

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique.

République du Mali  
Un Peuple – – Une Foi



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

Année Universitaire 2009 - 2010

Thèse N° 95...../P

## TITRE

Suivi des paramètres biologiques au laboratoire du  
CHU Gabriel Touré des mères infectées par le VIH

## THESE

présentée et soutenue publiquement le \_\_/\_\_/ 2009  
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie

par

Mlle. Fatoumata DAOU

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

## JURY

Président

Professeur Soukalo DAO

Juges

Docteur Niani MOUNKORO

Docteur Samba Adama SANGARE

Co- directeur de thèse

Docteur Souleymane DIALLO

Directeur de thèse

Professeur Flabou BOUGOUDOOGO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2009 - 2010**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR  
1<sup>er</sup> ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES  
2<sup>eme</sup> ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES  
SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR  
AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR, DES FINANCES

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation (en détachement)
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

**2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie, Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique (en détachement)
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie (en détachement)
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro-Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Yéniomégué 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 Lassaria 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 DACKOUCO  
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 SIQIBE

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

Matières Médicales  
Galénique  
Chimie Analytique  
Toxicologie

Mme Rokia SANOGO  
3. MAITRES ASSISTANTS

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

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

#### 1. MAITRES DE CONFERENCES

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

#### 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

#### 3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO  
Mr Seydou DIARRA

### CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

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

### ENSEIGNANTS EN MISSION

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

Pharmacognosie

Galénique  
Législation  
Parasitologie Moléculaire  
Législation  
Microbiologie-Immunologie  
Pharmacologie  
Pharmacie Hospitalière

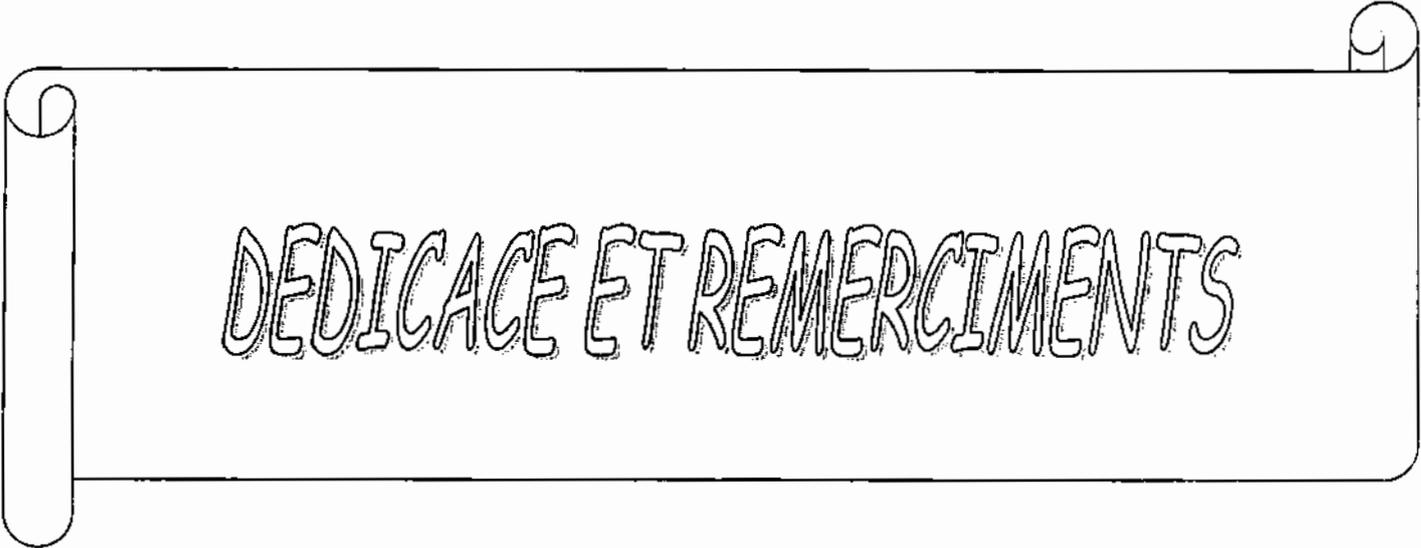
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique, Chef de D.E.R.  
Santé Publique  
Santé Publique  
Epidémiologie  
Anthropologie Médicale

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

Biostatistique  
Anthropologie Médicale

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

Bromatologie  
Pharmacodynamie  
Hydrologie  
Biochimie  
Physiologie  
Pharmacie Hospitalière



DEDICACE ET REMERCIEMENTS

## DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce modeste travail :

- A DIEU le Tout Puissant, le Miséricordieux, de m'avoir donné la chance, la santé, le courage de venir à bout de ce travail.

Que sa bénédiction et sa protection soient sur tous

AMEN !

A son prophète MOHAMED paix et salue sur lui

AMEN !

- **A mon père Amadou Diadié Daou**

Tu nous as montré le chemin du travail et du courage, ta rigueur dans l'éducation a toujours guidé nos pas, ta sagesse, tes critiques et ta culture d'une famille unit resteront à jamais dans notre mémoire. Ton amour particulier pour nous m'a illuminée le chemin du savoir.

Puisse ALLAH le Tout Puissant te garder encore longtemps au près de nous pour que tu puisses profiter des fruits de nos efforts.

Trouve en ce modeste travail un début de récompense à tes nombreux sacrifices. Je suis sûre que tes vœux seront exhaussés par le Tout Puissant et que tes conseils ne seront pas vains.

- **A ma mère feu Hawa Bocoum**

Chère mère ce travail modeste est le témoignage de ma promesse faite depuis le début de cette étude pharmaceutique que Dieu ne t'a pas donné la chance d'assister. Certes une fille de toi héritera de cette science grâce à tes sacrifices et tes nombreuses prières. Mah merci pour ton amour maternel qu'une mère a de mieux pour son enfant. Puisse que DIEU t'accorder sa grâce divine, le

paradis et te bénir pour les beaux fruits que tu as laissés parmi les Hommes pour qu'ils en profitent.

- A ma tante Niamoye Bocoum

La mère qui donne naissance n'est pas la seule à aimer son enfant. Ma tante, ma mère les mots me manquent pour essuyer tes larmes mais je souhaite que ce travail soit pour toi une source de joie.

- **A mes tantes chéries**

Aissa Hama Bocoum, Kadji Hama Bocoum, Aigna Hama Bocoum, Aissata Hama, Aba Hama Bocoum, Anna Hama, Diadji Hama, Bintou Poudiougou, Assétou Sidibé, voici le fruit de vos bénédictions et de vos conseils. Trouvez dans ce travail l'expression de toute ma gratitude.

Que DIEU vous garde longtemps auprès de nous.

- A mes oncles Gouni Daou, Sorry Hama Bocoum, Dr Mabal Sangho.

Je ne cesserai jamais de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour nous.

- **A mes frères et sœurs**

Mohamed, Khalilou, Sékou, Ousmane, Tata merci pour votre soutien. Ce travail est également le votre.

-A mon chéri Allaye Bocoum

Tu es celui que j'adore et avec qui j'ai choisi de passer le reste de ma vie. Que Dieu nous accorde longue vie. Merci pour tes encouragements

-A mes cousins et cousines merci pour vos soutiens moraux

- A ma Jumelle chérie Korotimi Karabinta

Tu es une amie formidable. Tu m'as montrée ce qu'est une vraie amitié. Merci pour tout, que Dieu nous garde longtemps ensemble.

- A mes camarades de promotion de la FMPOS « PHARMAHOME »
- A mes camarades du Lycée Michelle Allaire (LMAD)
- A mes camarades de l'ESMU
- A mes camarades du laboratoire du CHU Gabriel TOURE
- A mes amies Assitan Kanté et Aminata Diallo
- A Abdoul Aziz Maïga
- A Oumou Sidibé

Vous avez été très nombreux à m'encourager, à me féliciter, à me conseiller et à me guider partout où je suis passée. Merci pour votre soutien.

- A Amadou Sékou Traoré

Merci d'avoir été toujours là pour moi,

- A mes amis les plus chers

Comme on a l'habitude de le dire « C'est dans les moments difficiles qu'on reconnaît les vrais amis » moi je vous ai reconnu car vous étiez toujours là pour me soutenir pendant les moments difficiles.

Sachez qu'aucun instant je n'ai regretté votre compagnie. Merci pour votre affection et votre sincère fidélité.

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

- **Mes maîtres du premier cycle, du second cycle et du Lycée** pour les sacrifices consentis tout au long de mes études.

- **Tous mes professeurs de la FMPOS** pour la qualité de l'encadrement.

- A mes aînés du laboratoire

Dr Samba A SANGARE, Dr Ténin SAMAKE, Dr Cheick DIABATE, Dr Boubacar O CISSE et j'en oublie bien volontiers, qu'ils m'en excusent mais j'ai une pensée sincère pour tous. Vous avez tous contribué à la belle réalisation de ce travail et merci sincèrement pour tout.

- Au personnel de l'hôpital et plus particulièrement au personnel du laboratoire. Merci pour votre collaboration, votre contribution et votre esprit d'équipe.

- A tout le corps professoral de la FMPOS

Je vous témoigne toute ma reconnaissance et mes remerciements pour l'enseignement et les encadrements reçus.

A tout mes enseignants depuis le primaire

Vous avez toutes mes considérations et je vous suis parfaitement reconnaissante pour toute la formation que vous m'avez donnée.

- A tout les étudiants de la FMPOS et plus particulièrement ceux de la deuxième promotion du «numerus clausus»

Merci pour les nombreux souvenirs des années passées ensemble.

- A toutes les personnes de bonne volonté de près ou de loin qui ont contribué à la bonne réussite de ce travail.

Merci !!!!!

## HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

### **A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY**

**Professeur Soukalo DAO**

**Maître de conférences à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie ;**

**Président de la Société Malienne de Pathologie infectieuse (SOMAPiT) ;**

**Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue française (SPILF) ;**

**Investigateur Clinique au CeReFo sur la tuberculose /VIH.**

Homme aux qualités scientifiques importantes, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements ; en plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect.

Nous vous exprimons cher Maître, toute notre reconnaissance.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

**Docteur Niani MOUNKORO**

**Spécialiste en gynéco- obstétrique ;**

**Praticien hospitalier au CHU-Gabriel TOURE ;**

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

Cher Maître, c'est un plaisir et un honneur de vous avoir parmi  
les membres de notre jury.

Votre disponibilité, votre goût du travail bienfait, et votre rigueur  
scientifique font de vous un Maître admiré de tous.

Veillez trouver ici l'expression de toute notre admiration, de  
notre reconnaissance et de notre 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, votre appui a été d'un grand apport dans l'élaboration de ce document ;

Votre simplicité, votre sérénité, votre disponibilité, et votre esprit communicatif font de vous un Maître admiré de tous ;

Nous apprécions à sa juste valeur, l'intérêt avec lequel vous avez accepté de juger une première thèse qui est celle-ci.

Soyez rassuré, cher Maître de notre profond attachement aux valeurs qui vous sont chères tel que le travail bien fait ;

Veillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

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

**Docteur Souleymane DIALLO**

**Pharmacien biologiste au service de santé des Armées ;**

**Chef de service du laboratoire d'analyses du CHU Gabriel**

**TOURE ;**

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

Honorable Maître, votre appui a été d'un grand apport dans l'élaboration de ce document.

Votre simplicité, votre sérénité, votre disponibilité, et votre esprit communicatif font de vous un Maître admiré de tous.

Soyez rassuré, cher Maître de notre profond attachement aux valeurs qui vous sont chères tel que le travail bien fait.

Cher Maître veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

**A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Flabou BOUGOUDOGO ;**

**Maître de conférence agrégé en Bactériologie et Virologie à la  
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie  
(FMPOS) ;**

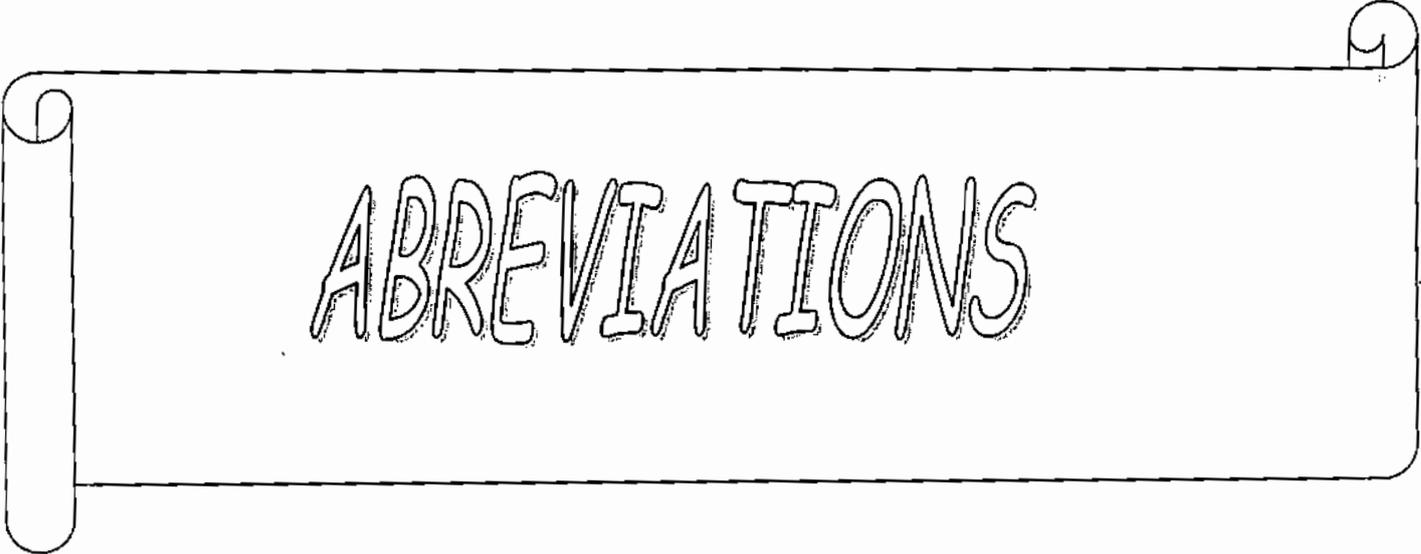
**Directeur Général de l'Institut National de Recherche en  
Santé Publique (INRSP) ;**

**Responsable des cours de Bactériologie et Virologie à la  
FMPOS ;**

**Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.**

Cher Maître, nous vous sommes infiniment reconnaissants  
d'avoir accepté de siéger dans ce jury ; vous nous avez toujours  
montré un grand intérêt pour tout ce qui touche notre formation.  
Homme de principe, votre rigueur scientifique fait de vous un  
Maître exemplaire et reconnu de tous.

Veillez agréer cher Maître l'expression de notre grande  
admiration et de notre profonde reconnaissance.



# ABBREVIATIONS

## **ABREVIATIONS – SIGLES**

ARV : Antirétroviraux.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

AZT : Zidovudine.

EDTA : Acide Ethylène Diamino Tétracétique.

ELISA : Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay

HGT : Hôpital Gabriel Touré

IMAARV: Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

PTME: Prévention de la transmission mère enfant

SA : Semaines d'aménorrhées

TME: Transmission mère enfant

## PLAN

1. INTRODUCTION

2. GENERALITES SUR LE VIH

3. METHODOLOGIE

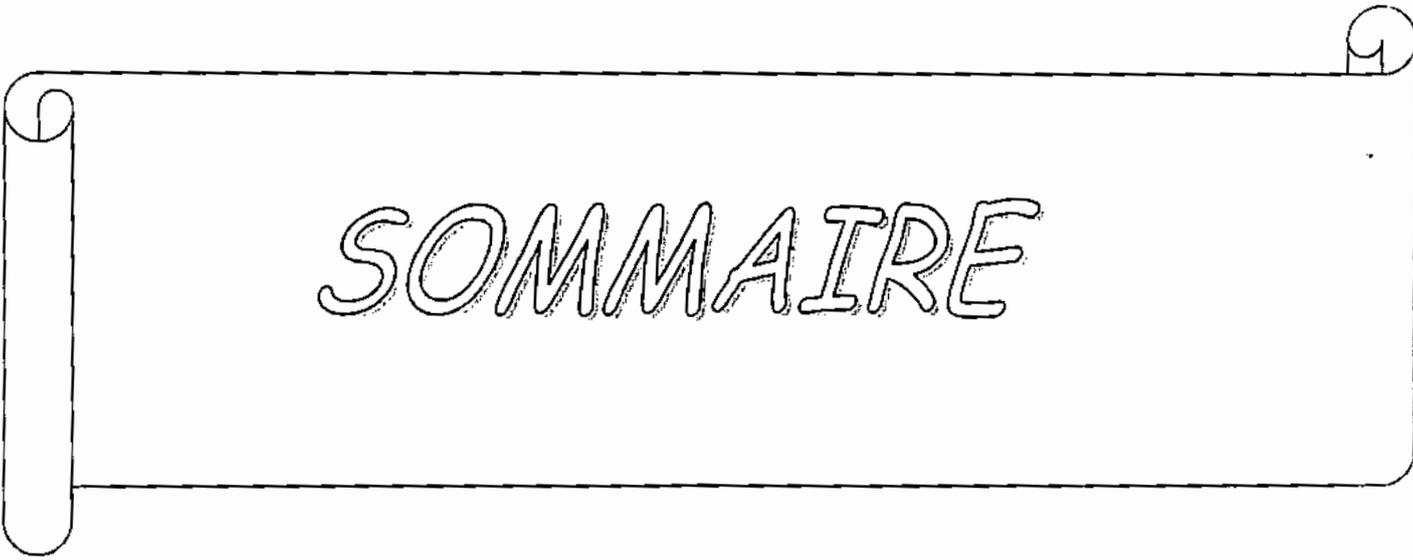
4. RESULTATS

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## Liste des figures

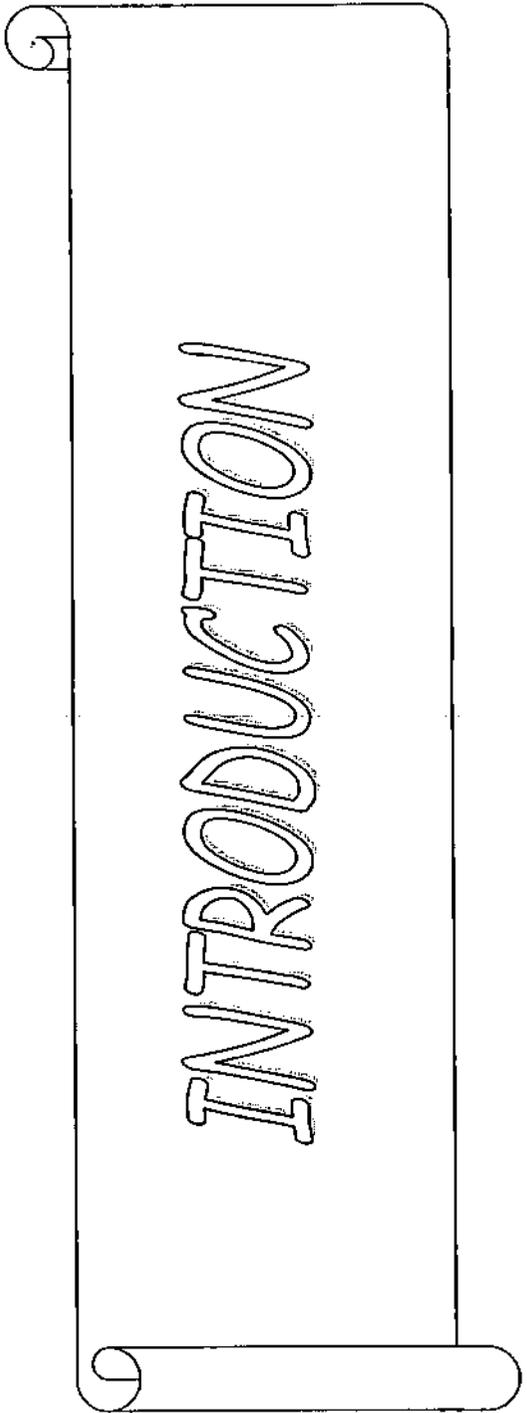
Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH.....	9
Figure 2 : Cycle de réplication.....	10
Figure 3 : Evolution naturelle de l'infection par le VIH.....	11
Figure 4 : Représentation schématique de la stratégie I.....	19
Figure 5 : Représentation schématique de la stratégie II.....	20
Figure 6 : Représentation schématique de la stratégie III .....	22
Figure 7 : BD FACSCount™ FLOW CYTOMETER.....	44
Figure 8: Analyseur COBAS AMPLICOR.....	46
Figure 9 : Bac de développement.....	51
Figure 10: Représentation graphique des mères en fonction des tranches d'âge.....	56
Figure 11: Représentation graphique des mères en fonction de la profession ...	57
Figure 12: Représentation graphique des mères en fonction de la situation matrimoniale.....	57
Figure 13: Validation et interprétation .....	72
Figure 14 : Validation des résultats.....	77
Figure 15 : Résultats des tests.....	78



# SOMMAIRE

## Liste des Tableaux

TABLEAU I : Classification des anti- rétroviraux.....	30
TABLEAU II : Répartition des mères en fonction du taux de CD4.....	58
TABLEAU III : Répartition des mères en fonction de la CV et le risque de transmission au fœtus.....	58
TABLEAU IV : Répartition des mères selon l'âge en fonction de CD4/CV...	59
TABLEAU V : Répartition des mères en fonction du taux d'hémoglobine .....	59
TABLEAU VI : Répartition des mères en fonction du taux de TGO.....	60
TABLEAU VII : Répartition des mères en fonction du taux de TGP .....	60
TABLEAU VIII : Répartition des mères en fonction du statut sérologique.....	60
TABLEAU IX : Répartition des mères selon le moment de mise sous traitement ARV pendant la grossesse.....	61
TABLEAU X : Répartition des mères en fonction de la CV après l'accouchement .....	61
TABLEAU XI: Répartition des enfants en fonction de la charge virale à 3 mois.....	62
TABLEAU XII: Répartition des enfants en fonction de la sérologie à 18 mois.....	62
TABLEAU XIII: Répartition des enfants contaminés en fonction de la voie d'accouchement de leur mère.....	63



INTRODUCTION

## 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 [1].

De par son expansion mondiale, sa mortalité élevée et l'absence de thérapeutique radicale, cette infection constitue un grave problème de santé publique et de développement. Les femmes et les enfants constituent les cibles les plus vulnérables depuis le début de cette pandémie.

Le nombre de femmes infectées est en constante augmentation. Le nombre total de personnes infectées par le VIH à travers le monde était de 40,3 millions selon l'ONU/SIDA en 2005 [2] et de 39. 500. 000 en 2006 [3].

Les caractéristiques épidémiologiques changent d'un pays à l'autre. En effet la prévalence du VIH dans la population générale est dramatiquement très élevée comme 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 70% 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) [2] et de 2. 100.000 en fin 2006 [3].

En Afrique australe la prévalence du VIH chez les femmes enceintes avoisine 40% à Gabérone (Botswana ) et à Manzini (Swaziland ),16% à Blantyre ( Malawi) , 20% à Lusaka ( Zambie ) [2]. Cette prévalence était supérieure à 10% en Côte d'Ivoire en 2000 et à 5% au Nigeria la même année, elle était de 3,8 % au Mali en 2004[4, 3].

L'augmentation des cas d'infection néonatale par le VIH corollaire de la transmission verticale constitue un problème très préoccupant. En effet, le taux global de transmission mère enfant est de 20-30 %, celui du VIH1 est 30% tandis que pour le VIH2 il est de 1-2% [5].

Depuis le début de la pandémie 4,7 millions d'enfants en sont morts, 2,7 millions des enfants de moins de 15 ans vivent aujourd'hui avec le VIH /SIDA [3]. Cette transmission mère-enfant qui constitue le principal mode de contamination en pédiatrie peut se faire :

- In utero (précoce ou tardive), par voie trans-placentaire ;
- En période périnatale par les sécrétions vaginales contaminées ;
- Au cours de l'allaitement maternel avec un risque de transmission de 10%.

En l'absence de prévention, jusqu'à 40% des enfants nés de mères séropositives au VIH seront infectés [6].

Parmi eux , on estime que deux tiers environ sont infectés pendant la grossesse et l'accouchement, un tiers au cours de l'allaitement maternel.

Plusieurs facteurs interviennent dans cette transmission mère-enfant (facteurs maternels, facteurs viraux, événements obstétricaux et allaitement). Cela entraîne une grande variabilité des résultats.

Des progrès notables ont été réalisés dans le domaine de la lutte contre le VIH même si des difficultés persistent.

L'administration des ARV chez la mère et le nouveau-né, l'éviction de certains gestes obstétricaux comme l'épisiotomie, les extractions instrumentales, l'amniocentèse, l'amnioscopie associée à l'allaitement artificiel exclusif du nouveau-né contribuent à la réduction de moins de 2% du taux de transmission mère- enfant du VIH [6]. Au sein d'une cohorte française faite en 1998, le taux de transmission passait de  $14 \pm 6\%$  chez des mères sans traitement ARV, à  $5 \pm 2\%$  chez les mères traitées par les ARV [6].

Le programme P.T. M. E du VIH a vu le jour en 2002 au Mali; dans certains centres de santé de Bamako et est en cour d'extension dans les autres régions. Ce programme a pour but de prévenir la transmission mère enfant du VIH et devient une priorité de santé publique dans de nombreux pays surtout ceux d'Afrique sub-saharienne.

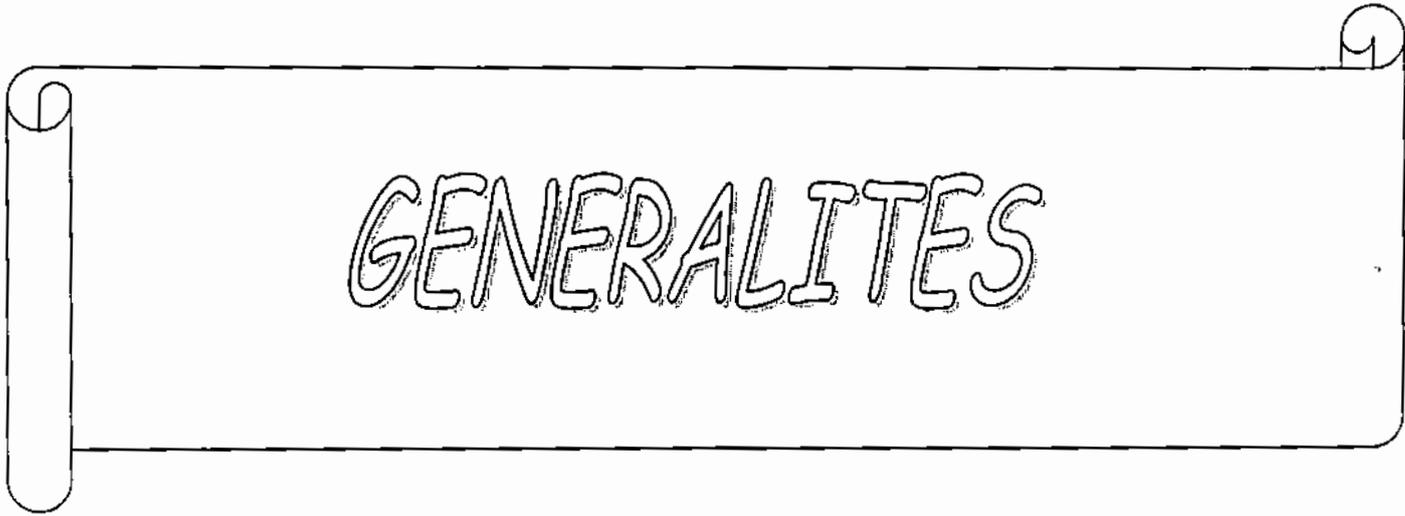
L'infection possible par le VIH des femmes en âge de procréer et les difficultés de suivi biologique de celle-ci portent un impact négatif sur le programme de la PTME nous ont amenés à initier cette étude en nous fixant comme objectifs :

**Objectif général :**

Effectuer le suivi des paramètres biologiques au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré des mères infectées par le VIH.

**OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- 1 - Déterminer le profil socio- démographique des mères infectées par le VIH
- 2 - Apprécier les données virologiques (charge virale, taux de lymphocytes T CD4)
- 3 - Apprécier les éléments biologiques: taux d'hémoglobine ; évolution des aminotransférases (transaminases).



GENERALITES

## 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-SINOUSSE 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 [7].

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 1987-1988 a été mis en œuvre, puis un premier plan à moyen terme (PMT1) 1989-1993, suivi d'un deuxième plan à moyen terme (PMT2) de 1994-1998. 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 PNLS 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 [8].

## 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 phylogénétiques :

Oncovirus, Lentivirus, Spumavirus,

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 viral 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)

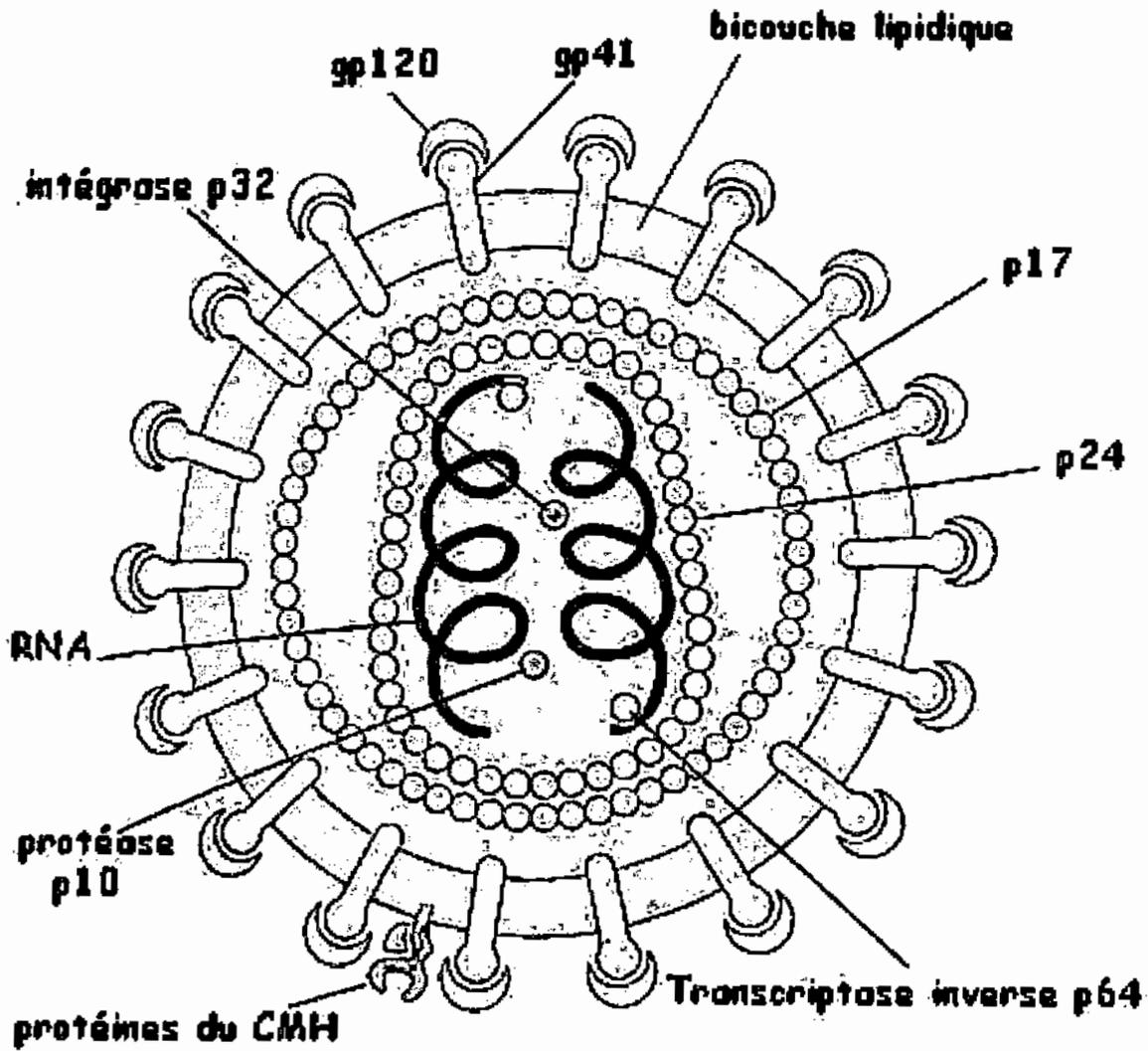


Figure 1 : Schéma organisationnel du VIH [9].

## 2.4. Cycle de réplication

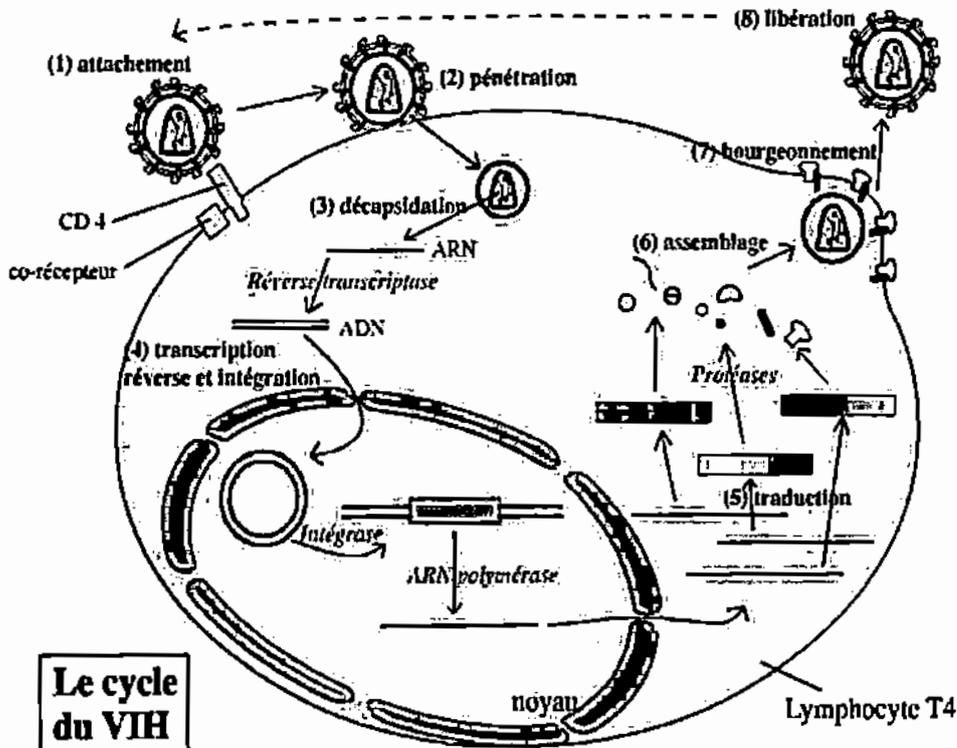


Figure 2 : Cycle de réplication [10].

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.

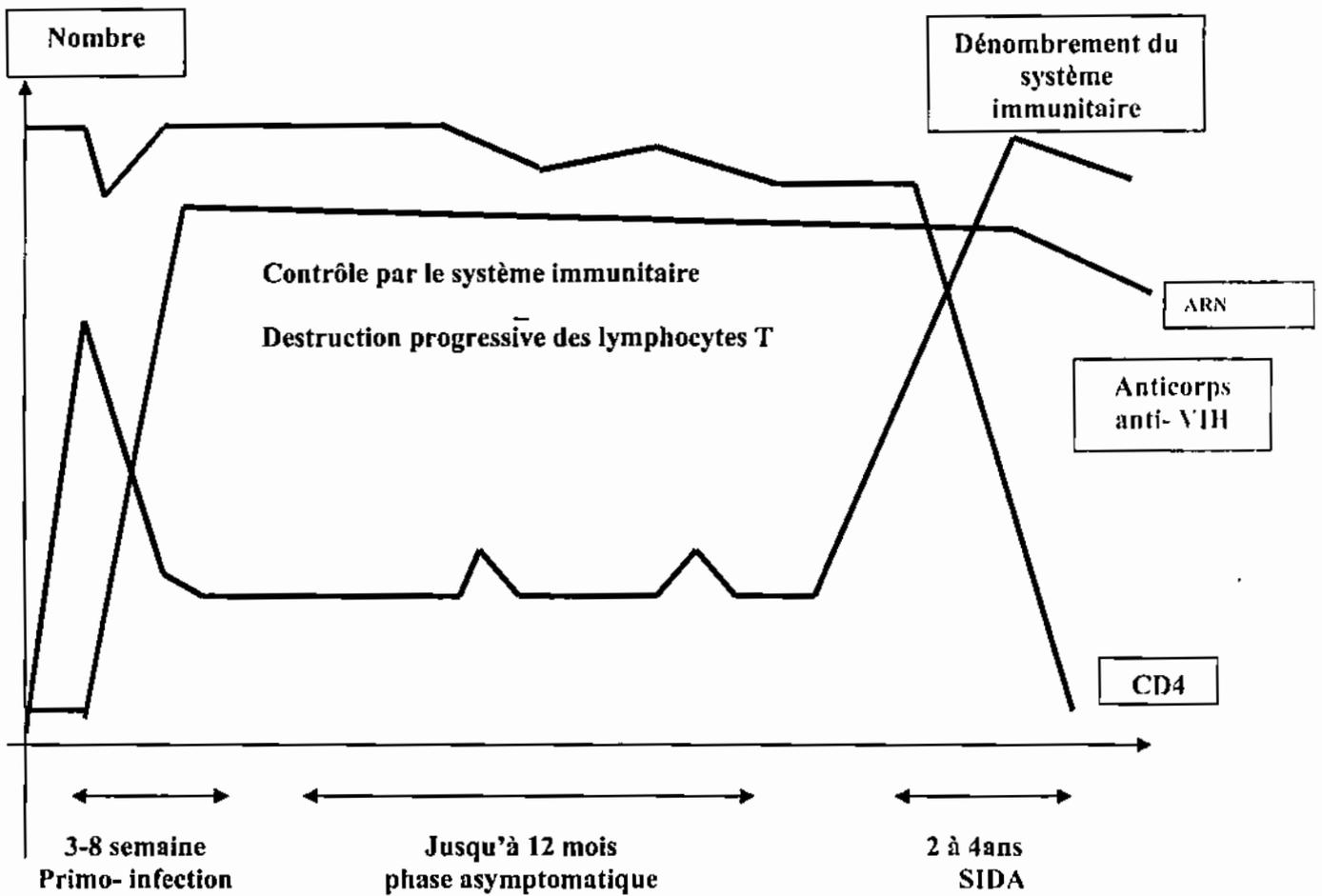


Figure 3 : Evolution naturelle de l'infection par le VIH.

L'infection commence par une forte augmentation du nombre de particules virales dans le sang (ARN viral) et par un effondrement consécutif du nombre des lymphocytes T CD4+, les cibles privilégiées du VIH. Puis le système immunitaire retrouve une efficacité qui abaisse la charge virale et la rend quasi constante pendant plusieurs années. Plus tard, la charge virale augmente et les lymphocytes T CD4 s'effondrent définissant la phase du SIDA.

## 2.5. Transmission

Le VIH est présent dans la plupart des liquides biologiques (sang, salive, LCR, sperme, sécrétions vaginales, lait) mais il existe seulement trois modes de transmission : sexuelle, sanguine et mère- enfant.

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 [7].

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

Ces facteurs sont les suivants :

- 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 % [7].

### **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 coté 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 EIA par immunocapture** : les immunoglobulines du patient 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 polyprotéine 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%

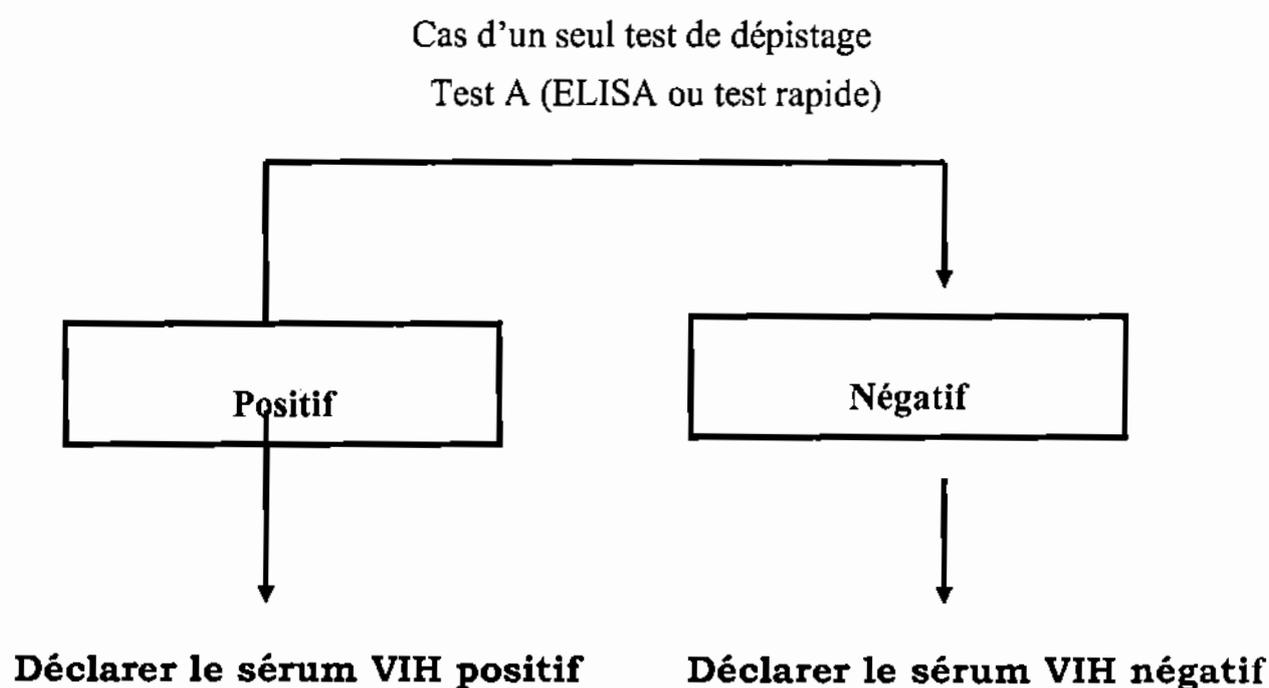


Figure 4 : Représentation schématique de la stratégie I [6] .

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 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

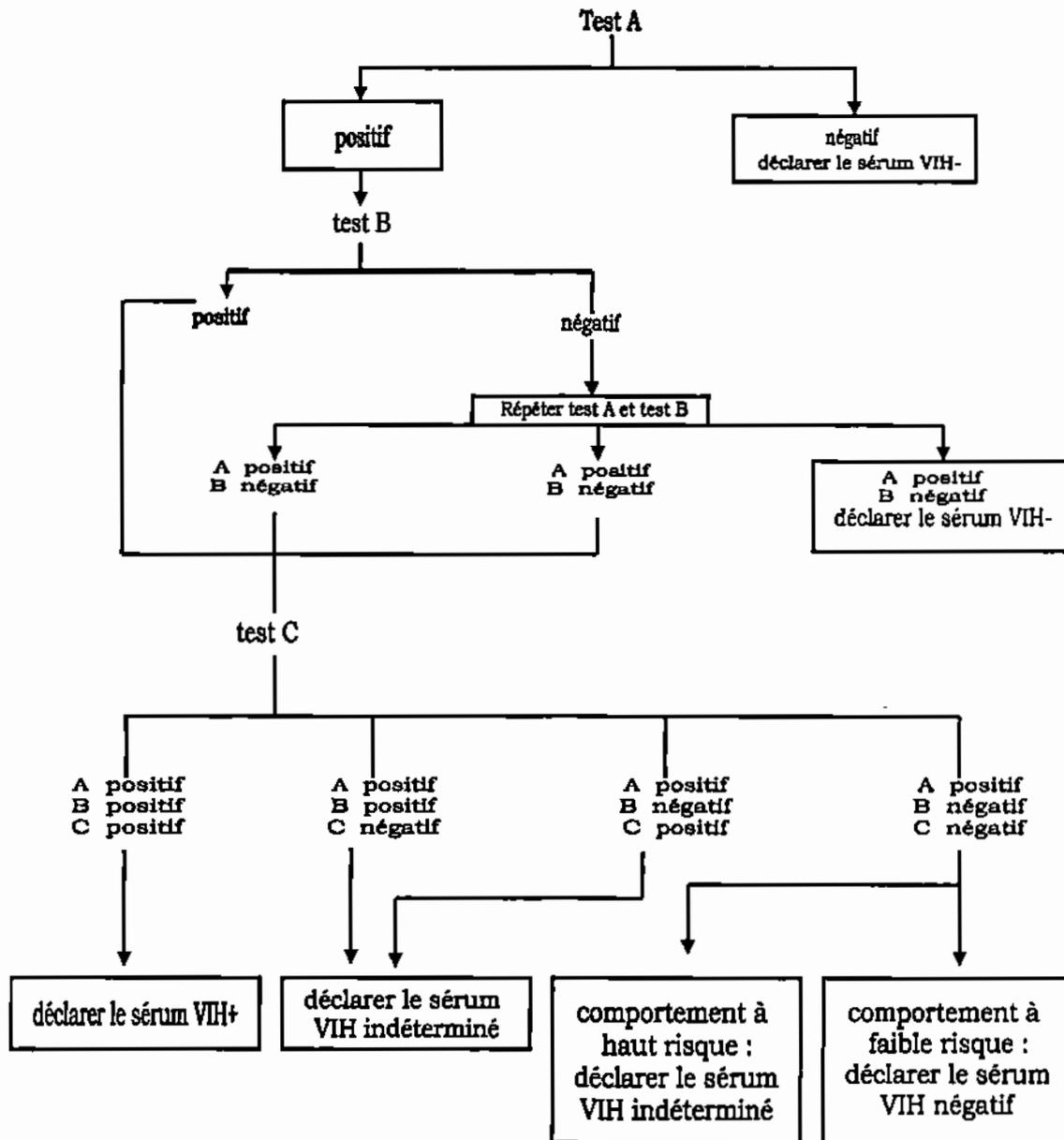


Figure 6 : Représentation schématique de la stratégie III [6] .

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 capsidie 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 (lysat 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. [7]

## **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 [7].

### **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 approches en 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) [7].

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[7].

### **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 antirétroviraux n'a cessé 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) Voir tableau I

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 [7 ; 8]

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 coreccepteurs 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 [13]**

- 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 [14]**

#### **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 est 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 CD4 < 350/mm<sup>3</sup>), la prise en charge sera celle du traitement de l'adulte.

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 viser 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 28ème 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 [15]**

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.

METHODOLOGIE

### 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 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 et période d'étude**

Ils' agit d'une étude rétrospective.

Notre étude portait sur la période allant du 26 avril 2007 au 02 janvier 2008 soit 10 mois.

#### **3.2.2. Population étudiée**

- Toutes les mères enceintes séropositives acceptant de participer à l'étude.

##### **3.2.2.1. Critères d'inclusion**

- Grossesse confirmée quel que soit le terme jusqu'à l'accouchement
- Sérologie positive prouvée
- Patiente informée et ayant signé un consentement de participation à la cohorte
- Possibilité de suivi au CHU Gabriel Touré pour la mère et l'enfant

##### **3.2.2.2. Critères de non inclusion**

- femmes enceintes séronégatives au VIH
- femmes enceintes refusant de participer à l'étude

### **3.3. Echantillonnage**

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

Toutes les mères répondant aux critères d'inclusions pendant la période d'étude ont été incluses.

#### **3.3.2. Variables étudiés**

Chez la mère : l'âge, la profession, le type de VIH, la charge virale avant et après accouchement le taux d'hémoglobine et le taux de CD4.

Chez l'enfant : la charge virale et le statut sérologique à 18 mois (qui n'a pas fait l'objet de notre étude)

### **3. 4. Les paramètres de suivi biologique**

- Pré inclusion : Sérologie VIH, CD4 et CV
- Le Bilan minimum recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :
  - . Numération formule sanguine (NFS)
  - . Transaminases (ALAT)
  - . Glycémie
  - . Protéinurie par les bandelettes réactives
  - . Créatinémie ;
  - . Radiographie du thorax
  - . Recherche de BAAR en cas de signes d'appel de tuberculose
  - . Antigène Hbs
  - . Groupe Rhésus
  - . Test de grossesse
- L'éducation thérapeutique du patient est indispensable

### **3.5. Paramètres biologiques de notre étude**

- Charge Virale (CV)
- Taux de CD4
- Hémogramme : Numération Formule Sanguine (NFS)
- Transaminases

### **3.6. Méthodes utilisées**

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

##### **Normalisé du laboratoire**

##### **3.6.1.1. Utilisation de l'ABX Microsoft**

##### **3.6.1.1.1. Principe**

Le principe de mesure repose sur la variation d'impédance engendrée par le passage de la cellule (globules rouges, globules blancs, thrombocytes) 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.

### **3.6.1.1.2. 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

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

### **3.6.1.1.3. 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. 103/mm<sup>3</sup> (0.3 sur l'afficheur)

GR : 0.12. 106/mm<sup>3</sup> (0.12 sur l'afficheur)

PLA : 10. 103/mm<sup>3</sup> (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

#### **3.6.1.1.4. 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.

### **3.6.1.1.5. Procédure d'arrêt**

- J'appuie sur la touche «Stand By » et «Enter » pour valider
- A la fin du cycle j'éteints l'appareil qui émet deux signaux sonores ensuite j'éteints l'imprimante
- Je remets les housses de protection. [1]

### **3.6.2. Réalisation du taux de CD4 : Référence Mode Opérateur Normalisé du laboratoire**

#### **3.6.2.1. Utilisation du FACSCount™**

##### **3.6.2.1.1. Principe**

Le système BD FACSCount™ détermine le nombre absolu des cellules lymphocytaires T CD4, CD8 et CD3.

Le paramètre cellulaire T CD4 est généralement associé à une baisse des cellules lymphocytaires due à l'infection VIH/SIDA et permet la prise de décision thérapeutique.

Un déclin du nombre des cellules lymphocytaires est une indication de la progression de l'infection par le VIH.

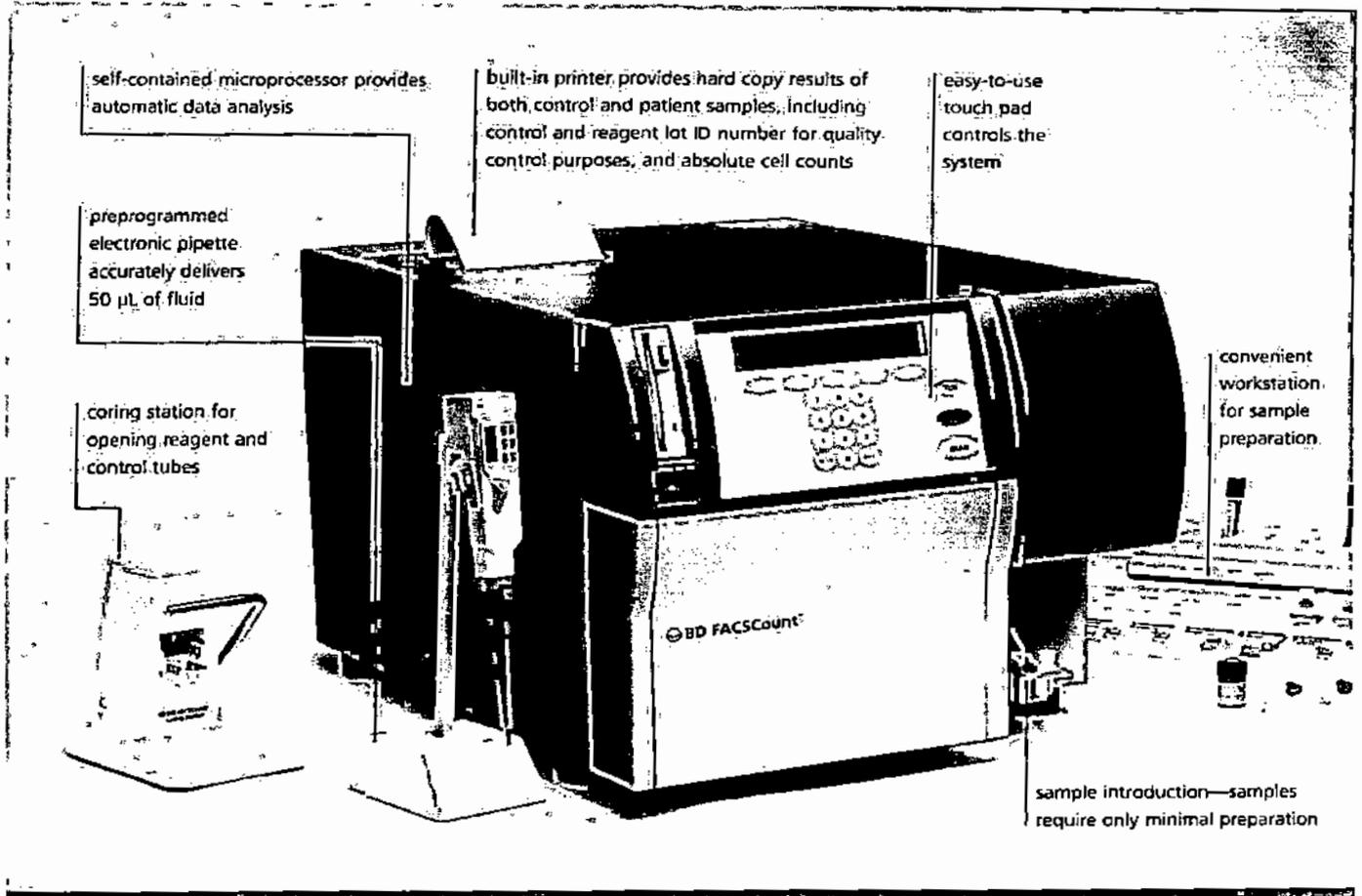


Figure 7 : BD FACSCount™ FLOW CYTOMETER

### **3.6.3. Réalisation de la charge virale: Référence Mode Opérateur**

#### **Normalisé du laboratoire**

##### **3.6.3.1. Utilisation de COBAS AMPLICOR**

###### **3.6.3.1.1. Principe d'utilisation**

Le test COBAS AMPLICOR HIV-1 MONITOR, v1.5 comporte cinq opérations principales : préparation de l'échantillon ; transcription inverse de l'ARN cible pour produire l'ADN complémentaire (ADN<sub>c</sub>)<sup>30</sup> ; amplification de l'ADN<sub>c</sub> cible par PCR<sup>30</sup> à l'aide d'amorces complémentaires spécifiques du HIV-1 ; hybridation des produits amplifiés avec des sondes oligonucléotidiques spécifiques de la (ou des) cible(s) ; et détection des produits amplifiés liés aux sondes par détermination colorimétrique.

Dans le test la transcription inverse ainsi que l'amplification par PCR de l'ARN du VIH-1 et de celui du standard de quantification sont assurées simultanément. Le mélange réactionnel contient une paire d'amorces spécifique à la fois de l'ARN du VIH-1 et de celui du standard de quantification du VIH-1. Il a été conçu de façon à permettre une détermination quantitative équivalente des sous-types du VIH-1 appartenant au groupe M.

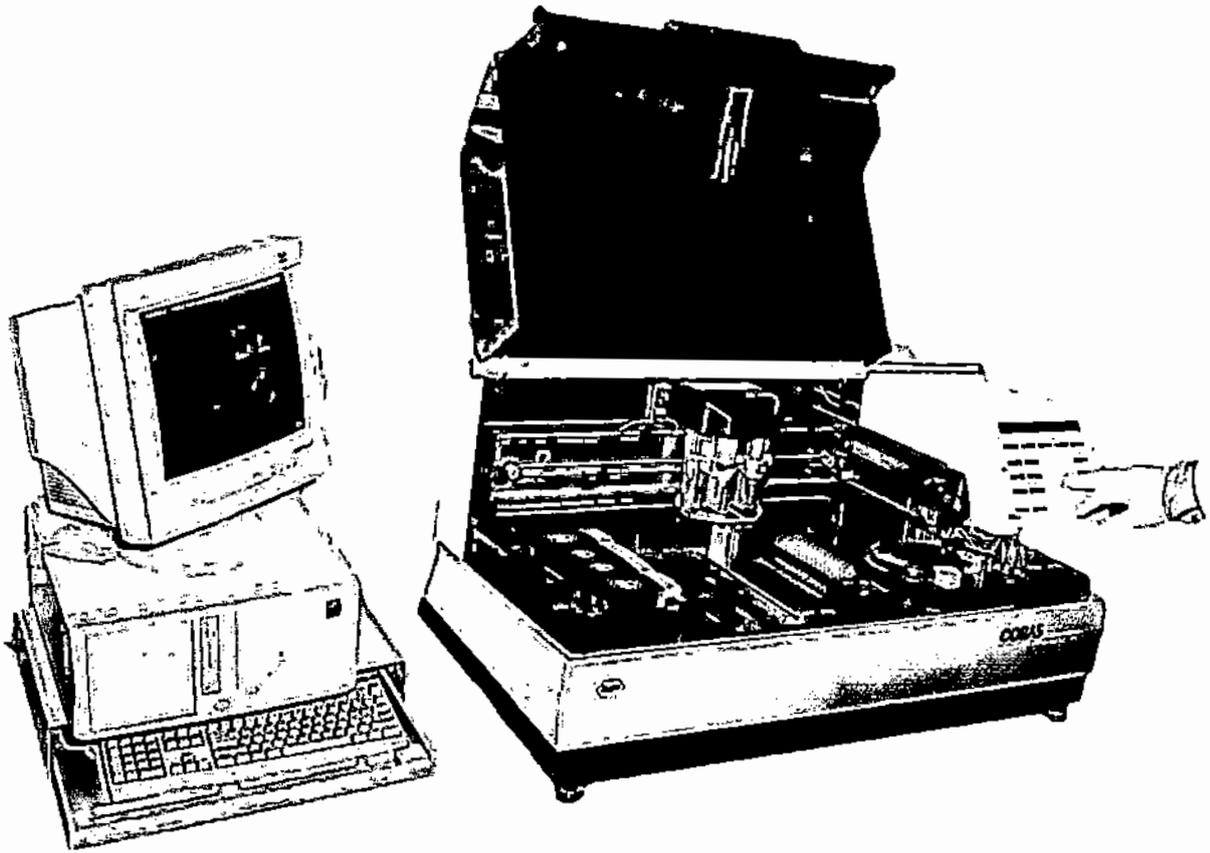


Figure 8: Analyseur COBAS AMPLICOR

### **3.7. 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 [15].

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

#### **3.8.1. 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 constitué 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.

### **3.8.2. 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. Cependant Il faut éviter de:

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

### **3.8.3. Conservation de la trousse**

Conserver la trousse entre 2 et 8°C.

Ne pas congeler

### **3.8.4. 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.

### **3.8.5. Procédure. Voir annexes**

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

### **3.9.1. 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 antihumaines 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)

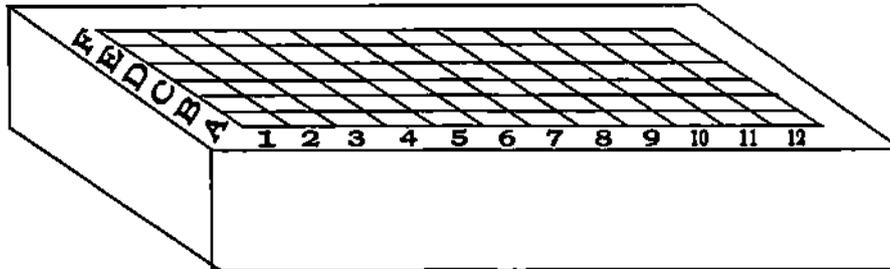


Figure 9 : Bac de développement

### 3.9.2. 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.

Eviter de :

- Mélanger les réactifs provenant de lots différents.
- Utiliser la trousse au delà de sa date de péremption.

### **3.9.3. 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

### **3.9.4. Procédure. voir annexes**

## **3.10. 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.

### **3.10.1. 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.

### 3.10.2. 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.

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.

### **3.10.3. Procédure d'analyse voir annexes**

### **3.11. 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.

### **3.12. Aspects éthiques**

#### **3.12.1. 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.

#### **3.12.2 Bénéfices pour les patientes et la communauté**

Les bénéfices de cette étude sont à court terme la réalisation de bilan de suivi biologique, le suivi de traitement rétroviral et l'atteinte des objectifs de PTME. A long terme la surveillance des mutants de résistance aux ARV, les choix thérapeutiques et les propositions d'autres molécules.

### **3.12.3. Risques pour les patientes :**

La méthode de prise de sang peut entraîner :

- des désagréments au moment des prélèvements
- des douleurs, des hémorragies et un risque d'infection du site d'injection.

### **3.12.4. 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.

### **3.12.5. 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.



RESULTATS

## 4. Résultats

### 4.1. Présentation globale des résultats

Durée de l'étude: 04 Avril 2007 au 02 Janvier 2008 soit 10 mois.

Nombre de mères suivies: 98

Nombre d'examens effectués:

CV = 196

CD4 = 98

Taux d'hémoglobine : 98

Aminotransférases (transaminases)= 98

### 4.2. Analyse des données

#### 4.2.1. Analyse des données démographiques de la population d'étude

##### 4.2.1.1. Age :

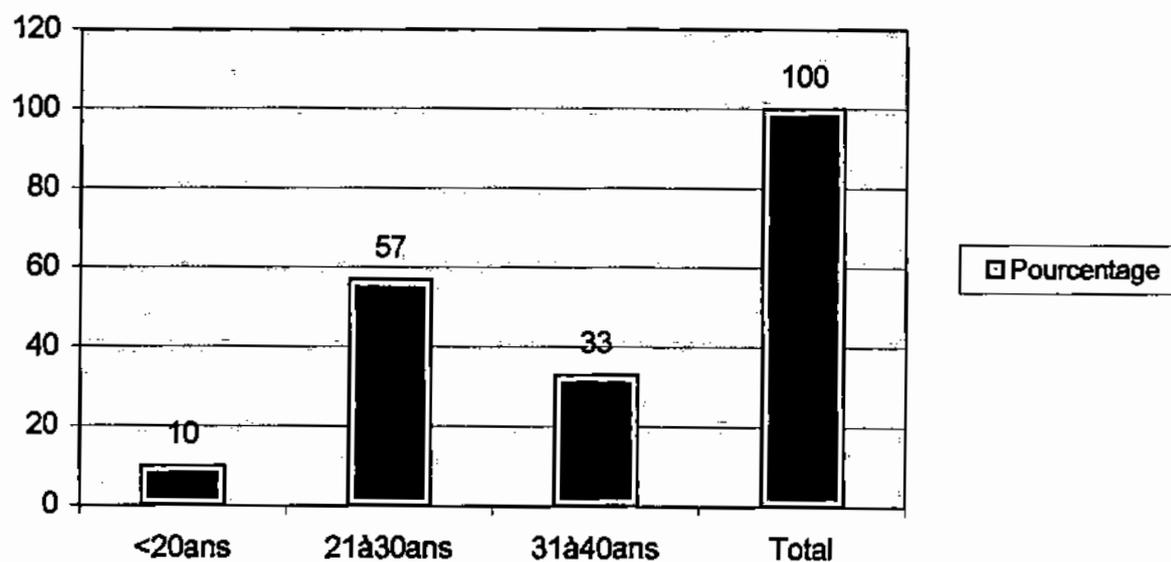


Figure 10: Représentation graphique des mères en fonction des tranches d'âge

La tranche d'âge 21 à 30ans domine avec 56 cas soit 57%

#### 4.2.1.2 Profession

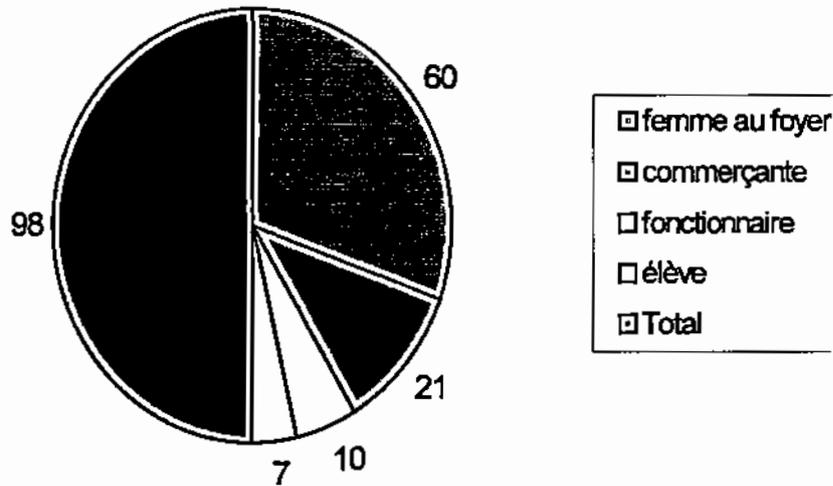


Figure 11: Représentation graphique des mères en fonction de la profession  
Les femmes au foyer sont les plus représentées avec 61,20%.

#### 4.2.1.3. Situation matrimoniale

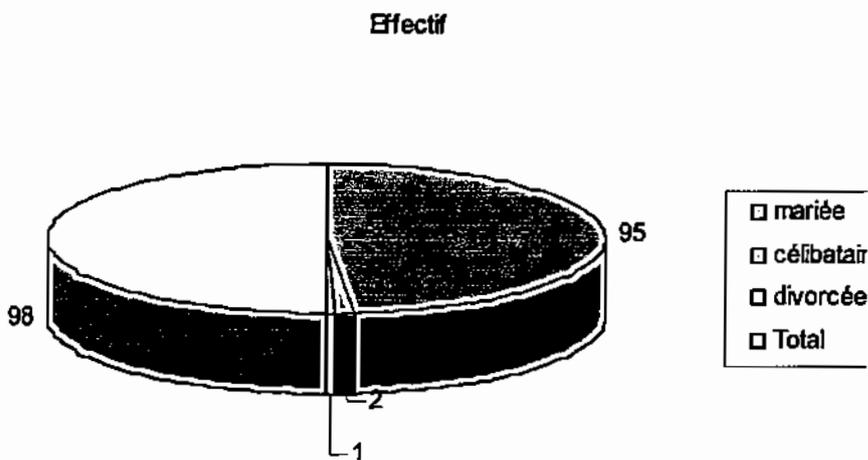


Figure 12: Représentation graphique des mères en fonction de la situation matrimoniale

Les femmes mariées représentent 97%.

## 4.2.2. Analyse des données biologiques

### 4.2.2.1. Taux de CD4

TABLEAU II : Répartition des mères en fonction du taux de CD4

CD4	Effectif	Pourcentage
≤ 350	28	29
>350	70	71
Total	98	100

La majorité de ces mères a un taux de CD4 normal avec 70 cas soit 71%

### 4.2.2.2. Charge virale avant l'accouchement

Tableau III : Répartition des mères en fonction de la CV et le risque de transmission au fœtus

CV en copie/ml avant l'accouchement	Effectif	Pourcentage	Observations
< 50 (CV indétectable)	21	21	Pas de risque de transmission
50 – 400 (CV non indétectable)	40	41	Pas de risque de transmission
400 – 1000 (CV non indétectable)	23	24	Pas de risque de transmission
> 1000 (CV non indétectable)	14	14	Risque de transmission.
Total	98	100	

Quatorze (14) mères ont une charge virale supérieure à 1000 copie/ml

Tableau IV : Répartition des mères selon l'âge en fonction de CD4/CV.

Ages des mères	Nombre de mères	Taux de CD <sub>4</sub> inférieur à 350			Taux de CD <sub>4</sub> supérieur à 350		
		CV inférieure à 50 copies/ml	CV entre (50 - 10 <sup>3</sup> ) copies/ml	CV supérieur à 10 <sup>3</sup> copies/ml	CV inférieure à 50 copies/ml	CV entre (50 - 10 <sup>3</sup> ) copies/ml	CV supérieure à 10 <sup>3</sup> copies/ml
17 - 20	10	0	0	0	10	0	0
21 - 30	60	4	10	8	16	12	10
31 - 35	20	4	2	1	3	10	0
36 - 40	08	1	0	0	1	4	2
Total	98	09	12	09	30	26	12

La tranche d'âge 21 - 30 ans renferme le plus grand nombre de patientes avec un taux de CD<sub>4</sub>>350 cellules/mm<sup>3</sup> et une CV<50copies/ml.

#### 4.2.2.3. Taux d'hémoglobine et anémie chez les mères

TABLEAU V : Répartition des mères en fonction du taux d'hémoglobine

Valeur de l'hémoglobine en g /dl	Effectif	Pourcentage	Observations
<11	43	44	anémie
>11	55	56	Pas d'anémie
Total	98	100	

Au moins quarante quatre pourcent (44%) des femmes présentent une anémie selon le taux de l'hémoglobine.

**4.2.2.4. Valeur de l'aminotranférase chez les mères (TGO et TGP)**

TABLEAU VI : Répartition des mères en fonction du taux de TGO.

TGO	Effectif	Pourcentage
< 31	81	83
31-100	13	13
>100	04	4
Total	98	100

Quatre mères ont un taux de TGO>100.

TABLEAU VII : Répartition des mères en fonction du taux de TGP

TGP	Effectif	Pourcentage
<40	75	77
40-100	21	21
>100	02	2
Total	98	100

Deux mères ont un taux de TGP>100.

**4.2.2.5. Statut sérologique**

TABLEAU VIII : Répartition des mères en fonction du statut sérologique

Statut sérologique	Effectif	Pourcentage
HIV 1	98	100
HIV 2	00	00
HIV 1+2	00	00
Total	98	100

Cent pourcent (100%) des mères sont positives aux VIH1

**4.2.2.6. Traitement ARV pendant la grossesse**

TABLEAU IX : Répartition des mères selon le moment de mise sous traitement ARV pendant la grossesse.

Début du traitement ARV pendant la grossesse	Effectif	Pourcentage (%)
Avant 28 SA	54	55
A 28 SA	08	08
Après 28 SA	36	37
Total	98	100

Cinquante quatre (54) mères ont été mises sous traitement avant 28 semaines soit 55% de l'effectif pour réduire le risque de transmission.

**4.2.2.7. Charge virale après accouchement**

Tableau X : Répartition des mères en fonction de la CV après l'accouchement

CV en copie/ml après l'accouchement	Effectif	Pourcentage
< 50 (CV indétectable)	11	11
50 – 400 (CV non indétectable)	78	80
400 – 1000 (CV non indétectable)	02	02
> 1000 (CV non indétectable)	07	07
Total	98	100

Sept pourcent (7%) des mères ont une charge virale >1000 copies/ml

**4.2.2.8. Données concernant les enfants nées [28]****4.2.2.8.1. La charge virale**

Tableau XI: Répartition des enfants en fonction de la charge virale à 3 mois exprimée en nombre de copies/ml.

CV à 3 mois	Effectifs	Pourcentages
<1000	99	99,0
161 000	1	1,0
Total	100	100,0

Parmi ces enfants, seul 1 (un) a une charge virale significative.

**4.2.2.8.2. Statut sérologique**

TABLEAU XII: 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

Cinq pourcent (5%) des enfants se sont révélés réellement positifs à 18 mois.

**4.2.2.8.3. Voie d'accouchement des mères des enfants contaminés**

TABLEAU XIII: Répartition des enfants contaminés en fonction de la voie d'accouchement de leurs mères.

Les enfants contaminés	Voie d'accouchement de la mère	CV de la mère à l'accouchement
Enfant 1	Basse	<400
Enfant 2	Basse	<400
Enfant 3	Basse	<400
Enfant 4	Basse	<400
Enfant 5	Césarienne	<400

Quatre (4) enfants sont nés par voie basse



*COMMENTAIRES*  
*DISCUSSIONS*

## **5. Commentaires et discussion :**

### **5.1. Analyse des données**

#### **5.1.1 Aspect méthodologie :**

Notre étude a concerné le suivi des paramètres biologiques des mères depuis la période de grossesse jusqu'à son terme à savoir : la charge virale, le taux de CD4, le taux d'hémoglobine et le type de VIH.

#### **5.1.2. Données socio- démographiques :**

##### **5.1.2.1. Age**

La tranche d'âge 21-30 ans représentait 57%. Les âges extrêmes étaient 17 et 40 ans avec un âge moyen de 28,5 ans.

Des résultats qui se rapprochent du notre ont été trouvés par une étude faite en 1992 sur les femmes enceintes de Bamako et de sélingué [16].

Cette étude trouvait que plus de 70% des cas VIH positif se trouvait dans la tranche d'âge 17-37 ans.

Au Mali Maïga M Y et Traoré SO [17, 26] trouvaient aussi dans leur étude que la grande majorité des cas VIH positif se trouvaient dans cette tranche d'âge. Ceux-ci s'expliquent par le fait que c'est la tranche d'âge la plus active de la population.

##### **5.1.2.2. Statut matrimonial**

Les femmes mariées étaient plus représentées avec 97%, suivies des femmes célibataires 2% et les divorcées 1%.

Dans son étude sur les MST et le VIH Maïga MY trouvait que les mariées sont les plus touchées [17]. Ceci s'explique par le fait que la plupart des femmes en âge de procréer sont déjà mariées dans le contexte africain en général et malien en particulier.

##### **5.1.2.3. Profession**

La détermination du niveau socio- économique d'une population est difficile, surtout au Mali, où le secteur informel est particulièrement développé.

Néanmoins les femmes au foyer ont prédominé dans notre population d'étude avec 61,2%.

Ceci s'explique par le fait que la grande majorité des femmes dans notre pays sont des femmes au foyer.

### **5.1.3. Analyse des données biologiques**

#### **5.1.3.1. Données Virologiques**

Le diagnostic et le suivi des patientes infectées par le VIH ont grandement bénéficié des progrès réalisés dans le domaine des outils moléculaires. Ainsi deux types d'approches sont utilisées dans le cadre de l'infection à VIH. il s'agit de recherche qualitative (diagnostic) car le traitement diffère selon le type de VIH ou quantitative (suivi de la charge virale plasmatique)

- Au cours de notre étude 98 femmes ont été suivies. Elles sont toutes positives au VIH1

Nos résultats diffèrent de ceux obtenus par KATTRA [18] dans son étude soit : 92,3% pour le VIH1 et 7,6% pour le VIH2. Elle n'a pas trouvé de double séropositivité VIH1+2 comme nous d'ailleurs.

BENOIT N S [19] a rapporté dans son étude en Côte d'Ivoire 60% pour le VIH-1, 25% pour le VIH2 et 15% pour VIH1 + VIH2.

- Pendant notre étude on a effectué deux fois la charge virale chez chaque mère avant et après accouchement.

Avant l'accouchement 14 mères avaient une charge virale supérieure à 1000 copie/ml, ce taux est un facteur favorisant de la transmission du virus à l'enfant comme décrite par l'étude faite par PATRICIA M. GARCIA, M.D., M.P.H., LESLIE A., et coll., [27] qui ont eu 57 mères avec une charge virale supérieure à 1000 copies/ml ont transmis le VIH à leur enfant malgré un traitement approprié. En effet, après l'accouchement 7 mères avaient une charge virale supérieure à 1000 copie/ml dans notre étude.

### 5.1.3.2. Données Immunologiques

Il est crucial de disposer d'une numération des CD4 au cours de période prénatale pour décider si la mère remplit les conditions pour recevoir un traitement antirétroviral. Il est recommandé de débiter un traitement pour leur propre santé chez toutes les femmes enceintes infectées par le VIH dont le nombre de CD4 est  $\leq 350$  cellules/mm<sup>3</sup>.

Dans notre étude environ 28 % des mères avaient un taux de CD4  $\leq 350$  cellules/mm<sup>3</sup> sur un échantillon de 98 mères. Nos résultats diffèrent de ceux de Bagayogo A qui avait trouvé 34,4% des mères dont le taux de CD4 était inférieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup> sur un échantillon de 72 mères [20]. Ceci pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillon.

### 5.1.3.3. Données hématologiques et biochimiques :

- Selon nos données l'anémie demeure encore un problème majeur. En effet quarante trois pourcent (43%) des patientes ont un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dl.

- Dans notre étude les données biochimiques ont concerné les aminotransférases. Seules 2 patientes ont des taux de TGO/TGP légèrement élevés. En absence d'information sur le début du traitement ARV pendant la grossesse, le suivi biologique ne permet pas d'attribuer le phénomène à l'affection VIH et ses conséquences. L'atteinte hépatique reste à explorer avec d'autres tests complémentaires.

### 5.1.3.3. Traitement :

Parmi nos patientes, 54 mères ont reçu un traitement antirétroviral avant 28 SA et chez DOUMBIA D. dans son étude 66 sur 173 mères ont été mises sous traitement ARV avant 28 semaines [21]. Cette différence avec nos résultats pourrait s'expliquer par la taille de son échantillon.

RECOMMENDATIONS

CONCLUSION

## 6. Conclusion et recommandations :

### 6.1. Conclusion

Au terme de notre étude les résultats des différents paramètres virologiques étudiés sur un échantillon de 98 mères séropositives nous ont révélé des résultats suivants:

- Toutes les mères étaient positives aux VIH-1
- Avant l'accouchement, quatorze (14) mères avaient une CV > 1000 copies/ml et lors d'un contrôle après l'accouchement 7 mères avaient une CV > 1000 copies/ml

Le but de notre étude était d'effectuer un suivi biologique rapproché des femmes enceintes afin d'avoir une idée précise sur leur état et de pouvoir faire prendre les dispositions lors de l'accouchement et réduire dans le cadre de la PTME le taux de transmission à moins de 2%. Cet idéal est loin d'être atteint car le suivi des enfants nés a révélé un taux de contamination de 5%.

### 6.2. Recommandations

Pour ramener le taux de contamination à un niveau acceptable (moins de 2%) nous recommandons :

#### ✓ AUX AUTORITES SANITAIRES :

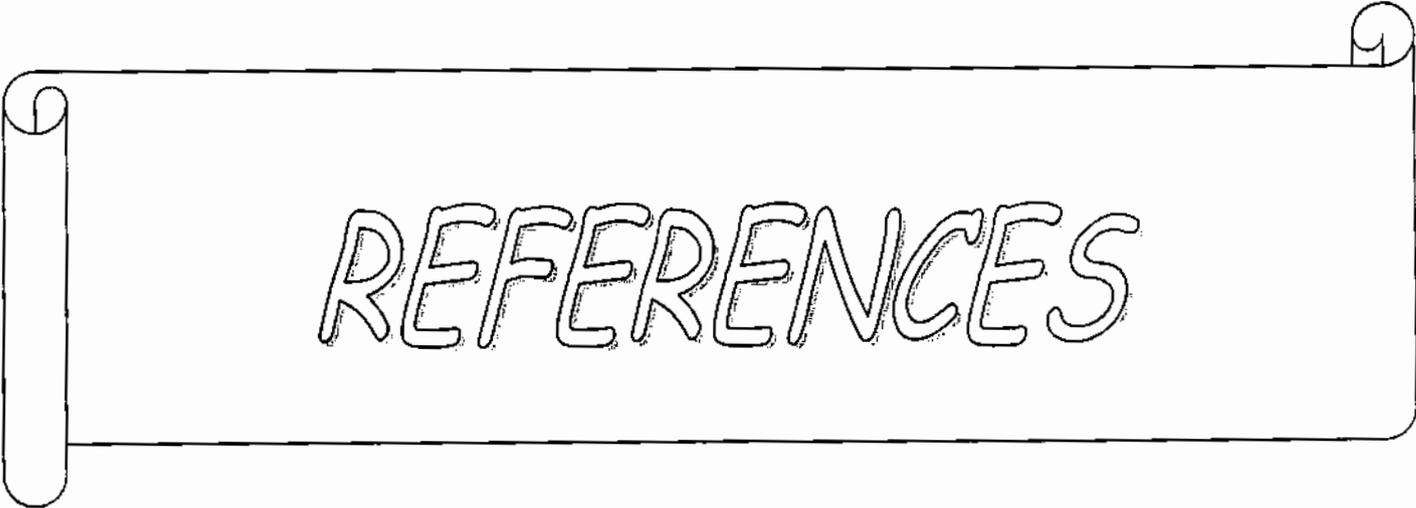
- Assurer une formation continue en nombre suffisant du personnel sanitaire dans les méthodes de prévention de la transmission néonatale du VIH.
- Améliorer le plateau technique pour permettre le suivi biologique des mères infectées par le VIH.
- mettre à la disposition des femmes enceintes séropositives les traitements préventifs de la contamination néonatale.
- Promouvoir la sensibilisation des mères infectées par le VIH sur l'importance du suivi de leur grossesse.

✓ **AU PERSONNEL DE SANTE :**

- assurer une prise en charge précoce et efficace des cas.
- soumettre les femmes enceintes infectées par le VIH au traitement antirétroviral.
- faire les accouchements selon les normes.
- soumettre les enfants nés de mères séropositives aux traitements préventifs adéquats et à un allaitement artificiel exclusif.

✓ **A LA POPULATION:**

- Faire les CPN dès le début de la grossesse chez les femmes infectées par le VIH et de façon régulière ;



REFERENCES

## 7. Références

- 1 - **HADY SA, GILLET M.** 2002. La pandémie la plus dévastatrice de l'histoire. REV Réveillez-vous : 3 - 6.
- 2 - **ONU/SIDA** : Le point sur l'épidémie de SIDA. Décembre 2005. P1-70.
- 3 - **ONU/SIDA** : Le point sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA. Décembre 2006; p1-78.
- 4- **OMS** : Centre des medias. Aide mémoire. Grossesse et VIH/SIDA. Juin 2000; 250: p1-2.
- 5 - **KHUNO G., JOSSES M. A., KHELIL N., GUILLAUME A. S.:** 2002. Infection à VIH et grossesse : étude rétrospective de 124 cas. Pathol Biol : 50 : 544-546.
- 6 - **BLANCHE S., MAYAUX M J.:** 1998. L'infection à VIH de la mère et de l'enfant, taux de transmission et facteurs de risque,; tome76:p 25-31.
- 7 - **BARIN F,** 2002. Retroviridae : Les virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). In : Mammette A. Virologie Médicale. Lyon : Presses Universitaires : 569 - 593.
- 8 - 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 - 9.
- 9 - **Sources** : [www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/lgen.htm](http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/lgen.htm)(vie -biologie au lycée Mars 2002 .Gille furelaud et benjamin Pavie)
- 10 - [www.HIV-sida.com](http://www.HIV-sida.com) (Octobre 2007)
- 11 - **GAUTIER- CHARPENTIER F, VAN DE PIRRE P, SIMON F, BRUNVEZINET F,** 1997- 1998 .Stratégies du diagnostic des infections VIH : 4-13.
- 12 - **DELFRRAISSY J F,** 2004. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Paris: Flammarion: 264.

13 - **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»: 50.

14 - 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 : 63.

15- **GAUTIER- CHARPENTIER F, VAN DE PIRRE P, SIMON F, BRUN-VEZINET F**, 1997- 1998 .Stratégies du diagnostic des infections VIH : 4-13.

16- **MAIGA M, TURCOTTE F, DOUCOURE A, SANOGO B** et coll., 1992. Séroprévalence des AC contre le VIH chez les Femmes enceintes de Bamako et de selingué. Med Afr Noire tome 46 : 39p

17- **MAIGA MY**, 1999. Problématique de la migration des MST et du SIDA dan la région de Sikasso Thèse de Méd N 99- M Bamako Mali

18 - **KATTRA N M**, 1999. Etude de la prévalence des MST/VIH et les facteurs de risque de l'infection par le VIH chez les femmes enceintes dans les régions de Koulikoro, Sikasso et Mopti en République du Mali. Thèse Pharm N°99-P-52

19- **BENOIT S, KONAN K, COULIBALY CB, HOUDIER R** et coll.,1993. L'infection par le VIH chez les femmes en âge de procréer à Sassandra (Côte d'Ivoire) Cahiers Santé : 6 – 31

20 - **BAGAYOGO A**, 2004. Prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH dans le service de gynécologie - obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré à propos de 72 cas. Thèse Méd, 04-M-81 Bamako Mali.

21 – **DOUMBIA D**. 2008. Prévention de la transmission mère enfant du VIH de 2005 à 2007 dans le service de gynécologie- obstétrique de l'Hopital Gabriel Touré. Thèse Méd., 08-M-121 Bamako Mali

22 - **BIORAD 3**, 2007. Boulevard Raymond Poincaré 92430 MARNES LA COQUETTE. France

23 - **Orgenics France S.A.** 19, rue Lambrechts 92400 Courbevoie. Version LA5/OR 02-2007.

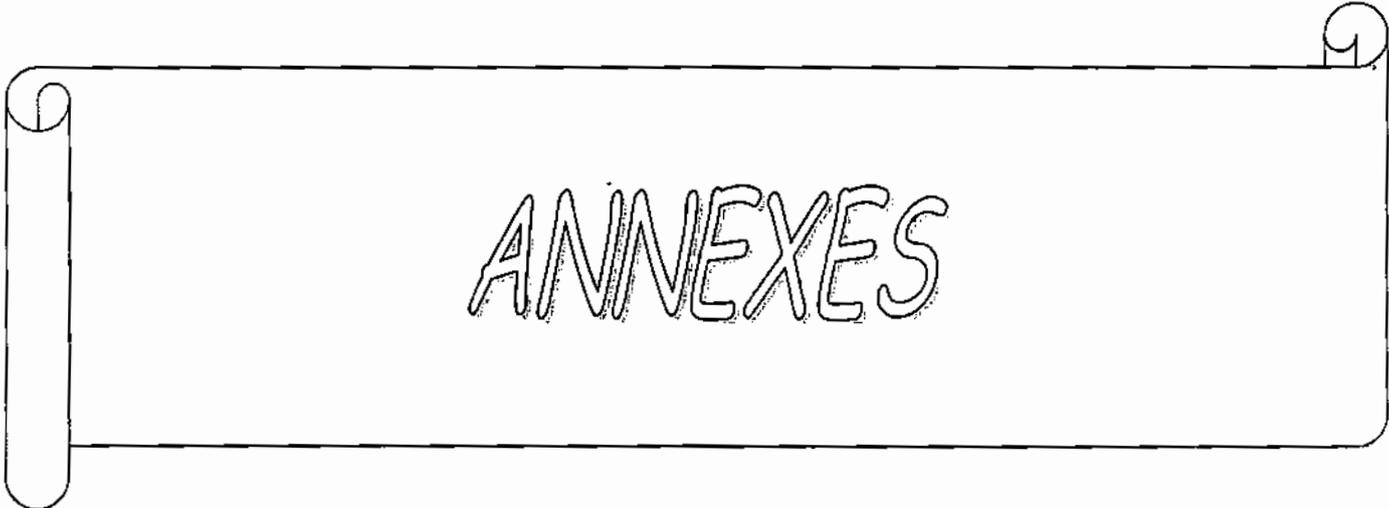
24 - **Laboratoire ABBOTT** Division Diagnostic 12, rue de la Couture SILIC 203 F-94518 RUNGIS Cedex.

25- **PLANTIER J C, SIMON F.** Cours : Diagnostic sérologique des infections HIV. Laboratoire de virologie CHU Charles Nicolle 76031 Rouen

26-**TRAORE S O**, 1994, Contribution à l'étude de la séroprévalence anti VIH du SIDA chez les groupes à risques à Bamako. Thèse Med 94- M- 38. Bamako Mali

27- **PATRICIA M. GARCIA, M.D., M.P.H., LESLIE A., et coll.**, 1999, Maternal Levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. The new England Journal of Medicine, P 394-402.

28- **Maïga AA**, 2009, Analyse des paramètres biologiques des enfants nés de mères séropositives. Thèse Pharm-N°-P-



ANNEXES

## 8. Annexes

### A. Sérodiagnostic du VIH par le Génie II HIV-1 / HIV-2 - Version N° ½

#### 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 Génie 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.

#### Mode opératoire

##### Capture des anticorps anti- VIH

Distribuer 3 gouttes (150 µl) de réactif # I (Diluant Echantillon) dans un microtube.

Ajouter 50 µl 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)

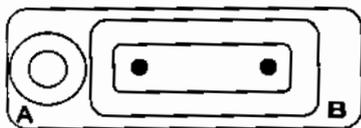
### Réaction d'arrêt

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.

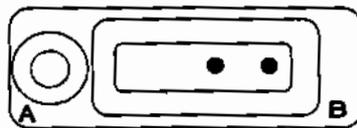
### Interprétation des résultats

#### Validation

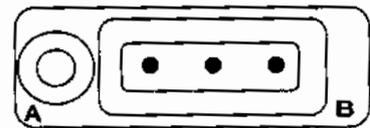
Examiner la membrane au niveau du Puits de Réaction B. Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats, le contrôle interne doit être présent sur chaque support de réaction. L'absence de contrôle interne est considérée comme un résultat invalide, et le test doit être répété.



A. Positif VIH-1



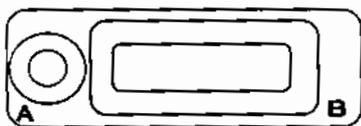
B. Positif VIH-2



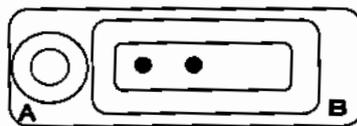
C. Positif VIH-1 et 2



D. Négatif



E. Invalide



F. Invalide

### Figure 13: 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. [22]

#### B. 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.

### **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.

Élimination 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.

## **Résultats :**

Validation

Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats, les 3 conditions suivantes doivent être remplies (Voir figure 9)

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 rétestés.

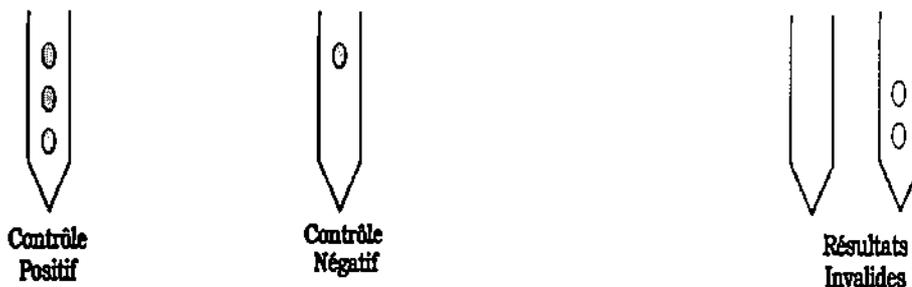


Figure 14 : Validation des résultats

### 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

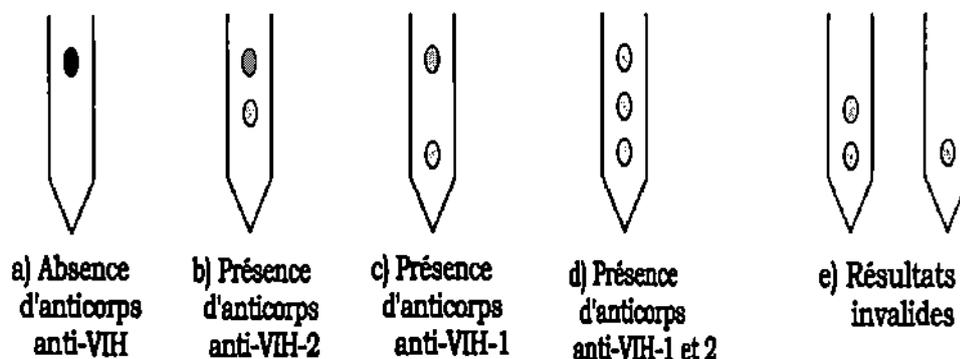


Figure 15 : Résultats des tests

### 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 [23]

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

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

### **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.

### **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.

Remarque :

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. [24]

### **Fiche signalétique**

**Nom** : DAOU

**Prénom** : Fatoumata

**Titre de la thèse** : suivi des paramètres biologiques des mères infectées par le VIH.

**Année** : 2009 – 2010

**Pays d'origine** : Mali

**Ville de soutenance** : Bamako

**N° de téléphone** : « (00223)76 32 87 97

**Adresse E- mail** : daoufatou@yahoo.fr

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

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

### **Résumé**

De nos jours le suivi des mères infectées par le VIH connaît des problèmes très préoccupants. Le bon déroulement de la grossesse passe nécessairement par la prise en charge des mères infectées.

C'est pourquoi la présente étude porte sur le suivi des paramètres biologiques sur un échantillon de 98 mères séropositives.

Les résultats des différents paramètres étudiés sont les suivants :

- Cinquante sept pourcent (57%) des mères se situent dans la tranche de 21 à 30 ans.
- Soixante sept pourcent (67%) d'entre elles sont des femmes au foyer.
- Quatorze pourcent (14%) des mères ont une charge virale >1000 copies/ml avant l'accouchement.
- Sept pourcent (7%) ont une charge virale >1000 copies /ml) après l'accouchement.
- Vingt huit pourcent ont un taux de CD4 inférieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup>
- Toutes nos mères sont positives au VIH1.

- Quarante quatre pourcent (44%) présentent une anémie.
- Deux(2) mères avaient des taux de TGO/TGP légèrement élevés.

Le suivi de ces grossesses doit être multidisciplinaire associant infectiologue, obstétricien, pédiatre et biologiste et ne s'effectuer que dans des centres spécialisés.

**Mots- clés : Grossesse, Charge virale, CD4, CHU Gabriel Touré, Bamako (Mali)**

**Name:** DAOU

**First Name:** Fatoumata

**Thesis title:** Monitoring the biological parameters of mothers infected with HIV.

**Year:** 2009 - 2010

**Country of origin:** Mali

**City of defense:** Bamako

**Telephone:** (00223) 76 32 87 97

**E-mail:** daoufatou@yahoo.fr

**Location of Repository:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatology.

**Area of interest:** biology, virology, public health, CHU- Gabriel Touré

#### **Abstract**

Nowadays the monitoring of mothers infected with HIV knows very problems concern. The proper course of pregnancy is necessary for the care of infected mothers.

Therefore, this study focuses on monitoring of biological parameters on a sample of 98 HIV-positive mothers.

The results of the different parameters studied are:

- Fifty-seven percent (57%) of mothers are in the range of 21 to 30 years.
- Sixty-seven percent (67%) of them are housewives.
- Fourteen percent (14%) mothers had a viral load > 1000 copies / ml before delivery.
- Seven percent (7%) had viral load > 1000 copies / ml) after childbirth.
- Twenty eight percent had a CD4 count below 350 cells/mm<sup>3</sup>
- All mothers are HIV-1 positive.
- Forty-four percent (44%) presented anemia.
- 2 mothers had higher TGO / TGP slightly higher.

The monitoring of these pregnancies should be multidisciplinary involving infectious diseases specialist, obstetrician, pediatrician and biologist and not done in specialized centers.

**Keywords: Pregnancy, viral load, CD4, Gabriel Touré Hospital, Bamako (Mali)**