

# Traitements antirétroviraux : Modules d'information

Module 6

## Antirétroviraux et transmission verticale du VIH



Programme commun des  
Nations-Unies sur le VIH/SIDA  
(ONUSIDA)



Organisation mondiale  
de la Santé (OMS)

## **Remerciements**

L'Organisation mondiale de la Santé et l'ONUSIDA remercient :

le Dr Glenda Gray et le Dr James McIntyre, Baragwanath Hospital, Johannesburg, qui ont rédigé ce module ;

le Dr Isabelle De Vincenzi, Politiques, Stratégies et Recherche (ONUSIDA), le Dr Elizabeth Hoff, Division de la Santé reproductive (OMS), le Dr Kevin De Cock, Centers for Disease Control, Atlanta (Etats-Unis d'Amérique) et le Dr Felicity Savage-King, Division de la Santé et du Développement de l'Enfant (OMS), qui ont révisé le projet de texte et fait d'utiles propositions;

le Dr Rachel Baggaley, le Dr Susan Fernyak, Mme Alison Martin Katz, Mme Marguerite Nguyen et le Dr Eric van Praag, Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles (OMS), ainsi que le Dr Joseph Perriens, Département des Politiques, des Stratégies et de la Recherche (ONUSIDA) qui ont coordonné le projet.

**© Organisation mondiale de la Santé et Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA, 1998**

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ni du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) et tous les droits y afférents leur sont réservés. Il peut être cependant librement commenté, résumé, reproduit ou traduit en partie, mais non pour être vendu ou utilisé à des fins commerciales. Il peut aussi être reproduit intégralement par des entités non commerciales à des fins d'information ou d'éducation avec l'autorisation préalable de l'OMS et de l'ONUSIDA.

Les demandes de renseignements et d'autorisation pour la traduction de l'intégralité du document ou pour l'utilisation à des fins commerciales doivent être adressées au Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27 (Suisse) qui sera heureux de donner les dernières informations sur tout changement apporté au texte, les nouvelles éditions prévues ainsi que les réimpressions et traductions déjà disponibles.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS ou l'ONUSIDA de préférence à d'autres, de nature similaire et qui ne sont pas mentionnés. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

# Module 6

## Antirétroviraux et transmission verticale du VIH

### Introduction

La transmission de la mère à l'enfant (TME) est responsable de 5 à 10 % de l'ensemble des nouvelles infections par le VIH chaque année dans de nombreux pays en développement, ce qui représente plus de 500 000 enfants infectés chaque année. Dans les pays développés, l'introduction des antirétroviraux (ARV) pour la prévention de la TME a considérablement réduit les taux de transmission pour les mères non allaitantes, et l'on observe des améliorations continues du fait du plus grand nombre de mères qui commencent une grossesse pendant qu'elles suivent des trithérapies. Une étude récente a montré que le traitement de courte durée à la zidovudine (ZDV) est également efficace et l'on a négocié de grosses réductions sur le prix de ce médicament utilisé en prévention périnatale. Cette évolution rendra la thérapie ARV contre la TME plus accessible qu'avant.

Il convient de toujours envisager l'emploi des antirétroviraux pour la prévention de la transmission périnatale de l'infection par le VIH dans le cadre des soins optimaux à donner à la mère. L'importance accordée à des conseils prénatals de qualité et à la prestation de services de conseil et de dépistage volontaires représentent les conditions préalables à l'instauration de toute initiative antirétrovirale contre la TME.

On a montré que l'utilisation de la zidovudine (ZDV) dans des schémas thérapeutiques de « longue » ou de « courte » durée<sup>1</sup> réduisait le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant chez les mères qui n'allaitent pas. Il s'agit d'une stratégie de prévention importante. On considérera l'utilisation des ARV pendant la grossesse pour prévenir la transmission comme faisant principalement partie des activités de prévention. Bien que le traitement antirétroviral habituel ne soit pas accessible à la femme enceinte dans toutes les situations, la prévention de la TME, si les ARV sont disponibles, doit être envisagée comme un élément du plan global de soins consacrés à la femme enceinte et à son enfant, c'est-à-dire s'étendant au-delà de la grossesse.

### 1. La transmission du VIH de la mère à l'enfant.

On estimait début 1998 que plus de 32 millions de personnes vivaient avec le VIH/SIDA, dont près de la moitié étaient des femmes en âge de procréer. La transmission du VIH de la mère à l'enfant reste le principal mode d'acquisition de l'infection chez l'enfant. Chaque année plus d'un million et demi de femmes infectées commencent une grossesse, la majorité d'entre elles vivant en Afrique et en Asie, et plus d'un demi-million d'enfants sont infectés. On s'attend à ce que cinq à dix millions d'enfants soient infectés par le VIH à la fin des années 1990. S'ils survivent aux premières années de l'enfance, il est probable qu'ils subiront le même destin que les 8,2 millions d'enfants à ce jour qui ont déjà perdu leur mère ou leurs deux parents à cause de l'épidémie de SIDA. Les estimations de la TME vont de 14 à 42 %<sup>2</sup> suivant les

---

<sup>1</sup> Le traitement de « longue » durée est défini par l'ACTG076 et les schémas thérapeutiques similaires (avec des éléments prénatal, pendant l'accouchement et après la naissance). Le traitement de « courte » durée signifie l'administration de ZDV pendant 4 semaines à partir de la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse.

<sup>2</sup> Taux de transmission mère-enfant : Zambie 39 % (Hira, 1989) ; Afrique du Sud 35-39 % (Lyons 1996) ; Europe 13 % ; Etats-Unis, Etat de New York 25 % (Dabis et al. 1995).

cause de l'épidémie de SIDA. Les estimations de la TME vont de 14 à 42 %<sup>2</sup> suivant les régions et en l'absence de thérapie ARV. L'administration de la zidovudine pendant la grossesse dans les pays développés a permis de ramener la TME en dessous de 9 % chez les mères qui n'allaitent pas leur enfant, et même en dessous de 5 % dans de nombreuses régions. Deux études réduites dans les pays développés n'ont observé aucune transmission pour les enfants nés sous césarienne de mères sous monothérapie ARV et n'allaitant pas.

### ***Facteurs influant sur la transmission***

La transmission du VIH<sup>3</sup> peut survenir pendant la grossesse, le travail, l'accouchement ou après la naissance par l'allaitement maternel. On n'a pas quantifié exactement la part de la transmission imputable à chacune de ces possibilités, mais il semble qu'une proportion importante des infections se passe au moment de l'accouchement. On associe nombre de facteurs à un risque accru de transmission ; ils peuvent être d'origine virale, maternelle, obstétricale, fœtale ou liés au nourrisson.

#### **Facteurs d'origine virale**

Une virémie maternelle élevée, comme celle à un stade avancé de la maladie ou au moment de la séroconversion, augmente la transmission. La mise au point des nouvelles techniques pour mesurer la charge virale, comme la PCR quantitative de l'ADN ou de l'ARN, a permis de montrer le lien entre une charge virale élevée et la transmission verticale. On a établi que plus de la moitié des femmes ayant une charge virale supérieure à 50 000 copies d'ARN par ml au moment de l'accouchement transmettaient le virus, bien qu'il ne semble pas y avoir de limite inférieure en dessous de laquelle la transmission ne puisse plus avoir lieu. La charge virale dans les sécrétions cervicovaginales et dans le lait maternel pourrait également être un paramètre important du risque de transmission chez la parturiente puis pendant l'allaitement. Un lien pourrait également exister entre les caractéristiques du virus, génotype ou phénotype par exemple, et un risque élevé.

#### **Facteurs d'origine maternelle**

##### **Facteurs de risque liés à la mère**

- Immunodépression à un stade avancé
- Maladie à un stade clinique avancé
- Charge virale élevée
- Infection récente
- Carence en vitamine A
- Intégrité de la barrière placentaire : chorioamniotite

Le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant est plus fort pour les femmes présentant des signes d'une infection à un stade clinique, immunologique ou virologique avancé. Une numération ou un pourcentage faible de CD4 est en corrélation avec un risque accru de TME. Les facteurs immunologiques, comme la présence d'anticorps neutralisants

<sup>2</sup> Taux de transmission mère-enfant : Zambie 39 % (Hira, 1989) ; Afrique du Sud 35-39 % (Lyons 1996) ; Europe 13 % ; Etats-Unis, Etat de New York 25 % (Dabis et al. 1995).

<sup>3</sup> Dans l'ensemble du présent document la mention du VIH sans autre précision signifie le VIH-1, les cas de TME étant extrêmement rares avec le VIH-2.

pourraient jouer un rôle pour minimiser la transmission. Il reste encore à décrire cependant l'implication de l'immunité spécifique à lymphocytes T dans la pathogénie de la TME.

Une étude au Malawi a corrélié le risque de transmission avec les facteurs nutritionnels chez la mère, comme la concentration sériques en vitamine A. La valeur moyenne chez les mères ayant transmis le virus à leurs enfants était significativement plus basse que chez les autres. Le mécanisme est incertain, mais l'on a suggéré que la vitamine A pouvait entretenir l'intégrité de la muqueuse vaginale ou du placenta et éventuellement stimuler l'immunité. Une autre théorie explique que de faibles concentrations en vitamine A pourraient signaler d'autres carences ou des facteurs comportementaux influant sur la transmission. Plusieurs facteurs comportementaux ont également été associés à un risque accru : tabagisme, consommation de drogues illégales, fréquence élevée de rapports sexuels non protégés avec un partenaire séropositif au cours de la grossesse.

La composition histologique du plasma change au cours de la grossesse et le risque d'infection placentaire varie lui aussi. On a relié la rupture placentaire, la chorioamniotite et le tabagisme à des taux accrus de transmission.

### **Facteurs d'origine obstétricale**

#### **Facteurs à l'accouchement**

Mode d'accouchement : naturel ou par césarienne

Prématurité

Rupture prolongée des membranes

Utilisation d'instruments

Les facteurs d'origine obstétricale sont importants pour la transmission, celle-ci intervenant surtout au moment du travail et de l'accouchement. Plusieurs ont été cités bien que les résultats varient d'une étude à l'autre quant à leur importance relative : accouchement prématuré, hémorragie du per-partum, méthodes obstétricales, électrodes, épisiotomie, déchirures vaginales. La durée du travail ne semble pas importer autant que la durée de la rupture des membranes, le risque de transmission doublant lorsque celle-ci dépasse quatre heures. L'accouchement par césarienne a montré son utilité dans certaines études prospectives de suivi, mais pas toutes. Un essai randomisé avec témoin est en cours en Europe pour tenter de répondre à cette question.

#### **Facteurs d'origine fœtale**

On a notifié une transmission plus fréquente chez le prématuré. L'accroissement du risque dans ce cas est probablement dû à une augmentation de la sensibilité à l'acquisition intra-utérine de l'infection en raison de l'immaturation du système immunitaire et de la faible quantité d'anticorps anti-VIH donnés par la mère. Le premier né de jumeaux court un risque plus grand d'infection que le second. Cependant cette différence est particulièrement frappante dans le cas où le premier naît par voie naturelle (35 % d'enfants infectés) et le second par césarienne (8 % infectés), soulignant ainsi l'importance des facteurs du per-partum. On classera également dans ces facteurs les coinfections avec d'autres agents pathogènes, la nutrition du fœtus et son état immunitaire.

#### **Facteurs liés à l'allaitement et au nourrisson**

L'allaitement est responsable d'une forte proportion de la transmission verticale dans les pays en développement, où un enfant sur sept nés de mères séropositives sera infecté par le lait maternel. Ce mode de transmission est moins courant dans les pays développés où la plupart des femmes séropositives n'allaiteront pas leur enfant. Une méta-analyse a montré que le risque supplémentaire de transmission par l'allaitement variait entre 7 et 22 %, soit un doublement des taux de transmission. On a aussi décrit la **transmission postnatale tardive**, c'est-à-dire après l'âge de trois mois et elle pourrait contribuer pour 4 à 20 % au taux général de transmission verticale chez les enfants allaités, selon plusieurs études en Afrique.

Le risque de transmission postnatale pourrait également être associé à d'autres facteurs liés au nourrisson. Le VIH pourrait pénétrer dans l'appareil digestif après ingestion dans l'utérus ou au moment de la naissance. Chez le nouveau-né, les voies digestives ont une acidité moindre, moins de mucus, une activité plus faible des IgA et des muqueuses plus fines et tout ceci peut favoriser la transmission. Il arrive aussi que la réponse immunitaire de l'enfant soit insuffisante au niveau des macrophages et des lymphocytes T, ce qui accroît la sensibilité à l'infection. Au moins une partie de l'effet des antirétroviraux au cours de la grossesse semble s'expliquer par un effet de prophylaxie post-exposition après la naissance.

En résumé, la TME semble gouvernée par une interaction entre des facteurs de nature virale, immunologique et autres comme le mode d'accouchement, la durée de la rupture des membranes et les modalités d'alimentation de l'enfant. Les interventions pour la réduire doivent s'attaquer à ces facteurs.

## **2. Stratégies pour réduire la transmission verticale**

L'emploi des ARV et l'évitement de l'allaitement maternel sont les seules interventions ayant prouvé qu'elles réduisaient de manière importante la transmission mère-enfant.

### **2.1 Traitement par la ZDV :**

Les résultats de l'étude ACTG076 en 1994 ont donné la première indication que le traitement ARV pouvait aider à prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant. En 1998, les résultats d'une étude concernant l'administration de traitements de ZDV de courte durée en Thaïlande a montré une réduction moindre mais significative avec ce type de thérapie.

### **Traitements de longue durée, ACTG076**

La réduction de la transmission du VIH entre la mère et l'enfant au moyen de la zidovudine (ZDV) observée par l'ACTG076 constitue un progrès majeur, ouvrant la voie à d'autres domaines de recherches et d'interventions. Le traitement antirétroviral pourrait réduire la charge virale et/ou inhiber la réplication virale chez le nourrisson. Les résultats de cette étude, qui examinait l'effet du traitement de la mère par la zidovudine au cours de la grossesse et pendant l'accouchement, et de l'enfant pendant les six premières semaines de la vie confortent ces hypothèses. Dans cet essai randomisé avec placebo chez une population n'allaitant pas, le traitement avec la ZDV (100 mg 5 fois par jour) ou avec le placebo a commencé entre la 14<sup>e</sup> et la 34<sup>e</sup> semaine de la grossesse (médiane à la 26<sup>e</sup> semaine). Les femmes ont également reçu des injections intraveineuses de ZDV ou de placebo pendant le travail et l'on a administré aux nouveau-nés de la ZDV ou le placebo per os (2 mg/kg quatre fois par jour) pendant 6 semaines. Toutes les femmes avaient une numération des CD4 > 200/mm<sup>3</sup>, ne présentaient aucun symptôme et n'avaient jamais été traitées avec la ZDV.

Les résultats de cette étude montrent que l'utilisation des antirétroviraux permet de réduire significativement la transmission périnatale. L'analyse intermédiaire provisoire sur 356 couples mères-enfants a établi un taux de transmission de 25,5 % dans le groupe sous placebo et de 8,3 % dans le groupe sous ZDV. Ce traitement a donc permis d'obtenir une réduction de 67,5 % du risque de transmission. Le médicament a été bien toléré tant chez la femme enceinte que le nouveau-né. Les résultats de l'étude ACTG076 et de la ZDV dans le registre des grossesses ne donnent pas pour l'instant d'indications montrant des effets tératogènes ou des effets secondaires à court terme pour le fœtus ou le nouveau-né. Le suivi à long terme est néanmoins requis.

La ZDV selon ce traitement (ou avec des adaptations mineures des posologies orales) est devenue la norme pour les soins donnés aux femmes infectées par le VIH dans le cadre de la prévention de la transmission périnatale aux Etats-Unis et dans d'autres pays développés. En se fondant sur l'ACTG076 et les nouvelles classes d'antirétroviraux mises récemment à disposition, il devrait être possible d'obtenir des réductions supplémentaires de la transmission périnatale dans les pays développés grâce aux associations thérapeutiques.

Ces résultats ne sont pas applicables à la majorité des femmes dans les pays en développement, où a principalement lieu la transmission mère-enfant. Les raisons en sont le coût élevé de l'intervention et la logistique nécessaire pour mettre en œuvre un traitement qui demande des perfusions intraveineuses pendant l'accouchement et le traitement du nouveau-né pendant six semaines. Il faut en outre instaurer cette intervention à un stade précoce de la grossesse, alors que la plupart des femmes dans les milieux déshérités consultent tardivement. En outre, l'étude ACTG076 a été menée dans une population ne pratiquant pas l'allaitement, ce qui implique la nécessité de déterminer l'efficacité du schéma thérapeutique dans le cas inverse.

L'effet de la ZDV a pu ne pas être optimal pour les femmes enceintes ayant reçu plus de 14 semaines de traitement, parce que la réduction initiale de la charge virale induite par cette molécule chez les patients n'en ayant jamais pris disparaît en moyenne après 14 semaines ; il en résulte qu'un traitement plus court aurait peut-être permis d'obtenir une réduction plus importante de la transmission périnatale.

### **Traitements de courte durée (ÉTUDE des CDC en THAÏLANDE)**

Le schéma thérapeutique ACTG076 n'a pu être instauré dans les pays en développement en raison des coûts et de la logistique nécessaire. En mars 1998, l'étude de Bangkok sur l'administration périnatale de ZDV a annoncé ses résultats préliminaires. Il s'agissait d'un essai randomisé avec placebo pour évaluer l'innocuité et l'efficacité d'un traitement oral de courte durée à la zidovudine (ZDV) administré à la fin de la grossesse et pendant le travail afin de réduire le risque de transmission périnatale. Il consistait à donner 300 mg de ZDV per os deux fois par jour à partir de la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse jusqu'au début du travail, puis 300 mg toutes les trois heures du commencement du travail jusqu'à la naissance de l'enfant. Toutes les femmes ont reçu le conseil de *ne pas* allaiter leur enfant et du lait pour nourrisson leur a été fourni. Il est donc important de se rappeler que les résultats de cette étude ne s'appliquent directement qu'aux enfants ayant ce type d'alimentation.

Pour cette étude, on a recruté 397 femmes (198 sous ZDV et 199 sous placebo) ; quatre femmes ont été perdues de vue et l'on a comptabilisé 393 accouchements. Lors du

recrutement, l'âge médian était de 24 ans et la numération médiane des CD4 de 424 cellules/ $\mu$ l. Les caractéristiques de bases étaient les mêmes pour les deux groupes. La durée médiane du traitement prénatal s'est établie à 24 jours et le nombre moyen de doses administrées pendant le travail a été de trois. La proportion de femmes ayant pris au moins 90 % des comprimés avant l'accouchement a été de 99 % et 99 % également ont au moins pris une dose pendant le travail. Les femmes ont suivi 96 % des consultations prénatales postnatales. Il y avait 19 contacts entre l'agent de santé et la mère pendant la période pré- et postnatale.

Sur les 391 enfants, 52 ont été infectés ; 17 dans le groupe sous ZDV et 35 dans le groupe placebo. Les estimations du risque de transmission par la méthode Kaplan-Meier dans les deux groupes sont les suivantes : ZDV, 9,2 % (intervalle de confiance 95 %, 5,0 % - 13,5 %) ; placebo, 18,6 % (intervalle de confiance 95 %, 13,0 % - 24,0 %), ce qui représente une réduction de 51 % du risque de transmission (intervalle de confiance 95 %, 15 % - 71 %).

Les résultats de l'étude en Thaïlande montrent qu'un traitement de courte durée de ZDV par voie orale instauré à la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse jusqu'à l'accouchement est sûr et qu'il réduit environ de moitié le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant. A la suite de la publication de ces résultats, Glaxo-Wellcome a annoncé une diminution importante du prix de la ZDV pour son utilisation dans la prévention de la transmission mère-enfant dans les pays en développement, ce qui accroît la probabilité que cette intervention soit mise en œuvre.

*Il faut remarquer que, dans ces deux études, la majorité des femmes ne souffraient pas d'immunodépression sévère, que l'observance des ARV et le suivi clinique étaient très bons et qu'aucune femme n'allaitait.*

## **2.2 Eviter l'allaitement maternel**

Peu de femmes séropositives choisissent dans les pays industrialisés d'allaiter, mais ce mode d'alimentation reste la norme dans les pays en développement. Il est possible que cela soit la principale raison des taux plus élevés de transmission que l'on y observe. On estime que le sur-risque d'infection s'établit alors entre 7 et 22 % et c'est un point à examiner avant l'introduction de toute stratégie ARV. La question de l'alimentation de l'enfant est complexe et doit tenir compte du besoin de préserver les bénéfices de l'allaitement pour les mères et les enfants non infectés et de fournir des quantités suffisantes de substituts du lait maternel de bonne qualité à un prix abordable (20 kg pour 6 mois).<sup>4</sup> Les mères doivent recevoir des conseils pour préparer convenablement les substituts du lait maternel et disposer de suffisamment d'eau pure, de combustible et de temps pour le faire.

## **2.3 Associations d'ARV et autres interventions**

De nombreuses interventions en cours d'étude reposent sur l'hypothèse qu'une part importante de la transmission du VIH survient à la fin de la grossesse, pendant le travail et à l'accouchement. Nombre des essais sont en train de se dérouler et l'on attend les résultats en 1998 et 1999. Le Tableau 1 en propose un résumé. On attendait à l'été 1998 les résultats de l'étude PETRA de l'ONUSIDA (ZDV et 3TC), de celle sur la vitamine A au Malawi et fin 1998 ceux d'une étude randomisée au Kenya sur l'allaitement et la toilette vaginale avec une

---

<sup>4</sup> Par « substitut du lait maternel », on entend le remplacement de l'allaitement par des laits du commerce pour les nourrissons, des laits préparés à domicile et du lait modifié d'origine animale.

« Allaitement artificiel » signifie l'alimentation de l'enfant par des substituts du lait maternel.

solution de chlorhexidine à 0,25 %. Ils permettront de concevoir les interventions les plus adaptées pour les pays en développement. La présence de maladies sexuellement transmissibles (MST) augmente l'excrétion du virus. Les femmes enceintes ayant des MST concomitantes auront donc des concentrations de VIH plus élevées dans les sécrétions vaginales, ce qui peut augmenter la TME.

### 3. Mise en œuvre

Il existe un certain nombre de conditions requises pour les services à assurer afin de garantir la réussite de la mise en place d'une stratégie antirétrovirale pour les femmes enceintes.

#### **Conditions minimales pour la thérapie ARV pendant la grossesse**

1. Accès et recours à des soins adaptés pendant la grossesse, l'accouchement et après la naissance avec des professionnels de santé suffisamment formés.
2. Services suffisants de conseils avant et après le dépistage volontaire.
3. Test de recherche du VIH fiable et abordable.
4. Acceptation des services de conseil par les femmes infectées par le VIH.
5. Création d'un environnement favorable, prévention de la discrimination et des abus contre les femmes dont la séropositivité est établie.
6. Aide sociale et médicale continue pour les femmes infectées par le VIH.
7. Services de laboratoire pour la surveillance des paramètres sanguins (pour les traitements de courte durée, la détermination de l'hémoglobinémie suffit au moment du recrutement).
8. Services d'obstétrique pouvant mettre en œuvre les mesures standard de précaution : désinfectants, gants et matériel d'injection.
9. ARV abordables.
10. Système durable de distribution pharmaceutique et de conservation des ARV, devant inclure le contrôle de la qualité.
11. Disponibilité de substituts du lait maternel en quantités suffisantes et à un prix abordable, conseils sur les possibilités d'alimentation de l'enfant : comment préparer ses aliments de la manière la plus sûre possible ; accès à de l'eau pure et à du combustible pour celles qui choisissent de ne pas allaiter, tous ces points assurant un bénéfice maximal aux interventions ARV.

### **Mise en place de la thérapie ARV dans les services de santé maternelle et infantile**

Les interventions sur la TME doivent faire partie d'une approche complète de la prévention du VIH et des soins prénatals et généraux. Un certain nombre de principes directeurs doivent sous-tendre ces interventions :

- prévention primaire de l'infection par le VIH chez la femme
- absence de stigmatisation des femmes
- services de soutien aux femmes et aux enfants séropositifs pour le VIH
- interventions contre la TME n'entraînant pas de préjudice à la santé et au bien-être des mères et des autres enfants
- ressources à ne pas prendre sur celles consacrées aux soins prénatals et aux programmes en rapport.

Toute intervention ARV nécessite l'identification des femmes séropositives à un stade suffisamment précoce de la grossesse pour leur permettre d'en bénéficier. Les services de conseils et de dépistage volontaires sont donc la pierre angulaire des services de soins du VIH pour les femmes enceintes et l'on doit les établir en même temps que l'on propose des interventions pour réduire la TME.

Le tableau suivant souligne les actions essentielles à mener à chaque phase des soins prénatals et postnatals, lorsqu'on introduit les ARV pour réduire la TME :

### **Avant la grossesse**

services de conseils et de dépistage volontaires  
(décisions concernant les grossesses futures, les pratiques sexuelles à moindre risque, conseils au partenaire)

### **Soins prénatals**

services de conseils et de dépistage volontaires  
(décisions sur la poursuite de la grossesse, administration des ARV, conseils au partenaire)  
soins médicaux à la mère séropositive  
dépistage des MST et traitement de la mère et du partenaire  
conseil sur les possibilités d'alimentation du nourrisson  
planification de l'accouchement

Traitement ARV de courte durée

### **Per-partum**

éviter les actes obstétricaux invasifs comme la rupture artificielle des membranes, l'épisiotomie.  
décisions sur les modalités d'accouchement (le cas échéant), toilette vaginale si rupture prolongée des membranes

### **Post-partum immédiat**

conseils sur l'alimentation de l'enfant

### **Soins postnatals**

soutien aux femmes décidant d'allaiter  
fourniture de substituts du lait maternel  
conseils de préparation pour les femmes qui choisissent de ne pas allaiter  
conseils sur les futures grossesses, la planification familiale et les pratiques sexuelles à moindre risque  
poursuite de l'aide (médicale et sociale) à la mère séropositive  
poursuite des soins de santé et d'alimentation ainsi que des contrôles pour le nourrisson  
conseils destinés au partenaire et à la famille  
conseils pour les soins de l'enfant à l'avenir si les parents meurent  
conseils à la mère séronégative (et à son partenaire).

Avant de mettre en place des services ARV contre la TME, les administrateurs de programmes de santé maternelle et infantile doivent envisager les étapes suivantes :

## ***1. RENFORCEMENT DES SOINS DE SANTÉ MATERNELS***

Actuellement, de nombreuses femmes dans les pays en développement ne reçoivent pas de soins prénatals ou des soins insuffisants. De plus, moins de 50 % des femmes accouchent en

présence d'une personne formée. Il est donc important d'améliorer l'accessibilité et la qualité des services de soins prénatals lorsqu'on envisage d'instaurer des interventions antirétrovirales.

## **2. CONSEILS ET DÉPISTAGE VOLONTAIRES DU VIH PENDANT LA GROSSESSE**

Avec l'accroissement des connaissances sur la transmission verticale du VIH, les bénéfices potentiels d'un dépistage pendant la grossesse ont pris de l'intérêt pour la femme, ce qui a souligné davantage le besoin d'avoir des structures adaptées pour les conseils et le dépistage. De nombreux pays recommandent et offrent aux femmes enceintes le dépistage à leur initiative mais, malgré cela, nombre de femmes infectées ne seront pas identifiées si elles n'ont pas accès aux soins prénatals ou si les services de conseil et de dépistage sont inadaptés.

A chaque fois que possible, des services de conseils et de dépistage volontaires doivent être disponibles pour les femmes enceintes et offerts à tous dans les zones de prévalence modérée à forte. Ce dépistage de la femme enceinte doit s'opérer dans la confidentialité, après avoir recueilli le consentement éclairé et en ayant accès à des services de conseils à tous les stades. Les questions concernant la divulgation du résultat doivent être examinées par les services de conseils qui se poursuivent dans le centre de soins prénatals. Le coût des interventions possibles doit comprendre celui du dépistage, celui de la formation et du soutien à apporter aux conseillers, ainsi que celui inhérent à l'emploi de personnel supplémentaire.

Il y a plusieurs types de services de dépistage et de conseils volontaires destinés aux femmes, ou mieux aux couples, avant ou pendant la grossesse et ce, même en l'absence d'interventions coûteuses comme les thérapies antirétrovirales au long cours.

### **Avantages des services de dépistage et de conseil pendant la grossesse**

1. La connaissance de la sérologie d'un couple ou d'une femme peut faciliter les conseils et le traitement précoce de la femme, ainsi que le traitement et le suivi adaptés de son enfant.
2. La connaissance de l'état sérologique par rapport au VIH permet à la femme de prendre des décisions concernant sa grossesse actuelle et celles éventuelles du futur.
3. Le dépistage donne la possibilité de mettre en place des stratégies pour réduire la transmission à l'enfant.
4. La connaissance de son état sérologique permet à la femme de prendre des précautions pour éviter de transmettre le virus à ses partenaires.
5. Si le résultat du dépistage est négatif, il est possible de conseiller la femme sur les méthodes de prévention du VIH appropriées et sur les attitudes réduisant le risque.

Certains inconvénients éventuels viennent contrebalancer ces avantages. On a signalé un risque accru de violence contre les femmes, la possibilité que la femme soit stigmatisée dans la communauté et par les agents de soins, l'anxiété plus forte, les séquelles psychologiques, les inquiétudes concernant le travail supplémentaire imposé alors aux services de maternité. En l'absence d'interventions pour réduire la TME, de nombreuses femmes dans les zones de forte prévalence sont réticentes pour connaître leur sérologie, ce qu'elles acceptent beaucoup mieux lorsqu'on peut leur proposer quelque chose.

Les services de dépistage et de conseils volontaires peuvent faire partir des services de soins prénatals ou, comme c'est déjà le cas dans certains pays en développement, être indépendants.

Ces deux formules ont chacune leurs avantages. S'ils font partie des services de soins prénatals, ils peuvent être plus commodes pour les femmes et mieux acceptés. En revanche, lorsqu'ils sont indépendants, ils sont souvent associés à des services de soutien bien établis pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA (PVS), ce qui peut faciliter les soins aux femmes séropositives après l'accouchement.

Les recherches devraient s'orienter à l'avenir sur les possibilités de rendre le dépistage du VIH et les conseils plus abordables et plus accessibles pour toutes les femmes enceintes, éventuellement en ayant recours à des tests portant sur la salive ou d'autres épreuves rapides qui soient sensibles, spécifiques et peu onéreuses. On a montré que le dépistage et le diagnostic le même jour et sur place étaient acceptables et exacts et cela pourrait constituer une démarche appropriée.

### ***3. SOINS PRÉNATALS***

Les soins prénatals donnent la possibilité de dépister les maladies et les complications de la grossesse, ainsi que de traiter les maladies en cours qui pourraient avoir un effet sur la mère ou l'enfant. Bien que les soins prénatals soient pratiquement universels dans les pays développés, l'accès (que l'on définit par au moins une consultation prénatale) varie dans les pays en développement d'un peu moins de 90 % en Afrique du Sud à 68 % et 55 % en Afrique de l'Est et de l'Ouest respectivement. Dans nombre de ces régions, moins de 40 % des accouchements se font en présence d'une personne formée et seulement 30 % ont lieu dans des établissements de santé.

L'identification des femmes infectées par le VIH pendant la grossesse permet de nombreuses interventions bénéfiques, y compris la possibilité d'instaurer des stratégies pour réduire la transmission et d'améliorer spécifiquement les soins de santé pour les femmes séropositives pendant la grossesse. Le niveau de couverture des soins prénatals, le nombre de consultations possibles pour chaque femme et l'âge de la grossesse auquel la femme vient consulter détermineront le type des interventions pour la prévention de la TME susceptibles d'être instaurées.

Les femmes recevant un traitement ARV de longue durée auront besoin d'un suivi hématologique et hépatique. Les traitements de courte durée réduisent beaucoup le risque d'anémie et l'hémoglobémie pourrait être le seul examen nécessaire. On a eu recours moins souvent aux associations thérapeutiques d'ARV pendant la grossesse et on en sait moins sur les risques éventuels. Pour cette raison, le suivi de la mère et du fœtus doit être beaucoup plus intensif chez la femme suivant un traitement d'ARV associés de longue durée.

### ***4. SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES ARV PENDANT LA GROSSESSE***

Dans de nombreux pays développés, au moins deux analogues nucléosidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase constituent la norme des soins pour le traitement du SIDA. Les patients suivant ce traitement ont souvent des charges virales indécélables. Bien qu'à ce jour ces associations aient été peu expérimentées en cas de grossesse, la réduction considérable de la charge virale qu'elles entraînent pourrait avoir des effets bénéfiques dans la transmission au fœtus. La grossesse ne doit pas être en soi une contre-indication à l'emploi du traitement le plus adapté et la plupart des recommandations actuelles préconisent un traitement identique pour les femmes enceintes ou non.

## Quand mettre en route les ARV dans les soins prénatals pour réduire la TME

	1 <sup>re</sup> visite — fin du 4 <sup>e</sup> mois ; 16 <sup>e</sup> semaine	2 <sup>e</sup> visite — 6 <sup>e</sup> /7 <sup>e</sup> mois ; 24 <sup>e</sup> - 28 <sup>e</sup> sem.	3 <sup>e</sup> visite — 8 <sup>e</sup> mois ; 34 <sup>e</sup> - 36 <sup>e</sup> sem.	4 <sup>e</sup> visite — 9 <sup>e</sup> mois ; soins prénatals	Accouchement
<b>Réponse aux symptômes</b>	x	x	x	x	x
<b>Dépistage des facteurs de risque</b>	Anamnèse ; examen des cicatrices, etc.		Evaluation, grossesses multiples	Evaluation, position, grossesses multiples	
<b>Dépistage et traitement nécessaires</b> <b>Dépistage du VIH</b>	Anémie, PN*, RPR  Conseils avant dépistage/test	Anémie, PN*  ←→ recherche du VIH	Anémie, PN*	Anémie, Hb, PN*	
<b>Prophylaxie</b>	Mé bendazole Fer Contrôle/ vaccination antitétanique	Prophylaxie antipaludique Fer + folate Contrôle/ vaccination antitétanique	Prophylaxie antipaludique Fer + folate  Zidovudine per os 300 mg 2x/j de la 36 <sup>e</sup> semaine à l'accouchement	Prophylaxie antipaludique Fer + folate  Zidovudine per os 300 mg 2x/j de la 36 <sup>e</sup> semaine à l'accouchement	Zidovudine per os, 300 mg toutes les trois heures du début du travail jusqu'à l'accouchement
<b>Conseils individuels</b>	Où accoucher Résultats du RPR  Bénéfices du conseil et du dépistage volontaires	Conseils après le test, résultats, orientation vers des groupes de soutien	Conseils diététiques pour l'enfant  Si positive, traitement ARV (consentement)	Planification de la naissance  Décision sur la nutrition de l'enfant  Observance	Techniques d'allaitement  Aide à la décision de la mère concernant les substituts de lait
<b>Conseils</b>	Donner le nécessaire pour l'accouchement Quand consulter	Comment se préparer à l'accouchement. Plan d'urgence	Si accouchement à domicile, mesures de sécurité	Contrôler si la mère a obtenu le nécessaire pour l'accouchement	Orienter les femmes séropositives vers les soins et le soutien social
<b>Planification du suivi</b>	Prochaine visite Routine Amener le partenaire	Prochaine consultation Routine	Suivi après la naissance ; (vaccination de l'enfant) PEV		Planification familiale, conseils au partenaire et à la famille

\* PN : planification de la naissance

Il est important de noter que ce schéma thérapeutique n'a démontré son efficacité pour réduire la TME que dans les populations ne pratiquant pas l'allaitement maternel et qu'il convient donc de conseiller les mères actuellement sous ARV sur les méthodes de substitution. Dans les situations où les mères n'ont pas les moyens d'acheter des substituts, il conviendra de leur donner des laits du commerce pour nourrissons gratuitement ou à prix réduit. Il faudra organiser un système de dispensation à la fois pour les ARV et pour le lait. Comme dans les

deux cas, il s'agit de marchandises susceptibles d'être revendues à des prix élevés et donc d'être détournées, il faudra garantir la sécurité du stockage et de la distribution. (Se reporter au Module 8 pour avoir plus d'informations sur la réglementation, la distribution et le contrôle des ARV). Si l'on fournit le lait maternisé, des contrôles stricts doivent être en place et la distribution doit s'opérer selon les dispositions du Code international de commercialisation des substituts du lait maternel. (Voir *HIV and Infant Feeding*, WHO/FRN/NUT 98.1 [traduction française à venir]).

### **5. SOINS PER-PARTUM**

Il faut éviter la rupture prolongée des membranes, de même que tout acte invasif de surveillance, comme les électrodes pour le scalp de l'enfant ou les prélèvements de sang fœtal, ou d'obstétrique, comme la rupture artificielle des membranes ou l'épisiotomie. Une étude au Malawi a montré que la toilette vaginale avec de la chlorhexidine à 0,25 % pendant le travail réduisait la fréquence des infections puerpérales et la transmission du VIH lorsque les membranes sont rompues depuis plus de quatre heures. Lorsqu'elle est possible, la césarienne pourrait réduire le risque de TME.

### **6. SOINS POST-PARTUM**

Pour les femmes séropositives, ils doivent comporter des services continuels de conseil sur la nutrition de l'enfant et les risques de transmission, de planification familiale et d'aide à la mère et à la famille. Peu de femmes séropositives dans les pays en développement choisissent de nourrir leur enfant au sein. Dans des milieux démunis, il arrive que les solutions de remplacement ne soient pas réalisables pour des raisons financières, logistiques ou culturelles. Dans des sociétés où l'allaitement maternel est la norme, les femmes auront besoin d'un soutien particulier si elles choisissent d'avoir recours aux substituts du lait maternel. Il faudra leur donner des conseils attentifs pour la préparation exacte et sûre des aliments, la manière d'alimenter leur enfant à l'aide d'une tasse, le nettoyage des ustensiles et l'introduction des aliments complémentaires (Voir *HIV and Infant Feeding*, WHO/FRN/NUT 98.1 [traduction française à venir]). Les agents de santé devront être formés pour donner ces conseils. Il arrive que les mères doivent affronter la stigmatisation de ce type d'alimentation dans les sociétés où elle n'est pas couramment acceptée. De plus, cela peut donner lieu à des spéculations sur leur sérologie et entraîner une stigmatisation et une discrimination. Il faut informer les mères des avantages et des inconvénients de l'allaitement naturel dans le cadre de l'infection par le VIH et les encourager à prendre une décision sur le mode d'alimentation, en toute connaissance de cause et avant l'accouchement. Cette décision doit recevoir un soutien suffisant, ce qui peut impliquer la dispensation sur prescription de substituts du lait maternel gratuits ou à prix réduits.

#### **Problèmes liés à l'allaitement artificiel**

- Coût, approvisionnement, distribution et contrôle
- Risques de morbidité et de mortalité
  - manque d'eau saine, de combustible, de temps, de biberons, de tasses
  - absence des bienfaits immunologiques du lait maternel
- Acceptabilité culturelle, stigmatisation
- Connaissance du statut sérologique de la mère
- Affaiblissement de la pratique de l'allaitement naturel dans la population non infectée par le VIH (ou non testée)

*Le risque inhérent à l'alimentation d'un nourrisson par des substituts du lait maternel ne doit pas dépasser le risque potentiel de transmission du VIH.*

Les infections peuvent être plus courantes après l'accouchement et il faut parler aux femmes des signes et symptômes qu'elles peuvent entraîner de façon à ce qu'elles consultent au plus vite. Là où les ARV sont disponibles pour le traitement des adultes, on évaluera chez la mère le besoin d'un traitement ARV pour sa pathologie liée au VIH. Là où leur utilisation n'est pas généralisée, d'autres traitements contre l'infection par le VIH et pour la prévention des infections opportunistes peuvent s'avérer d'un grand intérêt pour les femmes séropositives.

## **7. SOINS DES NOURRISSONS**

L'anémie a été la complication la plus couramment observée chez les nouveau-nés après le traitement long de six semaines de ZDV. Si l'on a recours à ce schéma thérapeutique, on mesurera l'hémoglobine au départ, pour avoir une référence, puis après six et douze semaines. Le risque d'anémie est beaucoup moins grand avec les traitements de courte durée. Il arrive que les nourrissons sous ARV aient une élévation passagère des transaminases hépatiques. L'expérience de l'utilisation des associations thérapeutiques chez la femme enceinte est moindre et l'on connaît moins le risque toxique pour leurs nourrissons. On conseillera donc alors un suivi hématologique renforcé.

Les mères doivent décider des modalités d'alimentation de leur enfant avant l'accouchement et être confortées dans ce choix. On avertira celles qui choisissent l'allaitement maternel de l'augmentation possible du risque de transmission du VIH par le lait si le nourrisson présente un muguet buccal ou si la mère a des crevasses sur les tétons ou des abcès aux seins. Pour éviter ces problèmes, des conseils sur les bonnes techniques d'allaitement sont nécessaires. Il faut donner à celles qui choisissent l'allaitement artificiel les conseils nécessaires pour la préparation exacte et en toute sécurité des substituts afin d'éviter la morbidité et la mortalité imputables à des quantités erronées et à des contaminations.

On orientera les enfants sur un suivi à long terme, les soins sanitaires et diététiques, et un dépistage répété de l'infection par le VIH, soit par amplification enzymatique précoce des acides nucléiques (PCR), soit par culture virale, si cet examen est disponible, soit par dépistage des anticorps anti-VIH aux âges de 15 et 18 mois, lorsque les anticorps maternels disparaissent.

Même si le nombre de nourrissons contractant le VIH se réduira considérablement sous traitement ARV, malheureusement une certaine proportion d'entre eux développera quand même la maladie. Ils auront besoin de soins médicaux continuels et la mère et la famille devront trouver un soutien social et moral. Bien que certains nourrissons infectés tombent malades et meurent rapidement, de nombreux autres semblent en bonne santé et les symptômes liés au VIH peuvent n'apparaître que plusieurs mois ou même plusieurs années après la naissance. Dans les pays industrialisés, les enfants infectés à la naissance les plus âgés ont maintenant 17 ans.

Dans les pays en développement où les ARV ne sont en général pas disponibles pour traiter les infections par le VIH chez la mère, les enfants qui ne sont pas infectés ont une grande probabilité de devenir orphelins. Bien que cela soit un sujet difficile à examiner avec les mères, les études ont montré qu'elles appréciaient que les conseillers les aident à prévoir

l'avenir de leurs enfants et à établir des testaments de façon à ce que toutes les ressources matérielles leur reviennent.

### **8. LA POURSUITE DES CONSEILS ET DES SOINS POUR LES MÈRES SÉROPOSITIVES**

Comme nous l'avons dit plus haut, l'un des avantages du dépistage et des conseils à l'initiative des femmes venant en consultation prénatale est de permettre à celles qui sont séropositives d'accéder plus vite aux soins. Les traitements symptomatiques, la prévention des infections opportunistes et les soins palliatifs doivent suivre une continuité entre l'hôpital et le domicile, avec les orientations recours nécessaires. Il faut également considérer que les services de planification familiale et de distribution des préservatifs font partie intégrante de cette continuité des soins. Les agents de santé peuvent orienter les femmes séropositives vers les services sociaux et les groupes de soutien locaux lorsqu'ils existent.

L'infection par le VIH ne doit pas faire porter un « blâme » aux femmes séropositives. Autant que possible, on conseillera et on offrira le dépistage aux partenaires. Dans les pays en développement, on a trouvé dans certaines situations jusqu'à 25 % de couples sérodiscordants. Dans ce cas, on a pu montrer que les conseils sur la prévention de la transmission du VIH par l'adoption de pratiques sexuelles à moindre risque permettaient de réduire beaucoup les taux de transmission au partenaire non infecté. Néanmoins, il est important que les conseils en matière de VIH se fassent à l'initiative des personnes concernées et que les femmes envisageant de révéler leur séropositivité ne soient pas soumises à l'abandon ou à des violences.

### **9. LA POURSUITE DES CONSEILS ET DES SOINS POUR LES FEMMES SÉRONÉGATIVES**

Même dans des régions de forte prévalence, la majorité des femmes venant en consultation prénatale donneront un test négatif mais, sans la continuité du soutien, des conseils et de la distribution des préservatifs, nombre d'entre elles s'infecteront. Si elles sont enceintes ou si elles allaitent, il conviendra de les encourager à adopter des pratiques sexuelles à moindre risque, le risque de TME étant particulièrement élevé pendant la primo-infection.

#### **Résistance et utilisation des antirétroviraux pendant la grossesse**

Il arrive que les femmes qui ont déjà suivi un long traitement à la ZDV soient infectées par des souches ayant une sensibilité réduite à cette molécule. Celles-ci peuvent se transmettre au fœtus et, si la fréquence de cette transmission reste incertaine, certains rapports font état d'une plus grande probabilité. L'efficacité de la ZDV dans la réduction de la transmission pourrait être moindre pour les femmes chez qui prédominent des souches résistantes à la ZDV, mais cette hypothèse n'est pas encore confirmée. Dans les pays en développement, peu de femmes ont déjà eu accès à un traitement antirétroviral avant d'être enceintes et la résistance pourrait donc poser moins de problèmes qu'aux Etats-Unis ou en Europe.

Des inquiétudes sont apparues quant aux effets indésirables à long terme chez la femme : développement de virus résistants à la ZDV lorsqu'on utilise cette molécule de manière intermittente pour diminuer la transmission périnatale, notamment dans le cas de plusieurs grossesses, effet potentiel que cette résistance pourrait avoir sur l'évolution de la maladie. Même de brèves expositions à la ZDV pourraient diminuer son efficacité en cas de nouvelle utilisation. De manière similaire, on a pu montrer que des traitements antérieurs de ZDV de

longue durée réduisait d'un facteur supérieur à 10 l'efficacité de la d4T associée à la 3TC. Bien que les résultats de certaines études aient établi un lien entre l'apparition de la résistance à la ZDV et la durée totale de l'exposition à cette molécule, aucune d'entre elles n'étaient conçues pour s'intéresser spécifiquement aux effets des traitements intermittents ou des schémas thérapeutiques prénatals de courte durée sur le développement de la résistance. On sait que, lorsqu'on retire chez un patient un médicament qui a provoqué la sélection d'une population virale résistante, l'évolution va ensuite dans le sens d'un retour vers le type sauvage. Le rapport entre les taux de réplication du virus mutant et du virus sauvage prédit la rapidité avec laquelle le virus mutant pharmacorésistant disparaît du sang périphérique. Néanmoins, il semble que la résistance antérieure reste en « mémoire », ce qui a pour effet de la faire réapparaître souvent très rapidement lorsque le médicament est de nouveau administré.

A mesure que les conséquences cliniques de la résistance aux ARV apparaissent plus clairement, de nouvelles épreuves permettent de mesurer ces événements chez les patients. En revanche, on ne sait pas encore clairement comment ces questions de pharmacorésistance doivent intervenir sur le choix thérapeutique. Les numérations des CD4 en série et les estimations de la charge virale contribuent à élucider le phénomène de pharmacorésistance. La recherche de celle-ci, quel que soit son type, devra s'interpréter dans le contexte des traitements antérieurs, de la durée du traitement actuel et de l'observance du patient.

### ***ACCEPTATION ET OBSERVANCE***

Il convient d'étudier davantage l'acceptation des tests et des traitements dans les pays en développement. Certains rapports (comme celui d'une étude à Kigali) font état d'un empressement considérable des consultantes à connaître leur état sérologique, deux tiers des femmes testées en 1992/1993 étant retournées pour le conseil après dépistage, à l'inverse de la Côte d'Ivoire où, bien que les consultantes dans les services prénatals aient consenti au test, une proportion importante d'entre elles ne sont pas revenues chercher les résultats ou les conseils après dépistage. La mise en œuvre d'une thérapie ARV dans une unité de maternité/obstétrique manquant de ressource et surchargée de travail dépendra du nombre de femmes acceptant de faire le test et revenant chercher les résultats, de la simplicité du schéma thérapeutique (posologie orale, pas de rupture artificielle des membranes, prise en charge minimale pendant le travail) et de la facilité avec laquelle elles peuvent revenir pour le suivi. L'observance dépendra de la facilité du schéma thérapeutique, par exemple le recours à un médicament unique et non à plusieurs, la posologie orale, le nombre de prises chaque jour (plutôt une ou deux que plusieurs), la prise pendant ou en dehors des repas, les effets secondaires les plus faibles possibles. La compréhension du traitement et de ses avantages par l'agent soignant et le patient renforce l'observance. Il arrive que les femmes séropositives recevant des ARV pour diminuer la TME décident de les partager avec un partenaire ou un ami malade et le conseil doit donc comporter des informations sur les dangers d'une prise intermittente et insuffisante.

### ***TRAITEMENTS CONCOMITANTS CHEZ LES FEMMES PRENANT UNE ASSOCIATION D'ARV***

Il faut toujours envisager l'utilisation de médicaments antirétroviraux pour la prévention des infections périnatales par le VIH dans le cadre des soins optimaux à donner à la mère. Dans les pays industrialisés (et dans certains cas dans les pays en développement) certaines femmes qui commencent une grossesse prennent déjà des ARV pour le traitement de leur infection à

VIH. Lorsque le traitement est disponible et indiqué, il ne faut pas l'arrêter à cause de la grossesse. Les associations d'ARV administrées à des femmes enceintes ont souvent ramené leur charge virale à des niveaux indétectables, ce qui peut être bénéfique au fœtus comme à la mère. La gestion des associations d'ARV pendant la grossesse est complexe : seules de rares données sont disponibles, l'innocuité au cours du premier trimestre n'a pas été établie et il n'existe pas encore de données sur l'efficacité. Ces points sont néanmoins en cours d'étude, des données collectées et les effets indésirables quantifiés. L'étude PACTG 219 suit également les enfants nés de femmes ayant pris de la ZDV et d'autres ARV au cours de la grossesse.

### ***PROBLÈMES D'ÉTHIQUE***

L'arrêt des antirétroviraux après l'accouchement a soulevé des questions d'éthique. La principale raison à l'utilisation des ARV pendant la grossesse consiste à diminuer la TME et les effets qu'ils pourraient avoir sur la santé de la mère sont secondaires. Il convient de fournir les ARV dans cette indication à toutes les femmes, quel que soit leur état clinique, et certaines d'entre elles ne nécessitent pas un traitement continu au stade de leur infection.

Dans les situations où les ARV ne sont pas la norme, le coût de la poursuite du traitement à vie pour la mère sera probablement prohibitif. Pour autant, les gouvernements, les ministères de la santé, les laboratoires pharmaceutiques et les organismes internationaux ne doivent pas moins s'efforcer de mettre ces médicaments à la disposition de tous dans les régions où surviennent la majorité des infections. Les stratégies visant à réduire la transmission périnatale identifieront un grand nombre de femmes séropositives pour le VIH et celles-ci devraient pouvoir bénéficier en continu des soins répondant aux normes appliquées dans leur communauté.

### ***RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS ARV DANS LA PRÉVENTION DE LA TME***

<b>Traitement ARV</b>	<b>Coût/AVCI (USD)</b>	<b>Lieu, date des données, source</b>
Prophylaxie des femmes enceintes VIH+ (protocole 076)	env. USD 40 à 60 (en fonction de l'espérance de vie)	Modèle pour un "pays en développement" (Mansergh et al 1996)

Le tableau ci-dessus donne une évaluation du rapport coût-efficacité des thérapies ARV de « longue » durée. Les chiffres sont calculés à partir du prix actuel de la ZDV et de la 3TC et ils devraient diminuer quelque peu avec les réductions annoncées par Glaxo Wellcome. Le coût des conseils pour l'alimentation des enfants ou pour les compléments nutritionnels après l'âge de six mois n'a pas été pris en compte.

### ***SURVEILLANCE ET CONTRÔLE DE QUALITÉ POUR LES INTERVENTIONS ARV***

Comme nous l'avons déjà noté, les données sur la prévention de la TME par les ARV proviennent soit des pays industrialisés, soit d'essais sur le terrain. Il est donc important que des systèmes de surveillance soient en place lorsque ces interventions sont adoptées dans les situations de soins courantes. On examinera à la fois les facteurs opérationnels et l'efficacité.

### **Conclusion**

La thérapie antirétrovirale pendant la grossesse, qu'il s'agisse de traitements de longue ou de courte durée, a montré une réduction significative des taux de transmission mère-enfant si celui-ci n'est pas nourri au sein. Il reste encore à déterminer quels effets cumulés ont le traitement ARV, la césarienne et l'allaitement artificiel (ou d'autres associations de méthodes obstétricales et de pratiques alimentaires pour l'enfant). On a montré que les traitements ARV de courte durée, avec seulement de la ZDV, étaient efficaces dans les populations ne pratiquant pas l'allaitement maternel. Des travaux complémentaires sur les monothérapies et les associations thérapeutiques de courte durée doivent donner de nouvelles informations en 1998.

La réduction importante du prix des antirétroviraux destinés à la prévention de la transmission mère-enfant, négociée par l'ONUSIDA pour les pays en développement, rendra cette stratégie accessible à un bien plus grand nombre de femmes dans le monde entier. L'approvisionnement ne suffit pas à lui seul, et les soins prénatals ainsi que le conseil et le dépistage volontaires seront requis comme point de départ pour identifier les mères infectées. Il conviendra de tenir également compte des coûts inhérents à l'administration du traitement et à la substitution de l'allaitement maternel.

Les bénéfices potentiels donnés par la réduction du nombre d'enfants infectés ont une grande importance pour les pays à forte séroprévalence du VIH ; l'identification précoce des femmes infectées, permettant un traitement adapté et des mesures de protection, sera source d'avantages secondaires.

Tableau 1  
RECHERCHES ACTUELLES SUR LA PRÉVENTION DE LA TRANSMISSION  
VERTICALE DU VIH

STRATÉGIE	PROJETS DE RECHERCHE
A : TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL	Phase III : 1. PETRA : ZDV et 3TC 2. ZDV seule en traitement court chez les femmes allaitantes 3. Névirapine (HIVNET 012 et PACTG 316) 4. ZDV, traitement court et sevrage précoce Phase I/II Médicaments en cours d'étude : ddI, d4T, névirapine, nelfinavir, ritonavir, indinavir, saquinavir, PMPA, MKC-442
B : VACCINATION	1. Vaccin recombinant Gp120 pour les femmes enceintes (PACTG 235) 2. Recombinant Gp120 pour les nouveau-nés ; phase I/II (PACTG 230) 3. Vaccin à l'avipoxvirus de canari pour les nouveau-nés (PACTG 327)
C : IMMUNISATION PASSIVE	1. HIVIG (Ouganda) 2. Phase I : anticorps Katinger
D : MICRONUTRIMENTS	1. Vitamine A (Malawi : 10 000 UI) 2. Vitamine A en Afrique du Sud (5 000 UI + 30 mg de 9-carotène) 3. 13 micronutriments (Zimbabwe) 4. vitamine A et 9-carotène, plan factoriel (Tanzanie)
E : TOILETTE VAGINALE	Chlorhexidine (Kenya)
F : ALIMENTATION DE L'ENFANT	Allaitement maternel/artificiel, essai randomisé (Kenya)

**Tableau 2 :**  
**Classification de la FDA pour les antirétroviraux utilisés pendant la grossesse**

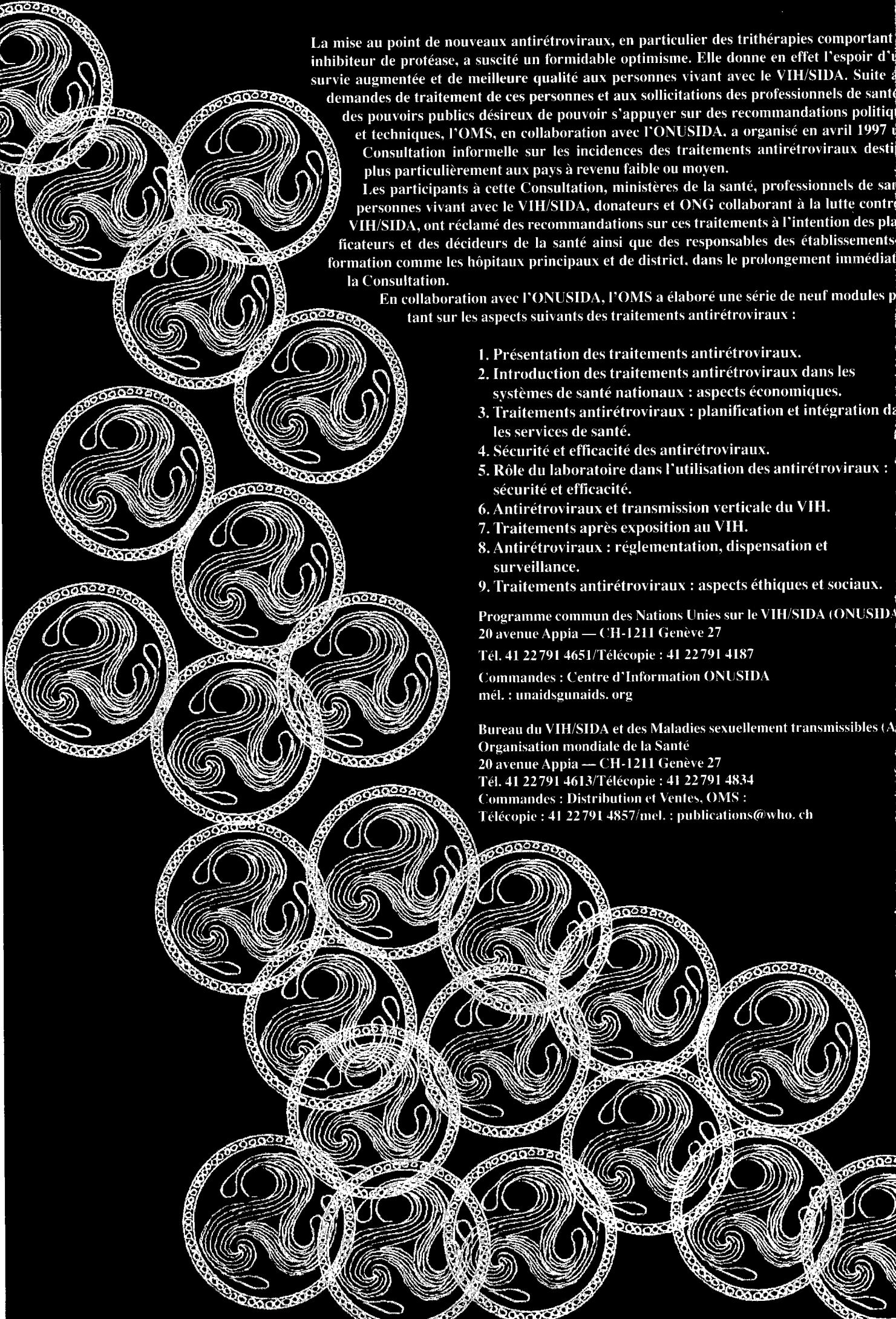
Classification :

- A : Des études suffisantes et bien contrôlées n'ont pas réussi à démontrer un risque pour le fœtus au cours du premier trimestre de la grossesse (et il n'y a pas de risque mis en évidence pour les trimestres suivants).
- B : Les études sur la reproduction animale n'ont pas réussi à démontrer un risque pour le fœtus, mais il n'y a pas eu d'études bien contrôlées chez la femme enceinte.
- C : L'innocuité pour la grossesse humaine n'a pas été déterminée, les études sur l'animal soit sont positives quant au risque fœtal, soit n'ont pas été réalisées ; il ne faut pas utiliser le médicament à moins que les bénéfices éventuels ne dépassent les risques potentiels pour le fœtus.
- D : Il existe des preuves de risque pour le fœtus humain, d'après les réactions indésirables enregistrées lors d'enquêtes ou d'expériences de commercialisation, mais les bénéfices éventuels de l'utilisation du médicament chez la femme enceinte restent parfois acceptables malgré les risques potentiels.
- X : Les études chez l'animal ou les réactions indésirables signalées ont indiqué que le risque associé à l'utilisation du médicament chez la femme enceinte dépassait clairement tout bénéfice éventuel.

PRINCIPE ACTIF	CATÉGORIE FDA
<i><b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b></i>	
Zidovudine (ZDV, AZT)	C
Zalcitabine (ddC)	C
Didanosine (ddI)	B
Stavudine (d4T)	C
Lamivudine (3TC)	C
<i><b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b></i>	
Névirapine	C
Délavirdine	C
<i><b>Inhibiteurs de la protéase</b></i>	
Indinavir	C
Ritonavir	B
Saquinavir	B
Nelfinavir	B







La mise au point de nouveaux antirétroviraux, en particulier des trithérapies comportant un inhibiteur de protéase, a suscité un formidable optimisme. Elle donne en effet l'espoir d'une survie augmentée et de meilleure qualité aux personnes vivant avec le VIH/SIDA. Suite à des demandes de traitement de ces personnes et aux sollicitations des professionnels de santé et des pouvoirs publics désireux de pouvoir s'appuyer sur des recommandations politiques et techniques, l'OMS, en collaboration avec l'ONUSIDA, a organisé en avril 1997 une Consultation informelle sur les incidences des traitements antirétroviraux destinés plus particulièrement aux pays à revenu faible ou moyen.

Les participants à cette Consultation, ministères de la santé, professionnels de santé, personnes vivant avec le VIH/SIDA, donateurs et ONG collaborant à la lutte contre le VIH/SIDA, ont réclamé des recommandations sur ces traitements à l'intention des planificateurs et des décideurs de la santé ainsi que des responsables des établissements de formation comme les hôpitaux principaux et de district, dans le prolongement immédiat de la Consultation.

En collaboration avec l'ONUSIDA, l'OMS a élaboré une série de neuf modules portant sur les aspects suivants des traitements antirétroviraux :

1. Présentation des traitements antirétroviraux.
2. Introduction des traitements antirétroviraux dans les systèmes de santé nationaux : aspects économiques.
3. Traitements antirétroviraux : planification et intégration dans les services de santé.
4. Sécurité et efficacité des antirétroviraux.
5. Rôle du laboratoire dans l'utilisation des antirétroviraux : sécurité et efficacité.
6. Antirétroviraux et transmission verticale du VIH.
7. Traitements après exposition au VIH.
8. Antirétroviraux : réglementation, dispensation et surveillance.
9. Traitements antirétroviraux : aspects éthiques et sociaux.

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA)  
20 avenue Appia — CH-1211 Genève 27

Tél. 41 22 791 4651/Télécopie : 41 22 791 4187

Commandes : Centre d'Information ONUSIDA  
mél. : [unaids@unaids.org](mailto:unaids@unaids.org)

Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles (AIDS)  
Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia — CH-1211 Genève 27

Tél. 41 22 791 4613/Télécopie : 41 22 791 4834

Commandes : Distribution et Ventes, OMS :

Télécopie : 41 22 791 4857/mél. : [publications@who.ch](mailto:publications@who.ch)