

IMPACT DU VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE SUR LES POIDS DE NAISSANCE DANS LE DISTRICT DE BAMAKO

T. THERA, I. TEGUETE, A. KOUMA, B. DIALLO, M. TRAORE, M. SIMA, A. DOLO

RESUME

But : Nous nous sommes proposés de déterminer les facteurs influençant la survenue de petits poids de naissance chez les femmes séropositives au virus de l'immunodéficience humaine dans le District de Bamako.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude analytique cas/témoins réalisée du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2013. L'étude compare les paramètres cliniques et biologiques des femmes séropositives ayant accouché d'un nouveau-né, unique vivant à terme avec un poids < à 2500 g à celles ayant accouché d'un nouveau-né de poids > à 2500 g. Nous avons déterminé les facteurs biologiques et cliniques associés au petit poids de naissance. Pour chaque facteur, nous avons déterminé l'Odds ratio (OR) avec son intervalle de confiance (IC) à 95%.

Résultats : Nous avons enregistré 9.765 parmi lesquelles 431 femmes séropositives dont 111 nouveau-nés hypotrophes (25,75%). Le VIH 1 était retrouvé chez 86,5% dans le groupe des cas contre 90,5% dans le groupe des témoins. Le taux de CD4 > 500 mm³ chez 9% des patientes dans le groupe des cas vs 65,3% chez les témoins (p<0,001). La charge virale était < 50 copies/ml chez 7,2% des cas vs 9,4% dans le groupe des témoins. Les infections opportunistes étaient retrouvées dans 38,7% chez les cas contre 10,8% chez les témoins (p<0,001). Un score d'Apgar ≥ 8 a été retrouvé chez 90,1% des patientes vs 87,8% chez les témoins (p> 0,05). La sérologie définitive était négative chez 97,3% des cas vs 98,2% chez les témoins.

Conclusion : Les facteurs déterminant la survenue de petits poids de naissance seraient le stade évolutif du VIH maternel, l'existence de maladies opportunistes, la baisse du taux de CD4 et l'absence de chimiothérapie ou son début tardif chez la mère.

Mots clés : VIH, Petit poids de naissance, Facteurs de risque.

INTRODUCTION

Des différentes voies de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la voie materno-foetale est la principale voie de contamination des enfants de moins de 15 ans. Au Mali, la prévalence du VIH chez la femme enceinte était de 3,4% en 2006 [2]. Dans les années 1990, on estimait à 40% le taux de nouveau-nés issus de mères séropositives et infectés par le VIH [3]. Face à de telles statistiques, nous pouvons apprécier l'importance que revêt la prévention de la transmission de la mère à l'enfant

Tirés à part : Théra Tioukani : CHU Point G, Bamako.
Tel : 00 223 79068353. Email : tioukani@yahoo.fr

SUMMARY

Impact of human immunodeficiency virus on low birth weight in of Bamako's district

Aim: We proposed to study the correlation between low birth weight and human immunodeficiency virus in the 2nd reference's Bamako's health center.

Methodology: We performed an analytical case / control study from January 1st, 2012 to December 31st, 2013 to determine risk factors in HIV-positive women who gave birth to an alive single newborn, with weighing <2500 g vs > 2500 g new born weight. We determined the clinical and biological factors associated with low birth weight. For each factor we determined Odds ratio (OR) and with confidence interval (CI) 95%.

Results: We recorded 9,765 births including 431 HIV-positive women. Among which, 111 infants were small for gestational age (25.75%). HIV 1 was found in 86.5% in the case group against 90.5% in the control group. CD4 > 500 mm³ was found at 9% patients in group of case vs 65, 3% in controls (p<0.001). The viral load was > 500 mm³ in 9% of patients in the case group vs 65.3% in controls (p <0.001). Opportunistic infections were found in 38.7% of cases vs 10.8% in controls (p <0.001). An Apgar score ≥ 8 was found in 90.1% of patient's vs 87.8% of controls (p> 0.05). The final serology was negative in 97.3% of cases vs 98.2% in controls.

Conclusion: The factors that determine its occurrence would be the evolutionary stage of maternal HIV, the existence of opportunistic diseases, lower CD4 count, and the absence of chemotherapy or late onset in the mother. Moreover, low birth weight is not predictive of HIV transmission from mother to child.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus, Low birth weight, Risk factors.

du VIH (PTME). Il a été démontré que dans les pays en voie de développement et notamment en Afrique, le VIH est cause d'accouchements prématurés, d'hypotrophies fœtales, d'avortements spontanés, de malformations fœtales et de morts in utero. L'infection à VIH entraîne d'autres conséquences dont le retard de croissance chez les enfants et nourrissons infectés [3]. Une étude réalisée sur la prise en charge des femmes infectées par le VIH à Bamako au Mali rapporte 23,8% de faibles poids de naissances [6]. Devant cette situation, nous nous sommes proposés d'étudier la corrélation entre petit poids de naissance

THERA T., TEGUETE I., KOUMA A., DIALLO B., TRAORE M., SIMA M., DOLO A. Impact du virus de l'immunodéficience humaine sur les poids de naissance dans le District de Bamako. Journal de la SAGO, 2017, vol.18, n°2, p.1-5

et infection à VIH dans une maternité de deuxième référence à Bamako.

I. METHODOLOGIE

Notre étude a été réalisée à la Maternité du Centre de Santé de Référence de la Commune V (CS réf. CV) du district de Bamako. C'est un centre de 2^{ème} référence qui comportait dix centres de santé communautaires (CSCOM) dont 8 étaient fonctionnels au moment de l'étude. Les activités de PTME étaient intégrées aux consultations prénatales (CPN). Les prélèvements se faisaient dans la salle d'accouchement et la confirmation au laboratoire du centre. Toutes les patientes ont réalisé les consultations prénatales et reçu la prophylaxie anti palustre et la supplémentation en fer. Le test de dépistage et les antirétroviraux (ARV) étaient gratuits. Nous avons réalisé une étude rétrospective transversale et analytique cas/témoins du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2013. L'étude a porté sur des femmes VIH positives ayant accouché d'un nouveau-né, unique à terme et vivant sans malformations à la maternité du CS réf. CV durant la période de l'étude. Nous avons colligé un cas pour deux témoins avec un appariement sur l'âge. Le groupe des cas était

composé de femmes ayant accouché d'un nouveau-né de poids < à 2500g et celui des témoins celles ayant accouché d'un nouveau-né de poids > à 2500g. Nous avons comparé les facteurs biologiques et cliniques des patientes dans les deux groupes. Les données ont été saisies sur Word 2010 et Excel 2010 puis analysées par le logiciel Epi, info version 6.04. Pour chaque facteur, nous avons déterminé l'Odds ratio (OR) avec son intervalle de confiance (IC) à 95%.

II. RESULTATS

Nous avons noté 9,765 accouchements dont 431 cas de VIH positifs. Parmi ces 431 VIH positifs, 111 ont accouché de nouveau-nés hypotrophes, soit 25,75%. Les nouveau-nés de poids compris entre 2001 et 2499 grammes étaient les plus nombreux avec 83,3% et 11,7% de nouveau-nés de poids compris entre 1500-2000 grammes. La tranche d'âge de 20-34 ans était retrouvée chez 82,9% des cas vs 75,2% chez les témoins ($p > 0,05$). Les femmes mariées représentent 94,6% dans le groupe des cas vs 93,2% dans le groupe des témoins ($p > 0,05$). Le VIH 1 était retrouvé chez 86,5% dans le groupe des cas contre 90,5% dans le groupe des témoins (tableau I). L'association

Tableau I : Répartition des patientes selon le type de VIH au cours de la grossesse dans les deux groupes

Type de VIH	Cas(N = 111)		Témoins (N = 222)		p	OR-IC
	E	%	E	%		
VIH 1	96	86,5	201	90,5	0,261	0,67[0,31-1,46]
VIH 2	5	4,5	7	3,2	0,532	1,45[0,35-5,44]
VIH 1-2	1	0,9	3	1,4	-	-
Non précisé	9	8,1	11	4,9	0,253	1,69[0,60-4,65]

Le taux de CD4 était > 500 /mm³ dans 9% chez les cas 65% chez les témoins ($p < 0,001$) (tableau II) :

Tableau II : Répartition des patientes selon le taux de CD4 au cours de la grossesse dans les deux groupes

Taux CD4 (mm ³)	Cas(N = 111)		Témoins (N = 222)		p	OR-IC
	E	%	E	%		
> 500	10	9	145	65,3	10-7	0,05[0,02-0,11]
200-500	31	27,9	58	26,1	0,726	1,10[0,63-1,88]
< 200	70	63,1	19	8,6	10-7	18,24[9,57-35,33]

La charge virale était > 500 mm³ chez 9% des patientes dans le groupe des cas vs 65,3% chez les témoins ($p < 0,001$). Par ailleurs, une charge virale < 200 mm³ était retrouvée chez 63,1% vs 8,6% chez les témoins ($p < 0,001$) (tableau II). Elle était < 50 copies / ml chez 7,2% des cas contre 9,4% dans le groupe des témoins. Elle était > 400 copies/ml chez 65,8% des cas vs 71,2% chez les témoins ($p > 0,05$) (tableau III) :

Tableau III : Répartition des patientes selon la charge virale au cours de la grossesse dans les deux groupes

Charge virale (copies/ml)	Cas (N = 111)		Témoins (N = 222)		p	OR-IC
	E	%	E	%		
> 400	73	65,8	158	71,2	0,130	2,78[0,47-1,31]
50-400	30	27	43	19,4	0,111	1,54[0,87-2,72]
< 50	8	7,2	21	9,4	0,491	0,74[0,28-1,82]

L'instauration des ARV avant la grossesse était retrouvée chez 6,3% des patientes dans le groupe des cas vs 45% dans le groupe des témoins ($p < 0,001$) (tableau IV) :

Tableau IV : Répartition des patientes selon la période d'instauration des ARV au cours de la grossesse dans les deux groupes

Période d'instauration des ARV	Cas (N = 111)		Témoins (N = 222)		p	OR-IC
	E	%	E	%		
Avant la grossesse	7	6,3	102	45,9	10-7	0,08[0,03-0,18]
< 4 semaines avant l'accouchement	81	73	71	32	10-7	5,74[3,37-9,86]
> 4 semaines avant l'accouchement	23	20,7	49	22,1	0,777	0,92[0,50-1,66]

Une bithérapie était instaurée chez 29,7% des patientes dans le groupe des cas vs 31,5 dans le groupe des témoins ($p < 0,05$) (tableau V) :

Tableau V : Répartition des patientes selon le régime des ARV au cours de la grossesse dans les deux groupes

Régime ARV	Cas (N = 111)		Témoins (N = 222)		p	OR-IC
	E	%	E	%		
Bithérapie	33	29,7	70	31,5	0,737	0,92[0,54-1,35]
Trithérapie	78	70,3	152	68,5	0,737	1,09[0,65-1,85]

Les infections opportunistes étaient retrouvées dans 38,7% chez les cas contre 10,8% chez les témoins ($p < 0,001$) (tableau VI) :

Tableau VI : Répartition des patientes selon l'examen clinique de la mère et de l'enfant dans les deux groupes

Etat clinique	Cas (N = 111)		Témoins (N = 222)		p	OR-IC
	E	%	E	%		
Infections opportunistes						
Oui	43	38,7	24	10,8	10-7	5,22[2,84-9,65]
Non	68	61,3	198	89,2	10-7	0,19[0,10-0,35]
Score d'Apgar (1ère minute)						
4-7	11	9,9	27	12,2	0,542	0,79[0,34-1,74]
8-10	100	90,1	195	87,8	0,542	1,26[0,58-2,93]
Sérologie définitive de l'enfant						
Négative	36	97,3	167	98,2	0,707	0,65[0,05-34,88]
Positive	1	2,7	3	1,8	0,707	1,55[0,03-19,85]

Un score d'Apgar ≥ 8 était retrouvé chez 90,1% des patientes vs 87,8% chez les témoins ($p > 0,05$). La sérologie définitive était négative chez 97,3% des cas vs 98,2% chez les témoins. Nous avons enregistré 13 décès et 16 perdus de vue chez les cas vs 20 décès et 32 perdus de vue chez les témoins.

du VIH 1 et VIH2 était retrouvée chez 0,9% dans le groupe des cas vs 1,4% dans le groupe des témoins ($p > 0,05$) (tableau I) :

III. DISCUSSION

1. Caractéristiques sociodémographiques

Notre étude a retrouvé un taux de 75,2% entre 20-34 ans avec un âge moyen de $27,80 \pm 1,39$. VIH positif. Nos résultats s'opposent à ceux de Ratchanee [8] en Thaïlande qui pense que l'âge maternel inférieur à 20 ans est significativement associé au petit poids de naissance chez la femme séropositive. Cette différence s'expliquerait par les caractéristiques des populations étudiées car au Cameroun, dans une étude faite sur les facteurs associés au retard de croissance intra-utérin (RCIU), en dehors du VIH à Yaoundé, Tietche [9] trouve que la majorité (52,6%) des mères avait moins de 20 ans. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que les femmes jeunes seraient plus susceptibles d'accoucher de nouveau-nés de petits poids de naissance (PPN) que des femmes plus âgées. Dans une étude réalisée aux Etats-Unis, Markson L.E et al.[7] ont mis en évidence un doublement du risque de naissance d'un enfant de moins de 2500 g chez les femmes séropositives par rapport à la population générale couverte par Medicaid, après ajustement sur l'usage de drogues, du tabac, l'origine ethnique, l'âge, le niveau d'études et la surveillance prénatale, seules l'existence de maladies opportunistes et la race noire ont été retenues. Nos résultats sont en accord avec ceux de Ratchanee et al. [8] en Thaïlande et Kamenga M. [5] en République Démocratique du Congo (RDC) qui a défendu l'hypothèse selon laquelle le PPN est significativement lié au statut VIH positif de la mère.

2. Type de VIH

Dans notre étude, le HIV1 et HIV2 représentaient respectivement 86,5% et 4,5% des cas vs 90% et 3,2% chez les témoins. La différence n'est pas significative ($p > 0,05$). Par ailleurs, l'association HIV1 et HIV2 était retrouvée chez une patiente dans le groupe des cas vs et 3 patientes dans le groupe des témoins. Le type de HIV ne serait donc pas un facteur de survenue de PPN.

3. Le taux de CD4

Nous avons enregistré 9% des dans le groupe des cas ayant un taux de CD4 supérieur à 500 mm³ vs 65% chez les témoins. Par ailleurs, un taux de CD4 < 200 mm³ était retrouvé chez les cas vs 8,6% chez les témoins ($p < 0,001$). Ces résultats montrent que la baisse du taux de CD4 est corrélée au PPN. Nos résultats ne concordent pas avec ceux de

Dreyfuss M.L. [1] en Tanzanie selon lesquels le taux de CD4 inférieur à 200 n'était pas associé au PPN. Cependant il a retrouvé que le taux de CD8 < à 3% était associé au PPN (OR: 0,52; 95% CI: 0,29 ; 93%). Dans notre étude, le taux de CD8 n'a pas été évalué. Dans une étude, multicentrique portant sur 1196 sujets, respectivement 254 en Afrique du Sud, 221 au Burkina Faso, 197 en Ouganda et 524 en Zambie, si le poids moyen de naissance était de 3043 ± 435 g et 7,8 % [IC95 % : 6,3 %–9,3 %] des nouveau-nés pesaient moins de 2500 g, c'est aussi que le taux moyen de CD4 était de 576 ± 195 cellules/ μ L. Dans cette étude, les patientes n'étaient pas éligibles pour le traitement antirétroviral [10].

4. La charge virale

Nous avons enregistré 65,5% de cas ayant une charge virale (CV) > 400 copies/ml vs 71,2% ($p = 0,01$) chez les témoins et 7,2 % des patientes ayant une charge virale < 50 copies/ml chez les cas vs 9,4% chez les témoins ($p > 0,05$). L'élévation du taux de CV ne serait donc un facteur de survenue de PPN. Ces résultats s'opposent à ceux retrouvés par Dreyfuss M.L. [1] en Tanzanie. Cela pourrait s'expliquer par le fait que dans notre étude il s'agissait de patientes ayant une charge virale élevée sans maladies opportunistes associées.

5. La prise en charge du VIH

Dans notre étude, les patientes ayant débuté le traitement du VIH avant la grossesse étaient retrouvées dans 6,3% chez les cas vs 45,9% chez les témoins ($p < 0,001$). Par ailleurs, les patientes ayant débuté le traitement du VIH pendant une durée < 04 semaines avant l'accouchement, étaient retrouvées dans 73% chez les cas vs 32% chez les témoins ($p < 0,001$). Le début du traitement du VIH avant la grossesse ou 4 semaines avant l'accouchement serait un facteur protecteur contre la survenue de PPN. Cela est également retrouvé dans l'étude de Schulte J. et al. [11] qui, dans une analyse multivariée a retrouvé que le PPN était associé au statut inconnu du HIV maternel avant l'accouchement et l'absence de trithérapie. Selon Markson L.E. et al. [7], l'existence de maladies opportunistes chez la mère serait associée à la survenue de PPN.

6. Etat de la mère et du nouveau-né

Nos résultats permettent d'affirmer que l'apparition des infections serait responsable de la survenue des PPN. Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans l'étude de Dreyfuss M.L. [1] et celui de Schulte J. [11]. Cependant, selon Dreyfuss M.L. [1] l'infection vaginale, et l'anémie au cours de la grossesse chez les femmes VIH positives ne seraient pas des

facteurs de PPN. Cependant, Markson L.E. [7] a montré de plus que si l'existence d'une pathologie chronique ou d'une pathologie grave de la grossesse augmente également le risque de PPN, il n'y a pas «addition» de ce risque à celui lié à la séropositivité. Même si dans l'étude multicentrique de Traoré H. et al. [10] les patientes n'étaient pas éligibles pour la chimiothérapie, il est ressorti que le stade OMS II de l'infection à VIH était significativement corrélé à la survenue de PPN. Cela est retrouvé dans des études antérieures [1,11]. Les nouveau-nés de poids compris entre 2001 et 2499 grammes (gr) étaient plus nombreux (83,3%) que ceux de poids compris entre 1500-2000 g (11,7%). Hansen-Hoenig D. [4] retrouve 85% de nouveau-nés de poids inférieur à 2500g et 22,3% de poids de naissance inférieur à 2000 g au Grand Duché du Luxembourg. La majorité des nouveau-nés dans notre série avait un score d'Apgar ≥ 8 à la première minute. Ils constituaient respectivement 90, 1% chez les cas vs 87,8% chez les témoins ($p > 0,05$). Les nouveau-nés en état de mort apparente et la souffrance néonatale représentaient respectivement: 9,9% et 4,5% chez les cas vs 12,2% et 5% chez les témoins. Dans les deux cas, les différences n'étaient pas significatives ($p > 0,05$). Le taux de transmission du VIH était de 2,7% chez les enfants nés avec un PPN et 1,8% chez les nouveau-nés de poids normal ($p > 0,05$). La transmission du VIH de la mère à l'enfant ne serait donc pas corrélée au poids de naissance.

CONCLUSION

La survenue du PPN est plus souvent retrouvée chez les femmes VIH positives. Cependant les facteurs déterminant la survenue du PPN seraient le stade évolutif de l'infection à VIH maternelle, l'existence de maladies opportunistes, la baisse du taux de CD4, l'absence de chimiothérapie ou son début tardif chez la mère. Par ailleurs, le PPN n'est pas prédictif de la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

REFERENCES

- Dreyfuss M.L., Msamanga G., Spiegelman D. et al.** Determinants of low birth weight among HIV-infected pregnant women in Tanzania. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:814–26.
- Samaké S., Traoré S. M., Ba S. et al.** Enquête Démographique et de Santé Bamako, 2006 : 215-220.
- Gold. F** Abrégé de néonatalogie Fœtus et nouveau-nés de faible poids. *Biologie et Médecine*, 1ère Ed Masson, Paris 1993 : 227
- Hansen-Hoenig D., De Wals P.** Prématurité, hypotrophie et mortalité périnatale au Grand Duché de Luxembourg 1980-1982. *Arch. Fr.Pediatr.*1987, 44:611-4.
- Kamenga M., Manzila T., Behets F.** Maternal HIV infection and other sexually transmitted diseases and low birth weight. *Zairian Children International Conference on AIDS*, 1991 June, 16-21(abstract no.W.C.3244).
- Keita M.M.** Les nouveau-nés de petit poids de naissance à Bamako : devenir immédiat. *Publ. Méd. Afr.*1992 :11-16.
- Markson L.E., Jurner B.J., Houchens R., Silverman N.S., Cosler L., Takyi B.K.** Association of maternal HIV infection with low birth weight. *Journal of AIDS and Human Retrovirology*, 1996, 13, 227-234.
- Ratchanee M., Pattara S., Schelp P. F., Fiji M., Hideki Y.** Low birth weight infants born to HIV-seropositive mothers and VIH seronegative mothers. *ChianRai Thailand*, vol. 39, N° 2, March 2008: 273-278.
- Tietche F., Koki Ndomba P., Kago I. et al.** Facteur de mortalité des nouveau-nés de petit poids de naissance à l'Hôpital Central de Yaoundé. *Ann. Pédiatrie, Paris*,1994,4(41).
- Traoré H., Méda N., Nagot E. et al.** Déterminants du faible poids de naissance chez des enfants nés de mères séropositives pour le VIH, non éligibles au traitement antirétroviral en Afrique. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, volume 61, Issue 5 : 413-420.
- Schulte J1., Dominguez K., Sukalac T., et al.** Declines in low birth weight and preterm birth among infants who were born to HIV-infected women during an era of increased use of maternal antiretroviral drugs: *Pediatric Spectrum of HIV Disease*, 1989-2004. *Pediatrics*, 2007 Apr;119(4):e900-6. Epub 2007 Mar 12.