de femmes séronégatives. Dans l'étude DITRAME, le taux de femmes infectées ayant révélé leur statut à leur partenaire était seulement de 42%, contre 96% chez les femmes séronégatives (36).

Ce faible taux de partage de l'information est expliqué par la peur éprouvée par la femme de la réaction de son conjoint. Des réactions violentes sont décrites (cf. ci-après),

mais le mari peut aussi refuser la sérologie de sa femme, avoir des relations sexuelles avec d'autres femmes, et refuser le test pour lui-même (38). Autant de réactions et de comportements sociaux qui participent à la stigmatisation des femmes séropositives dépistées et les dissuadent de faire part de leur statut, même au service d'une stratégie de prévention de la transmission du VIH. La peur de ces femmes est telle que les couples où la femme est infectée par le VIH sont plus souvent perdus de vue que les couples où l'homme est le partenaire positif (39). Ce manque de communication au sein du couple est un élément important dans la transmission du VIH dans ces pays Africains, et nécessite une prise en charge spécifique de la femme. Certains auteurs préconisent d'avertir les femmes que le dépistage du VIH peut entraîner une réaction violente du mari et une stigmatisation (38). Cette attitude est à discuter : le dépistage est en effet une priorité au regard des données disponibles (moins de 40% des personnes vivant avec le VIH dans le monde connaissent leur statut selon l'ONUSIDA (1)), et la diffusion de ce type de message, mettant uniquement en avant les risques sociaux liés à l'annonce de la séropositivité, risquerait de diminuer encore d'avantage le taux de dépistage.

Pour limiter ces difficultés, une implication précoce du conjoint dans le dépistage semble être une solution satisfaisante. Il semble que la présence du mari lors de la consultation pré-test et le test des 2 conjoints en même temps améliore l'observance aux ARV (40) et diminue le nombre de femmes perdues de vue (41). Parmi les facteurs favorisant le dépistage des femmes enceintes, le soutien du conjoint est donc essentiel (35).

iii. Rôle de l'environnement socioculturel

De même que le rôle du mari est essentiel dans la prise en charge du VIH dans les pays en voie de développement, celui de la famille, et à fortiori de la communauté, est capital. La plupart des femmes vivent au sein d'une communauté qui leur apporte soutien et aide au quotidien. Le statut sérologique positif d'une femme peut entraîner un rejet de la communauté, une stigmatisation et même des violences physiques. Dans un contexte où l'aide communautaire peut être salutaire pour certaines femmes (veuves, ou malades), cet isolement social peut avoir de graves conséquences sur la prise en charge de la femme. Cela n'est pas forcément préjudiciable si la femme peut compter sur le soutien de son mari, mais risque d'isoler encore plus une femme déjà seule. En revanche, tout comme l'aide du mari, l'aide de la communauté peut améliorer considérablement la prise en charge de la femme (35). Les associations de patients, voire de femmes séropositives sont des options intéressantes pour limiter l'isolement des personnes séropositives, et notamment les mères. Dans les centres étudiés à Bangui, le soutien des associations communautaires était parfois le seul soutien dont bénéficiaient les femmes séropositives et leur mari.

iv. Limites liées aux méthodes de protection du VIH

Il est très fréquent de voir en Afrique des campagnes de sensibilisation, expliquant que les trois façons de se protéger du VIH sont l'abstinence, la fidélité et le port du préservatif. C'est d'ailleurs parfois le seul message de sensibilisation sur le VIH.

L'application de ces méthodes est difficile et la pertinence discutable dans certains pays africains.

Comme il a été dit précédemment, la polygamie est fréquente dans certains pays africains, et notamment en RCA, où les hommes peuvent avoir plusieurs femmes conjointes officielles ou plusieurs maitresses (désignées sous le terme de « deuxième ou troisième bureaux ») ce qui, allié à l'absence du port systématique du préservatif, favorise évidemment la transmission du VIH. Par ailleurs, certaines pratiques sexuelles peuvent aussi augmenter le risque de transmission, telles que le recours à des travailleurs du sexe. L'ONUSIDA révèle que sept pays africains (Benin, Burundi, Cameroun, Ghana, Guinée Bissau, Mali et Nigeria) signalent que plus de 30% de l'ensemble des professionnel(le)s du sexe vivent avec le VIH (1). Au Kenya, on estime que les professionnel(le)s du sexe et leurs clients représentent 14,1% des nouvelles infections en 2009 (1). La sensibilisation sur la fidélité est donc effectivement une démarche intéressante bien que très insuffisante dans la lutte contre le VIH.

L'utilisation du préservatif est une donnée très variable dans ces pays. Selon une étude menée au Rwanda, il apparaît que seulement 23% de la population sexuellement active déclare utiliser des préservatifs (42). La communication au sein du couple ainsi que le dépistage simultané des deux conjoints améliorerait le taux d'utilisation du préservatif. Il semblerait d'ailleurs que ces campagnes de sensibilisation améliorent peu à peu l'acceptation du préservatif, avec en Afrique du sud, entre 2002 et 2008 une augmentation de plus de 30% du nombre d'adulte affirmant utiliser un préservatif lors de leur première expérience sexuelle (1). L'utilisation du préservatif masculin est le plus souvent refusée par l'homme, et la femme n'a pas toujours la possibilité de refuser un rapport non protégé, pour des raisons culturelles notamment liées à la place de la femme dans la société. Au delà de la difficulté financière qu'il représente, le préservatif est souvent mal perçu par les populations, qui associent son utilisation à « la mauvaise moralité » : « Si je l'utilise, on va croire que je suis infecté ». Le préservatif féminin est une alternative intéressante : la décision revient alors à la femme de protéger ou non son rapport. L'homme peut alors se déculpabiliser : « elle se protège donc c'est elle qui est infectée, ce n'est pas moi ». Mais cette pratique n'est pas toujours acceptée, et l'accès à ces préservatifs est souvent difficile, en raison de son coût et de la faible diffusion de cette méthode sur le continent africain.

L'éducation et la sensibilisation apparaissent comme étant les déterminants de l'utilisation du préservatif. La connaissance des modes de contamination par le VIH est

indispensable pour avoir conscience de l'importance de son utilisation. Cependant, alors que le niveau de connaissance sur le VIH semble très bon dans certaines études (100% de connaissance sur le VIH et 61% sur la TME) (43,44), il n'est pas aussi élevé en RCA. En effet 56% des femmes interrogées lors du recensement de 2006 connaissaient au moins deux méthodes de transmission du VIH, et seul 22% pouvaient identifier trois fausses idées sur la transmission du VIH (transmission du virus par la sorcellerie, les moyen surnaturel, les piqûres de moustiques) (28). Le fort taux de connaissance du VIH dans certaines études est certainement biaisé par le fait de recruter des patientes suivies pour la PTME, alors que dans la population générale, il reste certainement très bas. Le taux d'utilisation du préservatif est faible et la part de stigmatisation est certainement la principale limite.

La dernière méthode de protection proposée par les campagnes nationales de prévention est tout à fait discutable. En effet, l'abstinence ne peut pas être une solution adaptée à la prévention de l'infection par le VIH, par le seul fait qu'elle semble totalement impossible dans une société. Il s'agit là d'une attitude tout à fait utopiste et irréalisable au long terme, et ne convient pas à une méthode de prévention généralisée.

La sensibilisation est donc le moteur principal de l'utilisation de méthodes de prévention de l'infection par le VIH, mais n'est malheureusement pas accessible à tous. Dans certaines circonstances, les populations n'ont accès ni à l'éducation à la santé ni aux messages de prévention, ni aux préservatifs. C'est le cas par exemple des populations déplacées, comme il en existe beaucoup en Afrique centrale (il est notable qu'en dehors des quelques 120.000 déplacés centrafricains, de nombreuses autres populations exposées aux violences et notamment sexuelles ont trouvé refuge en RCA : 20.000 réfugiés congolais, 10.000 réfugiés soudanais recensés par le UNHCR en 2010). Les désordres géopolitiques poussent les populations à migrer et à s'installer dans des zones plus ou moins calmes. La sensibilisation est alors difficile et la situation précaire de ces populations rend la protection contre le VIH parfois secondaire. Par ailleurs, dans ces zones, le brassage des populations favorise encore la diffusion de la maladie. C'est le cas par exemple de la région de la Vakaga, dans le nord de la RCA, où l'épidémie de VIH est très importante et totalement inaccessible aux services de dépistage, de soin et même de prévention en raison de l'instabilité sécuritaire de la zone. Enfin, pour ces populations privées de source de revenu et d'accès aux terres cultivables (cas du Haut Mbomou), la prostitution devient alors une stratégie économique permettant de subvenir aux besoins du foyer. Dans les zones frontalières et d'échange commercial particulièrement, qui sont également des zones de garnison (les militaires ayant souvent recours à la prostitution), les populations tchadiennes, soudanaises et centrafricaines se mêlent et l'épidémie de VIH ne peut être contrôlée.

v. Problème des violences faites aux femmes

Il existe plusieurs niveaux de violence en Afrique.

Tout d'abord, les violences de source politique dans les zones de conflit. En RCA comme en RDC ou dans d'autre pays du continent africain, le VIH est utilisé comme arme de guerre. Dans l'est de la RDC, plus de 15.000 femmes et filles ont été violées en 2009, tant par les rebelles que par les troupes gouvernementales. Les groupes armés comportent des sujets séropositifs, désignés pour contaminer un maximum de la population du pays. En RCA, les zones particulièrement instables sont le Haut Mbomou (à l'est, aux frontières de la RDC et du Soudan) et la Vakaga (au nord, frontières avec le Tchad et le Soudan). Dans le nord, le taux de personnes infectées par le VIH est inconnu car l'instabilité politique empêche tout recensement des cas et même des personnes. Dans la région du Haut Mbomou sévit une organisation armée nommée LRA (Lord's Resistance Army), née à la fin des années 80 en Ouganda, pour lutter contre le pouvoir en place. Pourchassé par l'armée ougandaise à travers le pays puis la RDC, la LRA est arrivée en 2008 en RCA par l'est. Son fonctionnement est principalement basé sur la terreur, l'enlèvement d'enfants transformés en enfants soldats et le viol des femmes est des filles des villages attaqués. Le taux d'infection à VIH est très certainement élevé dans ce groupe d'individu. La prévalence du VIH dans la région du Haut Mbomou était, en 2006, la plus haute du pays (13,6%) et a très certainement été majorée dans les suites de ces exactions. La RCA n'est qu'un exemple parmi d'autre de l'impact catastrophique de l'instabilité sécuritaire dans la diffusion de l'épidémie du VIH.

Les violences sexuelles peuvent être aussi présentes à l'échelle locale, de la communauté ou même de la famille. Dans une étude menée au Rwanda (42), sur une cohorte de 876 femmes monogames, 33% déclarent avoir été violées par leur partenaire et 21% battues. Cette violence s'exerce plus à l'encontre des femmes séropositives et des femmes séronégatives avec un partenaire séropositif. Là encore, les violences faites aux femmes favorisent la transmission du VIH (rapport violents davantage contaminants).

Certaines situations, relativement moins traumatisantes, peuvent cependant témoigner d'un certain type de violence physique. En RCA, une femme sur cinq âgées de 15 à 49 ans a été mariées avant 15 ans (28) en général avec un homme plus vieux. En outre, selon l'ONUSIDA, les jeunes femmes trois fois plus susceptibles d'être infectées que leurs homologues masculins (1). Dans ce contexte, les rapports sexuels peuvent être traumatiques, subis et donc à fort risque de transmission du VIH.

Enfin, le partage de la séropositivité avec le conjoint peut aussi entraîner une réaction violente à l'égard de la femme. Dans l'étude Kenyane précédemment citée, 10% des conjoints ont réagi, soit par des violences physiques envers la femme, soit par une expulsion du foyer familial (37,45).

vi. Problématique spécifique liée à l'infection de la femme enceinte

Plusieurs études identifient la grossesse comme facteur de risque d'infection à VIH. En effet, une vaste étude menée en Ouganda montre que les femmes présentent deux fois plus de risques que les femmes non enceintes de s'infecter par le VIH pendant leur grossesse (13,46) et cela indépendamment d'un éventuel comportement sexuel à risque. Une autre étude menée au Botswana estime que 43% des infections de l'enfant en 2008 étaient secondaire à une infection de la mère pendant la grossesse ou le post-partum (13). Bien que certaines études menées sur ce sujet ne soient pas concluantes quant à ce risque (47), les niveaux de CV très élevés (plusieurs millions de copies d'ARN VIH) lors de la primo-infection et l'immunodépression naturelle liée à la grossesse, peuvent expliquer un taux d'infection des futures mères et de TME augmenté. Des modifications hormonales peuvent aussi être mises en cause.

Il est donc primordial de sensibiliser les femmes enceintes sur le port du préservatif, cela alors même qu'il n'aura aucune vertu contraceptive, ce qui rend en général son utilisation anecdotique pendant cette période. La sensibilisation sur ce sujet est difficile mais indispensable. De plus, la réalisation d'un test de dépistage en fin de grossesse ou en post-partum immédiat est à conseiller chez les femmes séronégatives en début de grossesse.

b) Problème du contrôle des grossesses non désirées

Dans le monde, près de 80 million des 211 millions de grossesses chaque année ne sont pas désirées (2,13). Certaines études évaluent à plus de 80% le nombre de grossesses non désirées chez les femmes infectées par le VIH et suggèrent donc que la prévalence de ces grossesses est supérieure chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives. Cette constatation montre l'importance de la contraception chez la femme, et d'autant plus chez la femme infectée par le VIH. Il existe par ailleurs des études modélisées qui estiment que la réduction des grossesses non désirées par la contraception réduirait de manière équivalente le taux d'infection du nouveau-né par le VIH que les programmes PTME utilisant la NVP (48). La généralisation, en Afrique subsaharienne, de techniques de contraception efficaces par les femmes ne désirant pas de grossesse éviterait 577 200 grossesses par an, et empêcherait donc la survenue de 173 000 nouvelles infections d'enfant par an soit 474 par jours (48). La contraception est donc identifiée comme permettant une diminution de l'infection de l'enfant par le VIH. La fréquentation des centres de planning familial semble indispensable, d'autant plus chez les femmes séropositives pour le VIH.

La contraception n'est que rarement utilisée en Afrique subsaharienne. En Ouganda, 18% des femmes sexuellement actives utilisent une méthode de contraception dite « moderne ». Une étude réalisée dans ce pays entre 2003 et 2006 montre que 93%

des femmes séropositives sous ARV ne souhaitent pas de nouvel enfant mais 86% d'entre elles n'utilisent pas de méthode contraceptive autre le préservatif, et cela malgré une consultation régulière dans un centre de planning familial (prévu dans l'étude) (49). Il apparaît même que seul 65% des femmes suivies au planning familial utilisent encore des préservatifs 18 mois après le début des ARV.

En RCA, 20% de la population féminine utilise une contraception et, comme dans beaucoup de pays d'Afrique, il existe alors deux types de méthode de contraception : les méthodes dites modernes (9%) et les méthodes traditionnelles (11%) (28).

Si les méthodes dites modernes sont bien connues dans les pays développés, elles sont encore peu connues par les populations africaines : le préservatif, la pilule contraceptive, le Dispositif Intra-utérin (DIU) au cuivre ou hormonal, l'implant hormonal, l'injection intra musculaire (IM) de progestatifs et la ligature des trompes sont des techniques importées qui restent encore limitées à une marge de la population. L'utilisation du préservatif reste rare en Afrique pour des raisons citées plus haut. La pilule contraceptive est envisageable en ville ou dans un lieu équipé d'un centre de planning familial régulièrement approvisionné et suffisamment financé ; les bonnes conditions de conservation des médicaments sont aussi essentielles. L'observance d'une prise quotidienne peut être difficile dans certains contextes ; le coût est élevé, ce qui fait que la pilule contraceptive ne semble pas être la méthode contraceptive de choix dans les milieux ruraux. Le DIU est une option intéressante compte tenu de sa longue durée de vie (5 ans pour les hormonaux et 5 à 10 ans pour les DIU au cuivre), sous réserve d'avoir un médecin à disposition pour la pose. Le stérilet imprégné de progestatifs (hormonal) est d'autant plus utile en Afrique qu'il limite les ménorragies, contrairement aux stérilets non imprégnés. Or, les patientes Africaines sont plus à même d'être anémiées que les patientes européennes, car elles présentent un sur-risque de fibrome utérin, de thalassémie et de paludisme (qui peut aggraver une anémie). A fortiori, les femmes séropositives présentent un risque accru d'anémie lié à l'utilisation de l'AZT et du CTM. Le stérilet hormonal est donc une solution de choix dans ce contexte. L'implant progestatif a une durée de vie de 3 ans et présente comme principale limite, pour des pays en voie de développement, son coût excessif. Il nécessite aussi une prise en charge médicale pour la pose. Les injections IM de progestatifs tous les 3 mois sont aussi une alternative intéressante en Afrique, car la technique est facile (réalisée par un infirmier) et peu coûteuse. Enfin, la ligature des trompes est une solution définitive et donc efficace mais peu pratiquée, d'abord car elle requiert l'intervention d'un médecin spécialisé, mais surtout parce qu'elle est mal acceptée par la population africaine du fait de croyances hostiles à cette pratique (Annexe 4).

La deuxième catégorie de méthodes de contraception pouvant être utilisées dans ces pays sont dites traditionnelles. Il existe alors une multitude de solutions envisagées par les femmes, dont certaines sont parfois recommandées par certains centres de

planning familial. Il s'agit, entre autre, de l'abstinence périodique et de la MAMA (Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Abstinence). Le principe de l'abstinence périodique repose sur la mesure de la température corporelle matinale, ou même parfois uniquement sur le décompte des jours depuis les dernières règles. La technique MAMA est basée sur la baisse de la fertilité liée au post-partum et à l'allaitement (Annexe 5). En effet avant le retour de couche (durée plus ou moins longue suivant si la femme allaite ou non), la fertilité est diminuée. Cependant, il est important de souligner que si la mère n'allait pas exclusivement son enfant, elle présente un risque de regain de fertilité. Cela est vrai pour toutes modifications de l'allaitement (sauter une tétée, donner à son enfant une autre source de liquide ...), même de manière ponctuelle. Or, pour exemple, en RCA, le taux d'allaitement exclusif pendant 5 mois n'est que de 23% (28). Ces deux méthodes sont donc très discutables et certainement pas assez efficaces pour prévenir réellement du risque de grossesse, surtout dans des populations où la prise de température est très aléatoire et l'alimentation du nouveau-né souvent incertaine.

Il existe bien sûr d'autres méthodes traditionnelles apportées par la médecine traditionnelle, difficiles à évaluer, mais dont l'utilisation est très fréquente, surtout en milieu rural où les femmes n'ont pas ou peu d'accès aux centres de planning familial.

c) Difficultés liées à la transmission de VIH de la mère à l'enfant

i. Enjeux liés à la trithérapie antirétrovirale de la femme enceinte

De plus en plus d'études recommandent une couverture antirétrovirale large pour la femme enceinte.

Tout d'abord, les recommandations de l'OMS en 2009 proposent une augmentation du seuil d'éligibilité du traitement ARV à 350 CD4/mm^3 au lieu de 200 et cela pour toutes les populations séropositives. A l'échelle mondiale, cela entraînera une augmentation phénoménale du nombre de patients à traiter, et par conséquent, dans les populations de femmes enceintes.

De plus, en Afrique, le nombre de grossesses par femmes est beaucoup plus élevé qu'en Europe. Dans notre étude, on retrouve en moyenne 4,3 grossesses par femme. Les grossesses non désirées sont très fréquentes dans certains pays d'Afrique et l'utilisation des contraceptifs trop rares, comme il a été montré ci-dessus. Pour les femmes séropositives non éligibles, les séquences de traitement de la PTME seront donc plus rapprochées et plus fréquentes.

Enfin, plusieurs études (9,19) recommandent une durée de traitement maternel avant l'accouchement plus longue. Pour une prise en charge optimum, la mère doit initier son traitement ARV vers la fin du 2^{ème} trimestre, pour que la charge virale soit le plus

basse possible au 3^{ème} trimestre et indétectable à l'accouchement. De même, le traitement ARV doit être poursuivi pendant toute la durée de l'allaitement.

Le nombre de femmes à traiter, soit pour elles même, soit dans le cadre de la PTME, est donc plus grand et la durée du traitement antirétroviral est plus long. Cela pose plusieurs problèmes.

Tout d'abord, le problème évident du coût et d'approvisionnement en ARV. Il semble que l'accessibilité des ARV est déjà assez limitée dans certains pays africains qui utilisent encore les recommandations d'éligibilité à 200 CD4/mm³. Il est donc peu probable que ces pays soient prêts à faire face à cette augmentation des besoins, autant sur le plan financier que logistique (gestion des stocks, distribution dans certain lieux reculés ...).

Par ailleurs, l'utilisation épisodique et répétée d'ARV est étudiée dans une étude parue dans le NEJM en 2006 (50) qui compare cette pratique (guidée sur les CD4) avec une trithérapie continue classique. Le cadre de l'étude n'est pas exactement équivalent à celui de l'exposition répétée liée à la PTME mais les effets peuvent être semblables. Il apparaît donc que l'utilisation épisodique d'ARV entraîne significativement plus d'infections opportunistes et de décès que l'utilisation continue ; les effets secondaires liés aux ARV sont aussi fréquents dans les deux groupes. Chez les femmes enceintes séropositives non éligibles exposées 3 à 4 fois à des traitements ARV séquentiels sont donc plus à risque d'évolutivité de leur maladie.

De plus, devant des traitements plus longs et répétés, il est indispensable de réfléchir à la toxicité des ARV, tant sur l'enfant que sur la mère. La toxicité maternelle est surtout identifiée après l'utilisation de la NVP. Plusieurs études (51) montrent que le risque de toxicité lié à la NVP (atteinte cutanée et cytolysé hépatique) dans un contexte de CD4 élevé, (comme c'est le cas dans la prophylaxie) est plus élevé que chez les patients éligibles avec CD4 bas. Cette constatation a donc un impact majeur sur les populations de femmes enceintes non éligibles, chez qui le risque de complication à type de rash et d'hépatopathie est alors important. Pour les toxicités fœtales, le rôle délétère de l'EFV au premier trimestre de grossesse n'est plus à prouver et son utilisation doit être proscrite à cette période. Les autres risques pour le fœtus sont peu connus. Certaines études suggèrent qu'à court terme, l'utilisation d'une trithérapie antirétrovirale pendant la grossesse augmenterait le risque de petit poids de naissance (inférieur à 2 500g) par rapport à une bithérapie prophylactique (AZT et NVP DU) (52). Cela n'est cependant pas retrouvé dans toutes les études (53). Le rôle du HAART pendant la grossesse dans le sur-risque de prématurité est encore incertain et débattu, mais ne peut être écarté. Deux études menées en France et au Botswana ont identifié les IP boostés par du RTV comme un facteur de risque de prématurité (53,54). Cependant, la morbi-mortalité infantile ne semble pas significativement différente que la mère utilise un IP boosté ou non. Enfin, l'impact à long terme des traitements antirétroviraux sur l'enfant exposé est mal évalué

mais la toxicité mitochondriale de certain INRT pourrait à long terme entraîner des anomalies chez ces enfants exposés.

Dans ce contexte, on peut discuter de l'intérêt dans les pays en développement d'utiliser une trithérapie prophylactique, notamment par rapport à une bithérapie type NVP DU et AZT (associé à une protection de la NVP par AZT/3TC sept jours). Plusieurs études, ont mis en évidence la supériorité de la trithérapie antirétrovirale sur la TME par rapport aux mono ou bithérapie prophylactiques. Cependant, l'utilisation grandissante de la trithérapie entrainera de toute évidence un surcoût majeur difficile à assumer dans les PVD. Il est de plus très probable que des traitements ARV répétés chez les femmes enceintes africaines aient des conséquences délétères tant pour la mère que pour l'enfant, et cela quelque soit le protocole utilisé. Le protocole simplifié a comme avantage une meilleure observance, et peut être une moindre toxicité pour l'enfant, mais pose le problème de toxicité de la NVP chez une mère avec des CD4 haut (51), et de résistance à la NVP de la mère et de l'enfant en cas de traitement ultérieur (14,15). Il faut bien sur associer au protocole simplifié une protection post natale de l'enfant, par exemple la NVP pendant toute la durée de l'allaitement (26). A l'inverse, la trithérapie prophylactique est certainement plus efficace sur la TME mais l'observance est plus difficile, surtout en raison des effets secondaires qu'elle entraine. De plus, la toxicité sur l'enfant n'est pas encore clairement établie, tant à court terme (petit poids de naissance, prématurité) (52) qu'à long terme. Et la répétition de ces traitements pourrait diminuer leur efficacité pour la mère (50).

La discussion est donc ouverte, et les réponses ne sont pas encore trouvées. Le fait qu'il existe deux options dans les recommandations de l'OMS, l'une proposant une bithérapie prophylactique à la mère associé à un traitement de l'enfant pendant toute la durée de l'allaitement, l'autre suggérant une trithérapie prophylactique à la mère pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse et l'allaitement, montre que les recommandations sont réaliste et pragmatique et sont donc variables et adaptables selon les populations touchées.

ii. Problème de l'alimentation de l'enfant

Le type d'alimentation à donner à un enfant né d'une mère séropositive est maintenant assez clair. L'OMS recommande une alimentation par allaitement maternel dans toutes les situations ou l'alimentation artificielle n'est pas complètement sur (problème d'accès à l'eau, difficulté d'approvisionnement en lait artificiel ...). L'alimentation artificielle du nouveau-né peut de plus entraîner une stigmatisation de la mère au sein de sa communauté. Cependant, l'allaitement maternel pose aussi des problèmes. En effet, l'OMS recommande 6 mois l'allaitement puis un sevrage progressif. Or, il est très fréquent de voir en Afrique des femmes allaitant leurs enfants plus longtemps, pour des raisons souvent culturelles. L'arrêt de l'allaitement à 6 mois peut être une pratique mal acceptée dans ce contexte. De plus, il apparait dans certaines

études (55), une augmentation du risque de gastroentérite de l'enfant séronégatif né de mère séropositif si l'allaitement a été interrompu à 6 mois, au lieu de 1 an. Le traitement post natal ne durant en général que 6 mois, l'allaitement prolongé au delà de 6 mois est entraine donc un risque de accrus de TME.

Bien qu'il soit recommandé de ne traiter que 6 mois post-partum, la prolongation de l'allaitement est pratique courante, tant pour des raisons culturelles que financières, il est moins cher pour une mère d'allaiter son enfant que de lui trouver à manger.

iii. Limites liées au dépistage des enfants

Le dépistage des enfants reste une pratique très peu réalisée en Afrique. La stigmatisation est majeure et d'autant plus chez l'enfant. Dans certaines sociétés où l'enfant est également perçu comme une force de travail capable de subvenir aux besoins du ménage un moyen d'assurer l'avenir du foyer, un enfant infecté peut être considéré comme une bouche à nourrir inutilement. Des violences sont décrites chez les enfants VIH qui reçoivent moins à manger que leurs frères et sœurs séronégatifs. Toutes ces raisons entraînent une peur de la mère de dépister son enfant. Il est aussi difficile pour les familles de dépister un enfant « sain ». Le dépistage de l'enfant va aussi mettre en évidence le diagnostic chez la mère ou le père. Enfin, les enfants orphelins sont très nombreux dans les pays en voie de développement, et sont souvent laissés pour compte dans les rues. La maladie ayant emporté leurs parents est souvent le VIH, et ces enfants des rues sont infectés sans être diagnostiqués, et sans avoir accès a une prise en charge adaptée.

d) Problème de l'approvisionnement et de l'utilisation des ARV, de l'accès aux soins

L'approvisionnement en ARV est grandement facilité en Afrique depuis la création en 2001 du Fond Mondial (FM) de lutte contre le VIH, le paludisme et la tuberculose. En effet, il finance les programmes locaux de lutte contre ces infections tout en laissant les gouvernements gérer la prise en charge. Il est donc a l'origine de l'achat de médicaments ARV, mais aussi de réactifs pour le dosage des CD4 et parfois même de la CV. Il agit principalement dans les pays en voie de développement. Cependant, il est établi par les comités d'expert du FM, une liste de médicaments et examen biologique utile dans chaque pays aidés. En RCA par exemple, la CV n'est pas incluse dans cette liste, et uniquement quelques ARV de deuxièmes lignes sont financés. La biologie standard telle la NFS permettant de surveiller par exemple l'utilisation de l'AZT n'est pas incluse. Cela mène à des situations surprenantes, où les malades VIH ont accès à leur traitement sans payer mais ne peuvent pas soigner une pneumopathie banale. Les hôpitaux n'ont pas l'eau courante ou potable mais le centre de traitement du VIH à un laboratoire propre.

Cette disparité est encore accentuée par l'intervention des ONG, qui disposent plus facilement de financements orientés vers la prise en charge du VIH et établissent donc des objectifs à propos du VIH, sans forcément prendre en compte les maladies « classiques » africaines. L'approvisionnement en ARV et en soins liés au VIH est bien sur essentiel dans les pays en voie de développement, mais il doit être associé à une prise en charge médicale primaire. Or, les financements pour cette prise en charge sont en général étatiques donc faibles. Et les médecins locaux préfèrent souvent « faire du VIH », pour lequel ils seront rémunérés par le FM (par l'intermédiaire du CNLS) que d'assurer la santé primaire des habitants et donc des patients séropositifs. Par ailleurs, ces financements versés par le FM sont très importants et sont parfois détournés par les structures locales. Cela a été le cas pendant mon semestre à Bangui, et l'arrêt de l'approvisionnement en ARV a été catastrophique pour la population banguiquoise. L'implication du système politique local diminue l'efficacité des fonds versés par le FM. Ces fonds sont souvent reversés au CNLS, qui représente donc une « source intarissable » d'argent. En RCA, le CNLS est géré par la première dame. Beaucoup d'« infectiologues » (l'infectiologie n'est pas enseigné en RCA, la spécialisation doit se faire à l'étranger) ont des statuts de consultant au CNLS, ce qui ne représente pas grand-chose pour la prise en charge des malades. La corruption est tel que le FM a dut cesser son financement. L'arrivée du FM est donc une grande chance pour les pays africains mais est certainement victime de son succès, et nécessite désormais un ajustement et un contrôle local permanent.

L'utilisation des ARV pose le problème de l'observance et cela chez tous les patients traités par trithérapie à travers le monde. La sélection de mutants résistants en cas de mauvaise observance impose une observance stricte et cela d'autant plus en Afrique. En effet, la molécule la plus utilisée dans les pays en voie de développement africains, est le Triomune® (D4T + 3TC + NVP). Or la NVP possède une barrière génétique faible et les mutations acquises par le virus entraînent rapidement des résistances phénotypiques. Les arrêts de NVP doivent être protégés par 15 jours de bithérapie antirétrovirale, en raison de sa demi-vie longue, sous peine de faire cohabiter le virus et la NVP seul dans l'organisme. Les arrêts du Triomune® sont donc normalement encadrés par les médecins, et les arrêts sauvages sont dangereux pour le patient. Et cela d'autant plus que les ARV de seconde ligne sont difficilement accessible dans ces pays. Et quand bien même ils l'étaient, le génotypage du virus n'est pas possible et la deuxième ligne d'ARV est mise en place à l'aveugle, sans documentation biologique. L'observance est donc un enjeu majeur dans les pays en voie de développement, peut être même plus que dans le reste du monde. Or, l'approvisionnement en ARV est souvent fluctuant, notamment pour les raisons évoquées plus haut, mais aussi en raison d'une difficulté d'accès aux soins. Celui-ci représente l'un des obstacles les plus importants dans la prise en charge du VIH et a fortiori de la PTME. Car il ne suffit pas d'apporter ARV et dosages biologique de surveillance, mais il faut une action globale de renforcement de l'accès aux soins, impliquant rénovation des routes, des hôpitaux et des centres de prise en charge. Hors, dans les Etats dits fragiles, cette capacité d'action globale et coordonnée fait souvent

défaut. Dans des pays comme la RCA, toutes les structures médicales sont centralisées à Bangui, situé à l'extrême sud du pays. Les régions du nord et de l'est sont très isolées voire dévastées sur le plan sanitaire (les infrastructures des zones dites rebelles ont été détruites), et l'accès aux soins est donc très limité voire inexistant.

Il n'est pas possible de considérer le problème du VIH et donc de la TME du VIH sans prendre en compte une multitude de facteurs souvent très difficiles à améliorer. Cela implique une participation de l'Etat concerné souvent défaillante. Mais aussi de la communauté, la famille, de la religion choisie, la culture locale ... Tout ces facteurs jouent sur la qualité de prise en charge du VIH et donc de la Prévention de la transmission du VIH d'une mère à son enfant. Toutes les problématiques de l'accès aux soins du VIH sont identifiées aussi dans la PTME, mais certaines sont spécifiques de cette pathologie materno-fœtale, comme par exemple l'implication du conjoint ou les violences faites aux femmes, ou encore le dépistage des enfants.

4) Propositions et voies d'amélioration

Au vu des limites citées plus haut, l'implication des gouvernements est évidemment indispensable pour espérer une amélioration de la prise en charge sanitaire des femmes et de leur enfants, en particulier dans le cadre de la transmission verticale du VIH. La création et l'entretien des axes routiers, le développement de l'éducation dans les zones reculées, la stabilisation des zones de conflits, sont autant de facteurs nécessaires à une meilleure prise en charge du VIH en général et des mères séropositives en particulier. Cela repose sur des décisions politiques, dont les tenants et aboutissants sont souvent obscurs. Dans ce domaine, les propositions d'actions sont évidemment très limitée.

Cependant, à une échelle locale, comme j'ai pu l'observer lors de mon stage en RCA, des propositions plus réalistes peuvent être faites, et dont l'application est plus aisée.

a) Actions déjà en place à Bangui

A Bangui, plusieurs actions ont déjà été menées depuis 2004, dans le but d'améliorer la PTME du VIH et il est important de les remarquer.

Dans le domaine de la prévention de l'infection par le VIH, des campagnes de sensibilisation sont menées à Bangui. Il s'agit de journaux locaux (Annexe 6) ou de messages radiophoniques, expliquant les principes de la PTPE.

J'ai pu assister à une « Journée porte ouverte PTPE », qui rassemblait les personnes impliquées dans la lutte contre l'infection de l'enfant (sages femmes, psychologues, médecins) et les patients. Cette journée était en théorie nationale mais l'ensemble des manifestations avaient lieu à Bangui. Des dizaines de personnes se sont rassemblées dans le centre de bédé Combattant, patients, médecin, sages femmes, infirmières ... tentant d'expliquer à la population du quartier l'importance du dépistage et du traitement de la

femme enceinte. Les supports utilisés étaient à la fois très pédagogiques et adaptés aux publics, basés sur des pièces de théâtre, des chansons à la mélodie facile à retenir, des témoignages de patients et d'enfants, des poèmes. Cette journée était organisée par le ministère de la santé publique et de la population (MSPP), ce qui montre une certaine implication du gouvernement dans la PTPE.



Schémas explicatifs réalisés par l'association de PVVIH sur la PTME présentés lors de la journée porte ouverte PTME





Discours et témoignage lors de la journée porte ouverte PTME à Bédé Combattant

De plus, plusieurs associations de patients ont été pour tenter de pallier à la stigmatisation des PVVIH. J'ai travaillé avec deux d'entre elles : « Bounghi et londo » et « Amis de l'espoir ». Les bénévoles se rendent au cœur des quartiers pour sensibiliser la population au dépistage et pour orienter les patients séropositifs non ou mal suivis vers les centres de traitements. Ils travaillent en étroite collaboration avec les médecins des centres de traitement et les sages femmes des CPN. Les patients non observants sont donc retrouvés par les associations qui s'enquière de leur santé et de la cause de leur inobservance. En cas de stigmatisation, les personnes rejetées de leur communauté peuvent trouver refuge chez les membres des associations. Ces structures sont primordiales pour soutenir les patients dans les difficultés quotidiennes liées à leur maladie et leurs traitements, et représentent un atout majeur dans la lutte contre la stigmatisation.

De même, il a été montré plus haut que le rôle du père est important dans le bon déroulement de la grossesse d'une femme séropositive et dans la prise en charge du nouveau-né. Le concept de la « PTPE centrafricaine » (Prévention de la Transmission PARENTS enfants), répond à cet objectif d'augmenter l'implication du père dans la prise en charge de la mère et l'enfant.

Enfin, il est important de remarquer que Bangui présente un très grand nombre de structures de Consultations Prénatales (CPN), qui sont, on le verra plus loin, des structures indispensables pour établir un circuit de la PTME réaliste et efficace.

b) Propositions pour améliorer la prise en charge des mères séropositives et de leur enfant à Bangui

i. Repartir sur des bases solides en RCA

La RCA tente donc depuis 2004 d'améliorer sa prise en charge concernant la PTME, mais cela reste encore insuffisant. Le taux de TME est certes imprécis mais certainement élevé en RCA (10.5% dans notre étude). La politique de santé en matière de VIH est à améliorer, et pour cela, il est indispensable de connaître exactement la taille de la population vivant en RCA (de mieux déterminer les paramètres démographique du pays) ainsi que la prévalence et l'incidence du VIH qui sont assez mal connu (car sous estimé). Une action de lutte n'est envisageable qu'à condition de bien connaître la population cible.

Il est donc nécessaire d'organiser un nouveau recensement de la population, et y associer une évaluation épidémiologique de la prévalence du VIH et un calcul de la TME au plan national. Les chiffres actuels (recensement de la population, prévalence du VIH, connaissance du VIH ...) sont issus d'un recensement datant de 2006 et peu fiable pour des raisons citées plus haut (peu d'enfants déclarés à la mairie, exclusion de certaines régions instables ...). Il est évident qu'un recensement de la population en RCA est difficile. Les frontières sont poreuses, et certaines populations très mobiles (population nomades et pastorales), tandis que dans d'autres zones, la déliquescence des infrastructures routières condamne l'accès aux populations les plus isolées. Dans ces conditions, le taux de dépistage du VIH est certainement faible, limitant ainsi l'évaluation de la prévalence du VIH. Il existe cependant des méthodes épidémiologiques d'évaluation des taux d'infection tenant compte de ces paramètres. Cette démarche est indispensable pour évaluer l'efficacité des plans nationaux de lutte.

En second lieu, il est important de reformuler le projet PTME déposé par la RCA au FM. En effet, les financements du FM reposent sur l'acceptation d'un projet VIH rédigé par le gouvernement du pays plusieurs années auparavant. Le financement repose sur une négociation entre le pays demandeur et le FM. Le pays effectue une liste d'éléments diagnostic, thérapeutique, de surveillance ... qu'il estime comme nécessaire à la prise en charge du VIH sur son territoire (adapté à la situation locale) et qu'il souhaiterait donc faire financer par le FM. Le FM évalue la pertinence de ces demandes et attribue les financements aux éléments qu'il juge les plus adaptés. Or en RCA, un certain nombre d'éléments de la prise en charge du VIH ne sont pas financés alors qu'ils sont indispensables. La PCR du VIH (diagnostic précoce et suivi) est l'exemple le plus parlant, mais le financement des antibiotiques destinés à traiter les infections associées, ou des

examens complémentaires de surveillance du traitement ARV sont tout aussi nécessaires à la prise en charge des malades. Concernant la PCR du VIH, la CV maternelle (PCR quantitative) n'est peut être pas indispensable pour la prise en charge des personnes infectées par le VIH (suivi sur les CD4 peut être suffisant dans ce contexte), mais la PCR de l'enfant permet un dépistage plus précoce (cf. ci-dessous) et apparaît comme indispensable dans l'application de la PTME et ensuite la prise en charge adaptée des enfants infectés (traitement précoce). Le projet de financement des programmes VIH et a fortiori des programmes PTME par le FM doivent être actualisés pour améliorer cette prise en charge en RCA.

ii. Développer et autonomiser les CPN

Une autre proposition d'amélioration concerne le développement des CPN (consultations pré natale). Ces structures sont assez nombreuses à Bangui mais beaucoup moins dans le reste de la RCA. Il convient d'abord de généraliser ces structures, et cela avec deux objectifs : l'amélioration de la prise en charge des femmes enceintes en général, et l'augmentation du dépistage des femmes enceinte en particulier.

La consultation dans ces CPN n'est pas stigmatisante pour les femmes car le motif de leur venue n'est pas directement lié au VIH. Cependant, des techniques de dépistage rapide du VIH sont disponibles et peuvent facilement être réalisées par une sage femme ou une infirmière formée. Il s'agit par exemple du test de diagnostic rapide Détermine®, où le dépôt d'une goutte de sang sur la bandelette permet d'avoir un résultat simple à interpréter (par bande) en 20 minutes. Le coût est tout à fait abordable puisqu'il est au maximum de 1 euro (650 francs CFA). Les éventuels faux positifs représentent le principal inconvénient de cette technique (sensibilité 99.6%, spécificité 98%). C'est pourquoi, il est important de confirmer le diagnostic en utilisant un papier buvard sur lequel une goutte de sang sera déposé et envoyé au centre de référence (institut Pasteur de Bangui) qui réalisera un test de diagnostic du VIH par des méthodes conventionnelles. Chaque positivité du test Détermine® doit être confirmée par le centre de référence.

Considérant la généralisation de cette technique, le dépistage des femmes sera immédiat, et le risque de « perdu de vue » pour l'annonce du résultat diminué. Le dépistage sera proposé à toutes les femmes ce qui augmentera la couverture de dépistage de la région, sans pour autant aggraver la stigmatisation des femmes séropositives. Enfin, le dépistage sera plus précoce au cours de la grossesse, et comme il l'a été énoncé plus haut, le traitement ARV pourra être débuté plus tôt donc avec une efficacité supérieure en termes de TME. A terme la diffusion de ces CPN sur tout le territoire permettra de prendre en charge plus de mère ce qui répondra exactement aux objectifs de la PTME.

iii. Sécuriser les rapports sexuels des femmes

Le problème des rapports sexuels à risque pour les femmes a été discuté plus haut. Il est vrai que la primo-infection à VIH pendant la grossesse représente un risque accru d'infection de l'enfant. La méthode de protection du VIH la plus disponible et accessible pour les femmes, en Afrique en général et en RCA en particulier, reste le préservatif. Or un certain nombre d'homme refuse cette pratique, et la femme n'a donc pas de possibilité de se protéger. Dans la même idée que le préservatif féminin (mal accepté en Afrique), **l'utilisation de gel vaginal à base d'ARV** pourrait permettre aux femmes de contrer ce risque. Cela est bien sûr vrai pour toutes les femmes, enceintes ou non. Une étude sud africaine a montré, chez des femmes sexuellement actives et séronégatives utilisant un gel intra vaginal à base de Ténofovir (TDF), une diminution de l'infection par le VIH de 54% par rapport à l'utilisation d'un gel placebo (56). Même si cette alternative est pour l'instant peu répandue, elle représente une avancée dans la protection de la femme contre le VIH, et donc dans la prévention de la transmission du virus à l'enfant.

iv. Améliorer la couverture contraceptive

Les grossesses non désirées chez les femmes séropositives doivent être contrôlées au maximum. La grossesse d'une femme séropositive est une grossesse à risque et nécessite un encadrement médical. Il est donc indispensable que les **centres de traitement du VIH disposent de méthodes de contraception** à proposer aux femmes pour éviter ces grossesses non programmées et à fort risque de TME. Un service dédié à la contraception, au sein du centre de traitement pourra être une option intéressante à développer. Il permettrait de proposer une contraception après avoir discuté avec les patientes les avantages et inconvénients de chaque technique (cf. annexe 3). Ce volet de la prise en charge devrait également rentrer dans le cadre du financement du FM.

v. Optimiser l'accès aux ARV pour les femmes enceintes

Même si les femmes sont dépistées massivement dans les CPN, l'accès au traitement ARV reste un problème. En général, et c'est le cas en RCA, les centres PTME ne disposent que de « traitement spécifique de la PTME » à savoir NVP DU et AZT à dose adulte et enfant (sirop). Il a été démontré plus haut que une trithérapie antirétroviral pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse et l'allaitement est extrêmement efficace en prophylaxie de l'infection de l'enfant, et certainement plus efficace que la mono ou bithérapie prophylactique. La césarienne prophylactique n'est pas envisageable en RCA, car les risques sont supérieurs aux bénéfices escomptés. La trithérapie ARV est donc à privilégier, et cela même dans les PVD. Or, ces trithérapies sont disponibles dans les centres de traitement du VIH, alors que les femmes enceintes sont dans les CPN ou les centres de PTME. A Bangui, le CTA de la CRF dispose du Triomune® ainsi que de quelque ARV de seconde ligne (LPV/RTV, EFV, AZT). Il semble donc logique de rapprocher les mères infectées des médicaments adaptés. **La prise en charge des femmes dans le cadre**

de la PTME doit se faire dans les centres de traitement du VIH. Après le dépistage systématique des femmes enceintes au début de leur grossesse, elles doivent être orientées vers ces centres.

vi. Concept du « test and treat »

Il est de plus en plus discuté dans les PVD d'utiliser le concept du « test and treat ». Il repose sur la notion que, pour assurer une meilleure prévention de l'infection VIH dans une population, le traitement efficace des personnes infectées doit être instauré dès le diagnostic du VIH et cela quelque soit le taux de CD4. Ceci pourrait également être bénéfique pour la PTME car, en raison de facteurs socio-économiques et culturels, les femmes africaines n'ont que très peu accès à une contraception et les grossesses se succèdent souvent de près. Il est de plus prouvé que les traitements ARV séquentiels peuvent diminuer leur efficacité sur le virus en cas d'exposition ultérieure (14,16). Une option pour ces femmes serait donc d'initier une trithérapie ARV adaptée à la grossesse dès leur diagnostic. Cela contribuerait de plus à réduire le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels, en diminuant au maximum la CV de la femme. In fine et à long terme, cette proposition permettrait donc une diminution du taux de transmission globale et par conséquent du taux de prévalence du VIH dans le pays. Le problème reste l'applicabilité de ce type de traitement de masse quand on connaît les infrastructures de dépistage, de prescription et de suivi ainsi que les moyens humains dédiés actuellement disponibles dans les pays les plus touchés, sans compter le coût direct des traitements qui rendent cette stratégie séduisante assez utopiste. .

vii. Dépister les enfants plus précocement

En l'état actuel des choses à Bangui, le diagnostic de l'enfant est réalisé, au plus tôt, à 12 mois (en général plutôt 18 mois) sur une sérologie VIH (ELISA). Techniquement, ce diagnostic peut être réalisé plus tôt, à quelques semaines de vie (6 semaines puis confirmation 2 semaines après l'arrêt de l'allaitement) par la PCR HIV. Cependant, en RCA, cette PCR est uniquement pratiquée à l'institut Pasteur de Bangui, centre de référence. Il est alors nécessaire d'acheminer le prélèvement de l'enfant, des quatre coins de RCA, vers l'institut Pasteur. L'utilisation du papier buvard (dried blood spot = DBS) est alors une option très intéressante. Comme dans le cas du dépistage de la femme enceinte, un échantillon sanguin de l'enfant à tester est déposé sur un papier buvard puis envoyé au centre de référence. La PCR alors réalisée sur le prélèvement apparaît comme aussi sensible que la PCR réalisée sur un « prélèvement frais » (57).

Cette précocité dans le diagnostic de l'enfant présente plusieurs intérêts. Tout d'abord le dépistage précoce permet de traiter l'enfant séropositif dès son diagnostic et de façon adaptée. Par ailleurs, le fait de devoir attendre au moins 12 mois pour évaluer « l'efficacité de la prophylaxie de la TME » est certainement difficile pour les mères et ne favorise certainement pas l'observance du dépistage de l'enfant. On peut supposer que

les mères seraient probablement plus motivées pour suivre les programmes PTME si « le succès », à savoir la séronégativité de l'enfant, était plus précoce. En outre, l'intérêt de la PTME serait sans doute plus visible pour les autres mères infectées par le VIH.

IV. Conclusion

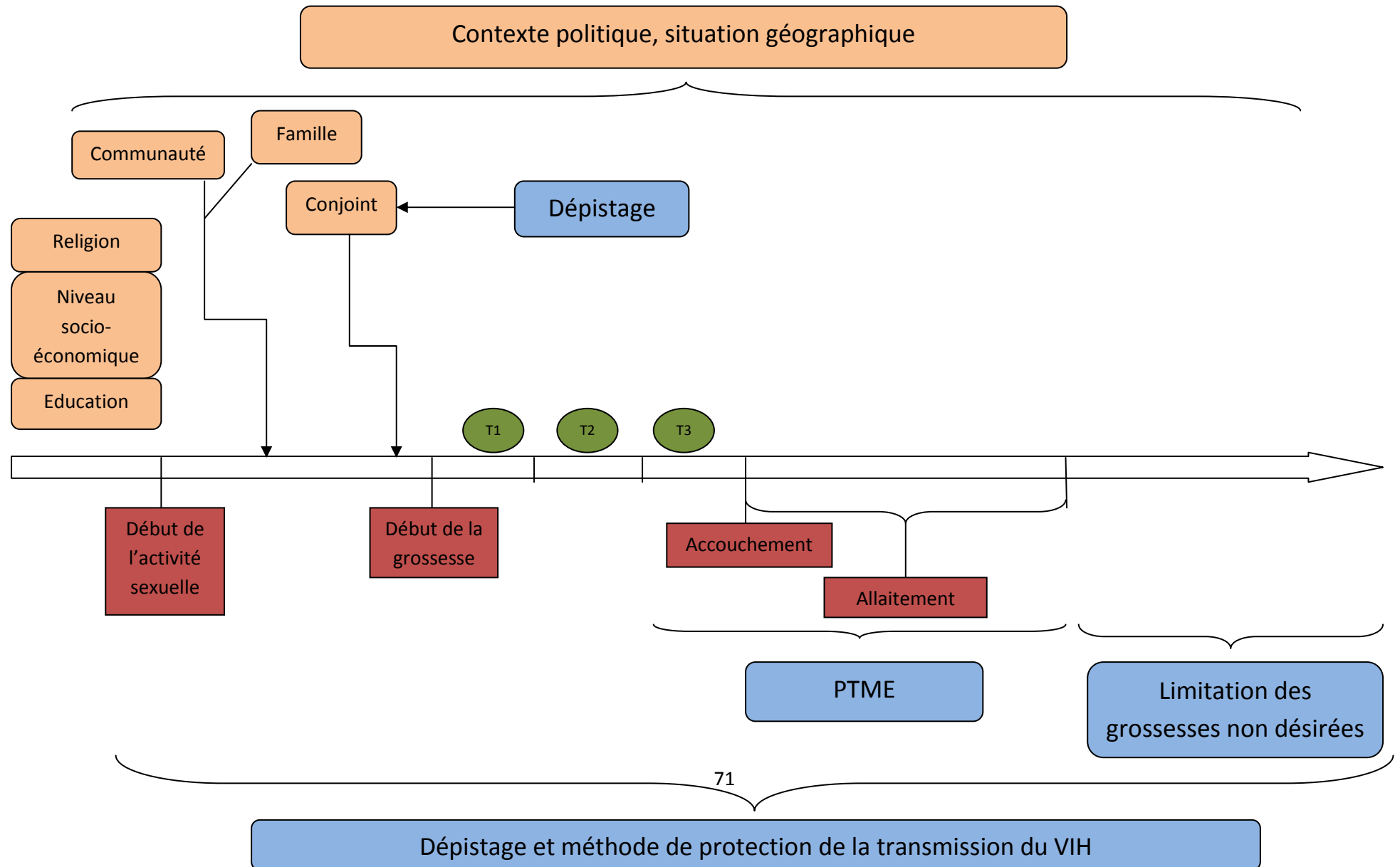
Avec 33 million de personnes infectées dont 22 en Afrique, le VIH est un fléau toujours incontrôlé depuis presque 20 ans. Les pays industrialisés ont réussi à maîtriser l'épidémie, mais il n'en n'est pas de même pour les pays en voie de développement. Malgré une augmentation de l'accès aux ARV, l'épidémie continue de gagner du terrain, surtout sur le continent africain. Bien qu'une extension de la couverture antirétrovirale soit nécessaire pour traiter les malades et limiter la diffusion de la maladie, la solution de choix est d'éviter au maximum les nouvelles contaminations. L'idée de « protéger la génération suivante du VIH » est ce qui justifie l'action des programmes PTME, qui tentent de limiter la transmission du VIH de la mère à son enfant.

C'est dans ce but précis que des structures ont été mises en place dans les PVD. Elles apportent aux femmes un soutien et des traitements ARV ayant pour but de diminuer la transmission du virus à l'enfant. L'efficacité de ces traitements est variable selon si l'on utilise une bithérapie (NVP DU à l'accouchement et AZT pour la mère et l'enfant pendant quelque jours en pré et post-partum) ou une multi thérapie (trithérapie antirétrovirale). Mais le taux de TME peut être ramené à moins de 5%, comme c'est le cas dans les pays du nord, avec une prise en charge adaptée de la femme enceinte séropositive. La PTME devient donc un outil majeur dans le contrôle de l'épidémie du VIH. Il m'a donc paru très intéressant d'étudier cette problématique dans les PVD lors de mon semestre en RCA. Il existe des difficultés majeures quand à l'application en RCA des programmes présumés de PTME (recommandations de l'OMS en 2009). Un grand nombre de ces difficultés observées sont transposable dans certains pays d'Afrique, présentant un niveau de développement socio-économique similaire.

La principale difficulté est bien sûr représentée par le problème des financements des programmes PTME (dépistage, approvisionnement ARV et suivi) dans les PVD. Cependant cela n'explique pas uniquement l'insuffisance de prise en charge de ces couples mères-enfants. Le manque d'accès au dépistage, la stigmatisation envers les PVVIH, l'insuffisance d'utilisation des méthodes de protection du VIH et de contraception et la difficulté de l'accès aux soins dans certaines régions sont autant de facteurs limitant le contrôle de la TME dans ces pays. Ces facteurs représentent sûrement le principal frein à la baisse du taux de TME, comme il l'est observé en France par exemple, à moins de 1%. Et la perfusion massive de financement pour les programmes PTME locaux par les ONG internationales ne sert souvent qu'à enrichir les caisses de l'état.

Il est bien souvent difficile d'imaginer une politique de santé adaptée aux problèmes du VIH dans les PVD, ou toutes les limites discutées plus haut sont difficiles à dépasser. Cela nécessite une amélioration de l'accès à l'éducation et à la santé, une restructuration du réseau routier, une sensibilisation de la population quand à la problématique du VIH ... L'applicabilité des recommandations en termes de PTME est donc limitée dans ces contextes difficiles de précarité sociale et économique, et d'instabilité politique.

Facteurs influents sur la prise en charge de la PTME et méthodes de lutte contre l'infection de l'enfant par le VIH



Annexes

Annexe 1 : Carte de République Centrafricaine



Annexe 2 : extrait du site internet RFI

(RFI) Chronique de Jean-Baptiste Placca

samedi 15 mai 2010

Par leurs détournements massifs, certains des responsables de la lutte contre le sida en Centrafrique mettent en danger de mort des milliers de leurs compatriotes, porteurs du virus HIV/Sida. Chronique d'un massacre programmé.

Lorsque l'on croit avoir épuisé tous les motifs de révolte, il surgit toujours, quelque part sur ce continent, tel un arriviste véreux pour nous démontrer qu'en Afrique, on peut toujours faire pire que le pire.

Une partie des dizaines de millions de dollars octroyés depuis 2009 par le Fonds mondial de lutte contre le sida à la Centrafrique s'est volatilisée. Il n'est point besoin d'aller chercher loin pour s'apercevoir que les doses d'antirétroviraux ainsi disparues ont resurgi, sous forme de belles villas, de rutilants 4x4 ou de comptes en banque bien garnis.

Aujourd'hui, en Afrique, les générations spontanées de nouveaux riches tiennent frénétiquement le haut du pavé. Et leur exploit, dans ce cas précis, pourrait coûter à la Centrafrique jusqu'à 7 000 morts, sur les 15 000 personnes qui bénéficient actuellement du traitement. Le scandale des malversations au Comité national de lutte contre le sida n'en est donc que plus révoltant, et les pouvoirs publics auraient tort de le banaliser, même si chacune des victimes meurt dans son coin, loin de tout.

Il a fallu qu'éclate ce scandale pour que l'on apprenne que la coordinatrice du Comité national en question a reçu ce poste comme un lot de consolation politique, alors que rien, dans son parcours, ne l'y prédestinait vraiment. On fera silence sur les autres révélations, tant elles nous mènent au-delà du comble de l'incurie !

Comment le Fonds mondial de lutte contre le sida, réputé pointilleux dans l'attribution de ses financements, a-t-il pu ainsi se laisser avoir ? Il paraît qu'à l'origine, les fonds transitaient par la représentation en RCA du Programme des Nations unies pour le développement. C'est déjà à la suite de malversations que ce canal aurait été abandonné, au profit d'un Comité national qui n'a pas davantage de scrupules.

Entre l'opacité de la gestion, les centres fictifs de distribution, la vente illicite de médicaments théoriquement gratuits et tant d'autres anomalies, ce ne sont pas les raisons qui ont manqué au Fonds mondial pour suspendre ses décaissements. Hélas !

Pour les malades, ces mois d'interruption du traitement suffisent pour voir le virus muter. Les antirétroviraux distribués jusqu'alors se trouvent, de fait, dépassés. Pour déterminer de nouveaux traitements, il faut procéder à des tests, qui laissent à la plupart des personnes infectées, largement le temps de voir leur état se dégrader, et peut-être de mourir.

Cela équivaut à un massacre ! Et en démocratie, la qualification utilisée par la justice pour le définir tient en un seul mot : assassinat !

Annexe 3 : Fiche d'enquête

N° du patient :

1. Données sociodémographiques :

Nom (3 premières lettres) :

Prénom (3 premières lettres) :

Date de naissance :

Situation matrimoniale :

Statut sérologique du conjoint :

Nombre de grossesse :

Nombre d'accouchement :

Nombre d'enfant vivant :

Nombre d'enfant infecté VIH :

Situation professionnelle :

Niveau d'étude :

2. Données biocliniques avant la grossesse :

Date du diagnostic de VIH (résultat à voir) :

Circonstance du diagnostic :

Taux de CD4 au diagnostic (résultats à voir) :

Antécédents d'infections opportunistes et traitements :

Autres antécédents :

3. Données thérapeutique avant la grossesse :

Traitement ARV : OUI NON

Si NON, motif d'absence d'ARV : inéligibilité diagnostic non fait rupture/PDV

Date de début des ARV :

Molécules utilisées :

Modifications ARV, dates et motif :

Critère d'éligibilité au traitement ARV :

Prophylaxie par CTM : OUI NON

4. Données biocliniques au cours de la période d'inclusion :

Grossesse gémellaire : OUI NON

Diagnostic VIH pendant la grossesse : OUI NON

Taux de CD4 autours de l'accouchement : Date :

Date de l'accouchement : Modalités de l'accouchement :

5. Données thérapeutiques au cours de la grossesse :

Prophylaxie par CTM : OUI NON

Si patiente initialement sous ARV, modification du traitement : OUI NON

Molécules utilisées et date des changements :

Si patiente sans ARV initialement, mise en route des ARV pendant la grossesse : OUI NON

Si NON, motif d'absence d'ARV :

Si OUI date de début des ARV : Molécules utilisées :

Traitement ARV pendant le travail et l'accouchement :

Traitement du nouveau né :

Allaitement maternel : OUI NON MIXTE Durée :

Traitement ARV pendant l'allaitement :

Traitement ARV de l'enfant : dates de début et molécules utilisées :

6. Résultat

Statut sérologique de l'enfant (résultats à voir) :

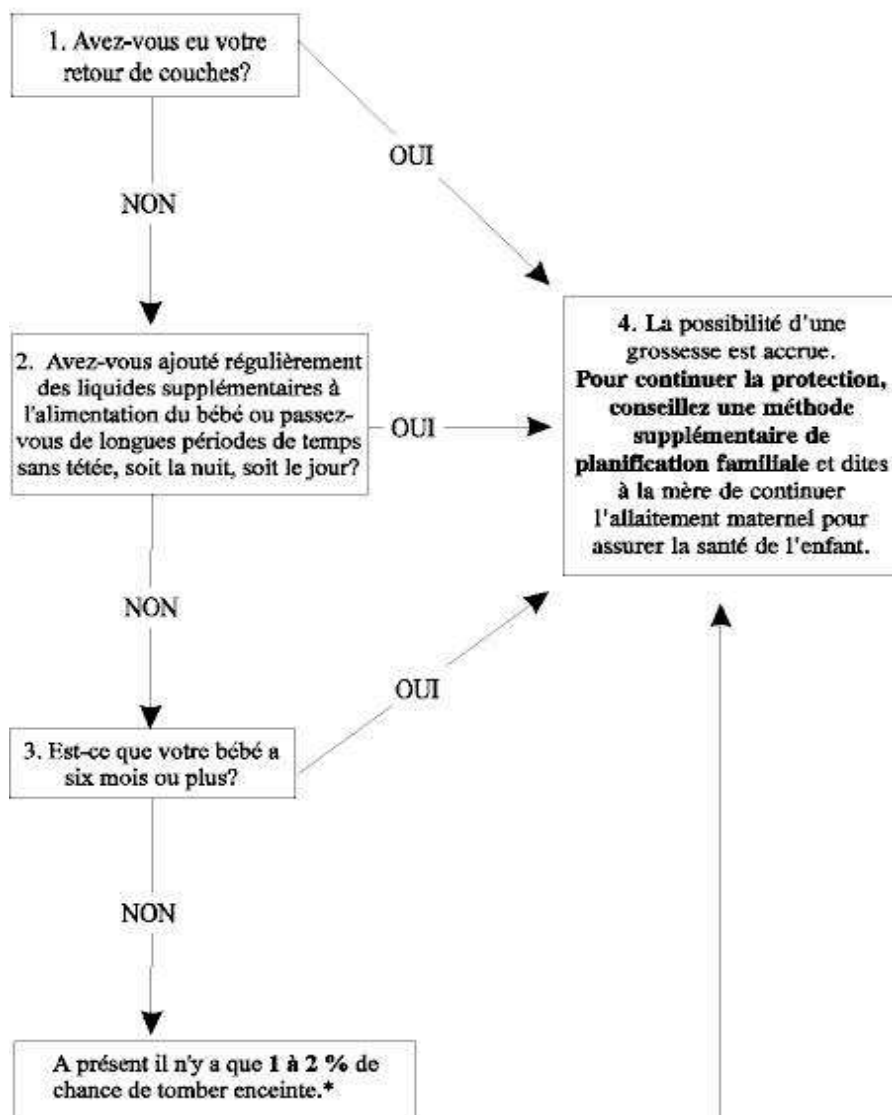
Annexe 4 : Méthodes de contraception utilisée dans le monde

	Prise/Durée de vie	Points positifs	Limites	Indice de Pearl
Préservatif	Occasionnel	Faible coût Bonne accessibilité locale Protection contre les MST/VIH	Stigmatisation Limite culturelle Importance de la participation du conjoint Faible indice de Pearl	H = 2 F = 5
Pilule contraceptive	Quotidien	Peu d'intervention du conjoint	Coût Logistique, conservation Observance	0,3
Stérilet au cuivre	5 à 10 ans	Durée d'efficacité Pas de problème d'observance Peu d'intervention du conjoint Faible coût	Métrorragies Accès médical spécialisé nécessaire lors de la pose	0,6
Stérilet hormonal	5 ans	Durée d'efficacité Pas de problème d'observance Pas de métrorragie Peu d'intervention du conjoint	Coût Accès médical spécialisé nécessaire lors de la pose	0,1
Implant hormonal	3 ans	Durée d'efficacité Pas de problème d'observance Peu d'implication du conjoint	Coût Accès médical spécialisé nécessaire lors de la pose Métrorragie	0,05
Injection IM de progestatif	3 mois	Durée d'efficacité Accessibilité de l'injection à un personnel paramédical Faible coût	Logistique, approvisionnement	0,3
Ligature des trompes	définitif	Caractère définitif	Mal accepté par la population Technique difficile et peu accessible, nécessité d'un médecin habitué	0

NB : indice de Pearl = nombre de grossesse pour 100 femmes après 12 mois d'utilisation de la méthode contraceptive

Annexe 5 : Technique « contraceptive » dite MAMA
(Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Abstinence)
utilisée dans les centres de planning familial

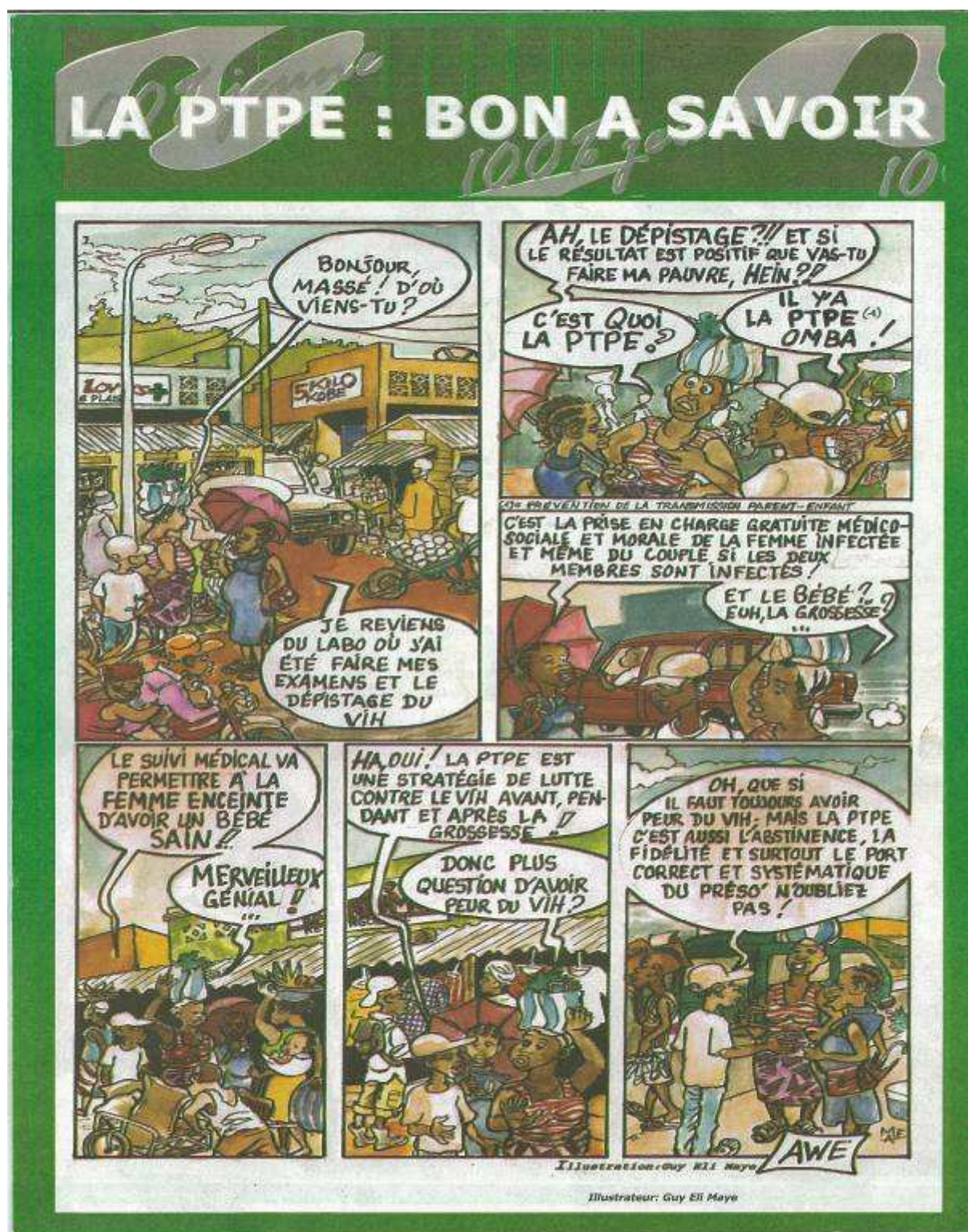
Posez les 3 questions suivantes à la mère ou dites-lui de se les poser elle-même:



Si la cliente répond "OUI" à l'une ou l'autre de ces questions

* Or, la mère est libre de choisir une méthode complémentaire à n'importe quel moment.

Annexe 6 : Extrait du journal mensuel « 100% jeune »
publié en juin 2008 à Bangui



SIGLES ET ACRONYMES

VIH = Virus de l'immunodéficience Humaine

ONUSIDA = Organisation des Nations Unies pour le Syndrome d'Immunodéficience Acquis

SIDA = Syndrome d'Immunodéficience Acquis

ARV = Anti Rétroviral

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

PVD = Pays en Voie de Développement

TME = Transmission Mère Enfant

PTME = Prévention de la Transmission Mère Enfant

CV = Charge Virale du VIH

EFV = Efavirenz

SA = Semaines d'Aménorrhée

SG = Semaines de Grossesse

INRT = Inhibiteur Nucléosidique de la Reverse Transcriptase

IP = Inhibiteur de Protéase

IV = Intra Veineux

AZT = Zidovudine

NVP = Névirapine

UK = United Kingdom

HAART = Highly Active Antiretroviral Therapy

DU = Dose Unique

INNRT = Inhibiteur Non Nucléosidique de la Reverse Transcriptase

3TC = Lamivudine

ANRS = Agence Nationale de Recherche sur la SIDA

CROI = Conférence on Retroviruses and Opportunistic Infections

ABC = Abacavir

LPV/RTV = Lopinavir + Ritonavir

TDF = Tenofovir

FTC = Emtricitabine

XTC = 3TC ou FTC

RCA = République Centrafricaine

RDC = République Démocratique du Congo (Congo Kinshasa, ex Congo belge ou Zaïre)

ONU = Organisation des Nations Unies

ONG = Organisation Non Gouvernementale

UE = Union Européenne

FACA = Forces Armées Centrafricaines

IRM = Imagerie par Résonnance Magnétique

PCR = Réaction en Chaîne par la Polymérase

MAMA = Méthode de l'Allaitement Maternel et de l'Aménorrhée

PVVIH = Personne Vivant avec le VIH

CRF = Croix Rouge Française

CTA = Centre de Traitement Ambulatoire

UCM = Unité de Cession du Médicament

CNLS = Centre National de Lutte contre le SIDA

D4T = Stavudine

CTM = Cotrimoxazole

NFV = Nelfinavir

PTPE = Prévention de la Transmission Parent Enfants

NC = Non Connu

CFA (francs) = francs des Colonies Françaises de l'Afrique

UNICEF = United International Children's Emergency Fund

FM = Fonds Mondial de lutte contre le VIH/SIDA

IEC = Information Education Conseil

ELISA = Enzyme Linked Immunoabsorbant Assay

Triomune® = D4T + 3TC + NVP

NN = Nouveau-né

Ttt = Traitement

SF = Sage Femme

IDE = Infirmière Diplômée d'Etat

MST = Maladie Sexuellement Transmissible

LRA = Lord's Resistance Army

DIU = Dispositif Intra Utérin

IM = Intra Musculaire

CPN = consultation pré natale

DBS = dry blood spot

UNITÉS

mg = milligramme

kg = kilogramme

ml = millilitre

mm³ = millimètre cube

cp/ml = copie par millilitre

Bibliographie

1. Rapport ONUSIDA 2009.pdf.
2. OMS | Vers un accès universel [Internet]. [cité 2010 juill 5];Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/2008progressreport/fr/index.html>
3. Granich R, Crowley S, Vitoria M, Lo Y-R, Souteyrand Y, Dye C, et al. Highly active antiretroviral treatment for the prevention of HIV transmission. *J Int AIDS Soc.* 2010;13(1):1.
4. Yeni P, Barbier F, Blanche S, Bourlière M, Collectif. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH : Rapport 2008. Flammarion Médecine-Sciences; 2008.
5. Ayouba A, Tene G, Cunin P, Foupouapouognigni Y, Menu E, Kfutwah A, et al. Low rate of mother-to-child transmission of HIV-1 after nevirapine intervention in a pilot public health program in Yaoundé, Cameroon. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2003 nov 1;34(3):274-280.
6. Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. 2010e éd. La Documentation Française; 2010.
7. Dabis F, Msellati P, Meda N, Welffens-Ekra C, You B, Manigart O, et al. 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. DITRAME Study Group. *Diminution de la Transmission Mère-Enfant. Lancet.* 1999 mars 6;353(9155):786-792.
8. Kilewo C, Karlsson K, Ngarina M, Massawe A, Lyamuya E, Swai A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Plus study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2009 nov 1;52(3):406-416.
9. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas J-P, Dollfus C, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS.* 2008 janv 11;22(2):289-299.
10. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS.* 2008 mai 11;22(8):973-981.
11. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1994 nov 3;331(18):1173-1180.

12. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabiito C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet*. 1999 sept 4;354(9181):795-802.
13. Mofenson LM. Prevention in neglected subpopulations: prevention of mother-to-child transmission of HIV infection. *Clin. Infect. Dis*. 2010 mai 15;50 Suppl 3:S130-148.
14. Arrivé E, Newell M-L, Ekouevi DK, Chaix M-L, Thiebaut R, Masquelier B, et al. Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2007 oct;36(5):1009-1021.
15. Martinson NA, Morris L, Johnson J, Gray GE, Pillay V, Ledwaba J, et al. Women exposed to single-dose nevirapine in successive pregnancies: effectiveness and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor resistance. *AIDS*. 2009 avr 27;23(7):809-816.
16. Becquet R, Ekouevi DK, Arrive E, Stringer JSA, Meda N, Chaix M-L, et al. Universal antiretroviral therapy for pregnant and breast-feeding HIV-1-infected women: towards the elimination of mother-to-child transmission of HIV-1 in resource-limited settings. *Clin. Infect. Dis*. 2009 déc 15;49(12):1936-1945.
17. McIntyre JA, Hopley M, Moodley D, Eklund M, Gray GE, Hall DB, et al. Efficacy of short-course AZT plus 3TC to reduce nevirapine resistance in the prevention of mother-to-child HIV transmission: a randomized clinical trial. *PLoS Med*. 2009 oct;6(10):e1000172.
18. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N. Engl. J. Med*. 2010 juin 17;362(24):2282-2294.
19. Marazzi MC, Nielsen-Saines K, Buonomo E, Scarcella P, Germano P, Majid NA, et al. Increased infant human immunodeficiency virus-type one free survival at one year of age in sub-saharan Africa with maternal use of highly active antiretroviral therapy during breast-feeding. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2009 juin;28(6):483-487.
20. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, Hamrene K, Dollfus C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin. Infect. Dis*. 2010 févr 15;50(4):585-596.
21. Tubiana R, Matheron S, Le Cenadec J, Dollfus C, Faye A, Blanche S, et al. Extremely low risk of MTCT of HIV in women starting HAART before pregnancy: french perinatal cohort ANRS EPF. Abstract 735. 18th Conference on retroviruses and opportunistic infection. 2011.
22. Giuliano M, Guidotti G, Andreotti M, Pirillo MF, Villani P, Liotta G, et al. Triple antiretroviral prophylaxis administered during pregnancy and after delivery significantly reduces breast milk viral load: a study within the Drug Resource Enhancement Against

- AIDS and Malnutrition Program. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007 mars 1;44(3):286-291.
23. Peltier CA, Ndayisaba GF, Lepage P, van Griensven J, Leroy V, Pharm CO, et al. Breastfeeding with maternal antiretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. *AIDS.* 2009 nov 27;23(18):2415-2423.
 24. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2011 mars;11(3):171-180.
 25. Kilewo C, Karlsson K, Massawe A, Lyamuya E, Swai A, Mhalu F, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2008 juill 1;48(3):315-323.
 26. Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ, Kayira D, Hosseinipour MC, Kourtis AP, et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N. Engl. J. Med.* 2010 juin 17;362(24):2271-2281.
 27. Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM, Thigpen MC, Kafulafula G, Li Q, et al. Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *N. Engl. J. Med.* 2008 juill 10;359(2):119-129.
 28. Rapport préliminaire MICS3.pdf.
 29. directives nationales PTPE en RCA.doc.
 30. MANUEL NATIONAL DE REFERENCE PTPE RCA VERSION FINALE 26 05 2009.doc.
 31. Lehman DA, John-Stewart GC, Overbaugh J. Antiretroviral strategies to prevent mother-to-child transmission of HIV: striking a balance between efficacy, feasibility, and resistance. *PLoS Med.* 2009 oct;6(10):e1000169.
 32. Nakakeeto ON, umaranayake L. The global strategy to eliminate HIV infection in infants and young children: a seven-country assessment of costs and feasibility. *AIDS.* 2009 mai 15;23(8):987-995.
 33. Stringer EM, Sinkala M, Stringer JS, Mzyece E, Makuka I, Goldenberg RL, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Africa: successes and challenges in scaling-up a nevirapine-based program in Lusaka, Zambia. *AIDS.* 2003 juin 13;17(9):1377-1382.
 34. Worku G, Enquselassie F. Factors determining acceptance of voluntary HIV counseling and testing among pregnant women attending antenatal clinic at army hospitals in Addis Ababa. *Ethiop. Med. J.* 2007 janv;45(1):1-8.

35. Kominami M, Kawata K, Ali M, Meena H, Ushijima H. Factors determining prenatal HIV testing for prevention of mother to child transmission in Dar Es Salaam, Tanzania. *Pediatr Int*. 2007 avr;49(2):286-292.
36. Brou H, Djohan G, Becquet R, Allou G, Ekouevi DK, Viho I, et al. When do HIV-infected women disclose their HIV status to their male partner and why? A study in a PMTCT programme, Abidjan. *PLoS Med*. 2007 déc;4(12):e342.
37. Auvinen J, Suominen T, Välimäki M. Male participation and prevention of human immunodeficiency virus (HIV) mother-to-child transmission in Africa. *Psychol Health Med*. 2010 mai;15(3):288-313.
38. Gaillard P, Melis R, Mwanyumba F, Claeys P, Muigai E, Mandaliya K, et al. Vulnerability of women in an African setting: lessons for mother-to-child HIV transmission prevention programmes. *AIDS*. 2002 avr 12;16(6):937-939.
39. Kempf M-C, Allen S, Zulu I, Kancheya N, Stephenson R, Brill I, et al. Enrollment and retention of HIV discordant couples in Lusaka, Zambia. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2008 janv 1;47(1):116-125.
40. Farquhar C, Kiarie JN, Richardson BA, Kabura MN, John FN, Nduati RW, et al. Antenatal couple counseling increases uptake of interventions to prevent HIV-1 transmission. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2004 déc 15;37(5):1620-1626.
41. Conkling M, Shutes EL, Karita E, Chomba E, Tichacek A, Sinkala M, et al. Couples' voluntary counselling and testing and nevirapine use in antenatal clinics in two African capitals: a prospective cohort study. *J Int AIDS Soc*. 2010;13(1):10.
42. van der Straten A, King R, Grinstead O, Serufilira A, Allen S. Couple communication, sexual coercion and HIV risk reduction in Kigali, Rwanda. *AIDS*. 1995 août;9(8):935-944.
43. Adeleke SI, Mukhtar-Yola M, Gwarzo GD. Awareness and knowledge of mother-to-child transmission of HIV among mothers attending the pediatric HIV clinic, Kano, Nigeria. *Ann Afr Med*. 2009 déc;8(4):210-214.
44. Igwegbe AO, Ilika AL. Knowledge and perceptions of HIV/AIDS and mother to child transmission among antenatal mothers at Nnamdi Azikiwe University Teaching hospital, Nnewi. *Niger J Clin Pract*. 2005 déc;8(2):97-101.
45. Medley A, Garcia-Moreno C, McGill S, Maman S. Rates, barriers and outcomes of HIV serostatus disclosure among women in developing countries: implications for prevention of mother-to-child transmission programmes. *Bull. World Health Organ*. 2004 avr;82(4):299-307.
46. Gray RH, Li X, Kigozi G, Serwadda D, Brahmbhatt H, Wabwire-Mangen F, et al. Increased risk of incident HIV during pregnancy in Rakai, Uganda: a prospective study. *Lancet*. 2005 oct 1;366(9492):1182-1188.

47. Morrison CS, Wang J, Van Der Pol B, Padian N, Salata RA, Richardson BA. Pregnancy and the risk of HIV-1 acquisition among women in Uganda and Zimbabwe. *AIDS*. 2007 mai 11;21(8):1027-1034.
48. Reynolds HW, Steiner MJ, Cates W. Contraception's proved potential to fight HIV. *Sex Transm Infect*. 2005 avr;81(2):184-185.
49. Homsy J, Bunnell R, Moore D, King R, Malamba S, Nakityo R, et al. Reproductive intentions and outcomes among women on antiretroviral therapy in rural Uganda: a prospective cohort study. *PLoS ONE*. 2009;4(1):e4149.
50. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, Arduino RC, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N. Engl. J. Med*. 2006 nov 30;355(22):2283-2296.
51. Phanuphak N, Apornpong T, Teeratakulpisarn S, Chaithongwongwatthana S, Taweepolcharoen C, Mangclaviraj S, et al. Nevirapine-associated toxicity in HIV-infected Thai men and women, including pregnant women. *HIV Med*. 2007 sept;8(6):357-366.
52. Ekouevi DK, Coffie PA, Becquet R, Tonwe-Gold B, Horo A, Thiebaut R, et al. Antiretroviral therapy in pregnant women with advanced HIV disease and pregnancy outcomes in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS*. 2008 sept 12;22(14):1815-1820.
53. Sibiude J, Warszawski J, Tubiana R, Dollfus C, Faye A, Rouzioux C, et al. Large increase in prematurity between 1990 and 2009 in HIV-infected women in the national ANRS french perinatal cohort : does Ritonavir boost play a role ? Abstract 743. 18th Conference on retroviruses and opportunistic infection. 2011.
54. Powis K, Kitch D, Ogwu A, Huges M, Lockman S, et al. Protease inhibitor-based ART was associated with preterm delivery, but not adverse infants outcomes, in a randomized MTCT prevention study in Botswana. Abstract 746. 18th Conference on retroviruses and opportunistic infection. 2011.
55. Kafulafula G, Hoover DR, Taha TE, Thigpen M, Li Q, Fowler MG, et al. Frequency of gastroenteritis and gastroenteritis-associated mortality with early weaning in HIV-1-uninfected children born to HIV-infected women in Malawi. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2010 janv 1;53(1):6-13.
56. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al. Effectiveness and safety of tenofovir gel, an antiretroviral microbicide, for the prevention of HIV infection in women. *Science*. 2010 sept 3;329(5996):1168-1174.
57. Lofgren SM, Morisset AB, Chevallier C, Malabeja AI, Edmonds S, Amos B, et al. Evaluation of a dried blood spot HIV-1 RNA program for early infant diagnosis and viral load monitoring at rural and remote healthcare facilities. *AIDS*. 2009, 23:2459-2466.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Faculté de Médecine de TOURS

JASPARD Marie

Thèse n° 35

89 pages – 3 tableaux – 5 figures – 3 graphiques – 13 illustrations

Résumé :

La prévention de la transmission du VIH de la mère à son enfant (PTME) est primordiale pour limiter les nouvelles infections dans le monde. 430 000 enfants ont été nouvellement infectés en 2008. La prise en charge incluant le traitement antirétroviral permet de limiter cette transmission, qui passe de 30% sans intervention à moins de 1%. En 2009, l'OMS a donc publié une actualisation des recommandations sur la PTME dans le but d'améliorer cette prise en charge.

J'ai pu réaliser un semestre d'internat en République Centrafricaine (RCA) entre novembre 2009 et mai 2010 (au sein de la Croix Rouge Française) et je me suis donc intéressée à cette problématique. A partir d'une cohorte de 55 femmes infectées par le VIH ayant recouru au programme PTME local lors de l'une de leurs grossesses (datant au mois de 12 mois avant de début de l'étude), les différents protocoles utilisés ont été étudiés, et les sérologies des enfants issus de ces grossesses ont été réalisées. Ces protocoles étaient en général insuffisants et rarement adaptés aux recommandations en cours en RCA à ce moment là.

A partir de la description détaillée de notre cohorte, une discussion sur l'applicabilité de la PTME dans les pays en voie de développement a été menée et des facteurs, favorisant la transmission du VIH de la mère à l'enfant et indépendant du seul manque de financement ont été mis en évidence. Il apparaît donc que la PTME reste insuffisante dans ces pays pour des raisons multiples d'ordre politique, culturelle, géographique, et les solutions à apporter supposent une implication gouvernementale et communautaire.

Mots clés :

- Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
- Prévention de la Transmission du VIH de la Mère à l'Enfant (PTME)
- Afrique
- Traitement antirétroviral
- Limites de l'accès aux soins

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Louis BERNARD
Membres : Monsieur le Docteur Roland TUBIANA
Monsieur le Professeur François BRICAIRE
Monsieur le Professeur François MAILLOT

Date de la soutenance : 16 juin 2011