



**UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO**



Faculté de Pharmacie

FAPH

Année Universitaire 2017 – 2018

N° /P

THESE

**Suivi virologique et pharmacologique des
femmes allaitantes séropositives VIH-1 au
CHU Gabriel Touré**

**Présentée et soutenue publiquement le 15/02/2018
Devant le jury de la Faculté de Pharmacie**

Par

M. Noé SAYE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Boubacar TOGO
Membres : Dr Ibrehima GUINDO
Codirecteur : Dr Aboubacar Alassane OUMAR
Directeur : Pr Sounkalo DAO

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

DEDICACES

Je remercie le bon Dieu de m'avoir montré ce jour si précieux.
Je dédie ce travail

- **A mon papa Adonla SAYE**

Durant toutes mes études, vous m'avez toujours soutenu dans la prière. J'ai appris par vous la Crainte de Dieu, le pardon et la générosité.

Ces écrits sont insignifiants pour te gratifier toute ma reconnaissance et mon immense fierté de la qualité de l'éducation reçue.

Merci Papa!

- **A ma maman Lydie GUINDO**

Chère Maman, merci pour ton affection, tes multiples actes de générosité et ton comportement social, que louent tous ceux qui t'ont connu, me comblent de fierté. Voici le fruit de toutes ces nuits sans sommeil pendant lesquelles tu as veillé près de chacun de nous tes enfants afin que nous puissions avoir une bonne situation sociale. Merci Maman pour m'avoir toujours encouragé et soutenu tout au long de mes études. Au nom de mes frères et sœurs à travers ce modeste travail, reçoit le témoignage de notre amour, de notre profonde reconnaissance. Puisse le Bon Dieu t'accorder une longue vie afin que tu puisses en jouir.

- **A mes oncles, Nanema SAYE, feu Jougonou, feu Ape, Kibe, Gonron et Abara :**

Vous m'avez inculqué l'amour et la persévérance dans le travail.

Je ne pourrais jamais oublier tout le soutien moral et matériel que vous m'avez apporté. Les mots me manquent pour témoigner ma reconnaissance.

- **A mes frères et sœurs :**

Merci de votre soutien et vos encouragements. Que ce travail qui est le vôtre efface toutes les souffrances et soit le lien qui consolide davantage notre fraternité.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

1 REMERCIEMENTS

A tout le personnel du Rectorat de l'Université du Mali

Merci de votre capacité de gestion en ressources humaines qualifiées !

Au corps professoral et à tout le personnel de la FAPH de l'USTTB pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez donné.

A l'équipe et aux personnels des différents sites de notre enquête : HGT, SEREFO, USAC CV, INRSP, merci pour les moments passés ensemble.

A mes frères et sœurs: Atanou, Simon, David, Israël, Mme Dolo Suzanne SAYE, Ruth, Elizabeth, Eli, Amagana, Amaïbé dit Jeremie, André..... merci pour vos soutiens matériels et financiers, que Dieu raffermisse notre parenté.

Au Dr Ibrahim GUINDO et Dr Alassane Aboubacar Oumar

Je tiens tout d'abord à dire ma reconnaissance envers vous malgré les occupations qui sont les vôtres, pour avoir accepté sans réserve, de diriger cette thèse. Vous vous êtes grandement impliqués en donnant les directives, des remarques et suggestions, mais aussi des encouragements dans les moments clés de son élaboration. Merci pour tout !

A mes amis de la faculté : Alain KASSOGUE, Lamine BOITE, Seydou DOUGNON, Sidiki PEROU, Ousmane YOSSI, Brahima SANOGO, Thalata THIENTA, Hamidou Cissé, ELadji Dicko merci pour ces années d'amitié sincère.

A Anne KASSOGUE merci pour tout : encouragement, prière, soutien, patience, amour, tes critiques, ton amitié et tes conseils.

A tous mes camarades, collaborateurs, neveux, nièces merci que Dieu nous accorde une longue vie.

Merci à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à ce que cette thèse commence, se déroule et finisse comme je le souhaitais. Il s'agit particulièrement de : Dr Tenoussé SAYE, Dr Korotoumou Traoré, Dr Aliou BAHACHIMI, Dr Zacharie SAYE, Alou Sanago, Boucary GUINDO, Bocar DOLO, Soungalo Djibo, et tous ceux dont les noms n'ont pas pu être cités.

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

Hommage aux membres du Jury

A notre Maître et président de jury :

Professeur Boubacar TOGO

-  Maître de conférences agrégé en pédiatrie à la FMOS
-  Chef de service de l'unité d'oncologie du CHU GABRIEL TOURE
-  Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré
-  Membre de G.F.A.O.P

Honorable maître ;

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre travail malgré vos multiples sollicitations.

Votre rigueur scientifique et votre amour du travail bien fait font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

A notre maître et juge

Docteur Ibrahim GUINDO

- ✚ Pharmacien biologiste,
- ✚ Chef de service des maladies émergentes
- ✚ Responsable du laboratoire des IST/VIH de l'INRSP
- ✚ Maître-assistant de Bactériologie Virologie à la faculté Pharmacie de Bamako

Cher maître,

C'est une fierté pour nous de vous avoir comme membre du jury.

Votre courage, votre sens du travail bien accompli, votre abord facile, votre sympathie, votre courtoisie, votre amitié profonde avec vos collaborateurs et élèves, la simplicité et l'estime qui vous caractérisent ont forgé notre admiration. Vos connaissances scientifiques ainsi que vos qualités humaines méritent le respect et l'admiration de tous.

Vous avez fait montre d'une grande disponibilité pour parfaire ce document.

Recevez cher maître l'expression de notre sincère reconnaissance.

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

A notre maître et codirecteur de thèse

Docteur Aboubacar A Oumar

- ✚ PhD en pharmacologie clinique à l'université PAUL SABASTIER
- ✚ Assistant en Pharmacologie clinique à la FMOS
- ✚ Chercheur au laboratoire SEREFO/FMOS

Cher maître

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous et qui nous a permis de le réaliser dans les meilleures conditions.

Votre qualité de formateur, votre simplicité, votre disponibilité nous ont marqué.

Ce travail est le vôtre.

Soyez assuré de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Soukalo DAO

- ✚ Professeur des maladies infectieuses et tropicales ;
- ✚ Chef de département d'étude et de recherche (DER), de médecine et spécialités médicales à la FMOS ;
- ✚ Chef de service des maladies infectieuses au CHU du Point G
- ✚ Coordinateur du diplôme d'études spécialisées de maladies Infectieuses et Tropicales ;
- ✚ Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT) ;

Cher Maître,

C'est une grande joie pour nous de vous avoir comme Directeur de thèse.

Votre abord facile et agréable, votre disponibilité nous ont permis de réaliser ce travail avec un minimum de difficulté. Vous avez fait preuve de compréhension.

Nous vous réitérons notre admiration pour votre simplicité et votre ardeur au travail.

Espérant que cet humble travail sera à la hauteur de vos espérances.

Veillez accepter, Cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude !

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

2 SIGLES ET ABREVIATIONS

3TC	: lamivudine
ABC	: Abacavir
Ac	: Anticorps
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AES	: Accident Exposant au Sang
Ag	: Antigène
ARN	: Acide Ribonucléique
ARV	: Antirétroviral
AZT	: zidovudine
AFADS	: alimentation de remplacement Acceptable, Faisable, financièrement Abordable, Durable et Sûre.
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
CCDV	: Centres de Conseils et de Dépistage Volontaire
CESAC	: Centre d'Ecoute de Soins d'Animation et de Conseil
CI	: Contrôle Interne
CMV	: cytomégalovirus
CNAM	: Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
CNTS	: Centre National de la Transfusion Sanguine
CRF	: Circulating Recombinant Forms
CSRef	: Centres de Santé de Référence
CV	: Charge Virale
DBS	: Dried Blood Spot (Spot de sang séché sur papier filtre)
EDSM-V	: Enquête Démographie et Santé au Mali (5 ^{ème} édition)
EDTA	: Ethylène-Diamine-tétra-Acétique
FDA	: Food and Drug Administration
EFZ	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HDL	: high density lipoprotein (lipoprotéines à haute densité)
HGT	: Hôpital Gabriel Touré
HPC	: contrôle fortement positif
HPG	: Hôpital du Point G
HTLVIII	: Human T Lymphotropic Virus III
IMAARV	: L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
IMC	: Indice de Masse Corporelle
INNTI	: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
INRSP	: Institut National de Recherche en Santé Publique
INTI	: Inhibiteurs nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
IST	: Infections Sexuellement Transmissibles
IP	: Inhibiteur de la Protéase
LAV	: Lymphadenopathy Associate Virus
LPC	: Contrôle Faiblement Positif
LCR	: Liquide Céphalorachidien

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

LDL	: LowDensityLipoprotein (lipoprotéines à faible densité).
LPV/r	: Lopinavir/ritonavir
MST	: Maladie Sexuellement Transmissible
NC	: Contrôle Négatif
NFS	: Numération formule sanguine
NVP	: Névirapine
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
ONU	: Organisation des Nations Unies
PCR	: Polymerase ChainReaction
Pol	: Polymérase
PrEP	: prophylaxie pré-exposition
PTME	: Prévention de la Transmission Mère Enfant
RT	: ReverseTranscription
SEREF0	: Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquise
T20	: l'Enfuvirtide
TAR	: Thérapie Antirétrovirale
TCD4	: T Cluster of differentiation 4
TDF	: Tenofovir
TDR	: Test Diagnostic Rapide
TI	: Transcriptase Inverse
TME	: Transmission Mère-Enfant
TPHA	: <i>TreponemapallidumHemagglutinationAssay</i>
URF	: Unique Recombinant Forms
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
WB	: Western Blot
γ-GT	: gamma-glutamyltransférase

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

I. INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) cible le système immunitaire et affaiblit les systèmes de surveillance et de défense de l'organisme contre les infections. Avec l'altération et la destruction des fonctions des cellules immunitaires par le virus, l'immunodéficience s'installe progressivement chez les sujets infectés. L'état immunitaire du sujet est classiquement mesuré par la numération des CD4. Le stade le plus avancé de l'infection à VIH est le syndrome d'immunodéficience acquise (sida), qui peut apparaître au bout de 2 à 15 ans selon le cas[1].

Le test de la charge virale plasmatique mesure la quantité d'ARN du VIH-1 dans le plasma. Cette mesure est un indicateur essentiel de la réplication du VIH. Le taux de TCD4 reflète l'état immunitaire. Ces deux examens permettent d'estimer le risque de progression de la maladie, de l'infection vers le SIDA ou de décès mais aussi l'évaluation de l'efficacité des thérapies antirétrovirales [2]. La réalisation de ces examens doit être systématique chez tous les patients VIH+. La quantification de la charge virale VIH permet de suspecter précocement une mauvaise observance, de détecter les échecs virologiques et de préserver les options ultérieures en guidant le clinicien vers une modification rapide du traitement antirétroviral.

Le maintien d'une charge virale indétectable est bon pour la santé des personnes vivant avec le VIH. Les personnes qui commencent le traitement le plus tôt possible après avoir contracté le VIH peuvent vivre longtemps et en bonne santé [3].

Grâce à l'utilisation de combinaisons d'antirétroviraux pendant la grossesse et la pratique fréquente de césariennes avant le début du travail le risque de transmission mère enfant devient de plus en plus faible. En 2015, 77% des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès aux médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés. Les nouvelles infections à VIH parmi les enfants ont diminué de 50% depuis 2010. Dans le monde 150000 enfants ont été nouvellement infectés par le VIH en 2015, contre 290000 en 2010 [4]. L'infection par le VIH associée à la grossesse fait de celle-ci une grossesse à risque élevé. Le principal risque est la contamination de l'enfant. La prévention de la transmission mère enfant du VIH (PTME) constitue un volet important de la lutte contre le VIH. En effet, ces mesures mises en place dans les pays développés ont permis d'obtenir des taux de transmission mère enfant du VIH inférieurs à 2%. [5]

L'allaitement maternel exclusif pendant les 6 premiers mois de vie, prolongé jusqu'à 2 ans avec introduction progressive d'une alimentation de substitution sûre et nutritionnellement adéquate, est l'option d'alimentation recommandée dans le contexte de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les pays à ressources limitées. [6-7] Les avantages potentiels d'éviter ou d'arrêter prématurément l'allaitement au sein de cette population sont largement compensés par une augmentation de la morbidité / mortalité infantile due à d'autres causes que le VIH / SIDA, notamment la malnutrition, la diarrhée et la pneumonie [8-9]. La transmission mère-enfant (TME) durant cette période est empêchée par les antirétroviraux maternels (ARV) démarrés pendant la grossesse et poursuivis jusqu'à la fin de l'allaitement (Option B) ou à vie (Option B +) [8, 9]. Le nourrisson reçoit quotidiennement

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

une prophylaxie post-exposition à la névirapine (PEP) de la naissance à 4-6 semaines [10], ce qui réduit la TME à <5% dans ces paramètres par rapport à la ligne de base 20% -45% sans intervention [11].

Les directives actuelles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommandent l'Éfavirenz (EFV) en tant qu'élément inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du traitement antirétroviral de première intention (TAR) chez les adultes de différentes populations, y compris les mères allaitantes [12]. Cependant, l'utilisation de l'EFV chez les enfants de moins de 3 mois ou de moins de 3,5 kg n'est pas autorisée car le dosage optimal et l'innocuité n'ont pas été évalués [13]. Cependant, il est de plus en plus utilisé par les mères qui allaitent et sa présence dans le lait maternel et le plasma des nourrissons allaités a été rapportée [14-15].

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

II. OBJECTIFS

II.1. Objectif général

Evaluer l'intérêt de la charge virale chez les femmes allaitantes sous ARV et leurs enfants à la pédiatrie de l'HGT.

II.2. Objectifs spécifiques :

Déterminer le taux de transmission mère-enfant

Evaluer les réponses virologiques chez les femmes allaitantes ;

Estimer la quantité de lopinavir et/ou d'Efavirenz dans le plasma.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III. GENERALITES

III.1. HISTORIQUE DU VIH/SIDA

C'est en 1981 que M.Gottlieb, à Los Angeles aux états unis, est amené à observer une pneumonie à *Pneumocystiscarinii*(actuellement appelé pneumocystisjirovecii)chez un sujet masculin jeune. La pneumocystose était alors une maladie exceptionnelle rencontrée chez les grands immunodéprimés iatrogéniques.En quelques semaines, d'autres cas de pneumocystose parfois associée à un sarcome de Kaposi vont être répertoriés chez des hommes jeunes qui sont tous homosexuels. Cette pathologie nouvelle, le « gay syndrome » va faire l'objet de publications et immédiatement des mises en alerte vont apparaître.[16]

Cette découverte laissait présager l'apparition d'un nouveau type d'immunodéficience qui fut appelé, en 1982, syndrome d'immunodéficience acquise » (sida) et qui semblait induit par un agent infectieux encore inconnu (CDC 1982). Ces mêmes symptômes ont ensuite été observés chez des toxicomanes, des patients hémophiles, des Haïtiens et chez des Africains vivant en Europe. En mai 1983, Barré-Sinoussi et al. identifient l'agent étiologique du sida[17].L'appellation qui fut donnée par l'équipe française est LAV (LymphadenopathyAssociate Virus), tandis que celle d'une équipe américaine est HTLVIII (Human T cellLeukemia Virus III)[16]. Le comité international de taxonomie a décidé de l'appeler VIH pour les français (francophones) et HIV pour les américains (anglophones).Plus tard, on a découvert un autre virus semblable au premier, de ce fait il existe le VIH 1 et le VIH 2 ou HIV1et HIV-2[Clavel F et al,1986].

En 1984 on met en évidence les activités antirétrovirales de l'AZT. C'est à la même époque qu'on établit clairement les différents modes de transmission du virus. En 1994, on combine deux médicaments (3TC et AZT) qui se révèlent plus efficaces que la prise d'un seul médicament. Un essai thérapeutique franco-américain démontre que la transmission du virus de la mère au fœtus est réduite avec l'utilisation de l'AZT et en 1996, on parle désormais de la trithérapie, soit de la combinaison de trois médicaments; l'efficacité est démontrée.[18]

Les premiers cas de SIDA ont été signalés en Afrique de l'Est au début des années 1980, dans la région des grands lacs en Ouganda et en Tanzanie. L'épidémie s'est progressivement étendue à l'Ouest et au Sud de l'Afrique. Globalement, si les pays d'Afrique de l'Est restent très touchés, la prévalence du VIH semble s'y stabiliser entre 2 et 7%, elle a diminuée dans certains pays. Outre l'Ouganda, où la prévalence a diminué pour passer de 13% dans les années 1990 à 4% en fin 2003, elle s'est également infléchiée dans les zones urbaines du Kenya et au Zimbabwe.[19]

Le premier cas de Sida au Mali a été décrit en 1986 par le Pr. A. Guindo dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré [20].La prise en charge ARV au Mali a débuté en 1998 au CESAC avec le système de parrainage des patients du sud par ceux du nord. L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) a débuté en novembre 2001 à partir de 3 sites prescripteurs situés à Bamako (l'hôpital du Point G, l'hôpital Gabriel Touré et le CESAC) et d'un laboratoire de référence, l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).[21]

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.2. EPIDEMIOLOGIE

III.2.1. Epidémiologie du VIH /SIDA dans le monde :

Selon les estimations de l'ONUSIDA en 2016, 36,7 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde dont 25,8 millions en Afrique Subsaharienne et 5 millions en Asie et dans le Pacifique. L'Amérique Latine comptait 1,7 million de personnes vivant avec le VIH et 2,4 millions de personnes en Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord.[4]

Le rapport de l'ONUSIDA montre que le traitement antirétroviral s'est imposé comme un outil efficace pour sauver les vies. Le nombre de personnes ayant accès à un traitement antirétroviral a augmenté de 84% au niveau mondial depuis 2010. En 2016, 18,2 millions de personnes vivant avec le VIH avaient accès à la thérapie antirétrovirale(TAR), contre 7,5 millions en 2010. 73% [68%-79%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès aux médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés en 2014. De façon générale, la couverture mondiale du traitement antirétroviral atteignait 46 % fin 2015. Les gains ont été les plus importants en Afrique subsaharienne, la région la plus touchée du monde, notamment en Afrique australe et orientale, où la couverture est passée de plus de 20 % en 2010 à plus de 50 % en 2015. Au total dans ces deux régions africaines, 10,3 millions de personnes ont été sous traitement.[4]

Une bonne nouvelle cependant les nouvelles infections à VIH ont chuté de 35% depuis 2000. Dans le monde, 2,1 million [1,8 million – 2,4 millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2016, contre 3,1 millions [3,0 millions– 3,3 millions] en 2000. Les nouvelles infections à VIH parmi les enfants ont diminué de 58% depuis 2000 ; Dans le monde, 150 000 [110 000–190 000] enfants ont été nouvellement infectés par le VIH en 2016, contre 520 000 en 2000. [4]

En 2014, selon les estimations de l'ONUSIDA, 85 pays comptaient moins de 50 nouvelles infections à VIH chez les enfants par an, et en 2015 Cuba est devenu le premier pays à être certifié par l'Organisation mondiale de la Santé comme ayant éliminé les nouvelles infections à VIH chez les enfants [22]. En absence de prévention, environ 35% des enfants nés de mère séropositive sont eux-mêmes infectés: 10% pendant la grossesse, 15% pendant le travail et 10% pendant l'allaitement maternel.[23]

Plus 900 000 femmes enceintes vivant avec le VIH dans le monde ont bénéficié d'une prophylaxie ou d'un traitement antirétroviral. La couverture des programmes antirétroviraux destinés à prévenir la transmission de la mère à l'enfant (à l'exception des traitement de Névirapine à dose unique qui sont moins efficaces) est passée de 57% en 2011 à 62% en 2012.[24]

L'accès élargi aux services de prévention de la transmission de la mère à l'enfant a permis de prévenir l'infection à VIH de plus de 670 000 enfants au cours de la période 2009-2012 [24]. En 2016, Le taux de couverture mondiale par le traitement antirétroviral des femmes enceintes et des femmes allaitantes vivant avec le VIH s'élève à 76%.[25]

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.2.2. Situation en Afrique

L'Afrique reste le continent le plus touché avec 6,5 millions de personnes vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest et Central et 19 millions en Afrique de l'Est et Australe en 2016 [4].

2/3 des personnes et 90 % des enfants infectés par le VIH vivent en Afrique sub-saharienne, où l'Afrique australe est la région la plus touchée.[26]

En Afrique, la mortalité des enfants infectés par le VIH est dramatiquement élevée et précoce, atteignant 35 % à l'âge de 12 mois et 52 % à deux ans. [27] Elle est d'autant plus élevée que les enfants sont infectés tôt. [28]

III.2.3. Situation du VIH au Mali

Au Mali, 120 000 personnes vivaient avec le VIH en 2015 dont 66 000 [56 000 - 79 000] femmes âgées de 15 ans et plus et 12 000 [9900 - 14 000] enfants âgés de 0 à 14 ans. 6500 personnes ont perdu la vie en 2015 au Mali pour cause liée au SIDA. 66 000 enfants de 0 à 17ans sont rendus orphelins au Mali. [29]

Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé au Mali (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation.

L'EDSM V n'a pas été réalisée dans les régions touchées par la crise sociopolitique de Mars 2012 (Gao, Tombouctou et Kidal).

Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables selon:

- Le sexe : Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%).
- Les régions: La région de Bamako reste la plus touchée (1,7%), suivie de Ségou 1,2%, Kayes 1,0%, Koulikoro 1,0%, Sikasso 0,8% et Mopti 0,7%.

Les régions de Kayes et Sikasso connaissent une légère augmentation par rapport à l'EDS IV. Par contre on note une diminution de la séroprévalence dans la région de Mopti (1,4% en 2006 à 0,7% en 2012).

- Le milieu : La séroprévalence chez les adultes reste plus élevée en milieu urbain (1,6%) qu'en milieu rural (0,9%).[30]

L'évolution de la séroprévalence chez les groupes à risque selon l'enquête ISBS 2009 montre une situation toujours préoccupante.

- Chez les professionnelles du sexe : 24,3 %
- Chez les routiers : 2,7%
- Chez les coxeurs : 3,5%
- Chez les vendeuses ambulantes : 3,7%
- Chez les aides familiales: 0,9%

Chez les aides familiales, on note une baisse de la séroprévalence par rapport à celle de 2006 (0,9% contre 1,3%).[21]

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.3. AGENT PATHOGENE

III.3.1. CLASSIFICATION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des Retroviridae qui constitue une grande famille de virus pouvant infecter pratiquement toutes les espèces animales. Il existe trois catégories de rétrovirus: les Oncovirus, les lentivirus et les Spumavirus.

Le VIH appartient à la catégorie des Lentivirus. Ces derniers n'ont pas de pouvoir transformant, sont lytiques, sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée (effet cytopathogène) et sont responsables d'infection à évolution lente.[30]

Il existe deux types sérologiques: le VIH-1 et le VIH-2, distincts par leur répartition géographique : le VIH-1, de loin le plus répandu, est présent dans le monde entier ; le VIH-2, plus rare, est essentiellement localisé en Afrique de l'Ouest.

III.3.2. Structure du VIH [31]

La particule virale du VIH a un diamètre de 0,1µm. Elle se compose de l'enveloppe, la matrice, capsid et le génome.

- L'enveloppe externe constituée d'une double couche de lipides, dans laquelle sont fixées deux glycoprotéines: la glycoprotéine gp120 et la glycoprotéine gp41;
- une matrice protéique tapissant l'intérieur de l'enveloppe, associée à la protéase, une des 3 enzymes virales ;
- une capsid protéique renfermant les 2 autres enzymes virales, la transcriptase inverse et l'intégrase, ainsi que 2 brins d'ARN identiques constituant le génome viral.
- Le génome du VIH-1 est présent en deux copies d'ARN identiques de 9200 nucléotides. Ce génome contient trois gènes principaux, *gag*, *Pol*, *env*. qui mènent ensuite à la formation de diverses autres protéines. Le gène *gag* mène à la production du précurseur Gag (Pr55) qui, suite à son clivage, produit la matrice (MA) (p17), la capsid (CA) (p24), la nucléocapsid (NC) (p7) et une petite protéine p6. Ces protéines structurales sont essentielles pour obtenir une particule virale complète. De son côté, le gène *Pol* code pour les enzymes telles que la transcriptase inverse (TI) (de l'ARN en ADN), l'intégrase (IN) (intégration de l'ADN viral au génome cellulaire) et la protéase (maturation des particules virales). Finalement, le gène *env*. permet la production des protéines qui constituent l'enveloppe soient la glycoprotéine gp120 et la protéine transmembranaire gp41.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

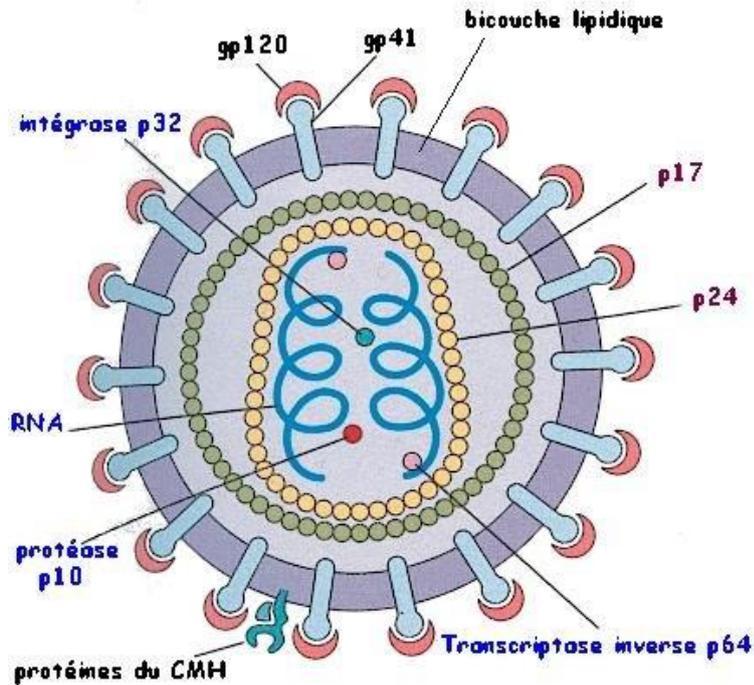


Figure 1: Structure du VIH [32]

III.3.3. La variabilité génétique du VIH [30]

Le VIH se caractérise par une très grande diversité génétique. Deux types de virus ont été découverts :

- VIH-1, le plus répandu dans le monde
- VIH-2, moins contagieux que VIH-1 et moins fréquent; il sévit principalement en Afrique de l'Ouest.

Cette variabilité génétique résulte des erreurs de copies effectuées par la reverse transcriptase (RT) lors de la réplication et elle est située essentiellement au niveau de la région hypervariable de l'enveloppe.

Chez un sujet infecté, les souches virales ne sont pas identiques, le virus est présent sous forme d'une population virale polymorphe avec une multitude de génomes différents.

L'analyse phylogénétique a permis de classer le VIH1 en groupes, sous types et recombinaisons CRF ou circulating recombinant forms. Actuellement, on distingue quatre groupes de VIH1 :

- le groupe M (Major) : le plus répandu dans le monde. 9 sous types ont été identifiés (A, B, C, D, F, G, H, J et K) variant de 20% à 30% de l'un à l'autre. Le sous type B est retrouvé en Europe, en Amérique et en Australie, les sous types non B (A, C, D...) sont retrouvés en Afrique et en Asie.
- le groupe O (Outlier) : originaires du Cameroun et du Gabon. Ces sous types sont plus rares.
- le groupe N (New group) : 15 cas d'infection ont été identifiés, originaires du Cameroun.
- le groupe P (Putative) : découvert récemment par l'équipe de Plantier chez deux patientes d'origine camerounaise.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Il existe également des variations au sein d'un sous-type, entre 15 et 20%, tels que le sous type F, divisé en sous sous-types F1 et F2 et le sous-type A en A1, A2 et A3. Les analyses de tout le génome ont révélé l'existence de virus recombinants inter sous-types, issus de patients surinfectés ou Co-infectés. Ces virus recombinants sont appelés CRFs (Circulating Recombinant Forms) lorsqu'ils ont été identifiés chez au moins 3 individus non liés épidémiologiquement et caractérisés sur tout le génome. Dans le cas contraire, ils sont appelés URFs (Unique Recombinant Forms), plus de 200 actuellement.[33]

A ce jour 51 CRFs ont été identifiés, les recombinants CRF01_AE et CRF02_AG jouant un rôle important dans les épidémies régionales.[34]

III.3.4. Cycle de réplication virale : [28]

🚦 Cellules Cibles du VIH

Quatre catégories de cellules sont la cible du VIH: Lymphocytes T CD4+, Monocytes-macrophages, Cellules folliculaires dendritiques.

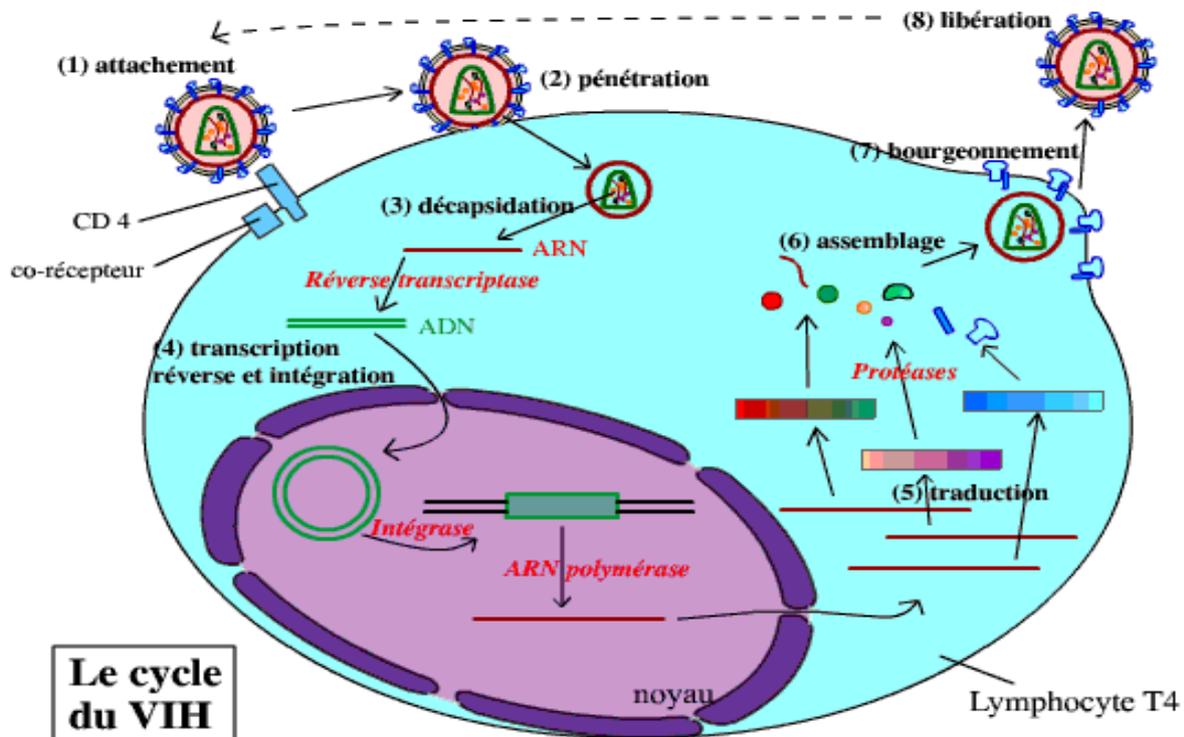


Figure 2: cycle de réplication du VIH en image [35]

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

La réplication du VIH se déroule comme suit:

- **Attachement** : Le virus se fixe sur le lymphocyte T CD4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur).
- **Pénétration** : Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.
- **Décapsidation** : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.
- **Transcription inverse et intégration** : Grâce à la transcriptase inverse virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.
- **Traduction** : Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.
- **Assemblage** : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.
- **Bourgeonnement** : Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).
- **Libération** : Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T CD4.

III.3.5. MODES DE TRANSMISSION

Le facteur déterminant du risque de transmission est la charge virale du produit biologique contaminant, celle-ci étant corrélée au stade de la maladie VIH chez le sujet contaminant.

Le VIH peut être isolé de la plupart des liquides biologiques : sang, sperme, sécrétions vaginales, sécrétion anale, lait maternel... Le virus peut se transmettre par voie sexuelle, par voie sanguine ou par voie verticale.

III.3.5.1. La transmission de la mère à l'enfant (voie verticale):

La transmission mère-enfant du VIH survient principalement pendant le dernier trimestre de la grossesse (in utero), lors de l'accouchement (intra partum) et au cours de l'allaitement au sein (post partum). Elle est favorisée par la sévérité de l'infection à VIH chez la mère et par les altérations de l'état du placenta diminuant son effet barrière (infection, rupture prématurée de la poche des eaux...).

L'infection chez les femmes jeunes explique la fréquence de la Transmission de la Mère à l'Enfant (TME) dans les PED. Elle représente 90% des infections à VIH chez l'enfant. Près de

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

90% d'entre eux vivent en Afrique subsaharienne. En 2009, l'ONUSIDA avait lancé un appel en faveur de l'élimination quasi totale de la transmission de la mère à l'enfant à l'horizon 2015. Pour cela, il y avait trois urgences : prendre conscience de la réalité africaine du sida pédiatrique, prendre en charge les enfants infectés par le VIH, mettre en place des traitements médicaux adaptés chez les enfants et les mères. [36]

Le risque lors de la grossesse et de l'accouchement est estimé à [37] :

- 20% lorsque aucune thérapeutique n'est utilisée chez la mère, et ce risque est augmenté avec la charge virale de la femme ou dans un contexte de rupture prolongé des membranes.
- 5 à 10% si une thérapeutique est utilisée pendant la grossesse, l'accouchement et durant les 6 premières semaines de vie du nouveau-né.

De plus, ce pourcentage peut être diminué en effectuant un accouchement par césarienne.

Lors de l'allaitement, le risque de contamination par le lait maternel est évalué entre 5 et 7%.

Tableau 1: Les facteurs qui augmentent le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant.[32]

Avant l'accouchement	<ul style="list-style-type: none">•Sévérité de la maladie chez la mère (stade 4 OMS)• CD4 bas•Charge virale VIH élevée
Pendant l'accouchement	<ul style="list-style-type: none">• Rupture prolongée des membranes• Accouchement par voie basse si la charge virale est élevée• Exposition de l'enfant au sang maternel
Après l'accouchement	Allaitement maternel

III.3.5.2. **Transmission sexuelle :**

Mode responsable de plus de 90% des contaminations, elle s'effectue par rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée, certains facteurs locaux augmentant le risque (rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement). Les rapports oro-génitaux sont potentiellement contaminant mais à un risque moindre. [38]

En effet, le risque de transmission dépend du type de relation sexuelle et aussi de la quantité du virus présent dans le sperme ou dans les sécrétions vaginales. Les études de couples européennes et américaines mettent en évidence un taux de transmission de l'homme vers la femme compris entre 10 et 30%. [30]

Cette transmission est moins fréquente chez les enfants mais avec les viols et les pédophilies on observe quelques cas.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

En Afrique subsaharienne, la transmission hétérosexuelle est la plus fréquente tandis que la transmission homosexuelle et celle par injection de drogue dominant en Europe.[39].

La transmission par les travailleuses du sexe et la contamination des camionneurs sont connues depuis le début de l'épidémie en Afrique subsaharienne. Les travailleuses du sexe sont 13,5 fois plus susceptibles de vivre avec le VIH que les autres femmes. [36]

III.3.5.3. Transmission sanguine [36]

✚ La transmission du VIH chez les consommateurs de drogues injectables.

La prévalence de l'infection par le VIH est 22 fois plus élevée chez les personnes qui s'injectent des drogues que dans la population générale. L'usage des drogues par voie intraveineuse est un vecteur bien connu de l'épidémie due au VIH sur tous les continents, notamment en Asie, où la prévalence du virus chez les personnes qui s'injectent des drogues atteint 28%. La transmission du VIH liée au partage du matériel d'injection n'est bien documentée que dans quelques pays africains comme l'Afrique du sud, le Kenya, le Nigeria, la Tanzanie (Zanzibar), Maurice, les Seychelles. L'usage de drogues injectables devient une réalité en Afrique de l'ouest.

✚ Transmission par transfusion sanguine

Ce mode de transmission a aujourd'hui beaucoup diminué grâce au dépistage sérologique systématique du virus chez tous les donneurs de sang.

✚ Transmission par utilisation de matériel souillé

Le matériel souillé par du sang contaminé peut être à l'origine d'une transmission du VIH s'il entre en contact avec le compartiment sanguin d'une personne non infectée. Il est donc impératif de n'utiliser que du matériel à usage unique ou stérilisé pour tout geste exposant à un contact sanguin (soins, endoscopies, scarification, circoncision, tatouage, etc.).

✚ Transmission lors d'accidents d'exposition des professionnels

Chez les professionnels en exercice le risque est d'être victime d'un accident exposant au sang (AES), donc il touche principalement les soignants et personnes travaillant au laboratoire d'analyse ou de recherche.

Le risque de contamination, lors d'un tel accident est estimé à 0,4% [40], mais il est majoré quand le patient source est à un stade avancé de la maladie avec une charge virale élevée. Il est estimé à 0,03% dans le cas d'une projection au niveau d'une muqueuse.[41]

III.4. La prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME)

La transmission périnatale est un des modes importants de transmission du VIH/Sida dans les PED. Des programmes ont été lancés dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne où on recommande l'allaitement maternel total pendant 6 mois et le traitement par les ARV des mères et des enfants pendant l'allaitement. La « quasi élimination » de la TME est désormais possible.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.5. Diagnostic biologique

Les tests biologiques de détection du VIH sont de deux types:

- tests indirects, ou sérologiques, visant à détecter dans le sang les anticorps produits par le système immunitaire contre les antigènes du virus;
 - tests directs, reposant sur la mise en évidence du virus (détection d'un composant du virus, comme l'antigène p24, ou de son génome par PCR).
- Le choix de ces tests dépend de l'âge du sujet testé.

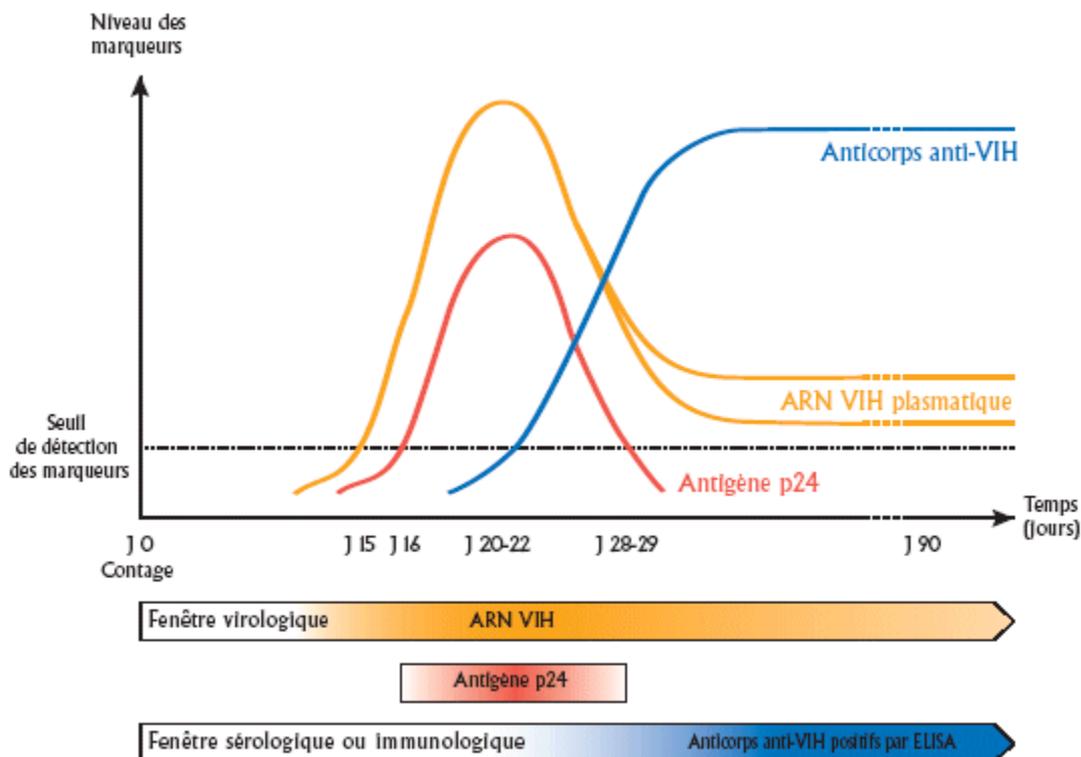
III.5.1. MARQUEURS BIOLOGIQUES [30]:

Les marqueurs biologiques recherchés en pratique courante à partir d'un prélèvement sanguin sont :

- les anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH), recherchés par des techniques sérologiques de dépistage et de confirmation ;
- l'antigène p24 (Ag p24), recherché par des techniques immuno-enzymatiques(ELISA) ;
- l'ARN du VIH-1(ARN-VIH), recherché par des techniques de biologie moléculaire.

La recherche de l'ADN proviral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants. Ils ne sont réalisés que dans les laboratoires spécialisés équipés pour de telles analyses.

Évolution des marqueurs de la contamination par le VIH



Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Figure 3: Evolution des marqueurs de la contamination par le VIH (Source : Copyright 1999-2004, Revi-hop 06. <http://sidasciences.inist.fr/IMG/pdf/depistage.pdf>)

III.5.2. Echantillons biologiques [28]:

- Sang (sérum) : recherche d'anticorps (dépistage, immunoblot), recherche d'antigène p24.
- Sang (plasma) : mesure de la charge virale VIH-1 (rarement VIH-2), genotypage de résistance,
- Plus rarement d'autres liquides biologiques : liquide séminal, LCR...),
- Sang (cellules mononuclées) : recherche du virus par culture ou du génome par PCR.

III.5.3. Diagnostic indirect ou sérologique [30]:

En biologie médicale, le diagnostic de l'infection à VIH est surtout sérologique chez l'enfant (de plus de 18 mois) et chez l'adulte. Il est basé sur la détection d'anticorps synthétisés par l'organisme contre les antigènes ou protéines de structure du VIH.

Le diagnostic sérologique de l'infection à VIH repose sur un algorithme à tests multiples destiné à détecter les anticorps anti-VIH.

Les tests de dépistage habituellement utilisés font appel aux réactions immuno-enzymatiques (ELISA ou EIA) et/ou aux tests simples / rapides.

III.5.3.1. Tests de dépistage:

Le dépistage des anticorps anti-VIH (anti-VIH-1 et anti-VIH-2) s'effectue le plus souvent par des tests immuno-enzymatiques utilisant une phase solide fixant les antigènes VIH ou par des tests simples / rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques.

- **Tests immuno-enzymatiques (EIA)**

- **Tests ELISA de détection des anticorps :**

L'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) reste la méthode de référence pour la détection des anticorps sériques du sujet infecté. Mais nécessite un appareillage spécifique.

Les tests ELISA sont nombreux et se basent sur l'utilisation d'une phase solide (billes ou puits de micro-plaques) sur laquelle sont fixés des antigènes VIH.

La majorité des tests utilisent des protéines recombinantes produites par génie génétique ou des peptides synthétiques.

Ces tests ELISA possèdent une excellente sensibilité (réduisant la fenêtre pré sérologique) et une bonne spécificité.

Ils sont techniquement plus complexes et plus longs à réaliser que les TDR (de 20 minutes à 2 heures) ; ils ont néanmoins l'avantage de pouvoir être automatisés pour réaliser un grand nombre de tests simultanément.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- Tests combinés antigène-anticorps

Appelé aussi tests de 4^{ème} génération, ces tests Elisa permettent la détection des anticorps et aussi de l'antigène p24 du VIH-1. Ils permettent un dépistage précoce de l'infection, en moyenne, 2 à 4 jours plus tôt que les tests Elisa dépistant les seuls anticorps.

• Tests simples / rapides

Il existe plusieurs tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH aussi sensibles que les tests ELISA sans pour autant nécessiter de matériel spécial ou de compétences particulières. On distingue :

- les Tests rapides (TDR):

Ce sont le plus souvent des tests dits immunochromatographiques, avec une filtration ou une migration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH 1 et VIH2.

Leur simplicité d'emploi leur assure une large diffusion. Ils ne nécessitent aucun équipement, ni reconstitution de réactifs et ni réfrigération. Ils sont rapides car le résultat est donné en moins de 30 minutes. Par contre ils ne sont pas adaptés aux grandes séries, et doivent également être confirmés par une deuxième technique de principe différent.

Ces tests ont été améliorés et sont actuellement dotés d'une bonne sensibilité et spécificité comparativement aux tests ELISA.

- les Tests semi rapides : « agglutination »

Ce sont des tests basés sur l'agglutination passive de particules sensibilisées par des antigènes VIH-1 (mono-spécifiques) ou VIH-1 et VIH-2 (mixtes).

Ces tests semi-rapides réalisables entre 30 minutes à 2 heures, sont en général assez économiques.

Ils présentent une sensibilité et une spécificité comparables à celles des tests ELISA de troisième génération. Néanmoins, comme tout autre test, ils nécessitent d'être confirmés par une autre technique de principe différent.

III.5.3.2. Tests de confirmation :

• La technique du Western Blot (WB)

Le Western blot est actuellement la méthode de référence, il met en évidence et distingue les anticorps dirigés contre les différentes protéines constitutives du VIH-1 ou du VIH-2. Les critères d'interprétation sont proposés par divers organismes internationaux.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un résultat positif ne peut être confirmé que si deux bandes au moins sont objectivées parmi les glycoprotéines d'enveloppe. La présence des anticorps anti protéines de l'enveloppe peut être associée ou pas à des anticorps dirigés contre les protéines du gène gag et/ou pol.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- **La technique des immunoblots**

Apparition plus récente et moins répandue. Elle fait appel aux mêmes principes que le WB mais utilise différentes protéines recombinantes ou de synthèse déposées sur des bandelettes de Nylon ou de nitrocellulose.

III.5.4. Diagnostic direct : Mise en évidence du virus ou de ses constituants [30]

III.5.4.1. Test de détection de l'antigène P24

L'antigène p24 est un marqueur direct de la multiplication virale active. Il peut être détecté très précocement, deux à trois semaines après la contamination ou plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie. La recherche de l'antigène viral est importante dans certains cas:

- au cours de la primo infection, durant la période où les Ac sont encore indétectables.
- chez le nouveau-né de mère séropositive au VIH pour tenter d'avoir un diagnostic précoce. Cette recherche est souvent négative à cause de la formation des complexes immuns antigène-anticorps maternels et peu utilisé au laboratoire.

III.5.4.2. Techniques de biologie moléculaire

- **Quantification de l'ARN viral plasmatique ou Charge virale :**

Ce test mesure la quantité d'ARN virale présente dans le plasma du patient VIH. Il est indiqué lors du suivi virologique des patients, pour le diagnostic de la primo-infection et pour le diagnostic du nouveau-né de mère séropositive.

La charge virale représente le facteur prédictif le plus déterminant sur le risque de la survenue du sida, d'une infection opportuniste ou du décès, il est aussi un bon marqueur pour évaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral.

Les prélèvements de sang sont effectués sur tube avec anticoagulant (EDTA ou Citrate). Du fait de la fragilité du virus, le sang total doit être acheminé au laboratoire à température ambiante dans les six heures suivant son prélèvement, sinon une fois centrifugé le plasma peut être conservé :

- un (01) jour à température ambiante
- cinq (05) jours à 2-8°C
- congelé à -20°C indéfiniment.

La mesure de la charge virale comporte une étape d'extraction de l'ARN-VIH plasmatique suivie de l'étape d'amplification et de détection qui se fait grâce à la PCR en temps réel. Vu la variabilité de la mesure, estimée à 0,3 Log, il est nécessaire que chez un même patient les mesures soient effectuées avec la même technique. Le résultat est exprimé en nombre de copies/ml ou en log₁₀.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- **Détection de l'ADN proviral par PCR :**

L'amplification génique permet de détecter l'ADN proviral intégré dans l'ADN cellulaire. La PCR-ADN est actuellement utilisée pour le diagnostic de l'infection de l'enfant né de mère séropositive. Cette technique est réservée aux essais thérapeutiques, elle n'est pas encore disponible en routine.

III.5.4.2. Isolement du virus en culture cellulaire :

Méthode longue, couteuse, nécessitant un laboratoire de haute sécurité (L3). Son indication est limitée et réservée à la préparation des stocks viraux pour la caractérisation de virus atypiques ou résistant aux antirétroviraux.

III.5.5. Diagnostic d'infection chez l'enfant née de mère séropositive:

A l'échelon mondial, plus de 90 % des cas de contaminations chez le nourrisson et le jeune enfant sont le fruit d'une transmission verticale. Malgré l'intensification des efforts visant à prévenir cette forme de transmission, un grand nombre d'enfants en sont encore victimes [42].

Le diagnostic précoce du VIH chez les nourrissons favorise leur prise en charge médicale. Du fait de la présence des anticorps maternels chez l'enfant jusqu'à l'âge de 14 à 18 mois, les tests sérologiques de routine comme l'ELISA ou le Western blot ne sont pas indiqués.

Il repose sur des techniques virologiques sophistiquées en raison de la persistance des anticorps maternels. En effet, au cours de la grossesse, il y a un passage passif des anticorps maternels anti-VIH à l'enfant à travers le placenta. Ces anticorps disparaissent au fil du temps (séroconversion), généralement entre 6 et 12 mois, mais peuvent persister jusqu'à l'âge de 18 mois [40-41].

Sur cette base, deux types d'outils de diagnostic sont en général utilisés chez l'enfant: les tests virologiques (la culture du VIH dans les lymphocytes, l'antigénémie P24, la Polymérase Chain Reaction (PCR)) utilisés pour un dépistage avant l'âge de 18 mois et les tests sérologiques (les tests rapides, le test ELISA, et le Western Blot) souvent utilisés après l'âge de 18 mois.

La PCR est la méthode la plus utilisée pour le diagnostic des nourrissons de moins de 18 mois, mais aussi pour la surveillance thérapeutique (mesure de la charge virale PCR-ARN). On préfère souvent la PCR-ADN pour le diagnostic pédiatrique précoce à la PCR-ARN pour plusieurs raisons : elle requiert du sang total qui est plus facile à obtenir que le plasma ; elle est plus sensible que la PCR-ARN lorsque la mère et/ou l'enfant ont bénéficié des antirétroviraux pour la PTME.[43-44]

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.5.5.1. L'utilisation du DBS pour le dépistage pédiatrique précoce du VIH

Depuis quelques années, l'utilisation du Dried Blood Spot (DBS) a révolutionné la décentralisation du diagnostic précoce du VIH dans beaucoup de pays, tout en limitant le nombre de laboratoires de référence à équiper et à former. En effet, il est aujourd'hui techniquement possible de prélever quelques gouttes de sang de l'enfant dans du papier buvard et de l'acheminer dans le laboratoire de référence sans exigence d'un matériel particulier (par exemple de la carboglace), ni de délai de conservation. En général, cinq gouttes de sang capillaire recueillies au niveau du talon de l'enfant sont déposées sur un papier buvard.

Plusieurs études ont montré que la réalisation des PCR sur DBS comme support d'échantillon avait une sensibilité et une spécificité comparable à la réalisation des PCR avec des méthodes conventionnelles.[45]

III.5.6. Algorithmes de diagnostic au Mali [46]

❖ Niveau périphérique:

- ✓ **Centres de Conseils et de Dépistage Volontaire (CCDV):** deux tests rapides (Determine et Doublecheck Gold ou Oraquick) sur goutte de sang et un troisième test pour les discordances(HemaStrip).
- ✓ **Centres de Santé de Référence (CSRèf) :** 2 tests rapides sur sérum (Determine-Immunocomb II), troisième test (Génie II ou Doublecheck Gold) pour les discordances.

❖ Niveau intermédiaire (Hôpitaux régionaux)

- ✓ Idem CSRèf ou ELISA puis un test discriminant VIH1/2 et un troisième test pour les discordances.

❖ Niveau central: INRSP, CNAM, HPG, HGT, CNTS

- ✓ Dépistage :
 - Algorithme niveau intermédiaire ou
 - 2 ELISA (dont 1 discriminant/Bispot phase solide) + 1 ELISA (cas de discordance)
- ✓ Confirmation : Western blot
- ✓ Suivi : CD4, AgP24, Charge virale

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.6. SUIVI DES SUJETS INFECTES PAR LE VIH

III.6.1. Suivi clinique [42]

Le suivi du patient sous traitement antirétroviral comprend un bilan clinique à réaliser 15 jours après l'initiation du traitement antirétroviral puis tous les 6 mois ou à la demande du patient.

Il comprend :

- poids corporel et indice de masse corporelle (IMC)
- croissance (taille, poids) pour les enfants
- indice de Karnofsky
- infections opportunistes récentes
- effets indésirables
- niveau d'observance

III.6.2. Le suivi biologique [47]

Le suivi biologique est un des éléments essentiels de la prise en charge du patient infecté par le VIH. Il permet de :

- déterminer le moment propice pour l'introduction d'un traitement antirétroviral chez le patient non traité ;
- débiter la prévention de certaines infections opportunistes lorsque c'est nécessaire ;
- vérifier l'efficacité (grâce à la mesure de la charge virale VIH et des CD4) et la tolérance (paramètres biochimiques et hématologiques) du traitement ;
- d'adapter au mieux le traitement antirétroviral (détermination du sous-type viral et recherche systématique de résistance) ;
- d'analyser les causes d'un éventuel échec thérapeutique (dosages des antirétroviraux et tests de résistance).

Le diagnostic initial d'infection par le VIH repose toujours sur deux sérologies VIH par technique Elisa et par un western-blot de confirmation réalisé sur le premier prélèvement. La mesure de la charge virale VIH-1 ou un antigène p24 positif isolé ne sont pas des critères diagnostiques suffisants d'infection à VIH.

En cas de suspicion de primo-infection à VIH, les tests Elisa « duo » dépistant en même temps les anticorps anti-VIH et l'antigène p24 seront réalisés. En l'absence de test « duo », si la sérologie est négative, et si le contexte est évocateur, il faut rechercher l'antigène p24 ou faire une mesure d'ARN VIH.

Le bilan biologique initial idéal est le suivant : NFS plaquettes ; typage lymphocytaire CD4/CD8 ; ARN VIH plasmatique (charge virale) ; génotypage VIH : mutations de résistance et sous-type viral ; transaminases, phosphatases alcalines, γ -GT ; créatinémie ; glycémie à jeun ; bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides à jeun ; marqueurs de l'hépatite B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc ; sérologie de l'hépatite

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

C ; sérologie de l'hépatite A ; sérologie de syphilis (TPHA, VDRL) ; sérologie de la toxoplasmose ; sérologie CMV (cytomégalovirus).

Chez le patient non traité, **la surveillance biologique** doit être faite tous les six mois, si les CD4 sont supérieurs à 500 par millimètre cube, tous les trois à quatre mois si CD4 sont entre 350 et 500 par millimètre cube.

III.6.3. SUIVI DE LA FEMME ENCEINTE

Un test de dépistage du VIH doit être systématiquement proposé au cours du premier trimestre de grossesse, ce qui laisse le temps d'évaluer la situation obstétricale et le degré d'avancement de l'infection VIH afin de planifier l'introduction plus ou moins rapide des antirétroviraux.

Le suivi du VIH pendant la grossesse consiste à faire aussi le bilan mensuel (NFS, CD4, CV et tolérance biologique), le dosage ARV au début du 3^{ème} trimestre, le soutien et la prise en charge sociale.

Le traitement préventif de la TME a pour objectif d'obtenir une charge virale maternelle indécélable en limitant le risque de toxicité chez la mère et chez l'enfant. Les trithérapies utilisées associent deux INTI et un IP, en privilégiant les ARV pour lesquels le recul est le plus long (zidovudine + lamivudine et la plupart des IP). La césarienne ne doit pas être systématique si la femme reçoit une multi-thérapie et que la charge virale est <50 c/ml à la fin du 8^{ème} mois. La césarienne reste conseillée si la CV > 400 c/ml.

III.6.4. Nouveau-né d'une mère infectée par le VIH

Aucune caractéristique clinique ne distingue le nourrisson infecté du nourrisson non infecté à la naissance. C'est pourquoi tous les nourrissons exposés au VIH devraient recevoir un traitement prophylactique contre le VIH dès la naissance. Le nourrisson devrait avoir 2mg/kg/dose qid d'un sirop de Zidovudine pendant six semaines. Si le nouveau-né est prématuré, la dose pourrait devoir être modifiée. L'anémie est l'un des effets secondaires les plus courants de la prophylaxie à la Zidovudine. Il faut donc vérifier l'hémoglobine à la naissance et à un mois. Il faut préconiser l'administration du vaccin contre l'hépatite B pour tous les nourrissons de mères séropositives et, si la mère est porteuse du virus de l'hépatite B, administré en plus de l'immunoglobine anti-hépatique B au nourrisson. [48]

III.6.5. Utilité de la lymphocytose CD4 dans le suivi de l'infection par le VIH [49]

Le compte de CD4 est l'outil le plus important pour évaluer la force du système immunitaire, c'est-à-dire la capacité de l'organisme de lutter contre les infections. Le taux de CD4 doit être vérifié tous les 3 à 6 mois. Le compte de CD4 s'exprime en *cellules par millimètre cube* (cellules/mm³).

Chez les personnes séronégatives en bonne santé, un compte de CD4 normal se situe généralement entre 500 et 1 500 cellules, selon le laboratoire où l'échantillon de sang est analysé. Il y a cependant beaucoup de variation, et même un compte « normal » pourrait se situer en dehors de la zone mentionnée.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Si le compte de CD4 est inférieur à 200 cellules, le système immunitaire est très faible et le patient risque de contracter des infections potentiellement mortelles.

Le CD4 permet aussi de poser l'indication d'un début de traitement antirétroviral : traiter en dessous de 350/mm³.

III.6.6. Charge virale:

Les premiers tests précis de mesure de la quantité de VIH dans le sang sont apparus au début des années 1990. Depuis, les mesures de la charge virale ont précisé le comportement du VIH et mis sur la puce de nouveaux principes de traitement. Ces tests mesurent directement le nombre de molécule d'ARN viral par millilitre de plasma sanguin ; chaque particule virale contenant deux molécules d'ARN, la concentration en particules virales est égale à la moitié de la concentration en molécules d'ARN (John Mellors). [50]

Les résultats s'expriment en copies par millilitre de sang (copies/mL). Elle permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique. L'objectif principal de tout traitement consiste à faire baisser la charge virale jusqu'à un niveau indétectable dans les trois à six mois suivant le début du traitement (mais cela peut être plus long si la charge virale est très élevée avant de commencer). Une fois que la charge virale est indétectable, l'objectif consiste à la maintenir à ce niveau.

De façon générale, le compte de CD4 diminue plus rapidement chez les personnes qui ont une charge virale élevée et qui ne suivent pas de traitement. Par contre, plus la charge virale est faible, plus le compte de CD4 a tendance à demeurer stable, bien qu'on constate de grandes variations d'une personne à une autre.[49]

Quelques raisons possible lorsque la charge virale est détectable lors de 2 ou plusieurs tests consécutifs chez un patient sous ARV : [49]

- Son corps n'absorbe pas les médicaments comme il faut.
- Il ne prend pas les médicaments comme indiqué.
- Son virus est devenu résistant à un ou plusieurs médicaments de son combinaison.
- Il y a des interactions entre ses antirétroviraux et d'autres médicaments, suppléments ou substances qu'il prend.

III.7. Traitement

Malheureusement, à l'heure actuelle, il est impossible de guérir l'infection au VIH. Toutefois, lorsqu'il est efficace, le traitement du VIH réduit considérablement la capacité de reproduction du VIH et ralentit spectaculairement la progression de l'infection tout en permettant au système immunitaire de se rétablir.

L'objectif du traitement antirétroviral est de réduire au maximum la réplication du virus pour le rendre indétectable dans le plasma (TUBIANA *et al.*, 1997), soit l'obtention d'une charge virale plasmatique inférieure au seuil de détection, en général < 50 copies/mL (LAUNAY,

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

2008) conduisant ainsi à une restauration immunitaire par l'augmentation du taux de lymphocytes T CD4 et l'amélioration de leur fonction (REVILLARD *et al.*, 2001).[51]

❖ Mode d'action des ARV[52]

Les ARV agissent sur le VIH en interférant avec les étapes de son cycle de réplication.

Les principaux ARV disponibles ont comme action de bloquer une enzyme virale impliquée dans le cycle de réplication du VIH : il s'agit des inhibiteurs de la transcriptase inverse, qui bloquent l'enzyme transcriptase inverse, et des inhibiteurs de la protéase (IP), qui bloquent l'enzyme protéase.

Selon leur structure chimique, les inhibiteurs de la transcriptase inverse se répartissent en deux catégories :

- les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INTI (appelés aussi « analogues nucléosidiques » ou, en raccourci, NUC comme « nucléosidiques ») ; les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INNTI (appelés aussi « analogues non nucléosidiques » ou, en raccourci, non-NUC comme « non-nucléosidiques »).

Les inhibiteurs de la protéase nécessitent l'administration conjointe d'un booster, c'est-à-dire d'un médicament (le ritonavir le plus souvent) capable de potentialiser leur efficacité en augmentant leurs concentrations dans le sang : on parle alors d'inhibiteur de protéase boosté.

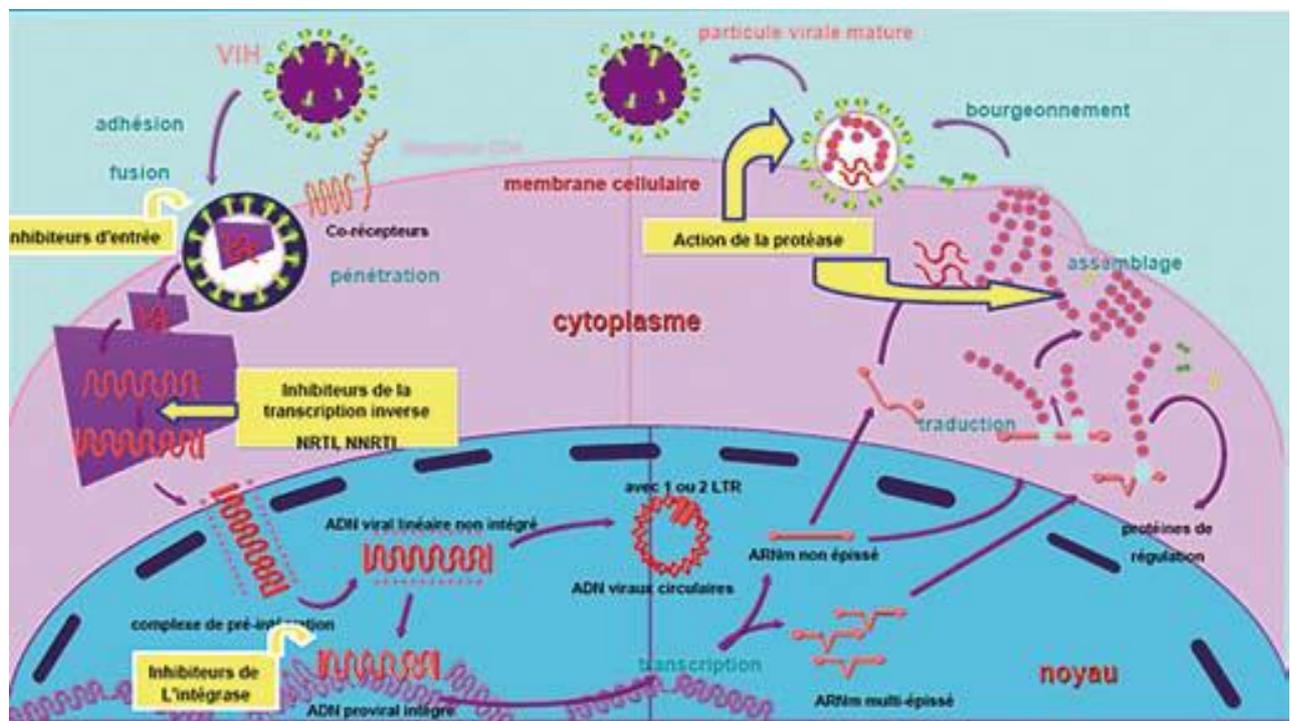


Figure 4: Cycle de réplication du VIH et cibles des ARV

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

❖ Critères retenus pour le choix des ARV [53]:

Ce sont :

- la puissance antirétrovirale
- le profil de tolérance à court et long terme
- la facilité de prise ‘observance’ et peu d’interactions
- le ‘terrain’ : nourrisson, enfant, femme enceinte, comorbidités,...
- la barrière génétique
- l’identification d’options thérapeutiques futures en cas d’échappement virologique:

traitement ARV 1^{ère} ligne

traitement ARV 2^{ème} ligne

traitement ARV 3^{ème} ligne

III.7.1. Classification des antirétroviraux suivant leur domaine d’action:

III.7.1.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse:

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN proviral à partir de l'ARN viral.

❖ **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)**

Les INTI ont constitué la première classe d'antirétroviraux mis sur le marché en 1985.

Ce sont des prodrogues devant être phosphorylées pour conduire à des dérivés actifs sur la transcriptase inverse. Ils comprennent la Zidovudine (AZT), la Didanosine (DDI), la Zalcitabine (DDC), la Stavudine (D4T), la Lamivudine (3TC), l'Abacavir (ABC) et l'Emtricitabine (FTC). Le Racivir, l'Amdoxovir, l'Apriciabine et l'Elvucitabine sont des molécules en cours d'essais cliniques.

Leurs avantages : Résistance lente, synergie avec d'autres classes, tolérance à court terme, Facilité de prises (nombre de comprimé • par prise et par jour limité).

Leurs inconvénients : leur toxicité mitochondriale. Les INTI, en inhibant l'ADN polymérase virale, inhibent aussi l'ADN polymérase mitochondriale, d'où cette toxicité.

❖ **Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse.**

Au plan chimique, ce sont des molécules structurellement proches des INTI mais qui possèdent déjà une phosphorylation. Un seul médicament appartient actuellement à cette catégorie : le Ténofovirdisoproxil fumarate (VIREAD®). Ce premier analogue nucléotidique est un pseudo-nucléosidemonophosphorylé. [54]

Ces analogues ont été mis sur le marché en 2002. Ils s'incorporent sous leur forme triphosphorylée, à la chaîne d'ADN en formation lors de la transcription de l'ARN du virus et en bloquent l'étape finale.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

❖ **Les Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI): [53,55]**

Les INNTI constituent une famille d'ARV structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques. Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la TI du VIH, ils sont inactifs sur le VIH-2.

A la différence des INTI, les INNT inhibent la TI de façon non compétitive en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modifications chimiques, en particulier pas d'étapes de phosphorylation ; ils sont quasi exclusivement métabolisés dans le foie.

Leurs avantages : pas de métabolisme cellulaire, facilité de prise.

Les inconvénients sont nombreux : résistance rapide à haut niveau après une mutation, résistance croisée de classe, quelques effets indésirables : hépatotoxicité, éruptions cutanéo-muqueuses (nevirapine, delavirdine), troubles du système nerveux central (efavirenz).

Les principaux INNTI sont : Névirapine (NVP), Efavirenz (EFZ), La delavirdine (DLV) etc....

III.7.1.2. Inhibiteurs de la Protéase (IP):

La classe des inhibiteurs des protéases (IP) est une classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1996. Elle a constitué un tournant majeur dans les stratégies thérapeutiques contre le virus de l'immunodéficience humaine. Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale, qui permet le découpage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. On obtient alors des virions incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2, et ne créent pas de résistance croisée avec les INTI ou les INNTI. [56]

Ils possèdent plusieurs avantages : pas de métabolisme intra cellulaire, résistance lente à apparaître, Ils ont un effet très potentialisateur de l'action des INTI sur la réplication virale, pas d'adaptation particulière en cas d'insuffisance rénale.

Ses inconvénients sont : Nombre de gélules important par jour, Ils sont tous responsables d'effets secondaires propres qui consistent en lipodystrophies et de troubles métaboliques lipidiques et glycémiques. Ceci pourrait se traduire par une augmentation du risque cardiovasculaire à plus long terme.

Les principaux IP sont les suivants : Saquinavir(SQV/r), Lopinavir/Ritonavir(LPV/r), Indinavir(IDV/r), Nelfinavir (Viracept®) etc...

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.7.1.3. Inhibiteur d'entrée:

Ils empêchent le VIH de pénétrer dans les cellules humaines. Il existe deux types : Les inhibiteurs de fusion et les inhibiteurs du co-récepteur CCR5.

❖ Inhibiteurs de fusion:

Avec un seul représentant l'Enfuvirtide(T20), inhibiteur de gp 41 qui s'administre par voie parentérale. Il empêche la fusion de l'enveloppe du virus avec celle de la cellule.

Il n'est désormais prescrit que dans des circonstances très rares et particulières, Toute personne sous T-20 recevra des informations détaillées sur ce médicament et sur son utilisation de son médecin.

Le T-20 a comme avantage l'absence de résistance croisée avec d'autres classes. Les mutations de résistance au T-20 concernent une protéine du virus totalement différente des protéines inhibées par les autres classes, en l'occurrence la protéine de l'enveloppe du virus : la gp41. Ceci explique l'absence de résistance croisée avec les autres antirétroviraux.

Inconvénients : uniquement en injectable (SC), au niveau du site d'injection : rougeurs, douleurs.

❖ les inhibiteurs du co-récepteur CCR5

Ces inhibiteurs entravent la liaison du gp 141 avec le corécepteur CCR5 et empêchent l'entrée du virus dans la cellule cible ; une molécule, le maraviroc, est approuvée.

Les inhibiteurs du CCR5 ne marchent pas pour tout le monde et ne sont pas souvent utilisés comme traitement de première ligne. Un test doit être fait pour voir si ce type de traitement serait efficace avant de le commencer. Le maraviroc doit uniquement être pris par les personnes qui ont un type de VIH appelé VIH à tropisme CCR5.

III.7.1.4. Inhibiteurs d'intégrase

Ils ont pour but d'empêcher l'ADN viral de s'intercaler dans l'ADN cellulaire.

Il en existe trois : le Raltégravir (RGV), l'Elvitegravir (EVG) et le Dolutegravir (DTG).[56]

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

Tableau 2: liste des molécules ARV commercialisées [57]

Dénomination commune Internationale(DCI)	Abréviation	Nom commercial	Autorisation de mise sur le marché
Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse			
Zidovudine	AZT	Retrovir®	1987
Lamivudine	3TC	Epivir®	1996
Stavudine	d4T	Zerit®	1996 (retiré en cours)
Didanosine	ddI	Videx®	1992
Abacavir	ABC	Ziagen®	1999
Emtricitabine	FTC	Emtriva®	2003
Inhibiteur Nucléotidique de la Transcriptase Inverse			
Tenofovir	TDF	Viread®	2002
Inhibiteurs non Nucleosidiques de la Transcriptase Inverse			
Nevirapine	NVP	Viramune®	1998
Efavireuz	EFV	Sustiva®	1999
Etravirine Rilpirivine	ETR	Entelence®	2008
Combinaisons d'inhibiteurs de la Transcriptase Inverse			
Zidovudine / Lamivudine	AZT / 3TC	Combivir®	1998
Tenofovir / Emtricitabine	TDF / FTC	Truvada®	2005
Abacavir / Lamivudine	ABC / 3TC	Kivexa®	2004
Tenofovir / Emtricitabine / Efavirenz	TDF / FTC / EFV	Atripla®	2007

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

Stavudine/ Lamivudine / Nevirapine	d4T / 3TC / NVP	Triomune®	Retire 2010 pour D4T
Inhibiteurs de la protéase			
Indinavir	IDV	Crixivan®	1996
Ritonavir	RTV	Norvir®	1996
Saquinavir	SQV	Invirase®	1996
Nelfinavir	NFV	Viracept®	1998
Fosamprénavir	Fos APV	Telzir®	2004
Atazanavir	ATV	Reyataz®	2004
Lopinavir / ritonavir	LPV/ r	Kaletra®	2001
Tipranavir	TPV	Aptivus®	2005
Darunavir	DRV	Prezista®	2008
Inhibiteurs d'entrée			
Enfuvirtide	T20	Fuzeon®	2003
Maraviroc	MRV	Celsentri®	2008
Inhibiteurs d'intégrase			
Raltégravir Elvitegravir Dolutegravir	RAL	Isentress®	2008

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.7.2. TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL SELON LE PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE NATIONAL DU MALI:[58]

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

III.7.2.1. Principes du traitement antirétroviral

- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.
- Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur nonnucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase(IP).
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré-qualifiés par l'OMS et une qualification.

III.7.2.2. Prophylaxie antirétrovirale de la transmission du VIH de la mère à l'enfant

III.7.2.2.1. Objectif

La prophylaxie médicamenteuse a pour objectif de diminuer le risque de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum. Elle doit s'intégrer dans un programme global qui comprend:

- La prévention primaire de l'infection par le VIH.
- La prévention des grossesses non désirées chez la femme infectée par le VIH.
- La prévention de la transmission du VIH de la femme infectée à son enfant.
- Le traitement, soins et soutien (nutritionnel et psychosocial) pour la femme infectée par le VIH, son enfant et sa famille

La PTME doit être intégrée au paquet minimum d'activités dans les structures de santé

III.7.2.2.2. Protocoles thérapeutiques

➤ Chez la mère

La conduite à tenir doit prendre en compte plusieurs facteurs:

- L'état clinique et immunologique de la mère
- Le moment auquel elle se présente à la structure de santé par rapport à la date prévue pour l'accouchement
- Les capacités de la structure en matière de traitement antirétroviral (disponibilité des ARV, disponibilité des prescripteurs, accessibilité de la structure de référence)
- L'option d'alimentation.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

➤ **Schémas thérapeutiques**

Le traitement antirétroviral chez la femme enceinte séropositive au VIH tient compte des situations suivantes :

- **Cas du VIH 1**

a. Traitement antirétroviral chez la femme enceinte séropositive

Situation 1: Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV:

Continuer le traitement antirétroviral déjà initié s'il est efficace et bien toléré ;

Situation 2: Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV:

Débuter le traitement dès que le diagnostic est confirmé.

Les schémas suivants sont proposés:

Le schéma préférentiel recommandé est :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

b. Traitement antirétroviral de la femme séropositive pendant l'accouchement

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV: continuer le TARV

Situation 2 : Femme séropositive non suivie et non traitée qui est en travail: il faut initier une trithérapie suivant l'un des schémas suivants :

Le schéma préférentiel recommandé est :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les schémas optionnels recommandés sont :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

NB : Une fois le traitement ARV initié, il est poursuivi à vie (Option B+ OMS 2012)

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Comment initier un traitement contenant de la Névirapine :

Pendant les 14 premiers jours donner 200mg de Névirapine une fois par jour.

Par exemple en cas d'association fixe (3TC + AZT + NVP), il faut donner :

- La combinaison fixe de (3TC + AZT + NVP): 1cp le matin
- (3TC + AZT): 1cp le soir

Si la Névirapine est bien supportée donner la dose complète à partir du 15^{ème} jour:

- Par exemple : 3TC + AZT + NVP: 1 cp X 2 /J

Les prises du matin et du soir doivent être espacées de 12h.

Tout arrêt non cadré de plus de 7 jours nécessite une réinitialisation de la Névirapine.

c. Femme séropositive en travail

Situation 1 : Femme séropositive sous traitement ARV: continuer le traitement ARV

Situation 2 : Femme séropositive non traitée qui est en travail, il faut initier l'un des schémas suivants :

Le schéma préférentiel recommandé sera :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Zidovudine (AZT)

➤ Chez le nouveau-né

Les schémas suivants sont fonction de l'option d'alimentation du nouveau-né.

Les mesures médicamenteuses (ARV) préconisées sont:

a. Cas de Nouveau-né allaité : il faut donner:

- **NVP sirop: 2mg/kg/j** à débiter immédiatement après l'accouchement et continuer pendant 6 semaines.
- **En cas de toxicité ou de non disponibilité de la Névirapine utiliser de préférence:**
- **3TC sirop: 2mg/kg/j** à débiter immédiatement après l'accouchement et continuer pendant 6 semaines.

b. Cas de Nouveau-né sous-alimentation de remplacement: Il faut donner:

- **AZT sirop : 2mg/kgX2 /jour** à débiter immédiatement après l'accouchement et continuer pendant 6 semaines
- Si la mère n'a pas reçu les ARV pendant la grossesse, la prophylaxie chez le nouveau-né continuera jusqu'à 12 semaines. réajuster à partir de 6 semaines la dose à administrer en fonction du poids.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

NB : Ne pas utiliser la NVP en cas de VIH-2

Le mode de calcul en ml est le suivant :

- **Névirapine (10mg/ml) :** Poids de naissance X 0,2ml en une dose journalière
- **3TC (10mg/ml) :** Poids de naissance X 0,2ml matin et soir
- **AZT (5mg/ml) :** Poids de naissance X 0,4ml matin et soir

➤ **Alimentation du nourrisson**

- Le conseil en alimentation doit se faire à tout moment (avant, pendant la grossesse et après l'accouchement).
- Le choix du mode d'alimentation doit être éclairé et se fera entre :
 - Un allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois avec sevrage à 12 mois.
 - Une alimentation artificielle si les conditions suivantes sont réunies : alimentation acceptable, faisable, abordable financièrement, durable dans le temps et sûre. (AFADS)

III.7.2.3. Prise en charge antirétrovirale chez l'enfant

a. Indications du traitement antirétroviral

L'initiation précoce du traitement ARV est recommandée.

Nourrissons :

Initier le traitement ARV chez tous les nourrissons infectés diagnostiqués dans la 1^{ère} année de vie, quelque soit le taux de CD4 ou le stade clinique OMS.

Enfants :

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de moins de cinq ans, quelque soit le taux de CD4 ou le stade clinique OMS.

Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de 5 ans et plus avec un nombre de CD4 $\leq 500 /\text{mm}^3$ comme chez l'adulte) quelque soit le stade clinique OMS.

Initier le traitement ARV pour tous les enfants infectés avec un stade clinique OMS 3 et 4 quelque soit le taux ou le nombre de CD4.

Initier le traitement ARV pour tout enfant âgé de moins de 18 mois avec un diagnostic clinique présomptif d'infection à VIH et une sérologie positive (si les tests virologiques ne sont pas disponibles).

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Tableau 3: Critères immunologique d'initiation du traitement antirétroviral.

TCD4	Age	
	< 5 ans	≥5 ans
Nombre absolu	Traiter	< 500/mm ³

b. Régimes thérapeutiques

Les principes du traitement antirétroviral de l'enfant sont identiques à ceux du traitement de l'adulte avec cependant quelques particularités:

- L'éducation thérapeutique de ceux qui ont la charge de l'enfant, garante de la bonne observance, est primordiale.
- Les posologies doivent être ajustées en permanence en fonction de l'évolution pondérale des enfants.
- Certaines molécules n'ont pas de formes galéniques adaptées à l'usage pédiatrique.

b-1 Régimes thérapeutiques de première ligne

➤ **Enfants âgés de 3 ans à 10 ans et les adolescents de moins de 35 Kg**

L'option thérapeutique préférée en première ligne est une trithérapie associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le schéma préférentiel en première ligne :

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles:

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

➤ Enfants de moins de 3 ans

Le régime préférentiel est une trithérapie comprenant : 2 INTI + 1IP

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Kaletra (LPV/r)

Le régime alternatif sera 2INTI + 1INNTI :

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)

En cas de contre-indication ou de toxicité à une molécule du schéma préférentiel de première ligne, on substituera la molécule incriminée par une autre molécule.

Schémas préférentiels de deuxième ligne

Comme chez l'adulte, le traitement repose sur l'association de 2 inhibiteurs nucléosidiques et d'un inhibiteur de la protéase «boosté» par le Ritonavir.

Le régime : **Abacavir (ABC) + didanosine (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**

Le Nelfinavir (NFV) peut être utilisé en cas d'intolérance au Lopinavir/Ritonavir ou si la chaîne du froid n'est pas assurée (thermolabilité du Ritonavir).

Tableau: Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indications ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

	Enfant (y compris l'adolescent)	Schéma d'ARV de première intention	Schéma d'ARV de deuxième intention
Schéma thérapeutique de première intention basé sur du LPV/r	Moins de 3ans	ABC+3TC+LPV/r	Pas de changement
		AZT+3TC+LPV/r	
	3ans et plus	ABC+3TC+LPV/r	AZT+3TC+EFV
		AZT+3TC+LPV/r	ABC ou TDF+3TC+EFV

Schémas possible de 3^{ème} ligne chez les enfants

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotype de résistance.

Choix des combinaisons de molécules :

- Darunavir + Etravirine + Raltégravir
- Darunavir + Lamivudine + Raltégravir

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

-Etravirine + Lamivudine + Raltégravir

Les indications de traitement antirétroviral chez les enfants et nourrissons pour lesquels l'infection est confirmée sont en premier lieu l'initiation précoce du traitement ARV.

Nourrissons :

-Initier le traitement ARV chez tous les nourrissons infectés diagnostiqués dans la 1^{ère} année de vie quelque soit le taux de CD4 ou le stade clinique OMS.

Enfants :

- Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de moins de deux ans, quelque soit le taux de CD4 ou le stade clinique OMS.
- Initier le traitement ARV chez tous les enfants infectés âgés de 24 à 59 mois, avec un nombre de CD4 ≤ 750 cellules/mm³, celui le plus bas quelque soit le stade clinique OMS.
- Initier le traitement ARV pour tous les enfants infectés âgés de 5 ans et plus avec un nombre de CD4 ≤ 350 cellules/mm³(comme chez l'adulte) quelque soit le stade clinique OMS.
- Initier le traitement ARV pour tous les enfants infectés avec un stade clinique 3 et 4 quelque soit le taux ou le nombre de CD4.
- Initier le traitement ARV pour tout enfant âgé de moins de 18 mois avec un diagnostic clinique présomptif d'infection à VIH.

Les principes du traitement antirétroviral de l'enfant sont identiques à ceux du

Traitement de l'adulte avec cependant quelques particularités :

- L'éducation thérapeutique de ceux qui ont la charge de l'enfant, garante de la bonne observance, est primordiale.
- Les posologies doivent être ajustées en permanence en fonction de l'évolution pondérale des enfants.
- Il n'existe pas toujours de formes galéniques adaptées à l'usage pédiatrique. Les formes pédiatriques (sirops, suspensions) sont utilisées chez l'enfant de moins de 15 kg ; on préférera les comprimés pour l'enfant de plus de 15 kg. [54]

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

III.7.2.4. Echec thérapeutique

L'échec thérapeutique regroupe différentes situations.

➤ **Echec virologique :**

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique.

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle, avec un renforcement de l'observance. Mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

La persistance de la CV supérieure ou égale à 1 000copies/ml, après au moins 24 semaines de traitement ARV chez un enfant observant(2 charges virales élevées à 3 mois d'intervalle) ou Une charge virale détectable après une période de succès virologique.

➤ **Echec immunologique :**

- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau préthérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

➤ **Echec clinique**

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire (cf. annexes), qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

IV. METHODOLOGIE

IV.1. Cadre d'étude :

Les patients (mères et enfants) sont suivis à la Pédiatrie du CHU Gabriel Touré, les prélèvements sont aliquotés et conservés au SEREFO et la charge virale a été faite à l'INRSP.

IV.1.1. L'INRSP : Institut National de Recherche en Santé Public

Cet institut se situe à l'Hippodrome sur la route de Koulikoro en commune II du district de Bamako.

Il a été créé en 1981 ; L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) est un établissement public à caractère administratif (EPA) doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière. C'est un des centres de références de niveau national dans le domaine du diagnostic biologique, et de la recherche-action en santé publique. Il a pour missions :

- de promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique notamment dans les domaines des maladies infectieuses, génétiques, néoplasiques, de la médecine sociale, de la santé de la reproduction, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endémo-épidémiques, de l'hygiène du milieu, de l'éducation sanitaire, de la socio-économie, de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle ;
- de participer à la formation technique, le perfectionnement et la spécialisation des cadres dans le domaine de sa compétence ;
- d'assurer la production et la standardisation des médicaments traditionnels améliorés, de vaccins et de réactifs biologiques de laboratoires ;
- d'assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- de promouvoir la coopération scientifique nationale et internationale dans le cadre d'accord d'assistance mutuelle ;
- de gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

L'INRSP est placé sous la tutelle du Ministre chargé de la Santé Publique. Les organes de gestion de l'Institut sont :

- Le conseil d'administration ;
- Le Comité Scientifique et Technique ;
- Le Comité de Gestion ;
- Le Comité d'Ethique.

L'INRSP est dirigé par un Directeur Général. Il est secondé par un Directeur Général adjoint. Les ressources de financements sont :

- La subvention de l'Etat ;
- Les recettes d'analyses, de ventes de médicaments traditionnels améliorés;
- Les fonds d'aide extérieur ;

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- Les dons et legs ;
- Les fonds des concours des personnes morales et physiques ;
- Les revenus du patrimoine.

L'INRSP comprend cinq départements (dont 3 départements techniques) et une Agence comptable.

- Le Département Administratif et du Personnel
- Le Département de Diagnostic et Recherche Biomédicale ;
- Le Département de Santé Communautaire ;
- Le Département de Médecine Traditionnelle ;
- Le Département de Formation.

Les départements sont dirigés par des chefs de départements. L'INRSP dispose également des centres de formation et de recherche en zone rurale qui sont :

- Le centre de Sélingué situé à 120 km de Bamako: Pour la supervision des activités des centres de santé communautaires (CSCOM) et à la surveillance épidémiologique des pathologies liées au barrage ;
- Le centre de Kolokani situé à 150 km de Bamako: Pour la formation des étudiants en médecine dans le domaine de la santé publique ;
- Le centre de Bandiagara situé à 700 km de Bamako: Pour la recherche sur la médecine traditionnelle et la production de médicaments traditionnels améliorés (MTA).

IV.1.2. Centre d'excellence de prise en charge pédiatrique du VIH/Sida.

Il est situé au réze de chaussée de la pédiatrie et comprend :

- Une salle d'attente,
- Une salle de counseling et de groupe de paroles/causerie,
- Quatre bureaux de consultation,
- Une salle d'hospitalisation de jour servant de salle de prélèvement et de soins,
- Un secrétariat.

Les activités du centre sont axées sur :

- La prise en charge des enfants infectés par le VIH :
La consultation a lieu dans 2 des bureaux.
Elle se fait du lundi au jeudi. Tous les vendredis se tient la réunion de présentation des activités de la semaine.
La prise en charge comporte un suivi médical et un suivi psychosocial.
Les examens sont gratuits depuis 2006 et sont réalisés à l'hôpital Gabriel Touré, à l'INRSP ou dans un laboratoire privé selon la disponibilité des réactifs.
La dispensation des ARV et du cotrimoxazole est assurée par la pharmacie du CHU Gabriel Touré. Le pharmacien participe également à l'éducation thérapeutique et au suivi de l'observance.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

En plus du cotrimoxazole, les médicaments contre les infections opportunistes, s'ils sont disponibles à la pharmacie hospitalière sont gratuits. Les médicaments non disponibles sont à la charge des parents.

Activités psychosociales :

-Annonce du diagnostic : à partir de l'âge de 7 ans et avec l'accord des parents /tuteurs .Les enfants débutent le processus d'annonce de diagnostic en groupe ou dans de rare cas individuellement.

-Groupe de parole : les groupes de paroles sont utilisés avec les enfants, les adolescents et les parents d'enfants ayant bénéficié du diagnostic. Ces différents groupes discutent sur les difficultés de prise en charge.

-Causeries : quotidiennes avec les parents avant la consultation dans le but de sensibiliser les parents sur la maladie et le traitement de l'enfant.

- **Le suivi des nourrissons exposés au VIH :**

Les consultations se font le lundi, le mardi, le mercredi et le vendredi.

Le suivi clinique concerne la croissance, le développement psychomoteur, l'alimentation et la recherche des antécédents pathologiques éventuels.

Le suivi biologique permet le diagnostic précoce par PCR à M1-M3.

IV.2. Type et période d'étude :

Nous avons effectué une étude prospective.

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} septembre 2015 au 30 septembre 2016.

IV.3. Population d'étude

La population d'étude était constituée des femmes allaitantes durant la période dans les deux sites sous traitement ARV.

IV.4. Critères d'inclusions :

Les patientes ont été recrutées pendant les deux premières semaines après l'accouchement et suivies jusqu'à 6 mois après l'accouchement.

Toutes les patientes infectées par le VIH-1 âgées de plus de 18 ans, en consultation dans les centres de prise en charge du VIH de Bamako (USAC COMMUNE V, le service de pédiatrie CHU Gabriel Touré), qui ont été sous Efavirenz ou Lopinavir/r pendant leur grossesse (au moins le dernier trimestre de la grossesse) et la période d'allaitement ont été éligibles dans cette étude. Les patientes ont été recrutées entre Septembre 2015 et Septembre 2016 avec le consentement de la mère à participer à l'étude.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

IV.5. Critères de non inclusion :

Les patientes allaitantes infectées par le VIH-2, âgées de moins de 18 ans, qui n'ont pas été sous Efavirenz ou Lopinavir pendant leur grossesse, patientes n'optant pas pour l'allaitement maternel et non consentantes n'ont été pas incluses dans cette étude.

IV.6. Critères d'exclusion

Patiente ayant arrêté le traitement au cour de l'étude.

IV.7. Echantillonnage

IV.7.1. Taille de l'échantillon :

Avec une prévalence chez les femmes enceintes estimée dans le district de Bamako en 2013 à 4,1 (Bouaré et al. 2013) une marge d'erreur de 5% et un intervalle de confiance à 95% la taille de l'échantillon est de 604 mais compte tenu des raisons de financières, nous avons décidé d'inclure dans cette étude 30 couples mères-enfant.

Les mamans ont été prélevées à J0, à M3 et à M6 (J0, M6 pour la charge virale et le CD4 et M3, M6 pour le dosage des ARV), pour les nourrissons M3 et M6.

IV.7.2. Technique d'échantillonnage

Une fiche individuelle a été établie pour chaque patiente au cours des deux premières semaines après l'accouchement sur laquelle les différentes données ont été colligées.

Les données sociodémographiques : âge, ethnie, lieu de résidence, statut matrimonial, si possible numéro de téléphone.....

Au moment de l'inclusion les mamans sont prélevées pour les examens biologiques comme le CD4 et la charge virale.

Après inclusion un bilan biologique a été réalisé à différents moments chez la maman :

- 3 et 6 mois post partum : chaque patiente a été contactée par téléphone (si possible) par l'agent de santé quelques jours avant la visite au centre de santé pour être avertie que des prélèvements sanguin et lacté ont été réalisés au moment de la visite.

Le bilan biologique comportant la charge virale plasmatique, les taux des CD4 et autres. La concentration plasmatique de l'Efavirenz ou de Lopinavir a été déterminée.

Chez l'enfant la charge virale a été réalisée à 3 mois et à 6 mois après l'accouchement.

Pour la charge virale les prélèvements se font sur tubes EDTA et les tubes sont bien fermés et le numéro d'identification du patient est écrit sur du scotch qu'on colle sur le tube et sont acheminés au laboratoire dans les bonnes conditions. Une fois arrivés au laboratoire nous les centrifugeons à 2500 tours/min pendant 15-20minutes et à l'aide d'une pipette nous transférons le plasma dans un autre tube de 1.5 ml.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Conservation du plasma :

Entre 2-30°C pendant 24H

Entre 2-8°C pendant 3jours

A -20°C pendant 30 jours et à – 70°C pendant plusieurs mois.

Ne pas dépasser 3 cycles de congélation/ décongélation.

IV.7.3. METHODES UTILISEES

▪ LA CHARGE VIRALE PLASMATIQUE [59,60]

➤ Domaine d'application

Le système m2000 ABBOTT^R est utilisé pour la détection des acides nucléiques lors de test effectué dans les laboratoires cliniques. Il comprend les analyseurs m2000spTM ABBOTT et m2000rtTM ABBOTT.

- L'analyseur ABBOTT m2000sp est un appareil entièrement automatique destiné à la préparation d'échantillon lors de l'analyse des acides nucléiques.
- L'analyseur ABBOTT m2000rt est un appareil entièrement automatique qui utilise la fluorescence PCR pour la détection quantitative et qualitative des séquences d'acides nucléiques.
- NB : La préparation manuelle est possible aussi en cas d'absence de l'analyseur m2000sp.

Le résultat est détectable à partir de 40copies/ml et la limite supérieur est de 10millions de copies/ml.

➤ M2000rt

Le m2000rt est un système d'amplification de détection utilisant la technologie PCR en temps réel et présentant une capacité de fluorescence multiple avec jusqu'à cinq fluorochrome distinct par réaction.

Les fluorochromes fluorescents de la réaction sont détectés lors de l'illumination simultanée de tous les puits de la plaque à l'aide de la lampe halogène au tungstène.

Les filtres optiques compris dans le m2000rt sont répartis en cinq paires de filtre d'excitation et de l'émission sont conçues pour exciter de préférence des fluorochromes individuels dans la solution de réaction.

▪ Principe de la technique:

La RT-PCR sur Abbott HIV-1 RealTimeTM Quantitative Assay est un test d'amplification de signal de l'ARN cible converti en ADNc grâce à l'activité de transcription inverse de

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

lapolymérase thermostable rTth ADN pour la quantification directe d'ARN VIH-1 dans le plasma ou autres liquides biologiques des individus infectés. En premier lieu, les amorces ou primers de transcription inverse du VIH-1 et du contrôle interne s'hybrident avec leurs cibles respectives et s'étendent au cours d'une période d'incubation prolongée. Ces deux amorces sont non compétitives, et le CI (Contrôle Interne) est détecté même à des niveaux élevés de VIH. La cible de l'amorce VIH-1 est le gène de l'intégrase dans la région pol.

Après l'étape de dénaturation, au cours de laquelle la température de la réaction s'élève au-dessus du point de fusion du produit ADNc double brin : ARN, une deuxième amorce s'hybride avec le brin de l'ADNc et s'étend sous l'activité de l'ADN polymérase afin de créer un produit d'ADN à double brin.

L'amplification exponentielle du produit est réalisée grâce aux cycles répétés entre températures élevées et basses du thermocycleur pour obtenir une amplification des séquences cibles d'un milliard ou plus.

La technologie Abbott HIV-1 RealTime™ utilise deux sondes d'hybridation, une spécifique au VIH et l'autre spécifique au CI (Contrôle Interne).



Figure 5: Real Time PCR m2000 (Abbott)

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

▪ **EXTRACTION MANUELLE**

- **Charge virale**

- Commencer à décontaminer la paillasse avec l'eau de javel diluée au 1/10, ensuite l'eau distillée et enfin par l'alcool (Ethanol).
 - Allumer les blocs chauffants : 50°C pendant 20 minutes et 75°C pendant 20 minutes
 - Sortir les réactifs d'extraction à la température ambiante (T° du labo).
 - Identifier les tubes: 12 tubes de 5ml et 12 tubes de 1,5 ml.
(3A ; 3B ; 3contrôles : NC, LC, HP ; et les 15 échantillons)
- 1 - Ajouter **500ul** du contrôle interne (CI) dans la solution de Lyse. Bien homogénéiser en retournant 5 à 10 fois.
 - 2 - Reconstituer la microparticule et ajouter **100ul** dans chaque tube de 5ml.
 - 3 - Ajouter **2,4 ml (800ulx3)** de solution de lyse reconstituée.
 - 4 - Ajouter **600ul** des calibrateurs, contrôles et les échantillons dans chaque tube correspondant par aspiration et refoulement à l'aide de la pipette.
 - 5 - Incubation à **50° C** pendant **20 minutes**.

 - 6 - Après incubation, sortir les tubes et déposer dans le portoir magnétique rouge pendant **2 minutes**.

 - 7 - Aspirer à l'aide d'une pipette de transfert à bout fin.

 - 8 - Procéder à un premier lavage en ajoutant **700ul** de wash1 dans chaque tube et transférer dans des tubes de 1,5ml correspondant dans un portoir non magnétique.

 - 9 - Placer les tubes dans le portoir magnétique bleu pendant **1 minute**.

 - 10 - Après une minute faire un deuxième lavage avec le wash1.

 - 11 - Procéder de la même façon avec le Wash2.
 - 12 - Après les étapes de lavage ajouter **25ul** d'élua et incubé à **75°C** pendant **20minutes**.

 - 13 - Sortir les tubes du bloc et ajouter **63ul** de Wash2.

 - 14 - Placer les tubes dans le portoir magnétique bleu pendant **1 minute**.

 - 15 -Transférer la solution d'élution dans des tubes de 1,5ml.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

PREPARATION DU MASTER MIX

NB :

- Pendant la dernière phase incubation faire sortir le réactif de mix.
- Décongeler et vortexer.

- 1- Reconstituer le mix en ajoutant **271ul** de R1 dans R3 par aspiration et refoulement.
- 2- Ensuite ajouter **949 ul** de R2 dans R3 tout en aspirant et refoulant à l'aide de la pipette.
- 3- Aspirer tout le contenu de R3 et transférer dans un tube de 5ml.
- 4- Ajouter **50ul** du mix reconstitué dans chaque puits.
- 5- Ajouter **50ul** des calibrateurs ; contrôles et des échantillons dans chaque puits correspondant par aspiration et refoulement.
- 6- Bien fermer la microplaque et homogénéiser jusqu'à disparition complète des bulles d'air.
- 7-Procéder au lancement.

▪ **Procédure d'addition du master mix**

- Sélectionner « opération d'addition du master mix » dans le menu demande
- L'écran(Addition du master mix : Détails de la plaque) s'affiche, fournissant des informations détaillées sur le contenu de la plaque à puits profonds et permettant ainsi de confirmer qu'ils s'agit du support à traiter.
- Sélectionnez(Suivant). L'écran(Addition du master mix : Configuration du plan de travail) affiche le nombre total de puits traités sur la plaque.
- Afin d'identifier la plaque pour les analyses à venir, saisissez l'ID code-barres sur la plaque PCR dans le champ requis (Nom de la plaque PCR). Cet ID sera mémorisé pour toute la procédure par le **m2000rt™**.
- Chargez la plaque à puits profonds dans la plate-forme de déchargement de telle sorte que le coin diagonal de la plaque à puits profonds soit en position frontale gauche et que la position A1 se trouve sur l'arrière gauche.
- Vérifiez le liquide système (remplir si nécessaire). Videz les poubelles à déchets liquides et à déchets solides, si nécessaire.
- Positionnez la plaque ABBOTT® 96-Well Optical Reaction Plate (plaque de réaction optique à 96 puits) sur la plate-forme de déchargement de telle sorte que le puits de la position A1 soit sur l'arrière gauche du support de plaque PCR et que le coin diagonal soit sur l'arrière droit du support de plaque PCR.
- Sélectionnez (Suivant). Un message apparaît indiquant que l'appareil contrôle les capacités des poubelles à déchets liquides et à déchets solides, ainsi que la capacité du liquide système.
- Lorsque les vérifications sont terminées, l'écran (Addition du master mix : Statut des embouts à usage unique) s'affiche en indiquant l'inventaire actuel

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

des embouts à usage unique dans les étagères et sur le plan de travail détecté par l'analyseur.

- Lorsque tous les consommables et inventaires sont chargés, sélectionnez (Suivant). Un message indiquant que la vérification de l'étagère 1 est en cours apparaît.
 - Charger les réactifs
 - Sélectionner lecture
 - Sélectionner démarrer pour lancer la procédure
 - Lorsque la série est terminée, l'application affiche la boîte de dialogue d'avertissement qui informe l'utilisateur que la série est terminée et qu'elle s'est déroulée correctement. Sélectionnez <close> et ensuite <Close Process> à partir du menu <ProcessTasks> afin de remettre l'appareil en statut <READY>.
- Après la fin de l'ajout du master mix, sceller la plaque PCR avec un couvercle adhésif optique
- Retirez la plaque PCR scellée de la plate-forme de déchargement *m2000sp* pour les opérations d'amplification et de détection.
 - Transférer la plaque scellée sur le *m2000rt*
 - Retirez les consommables usagés suivants du plan de travail et éliminez-les conformément aux réglementations en vigueur (coffret de réactif, tube de master mix, plaque à puits profond)
 - Eteignez le système de contrôle et le *m2000sp*.

NB : au moment de l'ajout du master mix le m2000rt est initialisé selon la procédure décrite ci-dessus.

▪ **Procédure de lancement du m2000rt**

Allumage de l'appareil

Centre de contrôle du système (SCC)

- Allumez le centre de contrôle du *m2000rt* en appuyant sur l'interrupteur marche/arrêt.
- Allumez le *m2000rt* en appuyant sur l'interrupteur marche/arrêt situé dans la partie inférieure droite de l'avant de l'appareil

Connexion au système

- Allumez le centre de contrôle et le *m2000rt*. Lorsque (connexion au système) apparaît :
- Saisissez votre nom d'utilisateur (<User Name>)
- Saisissez votre mot de passe (<Password>)

Remarque : Veuillez respecter les majuscules et les minuscules lorsque vous saisissez votre mot de passe.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- Sélectionner OK
-

Initialisation de l'appareil

- Suite à l'acceptation du nom d'utilisateur et du mot de passe au cours de la connexion, l'écran (Statut de l'appareil) s'affiche. Pour faire passer le statut de l'appareil à prêt :
- Dans le menu (opération de l'appareil), sélectionner (démarrage). Le statut de l'appareil est (en cours d'initialisation). Elle dure environs 15mn

Création d'une demande dosage

L'utilisateur peut accéder au menu des opérations associé aux demandes de dosage en ouvrant l'écran (demande de dosage en attente). Elle n'est possible que lorsque l'appareil est en statut prêt.

- Sélectionner demande dans le menu, puis (demande de dosage)
- vous pouvez également sélectionner l'icône (demande dans la barre d'outils.
- L'écran (demande de dosage en attente) affiche un menu d'option d'opération
- Dans le menu (créer opération) de l'écran (demande de dosage en attente), sélectionner (nouvelle demande). L'écran (créer une demande de dosage : sélection de l'application) s'affiche.
- saisissez les informations suivantes (information relative à la plaque PCR, commentaire relatif à la plaque, le numéro de lot et la date d'expiration du réactif de préparation des échantillons

REMARQUE : le bouton suivant n'est pas actif tant que tous champs d'information n'ont pas été remplis.

- Saisissez le numéro de lot et la date de péremption du réactif de dosage
- Saisissez les numéros de lot et les dates de péremption des kits des kits de calibrateurs et de contrôles.
- Surlignez la cellule (concentration réelle) pour le niveau de contrôle et saisissez les valeurs de la concentration en log des niveaux de contrôles). Reportez- vous à la carte du kit de contrôle.
- Surlignez la cellule (concentration réelle) pour le niveau de calibrateurs et saisissez les valeurs de la concentration en log des niveaux de calibrateurs). Reportez-vous au kit du kit de calibrateurs.
- Sélectionner suivant afin d'exécuter le dosage suivant.
- Sélectionner suivant afin d'exécuter la création de la demande de dosage.
- Sélectionner un emplacement de la plaque à assigner.
- Pour une application en mode ouvert acceptant plusieurs dosages par plaque sélectionner le dosage dans la boite de dosage pour chaque puits.
- Dans le menu déroulant (type d'échantillon), sélectionner le type d'échantillon.
- Dans le menu déroulant (ID échantillon), sélectionner ID échantillon.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- Remplissez le champ commentaire
- Répétez l'opération pour chaque puits
- Sélectionner suivant
- Dans le menu (effectuées l'opération) de l'écran (demande de dosage en attente), sélectionner (configurer analyse). L'écran (Effectuer demande de dosage : détails relatif à la demande s'affiche)
- Vérifié que la sélection de la demande de dosage est correcte en consultant le nom de la plaque PCR et l'heure de fin du m2000sp le cas échéant.
- Sélectionner suivant. L'écran (effectuer demande de dosage : lancement de l'analyse) s'affiche
- Ouvrir le tiroir à plateau de l'appareil
- Charger la plaque dans le tiroir à plateau de l'appareil.
- Fermer le tiroir à plateau
- Sélectionner démarrer pour initialiser l'analyse

Résultats et interprétation des résultats

- Lorsque l'analyse est terminée, l'écran affiche une boîte de dialogue d'alarme, indiquant que l'analyse est réussie. Sélectionner close.
- Si l'analyse n'est pas terminée avec succès, une boîte de dialogue d'alarme s'affiche, sélectionner close.

Accéder à l'écran résultats pour consulter les données relatives à la plaque dont l'analyse est terminée.

Le menu (résultat) offre à l'utilisateur les options (consultation par plaque) pour consulter les résultats de la plaque.

- Sélectionner résultats puis consultation par plaque
- Sélectionner la plaque souhaitée
- Dans le menu (opération relative à la plaque), sélectionner (imprimer liste des résultats). Les résultats associés à la plaque s'impriment

Interprétation des résultats

Les résultats sont interprétés selon le dosage utilisé. Il est exprimé en copie/ml et en log Pour un dosage de 0,6 ml :

- Target not detected : indétectable
- < 40 copies/ml

NB : le résultat est détectable à partir de 40copies et la limite supérieur est de 10million de copies.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

- **Détermination de la concentration de l’Efavirenz et du Lopinavir dans le plasma**

Des échantillons de sang (mère et nourrisson) ont été recueillis sur des tubes héparinés. Les échantillons de sang ont été centrifugés à 4°C, 3500 tours/min pendant 10 min et le plasma recueilli a été conservé à -80°C jusqu'à ce que l'analyse soit réalisée au Laboratoire de Pharmacocinétique et de Toxicologie Clinique de Toulouse.

Les concentrations plasmatiques d’EFV et de LPV ont été déterminées selon une technique de chromatographie liquide haute performance tandem spectrométrie. Cette méthode de dosage a été validée dans le plasma humain selon les référentiels du Laboratoire de Pharmacocinétique et Toxicologie Clinique ([Cofrac]).

- **Aspects éthiques :** le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de la faculté de Médecine de Bamako.
- **Saisie et analyses des données :** Les données ont été saisies sur excel et analysées par le logiciel SPSS version 20.

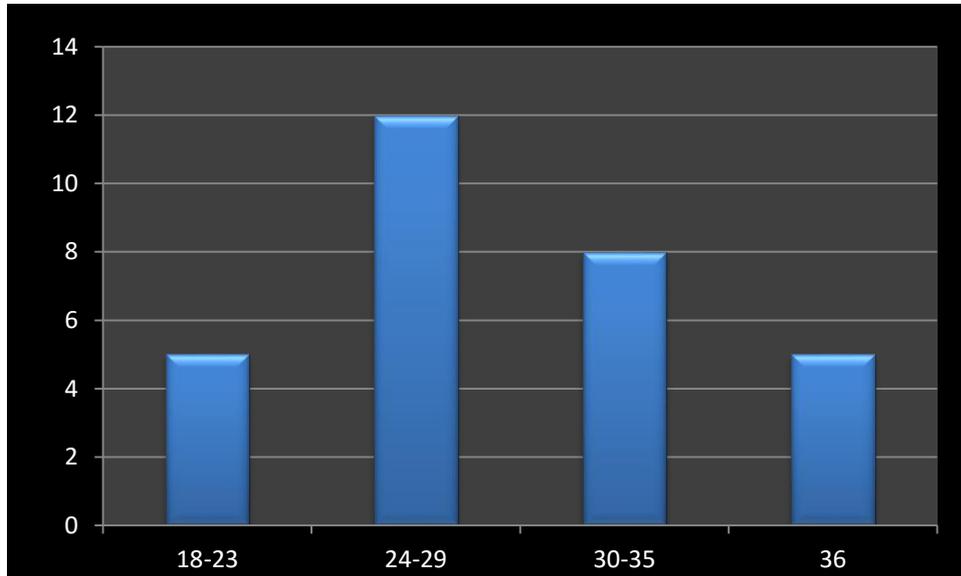
Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

V. RESULTATS

V.1. Données sociodémographiques et immunologiques

- **Maman**

Figure 6: Répartition des mères en fonction des classes d'âge



Les patientes de La tranche d'âge [24-29] étaient les plus représentés avec 40% (12/30). L'âge minimum était 19 ans et le maximum était 41 ans. L'âge moyen était 29,75 ans. Toutes les femmes étaient mariées.

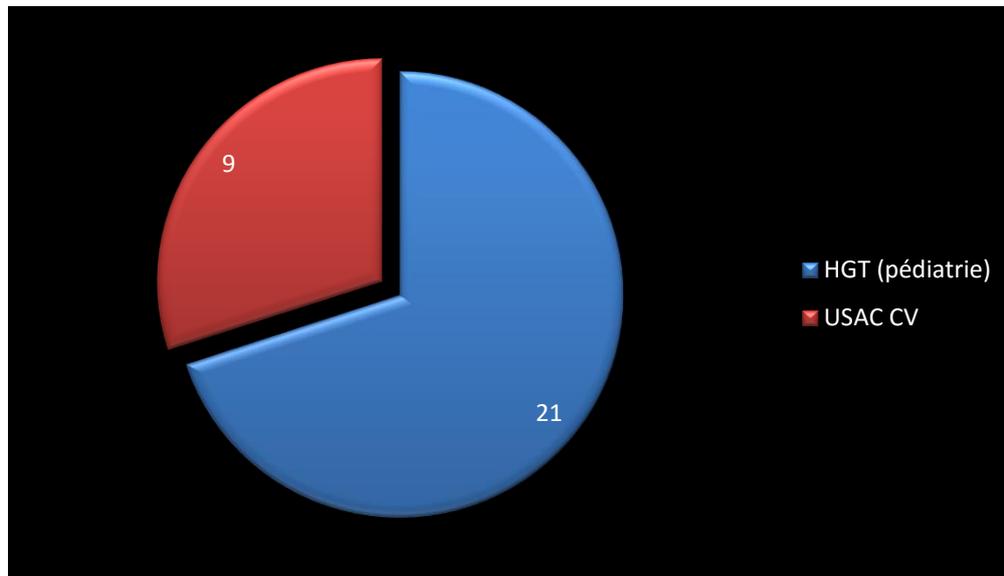
Tableau IV: Répartition des mères selon leur profession

PROFESSION	Effectif	Fréquence
Agent de santé	2	6,66%
Coiffeuse/couturière	2	6,66%
Commerçante/vendeuse	6	20%
Elève	1	3,33%
Enseignante	1	3,33%
Ménagère	18	60%
Total	30	100,00%

La majorité des femmes était des femmes au foyer (60%)-+

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Figure 7 : Répartition des mères selon les structures de provenance



Les patients venaient du service de pédiatrie du CHU GT dans 70%

Tableau V: Répartition des mères en fonction de leurs résidences

RESIDENCE	Effectif	Fréquence
Bamako	23	76,67%
Hors de Bamako	7	23,33%
Total	30	100%

Les patients résidaient à Bamako dans 76,6%

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

Tableau VI: Répartition des mères en fonction du niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif	Fréquence
Non scolarisé	5	16,67%
Fondamentale	14	46.66%
Secondaire	5	16,67%
Medersa	6	20%
Total	30	100,00%

La majorité des patients était lettrée dans 46,6%

Tableau VII: répartition des mères en fonction du nombre d'enfant

Nombre d'enfant	Effectif	Fréquence
1-3	11	44,00%
>3	14	56,00%
Total	25	100,00%

Les patients avec plus de 3 enfants étaient majoritaires soit 56%

Tableau VIII: Répartition des mères en fonction du nombre d'enfants décédés

Effectif	fréquence	Nombre d'enfants décédés
10	40,00%	1
3	12,00%	2
1	4,00%	3
11	44%	0
25	100%	Total

Les patientes avec 0 enfant décédé étaient plus nombreux soit 44%

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Tableau IX: Répartition des mères en fonction du nombre d'enfants vivants

Nombre d'enfants vivants	Effectif	Fréquence
1	5	20,00%
2	3	12,00%
3	4	16,00%
4	10	40,00%
5	1	4,00%
6	1	4,00%
7	1	4,00%
Total	25	100,00%

Les patients avec plus de 4 enfants vivants étaient plus nombreux soit 40%

Tableau X: Fréquence du nombre d'enfants infectés par le VIH pour chaque mère (anciens enfants)

Effectif	Fréquence	Nombre d'enfants infectés Par le VIH
18	72%	0
7	28%	1
25	100%	Total

7mères ont chacun 1 enfant infecté par le VIH suivi dans les structures de prise en charge.

Tableau XI: Répartition des mères selon la charge virale à l'inclusion

Charge Virale copie/ml	effectif	%
<40	29	96,67%
<100	0	0%
100-400	0	0%
400-10 000	1	3,33%
10 000-100 000	0	0%
> 1 000 000	0	0%
Total	30	100%

*détectable à 6810 Copies/ml

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Nous avons trouvé 96,6% des mères indétectables à l'inclusion.

Valeur des CV : indétectable <40 copies/ml ; CV très faible <100 ; CV faible 100-400 ; CV modérée 400-10 000 ; CV élevée : 10 000-100 000 ; CV très élevée : >1 000 000 copies/ml

Tableau XII: Répartition des mères en fonction de la charge virale à 6mois de suivi dans l'étude

Charge Virale copie/ml	effectif	%
<40	27	90%
<100	1	3,33%
100-400	1	3,33%
400-10 000	1	3,33%
10 000-100 000	0	0%
> 1 000 000	0	0%
Total	30	100%

*détectable 1= 200 copies/ml

* détectable 2=4777 copies/ml

* détectable 3= 72 copies/ml

A 6 mois de suivi, 3 mères étaient revenues détectables soit 10%

Tableau XIII: Répartition des mères en fonction du nombre de lymphocyte T CD4 à l'inclusion dans l'étude

Tranche CD4/mm ³	Effectif	Fréquence
<350	6	26,09 %
> 350	17	73,91%
Total	23	100%

A l'inclusion 73,9% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/ mm³.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Tableau XIV: Répartition des mères en fonction du nombre de lymphocyte TCD4 à 6 mois de suivi dans l'étude

Tranche CD4/mm ³	Effectif	Fréquence
< 350	3	13,64%
> 350	19	86,36%
Total	22	100%

A 6 mois, 86,3% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/mm³.

Tableau XV : répartition des mères en fonction de tranche de taux de CD4

CD4	Inclusion dans l'étude n=23	6 mois de suivi dans l'étude n=22
< 200	8,7%	00%
200-350	13%	9,1%
350-500	8,7%	9,1%
> 500	69,6%	81,8%

V.2. Dosage pharmacologique des ARV chez les mamans

Tableau XVI: répartition des mères en fonction du traitement ARV à l'inclusion et à 6mois

Traitement	Effectif	Fréquence
Efavirenz	26	86,67%
Lopinavir	4	13,33%
Total	30	100%

La majorité des mères était sur le schéma de première ligne soit 86,6%

Tableau XVII: Répartition des mères en fonction du dosage d'Efavirenz à 3 mois et à 6mois

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

Dosage ng/ml	M3	M6
Moyenne	5505,5500	5096,3000
Ecart type	4757,1394	4203,1066
Médiane	3505	3245
Quartile 25	2000	2290
Quartile 75	8940	7760

La médiane de l'efavirenz varie de 3505 à 3245 ng/ml (index thérapeutique 1000 a 4000ng/ml)

La majorité de nos patientes était dans la zone optimale de l'efavirenz.

Tableau XVIII: Répartition des mères en fonction du dosage de Lopinavir à 3mois et à 6mois

	M3	M6
Moyenne	5833,3333	158,3333
Ecart type	647,3278	274,2414
Médiane	5770	3750
Quartile 25	5220	237,5000
Quartile 75	6510	475

La médiane du lopinavir varie de 5770 à 3750(Indextherapeutique 3000 a 8000ng/ml)

V.3.Données chez les enfants

Tableau XIX: Répartition des enfants selon les résultats des PCR (1 et 2)

Test 1 (PCR 1)	Effectif	Fréquence
Négatif	30	100%
Positif	0	0%
Total	30	100%

Test 2 (PCR 2)	Effectif	Fréquence
Négatif	30	100%
Positif	0	0%
Total	30	100%

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Tous nos nourrissons avaient une PCR négative aux tests à 3 mois et 6 mois

Tableau XX: Fréquence du devenir des enfants

Devenir de l'enfant	Effectif	Fréquence
Décédé	0	0%
Vivant	30	100%
Total	30	100%

Tous les nourrissons étaient vivants à la fin de l'étude

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

VI. DISCUSSION

VI.1. Les limites de l'étude

Nous avons effectué une étude de cohorte prospective. Une telle étude permet de suivre un nombre fixe de patients pendant un temps donné. Notre étude a porté sur 30 femmes séropositives ainsi les enfants qu'elles allaitent, la période d'enrôlement s'est étendue sur 6 mois dans le service de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

- **Difficultés rencontrés:**

Du fait que les heures de rendez-vous n'ont pas été respectées, le taux de CD4 de certaines femmes n'a pas pu être réalisé.

Certaines ont été exclues avec leurs enfants pour le fait qu'elles ne venaient plus avec les enfants à la Pédiatrie pour leur suivi et les prélèvements. Les exclues ont été remplacées par d'autres numéros.

VI.2. Les caractéristiques sociodémographiques des patientes:

2-1.Age : Les patientes de la tranche d'âge [24-29] étaient les plus représentées avec 40% (12/30) avec des extrêmes entre 19 et 41ans, l'âge moyen de nos patientes était de 29,75 ans. Des résultats similaires ont été rapportés par :

M.AROUBOUNA Alioubahachimi [61] en 2015, sur 30 femmes 50% se trouvaient dans la tranche d'âge [20-29] avec un âge moyen de 29,56 ans.

En 2012, **GASSAMBA R.[62]** trouvait que 59,3% des patientes se trouvaient dans la tranche d'âge [25-34], la moyenne d'âge a été de 29,0 ans.

Abdoulaye Haïdara TRAORE [63] en 2006 qui a trouvé la tranche d'âge 25-29 sur une étude portée sur 17 cas d'enfants nés de mères séropositives au VIH.

SAGNA Tani[64] à Ouagadougou en 2009 avec une moyenne de $28,49 \pm 4,76$

ModyCissé[65] avec une moyenne de 29,5 ans.

Cette tranche d'âge n'a aucune spécificité par rapport à l'infection VIH puisque notre population d'étude est celle des femmes en âge de procréer.

2-2. Profession des mères : les ménagères étaient les plus touchées avec 60%. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus par **ModyCissé[65]** 66.1%, **M.AROUBOUNA**

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

AliouBahachimi[61] en 2015 66,70%. Cette situation peut s'expliquer par le statut de la femme au Mali.

2-3.Le statut matrimonial : toutes les femmes étaient mariées. D'autres auteurs ont trouvé une fréquence élevée de femmes mariées, Abdoulaye Haïdara TRAORE [58] a trouvé 88.2%. Dans son étude sur 30 femmes séropositives **M.AROUBOUNA Alioubahachimi [61]** trouvait que 93,30% des mères étaient mariées. La fréquence élevée de femmes mariées pourrait s'expliquer par le fait que dans la population générale, les mariées sont les plus fréquentes chez les femmes en période d'activité génitale (EDS-III).

1.4 Niveau d'instruction

Notre échantillon était majoritairement composé de femmes scolarisées (83,33%) dont 46,66% niveau fondamental. Ce résultat est superposable à celui de **NACRO Sarata. [66]** au BurkinaFaso qui était de 65,21%.

VI.3. Analyse sur le traitement :

Le schéma thérapeutique contenant l'Efavirenz était la plus proposée aux mères comme traitement ARV, 86,67% des femmes étaient sous ce schéma. 13,33% des femmes prenaient Lopinavir comme traitement ARV. Le même traitement a conduit chez toutes les femmes de l'inclusion jusqu'à leur 6^{ème} mois de suivi. Ces schémas sont en accord avec les nouvelles recommandations de la politique nationale du Mali version 2016 et celles de l'OMS de Juin 2016.

VI.4. Les résultats des PCR (1 et 2) chez l'enfant : (taux de transmission mère-enfant du VIH):

Tous les enfants ont deux PCR (à 1mois et 3mois) négatives.

D'autres études ont trouvé des taux de transmission verticale plus bas, une étude menée au Burkina en 2013 sur 160 femmes séropositives le taux de transmission était de 0, 0% [67]. L'essai PETRA qui trouve un taux de transmission de 1,6% [68].

Un protocole (ACTG 076) prévoyant l'administration plus longue et plus complexe de zidovudine dont l'efficacité a été prouvée en 1994, a permis de ramener à environ 5% le risque de transmission chez les femmes qui ne font pas l'allaitement maternel.[69]

Les résultats de l'essai thérapeutique franco-américain ACTG076/ANRS-024, en février 1994 ont donné par l'utilisation de la zidovudine un taux de TMF de 8,2%.

Une étude longitudinale américaine en place depuis 1990 rapporte des taux de TME/VIH de l'ordre de 4% en cas de traitement antirétroviral combiné sans IP, et de 1% avec IP.[70]

VI.5. Nombre de lymphocyte TCD4 :

Le dosage régulier du taux de CD4 chez les patients VIH positifs sous thérapie reste un facteur important et déterminant dans l'évolution de la maladie. Pour les patients ayant un nombre de lymphocyte CD4 inférieur à 350, le temps moyen pour que le taux de TCD4 passe

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

de 350 à 200/mm³ est de 3 à 5 ans. C'est pendant cette période que peuvent s'installer un certain nombre de symptômes de stade II. Le fait de commencer le traitement à ce stade a pour but de les éviter [71].

Dans notre étude 26,09% des femmes ont leur taux TCD4 inférieur à 350/mm³ et 73,91% des patientes ont leur taux de TCD4 supérieur à 350/mm³ et 6 mois après l'inclusion 86,36% des patientes avaient un taux de TCD4 supérieur à 350/mm³. Nous remarquons que le taux de lymphocyte TCD4 était significativement plus élevé qu'à l'inclusion. Le nombre moyen de TCD4 à l'inclusion était de 626/mm³. Ces résultats sont superposables à celui de **M.AROUBOUNA Alioubahachimi**[61] qui a trouvé une moyenne de 567,58 cellules/mm³ et Dolo Mariam avait trouvé un taux moyen de lymphocytes TCD4 plus bas 276/mm³ en 2010.

Ceci s'explique par le fait que la plupart des mères était sous un traitement ARV préalable à la grossesse.

VI.6. La charge virale plasmatique

Chez le malade traité par les antirétroviraux, la charge virale constitue un marqueur essentiel du suivi de l'efficacité du traitement, l'idéal est de réaliser au moins deux déterminations annuelles et au minimum une détermination annuelle est indispensable.

Elle permet l'évaluation virologique de l'efficacité et indirectement de l'observance après l'initiation d'un traitement ARV chez le patient naïf ; le suivi de l'efficacité du traitement chez les malades recevant une seconde ligne thérapeutique. Un traitement antirétroviral de première ligne correctement pris permet de contrôler la réplication du VIH, ce qui permet d'obtenir une charge virale plasmatique indétectable en moins de 6 mois.

Un premier contrôle à 6 mois est donc recommandé. En cas de détectabilité de la charge virale, il s'agit le plus souvent d'une mauvaise observance, ce qui doit être suspectée et recherchée systématiquement. Il faut alors un appui renforcé à l'observance et refaire un contrôle de la charge virale au mieux 3 mois après.[71]

La différence entre deux mesures de charge virale espacées dans le temps permet d'évaluer la vitesse de réplication du VIH et par voie de conséquence la progression de l'infection (HU *et coll.*, 2001). Il y a un lien direct entre la charge virale et le niveau du déficit immunitaire, occasionné principalement par la disparition des lymphocytes T CD4 (FRIPPIAT *et coll.*, 1999).

A l'inclusion 96,67% de nos patientes avaient une charge virale indétectable et seulement 3,33% avaient une charge virale détectable (>40cp/ml). La charge virale a été réalisée 6 mois après l'inclusion et nous avons trouvé que 90% des patientes avait une charge virale plasmatique inférieure à 40 copies/ml.

VI.7. Dosage plasmatique de l'EFV et du Lopinavir

A ce jour peu de publications ont porté sur les antirétroviraux dans le lait maternel. Dans une étude menée au Rwanda, 13 femmes ont reçu de l'Efavirenz durant le dernier trimestre de leur grossesse et pendant 6 mois post-partum. Les concentrations d'Efavirenz ont été mesurées dans le plasma et le lait maternel ainsi que chez l'enfant. L'Efavirenz a été sécrété dans le lait

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

maternel avec un ratio de la concentration moyenne dans le lait maternel sur la concentration plasmatique moyenne chez la mère de 0,54. La concentration médiane d'Efavirenz chez la femme allaitante correspondait à 6,03% [Schneider et al, 2008] .

Palombi et al. (Palombi et al, 2012) ont réalisé une étude chez 66 femmes allaitantes au Malawi. Neuf femmes ont reçu du Lopinavir/r durant les 6 mois post-partum. Les concentrations du Lopinavir ont été mesurées dans le plasma et le lait maternels ainsi que chez 6 enfants. Le Lopinavir a été excrété dans le lait maternel avec un ratio de la concentration moyenne dans le lait maternel sur la concentration plasmatique maternelle moyenne de 0,38. La concentration médiane du lopinavir chez la femme allaitante correspondait à 5,3%.

Dans notre étude la concentration médiane de lopinavir à 3mois était de 5770 et celle de l'Efavirenz était de 3505. Nos données sont similaires à ceux de la littérature sur la concentration plasmatique de l'EFV et du LPV chez la femme allaitante.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Un traitement antirétroviral est nécessaire chez une femme allaitante quelque soit son état immunologique et virologique soit pour sa propre santé ou soit pour prévenir la transmission du virus à son enfant. La mesure du paramètre d'efficacité (CD4, Charge virale) constitue alors un maillon essentiel dans la prise en charge des femmes allaitantes infectées par le VIH.

Notre étude a conduit à la conclusion suivante :

- la population d'étude était une population jeune avec une moyenne de 29,75 ans
- la majorité des mères sont ménagères toutes mariées et 83,33% scolarisées.
- 73,91% de nos patientes avaient un taux de CD4 >350 mm³ avec une moyenne de 626 mm³ à l'inclusion.
- sur les 30 mères 96,67% avaient une charge virale indétectable à l'inclusion et après 6 mois de suivi 90% avaient une charge virale indétectable.
- sur les 30 mères 86,67% étaient sous Efavirenz. La concentration médiane d'Efavirenz à l'inclusion était 3,5.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités :

- consolider la PTME.

A l'endroit du personnel soignant :

- débiter le traitement antirétroviral dès la détection du virus
- assurer une surveillance rigoureuse des paramètres biologiques en respectant la régularité du suivi biologique (au moins deux dosages du lymphocyte TCD4 et la charge virale plasmatique par an).
- de bien remplir les dossiers des patients tout en mentionnant les données cliniques et biologiques dans le carnet des PVVIH.

A l'endroit des patients :

- bien observer le traitement ARV et rapporter tout effet secondaire constaté pour une bonne prise en charge.
- faire un bilan biologique de contrôle tous les six mois (dosage du nombre de lymphocytes TCD4 et la mesure de la charge virale plasmatique).

A la population :

- Assister les personnes vivantes avec le VIH/SIDA.
- éviter de stigmatiser et d'exclure les personnes vivantes avec le VIH/SIDA

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 OMS VIH/Sida. Aide-mémoire N°360. Juillet 2016

Internet : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>

Visité le 15-12-2016

2 Milogo Traore T.F.D., ThiebaBonane B., Simpore J., Pietra V., TaminiSempore J.

Prévalence et facteurs de risque liés à la transmission verticale du VIH. Cas du centre PTME des Cliniques Universitaires de Lubumbashi.

Rev. méd. Gd. Lacs 2013, 2(4) : 10-11

3 Suivi de l'adulte infecté par le VIH

http://solidariteessante.gouv.fr/IMG/pdf/06_Suivi_de_l_adulte_infecte_par_le_VIH.pdf

consulté le 23-06-2017

4 ONUSIDA

Fiche d'information 2016. Statistique mondiale VIH 2015.

Internet : www.unaids.org/fr/resources/documents/2016/UNAIDS_FactSheet

Consulté le 10 10 2016

5 Khuong-Josses MA., Khelil N., Guillaume A.S, Ekoukou D. Infection à VIH et grossesse : étude rétrospective de 124 cas. Pat. 2002.50: 544-546.

6 World Health Organisation. Rapid advice: infant feeding in the context of HIV. Geneva:

World Health Organisation, 2009.

Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598873_eng.pdf.

Accessed 30 September 2016

7 World Health Organisation. Guidelines on HIV and infant feeding. Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence.

Geneva: World Health Organisation, 2010.

Available at: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599535_eng.pdf.

Accessed 30 September 2016.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

8Coutsoudis A, Pillay K, Spooner E, Kuhn L, Coovadia HM. Influence of infant-feeding patterns on early mother-to-child transmission of HIV-1 in Durban, South Africa: a prospective cohort study. South African Vitamin A Study Group. Lancet 1999; 354: 471–6.

9Asbjornsdottir KH, Slyker JA, Weiss NS. Breastfeeding is associated with decreased pneumonia incidence among HIV-exposed, uninfected Kenyan infants. AIDS 2013; 27: 2809–15

10 World Health Organisation.

Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: programmatic update.

Available at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2012/WHO_HIV_2012.6_eng.pdf. Accessed 30 September 2016.

11 World Health Organisation.

PMTCT strategic vision 2010–2015. Preventing mother-to-child transmission of HIV to reach the UNGASS and Millennium Development Goals.

Available at: http://www.who.int/entity/hiv/pub/mtct/strategic_vision.pdf.

Accessed 30 September 2016

12 World Health Organisation.

Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.

Available at: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf.

Accessed 30 September 2016.

13 Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children.

Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection.

Rockville: US Department of Health and Human Services (HHS), 2014.

Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.

Accessed 30 September 2016

14Schneider S, Peltier A, Gras A. Efavirenz in human breast milk, mothers', and newborns' plasma. J Acquir Immune Defic Syndr 2008; 48:450–4

15 Gandhi M, Mwesigwa J, Aweeka F. Hair and plasma data show that lopinavir, ritonavir, and efavirenz all transfer from mother to infant in utero, but only efavirenz transfers via breastfeeding. J Acquir Immune Defic Syndr 2013; 63:578–84.

16H.J.A Fleury, Abrégé de virologie, 5ème édition. Bordeaux, 2009 ; p151

17Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983 ; 220 : 868-71.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

18 Tiré du site internet de l'Institut Pasteur de Paris

<http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/Sida/decouverte.htm>

19 ONUSIDA, Rapport sur l'épidémie mondiale de sida en 2006. Édition spéciale 10ème Anniversaire de l'onusida.

20 Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga I, Koumare B et coll. Infection par le VIH au Mali: Médecine tropicale. 1998; 48 : 345-349.

21 Ministère de la santé du Mali. Politique et protocole de prise en charge antirétroviral du VIH et du Sida. Mali 2013

http://www.grandir.sidaction.org/wp-content/uploads/2015/09/Politique-et-protocoles-de-PEC-antiretrovirale-du-VIH-et-du-Sida_Mali-2013.pdf

Consulté le 17-02-2017

22 ONUSIDA. Communiqué de presse

http://www.unaids.org/fr/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2015/july/20150714_PR_MDG6report

Consulté le 22/10/2016

23 Marc Lallemand, Gonzague Jourdain, Sophie Le Coeur, Nicole Ngo-Giang-Huong, VallopThaineua. Prévention de la transmission mère-enfant du VIH: un protocole simple, d'une efficacité remarquable.

Internet: <http://www.erudit.org/revue/ms/2005/v21/n1/009986ar.pdf> consulté le 17-02-2017

24 ONUSIDA: le point sur l'épidémie du sida décembre 2014. in book sur l'épidémie du sida (edutor éd. ^eds).city : ONUSIDA: 2012. www.unaids.org consulté le 30-09 -2016

25 VIH/sida. Aide-mémoire <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/> consulté le 11-09-2017

26 Prise en charge globale des patients VIH dans les pays à ressources limitées.

Guide de formation à l'usage des professionnels de santé. 2ème Edition révisée- Décembre 2015. Pr Olivier Bouchaud. Internet:

file:///C:/Users/toshiba/Downloads/Guide%20formation%20VIH%20AFD_2015.pdf consulté le 23-02-2017

27 Newell ML, Coovadia H, Cortina Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F, al. e. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis. Lancet 2004, 364:1236-1243

28 Moultrie H, Yotebieng M, Kuhn L, Meyers T Mortality and Virological Outcomes of 2105 HIV infected Children Receiving ART in Soweto, South Africa. 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Montreal, Canada 2009: 97

29 Rapport ONUSIDA. Estimations VIH et SIDA 2015. Mali

Internet: <http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/mali>

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Consulté le 22/10/2016

30 Guide national sur le diagnostic biologique de l'infection à VIH/sida.

Internet : http://www.sante.dz/jmsida2014/guide_national.pdf consulté le 17-02-2017

2.1.1 31F. J. Sokal, R. R. a. R., Biometry: the principles of statistics in biological research.
New York, USA, 1995: 16-18

32 Prise en charge globale des patients VIH dans les pays à ressources limitées.

Guide de formation à l'usage des professionnels de santé. 2ème Edition révisée- Décembre 2015. Pr Olivier Bouchaud. Internet:

file:///C:/Users/toshiba/Downloads/Guide%20formation%20VIH%20AFD_2015.pdf

Consulté le 23-02-2017

33 Brenner BG, Routy JP, Petrella M, Moisi D, Oliveira M, Detorio M et al, Persistence and fitness of multidrug-resistant human immunodeficiency virus type 1 acquired in primary infection. 76:1753–1761.

34 “HIV-1 Circulating Recombinant Form (CRFs),” 2011. Available:

<http://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/HIV/CRFs.html>. 2011. [Accessed: 30-Feb-2016].

35 Le cycle du VIH,

Internet : www.ac-versailles.fr. Consulté le 23-09-2016

36 Professeur Pierre Aubry. Infection par le VIH/Sida et tropiques. Actualités 2016

Internet : http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical.pdf

Consulté le 15-02-20107

37 Fédération International Pharmaceutique, groupe de travail FIP/OMS « pharmacien et SIDA », « Rôle du pharmacien dans la prévention de la transmission du VIH/SIDA »,

<https://www.fip.org/files/fip/HIV/french/Module1FRv2.pdf> visité le 10-10-2016

38 Infection du VIH et SIDA(85). Association des Professeur de Pathologie infectieuse et tropicale. Juin 2003

Corpus Médical– Faculté de Médecine de Grenoble

<http://www.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/malinf/malinf/85/lecon85.htm#>

Consulté le 03-09-2016

39 ONUSIDA / OMS. Le point sur l'épidémie du SIDA. Rapport ONUSIDA /

19953 F-Génève (Suisse) 1999 : 24

40 Nielsen K, Bryson YJ. Diagnosis of HIV infection in children. *PediatrClin North Am.* 2000; 47 (1):39-63

41 Aledort JE, Ronald A, Le Blancq SM, Ridzon R, Landay A, Rafael ME, et al.

Reducing the burden of HIV/AIDS in infants: the contribution of improved diagnostics.

Nature. 2006 Nov23; 444(1):19-28.

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

42 ANNE GOFFARD. Université Lille 2 droit et santé. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille. Infections par le VIH. <http://pharmacie.univ-lille2.fr/theses-et-memoires-dinternat/theses-dexercice/sujets-deposes/2015.html> consulté le 10-03-2017

43 Young NL, Shaffer N, Chaowanachan T, Chotpitayasunondh T, Vanparapar N, Mock PA, et al. Early diagnosis of HIV-1-infected infants in Thailand using RNA and DNA PCR assays sensitive to non-B subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000 Aug 15; 24(5):401-7.

44 Creek TL, Sherman GG, Nkengasong J, Lu L, Finkbeiner T, Fowler MG, et al. Infant human immunodeficiency virus diagnosis in resource-limited settings: issues, technologies, and country experiences. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 197(3):S64-71.

44 Young NL, Shaffer N, Chaowanachan T, Chotpitayasunondh T, Vanparapar N, Mock PA, et al. Early diagnosis of HIV-1-infected infants in Thailand using RNA and DNA PCR assays sensitive to non-B subtypes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000 Aug 15; 24(5):401-7.

45 Ngo-Giang-Huong N, Khamduang W, Leurent B, Collins I, Nantasen I, Leechanachai P, et al. Early HIV-1 diagnosis using in-house real-time PCR amplification on dried blood spots for infants in remote and resource-limited settings. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008 Dec 15; 49(5):465-71.

46 Dépistage du VIH/SIDA dans Le centre de sante de Référence de Kolokani
Thèse de Doctorat en Médecine. 2009-2010. Site internet
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/med/pdf/10M141.pdf> consulté le 17-02-2017

47 A. GrederBelana, C. Chaplainb, A. Suivi biologique de l'infection à VIH chez l'adulte Boussairic ; *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* ; 2008 ; 23 (2) : 95-102.

48 Van de Perre P, Lepage P, Homsy J, Dabis S, Mother-to-infant transmission of human immunodeficiency virus by breast milk : presumed innocent or presumed guilty ? *Clin Infect Dis*. 1992; 15:502-7.

49 Un guide pratique du traitement antirétroviral : Le VIH et le sida : Ce qu'il faut savoir
www.catie.ca date de consultation: 20-3-2017

50 JOHN BARTLETT. L'amélioration des traitements contre le VIH. Septembre 1998 ; p 37

51 **46SAGNA Tani.** Caractérisation moléculaire du VIH et du papillomavirus humain chez les femmes en âge de procréer infectées et diagnostic précoce par PCR du VIH chez leurs enfants au centre médical Saint Camille et au CERBA – Ouagadougou.2012. P.8
Thèse de Doctorat. Ouagadougou

52 Traitement ARV de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent
Module 5 : internet: http://www.pathexo.fr/docfiles/guide_module5.pdf

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Consulté le 17-02-2017

53 JF DELFRAISSY (Recommandations du groupe d'expert 2002). Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Médecine-Sciences, Paris, Flammarion 2002

54 Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1993; 341: 385-93

55 Analyse rétrospective de l'efficacité de deux inhibiteurs non-nucleosidiques de la transcriptase inverse, l'Efavirenz et la Nevirapine, dans le traitement du VIH au CHU de Limoges.

Claire LAFORÉST. Thèse de Pharmacie. Octobre 2012

56 Antirétroviraux:

Internet https://fr.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_de_prot%C3%A9ase

Consulté le 23/10/2016

57 DJENEBA BOCAR FOFANA EP KAMPO. Bases moléculaires de la résistance des VIH-1 de sous-types non B aux nouveaux antirétroviraux. Thèse 2014. UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

58 Ministère de la santé du Mali. Politique et protocole de prise en charge antirétroviral du VIH et du Sida. Mali 2013

Internet : http://www.grandir.sidaction.org/wp-content/uploads/2015/09/Politique-et-protocoles-de-PEC-antiretrovirale-du-VIH-et-du-Sida_Mali-2013.pdf Consulté le 17-02-2017

59 Guide abrégé de préparation manuelle des échantillons pour les dosages ABBOTT réel time HIV-1/HCV

60 Suivi de l'adulte infecté par le VIH

http://solidariteessante.gouv.fr/IMG/pdf/06_Suivi_de_l_adulte_infecte_par_le_VIH.pdf

consulté le 23-06-2017

61 M. AROUBOUNA ALIOU BAHACHIMI.

Suivi clinico-biologique de la femme allaitante VIH positif sous Efavirenz ou Lopinavir/r au CHU Gabriel Touré et au Centre de référence commune V Bamako. Mai 2014-Juin 2015

Thèse de Doctorat Médecine

62 GASSAMBA R. Infection du VIH chez les gestantes ayant un taux de lymphocyte T CD4 < 350 cellules/millilitre au CHU Gabriel Touré : caractéristiques sociodémographiques et devenir de la grossesse. Thèse de Médecine, Bamako 2012

63 Abdoulaye Haïdara TRAORE. Cinétique des anticorps anti-VIH chez les enfants nés de mères séropositives à l'hôpital Gabriel Toure de Bamako.

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

Thèse de doctorat en Médecine. 2006

64 SAGNA Tani. Caractérisation moléculaire du VIH et du papillomavirus humain chez les femmes en âge de procréer infectées et diagnostic précoce par PCR du VIH chez leurs enfants au centre médical Saint Camille et au CERBA – Ouagadougou.2012. P.8

Thèse de Doctorat. Ouagadougou

65 Modycisse. Suivi de la prise en charge des femmes enceintes séropositives au VIH sous traitement ARV dans le cadre de la PTME dans le service gynéco-obstétrique au chu Gabriel Touré de janvier 2006 à juin 2007.

Thèse de pharmacie. 2008

66 NACRO Sarata. 2009

Evolution des paramètres immunologiques et virologiques de 46 femmes enceintes issues d'un programme de prévention de transmission mère-enfant du virus de l'immunodéficience humaine.

67 Evaluation du traitement antirétroviral chez les femmes enceintes VIH-1 positif, sur la transmission de l'infection de la mère à l'enfant : cas du centre Médical Saint Camille de Ouagadougou, Burkina Faso. 2013

68 Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Recacewicz C et al. Lamivudine zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. JAMA 2001; 285: 2083-93

69 ONU/SIDA, Conseil et dépistage volontaire du VIH à l' intention des femmes enceintes dans les pays à forte prévalence du VIH, P4-6.

70 Cooper ER, Charurat M, Mofeson L et al. Combination antiretroviral strategies for treatment of pregnant HIV-1-infect women and prevention of perinatal VIH-1 transmission. J Acquire Immune Defic Syndr 2002;29 : 484-94.

71 Mesure du taux de lymphocytes T CD4, mesure de la charge virale, diagnostic précoce chez l'enfant né de mère infectée

Groupe de Travail BIOLOGIE - GIP ESTHER EDITION 2008

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

RESUME :

Notre étude s'est déroulée du 1er septembre 2015 au 30 septembre 2016 dans la ville de Bamako, a porté sur un échantillon de 30 mères séropositives au VIH-1.

Le but de notre étude était d'évaluer l'importance de la charge virale chez les femmes allaitantes sous ARV et leurs enfants à la pédiatrie de l'HGT.

L'âge moyen des mères était de 29,75 ans. Les mères étaient scolarisées dans 83,33% des cas et sans activité professionnelle dans 60% des cas. La majorité de nos patientes étaient sous Efavirenz avec 86,67% et 13,33% sous Lopinavir/r. A J0 une seule de nos patientes avait une charge virale plasmatique détectable soit 3.33% et après 6 mois de suivi nous avons trouvé 3 mères qui avaient une charge virale plasmatique détectable. A J0 73,91% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à 350 CD4/mm³. Les concentrations plasmatiques médianes mères du Lopinavir, d'Efavirenz sur 3 mois étaient de 5770 ng/ml ; 3505 ng/ml ; sur 6 mois; 5850ng/ml ; 3245ng/ml. Nous n'avons pas observé de décès au cours de notre suivi.

Mots clés : dosage, charge virale, ARV, allaitement, VIH, PTME.

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

IX ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SAYE

Prénom : Noé

Contact : +223 70 80 70 89

Email : nsaye13@yahoo.fr

Titre de la thèse :

Intérêt de la charge virale dans le suivi des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Année Universitaire : 2017-2018.

Ville de soutenance: Bamako

Pays: Mali

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie (FAPH) de Bamako

Secteur d'intérêt: virologie microbiologie, Pédiatrie, maladies infectieuses, VIH

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

FICHE D'ENQUETE

Site de prescription : Numéro de dossier du patient.....
 Commune de Bamako : /...../ Has Bamako : /...../
 Age : Sexe : M /...../ F /...../
 Situation matrimoniale : Marié Divorcé Veuve Célibataire
 Nombre d'enfants : Vivants : décédés :
 Nationalité : Profession :
 Niveau d'instruction : Illettré Primaire Secondaire Universitaire

A L'INCLUSION

INFORMATIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

Poids: Kg	Taille: cm	IMC (Poids/taille ²):
TA: /	Pouls: /min	T°: °C

Stade clinique OMS /... /
 Autres informations cliniques.....
 Pathologies associées :
 Traitement ARV :
 Durée du traitement/...../ mois
 Schéma thérapeutique en cours :
 Autres informations thérapeutiques.....
 Observance du traitement.....

INFORMATIONS BIOLOGIQUES :

Sérologie :
 Type VIH : 1 /.../ 2 /.../ 1+2 /.. /

Partenaire : informé : Oui Non Dépisté: Oui Non Ne sait pas

Statut VIH: Positif Négatif Méconnu

Immunologie :
 CD4 : /...../ cellules/mm3 Date: /...../...../...../

Charge virale suivie:

Charge virale...../copies/ml. ou Log₁₀ Date: /...../...../...../

**Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes
séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré**

A 3 mois
Dosage pharmacologique mère Efavirenz(EFV) lopinavir

A 6 mois						
INFORMATIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>Poids: Kg</td> <td>Taille: cm</td> <td>IMC (Poids/taille²):</td> </tr> <tr> <td>TA: /</td> <td>Pouls: /min</td> <td>T°: °C</td> </tr> </table>	Poids: Kg	Taille: cm	IMC (Poids/taille ²):	TA: /	Pouls: /min	T°: °C
Poids: Kg	Taille: cm	IMC (Poids/taille ²):				
TA: /	Pouls: /min	T°: °C				
<p>Stade clinique OMS /... /</p> <p>Autres informations cliniques.....</p> <p>Pathologies associées :</p> <p><i>Traitement ARV :</i></p> <p>Durée du traitement/...../ mois</p> <p>Schéma thérapeutique en cours :</p> <p>Autres informations thérapeutiques.....</p> <p>Observance du traitement.....</p>						
INFORMATIONS BIOLOGIQUES :						
Partenaire : informé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Dépisté: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <input type="checkbox"/>						
Statut VIH:Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Méconnu <input type="checkbox"/>						
Immunologie : CD4 : /...../ cellules/mm3 Date:/...../...../...../						
Charge virale...../copies/ml. Ou Log ₁₀ Date:/...../...../...../						
A 6 mois						
Dosage pharmacologique Mère Efavirenz..... Lopinavir.....						

Suivi virologique et pharmacologique des femmes allaitantes séropositives VIH-1 au CHU Gabriel Touré

Consommables

- Embout filtre 1000µl
- Embout filtre 200µl
- Pipette pasteur 4ml
- Combitips 10ml
- Cryotube 5ml et 1,5ml
- Plastique adhésif
- Plaque PCR
- Applicator plastic
- Gant
- Essuit tout

Réactifs

- M2000 sample préparation kit RNA
- M2000 sample préparation kit DNA
- M2000 amplification reagent
- M2000 amplification reagent HIV-1 qualitative
- M2000 control kit
- M2000 control kit HIV-1 qualitative
- M2000 calibrator kit
- M2000 optical calibration kit
- M2000 mlysisbulk buffer système RNA
- Ethanol absolu

Serment de Galien

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

Je le jure.