

Atelier post-conférence IAS 2023.

Science et communautés : tous unis dans la réponse au VIH en Tunisie.

Tunis, 24-25 Janvier 2024

Dernières avancées scientifiques dans la triple élimination de la transmission verticale du VIH, syphilis et hépatite B.

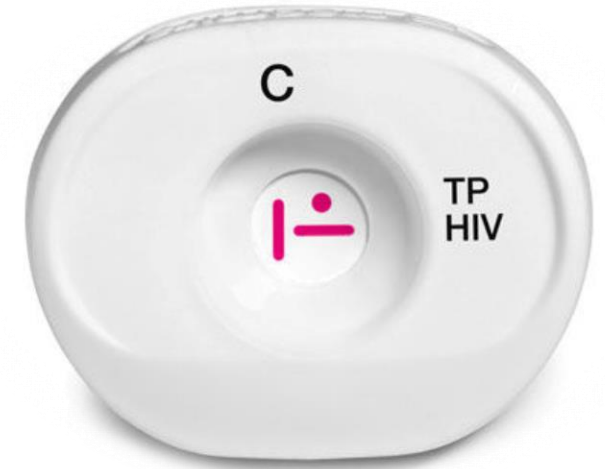


Pr. Mohamed Chakroun
Service des Maladies Infectieuses.
CHU Fattouma Bourguiba. Monastir, Tunisie.



Shirley Mark Prabhu, Regional Health Specialist
UNICEF Middle East and North Africa Regional Office.
Amman, Jordan.

- La « triple élimination » est une initiative qui favorise l'élimination de la transmission verticale de trois infections : l'infection à VIH, la syphilis et l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) dont la prévalence est élevée dans les pays à revenu intermédiaire ou faible.
- L'élimination de la transmission verticale du VIH, de la syphilis et du VHB est une **priorité mondiale de santé publique**.
- Son objectif est de garantir la disponibilité de services de qualité en matière de **santé reproductive pour les jeunes femmes et les adolescentes** ainsi que de **santé de la mère et de l'enfant** en vue de réduire l'incidence de ces maladies à un niveau si faible qu'elles ne constituent plus une menace pour la santé publique.



Rationnel de la triple élimination de la transmission verticale du VIH, de la syphilis et de l'hépatite B

Transmises par voie sexuelle et verticale

Souvent cliniquement asymptomatique avec une longue période de latence

Les 3 infections

Peuvent causer une morbidité et une mortalité maternelle et infantile

Peuvent être dépistées durant la CPN, traitées pour prévenir la transmission verticale

VIH

2022

32% Taux de TME du VIH (11% du taux mondial), **1700** nouvelles infections chez les enfants (10% des nouvelles infections).

VHB

2022

1,5 million de femmes à risque de transmission du VHB à leur nouveau-nés tous les ans.

T. pallidum

2019-2021

En 2019 : **3,2 %** (1,1% à 10,9%) des femmes aux soins prénataux ont été testés positifs pour la syphilis (78 pays).

En 2021: **2,4 millions** (6,7%) cas incidents de syphilis dans la région MENA.

Dans le monde, **1 million** de FE avaient une syphilis active entraînant environ 350000 complications au cours de la grossesse en 2021.

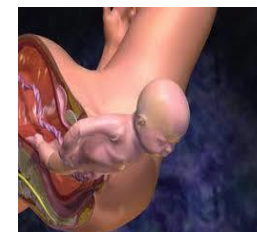
- La transmission de ces infections peut être évitée par des interventions simples et efficaces.
- Unicef estime que 3,4 millions de nouvelles infections chez les enfants étaient évitées depuis 2000 grâce aux interventions de PTME.

Prévention de la transmission verticale du VIH

- La transmission verticale peut être assurée par différentes voies et survenir à différents stades de la grossesse : 3^{ème} trimestre de la grossesse, au cours de l'accouchement ou de l'allaitement maternel.
- Il est très bien établi que la transmission vertical du VIH peut être prévenue par **la prescription précoce d'antirétroviraux** au cours de la grossesse.
- Les combinaisons d'antirétroviraux à base d'inhibiteurs de l'intégrase (dolutégravir) permettent d'obtenir une suppression virale plus rapide (délai moyen : 30 jours) réduisant davantage le risque de transmission verticale du VIH.



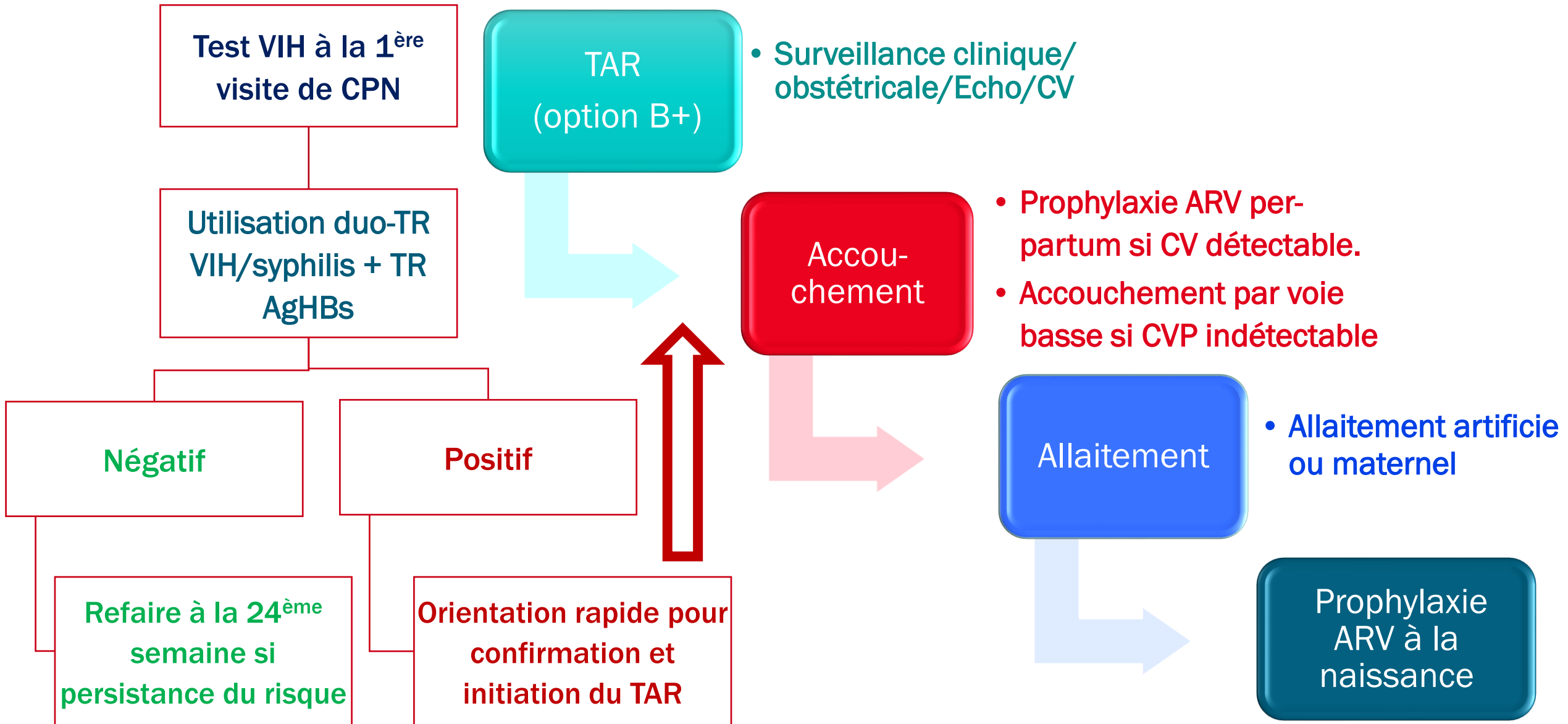
**Grossesse
(3^{ème}T)
5-10%**



**Travail &
Accouchement
10-20%**



**Allaitement
au sein
5-15%**



- La charge virale (CV) dans le lait maternel est le principal facteur qui influence le taux de transmission de la mère à l'enfant après l'accouchement.
- La CV dans le sang maternel n'est pas corrélée à la CV dans la glande mammaire.
- Certaines transmissions ont eu lieu chez des mères dont la CV dans le sang était indétectable, ce qui soulève la question du réservoir viral dans le lait maternel. **L'équation $U=U$ ne s'applique pas à la TME et peut échouer dans certains cas.**

$$U \neq U$$

Risque de TME du VIH

20-45%
avec AM

15-30%
sans AM

PTME < 1%

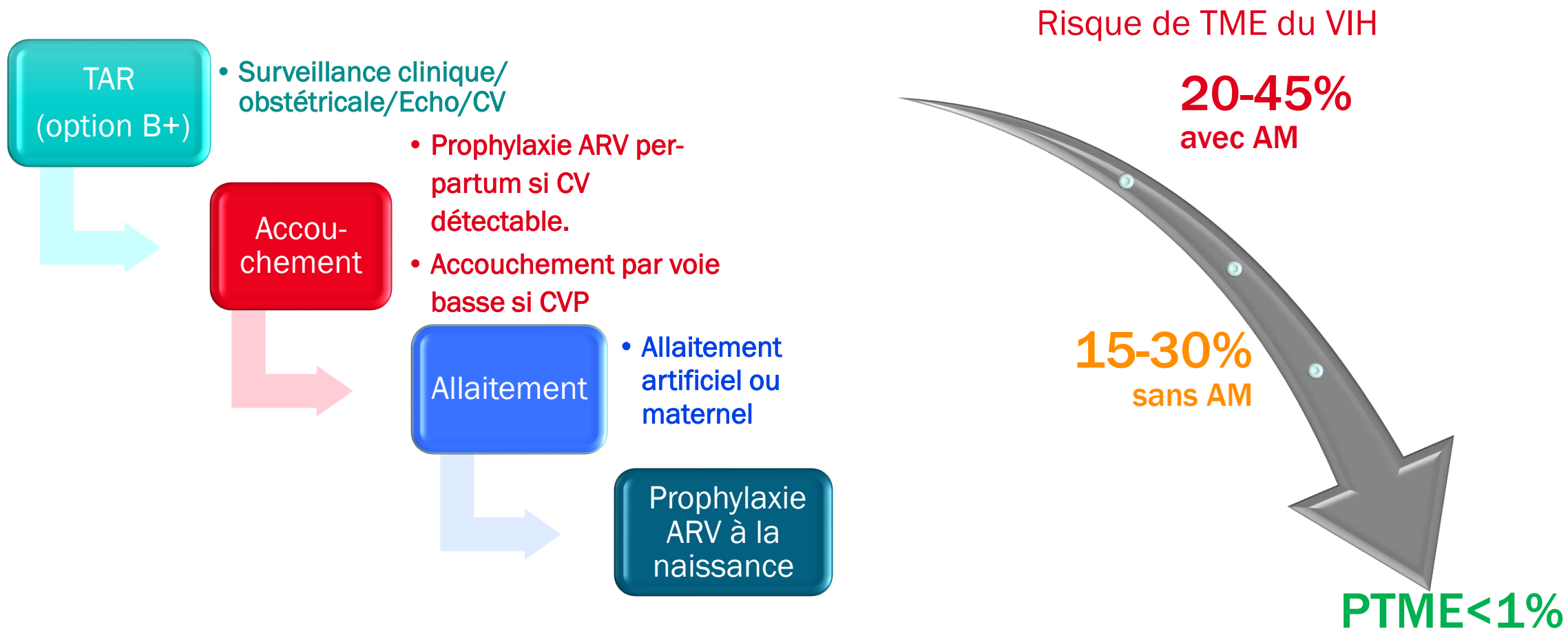
- En outre, le risque de transmission est corrélé à un niveau cumulatif de la CV dans le lait maternel ingéré par l'enfant. Cependant, la transmission peut se produire à n'importe quel moment de la grossesse.
- L'accent a été mis sur un **risque accru pendant la période post-natale précoce (colostrum).**

- L'allaitement est la meilleure alimentation pour les bébés.
- Le risque de transmission du VIH est très faible lorsque les mères sont convenablement traitées depuis au moins 4 semaines avant l'accouchement et en suppression virale soutenue pendant toute la durée de l'allaitement.
- **Il convient de conseiller les femmes pour faire un choix éclairé sur le mode d'allaitement le plus approprié et le plus sûr pour leur situation.**
- Plusieurs pays recommandent l'allaitement artificiel dès la naissance quelque soit la CV maternelle.



<https://www.childrenandaids.org/sites/default/files/2019-02/Collective%20Advocacy%20Brief%20Breastfeeding%20HIV%20Final%20January%202019.pdf>

Efficacité de la prévention de la transmission verticale du VIH



Prévention de la transmission verticale de la syphilis

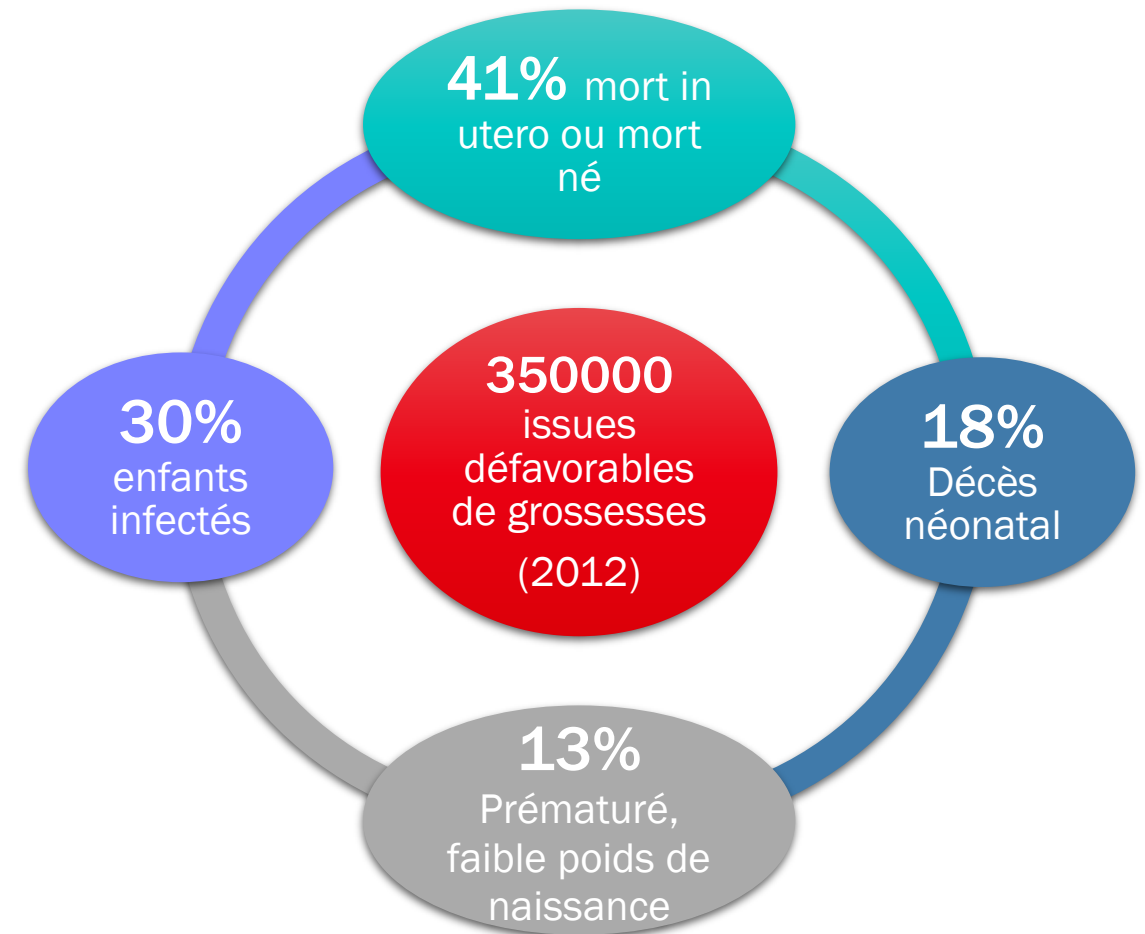
- *Treponema pallidum*, est transmis de la mère au fœtus essentiellement, pendant la grossesse, par voie transplacentaire.
- La transmission survient à tout moment au cours de la grossesse, mais plus souvent à partir de la 14^{ème} - 16^{ème} SA.
- **Le risque de transmission est plus important au cours de la deuxième moitié de la grossesse et en cas de syphilis maternelle récente (charge bactérienne élevée).**
- Le taux de transmission varie en fonction du stade la maladie maternelle.

Stade maternel de la syphilis	Taux de transmission de la mère au fœtus
Syphilis primaire ou secondaire précoce	60 à 100%
Syphilis latente précoce (<1 an)	40%
Syphilis latente précoce (>1 an)	8%
Profil sérologique cicatriciel	0%

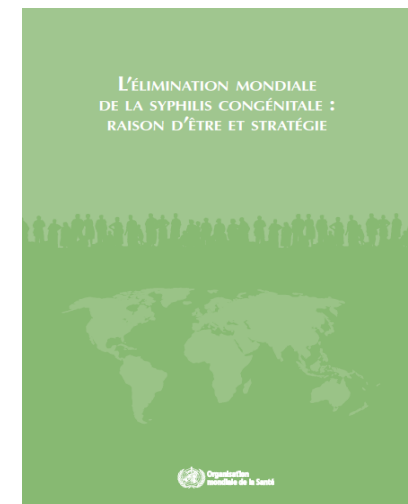
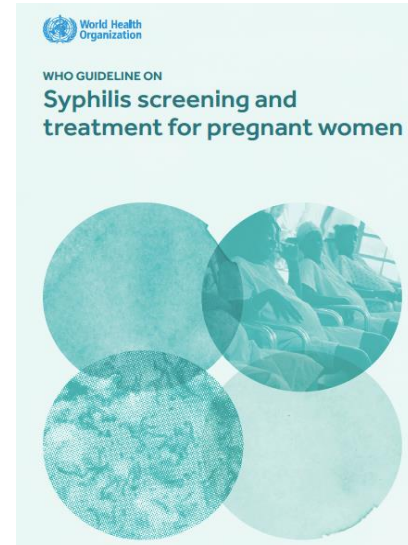


IAS Complications de la syphilis au cours de la grossesse

- En l'absence de toute intervention, la syphilis entraîne de multiples complications au cours de la grossesse et une **syphilis congénitale**.
- Pendant la grossesse :
 - ✓ La syphilis représente la **deuxième cause de mortinatalité**.
 - ✓ Des **complications graves** peuvent être observées dans la majorité des syphilis primaires et secondaires, et dans plus de la moitié des cas des syphilis latentes (asymptomatiques).



- Il n'existe actuellement **aucun test de diagnostic de la SC** :
 - Tous les NNés vivants ou mort-nés de femmes atteintes de syphilis devraient être examinés pour détecter d'éventuels signes éventuels de SC.
 - Pour les NNés vivants, l'examen clinique, la radiologie et les tests sérologiques à la naissance et au cours du suivi aideront à poser le diagnostic et définir le traitement.

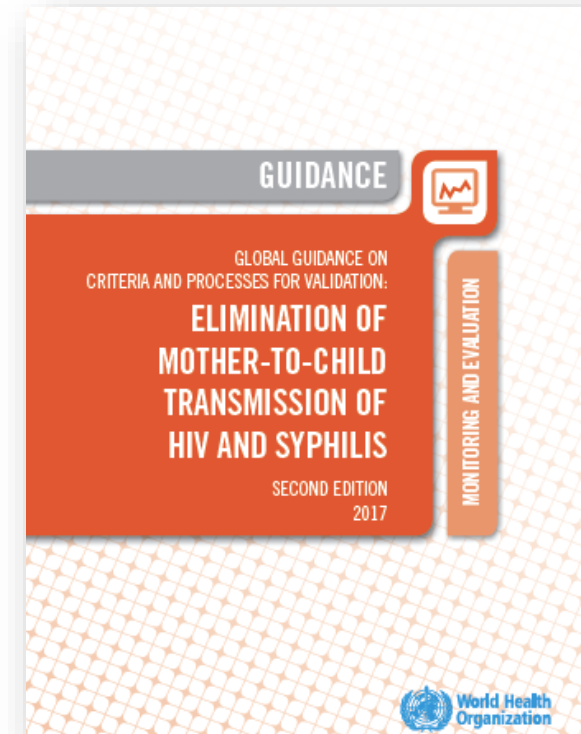
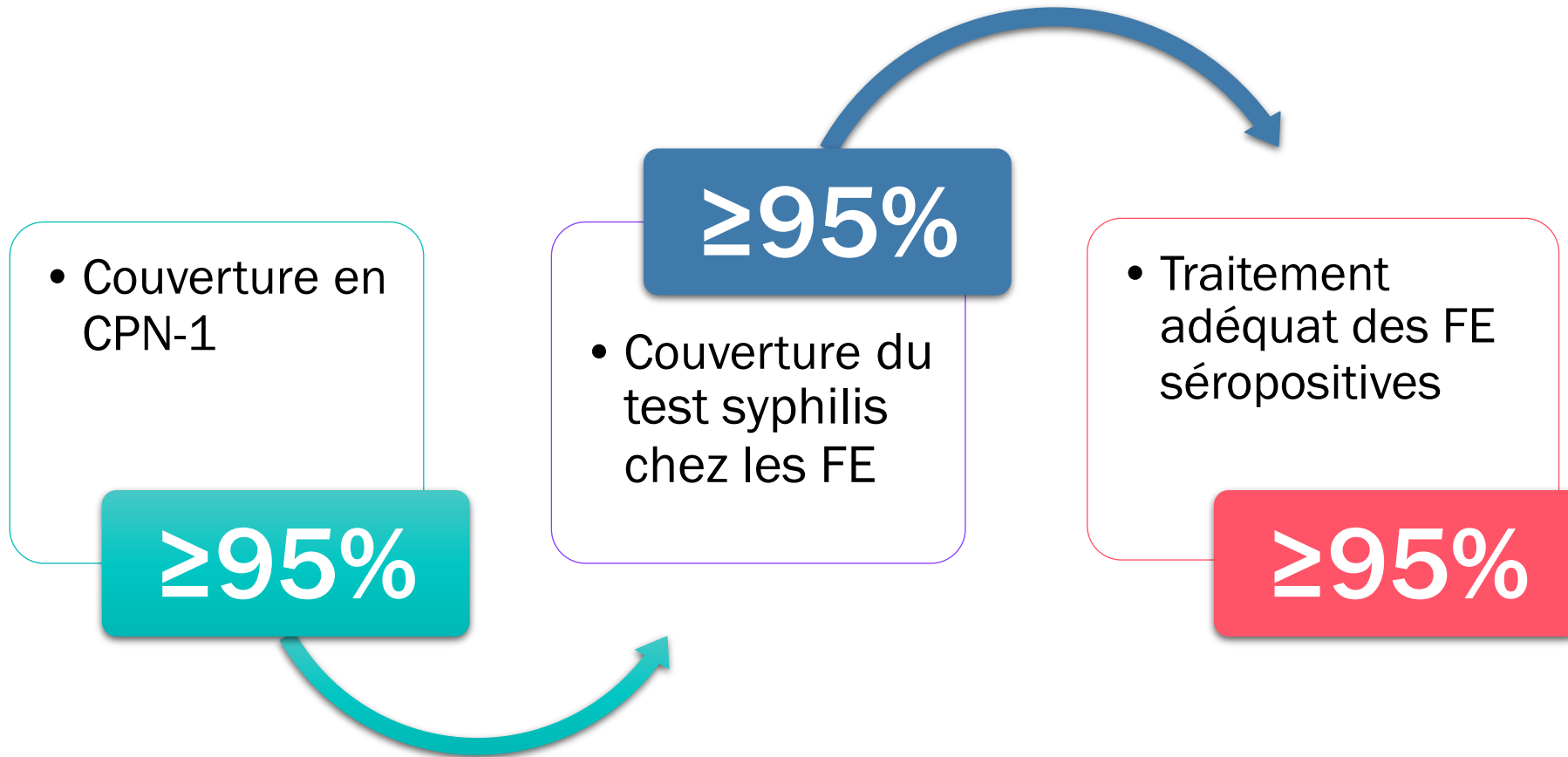


- Deux tiers des NNés atteints de SC, sont asymptomatiques à la naissance et peuvent avoir des tests de la syphilis négatifs si leur mère a été traitée vers la fin de sa grossesse.
- L'infection et les symptômes peuvent se développer au cours des deux premières années de la vie, ou plus tard dans certains cas.

- Le risque de complications pour le fœtus est minime si la mère reçoit un **traitement adéquat au début de la grossesse, idéalement avant le deuxième trimestre.**
- **Le traitement précoce permet aussi de guérir facilement le fœtus.**
- Le lancement par l'OMS en 2007 de la stratégie de l'élimination mondiale de la SC a contribué de façon non significative à la baisse du nombre de nouveaux cas.

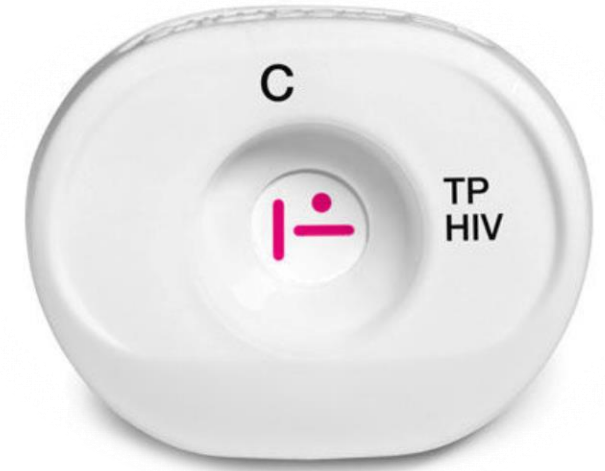
IAS Prévention de la transmission verticale de la syphilis

Indicateur d'impact : Réduire l'incidence de la syphilis congénitale à moins de 50 cas /100 000 naissances vivantes



IAS Prévention de la transmission verticale de la syphilis

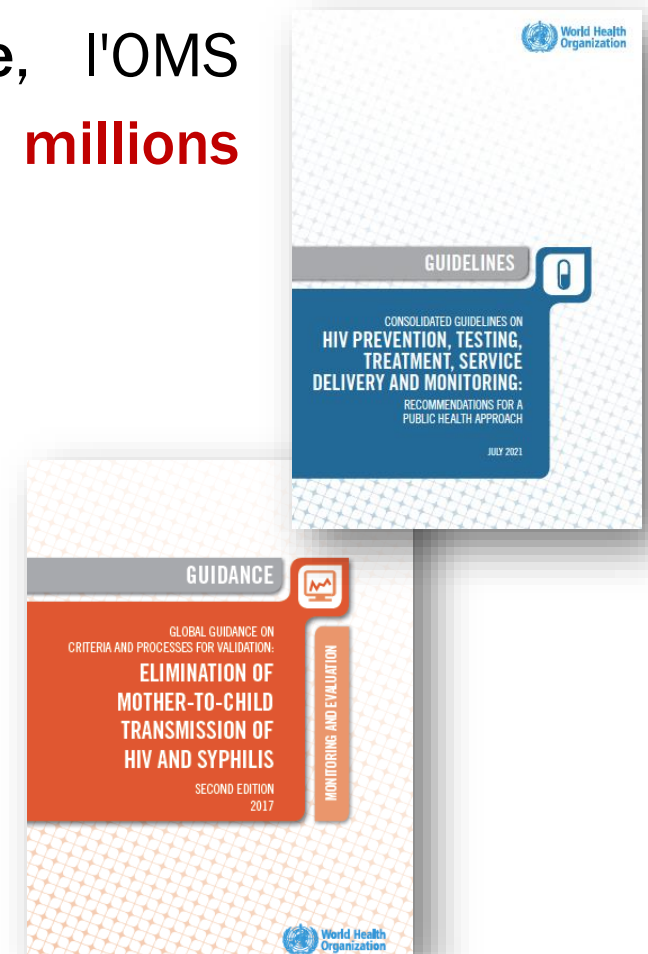
- **L'OMS recommande le dépistage de la syphilis chez toutes les femmes enceintes lors de la première consultation prénatale.**
- Actuellement, la disponibilité des tests rapides facilite le diagnostic et permet un traitement immédiat.
- Toutefois, ces tests rapides sont des tests tréponémiques qui risquent d'être faussement positifs dans les pays de faible prévalence de syphilis.
- Par ailleurs, un résultat positif ne permet pas de distinguer entre une syphilis ancienne traitée et une syphilis récente.



IAS Prévention de la transmission verticale de la syphilis

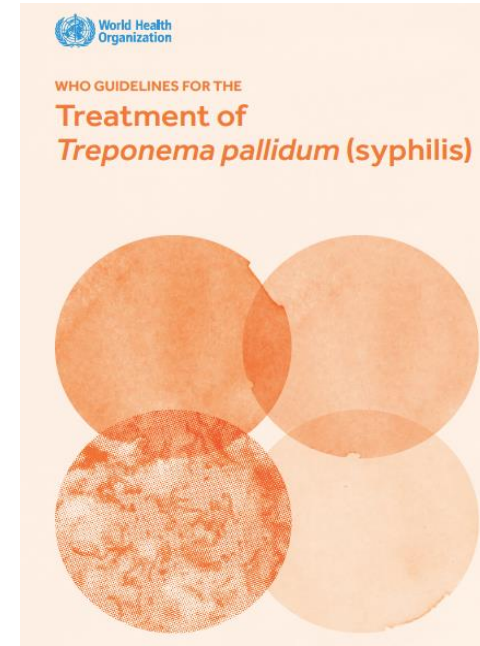
- Chez les femmes enceintes atteintes de **syphilis précoce**, l'OMS recommande l'administration de **benzathine pénicilline G 2,4 millions d'unités une fois par voie IM**.
- Chez les femmes enceintes atteintes de **syphilis tardive** (depuis plus de deux ans) ou de **syphilis de stade inconnu**, l'OMS recommande la **benzathine pénicilline G 2,4 millions d'unités IM une fois par semaine pendant trois semaines consécutives**.
- **Autres alternatives** : érythromycine* 500 mg x 4/jour PO pendant 14 jours ou ceftriaxone 1 g IM une fois par jour pendant 10-14 jours ou azithromycine* 2 g PO, une fois.

* Prévoir le traitement du Nné à la naissance.



IAS Prévention de la transmission verticale de la syphilis

- **Traitement des nourrissons** : atteints de syphilis congénitale confirmée, ceux cliniquement normaux mais dont les mères avaient une syphilis non traitée, ayant une syphilis insuffisamment traitée (y compris un traitement dans les 30 jours suivant l'accouchement) ou une syphilis qui a été traitée avec des schémas autres que la pénicilline, les directives de l'OMS suggèrent l'administration de :
 - Régime préféré : **Benzylopénicilline aqueuse** 100 000-150 000 U/kg/jour IV pendant 10 à 15 jours.
 - Alternative : **Pénicilline procaïne** 50 000 U/kg/jour en dose unique IM pendant 10 à 15 jours.
- Chez les nourrissons qui sont cliniquement normaux et dont les mères ont eu une syphilis qui a été traitée de manière adéquate sans aucun signe de réinfection, la directive de l'OMS suggère une **surveillance étroite** des nourrissons.



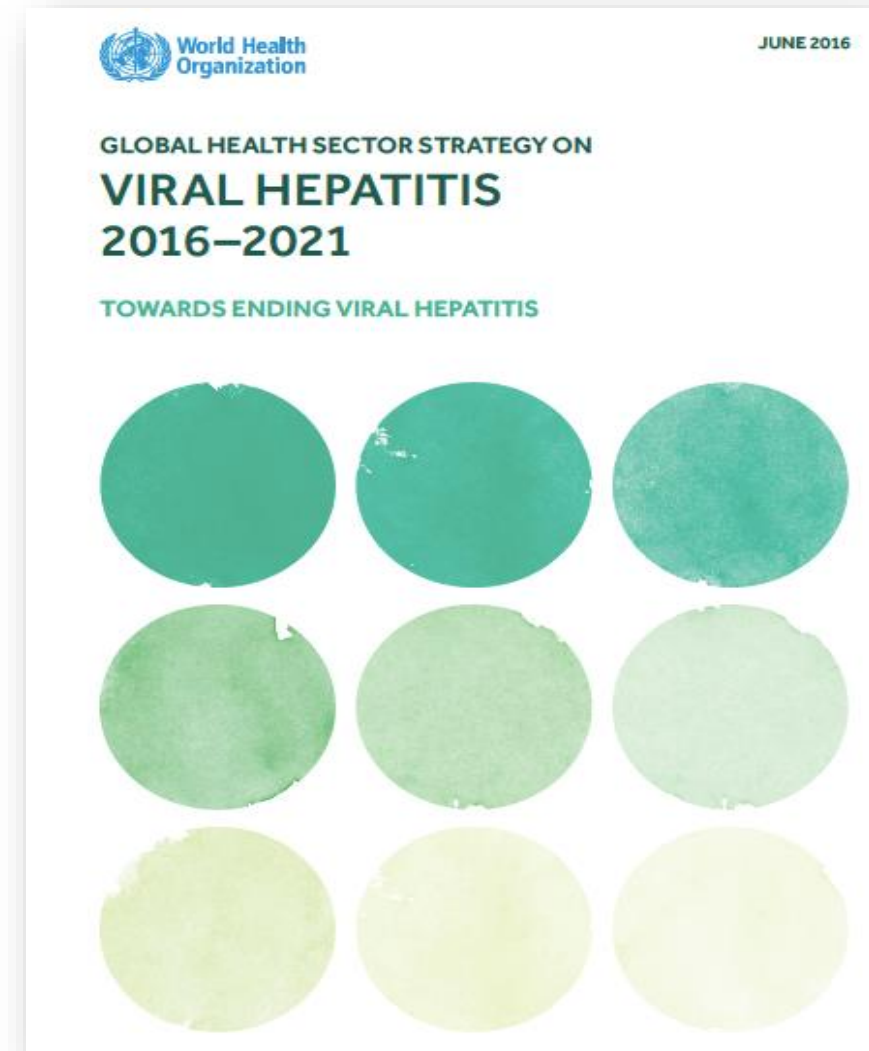
Prévention de la transmission verticale du VHB

- A l'échelle mondiale, la majorité des personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB et des décès associés à l'âge adulte a contracté l'infection à la naissance, par transmission verticale, ou cours de la petite enfance.
- La prévention de la transmission verticale et au cours de la petite enfance du VHB est essentielle pour réduire les infections chroniques source d'une importante charge de morbidité et de mortalité.



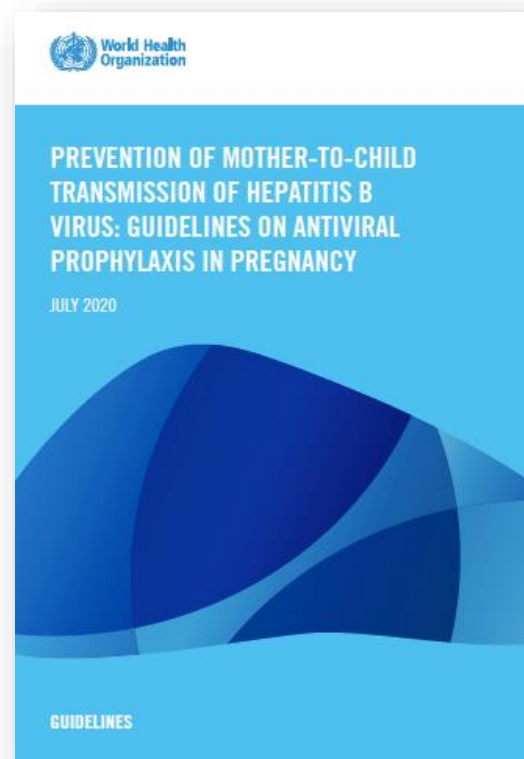
- La stratégie mondiale du secteur de la santé sur l'hépatite virale 2016-2021 appelle à l'élimination de l'hépatite virale en tant que menace pour la santé publique d'ici à 2030 :

- ✓ Réduction de 90 % de l'incidence.
- ✓ Réduction de 65 % de la mortalité.
- ✓ Prévalence de l'Ag HBs chez les enfants de 5 ans < 0,1 %.

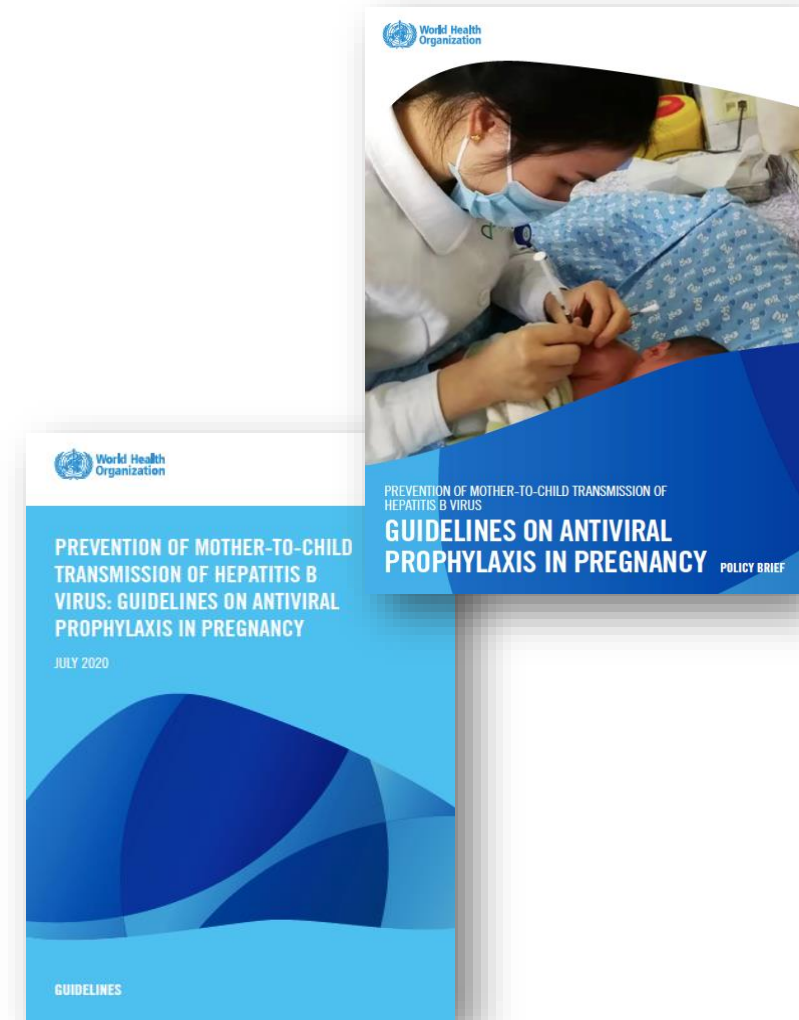


Dans le cadre de la prévention de la transmission verticale du VHB, l'OMS recommande :

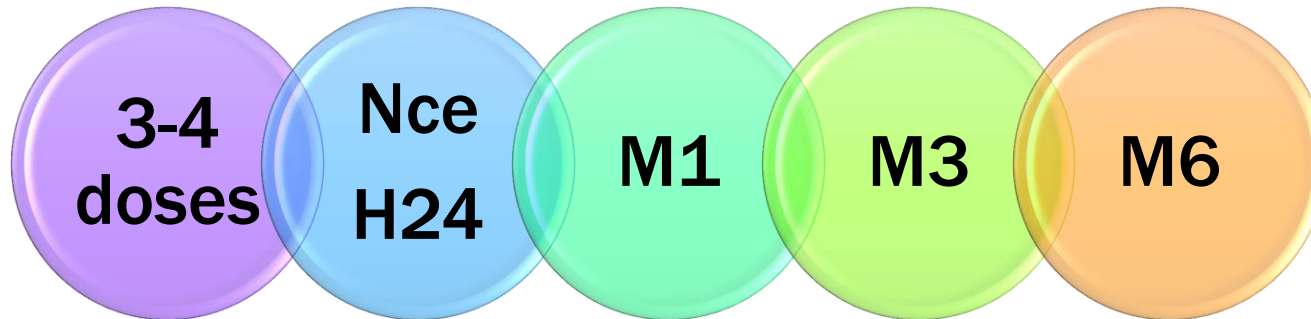
- Le **dépistage de l'hépatite B** par le **test rapide AgHBs** (Sensibilité de détection de l'antigène : 0,1 IU/ml, Spécificité : 99,5%, détection des principaux mutants de l'AgHBs) chez toutes les femmes enceintes lors de la première consultation prénatale.
- Dans les contextes où le **test ADN VHB** prénatal n'est pas disponible, le **test AgHBe** peut être utilisé comme une alternative pour déterminer l'éligibilité à la prophylaxie au ténofovir pour prévenir la TME du VHB.



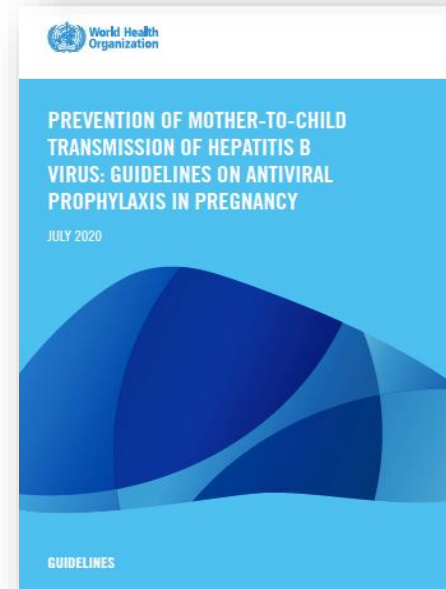
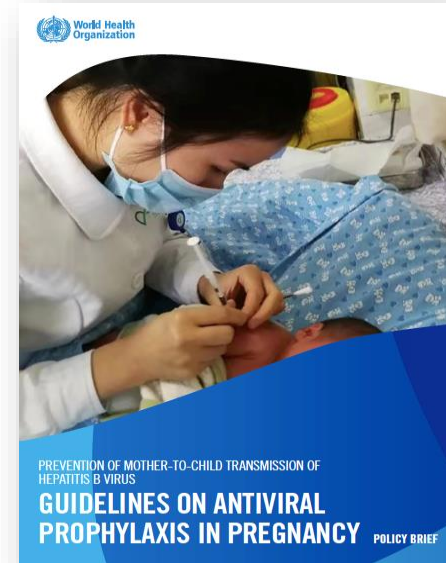
- Pour les femmes enceintes testées positives à l'Ag HBs positif avec un ADN du VHB $\geq 5,3 \log_{10}$ UI/mL ($\geq 200\ 000$ UI/mL) ou un Ag HBe positif de recevoir une **prophylaxie au ténofovir à partir de la 28^{ème} semaine de grossesse et jusqu'à au moins la fin de la grossesse** pour prévenir la TME du VHB.
- Assurer rapidement après l'accouchement une évaluation clinique et biologique de l'hépatite B par un complément d'investigations pour décider de l'éligibilité pour un traitement antiviral au long cours.

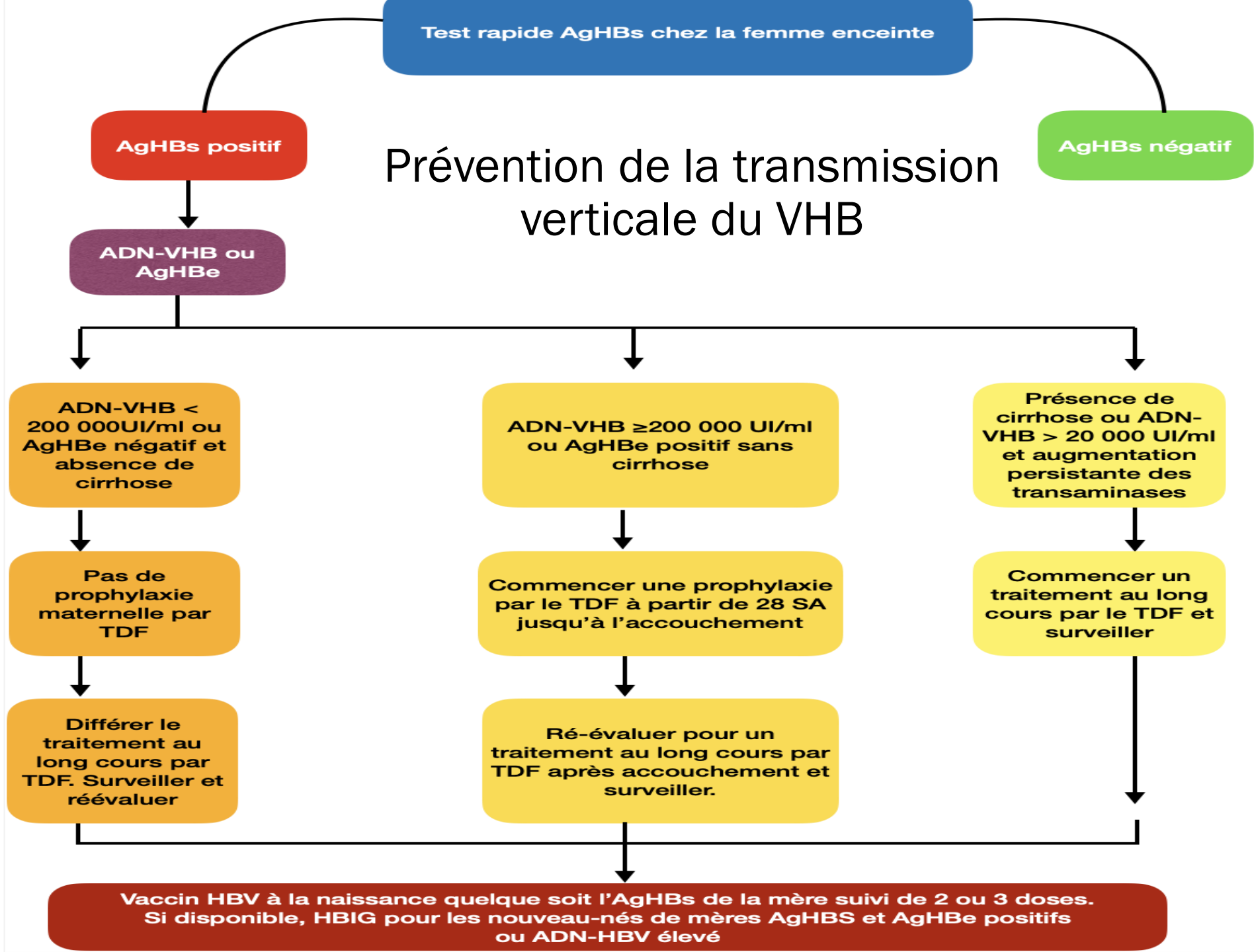


- **Vaccination de tous les nourrissons contre le VHB** en 3 à 4 doses, dont une dose administrée à la naissance, de préférence dans les 24 heures.



- **Immunoprophylaxie (une injection à J0 : 1 ml=100 UI)** aux nourrissons nés de mères infectées par le VHB, particulièrement, ayant un ADN VHB élevé ou un Ag HBe positif.





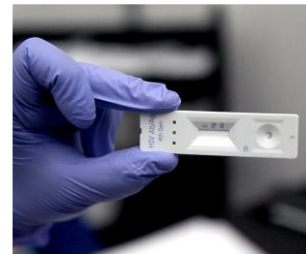
Principales interventions et approche de mise en oeuvre

Principales interventions de la triple ETME du VIH, de la syphilis et du VHB



Prévention des grossesses non désirées (méthode de contraception la plus adaptée)

Prévention des nouvelles infections chez les femmes en âge de procréer (préservatifs, PrEP, PPE, RdR, etc.)

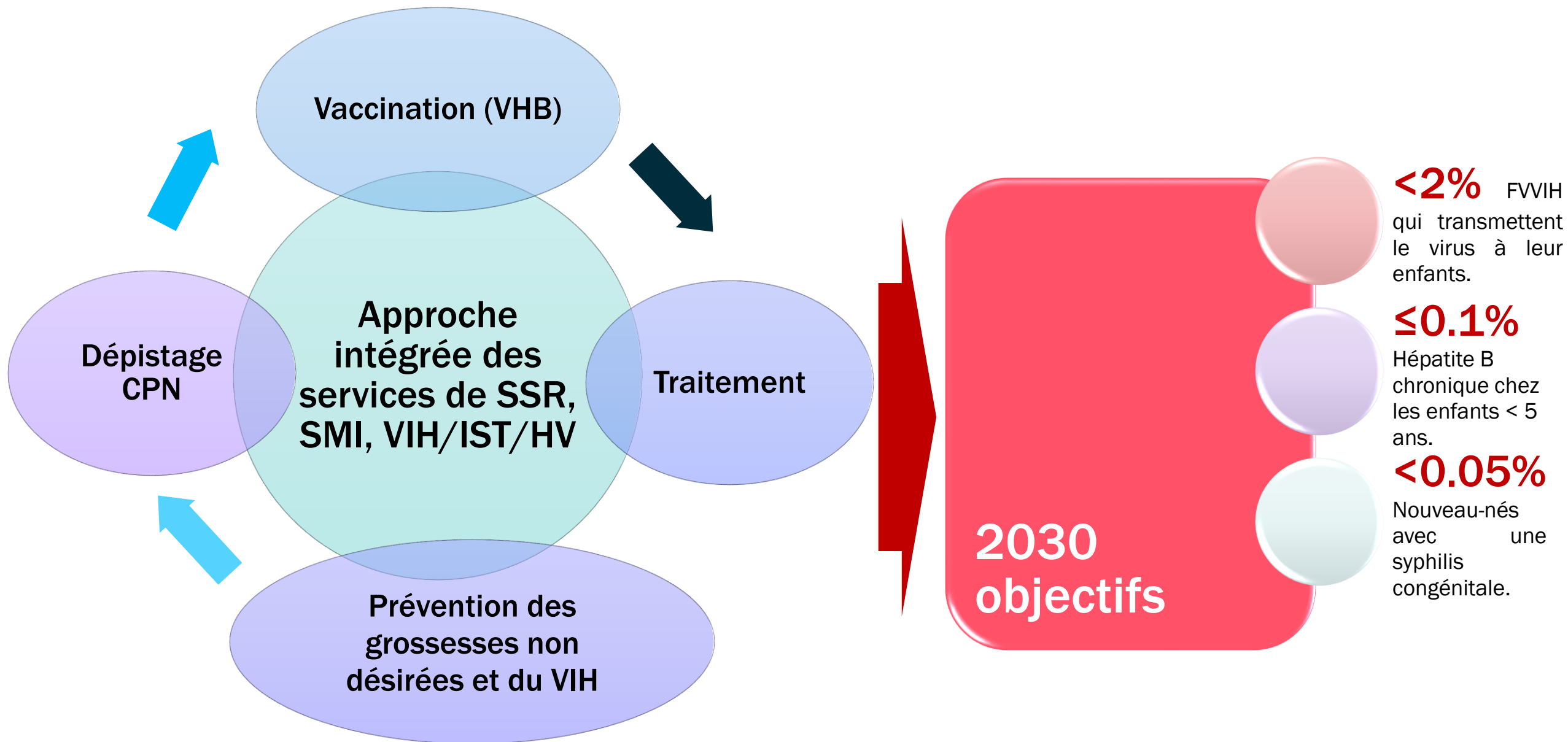


Dépistage prénatal : VIH, Syphilis et AgHBs

Traitement des femmes enceintes infectées



Suivi et vaccination des nourrissons nés de mères infectées.



Conclusion



Efficacité de la prévention de la transmission verticale



VIH

20-45%

< 1%

Syphilis

Syphilis I/II: 60%-100%
Syphilis latente : 8%-40%

< 3%

VHB

AgHBe+: 70%-90%
AgHBe - : 5%-20%
HVA en fin de grossesse:
60-70%

< 5%

Les interventions de prévention de la transmission verticale du VIH, de la syphilis et du VHB sont parmi les interventions de santé publique les plus efficaces et les plus rentables en termes de santé maternelle et infantile et les plus recommandées.



« L'enjeu majeur est de mettre en place un dépistage efficace des trois infections en CPN, le plutôt possible, de préférence au cours du premier trimestre de grossesse ».

Dépistage

Faire le diagnostic

Traiter la mère

Éviter les complications graves

Dépister et traiter les partenaires



Merci pour votre attention