

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

République du Mali  
Un Peuple—Un But—Une Foi



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS)

Année Universitaire 2009 - 2010

Thèse N°.....6...../P

## TITRE

ANALYSE DES PARAMETRES DE SUIVI BIOLOGIQUE DES  
ENFANTS AGES DE 0 A 18 MOIS NES DE MERES INFECTEES  
PAR LE VIH.

### THESE

présentée et soutenue publiquement le \_\_/\_\_/2009 devant la Faculté de Médecine, de  
Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (F.M.P.O.S.)  
pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'Etat)

par  
M. MAÏGA Abdoul Aziz

### JURY

Président

Professeur Elimane MARIKO

Juges

Docteur Abdoul Aziz DIAKITE

Docteur Samba Adama SANGARE

Co- directeur de thèse

Docteur Souleymane DIALLO

Directeur de thèse

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mme Diénéba DOUMBIA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Adama SANGARE  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Lamine TRAORE  
Mr Mady MACALOU  
Mr Aly TEMBELY  
Mr Niani MOUNKORO  
Mr Tiemoko D. COULIBALY  
Mr Souleymane TOGORA  
Mr Mohamed KEITA  
Mr Bouraïma MAIGA  
Mr Youssouf SOW  
Mr Djibo Mahamane DIANGO  
Mr Moustapha TOURE  
Mr Mamadou DIARRA  
Mr Boubacary GUINDO  
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA  
Mr Birama TOGOLA  
Mr Bréhima COULIBALY  
Mr Adama Konoba KOITA  
Mr Adégné TOGO  
Mr Lassana KANTE  
Mr Mamby KEITA  
Mr Hamady TRAORE  
Mme KEITA Fatoumata SYLLA  
Mr Drissa KANIKOMO  
Mme Kadiatou SINGARE  
Mr Nouhoum DIANI  
Mr Aladji Seydou DEMBELE  
Mr Ibrahima TEGUETE  
Mr Youssouf TRAORE  
Mr Lamine Mamadou DIAKITE  
Mme Fadima Koréissy TALL  
Mr Mohamed KEITA  
Mr Broulaye Messzoulé SAMAKE  
Mr Yacaria COULIBALY  
Mr Seydou TOGO  
Mr Tioukany THERA  
Mr Oumar DIALLO  
Mr Boubacar BA  
Mme Assiatou SIMAGA  
Mr Seydou BAKAYOKO  
Mr Sidi Mohamed COULIBALY  
Mr Japhet Pobanou THERA  
Mr Adama GUINDO  
Mme Fatimata KONANDJI  
Mr Hamidou Baba SACKO  
Mr Siaka SOUMAORO  
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE  
Mr Drissa TRAORE  
Mr Bakary Tientigui DEMBELE  
Mr Koniba KEITA  
Mr Sidiki KEITA  
Mr Soumaïla KEITA  
Mr Alhassane TRAORE

Gynéco-Obstétrique  
ORL  
ORL  
Anesthésie/Réanimation  
Urologie  
Orthopédie - Traumatologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie (en détachement)  
Orthopédie - Traumatologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie/Traumatologie  
Urologie  
Gynécologie/Obstétrique  
Odontologie  
Odontologie  
ORL  
Gynéco/Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-réanimation  
Gynécologie  
Ophtalmologie  
ORL  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Pédiatrique  
Odonto-Stomatologie  
Ophtalmologie  
Neuro Chirurgie  
ORL-Rhino-Laryngologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Gynécologie/Obstétrique  
Gynécologie/Obstétrique  
Urologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire  
Gynécologie  
Neurochirurgie  
Odontostomatologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
ORL  
ORL  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdourahmane S. MAIGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale  
Biologie  
Chimie Organique  
Parasitologie - Mycologie  
Chimie Organique  
Immunologie  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Physiologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE  
Mr Flabou BOUGOUDOGO  
Mr Amagana DOLO  
Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F.M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Ibrahim I. MAIGA  
Mr Mahamadou A. THERA  
Mr Moussa Issa DIARRA

Histoembryologie  
Bactériologie-Virologie  
Parasitologie **Chef de D.E.R.**  
Biologie  
Entomologie Médicale  
Malacologie, Biologie Animale  
Bactériologie - Virologie  
Parasitologie - Mycologie  
Biophysique

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA  
Mr Mounirou BABY  
Mr Kaourou DOUCOURE  
Mr Bouréma KOURIBA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Cheik Bougadari TRAORE  
Mr Guimogo DOLO  
Mr Mouctar DIALLO  
Mr Abdoulaye TOURE  
Mr Boubacar TRAORE  
Mr Djibril SANGARE  
Mr Mahamadou DIAKITE  
Mr Bakarou KAMATE  
Mr Bakary MAIGA  
Mr Bokary Y. SACKO

Chimie Organique  
Hématologie  
Biologie  
Immunologie  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Pathologie  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Biologie Parasitologie  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Parasitologie Mycologie  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Immunologie - Génétique  
Anatomie Pathologie  
Immunologie  
Biochimie

### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO  
Mr Mamadou BA  
Mr Moussa FANE  
Mr Blaise DACKOUO  
Mr Aldiouma GUINDO

Entomologie Moléculaire Médicale  
Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale  
Parasitologie Entomologie  
Chimie Analytique  
Hématologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE  
Mr Mahamane MAIGA  
Mr Baba KOUmare  
Mr Moussa TRAORE  
Mr Issa TRAORE  
Mr Hamar A. TRAORE  
Mr Dapa Aly DIALLO  
Mr Moussa Y. MAIGA  
Mr Somita KEITA  
Mr Boubakar DIALLO  
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie, **Chef de DER**  
Neurologie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Hématologie  
Gastro-entérologie - Hépatologie  
Dermato-Léprologie  
Cardiologie  
Pédiatrie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA  
Mr Abdel Kader TRAORE  
Mr Siaka SIDIBE  
Mr Mamadou DEMBELE  
Mr Mamady KANE  
Mr Saharé FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Bou DIAKITE  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mme SIDIBE Assa TRAORE  
Mr Adama D. KEITA  
Mr Sounkalo DAO  
Mme TRAORE Mariam SYLLA  
Mr Daouda K. MINTA

Pneumo-Phthisiologie (en détachement)  
Médecine Interne  
Radiologie  
Médecine Interne  
Radiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Gastro-entérologie  
Endocrinologie  
Radiologie  
Maladies Infectieuses  
Pédiatrie  
Maladies Infectieuses

## 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatu DIAWARA  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITE  
Mr Arouna TOGORA  
Mme KAYA Assétou SOUCKO  
Mr Boubacar TOGO  
Mr Mahamadou TOURE  
Mr Idrissa A. CISSE  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Anselme KONATE  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Souleymane COULIBALY  
Mr Cheick Oumar GUINTO  
Mr Mahamadoun GUINDO  
Mr Ousmane FAYE  
Mr Yacouba TOLOBA  
Mme Fatoumata DICKO  
Mr Boubacar DIALLO  
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA  
Mr Modibo SISSOKO  
Mr Ilo Bella DIALLO  
Mr Mahamadou DIALLO  
Mr Adama Agoussa DICKO  
Mr Abdoul Aziz DIAKITE  
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO  
Mr Salia COULIBALY  
Mr Ichaka MENTA  
Mr Souleymane COULIBALY

Dermatologie  
Cardiologie  
Cardiologie  
Psychiatrie  
Médecine Interne  
Pédiatrie  
Radiologie  
Dermatologie  
Cardiologie  
Hépatogastro-Entérologie  
Hépatogastro-Entérologie  
Pneumologie  
Psychologie  
Neurologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Pneumo-Phthisiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne  
Neurologie  
Psychiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Cardiologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Ousmane DOUMBIA  
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, Chef de D.E.R.  
Pharmacie Chimique  
Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO  
Mr Alou KEITA  
Mr Benoît Yaranga KOUMARE  
Mr Ababacar I. MAIGA  
Mme Rokia SANOGO

Matières Médicales  
Galénique  
Chimie Analytique  
Toxicologie  
Pharmacognosie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE  
Mr Saïbou MAIGA  
Mr Ousmane KOITA  
Mr Yaya COULIBALY  
Mr Abdoulaye DJIMDE  
Mr Sékou BAH  
Loséni BENGALY

Galénique  
Législation  
Parasitologie Moléculaire  
Législation  
Microbiologie Immunologie  
Pharmacologie  
Pharmacie Hospitalière

### D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

#### 1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA  
Mr Jean TESTA  
Mr Mamadou Sounalo TRAORE  
Mr Massambou SACKO  
Mr Alassane A. DICKO  
Mr Seydou DOUMBIA  
Mr Samba DIOP

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique, **Chef de D.E.R.**  
Santé Publique  
Santé Publique  
Epidémiologie  
Anthropologie Médicale

#### 2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA  
Mr Hamadoun SANGHO  
Mr Hammadoun Aly SANGO  
Mr Akory AG-IKNANE  
Mr Ousmane LY  
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO  
Mme Fanta SANGHO

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Informatique Médecine  
Santé Communautaire

#### 3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIÉRO  
Mr Seydou DIARRA

Biostatistique  
Anthropologie Médicale

### CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA  
Mr Boubou DIARRA  
Mr Salikou SANOGO  
Mr Boubacar KANTE  
Mr Souléymané GUINDO  
Mme DEMBELE Sira DIARRA  
Mr Modibo DIARRA  
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA  
Mr Mahamadou TRAORE  
Mr Lassine SIDIBE  
Mr Cheick O. DIAWARA

Botanique  
Bactériologie  
Physique (Ministre)  
Galénique  
Gestion  
Mathématiques  
Nutrition  
Hygiène du Milieu  
Génétiqye  
Chimie Organique  
Bibliographie

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA  
Pr. Babacar FAYE  
Pr. Mounirou CISS  
Pr. Amadou Papa DIOP  
Pr. Lamine GAYE  
Pr. Pascal BONNABRY

Bromatologie  
Pharmacodynamie  
Hydrologie  
Biochimie  
Physiologie  
Pharmacie Hospitalière

Je dédie ce travail

A Dieu, le Tout Puissant

Le Clément et le Miséricordieux.

Par ta bonté et ta grâce tu m'as permis de mener à bien ce travail si long et pénible. Fasse que je me souvienne toujours de toi en toute circonstance, à chaque instant de ma vie.

A son PROPHETE MOHAMED paix et salut sur LUI.

❖ A la mémoire de mon père Mohamed Salia

Excuse moi de te déranger dans ton sommeil profond. Qu'ALLAH le Tout Puissant t'accorde sa grâce et t'accueille dans son Paradis Amen !

Je ne sais pas comment te remercier. La bonté de ton cœur et ta bienveillance ne quittera jamais mon esprit. Tu n'as jamais cessé de croire que je pouvais devenir ce que ce que je suis aujourd'hui.

Reçoit ici l'expression de ma profonde gratitude.

❖ A mon père Daouda Ibrahim

Merci pour ta très grande contribution, ton soutien, et tes conseils qui m'ont été d'une très grande utilité. Ce travail est également le tien. Puisse, Dieu t'accompagner dans tout ce que tu fais, qu'il protège ta famille et tes enfants. Merci pour tout.

❖ A mon père Tahirou Ibrahim

Ton amour, ta grande estime, tes encouragements et ton respect à mon endroit m'ont donné la force de persévérer dans les études.

Ce travail t'honore et est le fruit de tes sages conseils.

Reçoit ici mes sincères remerciements.

❖ A ma mère Hawa Koné

Très chère tante, qui m'a prouvé qu'une mère n'est pas seulement celle qui met au monde un enfant, je ne cesserai jamais de vous remercier pour votre sagesse, votre honnêteté et votre grande générosité. Ce travail est également le fruit de votre encouragement et de vos nombreuses prières et bénédictions. Votre dévouement et votre soutien efficace de tous les jours m'ont permis d'atteindre mes objectifs. Puisse ce modeste travail vous donner un début de satisfaction de vos vœux les plus sincères.

❖ A ma tante Oury Kébé

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à ton égard.  
Toi qui m'as inscrit à l'école, tes encouragements et ta rigueur dans le travail m'ont fait ce que je suis et ce que je deviendrais.  
Trouve alors dans ce travail le fruit des efforts que tu as consentis à mon égard.  
Ce travail est le tien.  
Courage et bonne chance. Que le Tout Puissant te prête longue vie, Amen !

❖ A ma tante Ramata Samaké

Pour votre amour, vos encouragements constants ainsi que vos prières et bénédictions. Ce travail est le modeste témoignage de toute mon affection et de profond respect. Que Dieu le Tout Puissant vous garde encore très longtemps auprès de nous. Amen!

❖ A mes frères et sœurs

« Que pourrais-je dire, que pourrais-je faire pour montrer que je vous aime »  
Encore merci et restons unis pour la vie.

❖ A mon ami et frère Jean Pierre

Je ne saurai oublier ce lien d'amitié de fraternité et de grande complicité qui nous unis.

Le fait de t'avoir a été une source d'inspiration pour moi et je considère cela comme une chance énorme. Ton soutien inconditionnel m'a accompagné tout au long de ce travail. Je peux t'assurer que je serai toujours là pour toi. Je te souhaite plein de succès dans tout ce que tu entreprendras, et courage pour le reste du trajet si épineux. Je suis fier de toi. Que Dieu consolide cette cohésion entre nous.

❖ A mes cousins et cousines

Vous qui m'avez toujours supporté et soutenu, sachez que ce travail est également le vôtre et veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

❖ A mes amis les plus chers

Ousmane Coulibaly, Farama, N'Diaye, Alimata, Sanoussy, Mody, Abdoulaye Blaise et Fatim et j'en passe.

Comme on a l'habitude de le dire: c'est dans les moments difficiles qu'on reconnaît ses vrais amis. Sachez qu'en aucun instant je n'ai regretté votre compagnie. Merci pour votre affection et pour votre sincère fidélité.

Que Dieu renforce d'avantage ce lien si sacré qui nous unit.

❖ A mes camarades de promotion de la FMPOS

Ensemble on a su regrouper nos forces afin de s'aider mutuellement pour franchir les différents obstacles de la vie estudiantine.

Je vous dis encore merci pour votre courage et votre persévérance et surtout pour vos soutiens dans les peines partagées.

❖ A mes aînés du laboratoire du CHU Gabriel Touré

Drs Samba A Sangaré, Aliou Touré, Mariam Samaké, Ténin Samaké, Nia Kadidia Samaké, Cheick Fanta Mady Diabaté, Modibo Sadessi, Makandjan



Dembélé, Hamadoun Cissé dit Alphady, , Mahamadou O. Maïga, Boubacar Cissé et j'en passe.

Vous avez tous contribué à la belle réalisation de ce travail et merci sincèrement pour tout.

❖ A tout le personnel du laboratoire du CHU Gabriel Touré

Aux Docteurs :

- Colonel Souleymane Diallo
- Ténin Samaké
- Samba Adama Sangaré
- Cheik Fanta Mady Diabaté
- Modibo Sadéssi
- Boubacar Cissé
- Dramane Malla
- Mahamadou Maïga
- Mohamed Z. Dembélé
- Maïmouna Goro

A Messieurs : Youssouf Touré, Amadou Keïta.

A Madame Coulibaly, Lallé, Konaté, Sangaré, Traoré, Soumaoro, Sidibé, Sow et j'en oublie volontiers.

Merci pour votre disponibilité. Trouvez ici ma profonde reconnaissance.

❖ A tous les Internes du Laboratoire du CHU Gabriel Touré

Toute ma reconnaissance pour l'estime et le respect que vous avez manifesté à mon égard. Merci pour vos conseils et vos encouragements.

❖ A toutes les personnes vivant avec le VIH/SIDA : «Vivez dans l'espoir et n'ayez crainte car tous ensemble nous le vaincrons » INCHA ALLAH.

❖ A tous ceux dont je n'ai pu citer le nom : sachez que je vous porte tous dans mon cœur et merci.

**AUX MEMBRES DU JURY**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Professeur, Colonel Elimane MARIKO ;**

**Professeur Titulaire en Pharmacologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS) ;**

**Chargé de Missions et Chef de la Cellule Sectorielle de Lutte contre le VIH/SIDA au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants ;**

Cher Maître vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre simplicité et votre modestie font de vous un homme admirable. Dès nos premiers pas dans cette Faculté nous avons été impressionnés par votre sens élevé de la personnalité humaine. Votre disponibilité, votre rigueur dans le travail et vos qualités d'homme de science, de culture, de chercheur font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profond respect.

## **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**Docteur Abdoul Aziz DIAKITE**

**Médecin pédiatre, spécialiste en hématologie ;**

**Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales ;**

**Responsable de l'unité de prise en charge de la drépanocytose au CHU Gabriel TOURE;**

**Maître Assistant à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

Vous nous faites honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre souci du travail bien fait, vos valeurs morales et scientifiques constituent à nos yeux une source d'inspiration.

La courtoisie et l'esprit de collaboration qui vous animent nous ont beaucoup marqué.

Nous vous prions d'accepter nos sentiments de sincère reconnaissance et de profond respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**Docteur Samba Adama SANGARE**

**Pharmacien chercheur au laboratoire de bactériologie CVD - Mali (Centre pour le Développement des Vaccins - Mali) du CHU Gabriel Touré ;**

**Assistant en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS).**

Honorable Maître, c'est un grand plaisir et un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury.

Votre disponibilité et votre grande simplicité ont toujours été d'un grand apport pour la nouvelle génération.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET CO- DIRECTEUR DE THESE**

**Docteur Souleymane DIALLO ;**

**Pharmacien Biologiste, Colonel des forces armées du Mali**

**Chef de service du laboratoire d'Analyses Médicales du CHU Gabriel TOURE**

**Maître Assistant en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie**

Cher Maître, nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail. Les mots me manquent pour vous exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Je peux d'ailleurs affirmer que j'ai fait mes premières initiations dans le monde de la microbiologie à vos côtés. Votre simplicité, votre compétence et surtout votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont fasciné et dont nous avons bénéficié tout au long de notre formation. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la belle réalisation de ce travail qui, également, est le vôtre.

Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères reconnaissances.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Flabou BOUGOUDOGO ;**

**Maître de conférence agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie ;**

**Directeur Général de l'Institut National de la Recherche en Santé Publique  
Responsable des cours de bactériologie et virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie**

**Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé**

Cher Maître, vous nous avez fait honneur en acceptant la réalisation de cette thèse dans le service de laboratoire d'Analyses Médicales du CHU Gabriel TOURE. En plus de statut de chercheur confirmé et aguerri que vous êtes, nous avons vite apprécié vos immenses qualités humaines et scientifiques. Vos remarques et suggestions ont sans doute contribué à l'amélioration de ce travail. Votre simplicité et votre disponibilité font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Soyez assuré, cher Maître, de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude. Nous vous réitérons tous nos remerciements.

## **Abréviations**

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPN : Consultation Pré- Natale

EDS : Enquête Démographique de la Santé

ELISA : Enzyme Linked Immuno Assay

EPH : Etablissements Publics à caractère Hospitalier

IMAARV : Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

MS : Ministère de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PMT : Plan à Moyen Terme

PTME : Prévention de la Transmission Mère- Enfant

PNLS : Programme National de Lutte contre le Sida

PSN : Plan Stratégique National

UNGASS : United Nation General Assembly Special Session



## PLAN

Introduction

Généralités sur le VIH

Méthodologie

Résultats

Commentaires et Discussions

Conclusion et Recommandations

Références

Annexes

Sommaires	Pages
1. Introduction.....	1
2. Généralités sur le VIH.....	4
2.1. Historique.....	4
2.2. Définitions.....	7
2.3. Structure.....	8
2.4. Cycle de réplication.....	10
2.5. Transmission.....	11
2.5.1. Facteurs de dissémination.....	12
2.6. Stabilité physico-chimique.....	13
2.7. Diagnostic du VIH et SIDA.....	13
2.7.1. Dépistage et confirmation.....	13
2.7.2. Diagnostic moléculaire.....	23
2.7.3. Diagnostic virologique de l'infection à VIH chez le nouveau-né et le nourrisson.....	25
2.8. Traitement.....	27
2.8.1. Prophylaxie antirétrovirale chez la femme enceinte et le nouveau- né...29	29
2.9. Suivi clinique et biologique de l'enfant exposé au VIH.....	33
2.9.1. Suivi clinique et biologique: Recommandations maliennes.....	33
3. Méthodologie.....	36
3.1. Cadre de l'étude.....	36
3.2. Etude.....	37
3.2.1. Type d'étude.....	37
3.2.2. Période d'étude.....	37
3.2.3. Population étudiée.....	37
3.3. Echantillonnage.....	37
3.3.1. Collecte de l'échantillon.....	37
3.3.2. Taille de l'échantillon.....	37
3.3.3. Variables étudiés.....	37

3.4. Paramètres biologiques étudiés chez l'enfant.....	38
3.5. Méthodes utilisées.....	38
3.5.1. Réalisation de la PCR.....	38
3.5.2. Réalisation de l'hémogramme.....	38
3.5.3. Diagnostic sérologique du VIH.....	41
3.6. Eléments de définition.....	48
3.7. Méthode de traitement et d'analyse des données.....	48
3.8. Aspects éthiques.....	48
3.8.1. Confidentialité.....	48
3.8.2. Consentement éclairé.....	49
3.8.3. Respect des références bibliographiques.....	49
4. Résultats.....	50
4.1. Présentation globale des résultats.....	50
4.2. Analyse des données.....	51
4.2.1. Données sociodémographiques concernant les mères.....	51
4.2.2. Données sociodémographiques concernant les enfants.....	52
4.2.3. Données biologiques concernant les enfants.....	53
4.2.4. Etude analytique.....	55
5. Commentaires et Discussions.....	59
5.1. Données sociodémographiques.....	59
5.1.1. Enfants.....	59
5.1.2. Mères.....	59
5.2. Données biologiques.....	60
5.2.1. Hémogramme.....	60
5.2.2 Charge virale.....	60
5.2.3. PCR.....	60
5.2.4. Sérologie HIV.....	61
5.2.5. Devenir des enfants.....	61
6. Conclusion et Recommandations.....	63

6.1. Conclusion.....	63
6.2. Recommandations.....	64
7. Références .....	65
8. Annexes.....	69

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH.....	9
Figure 2 : Cycle de réplication.....	10
Figure 3 : Evolution naturelle de l'infection par le VIH .....	11
Figure 4 : Représentation schématique de la stratégie I.....	18
Figure 5 : Représentation schématique de la stratégie II.....	20
Figure 6 : Représentation schématique de la stratégie III.....	22
Figure 7: Validation et interprétation.....	75
Figure 8 : Bac de développement.....	45
Figure 9 : Validation des résultats.....	79
Figure 10 : Résultats des tests.....	80
Figure 11 : Représentation graphique des mères selon l'âge en année.....	51
Figure 12 : Représentation graphique des mères selon la profession.....	51
Figure 13 : Représentation graphique des enfants selon l'âge en mois.....	52
Figure 14: Représentation graphique des enfants selon le sexe.....	52
Figure 15 : Représentation graphique des enfants en fonction du taux d'hémoglobine.....	53
Figure 16 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux d'hémoglobine.....	55
Figure 17 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux de plaquette.....	56
Figure 18 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux de polynucléaire neutrophile.....	56
Figure 19 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux de lymphocyte.....	57

## 1. Introduction

L'infection à VIH demeure une pandémie dont l'ampleur va en grandissant. Le premier rapport officiel sur le SIDA a été publié en 1981 ; à cette époque nul n'aurait imaginé qu'environ 30 ans après il serait encore en pleine expansion. [15]

En fin 2007, l'ONU/SIDA estimait à 32,2 millions, le nombre de personnes infectées par le VIH. [27]

Les caractéristiques épidémiologiques changent d'un pays à l'autre. En effet la prévalence du VIH dans la population générale est dramatiquement très élevée en Afrique au sud du Sahara. Dans le monde 95% des personnes vivant avec le VIH/SIDA vivaient dans les pays en voie de développement dont 67% en Afrique sub-saharienne. Le nombre de décès dû au SIDA dans le monde était de 3 millions dont 2,3 millions en Afrique sub-saharienne (fin 2005 ONU/SIDA) et de 2.100.000 en fin 2007. [25]

Au Mali les premiers cas ont été signalés en 1985 et l'Enquête Démographique de Santé publiée en 2006 (EDSM- IV) donnait une séroprévalence globale de 1,3% dans la population générale avec 1,1% chez les hommes et 1,5% chez les femmes. [8]

Le nombre de femmes infectées est en constante augmentation. En Afrique australe la prévalence du VIH chez les femmes enceintes avoisine 32% à Gabérone (Botswana ) et à Manzini (Swaziland ), 16% à Blantyre (Malawi) , 20% à Lusaka (Zambie). [24]

Cette prévalence était supérieure à 6,9% en Côte d'Ivoire en 2006 à 5% au Nigeria et 2% au Burkina Faso la même année, elle était de 3,1% au Mali en 2007. [23]

De nos jours le SIDA chez les enfants connaît une évolution plus qu'inquiétante. En effet, depuis le début de la pandémie plus de 90% des enfants infectés ont été contaminés pendant la grossesse, pendant le travail et l'accouchement, ou après celui par le biais du lait maternel. [26]

Le taux de transmission mère enfant du VIH est de l'ordre de 15% dans les pays développés et de 30% dans les pays en voie de développement. [27]

Aujourd'hui, la Prévention de la Transmission Mère- Enfant (PTME) devient donc l'élément central de la riposte au VIH. [2 ; 3]

Les interventions de prévention ont permis dans les pays industrialisés, la quasi disparition des cas de transmission mère- enfant du VIH depuis les années 1995-1996. [30]

Ainsi face aux avancées récentes en matière de réduction de cette transmission, le Mali à l'instar des autres pays en développement, a initié par une étude opérationnelle en 2001 à travers l'IMAAARV (Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux), un protocole de PTME du VIH, un des objectifs du plan stratégique national de lutte contre le VIH/SIDA 2001-2005. [39]

Ce protocole offrait l'opportunité d'un test sérologique et d'une prophylaxie à la Névirapine (NVP) pour le couple mère- enfant ; protocole actuellement révisé : trithérapie chez la mère et bithérapie avec la Névirapine et la Zidovudine sirop quelques fois associée à la Lamuvidine chez le nouveau- né. [16]

Le diagnostic sérologique est difficile chez l'enfant né de mère HIV positive du fait de la présence des anticorps maternels. A la naissance le profil western blot des nouveaux-nés est dans la quasi- totalité des cas identique à celui de leur mère et les IgG maternelles peuvent persister jusqu'à l'âge de 15 mois.

Il n'existe pas de test fiable de mise en évidence précoce des anticorps anti- HIV de classe IgM. Le diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau- né ne peut donc reposer que sur l'isolement du virus ou bien la détection d'une antigénémie ou de séquences génomiques virales dans les lymphocytes périphériques. [5]

Quant à la charge virale, elle permet de suivre la progression de l'infection, de poser l'indication d'un traitement antirétroviral et d'évaluer son efficacité. [5]

Ainsi, le plateau technique biologique de l'hôpital Gabriel Touré pour le dépistage et la biologie standard et celui de l'INRSP pour les CD4, la PCR VIH

qualitative et la charge virale ARN-VIH par Amplicor ont été mis à profit pour atteindre les objectifs de cette étude.

### **Objectifs**

#### **Objectif principal**

Analyser les paramètres de diagnostic et de suivi biologique de l'infection à VIH chez les enfants nés de mères VIH positives.

#### **Objectifs spécifiques**

1. Apprécier le diagnostic précoce par PCR de l'infection VIH chez les nourrissons nés de mères VIH positives à 1 (un) mois et 2 (deux) mois.
2. Déterminer la Charge Virale (CV) chez les nourrissons nés de mères VIH positives à 2 mois et 3 mois.
3. Déterminer les effets du traitement rétroviral de la mère sur le nouveau né par l'hémogramme à 2 (deux) mois.
4. Evaluer le bilan sérologique des enfants à 9 (neuf) et 18 (dix huit) mois.
5. Déterminer le devenir immédiat des enfants suivis dans la cohorte.



## **2. Généralités sur le VIH**

### **2.1. Historique**

L'histoire du SIDA débute en juin 1981 lorsque le «Center for Disease Control» (CDC) d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les Hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulièrement grave de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire et donc appelée Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-1 (Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par F. BARRE-SINOSSI et coll. à l'Institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle. Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA.

[5]

Au Mali, après l'identification du premier cas de SIDA en 1985 à l'Hôpital Gabriel Touré, un plan à court terme de lutte contre le SIDA 1987-88 a été mis en œuvre, puis un premier plan à moyen terme (PMT1) 1989-93, suivi d'un deuxième plan à moyen terme (PMT2) de 1994-98. Pour le plan de troisième génération qui se veut plus stratégique et plus centré sur les réalités du pays, le processus de son élaboration a commencé dès le mois de Septembre 1998.

C'est ainsi qu'un projet de programme a été élaboré et discuté avec le groupe technique de travail ONU/SIDA. De septembre 1998 à janvier 1999, des réunions de concertation ont été organisées entre le bureau de coordination du PNLIS et diverses organisations et institutions nationales et internationales collaboratrices ou partenaires dans le Programme National de Lutte contre le VIH/SIDA et les IST (PNLS). Ces concertations avaient pour objectif de s'assurer de la disponibilité de tous les acteurs actuels et potentiels à entreprendre des actions de la lutte contre le VIH/SIDA au Mali. Elles ont abouti à l'adoption d'un calendrier de travail qui a été présenté par la délégation malienne à l'atelier régional sur le processus de planification stratégique organisé par l'ONU/SIDA à Ouagadougou du 10 au 16 janvier 1999 ( Burkina Faso).

L'atelier tenu à Fana du 18 au 20/02/1999, a été centré essentiellement sur la préparation de l'analyse de la situation et de la réponse nationale face à l'épidémie. Il a permis d'aboutir à un consensus sur les domaines à investiguer et les termes de référence des études à entreprendre, le profil des personnes chargées de mener ces études et la composition des équipes de recherche, les organes de suivi de la mise en œuvre du processus et le calendrier de déroulement des opérations.

Les études menées sur le terrain par les équipes de recherche et la revue documentaire par un consultant national ont permis une collecte fructueuse des données. Selon la méthode préconisée par l'ONU/SIDA, ces données ont été analysées dans le but d'identifier les facteurs de risque et de vulnérabilité qui favorisent la propagation de l'épidémie, les composantes de la société malienne les plus exposées, les éléments structurels ou contextuels qui peuvent faire obstacle aux initiatives de la réponse nationale ou au contraire les favoriser. De même, les stratégies préconisées dans le PMT2 ont été analysées du point de vue de leur faisabilité, de leur acceptabilité et de leur efficacité.

Pour mieux prendre en compte les spécificités locales et régionales, les résultats de l'analyse de la situation et de la réponse ont été présentés et discutés au niveau des huit régions et du District de Bamako. Ces concertations, menées du 12 au 18 Août 1999 ont particulièrement enrichi le travail de l'équipe d'analyse de la situation et de la réponse et lui ont conféré une plus grande représentativité de la réalité nationale concernant l'épidémie de VIH/SIDA et ses impacts.

Le 25 octobre 1999, s'est tenu à Bamako l'atelier national de restitution et de validation des résultats de l'analyse de la situation et de la réponse. Un rapport de synthèse a été élaboré par l'équipe nationale d'analyse de la situation et de la réponse pour résumer les informations essentielles en vue de la formulation du plan stratégique.

Du 08 au 19 novembre 1999, se sont tenus deux ateliers sur le VIH et le développement au Palais des congrès, après une formation de formateurs nationaux qui a eu lieu du 03 au 06 novembre dans les locaux de l'OMS. Ces ateliers ont proposé des outils de planification/programmation qui ont permis, aux nationaux de tous les secteurs du public, aux ONG et agences de coopération partenaires dans le PNLIS ainsi que quelques entreprises privées, de définir les grandes orientations du plan stratégique 2001-2005, les priorités d'intervention et les stratégies jugées pertinentes. Les domaines d'action prioritaires de la réponse nationale à l'épidémie de VIH et le développement.

Le 14 décembre 1999, le document préliminaire du Plan Stratégique National 2001-2005 (PSN 2001-2005) proposé par l'équipe restreinte de rédaction a été présenté aux cadres nationaux et des agences bilatérales, multilatérales et aux Organisations Non Gouvernementales (ONG). Les observations et suggestions ont été prises en compte.

Sous la présidence de Madame la ministre de la santé, le document ainsi validé par les acteurs qui oeuvrent sur le terrain de la lutte contre le VIH/SIDA au Mali a été présenté aux cadres du département, ceci a permis une appropriation du

plan par le ministère de tutelle et la prise en compte des partenariats à développer avec d'autres programmes et services du Ministère de la Santé (MS). Le document approuvé par le MS a été présenté au Groupe Thématique Mixte de Concertation et de Suivi qui regroupe toutes les agences de coopération et de financement et aux membres du Groupe Technique de Travail Mixte. Cette réunion est l'aboutissement des concertations bilatérales menées tout au long du processus dans l'objectif de prendre en compte les préoccupations des partenaires au développement et de mobiliser les ressources nécessaires au financement du plan de travail 2001-2002.

Le Plan Stratégique National de lutte contre le VIH/SIDA pour la période 2001-2005 a été adopté par le Conseil des Ministres du 30 novembre 2000, dans un contexte encore marqué par bien d'autres défis. En effet, même si les tendances macro-économiques sont à la croissance, des défis majeurs tels que la lutte contre la pauvreté et l'appauvrissement continu des populations, l'accès à l'eau potable, à la santé et à l'éducation sont plus que jamais présents. [17]

## **2.2. Définitions**

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquis.

Le VIH est un rétrovirus qui affecte principalement les lymphocytes T CD4 et qui est l'agent responsable du Syndrome d'Immunodéficience Acquis. Il existe deux types de VIH : VIH-1 et VIH-2 qui appartiennent :

A la famille des Retroviridae ou des Rétrovirus car il possède la transcriptase inverse ou <<Reverse Transcriptase>> (RT), qui a la propriété de rétro transcrire le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé pro- viral.

Au Genre lentivirus, c'est-à-dire qui provoque une maladie à évolution lente. Actuellement, la famille des rétrovirus qui recouvre en fait toute particule possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous groupes selon des paramètres phytogénétiques :

Oncovirus,

Lentivirus,

Spamavirus,

Mais c'est le groupe des lentivirus qui nous intéresse car le VIH y appartient.

Les lentivirus sont des virus lytiques qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Ils sont caractérisés par l'absence de pouvoir immortalisant ou transformant. Les lentivirus sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée. Ils peuvent aboutir à des maladies le plus souvent chroniques.

Ce groupe comprend :

Le virus- Maedi : responsable de la leuco- encéphalomyélite du mouton.

Le virus VIH 1 et VIH 2 responsables de l'immunodéficience humaine

### **2.3. Structure**

La structure du VIH comporte

Une enveloppe virale constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp41. La molécule gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : Elle joue le rôle de récepteur virale de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte. Il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH).

Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.

Un génome constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32)

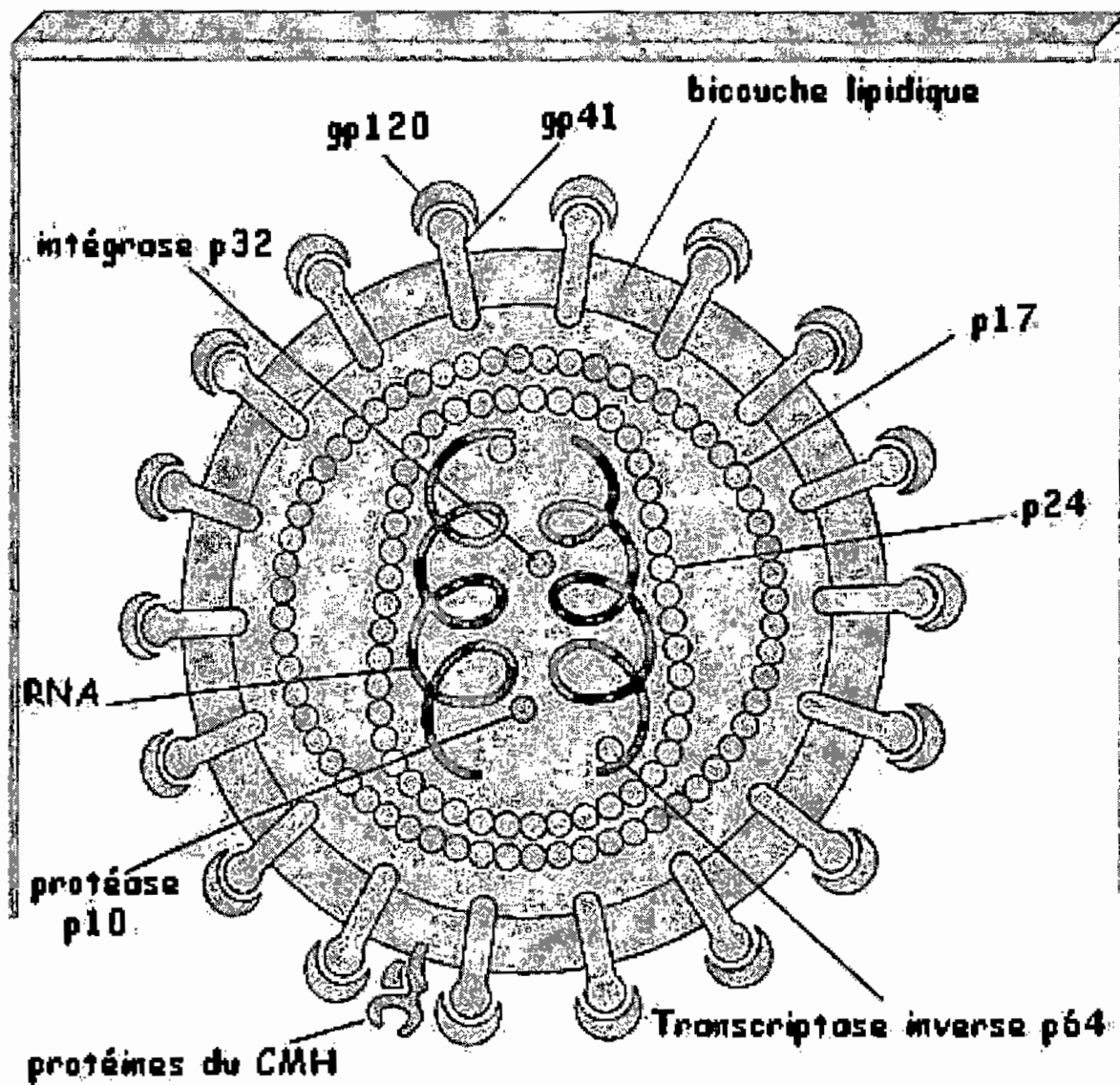


Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH. [36]

## 2.4. Cycle de réplication

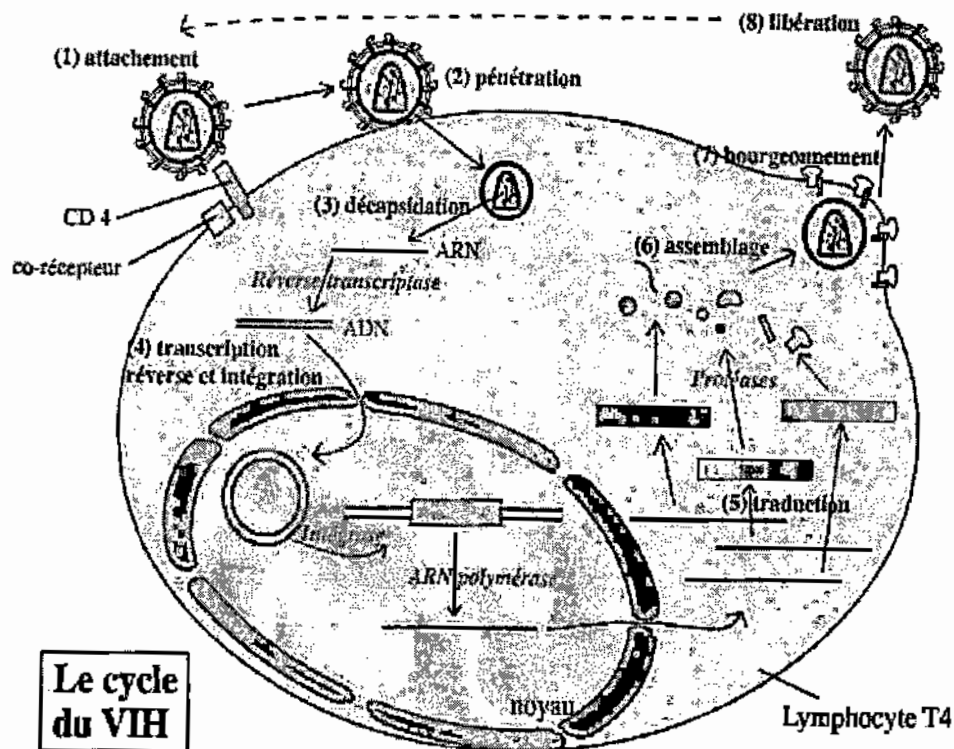


Figure 2 : Cycle de réplication. [37]

Le virus se fixe à la surface d'une cellule via les récepteurs CXCR-4, CCR-5, fusionne avec la membrane cellulaire et déverse son contenu dans la cellule. L'enzyme virale nommée transcriptase inverse recopie l'ARN du virus en ADN double brin.

Ce dernier est incorporé dans l'ADN cellulaire grâce à une enzyme appelé intégrase. La machinerie de la cellule hôte produit des protéines et de l'ARN viraux à partir de l'ADN intégré ou provirus. Une troisième enzyme, la protéase, découpe les protéines virales ainsi synthétisées, leur permettant de s'associer à l'ARN pour former de nouvelles particules virales qui bourgeonnent vers l'extérieur de la cellule hôte et infectent de nouvelles cellules.

Aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest, la diffusion du VIH-1 s'est effectuée essentiellement par voie sexuelle, en premier lieu dans la communauté homosexuelle masculine, et par voie sanguine. La contamination par voie sanguine était due aux dons de sang de sujets porteurs du virus. Institué depuis Août 1985, le dépistage systématique des anticorps anti- VIH sur les dons de sang a restreint considérablement le risque transfusionnel. La contamination par voie sanguine explique aussi la transmission chez les toxicomanes lors de l'échange de seringues.

En Afrique, aux Caraïbes et désormais en Asie, la situation épidémiologique est différente. La plupart des infections sont dues à des contaminations sexuelles (transmission hétérosexuelle), et en second lieu à la transmission mère- enfant.

La transmission mère- enfant du VIH-1 peut se faire à trois périodes :

Prénatale, périnatale et postnatale. Le taux de transmission, en dehors de toute prévention, est d'environ 15-20 % dans les pays industrialisés et 30-35 % en Afrique. Cette différence d'incidence est en partie due à l'allaitement qui est pratiqué dans la quasi- totalité des cas en Afrique. La transmission transplacentaire a été prouvée dans quelques cas, notamment dès la 15ème semaine de grossesse. La plus part des enfants infectés sont cependant contaminés en période périnatale.

Il existe un risque de transmission du virus à l'occasion de soins médicaux ou infirmiers impliquant un contact avec le sang d'un sujet séropositif. En pratique, ce risque apparaît très faible, inférieur à 0,4 %, bien plus faible que celui encouru avec le virus de l'hépatite B.

Il est clairement établi que le risque de transmission du virus lors des contacts usuels familiaux, professionnels ou scolaires est nul.[5]

### **2.5.1. Facteurs de dissémination**

Le degré de risque de l'infection de l'hôte.

La charge virale élevée : En phase initiale de l'infection et aux stades avancés

La présence du virus dans le sperme et dans les sécrétions génitales



L'exposition au sang contaminé par exemple : ulcères génitaux, traumatisme lors des actes sexuels, menstruation lors des actes sexuels

L'allaitement par une mère séropositive au VIH

La susceptibilité de l'hôte

L'inflammation ou la rupture des muqueuses génitales ou rectales

L'absence de circoncision chez les hétérosexuelles

## **2.6. Stabilité physico-chimique**

Comme tout virus enveloppé, le VIH est sensible aux solvants des lipides et aux détergents (1 % triton x 100, 0,5 % désoxycholate de sodium). Il est sensible à la chaleur puisqu'il est inactivé par chauffage à 56° C pendant 30 minutes. Le VIH est également inactivé en 5 minutes par l'hypochlorite de sodium à 0,2 %, l'éthanol à 70 % et le glutaraldéhyde à 0,2 %. [5]

## **2.7. Diagnostic du VIH et SIDA**

### **2.7.1. Dépistage et confirmation**

#### **2.7.1.1. Tests de Dépistage**

Le diagnostic virologique de l'infection à VIH est avant tout un diagnostic sérologique basé sur la recherche d'anticorps anti- HIV par méthode immunoenzymatique (ELISA) ou autre méthode immunologique de sensibilité équivalente. Ceci est dû à la présence constante des anticorps anti- HIV détectables dès les premières semaines qui suivent la contamination, et à la praticabilité du dépistage sérologique. La législation oblige à pratiquer en biologie médicale deux tests de dépistage différents pour chaque sérum testé afin de pallier d'éventuelles carences soit de réactif soit de manipulation. Les réactifs de dépistage utilisés sont essentiellement mixtes, c'est-à-dire capables de détecter les anticorps anti-HIV-1 et anti-HIV-2.

Le diagnostic des infections à VIH repose chez l'adulte sur la détection des anticorps. Le développement des techniques de biologie moléculaire ne permet pas pour l'heure de remplacer les techniques sérologiques qui restent partout dans le monde les techniques de références pour le dépistage et la confirmation

des infections VIH de l'adulte. Seul le diagnostic précoce dans les premiers mois de vie chez l'enfant né de mère séropositive nécessite la mise en évidence du virus, de ses composants ou de son génome.

Il existe désormais de très nombreux tests disponibles pour la détection des anticorps anti- HIV. Ils se reposent sur des concepts différents (tests indirects, tests sandwich, tests compétition,...), des supports différents (microplaques, microparticules, immunofiltres,...), une technologie différente (technologie microplaque classique, automates, tests unitaires,...). A côté des tests ELISA, des tests d'agglutination (particules de gélatine sensibilisées) sont également disponibles.

### **Principe des tests de dépistage**

Le dépistage des anticorps anti- HIV-1 et anti- HIV-2 s'effectue le plus souvent par des tests dits ELISA (Enzyme- Linked Immunosorbent Assay) ou par des tests rapides utilisant comme antigènes des lysats viraux ou des protéines recombinantes ou synthétiques. Ces protéines correspondent aux épitopes immuno- dominants des 2 virus HIV -1 du sous-type B (souche LAI, MN.) et HIV -2 du sous-type A (souche ROD). Ces tests "mixtes" sont donc capables de dépister les anticorps anti- HIV -1 et anti- HIV -2. Plusieurs formants de tests sont disponibles.

Les tests ELISA :

- Les tests EIA indirect : la fixation des anticorps du patient sur les antigènes du kit est révélée par une anti-globuline humaine anti-IgG marquée par une enzyme ce sont des tests robustes. Peu sensibles aux variations des épitopes des variants VIH surtout si les antigènes sont du lysat viral. Mais ils manquent de sensibilité lors de la primo-infection car ils sont incapables de détecter les isotypes d'immunoglobulines non G. Leur spécificité est médiocre, les immunoglobulines non spécifiques pouvant se fixer sur le support solide et être révélées par l'anti- globuline marquée.

- Les tests EIA "Sandwich" : la révélation de la réaction antigène du kit anticorps anti- VIH du patient se fait non plus par une anti-globuline mais par un antigène marqué, en se fixant sur les sites anticorps restés libres. Ce sont les tests les plus sensibles pour la détection des anticorps anti- VIH du sous-type B lors de la séroconversion. La spécificité est également excellente. Ils sont les plus utilisés dans le cadre du dépistage de dons du sang. Ils peuvent être pris en défaut lors d'infections par des variants majeurs comme les VIH-O et manquent de sensibilité lors des séroconversions par les variants non- B.

- Les tests EIAs par immunocapture : les immunoglobulines du patients se lient par leur extrémité Fc à des antiglobulines anti- Fc de la phase solide. La révélation de liaison se fait par des antigènes marqués, se fixant sur les sites Fab des anticorps restés libres. Ils permettent de détecter des immunoglobulines même en cas de forte dilution dans des milieux comme l'urine ou la salive. Cependant ils sont légèrement moins sensibles que les tests de troisième génération lors des séroconversions mais leur spécificité est bonne.

- Les tests EIA par compétition : utilisent la différence d'affinité pour un antigène entre les anticorps anti- VIH du patient et un anticorps anti- VIH marqué par une enzyme. Les tests par compétition commercialisés utilisent uniquement des antigènes VIH 1 du groupe M. Ces tests sont hautement spécifiques. En cas de forte réactivité, l'infection VIH 1 groupe M est certaine. Les infections par VIH 2 et VIH O sont non ou mal détectées et cette spécificité peut être utilisée pour différencier le type de souche infectante.

Les tests rapides :

Ce sont le plus souvent des tests par filtration du sérum sur une membrane ou un support recouvert d'antigènes recombinants VIH-1 et VIH-2. Ils ne nécessitent aucun équipement et sont réalisées à moins de 30 minutes. La simplicité d'emploi leur assure une large diffusion dans les pays en voie de développement. D'autres tests de réalisation simples sont les tests par agglutination de particules sensibilisées aux antigènes VIH. Ils sont

généralement sensibles et de réalisation simple mais l'interprétation peut être parfois difficile. De réalisation unitaire et rapide, ils sont faciles d'exécution. Pour l'ensemble de ces tests, l'absence de résultats quantifiés et enregistrés sur support papier sont des obstacles à la traçabilité des manipulations.

#### **2.7.1.2. Tests de confirmation :**

- La technique de Western Blot (WB) : est une méthode de référence mais son interprétation peut être délicate. Le recours au WB pour une confirmation VIH n'est pas systématique dans tous les pays, y compris dans les pays industrialisés. Elle est parfois informative permettant d'évoquer une séroconversion récente ou une infection par des variants. Le plus souvent en cas d'infection VIH, le WB sera pleinement réactif et donnera peu d'information complémentaire. Inversement, en cas de non infection, des réactivités non spécifiques sont fréquentes et d'interprétation difficile. Aussi des alternatives au WB sont nécessaires pour éviter un recours systématique à cet examen coûteux. Le WB est une technique de transfert sur la nitrocellulose, après migration électrophorétique en gel de polyacrylamide, de protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2. Sur la bandelette de WB différentes protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2.

- Les immunoblots utilisant des protéines de synthèse : ces tests de commercialisation récente et d'un coût aussi élevé que celui du WB proposent différentes protéines recombinantes ou peptidiques sous forme de strip sur bandelette ou de spot sur support plastique. Ces tests ne sont qu'une présentation sur un formant différent des antigènes de synthèse utilisés lors des examens de dépistage et n'apportent aucune information complémentaire.

Malgré cette diversité d'outils sérologiques, un certain nombre de points communs subsistent. En premier lieu, la nature des antigènes à utiliser est réduite. Dès 1984, il a été démontré que tout sujet séropositif développe obligatoirement des anticorps anti-enveloppe du HIV tout particulièrement dirigés contre un épitope séquentiel immuno- dominant de la GPTM (épitope

par définition également présent au niveau de la glycoprotéine gp160). Ainsi des premiers tests développés utilisant du virus complet purifié dissocié, les technologies ont évolué pour intégrer dans les tests de dépistage des antigènes d'enveloppe recombinants ou synthétiques contenant cet épitope immuno-dominant.

### **2.7.1.3. Stratégie du dépistage**

Le choix d'une stratégie repose sur :

L'objectif du dépistage

La sensibilité et la spécificité des tests

La prévalence du VIH dans la population testée

#### **Stratégie I :**

Les échantillons sont testés par ELISA ou par une méthode simple /rapide. En cas de réaction positive, le sérum est considéré comme positif pour les anticorps anti- VIH. S'il n'y a pas de réaction, le sérum est considéré comme négatif.

Aux fins de la sécurité transfusionnelle, il convient de choisir le test le plus sensible. Si le résultat est positif, le don de sang doit être éliminé selon les mesures de précaution universelles.

Pour diagnostiquer et rendre un résultat à un donneur ou à un patient il faudrait le plus souvent utiliser les stratégies II ou III

#### **Stratégie I**

Surveillance des dons du sang

Diagnostic pour patient symptomatique (signes cliniques évocateurs VIH) et prévalence >30%

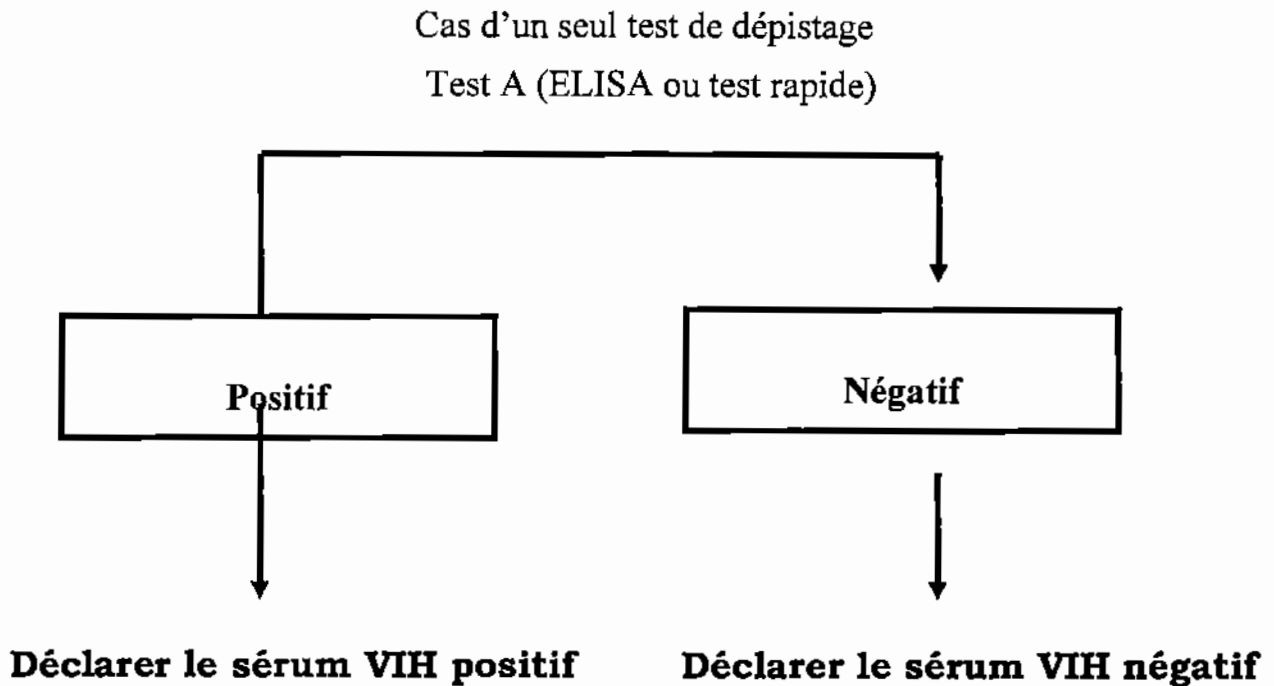


Figure 4 : Représentation schématique de la stratégie I. [14]

La stratégie I est une alternative de sérodiagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'exigeant pas le recours au test Western Blot destinée au dépistage des dons du sang et à réaliser un diagnostic clinique chez des sujets symptomatiques (prévalence de l'infection attendue >30%).

#### **Stratégie II :**

Tous les échantillons de sérum/plasma sont d'abord soumis à un ELISA ou à un test simple/rapide. Un sérum qui réagit au premier test (test A) est rétesté avec un deuxième test (test B) ELISA ou un test simple/rapide, basé sur une préparation antigénique différente et/ou un principe différent (par exemple, méthode indirecte et méthode par compétition).

Un sérum qui réagit avec les 2 tests A et B est considéré comme positif pour les anticorps anti- VIH.

Un sérum qui ne réagit pas à la première épreuve (test A) est considéré comme négatif.

Tout sérum qui réagit à la première épreuve (test A positif) mais pas à la deuxième (test B négatif) doit être retesté par ces mêmes trousse. Si les résultats concordent après répétition (les 2 tests A et B sont positifs ou les deux tests A et B sont négatifs) le sérum est considéré soit positif, soit négatif. Si les résultats des 2 épreuves A et B demeurent discordants, le sérum est considéré comme indéterminé.

Surveillance épidémiologique si la prévalence est  $< 10\%$

Diagnostic pour patient symptomatique (signe clinique évocateurs d'infection VIH) et prévalence  $< 30\%$

Diagnostic pour patient asymptomatique et prévalence  $> 10\%$

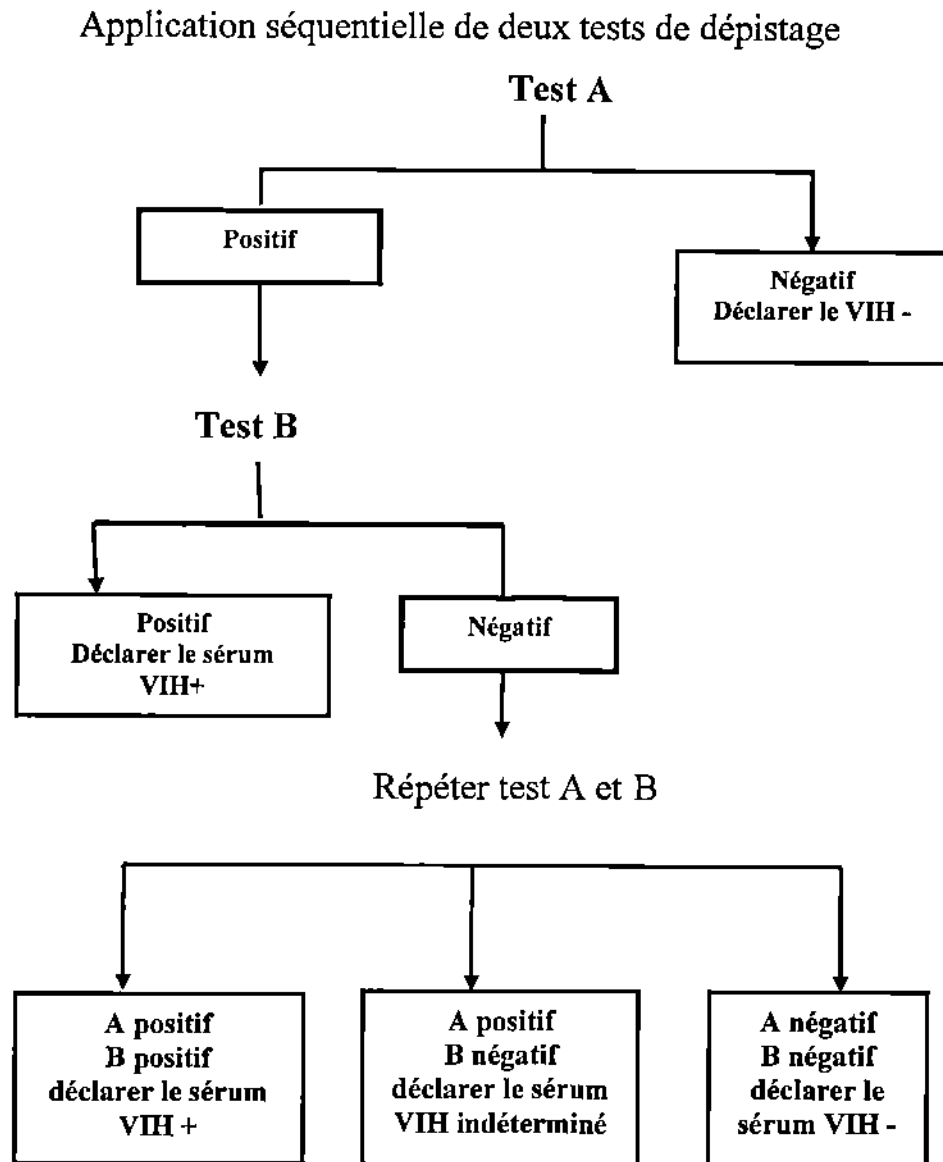


Figure 5 : Représentation schématique de la stratégie II. [14]

La stratégie II est une alternative de sérodiagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'exigeant pas le recours au test western Blot destinée à la sérosurveillance dans une population où la prévalence attendue est inférieure à 10% au diagnostic clinique de sujets symptomatique (prévalence attendue <30%) et asymptomatiques (prévalence attendue >10%).

### Stratégie III :

Lorsqu'il s'agit de tester des populations où la prévalence du VIH est peu élevée, même en utilisant un test dont la spécificité est élevée, la valeur



prédictive positive sera faible. En conséquence, un test supplémentaire s'impose : c'est la stratégie III.

Comme avec la stratégie II, tous les sérums sont d'abord testés par ELISA ou un test simple/rapide (test A), et un sérum trouvé positif au premier test est retesté avec un test différent (test B). Un sérum qui ne réagit pas au premier test est considéré comme négatif pour les anticorps anti-HIV. Un sérum qui réagit au premier test mais ne réagit pas au deuxième doit être retesté au moyen de ces 2 épreuves. Cependant, la stratégie III fait appel à un troisième test (test C) si le sérum réagit au deuxième test ou lors de la répétition de la première épreuve. Les 3 tests employés dans cette stratégie doivent être fondés sur des préparations antigéniques différentes et/ou reposer sur des principes différents. Un sérum dont le résultat demeure discordant à la deuxième épreuve, ou qui réagit au premier et au second test mais ne réagit pas au troisième est considéré comme indéterminé. Un sérum qui réagit au premier test, mais ne réagit ni au deuxième ni au troisième test est considéré comme douteux quand il s'agit de personnes ayant été exposées au risque d'infection par le VIH au cours des 3 derniers mois et négatif quand il s'agit de personnes n'ayant pas été exposées à ce risque

Diagnostic pour patient asymptomatique et prévalence >10%

Application séquentielle de trois tests de dépistage

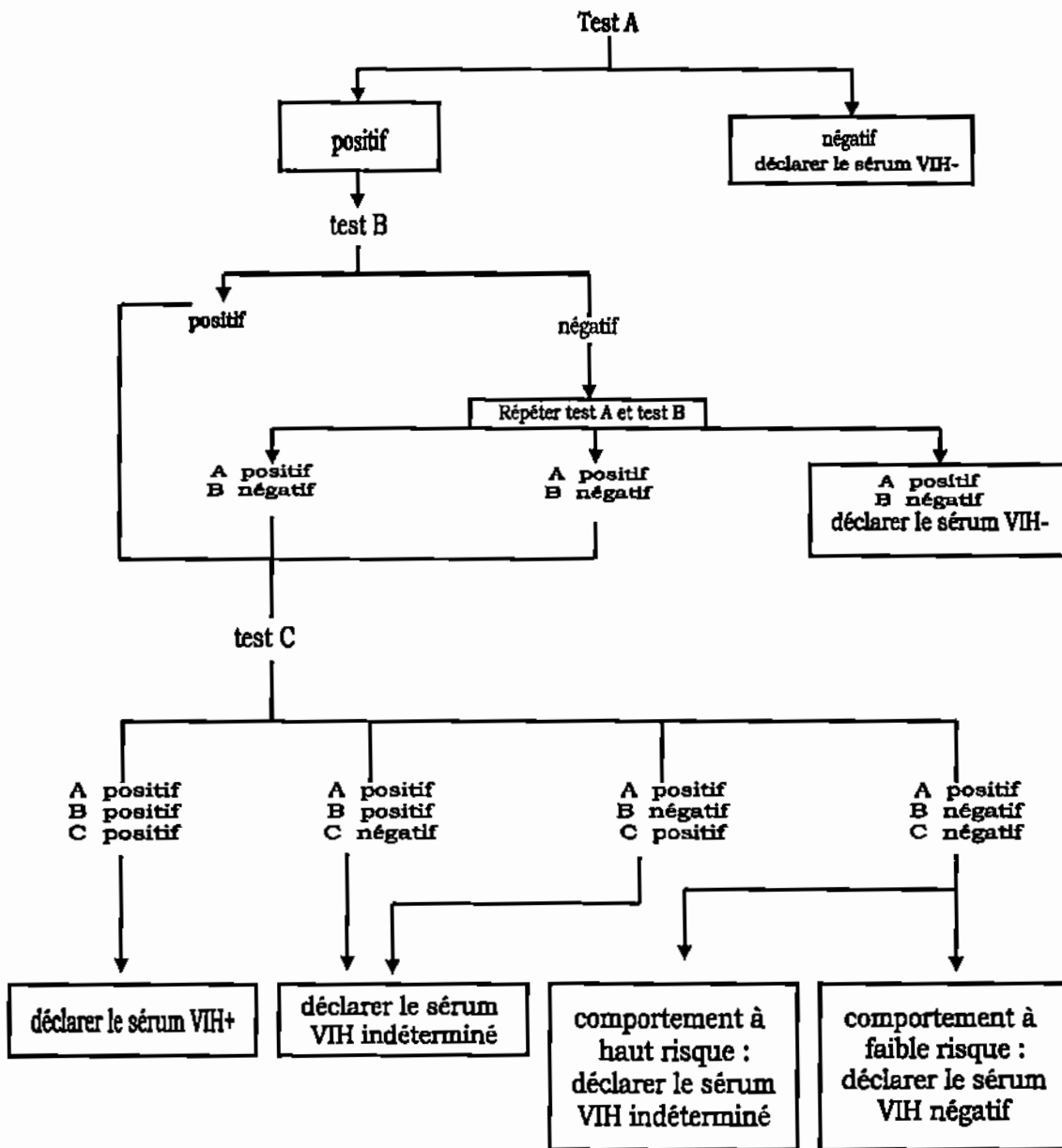


Figure 6 : Représentation schématique de la stratégie III. [14]

La stratégie III est une alternative de sérodiagnostic de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'exigeant pas le recours au test western Blot destinée au diagnostic clinique de sujet asymptomatiques.

**2.7.1.4. Choix des réactifs :**

Etant donné la précocité d'apparition des anticorps anti- p24, certains fabricants de réactifs ont choisi d'inclure cet antigène de capsid dans leurs tests.

Etant donné aussi les implications pour le patient d'une séropositivité HIV, ainsi que l'existence de réactions faussement positives par ELISA, il est absolument obligatoire de pratiquer un test de confirmation avant de délivrer un résultat positif.

Le western blot (ou immuno- transfert) est actuellement le test de confirmation de choix. Cette technique, qui consiste très schématiquement en un test ELISA sur bandelette, permet de visualiser précisément la présence d'anticorps anti-protéines structurales du VIH. Il est ainsi possible de mettre en évidence les anticorps dirigés contre les produits des trois grands gènes, gag, pol et env. Les protéines gag (ou protéines internes, dites de core) les plus intéressantes pour le western blot sont le précurseur p55 et les protéines matures p24 et p17. Les protéines pol, correspondant aux enzymes virales, sont représentées principalement par les antigènes p66 et p32. Les protéines env (ou protéines d'enveloppe) sont les antigènes les plus importants pour le diagnostic ; ce sont les protéines gp 160 (précurseur), gp 120 (GPSU) et gp41 (GPTM). Les immunoblots peuvent utiliser soit les protéines virales issues du virus purifié et dissocié (lysate viral), soit des antigènes recombinants. Le test étant réalisé dans des conditions satisfaisantes, il reste à interpréter correctement les résultats. Dans la grande majorité des cas, cette interprétation ne pose pas de problème. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande la présence au minimum d'anticorps dirigés contre les produits de deux gènes incluant obligatoirement le gène env (anti- env + pol ou anti- env + gag), ou éventuellement la présence d'anticorps dirigés contre seulement deux protéines d'enveloppe, pour affirmer la séropositivité. Cependant, il existe des difficultés qui obligent le biologiste à une grande prudence dès que le résultat observé n'est pas celui d'une franche positivité. [5]

### **2.7.2. Diagnostic moléculaire**

Le diagnostic est le suivi des patients infectés par le HIV a grandement bénéficié des progrès réalisés dans le domaine des outils moléculaires. Ainsi, deux types

d'approches sont utilisés dans le cadre de l'infection à HIV. Il s'agit de recherche qualitative (diagnostic) ou quantitative (suivi de la charge virale plasmatique).

#### **2.7.2.1. Recherche qualitative par amplification génique (PCR= Polymerase Chain Reaction)**

La PCR est une technique particulièrement sensible permettant de mettre en évidence des quantités très faibles de séquences nucléotidiques dans un prélèvement biologique. Elle consiste à répéter des séquences virales conservées à l'aide d'oligonucléotides de synthèse puis à les amplifier de façon à obtenir un signal intense qui sera identifié par l'utilisation d'une sonde virale spécifique. Différentes régions conservées du génome viral peuvent être ainsi amplifiées. Il s'agit préférentiellement de séquences localisées dans les gènes les plus conservés à savoir gag et pol, voire dans les LTR. Appliquée à l'infection à HIV cette méthode permet de détecter des séquences spécifiques dans près de 100 % des prélèvements de sang provenant de sujets séropositifs. La PCR permet de détecter soit des séquences intégrées (ADN proviral) soit de l'ARN virionique après rétrotranscription (RT-PCR). La sensibilité est de l'ordre de 10 copies pour l'ADN proviral et de 20 copies pour l'ARN. Cette sensibilité peut être remise en cause pour des variants distants des souches de sous-type B pour lesquels les amorces sont non adaptées. L'un des problèmes majeur de la PCR est lié au risque de contamination par les produits d'amplification. Il est donc indispensable d'être très prudent et critique dans l'interprétation des résultats positifs.

L'amplification génique peut également être réalisée par les techniques TMA (Transcription Mediated Amplification) ou NASBA (Nucleic Acid System Based Assay) utilisant une méthodologie isotherme à l'aide de deux ou trois enzymes. D'autres approches méthodologiques sont en développement.

Dans le domaine strict du diagnostic cette recherche qualitative a une seule indication : le dépistage de l'infection chez le nouveau né de mère HIV

séropositive. Elle peut être accessoirement utile pour lever le doute sur certains résultats de sérologie difficiles d'interprétation. [5]

### **2.7.2.2. Détermination de la charge virale**

Si la pertinence de la détermination de la charge virale a été mise en évidence par des approche virologie classique (quantification des virus infectieux ou quantification du nombre de cellules infectées, ce sont les techniques de la biologie moléculaire qui l'ont rendue accessible. Les premières techniques moléculaires utilisaient la quantification de l'ARN viral soit par la PCR en dilutions limites soit par PCR dite compétitive.

Depuis, des sociétés de diagnostic ont développé des tests de mesure de l'ARN HIV plasmatique donnant des résultats quantitatifs comparables. Il a été clairement montré que la quantification de l'ARN plasmatique était étroitement corrélée au titre infectieux du plasma, justifiant sa génération.

L'approche technique des tests de détermination de la charge virale est relativement différente. La trousse Quantiplex Chiron est basée sur l'amplification du signal d'hybridation moléculaire (technique de l'ARN branché ou bDNA). Ce nouveau concept repose sur l'utilisation d'un énorme polymère d'ADN permettant une amplification considérable d'un signal. Ainsi contrairement à l'amplification génique, c'est le signal qui est amplifié et non la cible au niveau du génome viral, limitant ainsi les problèmes de contamination conduisant à des faux positifs. Les autres techniques (NASBA et PCR) s'effectuent en présence de contrôle(s) interne(s). [5]

La charge virale permet de suivre la progression de l'infection, de poser l'indication d'un traitement antirétroviral et d'évaluer son efficacité.

### **2.7.3. Diagnostic virologique de l'infection à VIH chez le nouveau-né et le nourrisson**

Le diagnostic sérologique est difficile du fait de la présence des anticorps maternels. A la naissance le profil western blot des nouveaux-nés est dans la quasi-totalité des cas identique à celui de leur mère et les IgG maternelles

peuvent persister jusqu'à l'âge de 15 mois. Le diagnostic indirect est donc très tardif puisqu'il faut attendre plusieurs mois pour obtenir à l'aide de western-blots réalisés sur des prélèvements séquentiels une réapparition ou une augmentation des anticorps dirigés contre certaines protéines virales. Contrairement à ce qui est pratiqué dans le diagnostic de certaines infections virales pour lesquelles la transmission transplacentaire est parfaitement documentée (rubéole, infection à cytomégalovirus), il n'existe pas de test fiable de mise en évidence précoce des anticorps anti-HIV de classe IgM. Le diagnostic de l'infection à VIH chez le nouveau-né ne peut donc reposer que sur l'isolement du virus ou bien la détection d'une antigénémie ou de séquences génomiques virales dans les lymphocytes périphériques.

L'isolement/identification du VIH par culture des lymphocytes périphériques du nouveau-né constitue le test de choix et de référence pour affirmer l'infection. Cependant cette recherche est longue, coûteuse et pratiquée uniquement dans les laboratoires de virologie équipés pour manipuler le VIH. De plus, un résultat d'isolement négatif à la période néonatale n'est pas synonyme de non-infection de l'enfant. Bien que n'étant pas entièrement satisfaisante la surveillance régulière des nourrissons de mères séropositives par recherche virale dans les cellules mononuclées doit être pratiquée dès que les moyens techniques le permettent.

La recherche d'une antigénémie p24 par test ELISA est de pratique aisée et apporte, lorsqu'elle est positive, une information importante car elle correspond à la réplication virale *in vivo*. Lorsqu'elle est positive l'antigénémie est pratiquement toujours associée à un isolement viral par culture de lymphocytes, ce qui montre sa bonne spécificité. Mais il faut surtout noter que la recherche de l'antigénémie ne peut se substituer à la culture cellulaire car l'isolement viral est bien souvent positif avant que l'antigène p24 circulant n'apparaisse.

La mise en évidence par amplification génique de séquences virales VIH dans les PBMC (ou d'ARN viral plasmatique) des nouveau-nés constitue sans aucun

doute une application essentielle de cette technique. Il a été notamment démontré que la détection de l'infection à VIH par PCR à la naissance était confirmée par l'isolement viral et/ou l'antigénémie quelques mois plus tard. Il faut cependant garder à l'esprit que, du fait de sa grande sensibilité associée à un risque de faux positif par contamination des échantillons par des produits d'amplification, l'interprétation des résultats doit être faite avec grande prudence.[5]

## **2.8. Traitement :**

La chimiothérapie anti-virale a fait d'énormes progrès au cours des dernières années et, depuis l'apparition de la première molécule anti-HIV disponible en 1986, l'AZT (Rétrovir®), la palette des anti-rétroviraux n'a osé de s'élargir. Les molécules actuellement disponibles sont rassemblées dans trois familles : les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la reverse transcriptase (INRT), les inhibiteurs non- nucléosidiques de la reverse transcriptase (INNRT), et les inhibiteurs de la protéase (IP) (tableau 46.4)

L'élargissement du nombre de molécules disponibles, ayant de plus des cibles virales différentes, a permis d'obtenir d'excellents résultats dans le cadre des associations thérapeutiques et d'améliorer considérablement l'évolution des patients.

Les monothérapies avec les molécules actuellement disponibles sont désormais déconseillées, sauf dans le cadre de la transmission materno- foetale, car leur efficacité est insuffisante. L'objectif du traitement étant de réduire la réplication virale le plus possible et le plus durablement possible, l'association de plusieurs molécules anti-rétrovirales est la seule façon d'atteindre cet objectif et d'empêcher ainsi l'émergence de résistance du VIH.

La stratégie actuellement la plus adaptée consiste à associer en trithérapie deux INRT et un IP ou deux INRT et un INNRT, bien que l'on ne soit pas encore certain de la tolérance et de l'efficacité de cette stratégie à long terme. La

décision de traiter un patient séropositif repose sur les propositions suivantes (Rapport Delfraissy 2000, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité) :

- Le traitement est recommandé chez toutes les personnes symptomatiques et chez la plupart des personnes dont le nombre de lymphocytes CD4 est  $< 350/\text{mm}^3$  quel que soit le niveau de la charge virale. On peut envisager de différer le traitement pour les patients ayant plus de 350 lymphocytes CD4/ $\text{mm}^3$  lorsque la situation immunologique (nombre de lymphocytes CD4) et virologique (charge virale plasmatique) est stable sous réserve d'une surveillance régulière de ces deux paramètres.

L'un des problèmes majeurs est l'apparition de mutants d'échappement aux traitements, sélectionnés par les molécules utilisées. Certaines mutations, tout particulièrement dans le gène de la reverse transcriptase sont associées à des résistances spécifiques à un anti-rétroviral. C'est le cas par exemple de la mutation Thr-  $\rightarrow$  Thr ou Thr-  $\rightarrow$  Phe au niveau du codon 215 associée à la résistance à l'AZT ou de la mutation Leu-  $<$  Val en position 74 associée à la résistance à la ddl (didanosine). Il existe des résistances croisées à plusieurs molécules. Certaines mutations peuvent avoir un effet synergique et d'autre un effet antagoniste ou compensateur réduisant ainsi le niveau de résistance à un anti-viral. Il est donc indispensable de tenir compte de ces propriétés dans le choix des molécules. Les tests in vitro de détermination des résistances phénotypique ou génotypique sont utiles pour guider le thérapeute. Leurs difficultés de réalisation pour les premiers, et d'interprétations (pertinence clinique et biologique) pour les seconds, limitent cependant leur application. Des recherches sur d'autres alternatives thérapeutiques sont en cours. Il s'agit notamment de molécules ayant pour cibles les protéines TAT, NCp7 (nucléocapside) et l'intégrase, d'inhibiteurs de la fixation du VIH sur les récepteurs ou co-récepteurs, ou d'inhibiteurs de la fusion de l'enveloppe virale (T20).



TABLEAU I : Classification des anti- rétroviraux [5 ; 31]

1. Inhibiteurs Nucléosidiques et Nucléotidiques de la RT Abacavir Didanosine Entricitabin Lamivudine Stavudine Ténofovir Zalcitabine Zidovudine
2. Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la RT Etravirine Efavirenz Névirapine
3. Inhibiteurs de Protéase (IP) Amprenavir Indinavir Lopinavir/Ritonavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Darunavir
4. Inhibiteurs de fusion et d'entrée Enfuvirtide
5. Anti- Intégrases en Développement Raltegravir Elvitegravir
Inhibiteurs de corecepteurs Maraviroc

NB : les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la RT sont inefficaces sur le VIH2.

### **2.8.1. Prophylaxie antirétrovirale chez la femme enceinte et le nouveau- né**

#### **2.8.1.1. Objectifs du traitement antirétroviral [12]**

Les objectifs du traitement antirétroviral chez la femme enceinte sont multiples :

- diminuer le risque de Transmission Mère- Enfant (TME) du VIH : pour cela, il faut obtenir une réduction maximale de la réplication virale plasmatique et du

nombre de particules virales libres présentes dans les différents liquides biologiques, en fin de grossesse et à l'accouchement ;

- assurer un traitement optimal pour la mère s'il existe une indication pour elle-même, pour maintenir ou restaurer un système immunitaire compétent ;
- préserver les options thérapeutiques futures, en évitant que le traitement préventif n'induisse des résistances pour la mère comme pour l'enfant s'il est infecté ;
- assurer un véritable traitement post exposition à l'infection en poursuivant le traitement antirétroviral chez l'enfant après la naissance.

Ces objectifs sont couplés à celui de limiter au maximum les risques de toxicité médicamenteuse pour le fœtus et pour la mère.

#### **2.8.1.2. Recommandations OMS [39]**

- Femme séropositive VIH ayant besoin d'un traitement ARV pour elle-même, désirant un enfant ou déjà enceinte : le traitement de première ligne est recommandé : ZDV ou D4T + 3TC+ NVP (proscrire EFV). Il est à poursuivre pendant toute la grossesse, l'accouchement et le post-partum.

Chez l'enfant, la ZDV pendant une semaine ou la NVP dose unique ou l'association des deux est recommandée.

- Femme déjà traitée, désirant un enfant ou enceinte : le traitement sera poursuivi sauf si elle est sous EFV. Remplacer EFV par NVP ou un IP.

Chez l'enfant, la ZDV pendant une semaine ou la NVP dose unique ou l'association des deux est recommandée.

- Femme enceinte n'ayant pas besoin de traitement ARV pour elle-même : la ZDV sera débutée à 28 SA ou aussitôt que possible après. NVP dose unique à l'accouchement plus ZDV double dose à l'accouchement, et 7 jours après. (La poursuite du traitement chez la mère une semaine après l'accouchement permet d'éviter l'apparition de résistances à la NVP et à d'autres médicaments de la même classe).

Chez l'enfant, la NVP dose unique dans les 72 heures plus AZT pendant une semaine est recommandée.

- Femme n'ayant reçu aucune prophylaxie ARV pendant la grossesse :

Il faut administrer la NVP dose unique à l'accouchement plus 2 comprimés d'AZT au début du travail et pendant une semaine. Chez l'enfant, la NVP dose unique dans les 72 heures plus AZT pendant une semaine est recommandée.

### **2.8.1.3. Recommandations maliennes [19]**

#### **2.8.1.3.1. Chez la mère**

La conduite à tenir devra tenir compte de plusieurs facteurs:

L'état clinique et immunologique.

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 (accréditation, accessibilité de la structure de référence).

- Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV

Si le traitement antirétroviral est efficace (critère clinique, immunologique et si possible virologique) et bien toléré, il sera poursuivi. Dans le cas où le traitement antirétroviral comprend de l'Efavirenz (tératogène) et si la grossesse est dépistée précocement durant le premier trimestre, cette molécule sera remplacée par la Névirapine ou un inhibiteur de protéase.

- Femme débutant sa grossesse en l'absence de traitement ARV

Si l'évolution de l'infection à VIH chez la mère nécessite la mise en place d'un traitement antirétroviral pour elle-même (stade III ou IV de l'OMS,  $CD4 < 350/mm^3$ ), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte ou de l'adolescent. Ce traitement sera débuté rapidement avec une surveillance particulière de la grossesse.

Si la femme est asymptomatique (stade I) ou peu symptomatique (stade II), avec des  $CD4 > 350/mm^3$ , on proposera au mieux une trithérapie à visée prophylactique qui sera débutée au début du troisième trimestre de la grossesse,

donnée pendant l'accouchement et poursuivie jusqu'à la fin de l'allaitement si allaitement maternel exclusif.

Dans le cas, où la trithérapie n'est pas réalisable (structure non accréditée pour la prise en charge antirétrovirale, centre de traitement ARV éloigné, femme n'acceptant pas la référence), on proposera une bithérapie prophylactique selon les modalités suivantes :

AZT en commençant au mieux dès la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse ou à défaut dès que la femme se présente

AZT pendant l'accouchement (dose de charge 600 mg puis 300 mg toutes les 3 heures jusqu'au clampage du cordon) associée à la Névirapine à dose unique en début de travail

AZT + 3TC pendant 7 jours après l'accouchement, si disponible, pour minimiser les risques de résistance à la Névirapine

- Femme enceinte non suivie et non traitée et dont le diagnostic de l'infection a été retardé

Deux situations :

Après le 8<sup>ème</sup> mois et avant le début de travail, on proposera une trithérapie ou bithérapie prophylactique selon les modalités ci dessus.

Si la femme se présente très tardivement (début de travail), on proposera l'un ou l'autre des schémas suivants :

AZT + NVP [ AZT (cp 300 mg) : dose de charge 600 mg puis 300 mg toutes les 3 heures jusqu'au clampage du cordon) associée à 1 comprimé de 200 mg de Névirapine dose unique en début de travail].

AZT + 3TC pendant le travail et poursuivi pendant 7 jours après l'accouchement.

### **Cas particulier du VIH 2**

La transmission du VIH2 de la mère à l'enfant est rare et la Névirapine n'est pas efficace contre le VIH2. On pourra proposer les options suivantes selon les circonstances :

Trithérapie avec inhibiteur de protéase chez la femme qui présente une indication de traitement pour elle-même

Monothérapie par AZT débutée dès la 28<sup>ème</sup> semaine chez la femme qui n'a pas d'indication de traitement antirétroviral et qui se présente suffisamment tôt

Bithérapie AZT + 3TC (1 comprimé deux fois / jour) pendant 7 jours, chez la femme se présentant au moment de l'accouchement.

#### **2.8.1.3.2. Chez le nouveau-né**

- Mère ayant reçu un traitement prophylactique correct pendant la grossesse

AZT: 2mg/kg, à débiter 6 à 12h après la naissance et à poursuivre toutes les 8h pendant 14 jours (jusqu'à 4 semaines si la mère a reçu moins d'un mois d'AZT prophylactique)

Et NVP sirop: 1 dose orale: 2mg/kg au cours des 72 premières heures

- Mère traitée moins d'une semaine ou n'ayant pas reçu de prophylaxie

AZT + NVP {AZT sirop, 2mg/kgX2/j pendant quatre semaines associé à Névirapine dose unique}

Ou AZT + 3TC pendant 14 jours

- Cas particulier du nouveau-né de mère infectée par VIH2

AZT + 3TC pendant 14 jours

- Traitements associés chez le nouveau né

La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4 à 6 semaines selon les modalités précisées (cf. Prise en charge chez l'enfant).

La vaccination par le BCG est réalisée chez tous les nouveau-nés de mère séropositive, à l'exception des nouveau-nés précocement symptomatiques avec un taux de CD4 < 15%.

L'accès à l'allaitement artificiel doit être favorisé, basé sur le « choix éclairé » de la maman.

### **2.9. Suivi clinique et biologique de l'enfant exposé au VIH**

#### **2.9.1. Suivi clinique et biologique: Recommandations maliennes [18]**

Le calendrier de suivi varie selon la structure de santé :

- Centre de santé communautaire et Centre de santé de référence

Naissance : Prophylaxie antirétrovirale

Évaluation clinique + Polio 0 + BCG + counseling pour l'alimentation.

Jour 7 : Évaluation clinique + counseling pour l'alimentation.

Jour 45 : Évaluation clinique + vaccin DTCP 1 + Hépatite 1 + counseling sur l'alimentation

Mise sous cotrimoxazole.

M2 et ½ : Évaluation clinique + DTCP2 + Hépatite 2 + counseling sur l'alimentation

M3 et ½ : Évaluation clinique + DTCP3 + Hépatite 3 + counseling sur l'alimentation

M6 : Évaluation clinique + counseling sur l'alimentation

M9 : Évaluation clinique + vaccin Rouvax + sérologie VIH + fièvre jaune

Sérologie VIH

Il existe deux situations possibles :

**Sérologie VIH positive :**

Enfant symptomatique : bilan clinique et classification selon les critères de Bangui, puis le malade est référé pour prise en charge selon l'IMAARV.

Enfant asymptomatique : pas d'alarme

M12 et M15: Evaluation clinique + conseling sur l'alimentation

M18 : Evaluation clinique + conseling sur l'alimentation + sérologie VIH qui lorsqu'elle revient positive avec ou sans symptômes nécessite un transfert de l'enfant pour mise sous ARV et lorsqu'elle revient négative on rassure les parents.

**Sérologie VIH négative :**

M12 et M15: Evaluation clinique + conseling sur l'alimentation.

M18 : Evaluation clinique + sérologie de confirmation qui lorsqu'elle revient négative rassure les parents.

- Hôpital National

Naissance : Névirapine 2mg/kg avant 72H et AZT 2mg/kg 4 fois/jour pendant 6 semaines

J 2 : Évaluation clinique

J7 : Évaluation clinique + counseling pour alimentation

M 1 : Évaluation clinique+ virologique : PCR 1+ biologie : NFS

M 2 : Évaluation clinique

M 3 : Évaluation clinique + virologique : PCR2, NFS  
+TGO+TGP+CREAT+CD4

Il y a deux situations possibles :

**Enfant non infecté:**

Nourri au lait artificiel :

Evaluation clinique tous les 3 mois

Sérologie à 18 mois

Positive : Mettre l'enfant sous ARV

Négative : Rassurer les parents

Nourri au lait maternel :

Evaluation clinique tous les 3 mois

PCR à 6 mois et 2 mois après arrêt de l'allaitement maternel

Sérologie à 18 mois.

**Enfant infecté :** Suivi clinique mensuel + bilan inclusion et la mise sous ARV de l'enfant.

### **3. Méthodologie**

#### **3.1. Cadre de l'étude**

Notre étude a été réalisée dans le laboratoire de l'Hôpital Gabriel TOURE situé en plein centre de Bamako. En 1959, l'ancien Dispensaire Central de Bamako a été érigé en hôpital. Il sera baptisé «Hôpital Gabriel TOURE» en hommage au sacrifice d'un jeune stagiaire Soudanais en Médecine mort lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934. L'Hôpital Gabriel TOURE a été érigé en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion. L'Hôpital Gabriel TOURE est l'un des 11 (onze) Etablissements Publics à caractère Hospitalier (EPH) institués par la loi n° 94-009 du 22 mars 1994 modifiée par la loi n°02-048 du 12 juillet 2002 portant création du Centre Hospitalier Universitaire (CHU).

Le laboratoire comprend une salle d'hématologie, une salle de biochimie, une salle pour les prélèvements et la parasitologie, une salle de stérilisation, une salle de garde, un bureau du chef de service.

Les examens de biologie moléculaire (Charge virale Réaction de polymérisation en chaîne) sont effectués dans les laboratoires de l'INRSP.

La salle d'hématologie est équipée d'un ABX et d'un CEEL DYN1700 ; la salle de biochimie d'un spectromètre ; la salle de parasitologie d'un microscope ; une salle de stérilisation équipée d'autoclaves et de fours ; une salle de prélèvement.

En 2001 une partie du laboratoire a été aménagée pour les activités de bactériologie du Centre pour le Développement des Vaccins et équipée en conséquence.

Le personnel comprend :

- 1(un) pharmacien biologiste ;
- des pharmaciens ;
- des internes ;
- des assistants de biologie ;



- des techniciens supérieurs ;
- 1 (un) personnel de surface.

Les techniciens de laboratoire sont repartis entre les différentes sections de biologie du laboratoire

### **3.2. Etude**

#### **3.2.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective.

#### **3.2.2. Période d'étude**

Notre étude portait sur la période allant d'avril 2007 à octobre 2008 soit 18 mois.

#### **3.2.3. Population étudiée**

- Tous les enfants nés de mères séropositives acceptant de participer à l'étude.

##### **3.2.3.1. Critères d'inclusion**

- Enfants nés de mères dépistées séropositives pour le VIH et incluses dans la cohorte.
- Possibilité de prélèvements et de suivi de l'enfant pendant au moins 3 mois au Service de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

##### **3.2.3.2. Critères de non inclusion**

Tous les enfants non suivis à la pédiatrie du CHU Gabriel Touré, quel que soit leur statut sérologique.

### **3.3. Echantillonnage**

#### **3.3.1. Collecte de l'échantillon**

Notre échantillon a été consécutif, répondant aux critères d'inclusion :

- Enfant né de mère infectée par le VIH.

#### **3.3.2. Taille de l'échantillon**

Tous les enfants répondant aux critères d'inclusions pendant la période d'étude ont été inclus.

#### **3.3.3. Variables étudiés**

Chez la mère : l'âge et la profession

Chez l'enfant : l'âge, le sexe, la PCR, la CV et le taux d'hémoglobine.

### **3.4. Paramètres biologiques étudiés chez l'enfant**

Les examens de biologie moléculaires :

- Réaction de polymérisation en chaîne ou <<Polymerase by chain reaction>> (PCR)

- Charge Virale (CV)

Les examens d'immuno- hématologie

- Hémogramme : Numération et Formule Sanguine (NFS)

### **3.5. Méthodes utilisées**

#### **3.5.1. Réalisation de la PCR**

##### **3.5.1.1. Prélèvements**

Il s'agit de 5 ml de sang total sur EDTA prélevé chez des enfants nés de mères séropositives au niveau de la pédiatrie, le sang est immédiatement centrifugé à 3000 tours par minute pendant 5 minutes.

##### **3.5.1.2. Analyses des prélèvements**

Nous avons utilisé la plate-forme COBAS Amplicor de Roche Diagnostics.

##### **3.5.1.3. Principe de la méthode**

La quantification repose sur la RT-PCR c'est-à-dire une PCR réalisée sur un ADN obtenu après retrotranscription de l'ARN grâce à la transcriptase inverse.

##### **3.5.1.4 Appareil et Réactifs. Voir Annexes**

#### **3.5.2. Réalisation de l'hémogramme : Référence Mode Opérateur**

Normalisé

##### **3.5.2.1. Utilisation de l'ABX MICROSot**

###### **3.5.2.1.1. Principe**

Le principe de mesure repose sur la variation d'impédance engendrée par le passage de la cellule au travers d'un orifice calibré.

L'échantillon est dilué dans un diluant électrolytique (conducteur de courant).

La conductivité est très différente de celle des cellules.

Quand la cellule traverse l'orifice et passe entre deux électrodes, la résistance électrique augmente de façon proportionnelle au volume de la cellule.

### **3.5.2.1.2. Précautions à prendre avant l'utilisation de l'appareil :**

Vérification des réactifs avant la mise en route de l'appareil :

IL est important de vérifier chaque fois le niveau de l'ensemble des réactifs avant la mise en route de l'appareil.

Si le niveau d'un réactif est trop bas, il faut remplacer la bouteille et suivre la procédure d'amorçage de tous les réactifs.

Précautions d'usages

-Ne jamais transvaser le reste d'une bouteille dans un nouveau au risque de contaminer le nouveau réactif par les particules en suspension

-Je vide le container des déchets

- Je vérifie la température du local

MICROSot ABX peut travailler entre 18 et 32° C, avec une humidité relative inférieure à 85% sans condensation

### **3.5.2.1.3. Procédure de mise en route**

Mise en route de l'imprimante

- J'appuie sur le bouton Marche/Arrêt de l'imprimante

- Je vérifie que les témoins du panneau de contrôle sont allumés

- Je vérifie la quantité de papier de l'imprimante

Mise en route de l'appareil

- J'appuie sur le bouton Marche/Arrêt situé sur le panneau Arrière de l'appareil

- L'écran affiche les renseignements suivants :

MM / JJ / A (Mois / Jour / Année)

HH/ mm (Heure / minute)

- Puis le LED (l'indicateur de cycle) de la face suivante passe au rouge puis au vert pour indiquer la fin de la phase d'initiation

- J'attends la fin du cycle «Start Up automatique» ou j'appuie sur la touche <<Start Up>> donc l'appareil effectue un comptage à vide

- Je vérifie que les résultats pour le cycle à vide soient inférieurs aux limites suivantes :

GB :  $0.3 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  (0.3 sur l'afficheur)

GR :  $0.12 \cdot 10^6/\text{mm}^3$  (0.12 sur l'afficheur)

PLA :  $10 \cdot 10^3/\text{mm}^3$  (10 sur l'afficheur)

HGB : 0,3 g/dl (0.3 sur l'afficheur)

- Si les résultats obtenus sont au dessus des limites, l'appareil affiche :

« Mauvais Start Up. Vérifier les réactifs »

- Donc j'effectue un autre Start up jusqu'à obtenir les limites ci-dessus.

- Avant l'analyse des échantillons il est recommandé de passer à la procédure de contrôle avec trois niveaux de sang (Bas, Normal et Haut) pour vérifier l'étalonnage de l'appareil

#### **3.5.2.1.4. Analyse des échantillons**

- J'homogénéise les échantillons à l'aide d'un rotor ou manuellement 30 fois (ne jamais mousser)

- J'entre l'identification du patient en utilisant la touche ID et j'appuie sur la touche « Enter » pour valider le chiffre affiché.

- Je place l'échantillon sous l'aiguille

- J'appuie sur la gâchette de départ cycle située derrière l'aiguille.

Lorsque la LED de la face avant s'arrête de clignoter et passe au rouge, le volet de la porte tube s'ouvre, je retire le tube de sa position de prélèvement.

Le cycle d'analyse dure 86 secondes

A la sortie du résultat sur l'imprimante, le LED passe au vert et l'appareil est prêt pour faire une autre analyse.

NB : Lorsque l'appareil a effectué un cycle de « Stand By » il est nécessaire de lancer un cycle « cycle Start Up » avant d'effectuer une analyse.

#### **3.5.2.1.5. Procédure d'arrêt**

- J'appuie sur la touche « Stand By » et « Enter » pour valider

- A la fin du cycle j'éteigne l'appareil qui émet deux signaux sonores ensuite j'éteigne l'imprimante

- Je remets les housses de protection. [1]

### **3.5.3. Diagnostic sérologique du VIH**

Tous les échantillons de sérum/plasma sont d'abord soumis à un test simple/rapide de sensibilité élevée : soit DETERMINE. Un sérum qui réagit au premier test DETERMINE est testé de nouveau avec un deuxième réactif IMMUNOCOMB II de spécificité élevée et discriminant pour VIH-1 et VIH-2.

Un sérum qui réagit avec les 2 tests IMMUNOCOMB II et DETERMINE est considéré comme positif pour les anticorps anti- VIH.

Un sérum qui ne réagit pas avec DETERMINE est considéré comme négatif.

Tout sérum qui réagit avec DETERMINE mais pas avec IMMUNOCOMB II doit être testé de nouveau par ces mêmes réactifs. Si les résultats concordent après répétition (les 2 tests IMMUNOCOMB II et DETERMINE sont positifs ou les deux tests IMMUNOCOMB II et DETERMINE sont négatifs) le sérum est considéré soit positif ou soit négatif.

Si les résultats des 2 épreuves IMMUNOCOMB II et DETERMINE demeurent discordants, il est testé avec un troisième réactif soit GENIE II ou un autre test rapide.

En cas de discordance le sérum est considéré comme indéterminé et un autre prélèvement est souhaité. [14]

#### **3.5.3.1. Sérodiagnostic du VIH par le Génie II HIV-1 / HIV-2 - Version N° 1/2**

##### **3.5.3.1.1. Principe**

Le test Génie II HIV-1 / HIV-2 est un test immunoenzymatique de double reconnaissance, base sur la détection spécifique des anticorps anti HIV-1 et anti HIV2 par des antigènes. Le test utilise l'immuno- chromatographie et l'immuno- concentration en combinaison.

Le support de la réaction est constituée de deux puits : le puits A, de forme circulaire, pour le dépôt de l'échantillon, et le puit B, plus grand et elliptique, qui est le puits de réaction.

La membrane du puits B est sensibilisée en deux spots de réaction séparés par les antigènes dérivés du VIH-1 et du VIH-2 et en un troisième spot de contrôle interne permettant le suivi du bon déroulement du test.

Le test débute par le dépôt dans le Puits Echantillon A de l'échantillon dilué. Les anticorps anti- VIH contenus dans l'échantillon se fixent spécifiquement aux antigènes VIH biotinylés et migrent le long de la membrane chromatographique. Au niveau du Puits de Réaction B, les complexes antigènes- anticorps se lient aux antigènes VIH immobilisés au cours d'une étape de double reconnaissance ; le complexe résultant réagit avec un conjugué streptavidine- phosphatase alcaline. L'addition d'un substrat chromogénique permet la visualisation des résultats sous la forme d'un spot gris-bleu. Enfin l'addition d'une solution d'arrêt termine la réaction.

L'apparition de 2 ou 3 spots gris- bleu dans le Puits de Réaction B indique la présence d'anticorps anti- VIH. Dans le cas d'un résultat négatif, seul le spot de contrôle interne sera visible.

#### **3.5.3.1.2. Sécurité et précaution d'emploi**

Cette trousse est réservée au diagnostic in vitro seulement.

Manipuler les contrôles positifs et négatifs, bien qu'ayant été inactivés, comme potentiellement infectieux.

Du fait qu'aucune méthode de test connue ne peut offrir une garantie absolue de l'absence d'agents infectieux, considérer les réactifs ainsi que tous les échantillons de patients comme potentiellement infectieux et les manipuler avec les précautions d'usage.

Se protéger avec des gants à usage unique et une blouse de laboratoire. Suivre les consignes de sécurité de travail en laboratoire pour la manipulation des sérums ou des plasmas humains.

Ne pas pipeter à la bouche.

Tout échantillon testé, micro tube, pipette jetable, tout support de réaction ou tout autre matériel utilisé lors de l'utilisation de la trousse doit être traité et éliminé en tant que déchet à risque biologique. Il ne faut pas :

- mélanger les réactifs provenant de lots différents
- toucher l'embout des compte-gouttes.
- utiliser la trousse au delà de la date de péremption.

#### **3.5.3.1.3. Conservation de la trousse**

Conserver la trousse entre 2 et 8°C.

Ne pas congeler

#### **3.5.3.1.4. Manipulation des échantillons**

Sérums et plasmas peuvent être testés indifféremment. Les échantillons peuvent être conservés 7 jours entre 2 et 8°C. Au-delà conserver les échantillons à -20°C ou moins. Centrifuger les échantillons après décongélation, et tester le surnageant. Eviter les congélations et décongélation répétées.

**3.5.3.1.5. Procédure.** Voir Annexes.

### **3.5.3.2. Sérodiagnostic du VIH par l'ImmunoComb II – Version N° 1/2**

#### **3.5.3.2.1. Principe du test**

La trousse ImmunoComb II HIV1 & 2 Bi Spot est un test immunoenzymatique indirect en phase solide (EIA). La phase solide est un peigne de 12 dents, chaque dent étant sensibilisée à sa surface en trois points Spots de réaction :

Spot supérieur – anticorps de chèvre anti-immunoglobulines humaines (Contrôle interne).

Spot médian - peptides synthétiques VIH-2

Spot inférieur - peptides synthétiques VIH-1.

Tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont prêts à l'emploi et pré-distribués dans le bac de développement. Le bac de développement est divisé en 6 compartiments (A.....F) de 12 puits chacun, chaque compartiment correspond

à un réactif et à une étape du test. Le déroulement du test consiste à transférer le peigne d'un compartiment à l'autre.

Le test débute par la distribution des échantillons de sérum ou de plasma dans les puits du compartiment A du bac de développement. Le peigne est alors introduit dans le compartiment A. Les anticorps anti-HIV éventuellement dans les échantillons testés se lient de façon spécifique aux peptides synthétiques HIV immobilisés à la surface des dents du peigne

Parallèlement, les immunoglobulines humaines contenues dans les échantillons sont capturées au niveau du spot supérieur par les anticorps anti- Ig humaines (Contrôle interne). Tout anticorps non fixé de façon spécifique lors de cette première étape est éliminé au cours d'une étape de lavage dans le compartiment B. Dans les compartiments C et D, les immunoglobulines humaines de classe fixées sur les dents du peigne sont reconnues par des anticorps de chèvres anti-humaines conjugués à la phosphatase alcaline (PA). Après une nouvelle étape de lavage dans le compartiment E, la phosphatase alcaline réagit avec le compartiment F avec un composé chromogénique. Cette dernière réaction entraîne la visualisation des résultats sous forme de spots gris-bleu à la surface des dents du peigne.

#### **Bacs de développement :**

La trousse comprend trois bacs de développement recouverts par un film d'aluminium. Chaque bac de développement contient tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test. Un bac de développement est constitué de 6 compartiments (A-F) de 12 puits chacun.

Chaque compartiment contient les réactifs suivants :

Compartiment A : diluant échantillons

Compartiment B : solution de lavage

Compartiment C : anticorps de chèvre anti- humaines conjugué  
à la Phosphatase alcaline

Compartiment D : anticorps de chèvre anti-humaines conjugué à



la Phosphatase alcaline

Compartiment E : solution de lavage

Compartiment F : substrat chromogénique contenant du  
5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate (BCIP) et  
nitro-bleu-tétrazolium (NBT)

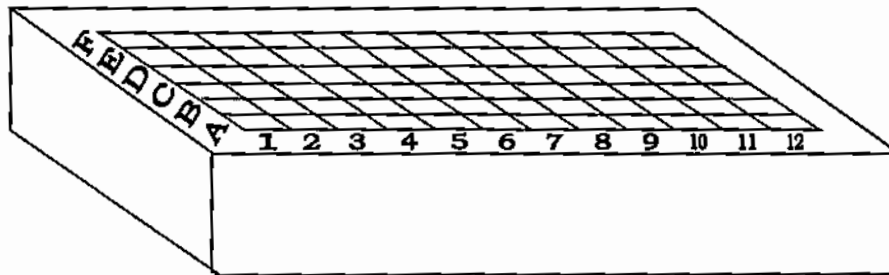


Figure 8 : Bac de développement

### 3.5.3.2.2. Sécurité et précautions d'emploi :

Cette trousse est réservée au diagnostic in vitro seulement.

Bien qu'inactivé, le contrôle positif doit être considéré comme potentiellement infectieux.

Tous les autres produits d'origine humaine entrant dans la composition des contrôles ont été testés et trouvés négatifs pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) et pour les sérologies de l'hépatite C et du VIH. Néanmoins, aucune méthode de dépistage ne pouvant garantir l'absence totale de contamination virale, tout contrôle ou échantillon humain doit être considéré comme potentiellement infectieux et être manipulé comme tel.

Se protéger avec des gants et une blouse de laboratoire. Suivre les consignes de sécurité de travail en laboratoire pour la manipulation de sérum ou de plasma humains.

Ne pas pipeter à la bouche.

Tout échantillon testé, peigne utilisé, bacs de développement ou tout autre matériel utilisé lors de l'utilisation de la trousse, doit être traité et éliminé en tant que déchets à risque biologique.

Ne pas mélanger les réactifs provenant de lots différents.

Ne pas utiliser la trousse au delà de sa date de péremption.

#### **3.5.3.2.3. Conservation de la trousse :**

Conserver la trousse dans sa boîte originale entre 2° et 8 °C. Dans ces conditions, la trousse demeure stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Ne pas congeler la trousse

#### **3.5.3.2.4. Procédure.** Voir Annexes.

### **3.5.3.3. Sérodiagnostic de HIV par le Détermine HIV-1/2**

#### **Dénomination et domaine d'application**

Abbott Détermine™ HIV-1/2 est un test immunologique qualitatif *in vitro* à lecture visuelle pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Ce test constitue une aide pour la détection des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 chez les sujets infectés

#### **3.5.3.3.1. Principes biologiques de la méthode**

Détermine HIV-1/2 est un test Immuno- chromatographique pour la détection qualitative des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Comme l'échantillon migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué colloïde de sélénium antigène. Ce mélange continue à migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants immobilisés et aux peptides synthétiques au niveau de la fenêtre patient.

Si les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient à l'antigène du conjugué antigène colloïde de sélénium et à l'antigène de la fenêtre/patient en formant une ligne rouge au niveau de la fenêtre patient.

Si les anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 sont absents, le conjugué antigène colloïde de sélénium traverse la fenêtre/patient sans former de ligne rouge.

Une barre de contrôle de la procédure est incluse dans ce système de test afin d'assurer la validité du test.

### **3.5.3.3.2. Prélèvement des échantillons**

Prélèvement de sérum, de plasma et de sang total par ponction veineuse.

Le sérum, le plasma et le sang total humain prélevés par ponction veineuse doivent être recueillis dans des conditions d'asepsie, de manière à éviter l'hémolyse.

Remarque : Pour les échantillons de sang total et de plasma, il faut utiliser des tubes de prélèvement avec de l'EDTA.

Prélèvement de sang total sur le bout du doigt

Avant de prélever un échantillon sur le bout du doigt, placer un tube capillaire avec de l'EDTA sur une surface propre et sèche.

1. Pour les adultes et les enfants de plus d'un an, choisir le bout du majeur, de l'annulaire ou de l'index (choisir le moins calleux). Chauffer la main avec une serviette chaude et humide ou bien avec de l'eau chaude afin d'augmenter le flux sanguin.
2. Nettoyer le bout du doigt avec de l'alcool ; laisser sécher à l'air. Placer la main paume vers le haut.
3. Utiliser une lancette différente pour chaque personne. Placer la lancette sur un côté du bout du doigt. Appliquer une ferme pression sur la lancette placée sur le doigt et piquer la peau. Jeter la lancette dans un récipient pour déchets biologiques pointus.
4. Essuyer la première goutte de sang avec une gaze stérile.
5. Maintenir le doigt un peu plus bas que le coude et appliquer par intermittence de faibles pressions à la base du doigt piqué. Effleurer la goutte de sang avec l'extrémité du tube capillaire contenant de l'EDTA. Eviter la formation de bulles d'air.

### **3.8.2. Consentement éclairé**

Un consentement éclairé a été obtenu après explication à la mère des bénéfices et des contraintes liés à sa participation à l'étude, dans sa langue usuelle. Le dépistage et le suivi du conjoint (futur père) ont été systématiquement proposés.

### **3.8.3. Respect des références bibliographiques**

Les textes des références bibliographiques n'ont pas fait l'objet de modifications. La propriété intellectuelle des auteurs de nos références bibliographiques a été respectée.

Si l'on utilise les tubes capillaires contenant de l'EDTA, les remplir de sang jusqu'à un niveau situé entre les deux traits.

### **Conservation des échantillons**

Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, les échantillons de sérum et de plasma doivent être conservés entre 2 et 8°C. S'ils sont analysés plus de 7 jours après le prélèvement, ils doivent être congelés (à une température inférieure ou égale à -20 °C).

Si le test est effectué dans les 7 jours qui suivent le prélèvement, le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler les échantillons de sang total.

Le sang total prélevé sur le bout du doigt doit être analysé immédiatement.

### **3.6. Eléments de définition**

Anémie : Hémoglobine (Hg) < 12g/dl

Neutropénie : PN < 1500/mm<sup>3</sup>

Polynucléose neutrophile : PN > 7000/mm<sup>3</sup>

Lymphopénie : L < 1500/mm<sup>3</sup>

Lymphocytose : L > 4000/mm<sup>3</sup>

Thrombopénie : Plaquettes < 150000/mm<sup>3</sup>

Thrombocytose : Plaquettes > 450000/mm<sup>3</sup>

### **3.7. Méthode de traitement et d'analyse des données**

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 12.0 et Excel. Le document a été saisi sur Word.

### **3.8. Aspects éthiques**

#### **3.8.1. Confidentialité**

Les noms des patientes ne figurant pas dans l'étude, l'anonymat a été respecté. Toutes les femmes n'ayant pas accepté de participer à l'étude ont été suivies dans le cadre de la consultation prénatale habituelle.

## **4. Résultats**

### **4.1. Présentation globale des résultats**

Durée de l'étude : Avril 2007 à Octobre 2008 soit 18 mois.

Nombre d'enfants suivis 168 et 182 mamans.

Nombre d'examens effectués :

- PCR = 199

- CV = 200

- NFS = 100

Les paramètres de suivi biologique concernent cent (100) enfants.

## 4.2. Analyse des données

### 4.2.1. Données sociodémographiques concernant les mères

- l'âge

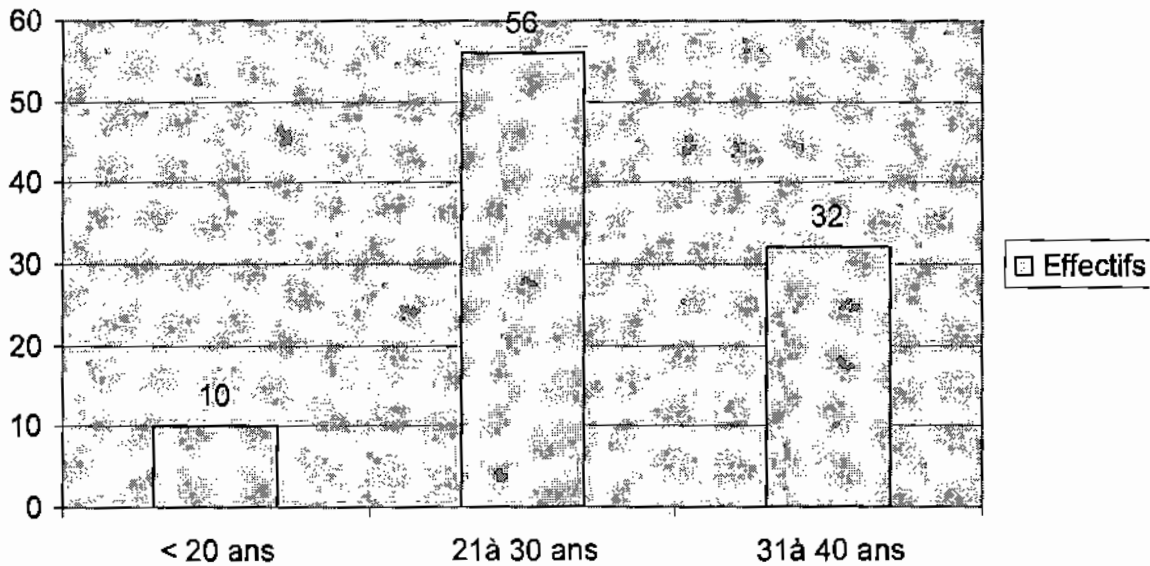


Figure 11 : Représentation graphique des mères selon l'âge en année.

Les âges extrêmes des mères sont 17 ans et 40 ans.

La moyenne d'âge est de 26,5 ans.

- la profession

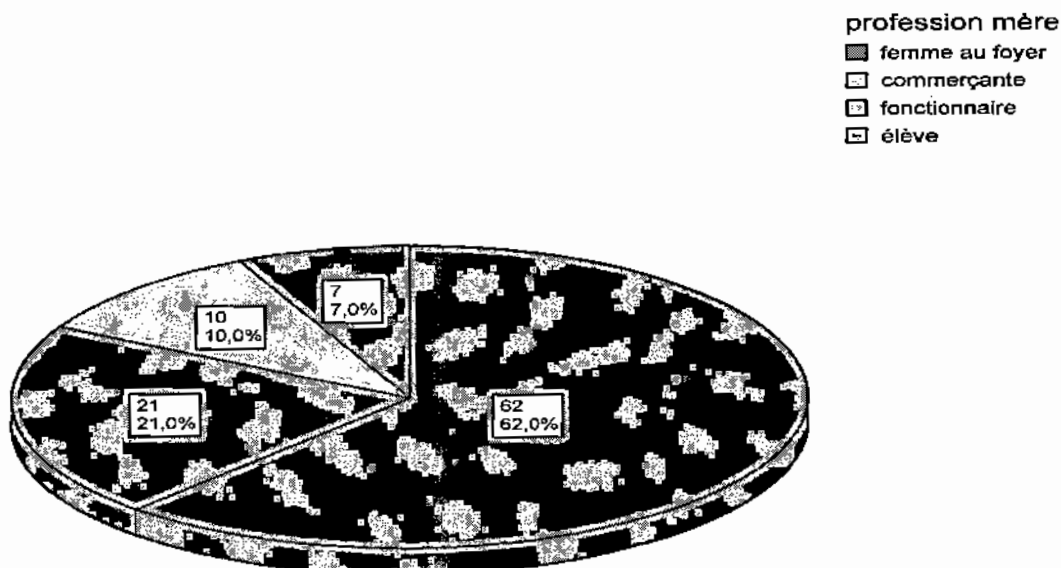


Figure 12 : Représentation graphique des mères selon la profession.

62% des mères sont des femmes au foyer.

#### 4.2.2. Données sociodémographiques concernant les enfants

##### - l'âge

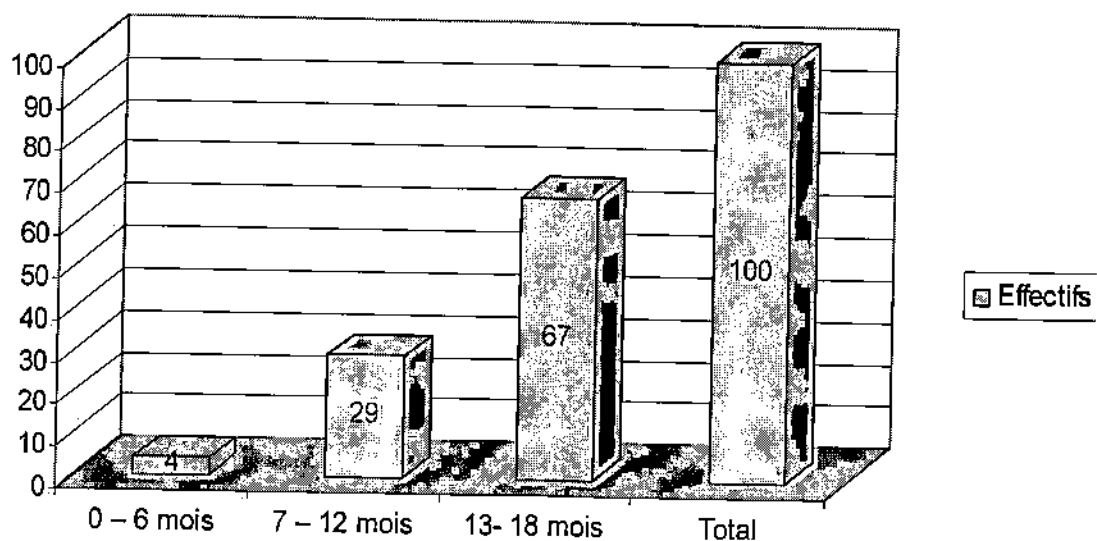


Figure 13 : Représentation graphique des enfants selon l'âge en mois.

Les âges extrêmes des enfants sont 3 et 18 mois.

La moyenne d'âge est de 9,33 mois.

##### - le sexe

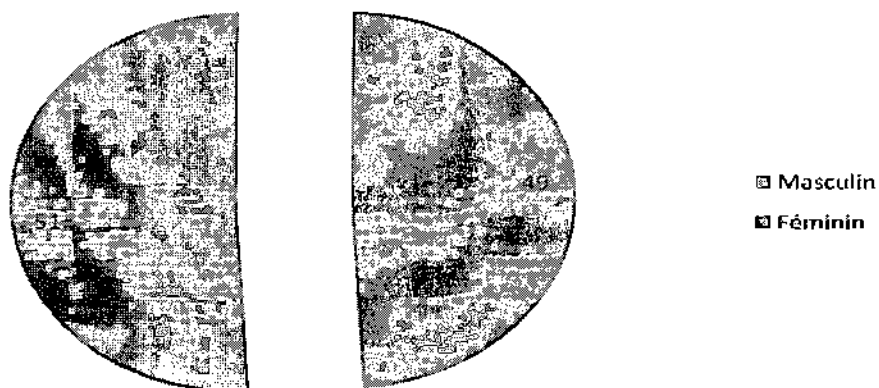


Figure 14: Représentation graphique des enfants selon le sexe.

Le sexe ratio est en faveur du sexe féminin soit 1,04.



### 4.2.3. Données biologiques concernant les enfants

#### 4.2.3.1. Hémogramme

##### - le taux d'hémoglobine

0 à 7 g/dl  
 8 à 12g/dl  
 > 12g/dl

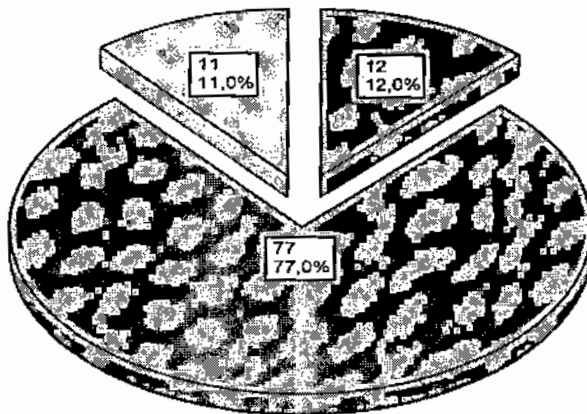


Figure 15 : Représentation graphique des enfants en fonction du taux d'hémoglobine.

89% souffrent d'anémie modérée.

##### - le taux de polynucléaires neutrophiles

TABLEAU II : Répartition des enfants selon le nombre de Polynucléaire neutrophile

Polynucléaire neutrophile	Effectif	Pourcentage
< 1500	12	12
1500 – 7000	61	61
> 7000	27	27
Total	100	100

12% des enfants ont une neutropénie

**- le taux de lymphocytes**

TABLEAU III : Répartition des enfants selon le nombre de lymphocyte

Lymphocyte	Effectif	Pourcentage
< 1500	32	32
1500 – 4000	58	58
> 4000	10	10
Total	100	100

32% des enfants ont une lymphopénie.

**- le taux de plaquettes**

TABLEAU IV : Répartition des enfants selon le taux de plaquette (/mm<sup>3</sup>)

Plaquettes (10 <sup>3</sup> )	Effectif	Pourcentage
< 150	39	39
151 - 450	40	40
> 450	21	21
Total	100	100

39% des enfants avaient une thrombopénie.

**4.2.3.2. La charge virale**

TABLEAU VI: Répartition des enfants en fonction de la charge virale à 2 mois et à 3 mois exprimée en nombre de copies/ml

Charge virale	2 mois	3 mois
< 40 copies/ml	99	99
40 à 10 <sup>7</sup>	01	01
> 10 <sup>7</sup>	00	00
Total	100	100

< 40 copies/ml= indétectable ; 40 copies = détectable > ; 10<sup>7</sup>= significative

Seul un (1) enfant a une charge virale détectable.

### 4.2.3.3. La PCR

TABLEAU V: Répartition des enfants en fonction des résultats de PCR (Positives ou Négatives).

Résultats de PCR	Effectifs	Pourcentages
2 PCR positives	5	5,0
2 PCR négatives	94	94,0
1 PCR négative	1	1,0
Total	100	100,0

94% des enfants ont une PCR négative après deux déterminations. Une restant à confirmer.

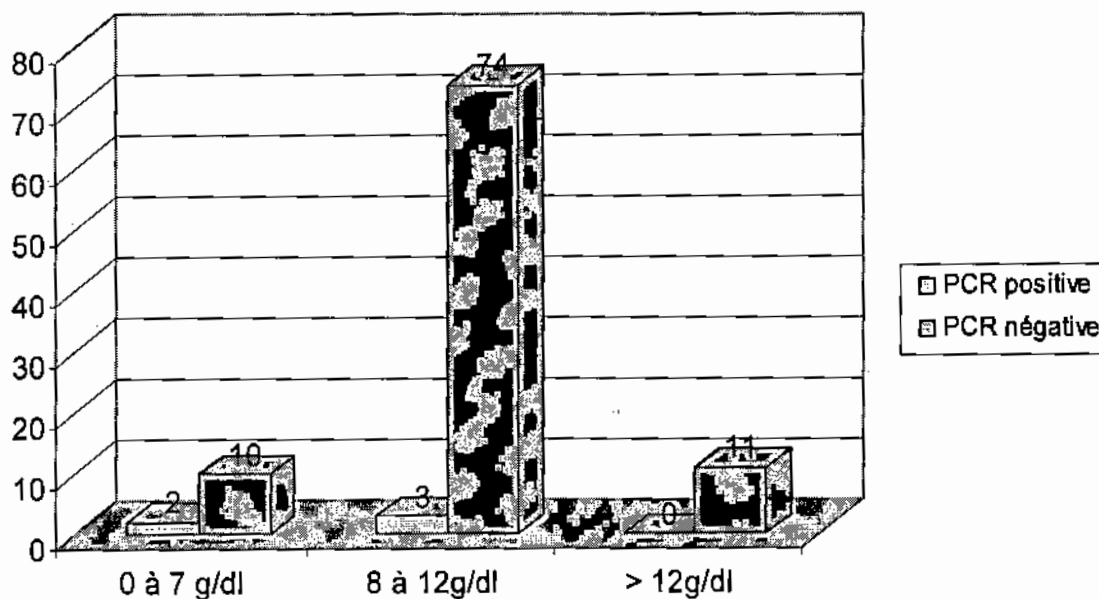


Figure 16 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux d'hémoglobine.

Les cinq (5) enfants ayant les deux résultats de PCR positive présentent une anémie.

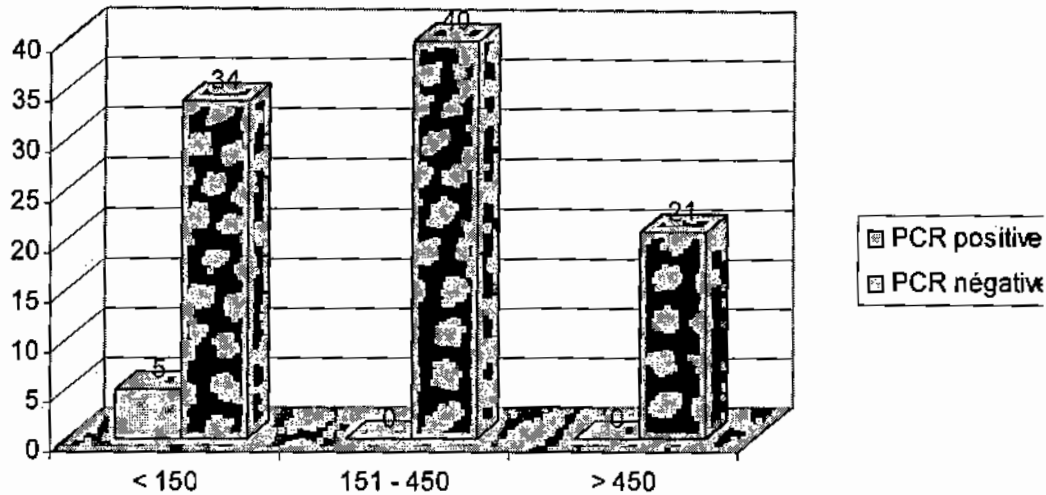


Figure 17 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux de plaquette

Les cinq (5) enfants ayant les deux résultats de PCR positive présentent une thrombopénie.

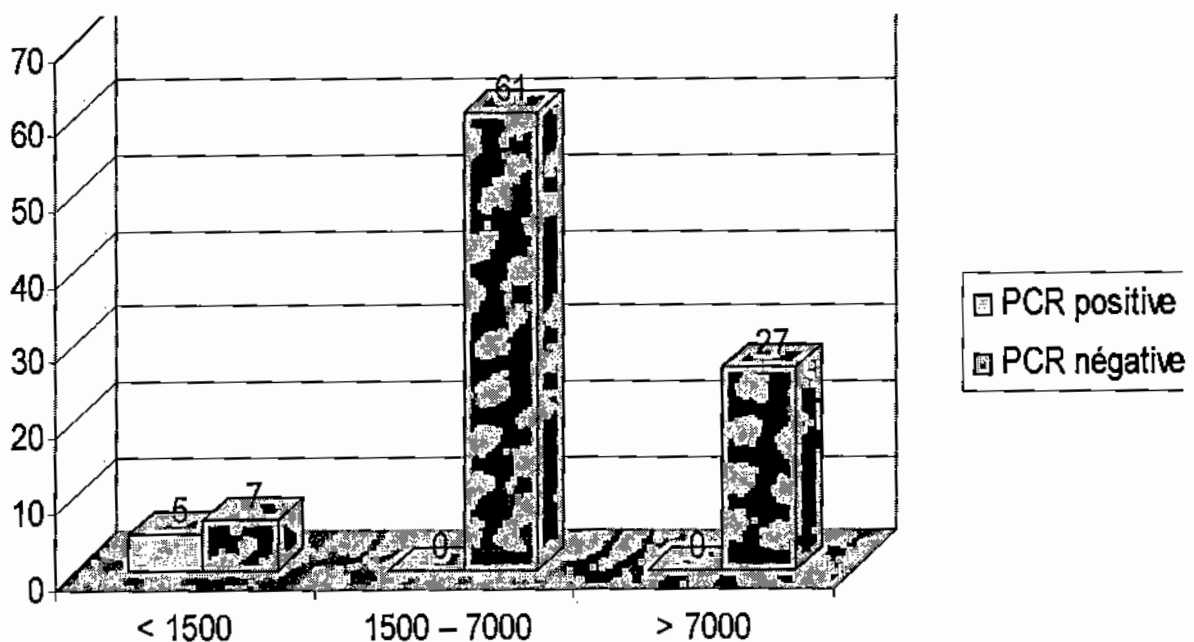


Figure 18 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux de polynucléaire neutrophile.

Les cinq (5) enfants ayant les deux résultats de PCR positive présentent une neutropénie.

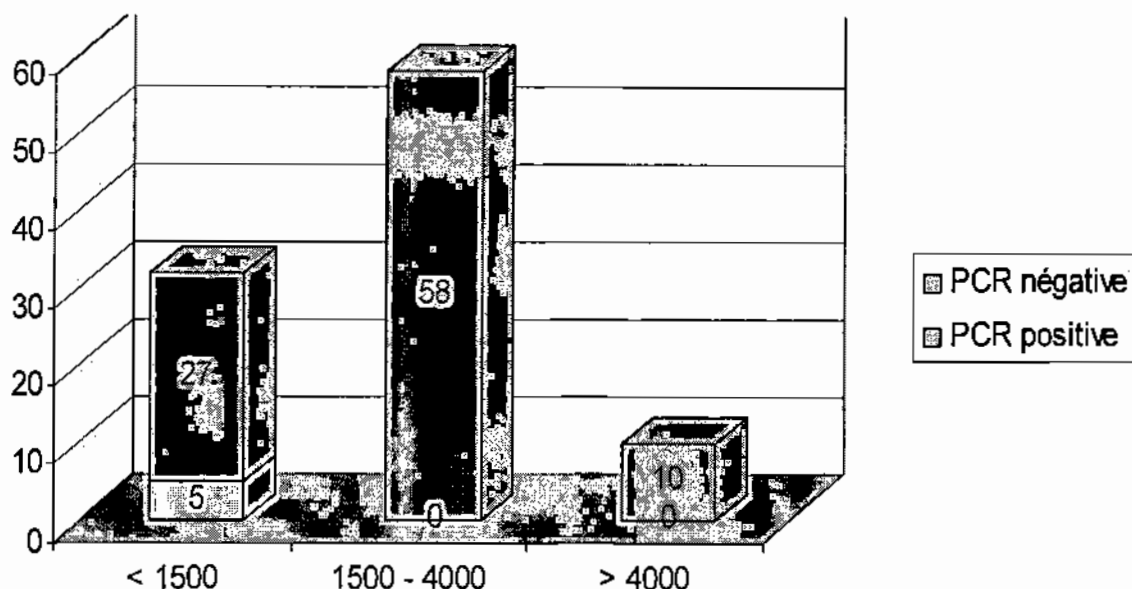


Figure 19 : Représentation graphique des résultats de PCR positives par rapport au taux de lymphocyte

Les cinq (5) enfants ayant les deux résultats de PCR positive présentent une lymphopénie.

TABLEAU VII : Répartition des enfants en fonction de la sérologie à 9 mois.

Sérologie à 9 mois	Effectifs	Pourcentages
positif	6	6,0
négatif	86	86,0
non faite	4	4,0
n'ont pas l'age de 9 mois	4	4,0
Total	100	100,0

6% des enfants ont une sérologie positive à 9 mois ce qui reste à vérifier ultérieurement.

TABLEAU VIII: Répartition des enfants en fonction de la sérologie à 18 mois.

Sérologie à 18 mois	Effectifs	Pourcentages
Positif	5	5,0
Négatif	62	62,0
non faite	4	4,0
n'ont pas l'âge de 18 mois	29	29,0
Total	100	100,0

5% des enfants sont réellement positifs 18 mois après le début de notre étude.

## **5. Commentaires et Discussions**

### **5.1. Données sociodémographiques**

#### **5.1.1. Enfants**

##### **5.1.1.1. Sexe**

Dans notre échantillon, le sexe ratio est en faveur du sexe féminin soit 1,04.

##### **5.1.1.2. Age**

La tranche d'âge 12 - 18 mois était la plus représentée. L'âge moyen était de 9,33 mois.

Les prélèvements des PCR ont été effectués à l'âge d'un mois et deux mois.

Dans notre étude 5% des enfants ont deux PCR positives, 94% des enfants ont une PCR négative après deux déterminations, une restant à confirmer.

Au Mali, selon BOUGOUDOGO F, un résultat fiable de la PCR n'est obtenu qu'à partir du deuxième mois de vie car seul un tiers (1/3) des enfants infectés ont une PCR positive dès les premiers jours. [7]

C'est dans ce même contexte que RESINO G et coll, en Espagne, ont conclu que la sensibilité de la PCR est de 100% après 2 mois d'âge. D'après leur étude avant cet âge- là, il est préférable d'utiliser la technique de la charge virale pour faire le diagnostic. [34]

#### **5.1.2. Mères**

##### **5.1.2.1 Age maternel**

Les mères âgées de 21 - 30 ans étaient les plus nombreuses avec 56%. Les ages extrêmes étaient de 17 et 40 ans. L'âge moyen était de 26,5 ans.

Cette tranche d'âge a été largement retrouvée dans de nombreux travaux [11 ; 18]. Selon le rapport de l'ONUSIDA 2005 [27], les jeunes femmes entre 15 et 24 ans, ont un risque au moins trois fois plus élevé que les jeunes hommes d'être séropositives au VIH.

Cependant, nous pensons que cette tranche d'âge n'a aucune spécificité par rapport à l'infection à VIH puisque notre population est celle des femmes en

âge de procréer. Par ailleurs selon EDS IV, 55% des femmes ont moins de 30 ans. [28]

#### **5.1.2.2. Profession**

La très grande majorité des mères (62%) était des femmes au foyer. Ce constat n'est que le reflet de la situation de la femme au Mali. Selon EDS III [28], au Mali, un tiers des femmes de 15 à 49 ans, ne travaillent pas.

### **5.2. Données biologiques**

#### **5.2.1. Hémogramme:**

L'anémie a été la perturbation hématologique la plus retrouvée avec 89%. Ce résultat avoisine ceux de CSSE AA [9] au Mali et BALENG MB [4] en Côte d'Ivoire avec respectivement 87,9% et 85,7%.

Dans notre étude 39% des enfants ont une thrombopénie et 21% une thrombocytose. Ce résultat est inférieur a ceux de CISSE AA [9] au Mali et DICKO [13] en Côte d'Ivoire avec respectivement 12,3% et 10,1% de cas thrombopénie. En Côte d'ivoire une étude a Trouvé respectivement 18% et 19%.

Dans notre étude, 12% des enfants ont une neutropénie et 32% des enfants ont une lymphopénie.

Tous les enfants ayant les deux résultats de PCR positives présentent des anomalies hématologiques.

#### **5.2.2 Charge virale**

Parmi ces enfants, seul 1 (un) a une charge virale significative à 2 (deux) mois et 3 (trois) mois.

#### **5.2.3. PCR**

Les deux PCR requises pour le diagnostic ont pu être faites chez 99 enfants. Une seule PCR a été faite chez un enfant.

Parmi les enfants ayant bénéficié de 2 PCR, 5 avaient 2 résultats positifs soit 5%, 94 avaient des résultats de PCR négative soit 94%.



Notre résultat est différent de celui de RAZINA, au Niger qui a eu 72% de négatifs et 28% de positifs. [32] Les résultats de SIMPORE et coll. au Burkina Faso sont proches aux nôtres pour les enfants ayant un résultat négatif (89,6%) et supérieur pour les enfants ayant un résultat positif (10,4%). [35]

Aux Royaume-Uni, NEWEEL ML et coll. ont trouvé 25% d'enfants infectés en 1995. [22]

Les différences entre ces résultats peuvent être dues à l'âge auquel a été effectué la PCR.

#### **5.2.4. Sérologie HIV**

En accord avec les recommandations nationales [18] nous avons fait la sérologie à 9 mois. Elle a pu être obtenue pour 92 /100 enfants. Pour 86 d'entre eux, elle est revenue négative. Ce qui a été pour nous un argument supplémentaire (en plus de la PCR) pour rassurer les parents et raccourcir le délai d'attente jusqu'à 18 mois.

La sérologie HIV à 18 mois avait été faite pour 67/100 enfants. Elle est revenue négative pour 62 d'entre eux et positive pour 5 enfants.

Pour 32 enfants cette sérologie n'a pu être réalisée car les enfants n'ont pas atteint l'âge.

Au Mali KONE, a eu respectivement pour la sérologie à 9 mois 92 enfants négatifs et pour la sérologie à 18 mois 73 enfants négatifs. [16] Cette différence avec nos résultats pourrait s'expliquer par la taille de son échantillon soit 445 enfants.

#### **5.2.5. Devenir des enfants**

A la fin de l'étude :

- La file active était de 94 enfants soit 94%.
- Le nombre de perdus de vue a été de 4 soit 4%.
- Le nombre de dossiers fermés (sérologie de M18 négative) a été de 62 soit 62%.
- Le nombre d'enfants infectés et référé pour traitement ARV a été de 5.

- Le nombre d'enfants décédés en cours de suivi a été de 2.

### **Les enfants décédés**

Bien que les facteurs associés au décès n'avaient pas été étudiés, nous constatons qu'un (1) enfant a été alimenté au lait maternel.

### **Les enfants perdus de vue**

La définition varie d'une étude à une autre. Nous avons considéré comme enfant perdu de vue tout enfant non vu au cours des six derniers mois. Le nombre de perdu de vue a été de quatre (4).

## 6. Conclusion et Recommandations

### 6.1. Conclusion

Au terme de notre étude les résultats des différents paramètres étudiés sur un échantillon de 100 enfants âgés de 0 à 18 mois et de 98 mères séropositives pendant la période d'Avril 2007 à Octobre 2008 sont les suivants :

Chez les mères la tranche d'âge de 21 à 30 ans était la plus représentée soit 56% et 62% d'entre elles étaient des femmes au foyer. Cependant toutes ont choisi l'alimentation artificielle malgré leur disponibilité pour l'alimentation maternelle.

Chez les enfants la tranche d'âge 12 à 18 mois a été majoritaire avec 67%.

L'étude a porté sur autant de filles que de garçons.

L'analyse descriptive des résultats montre :

- 6 (six) enfants ont une sérologie positive à 9 mois soit 6%.

- 5 (cinq) des enfants ont encore la sérologie positive à 18 mois soit 5%.

Ce pendant l'analyse plus affinée et plus appropriée de la biologie par PCR et CV montre :

- Un résultat de la PCR majoritairement négatif à 94%.

- Cependant 6 (six) enfants ont les deux résultats de PCR positives à 1 (un) mois et à 2 (deux) mois.

Parmi ces enfants, un seul a une charge virale significative.

La PCR et la CV demeurent les paramètres importants du suivi de la transmission mère- enfant.

Le diagnostic sérologique donne un taux de 5%.

Le suivi biologique de 100 (cent) enfants nés de mères infectées par le VIH a donné un taux de 5% largement au dessus des valeurs attendues de l'étude soit 2%. Le temps de suivi est relativement court soit 18 mois, l'échantillonnage petit avec un plateau technique limité. Le choix du site (le seul hôpital pédiatrique du pays) justifie la poursuite de l'étude pour les cas in situ et les références tout en améliorant les plateaux techniques.

## 6.2. Recommandations

En vue d'améliorer la qualité de la prise en charge des enfants nés de mères séropositives, les recommandations suivantes sont formulées aux acteurs sanitaires:

Aux professionnels de la santé

- Assurer à tous les enfants nés de mères séropositives la possibilité d'être dépisté rapidement permettant ainsi une prise en charge précoce.
- Permettre le suivi du couple mère- enfant dans un même centre et non dans des centres séparés.
- Equiper et former le personnel du laboratoire du centre hospitalier permettant le suivi biologique correct.
- Inclure de façon systématique dans le bilan CPN la sérologie VIH
- Bien expliquer aux femmes enceintes séropositives l'importance de la PTME et s'assurer de l'observance correcte et complète du protocole.

Aux parents des enfants nés de mères séropositives

- Suivre rigoureusement le protocole PTME pour minimiser les risques de transmission du VIH à l'enfant lors de la grossesse, l'accouchement et l'allaitement.
- Assurer un suivi régulier de l'enfant jusqu'à la confirmation d'un résultat négatif à 18 mois.

## 7. Références

- 1- ABX MICROSot Manuel d'utilisation Référence RAC 028 A Ind. A 01 /11 /95.
- 2- **ADJOVI C**, 2001. Surveillance de l'infection par le VIH/SIDA et les IST à Cotonou PNLs/Bénin : 53p.
- 3- **ANOGONOU YS**, 2001. Pour que vivent les enfants nés de mère VIH positive. PNLs Cotonou : 4p.
- 4- **BALENG MB**, 2005. Les effets secondaires des ARV chez les enfants dans le service pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse de Méd, Bamako. N° 76-M- 05
- 5- **BARIN F**, 2002. Retroviridae : Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). In : Mammette A. Virologie Médicale. Lyon : Presses Universitaires : 569 – 593p.
- 6- BIORAD 3 Boulevard Raymond Poincaré 92430 MARNES LACOQUETTE. France. 2007.
- 7- **BOUGOUDOGO F**, février 2007. Le laboratoire comme support du programme PTME. INRSP- Bamako Mali.  
[http://lotus5.vitamib.com/hnb/biomali.nsf/All/27367D47B3AAFF48C125731700265736/\\$file/08\\_Diagnostic%20VIH%20Mali\\_Bougoudogo.ppt](http://lotus5.vitamib.com/hnb/biomali.nsf/All/27367D47B3AAFF48C125731700265736/$file/08_Diagnostic%20VIH%20Mali_Bougoudogo.ppt). Consulté le 22/04/09.
- 8- Cellules Sectorielles du Ministère de la Santé, 2008. Rapport de la surveillance sentinelle 2007. Rapport National UNGASS : 21p.
- 9- **CSSE AA**, 2008. Profil hématologique des enfants infectés par le VIH/SIDA suivi au service de pédiatrie du CHU- GT de décembre 2001 à décembre 2006. Thèse Méd. 97- M - 08.
- 10- COBAS Amplicor Manuel d'utilisation.
- 11- **COULIBALY D**, 1998. Evaluation de la définition clinique du sida pédiatrique selon les critères de l'OMS/Bangui. Thèse de Méd. 87-M-98, Bamako.

- 12- **DELFRRAISSY J F**, 2004. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris : Flammarion : 264.
- 13- **DICKO F**, 2003. Profil hématologique des enfants infectés par le VIH suivis au Centre de référence pédiatrique National au CHU de Yopougon. Mémoire CES de pédiatrie, Bamako (Mali).
- 14- **GAUTIER- CHARPENTIER F, VAN DE PIRRE P, SIMON F, BRUN-VEZINET F**, 1997- 1998 .Stratégies du diagnostic des infections VIH : 4-13.
- 15- **HADY SA, GILLET M**, 2002. La pandémie la plus dévastatrice de l'histoire. REV Réveillez-vous : 3 - 6.
- 16- **KONE N**, 2006. Bilan de cinq années de prise en charge des enfants nés de mères séropositives dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse Méd. N° 136- M- 06.
- 17- Laboratoire **ABBOTT** Division Diagnostic 12, rue de la Couture SILIC 203 F-94518 RUNGIS Cedex.2007.
- 18- Ministère de la Santé, Direction Nationale de la Santé. Directives en PTME, septembre 2003. Prise en charge des femmes enceintes et des enfants infectés par le VIH : 59 – 62p.
- 19- Ministère de la Santé, Direction Nationale de la Santé, Programme National de Lutte contre le SIDA, Janvier 2001. Plan Stratégique National de Lutte contre le VIH/SIDA 2001-2005 : 8 – 9p.
- 20- Ministère de la Santé/ Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte Contre le VIH/SIDA, Janvier 2006. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA : 63p.
- 21- Ministère de la Santé Publique et de la Population CDC/GAP USAID, Mars 2003. Institut Haïtien de l'Enfance. Analyse situationnelle de la PTME en HAITI : 75p.
- 22- **NEWELL ML, LOVEDAY C, DUNN D, KAYE S, et coll**, 1995. «Use of polymerase chain reaction and quantitative antibody tests in children born to human immunodeficiency virus-1- infected mothers». J Med Virol: 330 – 335p.

- 23- OMS, Juin 2000. Centre des medias. Aide mémoire. Grossesse et VIH/SIDA: 1- 40p.
- 24- Rapport ONUSIDA, Décembre 2007. Le point sur l'épidémie de SIDA
- 25- Rapport ONUSIDA, Décembre 2007. Le point sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA
- 26- Rapport ONUSIDA / OMS, 1999. Prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant : Options stratégiques. Genève, Suisse.
- 27- Rapport ONUSIDA / OMS, Décembre 2007. Programme commun des Nations Unies sur le VIH /SIDA. Le point sur l'épidémie de SIDA. Rapport spécial sur la prévention du VIH
- 28- Rapport PTME, 2005. Ministère de la Santé, Direction Nationale de la Santé, Division Santé de la Reproduction.
- 29- Orgenics France S.A. 19, rue Lambrechts92400 Courbevoie. Version LA5/OR 02-2007.
- 30- **PHILIPPE M**, 2006. Le choix du protocole de prophylaxie antirétrovirale pour la prévention de la transmission mère- enfant du VIH : mono, bi ou trithérapie ? Développement et Santé, N° 173 Réédition.
- 31- **Plantier J C, Simon F**. Cours : Diagnostic sérologique des infections HIV. Laboratoire de virologie CHU Charles Nicolle 76031 Rouen.
- 32- **RAZINA A**, 2007. Utilisation de la PCR en temps réel pour le diagnostic précoce de la transmission verticale du VIH. Thèse Pharm. N° 98-P- 07
- 33- Référence Modes Opératoires Normalisés SOP# 08- 002.
- 34- **RESINO G S, ALONSO A R, JIMENEZ FUENTES JL, GURBIND,** and all, 1998. «Viral load quantification for the early diagnosis of perinatal human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) infection An Esp. Pediatr. »: 60-4.
- 35- **SIMPORE J, PIETRA V, SAVADOGO A, PIGNATELLI S,** and all, 2006. « Reduction of mother to child transmission of HIV at Saint Camille Medical Centre in Burkina Faso ». J Med Virol : 148-152.
- 36- Sources : [www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/1gen.htm](http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/1gen.htm), 2007.

37- [www.HIV-sida.com](http://www.HIV-sida.com) (Octobre 2007)

38- UNICEF/STATISTIQUES/VIH SID, Décembre 2001. Statistiques par pays : MALI.

39- WORLD HEALTH ORGANISATION (WHO), 2004. «Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infant. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained setting»: 50p.



## **8. Annexes**

### **Technique de PCR**

#### **3.5.1.4. Appareillage et Réactifs**

##### **3.5.1.4.1. Automate d'extraction d'Acides Nucléiques : COBAS Amplicor®**

L'instrument COBAS Amplicor® réalise la préparation automatisée des échantillons. Pour cela une quantité d'environ 850µl de plasma est nécessaire.

L'extraction de l'ARN du VIH-1 s'effectue selon quatre étapes à des températures d'incubation différentes :

- La lyse des particules virales grâce à un tampon de lyse, les acides nucléiques sont ainsi libérés, ils sont ensuite stabilisés et déprotéinisés.
- La capture des acides nucléiques par les particules magnétiques en verre.
- Le lavage des acides nucléiques par élimination des substances et des impuretés non liées.
- L'élution, c'est-à-dire la purification des acides nucléiques.

Ensuite le maxter-mix est automatiquement pipeté aux acides nucléiques et l'ensemble est immédiatement transféré dans le COBAS pour amplification.

L'ensemble de ce processus s'effectue au bout de 2h30-3h de temps.

#### **Matériel**

- Une hôte de travail ;
- Une centrifugeuse ;
- Micropipette réglable (P-50, P-100) ;
- Pipette de 1ml ;
- Un ordinateur avec logiciel AMPLILINK

#### **Réactifs**

Les réactifs destinés au test sont présentés sous forme de 4 cassettes pré remplies et prêtes à l'usage :

- La cassette CS1 : c'est la cassette de réactifs de particules de verres magnétiques et d'une solution d'isopropanol à 93% ;

- La cassette CS2 : c'est la cassette de réactif de lyse. Elle contient du dihydrate de citrate de sodium, du thiocyanate de guanidine à 42,5%, du polydocanol à moins de 14% et du dithiothréitol à 0,9% ;
- La cassette CS3 : c'est la cassette de multi réactifs, contenant une solution de protéinase et un tampon d'élution ;
- La cassette CS4 : c'est la cassette de réactifs spécifiques au test HIV-1, elle contient :

Le standard de quantification QS du HIV-1 : c'est un RNA non infectieux contenant des séquences de liaison aux amorces HIV-1 et un site unique de liaison à la sonde ainsi que de l'azide de sodium ;

Le master- mix : c'est le mélange réactionnel HIV-1. Le master-mix est constitué des déoxyribonucléotides (dATP, dCTP, dGTP, dUTP, dTTP), les amorces sens et anti-sens pour la région gag du HIV-1, les sondes oligonucléotidiques à marque fluorescente spécifiques du HIV-1 et du QS, l'ADN polymérase, l'enzyme Ampérase (Uracile-N-glycosylase) et de l'acide de sodium ;

Une solution de sel de manganèse qui sert de tampon.

Les réactifs destinés au test sont conservés entre 2 et 8°C et restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée tant que le flacon n'est pas ouvert. Après ouverture du flacon, ces réactifs restent stables pendant 28 jours. Chaque kit contient des réactifs en quantité suffisante pour 48 tests, qui peuvent être effectués en lots de 12 à 24 tests.

- Le réactif de lavage est constitué de dihydrate de citrate de sodium et de N-méthylisothiazolone- HCl à 0,1%. Le réactif de lavage reste stable jusqu'à la date de péremption indiquée. Après ouverture du flacon, il reste stable pendant 28 jours à 2-30° C ou jusqu'à la date de péremption si celle-ci survient en premier.

## Témoins

Les témoins assurent un contrôle interne lors du test, ils sont constitués d'ARN non infectieux et sont de 3 types :

- Le témoin négatif (NC)
- Le témoin faiblement positif (LPC)
- Le témoin fortement positif (HPC)

Les témoins sont conservés entre 2 et 8°C, ils restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée. Une fois le flacon ouvert, les substances non utilisées sont jetées. Les témoins ont des pinces à code-barres spécifiques à chacun, celles-ci doivent être conservées à 2-30°C.

Les réactifs et les témoins ne doivent pas être congelés.

### **3.5.1.5. Mode Opérateur**

La technique de biologie moléculaire PCR se fait à l'aide de la plate-forme COBAS Amplicor s'effectue en plusieurs étapes :

#### **3.5.1.5.1. Démarrage et maintenance**

- Je mets les appareils sous-tension.
- J'effectue la maintenance journalière.

#### **3.5.1.5.2. Chargement des cassettes de réactifs**

- Je charge la cassette CS1 sur un portoir (Rack) en position A.
- Je charge les cassettes CS2, CS3 et CS4 sur un autre portoir en position B, C, D ou E. Toutes les cassettes sorties de leur lieu de conservation doivent être immédiatement chargées sur l'appareil COBAS AmpliPrep et mises à température ambiante sur l'appareil au moins 30 minutes avant le traitement du premier échantillon.
- Parallèlement les échantillons sont sortis du congélateur et placés à la température ambiante jusqu'à décongélation.

#### **3.5.1.5.3. Chargement des consommables**

- Je charge le portoir des SPU (Sample Processing Unit) en position J, K ou L.
- Je charge le portoir des embouts K en position M, N, O ou P.

#### **3.5.1.5.4. Classification et chargement des échantillons**

- Je fixe les pinces à code-barres spécifiques des contrôles sur le portoir des échantillons.
- Je fixe les pinces à code-barres spécifiques des échantillons sur le portoir.
- Je crée une liste de travail à l'aide du logiciel AMPLILINK.
- Je passe les échantillons et les contrôles au vortex.
- Je transfère 1000 à 1050 µl de chaque échantillon et contrôle dans des tubes S. Il est conseillé d'éviter de transférer des particules et/ou des caillots fibrineux provenant de l'échantillon d'origine dans le tube S.
- Placer les tubes K pour chaque échantillon et contrôle sur le portoir des échantillons.
- Je charge le portoir des échantillons en position F, G ou H.
- Je scanne le code-barres de K- carrier rack et du K- carrier pendant 5 secondes.
- J'insère le portoir de K- carrier en position M, N ou P.
- Je lance l'extraction en appuyant sur START au niveau du logiciel AMPLILINK.

Après extraction, les échantillons se trouvant sur le K- carrier sont transférés dans le thermocycleur A ou B du COBAS pour amplification et détection. Les déchets contenus dans l'appareil COBAS Amplicor sont retirés.

#### **3.5.1.6. Expression des résultats**

Les résultats sont validés et imprimés. Ils sont interprétés comme suit (voir tableau) :

TABLEAU IX: Interprétation des résultats [10]

Commentaire	Interprétation
Cible non détectée	La valeur Ct du VIH-1 est au-dessous de la limite de ce test ou aucune valeur Ct pour VIH-1 n'a été obtenue. Enregistrer les résultats comme suit : « ARN du VIH-1 non détecté ».
< 40 copies/ml	Les copies/ml calculées sont au-dessous de la limite de détection du test. Enregistrer les résultats comme suit : « ARN du VIH-1 détecté, moins de 40 cp/ml d'ARN du VIH -1 ».
Entre 40 et 107 copies/ml	Les résultats calculés entre 40 et 107 cp/ml tombent dans le domaine linéaire du test. Les résultats qui ne tombent pas dans le domaine linéaire du test ont un degré élevé de variabilité et par conséquent ne peuvent pas être considérés comme exacts.
> 107 copies/ml	Les valeurs en copies/ml calculées se situent au-dessus du domaine du test. Enregistrer les résultats comme suit : « > 107 copies/ml d'ARN du VIH -1 ».

### 3.5.3.1. Sérodiagnostic du VIH par le Génie II HIV-1 / HIV-2 - Version N° 1/2

#### 3.5.3.1.5.1. Préparation du test

- Je lis attentivement la notice avant de commencer à manipuler.
- J'équilibre tous les réactifs et les supports de réaction à température ambiante (22-26°C) pendant 3 heures, ou je pré- incube 15 minutes à 37°C.
- J'inclus le contrôle Positif et le contrôle Négatif fournis avec la trousse pour l'ensemble des tests effectués au cours d'une même journée de travail et lors de la mise en œuvre de tout nouveau lot de réactifs.
- Je sors de leur pochette d'aluminium le nombre requis de supports de réaction Genie II HIV-1/HIV-2.

- Je remplace le bouchon du flacon de la solution d'arrêt par son compte gouttes.
- . J'exécute le test à la température ambiante.

### **3.5.3.1.5.2. Mode opératoire**

Capture des anticorps anti- VIH

Distribuer 3 gouttes (150  $\mu$ l) de réactif # 1 (Diluant Echantillon) dans un microtube.

Ajouter 50  $\mu$ l d'échantillon ou de contrôle. Mélanger le contenu du tube par pipetages successifs. Transférer immédiatement la totalité du contenu du micro tube dans le Puits Echantillon A du support de réaction.

Jeter l'embout de la pipette et le microtube en tant que déchets à risque biologique. Attendre l'absorption complète de la solution (approximativement 3 minutes)

Les étapes suivantes sont réalisées dans le Puits de Réaction B seulement

#### **Liaison du conjugué**

Ajouter 3 gouttes de réactif # 2 (Conjugué Streptavidine/PAL) dans le Puits de Réaction B. Attendre l'absorption complète de la solution (approximativement 3 minutes).

#### **Lavage**

Remplir à ras bord le Puits de réaction B avec le réactif # 3 (solution de lavage). Attendre l'absorption complète de la solution (approximativement 1 minute)

#### **Révélation**

Ajouter 2 gouttes de réactifs # 4 (Substrat Chromogénique) dans le Puits de Réaction B. Attendre l'absorption complète de la solution (approximativement 3 minutes)

#### **Réaction d'arrêt**

Remplir à ras bord le Puits de Réaction B avec le réactif # 5 (Solution d'arrêt). Attendre l'absorption complète de la solution, et lire le résultat.

#### **Interprétation des résultats**

#### **Validation**

Examiner la membrane au niveau du Puits de Réaction B. Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats, le contrôle interne doit être présent sur chaque support de réaction. L'absence de contrôle interne est considérée comme un résultat invalide, et le test doit être répété.

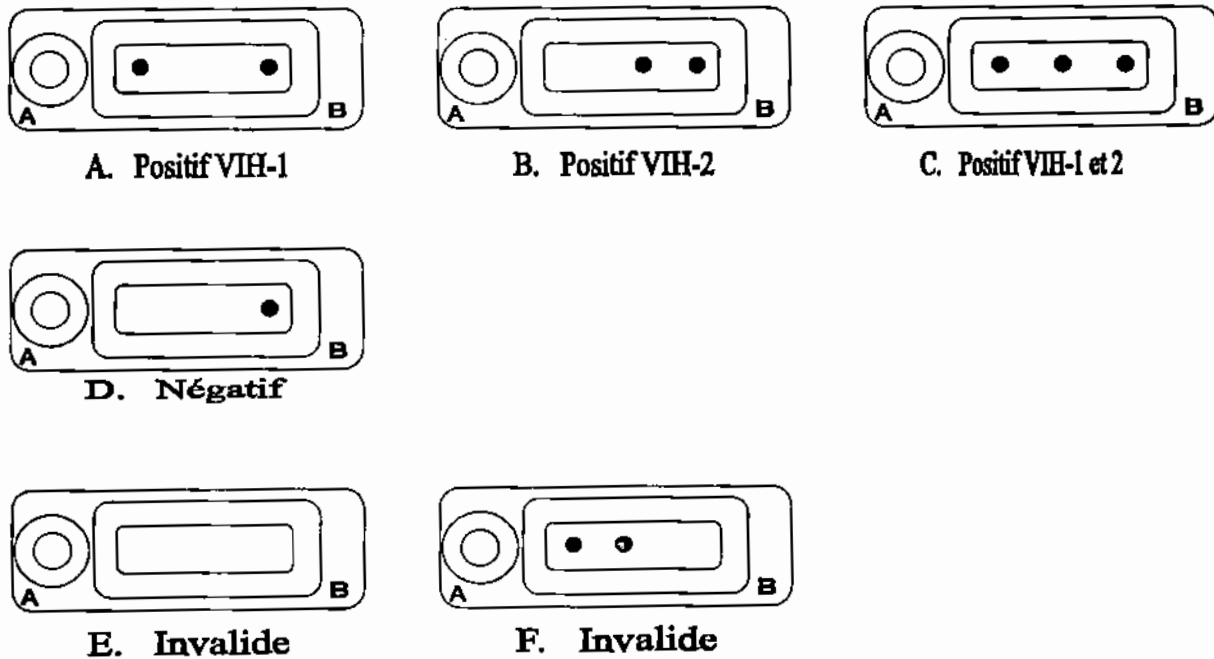


Figure 7: Validation et interprétation

### Résultats

Positif VIH-1: l'apparition du Spot VIH-1 de gauche avec le Spot de contrôle interne indique la présence d'anticorps anti- VIH-1

Positif VIH-2: l'apparition du Spot VIH-2 du milieu avec le spot de contrôle interne indique la présence d'anticorps anti- VIH-2

Positif VIH: l'apparition des trois spots indique la présence d'anticorps anti- VIH-1 et/ou VIH-2. Dans ce cas, l'échantillon doit être rétesté avec des méthodes complémentaires pour une différenciation plus poussée entre VIH-1 et VIH-2.

Résultat Négatif : l'apparition du spot de contrôle interne seul indique l'absence d'anticorps anti- VIH.

Toute trace de spot coloré doit être suspectée de représenter un résultat positif et doit faire l'objet d'investigations supplémentaires.

### **Conservation des composants non utilisés**

Je range Contrôles, réactifs et fiche technique dans la boîte d'origine, et je conserve entre 2 et 8°C. [6]

### **3.5.3.2. Sérodiagnostic du VIH par l'Immunocomb II – Version N° 1/2**

#### **Equipement nécessaire :**

Pipette de précision avec embout à usage unique pour la distribution de 50µl ;

Ciseaux ;

Chronomètre de laboratoire ou montre.

Préparation du test :

J'équilibre réactifs et échantillons à tester à température ambiante et exécuter le test à température ambiante (22°-26 °C).

Préparation du bac de développement :

- Je pré- incube le bac de développement 20 minutes dans une étuve ou au bain marie à 37 °C ; ou bien je laisse équilibrer à température ambiante (22°-26 °C) pendant 3 heures.

- Je recouvre la table de travail de papier absorbant à traiter, une fois le test achevé, en tant que déchets à risque biologique.

J'homogénéise les réactifs par retournements successifs du bac de développement.

Remarque : Ne pas retirer le film d'aluminium recouvrant le bac de développement avant le moment indiqué dans le mode opératoire. Alors seulement, perforer le film à l'aide d'un embout de pipette à usage unique, ou à l'aide du perforateur fourni avec la trousse.

Préparation du peigne:

Attention : Afin de garantir le bon fonctionnement du test, ne pas toucher les dents du peigne.

- Je découpe la pochette d'aluminium au niveau de l'encoche prévue à cet effet.



- Je sors les peignes délicatement

Peignes et bac de développement peuvent être utilisés soit entièrement soit partiellement.

Pour une utilisation partielle du peigne :

Je détermine le nombre de dents nécessaire pour tester échantillons et contrôles, en comptant une dent par test. Afin de permettre l'identification des dents en cas d'utilisation partielle du peigne, chaque dent porte le code « 32 » correspondant à la trousse HIV 1&2 Bi Spot.

- J'arque les peignes jusqu'à les faire céder ou les sélectionner à l'aide de ciseaux afin de détacher le nombre de dents requises (Nombre d'échantillons plus les deux contrôles).

-Je range la section du peigne non utilisée dans la pochette aluminium avec le sachet déssicant.

- Je scelle hermétiquement la pochette (par exemple à l'aide d'un trombone) afin de prévenir toute humidité.

- Je conserve les peignes dans son conditionnement d'origine entre 2 et 8 °C pour un usage ultérieur.

#### **3.5.3.2.5. Mode opératoire :**

Réaction Antigène – Anticorps (compartiment A du bac de développement)

- Je prélève 50 µl d'un échantillon à tester avec l'embout de la pipette ou le perforateur, perforer le film d'aluminium d'un puits du compartiment A.

- Je distribue l'échantillon en aspirant et refoulant plusieurs fois afin d'assurer une bonne homogénéité. Je jette l'embout de la pipette.

Je répète l'étape 1 pour les autres échantillons ainsi que pour le contrôle positif et le contrôle négatif fourni avec la trousse.

J'utilise un nouveau puits du compartiment A et un nouvel embout de pipette pour chaque échantillon ou contrôle.

- J'insère les peignes (face imprimée vous faisant face) dans les seuls puits du compartiment A contenant échantillons et contrôles.

Homogénéiser : je réinsère plusieurs fois les peignes dans les puits.

- J'incube pendant 10 minutes exactement. J'homogénéise 2 fois supplémentaires pendant l'incubation. A l'approche des 10 minutes, je perfore le film recouvrant les puits du compartiment B à l'aide du perforateur en veillant à ne pas perforer plus de puits qu'il n'est nécessaire

- Au terme des 10 minutes, je retire les peignes du compartiment A.

J'absorbe le liquide résiduel en appliquant la pointe des dents du peigne sur du papier absorbant propre. Je ne mets pas la face réactive des dents au contact du papier absorbant.

Lavage (compartiment B)

- J'insère les peignes dans les puits du compartiment B. J'agite en réinsérant plusieurs fois les peignes dans les puits pendant 10 secondes. Afin de m'assurer un lavage correct, je répète l'agitation plusieurs fois. Je perfore le film du compartiment C. Au terme de 2 minutes, je retire les peignes et j'absorbe le liquide résiduel comme décrit dans le paragraphe 3c.

Conjugué (Compartiment C)

- J'insère les peignes dans les puits du compartiment C. J'homogénéise les peignes plusieurs fois comme dans l'étape 3a.

- J'incube pendant 10 minutes. J'homogénéise comme dans l'étape 3b. Je perfore le film du compartiment D. Au terme de 10 minutes, je retire les peignes et j'absorbe le liquide résiduel.

Conjugué (Compartiment D)

- J'insère les peignes dans les puits du compartiment D. J'agite comme dans l'étape 4. J'incube pendant 2 minutes. Je perfore le film du compartiment E. Au terme des deux minutes, je retire le peigne et j'absorbe le liquide résiduel.

Lavage (Compartiment E)

- J'insère les peignes dans les puits du compartiment E. J'agite comme dans l'étape 4. J'incube pendant 2 minutes. Je perfore le film du compartiment F. Au terme des 2 minutes, je retire les peignes et j'absorbe le liquide résiduel.

### Révélation (compartiment F)

- J'insère les peignes dans les puits du compartiment F. J'homogénéise comme dans l'étape 3a. J'incube pendant 10 minutes. J'homogénéise comme dans l'étape 3b. Au terme des 10 minutes je retire les peignes.

### Réaction d'arrêt (Compartiment E)

- J'insère les peignes dans le compartiment E. Après 1 minute, je retire les peignes et je laisse sécher à l'air.

### Elimination des déchets

Je traite et j'élimine les bacs de développement utilisés, les contrôles, les embouts de pipette, le papier absorbant et les gants en tant que déchets à risque biologique.

### 3.5.3.2.6. Résultats :

#### Validation

Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats, les 3 conditions suivantes doivent être remplies (Voir figure 4)

1. Le contrôle positif doit présenter 3 Spots sur la dent.
2. Le contrôle négatif doit présenter uniquement le Spot de contrôle interne (Spot supérieur)
3. Tout échantillon testé doit présenter le Spot de contrôle interne (Spot supérieur), confirmant un dépôt correct de l'échantillon

Si une des conditions n'est pas remplie, les résultats ne doivent pas être validés.

Dans ce cas, échantillons et contrôles doivent être ré testés.

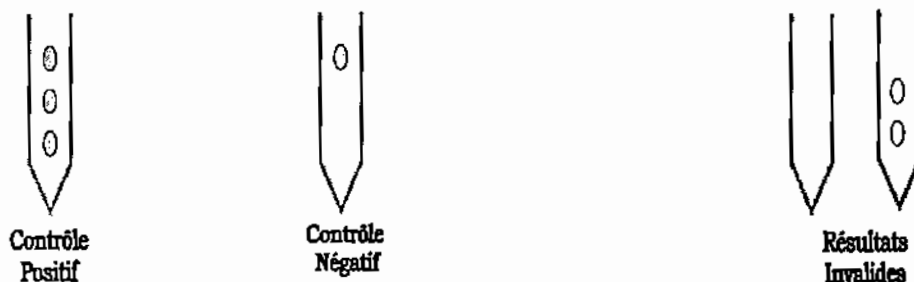


Figure 9 : Validation des résultats

### Lecture des résultats :

Lorsqu'une dent affiche uniquement le Spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant n'est pas réactif pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 (Figure 3a).

Le Spot médian, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-2 (Figure 3b).

Le Spot inférieur, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-1 (Figure 3c).

Certains échantillons contenant des concentrations élevées en anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant un Spot secondaire faible associé à un Spot principal plus intense correspondant à l'antigène

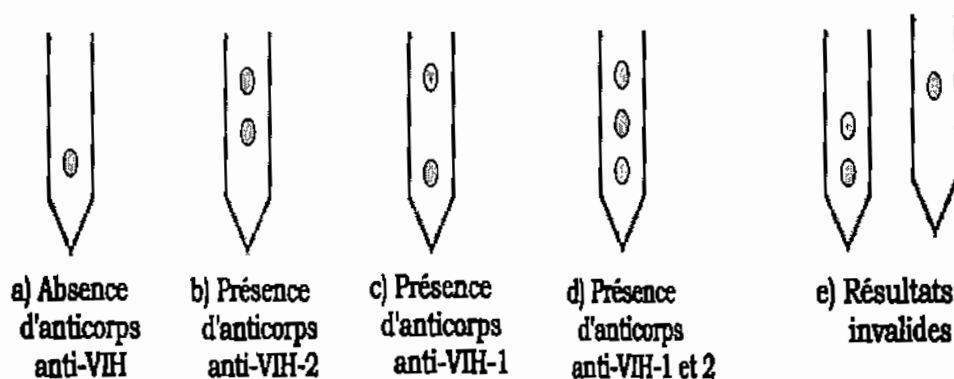


Figure 10 : Résultats des tests

### Important

Tout résultat indiquant la présence d'anticorps anti-VIH1 ou anti-VIH-2 doit être obligatoirement confirmé par un test de confirmation.

Attention toute trace de peigne doit être considéré comme une réaction positive et doit faire l'objet d'investigations complémentaires.

### Document des résultats

Les Spots colorés développés sur les peignes sont stables et permettent de conserver les peignes pour archivage. [26]

### **3.5.3.3. Sérodiagnostic de HIV par le Détermine HIV-1/2**

#### **3.5.3.3.3. Procédure d'analyse**

Le nombre souhaité de test peut être détaché du carton de 10 tests en pliant et déchirant au niveau de la perforation.

Remarque : Détacher les tests en commençant par la droite du carton de test afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de ce carton.

Enlever la protection plastique de chaque test.

Pour les échantillons de sérum ou de plasma :

Distribuer 50µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole : flèche).

Attendre au moins 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.

Pour les échantillons de sang total (ponction veineuse) :

Distribuer 50µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole flèche).

Attendre une minute, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.

Attendre au moins 15 minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.

Pour les échantillons de sang total (bout de doigt) :

Distribuer 50µl d'échantillon (avec un tube capillaire contenant de l'EDTA) sur la zone de dépôt de l'échantillon (symbole : flèche).

Attendre que le sang soit absorbé par la zone de dépôt, puis distribuer une goutte de tampon de fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.

Attendre 15minutes (maximum : 60 minutes) et lire le résultat.

#### **3.5.3.3.4. Contrôle de qualité**

Un contrôle de la procédure annoté "Control" est inclus dans ce système afin d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du test, le résultat du test n'est pas valide et l'échantillon doit être ré analysé.

#### **3.5.3.3.5. Interprétation des résultats**

POSITIF (deux barres)

Les barres rouges apparaissent dans la fenêtre/contrôle (annotée « control »), et la fenêtre/patient (annotée « patient ») sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre/patient doit être interprétée comme un résultat positif.

**NEGATIF** (une barre)

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre/contrôle, la barre rouge de la fenêtre/patient n'apparaissant pas sur la bandelette.

**NON VALIDE** (pas de barre)

Si la barre rouge n'apparaît pas dans la fenêtre/contrôle de la bandelette et même si une barre rouge apparaît dans la fenêtre/patient de la bandelette, le résultat n'est pas valide et ce test doit être recommencé. Si le problème persiste, Contacter votre service Client Abotte.

**Remarques :**

Le résultat du test est positif même si la barre- patient est plus claire ou plus foncée que la barre- contrôle.

Si un résultat non valide venait à se répéter ou pour tout support technique, Contacter votre service client Abbott. [17]

## **Fiche signalétique**

**Nom** : MAIGA

**Prénom** : Abdoul Aziz

**Titre de la thèse** : Analyse des paramètres de suivi biologique des enfants âgés de 0 à 18 mois nés de mères infectées par le VIH.

**Année** : 2008 – 2009

**Pays d'origine** : Mali

**Ville de soutenance** : Bamako

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.

### **Résumé**

**Secteur d'intérêt** : Biologie, virologie, pédiatrie, santé publique.

De nos jours le SIDA chez les enfants connaît une évolution plus qu'inquiétante. La réduction de la transmission de la mère à l'enfant passe nécessairement par le dépistage précoce et la prise en charge des mères infectées et du nouveau-né. C'est pourquoi la présente étude porte sur l'analyse des paramètres de suivi biologique des enfants nés de mères infectées par le VIH.

Les résultats des différents paramètres étudiés sur un échantillon de 100 enfants âgés de 0 à 18 mois, de 98 mères séropositives sont les suivants :

Cinquante sept pourcent (57%) des mères se situent dans la tranche d'âge de 21 à 30 ans et 61% d'entre elles sont des femmes au foyer. Cependant toutes ont choisi l'alimentation artificielle malgré leur disponibilité pour l'alimentation maternelle.

La majorité des enfants soit 67% se situe dans la tranche d'âge 12 à 18 mois.

- 6 (six) enfants ont une sérologie positive à 9 mois soit 6%.

- 5 (cinq) des enfants ont encore la sérologie positive à 18 mois soit 5%. Le taux de 5% est au dessus des valeurs attendues de l'étude soit 2%.

-Un résultat de la PCR majoritairement négatif à 94%.

- Cependant 6 (six) enfants ont les deux résultats de PCR positives à 1 (un) mois et à 2 (deux) mois.

Parmi ces enfants, un seul a une charge virale significative.

La PCR et la CV demeurent les paramètres importants du suivi de la transmission mère- enfant.

Le choix du site (le seul hôpital pédiatrique du pays) justifie la poursuite de l'étude pour les cas in situ et les références tout en améliorant les plateaux techniques.

**Mots- clés :** PCR, Charge Virale, Diagnostic précoce, Prévention VIH.



## **Identification Form**

**Last name:** MAIGA

**First name:** Abdoul Aziz

**Title:** Biological follow-up setting analysis in children aged from 0 to 18 month, with HIV infected mother.

**Year:** 2008 – 2009

**Country:** Mali

**City:** Bamako

**Deposit area:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatology.

**Sector of interest:** Biology, virology, paediatric, public health.

Nowadays AIDS in children is getting more and more worrying. To reduce mother to babies' transmissions we need quick screening and the health care of infected mothers and new born.

That's why this study is on the biological follow-up setting analysis in children aged from 0 to 18 month, with HIV infected mother.

The following results are the mains settings study on the samples of about 100 children aged from 0 to 18 month; 98 HIV positive mothers:

Fifty seven percent (57%) of mothers are in age group of 21 to 30 years old and 61% are housewives. However all had chosen artificial feeding instead of breastfeeding availability.

Most of the children, about 67% are in the age group of 12 to 18 month.

- 6 (six) children were HIV positive at 9 month about 6%.
- 5(Five) children had still positive HIV test at 18 month about 5%. This number (5%) is above expecting study value about 2%.
- PCR result most of the time negative, about 94%.
- However 6 (six) children have PCR results positive at one and two month.

Among these children, only one had significant virus charge.

The PCR and the CV are important setting of mother to child transmission.

As the only paediatric hospital of the country, the site chose justify to continue the study for in situ cases and the references, and to improve equipments.

**Key-words** : PCR, Virus charge, Quick diagnosis, HIV prevention.

# 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 les actes criminels.

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

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

*Je le jure !*