

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH: expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIQUES
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2014-2015

N°...../

TITRE

**DIAGNOSTIC PRECOCE DE
L'INFECTION PAR LE VIH ET LE
DEVENIR DES ENFANTS NES DE
MERES SEROPOSITIVES AU VIH:
EXPERIENCE DU CENTRE
D'EXCELLENCE PEDIATRIQUE DU
CHU GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 12/03/2015
Devant la Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie par

Mlle Fatoumata Younoussou MAIGA
Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**
(DIPLOME D'ETAT)

Jury:

PRESIDENT: Pr Moussa Youssoufa MAIGA

MEMBRE: Dr Almoustapha Issiaka MAIGA

CODIRECTRICE : Dr Niaboula KONE

DIRECTRICE DE THESE : Pr Mariam SYLLA²

DÉDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH le tout miséricordieux le très miséricordieux paix et salut soit sur le Prophète Mohamed (paix et Salut de DIEU sur lui), pour son message clair et précis.

A mon père Younoussou Idoual MAÏGA:

Ce travail est sans doute le fruit de tous les sacrifices que tu as consenti. En effet, tu as été pour nous un exemple de par ton souci du travail bien fait, d'aider tes prochains. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice. Saches que nous, tes enfants suivrons toujours tes sages conseils. Qu'ALLAH te bénisse, exauce tes vœux les plus ardents et qu'il t'accorde de longue vie amen.

A ma mère Feue Agaichetou Oumar MAÏGA :

Te perdre à deux ans restera la plus grande déception de ma vie. Je ne garde aucun souvenir de toi mais j'essaye d'imaginer tous les jours comment tu pouvais être. Les vieilles personnes disent que l'enfant d'une femme droite et généreuse évite beaucoup d'écueils de la vie, ce à quoi je crois fermement car toutes les portes auxquelles j'ai tapé m'ont été largement ouvertes. J'aurais tant voulu que tu fasses partie de cette foule qui m'assiste aujourd'hui, mais en bonne croyante je dis : << Que la volonté de Dieu soit >>. Mère repose en paix et prie pour que je te ressemble.

RÉMERCIEMENTS

Ce travail de thèse a été effectué avec la collaboration et le soutien de plusieurs personnes que je tiens à remercier:

A ma tante Feue Fatoumata MAÏGA:

Tu as fait de ton mieux pour guider mes premiers pas dans la vie, en me donnant ce que tu as de meilleur et en m'aidant à surmonter les rigueurs de la vie . Comme on le dit « mettre au monde un enfant est dur mais l'éduquer l'est encore plus ». L'amour, l'esprit familial, et le respect dans lequel tu nous as élevés font et feront de nous d'honnêtes citoyens. Que ton âme repose en paix. Amen !

A mon cousin Feu Abdoulaye SAGARA:

La mort t'a arraché à notre grande affection et nous n'avons pas beaucoup profité de ta présence. Cependant grand frère tu as été un exemplaire et irréprochable pour nous. Ton souci permanent de l'avenir de la famille a été d'un apport capital pour ce travail. Tu nous as toujours appris le travail bien fait. Que DIEU tout puissant t'accueille dans sa demeure éternelle et qu'IL t'accorde son paradis Amen.

A mes oncles et Tantes:

Vous n'avez ménagé aucun effort pour voir l'aboutissement du travail de votre nièce, vous avez toujours été à mes côtés pour me soutenir. Que Dieu vous récompense pour tout ce que vous avez fait pour moi et perpétue nos liens familiaux.

A ma chère Diallo Adizatou Sagara: Je ne saurais jamais te remercier assez pour la tendresse et l'affection dont tu m'as entourée. Tu as été pour moi plus qu'une sœur, une mère, une amie, il n'y a jamais eu de sujets tabous entre

nous. Je m'en souviendrai toute ma vie. Que Dieu dans sa miséricorde, te bénisse et te comble de tout ce dont tu as besoin.

Mes Grandes sœurs et frères : Zeinebou, Mariam, Mohamed, Feue Adizatou, Zourkifily, Abdoulwahab, Aissata, Bibata et ma petite sœur Fati: La fraternité n'a pas de prix. J'espère qu'elle restera toujours un lien sacré entre nous. Trouvez tous ici l'expression de mon fraternel amour et merci pour votre soutien moral et matériel. Ce travail est le vôtre.

A mes cousins et cousines

Je me garde de citer des noms de peur d'en omettre. Ce travail est l'occasion pour moi de vous réaffirmer toute ma considération et mon profond attachement. Pour finir, je dirai soyons unis et solidaires pour un avenir meilleur dans une famille enviée par tous. Trouvez l'expression de ma profonde gratitude.

A Ibrahim A Maïga et sa famille

Les mots me manquent pour apprécier vos gestes. Merci pour vos encouragements permanents et la confiance que vous portez à mon égard. Qu'ALLAH le tout puissant nous accorde longue vie.

A mes neveux et nièces

Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude. Que DIEU vous donne longue vie et vous protège. Amen

A toute ma famille

A mon tonton Dr Almoustapha Issiaka Maïga

Vous êtes pour moi une référence, un formateur consciencieux, engagé ayant le souci du travail bien fait. Vous m'avez beaucoup appris et aidé à la

réalisation de ce travail qui est aussi le vôtre. Que le bon DIEU vous prête
longue vie et vous ouvre les portes de la connaissance et du succès.

A mes amis (es) et collègues : Dr Harouna Ouattara, Dr Mamoudou Guindo,
Dr Mahamadou M Maïga, Dr Mariam Anta A Maïga, Namatou Maïga,
Adizatou A Maïga, Seguena Koné, Aliou Ouologuem, Daouda Ouologuem,
Fata Traoré, Daouda Dembélé, pour votre disponibilité et votre gentillesse.
Recevez ici ma profonde gratitude.

A la famille Ouologuem au village du Point G

A toute l'équipe de PTME : Pr Fatoumata Dicko Traoré, Dr Niaboula Koné,
Dr Naichata Traoré, Dr Maïga Kadiatou Bagayogo.

Votre gentillesse et votre disponibilité n'ont jamais manqué au rendez-vous.
Surtout ne changez pas car ces femmes et leurs enfants trouvent en vous le
soutien moral qu'ils attendent dans leur situation. Ce travail est vôtre car nous
l'avons réalisé ensemble.

**A Toute l'équipe de Centre d'Excellence de Prise en Charge des enfants
séropositifs du CHU-Gabriel Toure:**

Mes vifs remerciements pour vos conseils encouragements et votre
collaboration.

A tous les enfants que nous suivons et leurs mères

Les moments passés à vos coté mon permit de savoir combien la vie était
polymorphe: vos nouveau-nés soumis à des examens cliniques et biologiques
pendant 18mois et vous constamment dans le stress dès le début de votre
grossesse ; puisse DIEU soulager vos cœurs, vous redonner le sourire, la joie
de guérir de cette maladie qui est devenue un véritable fléau mondial.

A Tous mes Professeurs de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, pour la qualité de l'enseignement reçu.

A Tous mes camarades de promotion de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie pour votre esprit de famille et votre compréhension.

A Tous les médecins pédiatres du CHU Gabriel Touré, pour les enseignements de qualité que vous ne cessez de prodiguer au quotidien. Merci infiniment et que Dieu vous garde longtemps à nos côtés.

A Tous les CES de la pédiatrie, pour les conseils, les enseignements et les beaux moments passés ensemble.

A Tous mes aînés de la pédiatrie, pour nous avoir montré le chemin. Vos conseils et vos encouragements nous ont beaucoup édifiés. Merci !

A mon équipe de garde (Equipe de Choc) : **Abdrahamane Diarra, Belco Bocoum, Hamidou Traore, Bakary Traore**

A Mes collègues internes de la pédiatrie, pour les moments partagés.

Mes cadets de la pédiatrie, pour l'ambiance du travail et l'entraide. Bon courage et bon vent.

Tout le personnel de la bibliothèque de la FMOS

Sur le papier vous ne figurez pas, soyez sûrs que je vous garde dans mon cœur ! Par conséquent je vous prie, de bien vouloir m'accorder votre indulgence.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Moussa Youssoufa MAIGA

- **Professeur des Universités en Hépatogastroentérologie,**
- **Chef de service de médecine du CHU Gabriel TOURE,**
- **Responsable des cours d'Hépatogastroentérologie à la FMOS.**

Honorable maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre sens élevé du devoir, votre amour pour le travail bien fait, votre rigueur scientifique, votre générosité nous ont profondément marqués. Votre modestie et vos grandes qualités humaines font de vous un exemple pour nous et pour les générations futures.

Recevez ici cher maître notre profonde reconnaissance et notre profond respect.

A notre Maître et juge

Dr Almoustapha Issiaka MAIGA

- **Pharmacien et PhD en virologie**
- **Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV à SEREFO**
- **Chef de service du laboratoire d'analyses biomédicales du CHU Gabriel TOURÉ.**

Cher maître

Nous sommes très honorée de vous avoir dans ce jury, nous admirons vos qualités scientifiques et nous avons été touchés par votre simplicité et votre disponibilité pour la formation des étudiants.

Veillez retrouver ici cher maître toute notre reconnaissance.

A notre Maitre et Co-directrice de thèse

Docteur Niaboula KONÉ

- **Docteur en Médecine,**
- **Précédemment Médecin au sein de l'unité PTME du CHU Gabriel TOURÉ pour le fond mondial,**
- **Ancienne coordinatrice du projet NOUYGAL au sein de l'unité PTME du CHU Gabriel TOURÉ,**
- **Responsable du Diagnostic précoce et PECP à la CSLS/MSHP.**

Chère maître

La rigueur dans le travail et le sens élevé du devoir font de vous un médecin admirable. Ce travail est le fruit de votre volonté, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Les mots nous manquent pour vous remercier de tout ce que vous avez fait pour notre formation.

Acceptez ici, chère maitre notre profonde gratitude ainsi que nos respects.

A notre Maitre et Directrice de Thèse

Professeur Mariam SYLLA

- **Maitre de conférences Agrégé en Pédiatrie**
- **1^{ère} Femme professeur en Pédiatrie**
- **Chef de l'unité de Réanimation et de Néonatalogie du service de pédiatrie au CHU Gabriel TOURÉ**
- **Responsable du Centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURÉ**
- **Secrétaire générale de l'association malienne de pédiatrie**

Chère maître,

C'est avec une abnégation que vous avez décidé de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

La clarté de votre enseignement, votre dextérité, votre rigueur scientifique, vos qualités humaines exceptionnelles font de vous une praticienne exemplaire.

Votre disponibilité et votre souci du travail bien fait méritent l'admiration.

Veuillez accepter, chère maître l'expression de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous garde longtemps encore auprès de nous.

ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ALAT: Alanine Aminotransférase

ADN: Acide Désoxyribonucléique

AgHBS: Antigène du virus de l'hépatite B

AMAPED: Association Malien des pédiatres

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antirétroviraux

AZT: Zidovudine

BCG: Bacille de Calmette et Guérin

CCSLS : Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA

CCR5: CC Chemokine Receptor 5

CD4: « Cluster of Différenciation » ou Lymphocytes T CD4

CES: Certificat d'Etudes Spéciales

CMV: Cytomégalovirus

CHU: Centre Hospitalo-universitaire

CEP: Centre d'Excellence Pédiatrique

CV: Charge Virale

DBS: Dry Blood Spot

EDS/ Mali: Enquête Démographique et de Santé/ Mali

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzyme LinkedImmuno-Sorbent Assay

ESTHER: Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau

FAST: Faculté de Science Technique

FMPOS: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Gp : Glycoprotéine

HCNLS: Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA

HTLV: Human T- Leukemia/Lymphoma Virus

IMAARV: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux

INNTI: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INRSP: Institut National de Recherche en Santé Publique

IO: Infections Opportunistes

IP: Inhibiteur de Protéase

LBMA: Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée

LPV/r : Lopinavir boosté par le ritonavir

MSHP: Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique

MST: Maladies Sexuellement Transmissibles

NFS: Numération Formule Sanguine

NVP: Névirapine

OMS: Organisation Mondial de la Santé

ORL: Oto-rhino-laryngologie

ONU/SIDA: Organisation des Nations Unies/SIDA

PCR: Polymérase Chain Réaction

PEV: Programme Elargi de Vaccination

PEC: Prise en charge

PTME: Prévention de la Transmission Mère-Enfant

PV-VIH: Personne Vivant avec le VIH

RTV: Ritonavir

ROR: Rougeole Oreillon Rubéole

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise

TARV: Traitement antirétroviral

Taq: Thermusaquaticus

TME: Transmission Mère-Enfant

TDF: Ténofovir

UNICEF: Fonds des Nations Unies pour l'Enfance

WHO: World Health Organization

3TC: Lamivudine

SOMMAIRE.....	PAGES
I-INTRODUCTION.....	1
II- GENERALITES.....	5
1-Epidémiologie.....	6
2-Transmission Mère-Enfant.....	9
3-Manifestations cliniques de l'infection à VIH chez l'enfant.....	14
4-Diagnostic biologique.....	15
5- Prophylaxie antirétrovirale chez la femme enceinte et Enfant.....	24
6-Moyens de Prévention de la Transmission Mère-Enfant.....	30
7-Vaccination.....	33
III- METHODOLOGIE.....	35
1-Cadre et lieu d'étude.....	36
2-Type et Période d'étude	40
3- Echantillonnage.....	40
3.1-Population d'étude.....	40
3.2- Critères d'inclusion	40
3.3-Critères de non inclusion.....	41
4-Matériels et Technique	41
4.1-DBS.....	41
4.2-Algorithmes du diagnostic précoce.....	44
4.3-Déroulement de l'enquête.....	45
5-Saisie et analyse des données.....	45
6-Ethique.....	46
IV- RESULTATS.....	47
1- Caractéristiques sociodémographiques des enfants.....	48
2- Caractéristiques sociodémographiques des mères.....	49
3- Antécédents médicaux des mères	51

4- Caractéristiques biologiques des enfants.....	53
5- Annonce des résultats et prise en charge de l'enfant.....	54
6- Devenir des enfants ayant bénéficié du diagnostic précoce	60
V- COMMENTAIRES et DISCUSSION.....	62
VI- CONCLUSION et RECOMMENDATIONS.....	72
VII- BIBLIOGRAPHIE.....	75
ANNEXES.....	84

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Selon les estimations de l'ONUSIDA, 260 000 nouvelles infections ont été détectées chez les enfants en 2012 dans les pays à revenu faible et intermédiaire, soit 35 % de moins qu'en 2009.

Les enfants vivant avec le VIH continuent d'être affectés par des insuffisances en matière de traitement. En 2012, la couverture du traitement du VIH était deux fois moins importante chez les enfants 34 % que chez les adultes 64 %. Et la même année, 210 000 enfants sont décédés d'une cause liée au sida contre 320 000 en 2005.

Malgré le risque élevé de mortalité précoce chez les enfants infectés par le VIH, l'âge moyen du début de traitement reste élevé chez les enfants dans les pays à ressources limitées. [1]

Une des stratégies de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH (PTME) consiste à administrer des antirétroviraux, en trithérapie chez la mère séropositive et en monothérapie chez le nouveau-né. En l'absence de prévention, le taux de transmission de la mère à l'enfant est de l'ordre de 20% à 25% pour le VIH-1. Ce risque est réduit à moins de 2% lorsque l'ensemble des mesures d'intervention est respecté. [2]

L'accès élargi aux services de PTME a permis de prévenir l'infection à VIH chez plus de 670 000 enfants au cours de la période 2009-2012. [1]

Au Mali en 2012, la prévalence de l'infection par le VIH au sein de la population générale est estimée à 1,2% et à 2,9% chez les femmes enceintes. [3]

Chez les nourrissons de moins de 18 mois le diagnostic sérologique n'est pas indiqué du fait de la présence des anticorps d'origine maternelle jusqu'à l'âge de 15 – 18 mois d'où la nécessité d'un diagnostic précoce du VIH par des

techniques de détection plus sensible comme la Réaction de Polymérisation en Chaîne (PCR). [2]

Le CHU Gabriel Touré a commencé le suivi des enfants exposés au VIH en 2001 avec comme seul moyen diagnostique les tests sérologiques. En 2004 une technique de PCR-ADN a été mise en place à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) par le laboratoire de virologie de l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière. Mais des difficultés opérationnelles n'ont pas permis de pérenniser cette technique.

En 2006, le laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) de la FAST avait effectué le diagnostic précoce pour quelques nourrissons par la technique de la PCR-ARN. La PCR-ADN a été ensuite mise en place à l'INRSP en 2007, et en 2008 grâce à l'appui des partenaires, la Cellule Sectorielle de Lutte contre le Sida du Ministère de la Santé(CSLS) a effectué la mise en place et l'extension du diagnostic précoce par la PCR-ADN sur papier buvard ((DBS).

Le CHU GT a été le 1^{er} site pour la mise en œuvre de la politique de PTME, suivi de son extension à 4 capitales régionales (Kayes, Koulikoro, Ségou et Sikasso) et le district de Bamako. Aujourd'hui le pays dispose 54 sites fonctionnels et d'un laboratoire pour l'analyse des échantillons de DBS. Depuis le démarrage des activités, aucune évaluation n'avait été faite afin d'apprécier l'efficacité du circuit du diagnostic précoce et le devenir des enfants au centre d'excellence pédiatrique (CEP) du CHU Gabriel Touré. Le diagnostic précoce permet non seulement le dépistage et le traitement précoce de l'infection à VIH chez les nourrissons par les antirétroviraux, mais aussi l'évaluation rapide de l'efficacité des interventions de PTME d'où la nécessité de faire une telle étude, dont les objectifs étaient:

➤ **Objectif Général**

Evaluer le diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH au centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURÉ de Bamako.

➤ **Objectifs Spécifiques**

- Déterminer le taux de la Transmission Mère-Enfant du VIH par la technique de la PCR-ADN chez les nourrissons de moins de 18 mois dans le site du CEP du CHU Gabriel TOURÉ de Bamako.
- Décrire les paramètres sociodémographiques des mères séropositives au VIH.
- Déterminer le délai entre l'annonce du résultat de la PCR-ADN à la mère et la mise sous traitement pour les enfants VIH positif.
- Déterminer le devenir des enfants ayant bénéficié du diagnostic précoce de l'infection par le VIH.

GENERALITES

II. GÉNÉRALITÉS :

1. ÉPIDEMIOLOGIE :

1.1. Dans le monde :

D'après les estimations de l'ONUSIDA en 2012, 35,3 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. On constate une augmentation par rapport aux années précédentes due à l'augmentation du nombre de personnes sous thérapie antirétrovirale. À l'échelle mondiale, 2,3 millions de nouvelles infections à VIH ont été signalées, soit un recul de 33 % par rapport aux 3,4 millions de 2001. Les décès liés au sida enregistrent également une baisse, passant de 2,3 millions en 2005 à 1,6 million en 2012.

Les efforts de prévention continuent de porter leurs fruits, comme en témoigne le nombre de nouvelles infections à VIH chez les adultes dans les pays à revenu faible et intermédiaire qui était de 1,9 million en 2012, soit une baisse de 30 % par rapport à 2001.

Plus de 900 000 femmes enceintes vivant avec le VIH dans le monde ont bénéficié d'une prophylaxie ou d'un traitement antirétroviral. La couverture des programmes antirétroviraux destinés à prévenir la transmission de la mère à l'enfant (à l'exception des traitements de névirapine à dose unique qui sont moins efficaces) est passée de 57 % en 2011 à 62 % en 2012. Suite à l'intensification des services de prévention du VIH, 260 000 nouvelles infections ont été détectées chez les enfants en 2012 dans les pays à revenu faible et intermédiaire, soit 35 % de moins qu'en 2009. De 2001 à 2012, le nombre de nouvelles infections chez les enfants a enregistré une baisse de 52 %. L'accès élargi aux services de prévention de la transmission de la mère à l'enfant a permis de prévenir l'infection à VIH de plus de 670 000 enfants au cours de la période 2009-2012. En 2012, 647 000 enfants de moins de 15 ans bénéficiaient d'une thérapie antirétrovirale. Cette même année, la couverture

du traitement du VIH était deux fois moins importante chez les enfants 34 % que chez les adultes 64%. Bien que le nombre d'enfants sous thérapie antirétrovirale ait augmenté de 14 % en 2012 par rapport à 2011, l'intensification des services de traitement s'avère beaucoup plus lente que chez les adultes (21 %).

L'absence d'amélioration de l'accès au diagnostic précoce chez les nourrissons dans de nombreux environnements explique amplement l'inégalité du taux de couverture entre les enfants et les adultes.

Malgré la faible augmentation de la couverture du traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 14 ans, le nombre de décès liés au sida dans cette catégorie de la population a baissé plus rapidement en raison de l'impact des efforts déployés pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant. En 2012, 210 000 enfants sont décédés d'une cause liée au sida contre 320 000 en 2005.

[1]

1.2 En Afrique :

L'Afrique subsaharienne reste sévèrement touchée par l'épidémie et concentrait 70 % de l'ensemble des nouvelles infections à VIH en 2012.

Depuis 2001 cependant, le nombre annuel de nouvelles infections à VIH chez les adultes en Afrique subsaharienne a diminué de 34 %. Au Ghana par exemple, la probabilité qu'une femme vivant avec le VIH transmette le virus à son enfant a chuté de 31 % en 2009 à 9 % en 2012. Dans 21 pays d'Afrique subsaharienne considérés comme prioritaires par le Plan mondial, des médicaments antirétroviraux ont été fournis à 65 % des femmes enceintes vivant avec le VIH au cours de leur grossesse afin de prévenir les nouvelles infections chez les enfants. En comparaison, ce pourcentage est de 62 % dans l'ensemble des pays à revenu faible et intermédiaire. Il est recommandé aux femmes vivant avec le VIH de suivre un traitement antirétroviral au cours de

l'allaitement. En 2012, la couverture antirétrovirale était sensiblement plus faible pendant l'allaitement (49 %) que pendant la grossesse et l'accouchement (62 %). Selon les estimations actuelles, la moitié du nombre total de nouveaux cas de transmission du VIH à l'enfant survient au cours de l'allaitement, la majorité des femmes allaitantes ne bénéficiant pas de la prophylaxie nécessaire à la prévention de la transmission. En 2012, 58 % des femmes enceintes qui avaient besoin d'une thérapie antirétrovirale pour leur propre santé en ont bénéficié, ce qui est inférieur au taux de couverture chez l'ensemble des adultes 64 %. [1]

1.3. Au Mali

Les résultats préliminaires de l'enquête démographique et de santé (EDSM-V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,2% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation.

La prévalence des femmes enceintes est de 2,9%.

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

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

-Le sexe : Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%)

-Les régions : la région de Bamako reste la plus touchée (1,7%) ; suivie de Ségou 1,2% ; Kayes 1,0% ; Koulikoro 1,0% ; Sikasso 0,8% et Mopti 0,7%.

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

-Selon le milieu de résidence : la séroprévalence chez les adultes reste plus élevée en milieu urbain (1,6%) qu'en milieu rural (0,9%) [3].

2. TRANSMISSION MÈRE-ENFANT :

2.1. Mécanismes de la Transmission Mère-Enfant.

S'il est établi que la transmission virale se produit en fin de grossesse ou au moment de la naissance, on n'en connaît précisément les mécanismes. L'exposition du fœtus au VIH est assez fréquente, mais heureusement elle n'entraîne pas toujours une contamination.

2.1.1. Transmission intra-utérine.

La possibilité d'infection in utero est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie VIH, voire des signes cliniques chez certains enfants. Cette contamination in utero est associée à un risque accru d'évolution rapide de la maladie chez l'enfant. La transmission in utero très précoce au premier trimestre de grossesse est possible mais peu fréquente. La transmission in utero se passe donc principalement au troisième trimestre dans les deux semaines précédant l'accouchement. Le placenta joue probablement un rôle protecteur vis-à-vis de cette transmission dont plusieurs mécanismes peuvent être évoqués :

- Un passage de virus via le liquide amniotique ;
- Des échanges sanguins materno-fœtaux favorisés par des brèches placentaires ;
- Un passage transplacentaire du virus via certaines cellules permissives à l'infection comme les macrophages placentaires. [4,5]

2.1.2. Transmission per-partum.

Le passage du nouveau-né dans la filière génitale et le contact de ses muqueuses avec les particules virales libres ou associées aux cellules maternelles des sécrétions vaginales sont sans doute impliqués. Des échanges sanguins fœto-maternels favorisés par des microlésions dans la barrière

placentaire au moment des contractions utérines ont aussi été évoqués. [6,7] Les études faites chez les jumeaux nés de mères infectées par le VIH, ont montré une prépondérance de l'infection chez le premier né (50%) contre (19%) [8].

On peut en déduire que le premier enfant étant en contact plus intime et plus longtemps avec les voies génitales de la mère pourrait ainsi s'infecter plus facilement pendant l'accouchement [9].

Par ailleurs on a pu détecter le VIH dans les aspirations gastriques de 30% des nouveau-nés malgré une prophylaxie par AZT et ce quel que soit le mode d'accouchement [2].

2.1.3. Transmission par le lait maternel.

Le virus est présent dans le lait, soit sous forme de virions libres, soit sous forme pro virale intégrée dans les lymphocytes TCD4 infectés [10].

Dans les études africaines, le taux de transmission est doublé chez les enfants allaités au sein [11]. Le risque de transmission est important dans les premières semaines mais il persiste pendant toute la durée de l'allaitement [12]. Ce risque est augmenté en cas de déficit immunitaire maternel, de charge virale plasmatique maternelle élevée. La charge virale dans le lait joue un rôle important. Elle est corrélée à celle du plasma, mais peut être plus élevée, notamment en de mastite [2].

Un enfant est considéré comme ayant été contaminé par le lait maternel si la PCR est négative à la naissance et positive à 6 mois. Une analyse récente de quatre études en Afrique subsaharienne menée en Côte d'Ivoire, au Kenya et au Rwanda (à Butaré et Kigali) a montré que le risque de transmission post-natale au-delà de deux mois et demi (en moyenne jusqu'à 8 mois après la naissance) est de 3,2 infections à VIH par an pour 100 enfants nourris au sein. Le pouvoir contaminatif relatif du colostrum par rapport au lait maternel dit

« intermédiaire » (1 à 2 mois) ou « tardif » (supérieur à 3 mois) n'est pas connu, mais il pourrait être plus important compte tenu de la concentration élevée de cellules dans le colostrum par rapport au lait intermédiaire. Cependant des cas de contamination tardive par le lait maternel ont été décrits. Le risque de transmission post-natale par le lait maternel dépend de la durée de l'allaitement, et donc de la quantité de virus ingérée. . Pour Datta *et al*, 32% des infections par le VIH étaient associés à un allaitement au-delà de 15 mois. Le type d'allaitement pourrait être plus important que la durée de l'allaitement. Selon une étude de Nduati *et al*, au Kenya, le risque global de transmission du VIH à 24 mois est diminué en moyenne de 16% chez les enfants nourris par le lait artificiel par rapport aux enfants allaités au sein. [13]

La transmission par l'allaitement peut être diminuée par un traitement antirétroviral chez la mère ou par une prophylaxie étendue chez le bébé.

2.2. Taux de transmission.

En l'absence de traitement antirétroviral, le taux de TME était de l'ordre de 20-25% pour le VIH-1. Il est plus faible, de 1 à 4%, pour le VIH-2. Le diagnostic prénatal de l'infection VIH n'est pas possible [14]. Le taux de TME est de 0,6% pour une valeur d'ARN-VIH-1 inférieur à 1000 copies/ml (0,3% lorsqu'il est inférieur à 50 copies/ml), de 1,5% pour une valeur d'ARN-VIH-1 entre 1000 et 10000 copies/ml, et de 7,3% lorsqu'elle dépasse 10000 copies/ml.

De plus, les femmes traitées sans interruption avant la conception et jusqu'à l'accouchement ont les taux de transmission les plus faibles: respectivement 0 et 01% dans deux études récentes [15,16].

2.3. Facteurs associés au risque de Transmission Mère-Enfant.

Plusieurs facteurs interviennent dans la transmission du VIH de la mère à l'enfant, le risque de transmission est variable en fonction de différents

facteurs maternels, viraux, fœtaux, ainsi que d'événements survenant pendant la grossesse. Il n'y a pas de relation entre ce risque de transmission et le mode de contamination de la mère, la parité, ou l'origine ethnique. [14]

La transmission est deux fois plus fréquente en cas de symptômes cliniques liés au VIH, de TCD4 inférieurs à $200/\text{mm}^3$, ou d'ARN-VIH plasmatique supérieur à 10 000 copies/ml. Le risque de transmission est d'autant plus faible que la charge virale maternelle est basse [2].

Des détails sur ces différents facteurs sont donnés dans le tableau I.

Tableau I : Principaux facteurs de risque de transmission mère-enfant du VIH, en dehors des aspects thérapeutiques [2].

Facteurs maternels	Symptômes cliniques liés au VIH (SIDA) Déficit immunitaire (lymphocytes CD4 bas) Charge virale plasmatique élevée
Facteurs viraux	Virus VIH-1 (versus VIH-2)
Facteurs fœtaux	Génétique (HLA, CCR-5) Sexe féminin Hypotrophie
Facteurs placentaires	Chorioamniotite bactérienne ou parasitaire Altérations immunitaires
Facteurs obstétricaux	Rupture prématurée des membranes Accouchement prématuré Infection génitale, MST Voie basse (<i>versus</i> césarienne programmée) Gestes invasifs
Allaitement maternel	Charge virale élevée dans le lait Allaitement mixte Etat maternel (sida, charge virale plasmatique, CD4) Mastite

3. MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'INFECTION A VIH DE L'ENFANT.

3.1. Forme Rapidement Évolutive:

Elle concerne environ 15% des enfants infectés et se caractérise par la constitution, en quelques mois, d'un déficit immunitaire sévère qui touche, en général, aussi bien l'immunité cellulaire et humorale. Les premiers symptômes, notés entre 1 à 3 mois, sont une hépato splénomégalie ou adénopathies, notamment axillaires. Les complications infectieuses sévères de types opportunistes sont précoces, voire inaugurales (mycose œsophagienne ou pneumocystose pulmonaire, le plus souvent). La complication spécifique de cette situation est l'encéphalopathie VIH. En l'absence de traitement, le décès survient en général avant l'âge de 4 ou 5 ans. L'identification des enfants à risque de développer cette forme évolutive est difficile dans les premiers mois de vie avant l'apparition des symptômes sévères. Le degré de réplication virale initiale est certes plus élevé en moyenne pour ce groupe d'enfants mais des valeurs très élevées peuvent être aussi observées chez des enfants non concernés. La chute des CD4 peut être très brutale, en quelques semaines. Ce sont surtout les paramètres de naissance qui peuvent être utiles. La détection dès la naissance du virus signe d'une contamination in utero-est associée statistiquement à un risque plus élevé de forme précoce et sévère. Cela a été également le cas de la coïnfection par le CMV et le degré d'avancement de la maladie maternelle [2].

3.2. Forme Intermédiaire:

Chez 85% des enfants infectés, les perturbations immunitaires significatives n'apparaissent qu'après plusieurs années d'évolution, parfois même après l'âge de 10 ou 15 ans. La symptomatologie clinique peut débuter assez

précocement, avant l'âge de 6 mois, sous forme d'une poly-adénopathie, avec ou sans hépato splénomégalie, mais ces symptômes resteront stables ou même disparaîtront pour faire place à une longue période asymptomatique. Les complications infectieuses suivent la lente dégradation du statut immunitaire. Des infections bactériennes, ORL ou bronchiques, sont observées dans un premier temps puis, lorsque le taux lymphocytes TCD4+ est effondré, surviennent des infections opportunistes identiques à celles de l'adulte. De plus, c'est souvent dans cette forme évolutive que sont observées les atteintes viscérales non infectieuses telles que la pneumopathie interstitielle lymphoïde, la néphropathie ou cardiopathie, ainsi que la pathologie tumorale lymphomateuse. L'atteinte neurologique ne prend jamais ici la forme de l'encéphalopathie du nourrisson mais correspond plutôt à ce qu'est observé chez l'adulte en situation de déficit immunitaire sévère, avec troubles cognitifs, syndrome psychiatrique, syndrome pseudo parkinsonien. La progression en termes de mortalité et de morbidité est similaire à long terme à celle des adultes infectés par le VIH [2].

4. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

Le virus du VIH provoque une infection chronique de l'organisme humain. Cette infection fait coexister dans l'organisme le virus, présent à l'état libre ou intégré dans le génome des cellules infectées, et la réponse immunitaire dirigée contre lui, en particulier les anticorps sériques. Le diagnostic de l'infection VIH est fondé :

- sur une méthode sérologique indirecte c'est-à-dire sur la détection des anticorps.
- sur la méthode directe se fait par multiplication en culture cellulaire, par détection immunologique ou le plus souvent moléculaire.

4.1 Diagnostic indirect.

Le diagnostic indirect consiste à la recherche d'anticorps dans le sérum. Il s'agit de la méthode ELISA (test de dépistage), du Western blot (test de confirmation) et des tests rapides.

4.1.1 Méthode ELISA.

Les tests de dépistage de l'infection par les VIH reposent, d'une part, sur la mise en évidence des anticorps anti-VIH-1 et 2 par méthode immuno-enzymatique de type ELISA ou par test rapide, et, d'autre part, sur la mise en évidence couplée des anticorps anti-VIH-1 et -2 et l'antigène p24 du VIH-1 grâce aux trousse ELISA dites « combinées ». Si le sérum et le plasma restent les liquides biologiques utilisés en priorité pour des questions de qualité, d'autres matrices biologiques telles que le sang total capillaire, les urines ou la salive ont été proposées. Les méthodes de référence pour le dépistage sont actuellement les méthodes immuno-enzymatiques types ELISA combiné. Les méthodes ELISA demandent de quelques minutes à plus d'une heure, donnent des résultats reproductibles et sont automatisables. La majorité des trousse ELISA détectent les IGM et IGG anti-VIH-1 et -2 à l'aide d'antigène, qui sont des protéines virales recombinantes produites par les techniques de génie génétique sous une forme très purifiée, ou des peptides correspondant à des fragments de ces protéines et produits par synthèse chimique. Ces antigènes recombinants ou synthétiques confèrent une très bonne spécificité aux tests. La détection de l'antigène p24 permet la réduction de quelques jours de la fenêtre sérologique au cours de la primo-infection. Dans certaines situations, cette très grande spécificité a limité la capacité de détection des anticorps dirigés contre des variant majeurs du VIH-1, tels que les virus du groupe O [17].

4.1.2 Lestests dits rapides

Les tests rapides, avec une réponse en quelques minutes, sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué : les résultats sont obtenus plus rapidement qu'en ELISA classique par lecture visuelle. Si ces tests sont performants pour dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent pas le même niveau de sensibilité que les tests ELISA combinés au cours de la primo-infection. Ils constituent un recours pour les situations d'urgence et certains d'entre eux permettent, de plus, de différencier les infections à VIH-1 de celles à VIH-2. Ces tests sont également une bonne alternative pour le dépistage dans les pays en voie de développement. Ils présentent l'avantage, par rapport aux ELISA, de ne pas nécessiter d'appareillage coûteux, ni d'entretien particulier. Tous les tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs, risque qui persiste, même s'il est très faible, en dépit des progrès les plus récents. Cette limite impose, en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmation. [2]

4.1.3 Western Blot:

La technique de référence est le Western blot où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale. L'aspect et l'intensité des bandes peuvent varier en fonction du mode de préparation industrielle du support de la réaction. Il faut donc se référer aux résultats donnés par le témoin positif avec la trousse diagnostique utilisée.

Les critères de positivité habituellement utilisés sont ceux définis par l'OMS et consistent en la réactivité vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160. [2]

4.2 Diagnostic direct.

4.2.1 Détection de l'antigène p24:

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres. Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1, même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la détection de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif. La recherche isolée de l'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui pratiquée en cas de suspicion de primo-infection et lors de la qualification des donneurs d'organes, de tissus et de cellules. Comme indiqué plus haut, la recherche de l'antigène p24 est associée à celle des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 dans les tests ELISA combinés [2].

4.2.2 Isolement du VIH en culture des cellules.

L'isolement du VIH-1 en culture cellulaire est une méthode longue, coûteuse, nécessitant des laboratoires de haute sécurité. L'isolement viral se fait à partir des cellules mononuclées sanguines ou du plasma du sujet infecté grâce à l'adjonction de cellules mononuclées de donneurs sains qui servent de support pour la multiplication virale. Une variante particulière est fondée sur la purification des cellules CD4+ du sujet infecté et leur activation avant Co culture : cette approche permet de détecter le virus dans les lymphocytes CD4+ circulants au repos, qui constitueraient les cellules réservoirs de l'infection VIH. Dans tous les cas, la multiplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène p24 et/ou d'une activité enzymatique de transcription inverse dans

le milieu de culture. La culture cellulaire est entretenue et étudiée pendant plusieurs semaines.

Le VIH-2 est isolé par une procédure identique et détecté par son activité la transcriptase inverse ; du fait des réactions croisées, il est souvent détecté par les techniques ELISA de mise en évidence de l'antigène p24 du VIH-1. Actuellement, la recherche de virus par culture reste intéressante en cas de virus variants non reconnus par les techniques moléculaires. Il s'agit, par exemple, du diagnostic de l'infection chez un nouveau-né dont la mère est infectée par un de ces variants. Cependant grâce aux progrès réguliers des techniques de biologie moléculaire, l'isolement en culture cellulaire est de moins en moins utilisé.[2]

4.2.3 PCR : Polymérase Chain réaction (PCR) ou réaction de polymérisation en chaîne [18].

Mise au point en 1983 par Karry Mullis, la PCR est une technique de biologie moléculaire qui permet de repérer un fragment d'ADN ou de gène précis, même présent en quantité infime dans un mélange, puis de l'amplifier exponentiellement.

Les éléments constitutifs des réactifs nécessaires à la réalisation d'une réaction de PCR sont :

- L'ADN généralement sous forme de double brin contenant le fragment à amplifier ;
- Deux amorces sens et anti-sens qui sont de petits brins d'ADN (d'environ 20 bases) appelés oligonucléotides. Ils sont capables de s'hybrider de façon spécifique, grâce à la complémentarité des bases sur le brin d'ADN ou sur son brin complémentaire ;

- Une enzyme l'ADN Polymérase qui est une ADN polymérase thermorésistante extraite de la bactérie *Thermusaquaticus*.
- La température optimale d'action de la Taq est de 72° et elle est capable de résister à des passages successifs à 95°, ce qui permet l'automatisation de la procédure.
- Quatre nucléotides : d'GTP, d'ATP, d'TTP, d'CTP, appelés globalement d'NTPS qui sont des éléments de base utilisés par la Taq polymérase pour synthétiser les brins d'ADN complémentaires ;
- Le MnCl₂ permet une meilleure dissociation de l'ADN double brin et fidélise l'action de la polymérase.

✓ Principe de la PCR

La PCR est basée sur la capacité de l'ADN polymérase à synthétiser le brin complémentaire d'un ADN servant de matrice. Pour initier le processus, un segment d'acide nucléique doit s'y associer afin de servir d'amorce. Cette amorce (ou primer), de séquence complémentaire à celle du brin à amplifier, est un oligonucléotide synthétique d'une longueur de 17 à 30 bases. Son association à l'ADN aboutissant ainsi à la synthèse d'un ADN double brin. La PCR consiste en une succession cyclique de trois étapes. Le milieu tamponné comprend tous les éléments indispensables : les précurseurs tris nucléotidiques (d'ATP, d'CTP, d'TTP, d'GTP), le cation Mg⁺⁺ indispensable au bon fonctionnement de l'enzyme et à l'incorporation correcte des précurseurs, l'ADN polymérase et les amorces. A ce milieu, est ajouté l'ADN extrait du milieu biologique à étudier.

✓ Réaction de PCR

Une réaction de PCR correspond à la succession d'une trentaine de cycles comportant chacun 3 étapes :

- Dénaturation de l'ADN (94-95°) : les doubles brins d'ADN se séparent.

- Hybridation ou anelage des amorces (55-57°) : les amorces reconnaissent leur séquence complémentaire et s'hybrident chacune sur leur brin respectif.
- Elongation ou extension des amorces (72°) : la Taq Polymérase permet d'ajouter des nucléotides aux amorces hybridées, dans le sens 5' - 3'.

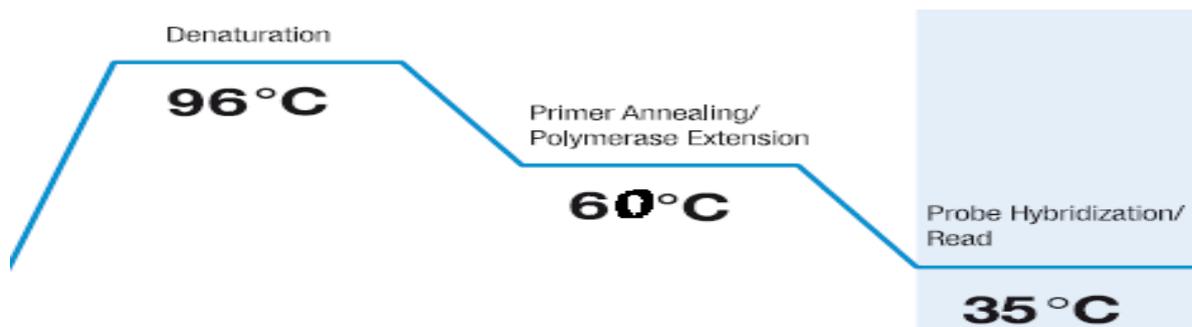


Figure 1 : Courbe de température par cycle pendant la PCR

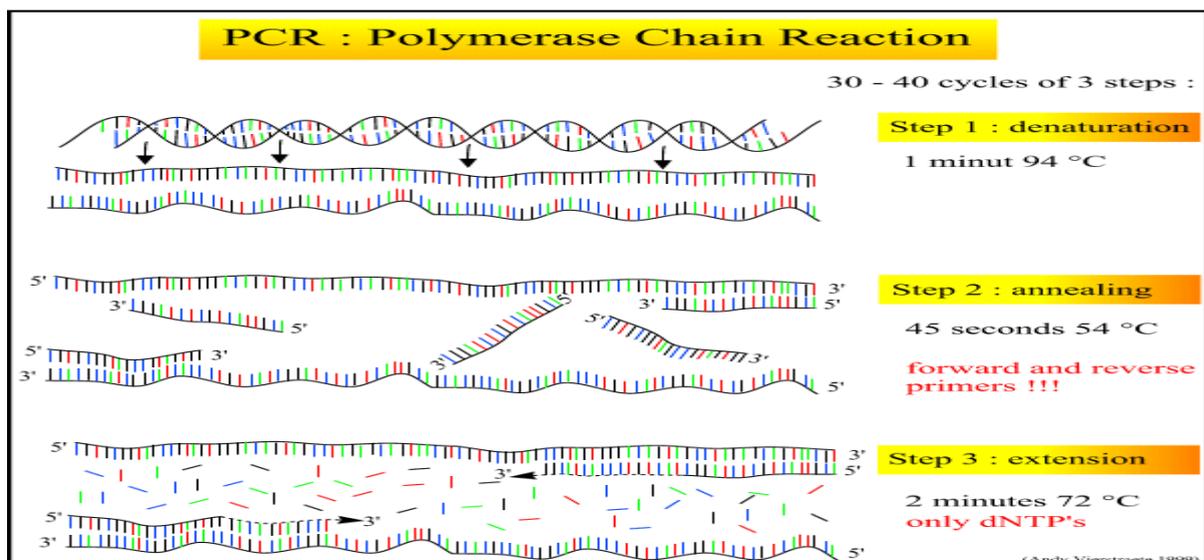


Figure 2 : Représentation schématique des trois (03) étapes de la PCR

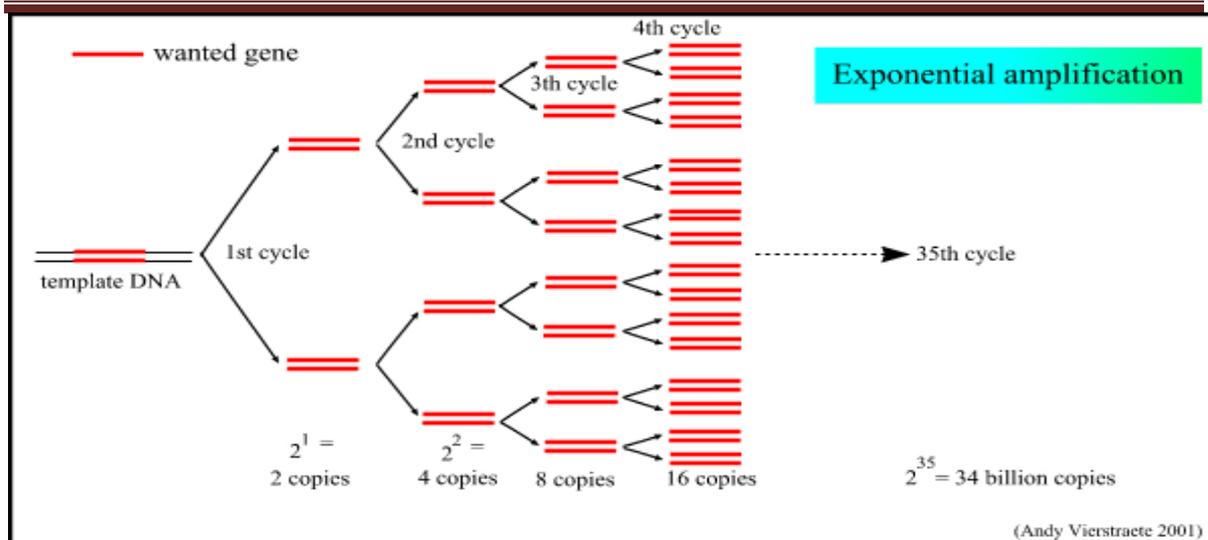


Figure 3: Amplification exponentiel : Nombre de copies par cycle pour 35 cycles.

4.2.4 PCR et transmission verticale du VIH.

Chez les enfants nés de mères séropositives, le diagnostic de l'infection à VIH est difficile compte tenu de la présence des anticorps maternels jusqu'à l'âge de 18 mois. La positivité d'un résultat de sérologie ne permet en aucun cas de savoir s'il s'agit de l'infection de la mère ou de l'enfant.

La diminution globale des anticorps chez les enfants non infectés ou, au contraire, la réapparition de certains anticorps chez les enfants infectés ne peuvent être affirmées de façon nette qu'après de longs mois de surveillance. Le diagnostic direct de détection du virus est, dans ce cas, l'approche la plus pertinente. L'isolement et l'amplification génique offrent des performances comparables et complémentaires, permettant de déceler, dans la majorité des cas, l'infection dans le premier trimestre de la vie et souvent dès la naissance. En pratique, la recherche du virus par les techniques moléculaires (PCR ADN à partir des cellules sanguines PCR ARN plasmatique) est effectuée à la naissance, puis à 1, 3 et 6 mois d'âge de l'enfant. Un résultat positif plus tardivement est en faveur d'une infection acquise au moment de l'accouchement. Pour affirmer qu'un enfant n'est pas infecté, il faut deux

prélèvements négatifs après l'âge d'un mois en l'absence de traitement antirétroviral de l'enfant, ou hors période de traitement s'il y a eu traitement préventif de la transmission virale. Pour affirmer qu'un enfant est infecté, il faut deux prélèvements positifs. Un résultat positif à la naissance est en faveur d'une infection in utero. Un résultat positif plus tardivement est en faveur d'une infection acquise au moment de l'accouchement. En cas d'allaitement maternel, il est nécessaire de rechercher l'infection dans les 3 mois qui suivent l'arrêt définitif de l'allaitement [2].

4.3 Diagnostic présomptif de l'infection à VIH.

Lorsque les tests virologiques ne sont pas disponibles, le diagnostic présomptif de l'infection à VIH sévère doit être évoqué chez un nourrisson ayant deux tests sérologiques VIH positifs associés à:

-un des signes du stade IV de l'OMS (Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*, Cryptococcose, cachexie ou malnutrition sévère, maladie de Kaposi, Tuberculose extra pulmonaire) ou

- au moins deux des signes suivants: muguet, pneumonie sévère, septicémie.

Le décès maternel récent lié au VIH, une infection opportuniste sévère liée au VIH chez la mère, un taux de lymphocytes TCD4 inférieur à 20% chez le nourrisson sont aussi en faveur du diagnostic présomptif du VIH.

Il est nécessaire de confirmer le diagnostic présomptif de l'infection à VIH le plus tôt possible (test virologique). A défaut, ce diagnostic présomptif devra être confirmé par des tests sérologiques à partir de 18 mois.

Les tests sérologiques peuvent être utilisés chez les enfants de moins de 18 mois pour déterminer l'exposition au VIH [19].

5. PROPHYLAXIE ANTIRETROVIRALE CHEZ LA FEMME

ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NE AU MALI:[19]

5.1. Objectifs du Traitement Antirétroviral :

La prophylaxie médicamenteuse a pour objectif de diminuer le risque de transmission du VIH de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum.

Elle doit s'intégrer dans un programme global qui comprend :

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

5.2. Protocole:

5.2.1 Chez la Femme Enceinte:

La conduite à tenir doit prendre en compte plusieurs facteurs:

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

✓ Schémas thérapeutiques

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

1. Cas du VIH1

a. Traitement antirétroviral chez la femme enceinte séropositive

Situation1 : Femme ayant débuté sa grossesse sous traitement ARV :

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

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

- **Débuter le traitement dès que le diagnostic est confirmé.**

Les schémas suivants sont proposés : Le schéma préférentiel recommande est :

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

Les schémas optionnels suivants sont possibles :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)

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

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

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

Le schéma préférentiel recommande est :

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

Les schémas optionnelsrecommandes sont :

- Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

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

Comment initier un traitement contenant de la Névirapine :

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

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

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

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

- Par exemple : 3TC + AZT + NVP : 1Cp x 2/J

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

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

2. Cas du VIH-2

La transmission du VIH-2 de la mère à l'enfant est faible et les INNTI ne sont pas efficaces contre le VIH-2.

a. Femme enceinte séropositive

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

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

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

- Débuter le traitement dès que le diagnostic est confirmé.

Les schémas suivants sont proposés:

Le schéma préférentiel recommande sera:

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

Les schémas optionnels suivants sont possibles:

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

b. Femme séropositive en travail

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

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

Le schéma préférentiel recommande sera:

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

Les schémas optionnels suivants sont possibles:

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

3. Cas du VIH-1+2:

Traiter comme le cas du VIH-2

4. Coïnfection TB-VIH:

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFV) sera préférée parmi les INNTI.

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

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes:

- Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH: Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 7 à 10 jours.
- En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement:
 - Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
 - Si deux INTI + NVP substituer la NVP par EFV ou 3INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases: J5, J15, M1, M2, et M3.

En cas de tuberculose chez une patiente VIH-2, utiliser une ligne temporaire composée de 3INTI: AZT + 3TC + ABC

5.2.2. Chez le Nouveau:

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

Les mesures médicamenteuses (ARV) préconisées sont:

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

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

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

- **AZT sirop: 4mg/kg X 2/j** à débiter immédiatement après l'accouchement et continuer pendant 6 semaines

- Si la mère n'a pas reçu les ARV pendant la grossesse, la prophylaxie chez le nouveau-né continuera jusqu'à 12 semaines réajuster à partir de 6 semaines la dose à administrer en fonction du poids.

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

Le mode de calcul en ml est le suivant:

Nevirapine (10mg/ml): Poids de naissance x 0,2ml en une dose journalière

3TC (10mg/ml): Poids de naissance x 0,2ml matin et soir

AZT (5mg/ml): Poids de naissance x 0,4ml matin et soir

Soins néonataux

Les soins immédiats aux nouveau-nés exposés au VIH suivent des règles bien définies:

- Respecter les règles de la prévention des infections pendant les soins et le traitement.
- Sectionner le cordon après l'accouchement sans le traire.
- Aspirer uniquement en cas de liquide méconial.
- Laver immédiatement nouveau-né dans un bain antiseptique.
- Assécher le nouveau-né avec une serviette.
- S'assurer du choix d'alimentation du nouveau-né.
- Administrer la vitamine K, pommade à la tétracycline, ou collyre antibiotique pour les yeux.
- Si l'AgHBS est positive chez la mère, il est recommandé de vacciner l'enfant à la naissance.

NB: Le suivi de l'enfant exposé au VIH doit se faire à un rythme mensuel, les paramètres de croissance doivent être surveillés à chaque visite.

Prophylaxie par le Cotrimoxazole

- La prophylaxie des infections opportunistes se fera à partir de 4 à 6 semaines avec le cotrimoxazole et se poursuivra jusqu'à l'infirmité de l'infection.
- La prescription se fera conformément au tableau suivant:

Tableau 2: Posologie du cotrimoxazole en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant

Age	Comprime	Suspension	Comprime	Comprime
Poids	100/20 mg	200/40 mg	400/80 mg	800/160 mg
< 6 mois				
< 5 kg	1 comprimé	2,5 ml	¼ comprimé	Non adapté
6 mois - 5 ans				
5 – 15 kg	2 comprimés	5 ml	½ comprimé	Non adapté

6. MOYENS DE PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT

Alimentation du nourrisson dans le contexte de l'infection par le VIH :

En l'absence d'intervention, 5 à 20 % des nourrissons allaités par des mères séropositives peuvent contracter le VIH. Les pratiques d'alimentation qui respectent scrupuleusement les directives nationales ou internationales peuvent contribuer à réduire de manière significative le risque de TME du VIH.

Pour la mère séropositive, les conseils et le soutien peuvent améliorer les pratiques en matière d'alimentation du nourrisson, réduisant ainsi le risque de TME. L'allaitement artificiel est le seul moyen d'éviter tout risque de transmission postnatale. Il est sans danger dans les pays industrialisés et sa prescription est bien suivie par les mères séropositives. En Afrique, il pose des problèmes économiques et sociaux difficiles et entraîne une augmentation de la mortalité infantile. L'allaitement « sécurisé » est le domaine de la PTME ou la recherche est la plus intense actuellement. Cependant, malgré une bonne réduction de la transmission aucune approche n'est efficace à 100%.

Recommandations sur l'alimentation du nourrisson de mère séropositive :

La mère séropositive doit tenir compte de plusieurs facteurs pour choisir l'option d'alimentation la mieux appropriée à son enfant. Le personnel de santé joue un rôle important dans ce choix, par les conseils qu'il donne notamment :

- Des informations sur le risque de transmission du VIH par l'allaitement maternel
- Les avantages et les inconvénients de chaque option
- Le respect des coutumes, pratiques et croyances locales dans le choix des méthodes d'alimentation du nourrisson.

▪ **Allaitement maternel protégé :**

L'allaitement exclusif est recommandé jusqu'à 6 mois, suivi d'une introduction d'aliment de complément approprié et arrêt de l'allaitement à partir de 12 mois. L'arrêt progressif de l'allaitement doit s'étendre sur 1 mois à partir de l'âge de 12 mois.

La mère doit continuer la prise des ARV trithérapie et l'agent de santé doit insister sur l'observance. Quel que soit son choix, la mère doit être soutenue.

Le risque d'infecter le nourrisson au cours de l'allaitement est plus grand lorsque:

- la mère est à un stade plus avancé de la maladie (selon les données cliniques ou les examens de laboratoire) ;
- la mère souffre de mastite, d'un abcès du sein ;
- l'enfant présente des ulcères dans la bouche.

L'alimentation est mixte (la femme donne autres aliments en plus du lait maternel)

- **Alimentation de remplacement**

L'alimentation de remplacement est le fait de nourrir un enfant qui ne reçoit pas le lait maternel, par des aliments qui contiennent tous les éléments nutritifs dont l'enfant a besoin jusqu'à ce que ce dernier puisse être nourri au repas familial.

- Lorsqu'une alimentation de remplacement est acceptable, faisable, financièrement abordable, durable et sûre, la mère infectée par le VIH doit éviter tout allaitement de son nourrisson

Définir les conditions AFADS

-Acceptable : la mère ne voit aucun obstacle majeur qui s'oppose au choix d'une méthode d'alimentation, que ce soit sur le plan culturel ou social ou par peur de stigmatisation ou de discrimination

-Faisable : la mère (ou un autre membre de la famille) dispose du temps, des connaissances, des aptitudes et des ressources nécessaires à la préparation des repas du nourrisson et à son alimentation. Elle bénéficie du soutien qui lui permet de faire face aux pressions de la famille, de la communauté et de la société.

-Financièrement abordable : la mère et la famille, avec l'appui de la communauté et/ou du système sanitaire, peuvent supporter le coût des aliments de remplacement, y compris celui de tous les ingrédients, du combustible et de l'eau potable, sans compromettre l'équilibre alimentaire et sanitaire du reste de la famille.

-Durable : la mère bénéficie sans interruption de l'accès à tous les ingrédients et produits nécessaires pour mettre en pratique dans de bonnes conditions de sécurité l'option d'alimentation choisie, et ce aussi longtemps que nécessaire.

-Sûre : les aliments de remplacement sont conservés, préparés et donnés à l'enfant correctement et dans de bonnes conditions d'hygiène et en quantité suffisante; la nourriture est donnée à l'enfant avec des mains propres en utilisant des ustensiles propres, de préférence les tasses/gobelets.

Respecter le Code international de commercialisation des substituts de lait maternel.

Il est conseillé de programmer des séances de conseil à chaque fois que la mère amène l'enfant pour les visites de suivi. Des séances supplémentaires peuvent être nécessaires au cours des périodes à haut risque, notamment lorsque :

- L'enfant est malade
- La mère reprend le travail
- La mère décide de changer de méthode d'alimentation [19].

7. VACCINATION

Le calendrier vaccinal mérite d'être légèrement modifié chez l'enfant né de mère séropositive. Cette restriction ne concerne toutefois pas les pays en voie de développement, ou le programme élargi de vaccinations doit être maintenu, quel que soit le statut sérologique de l'enfant.

Les vaccins vivants atténués (poliomyélite orale, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, BCG) posent potentiellement d'autres problèmes dans un contexte de déficit immunitaire. La persistance du BCG plusieurs années après l'inoculation, même chez un enfant immunocompétent, représente un réel problème. Si la tolérance à court terme est toujours bonne, la diffusion généralisée du BCG dans l'organisme est possible en cas d'effondrement de l'immunité cellulaire, même s'il intervient plusieurs années après la vaccination.

Compte tenu de la persistance possible dans le tube digestif du micro-organisme vaccinal et bien qu'aucun accident n'ait été décrit avec le vaccin oral contre la poliomyélite, il est préférable de le remplacer par le vaccin anti poliomyélite injectable. Le vaccin contre la rougeole, la rubéole et les oreillons (ROR) ne pose pas de réel problème car le virus vaccinal ne persiste pas dans l'organisme. Les autres vaccins (diphtérie, tétanos, coqueluche, polio injectable, haemophilus influenzae, grippe, hépatite B) ne posent aucun problème, même en cas de déficit immunitaire.

Une recommandation spéciale peut être faite concernant la vaccination antipneumococcique, compte tenu de la forte morbidité liée à ce germe. [20,21]

CALENDRIER NATIONAL DE VACCINATION CHEZ L'ENFANT

Tableau 3: Calendrier national de vaccination chez l'enfant

Age de l'enfant	Vaccin
Naissance	BCG*, Polio-0
6 semaines	DTCP-1, Hépatite B, Hib
10 semaines	DTCP-2, Hépatite B, Hib
14 semaines	DTCP-3, Hépatite B, Hib
9 mois	Rougeole, Fièvre jaune

METHODOLOGIE

III. MÉTHODOLOGIE

1. CADRE ET LIEU D'ETUDE

L'étude s'est déroulée dans le centre de prise en charge des enfants infectés et affectés par le VIH au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré appelé Centre d'Excellence Pédiatrique « CEP ».

1.1. Le département de pédiatrie : Il est composé de :

- **Service de pédiatrie générale :**
 - Trois unités d'hospitalisations avec un total de 120 lits;
 - Une unité d'oncologie pédiatrique ;
 - Une unité de consultation externe.
- **Le Centre d'Excellence Pédiatrique** (assurant la prise en charge des enfants infectés et exposés au VIH).
- **Une unité de prise en charge de la malnutrition.**
- **Une unité de prise en charge de la drépanocytose**
- **Service des urgences pédiatriques et de néonatalogie**
 - Une unité d'urgence pédiatrique
 - Une unité de néonatalogie
 - Une unité de soins Mère kangourou

Le département de pédiatrie dispose en outre d'une salle de jeux, d'une bibliothèque et d'une cafétéria.

1.2. Le centre d'excellence pédiatrique (CEP)

Depuis 2001, dans le cadre de l'IMAARV, le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré a été retenu comme site de référence pour la prise en charge des enfants infectés par le VIH et la PTME. Cette prise en charge était

essentiellement médicale jusqu'en fin 2006, date à laquelle, grâce à l'appui de l'UNICEF, un soutien nutritionnel et psychosocial ont été introduits.

Dans le cadre du financement du fonds mondial et l'accès universel aux soins, la Cellule Sectorielle de Lutte contre le SIDA a décidé de la création d'un Centre d'Excellence Pédiatrique en Mars 2010. Il est situé au rez-de-chaussée de la pédiatrie et comprend :

- une salle d'attente commune avec l'unité de récupération nutritionnelle,
- une salle de counseling et de groupe de paroles/causerie,
- quatre bureaux de consultation,
- un bureau pour la PEC psycho-sociale,
- une salle d'hospitalisation de jour,
- un secrétariat.

La salle de jeux est commune avec la pédiatrie générale.

Le personnel du CEP est constitué de :

- cinq médecins généralistes : 2 pour le suivi des enfants exposés (PTME) et 3 pour le suivi des enfants infectés,
- un pharmacien,
- un psychologue/conseillère,
- une assistante sociale,
- quatre infirmiers,
- une animatrice pour les groupes de paroles/causerie
- une opératrice de saisie,
- Un chauffeur et un technicien de surface.

Trois pédiatres seniors supervisent les activités du centre. Le CEP est rattaché au chef de département de la pédiatrie et sous la responsabilité du chef de service des urgences/néonatalogie.

Les activités du centre sont principalement :

✓ **Prise en charge clinique :**

○ **Suivi des nourrissons exposés au VIH**

Les consultations se font : lundi, mardi, mercredi et le vendredi selon la modalité suivant:

- Inclusion J0-J3 : examen clinique + administration de la prophylaxie ARV et conseils sur l'alimentation.
- Visite J7 : examen clinique + évaluation de la tolérance des ARV,
- Visite clinique tous les mois jusqu' à 6 mois puis trimestriel jusqu'à 18 mois avec contrôle de la vaccination.

➤ **Suivi biologique**

Le calendrier de suivi biologique est fonction du mode d'alimentation : Deux PCR sont faites, la première PCR à 6 semaines de vie et la deuxième 1mois après la première pour les nourrissons sous alimentation de remplacement. Si la première PCR est positive, les parents sont immédiatement convoqués pour la deuxième PCR et la mise sous ARV de l'enfant si signes clinique évident. Les nourrissons allaités bénéficient de la première PCR à 6 semaines de vie et la deuxième PCR est faite deux mois après l'arrêt complet du lait maternel. Une troisième PCR est faite en cas de discordance entre les deux premières. Toutes les PCR sont réalisées par le laboratoire de virologie de l'INRSP. La sérologie VIH est faite 18mois.

➤ **Alimentation des nourrissons exposés au VIH**

Le conseil à l'alimentation se fait à tout moment (avant, pendant ou après l'accouchement).

Le choix du mode d'alimentation est éclairé et se fera entre :

- un allaitement maternel protégé qui sera arrêté idéalement à 6 mois de vie ou sinon à 12 mois.
- une alimentation de remplacement si les conditions suivantes sont réunies : alimentation acceptable, faisable, abordable soutenable dans le temps et sans danger.

➤ **Prescription de cotrimoxazole**

La prophylaxie des infections opportunistes se fait à partir de 6 semaines avec le cotrimoxazole et se poursuivra jusqu'à l'infirmité de l'infection à VIH selon les recommandations de l'OMS.

➤ **Vaccination**

Le calendrier PEV sera respecté y compris la vaccination par le BCG.

○ **La prise en charge des enfants infectés par le VIH :**

Les consultations se font tous les jours du lundi au jeudi selon le calendrier suivant:

- Inclusion : J0 examen clinique et prescription des ARV
- J 15: examen clinique ; poids, observance, tolérance.
- M 1: examen clinique ; poids, observance, tolérance, NFS ou hématoците si AZT, transaminases si INNRT.
- Visite clinique tous les mois jusqu'à 12 mois de traitement ARV puis trimestriel avec bilan biologique tous les 6 mois (glycémie, bilan lipidique si IP, CD4, CV, NFS, urée, créatininémie...).

L'évaluation des réponses immunitaire (numération des CD4) et virologique (charge virale) au traitement ARV, sera effectuée tous les six mois ou moins selon les besoins.

✓ **Prise en charge psychosociale :**

Celle-ci concerne les enfants infectés par le VIH et leurs parents ainsi que les mères des enfants exposés suivi dans le cadre de la PTME.

L'annonce du statut sérologique, les causeries éducatives ainsi que les groupes de parole constituent les activités psychosociales.

➤ **Dispensation des antirétroviraux et les médicaments pour les infections opportunistes**

- ✓ **Réunions :** tous les vendredis le personnel médical présente les activités de la semaine et l'ensemble du staff se réunit une fois par mois avec les pédiatres seniors.

La formation

Il s'agit de la formation théorique et pratique des médecins à la prise en charge des enfants exposés et ceux infectés par le VIH . Le centre est le site de stage pratique de la cellule sectorielle de lutte contre le sida (CSLS) et reçoit les médecins prescripteurs après leur formation théorique. Les médecins seniors du centre sont des formateurs nationaux.

La recherche

Le centre initie et participe à des travaux de recherche avec les partenaires nationaux et internationaux.

2. TYPE ET PERIODE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective allant du 01 Janvier 2010 au 31 Décembre 2012 soit une durée de 2 années portant sur les enfants nés de mères séropositives au VIH-1 suivis dans le service de pédiatrie CHU Gabriel Touré.

3. POPULATION D'ÉTUDE :

L'étude a concerné tous les nourrissons nés de mères séropositives au VIH-1 suivis au niveau du CEP du CHU Gabriel Touré.

3.1. Critères d'inclusion :

- Enfants de moins de 18 mois.
- Enfants nés de mères séropositives au VIH-1.
- Enfants ayant bénéficié d'une ou deux PCR.

3.2. Critères de non inclusion :

- Enfants de plus 18 mois.
- Les enfants non suivis au centre ayant bénéficié de la PCR.
- Enfants nés de mères séropositives au VIH type -2.
- Enfants exposés au VIH et perdus de vue sans avoir fait la PCR.

4. MATERIELS ET TECHNIQUE :

4.1. DBS.

Le Dry Blood Spot aussi appelé Dried Blood Spot ou DBS est un prélèvement de sang total recueilli sur du papier filtre absorbant et séché à la température ambiante (photo 1). C'est un prélèvement moins traumatisant que le prélèvement veineux et qui nécessite une très



Photo 1. Un dry blood spot (DBS).

faible quantité de sang pour sa réalisation. En effet après une petite piqûre sur le talon, le gros orteil, ou le bout du doigt avec une lancette rétractable de 2mm, quelques gouttelettes de sang sont recueillies sur un morceau de papier filtre absorbant. Le papier est ensuite mis à sécher sur une étagère prévue à cet effet. Une fois secs, ces prélèvements sont placés dans un sac plastique à

fermeture hermétique (sac zip-lock) avec un sachet de déshydratant et une carte indicatrice du taux d'humidité.

➤ **Analyse des échantillons de DBS**

Tous les échantillons sont analysés à l'Institut de National de Recherche en Santé Publique (INRSP). Ce laboratoire a été identifié comme le centre de référence national pour le diagnostic des enfants nés de mères séropositives. Dans ce laboratoire deux plateformes sont disponibles pour le diagnostic précoce des enfants nés de mère séropositive dans le cadre de la PTME. La plateforme Abbott Real Time m2000rt et CobasTaqMan48 celui de Roche. Le m2000rt permet l'extraction manuelle et le Cobas TaqMan48 l'extraction automatique de l'ADN viral. Les étapes d'amplification et de détection se font sur les deux appareils. Les résultats sont exprimés de façon qualitative pour savoir la présence ou l'absence du virus dans l'échantillon analysé. Ces deux automates permettent de détecter uniquement le VIH-1(voir annexe)

- **Circuit des résultats** : une navette est mise en place par la CSLS/MSHP pour acheminer les résultats de L'INRSP vers le CEP. Après validation des résultats par le biologiste les résultats sont transmis à la CSLS/MSHP pour photocopie et saisie dans la base de données nationale. Ensuite ils sont acheminés au CEP par un chauffeur de la CSLS. Dans le centre l'opératrice de saisie récupère et informatise les résultats dans un fichier Excel et les transmet au Médecin responsable de l'activité. Une fois les résultats disponibles, le médecin trie les cas positifs afin de convoquer les parents pour la confirmation ou la mise sous traitement lorsqu'il s'agit d'une PCR de confirmation. Ensuite chaque résultat est classé dans le dossier de suivi de l'enfant. Les résultats négatifs sont annoncés aux parents à la prochaine visite.

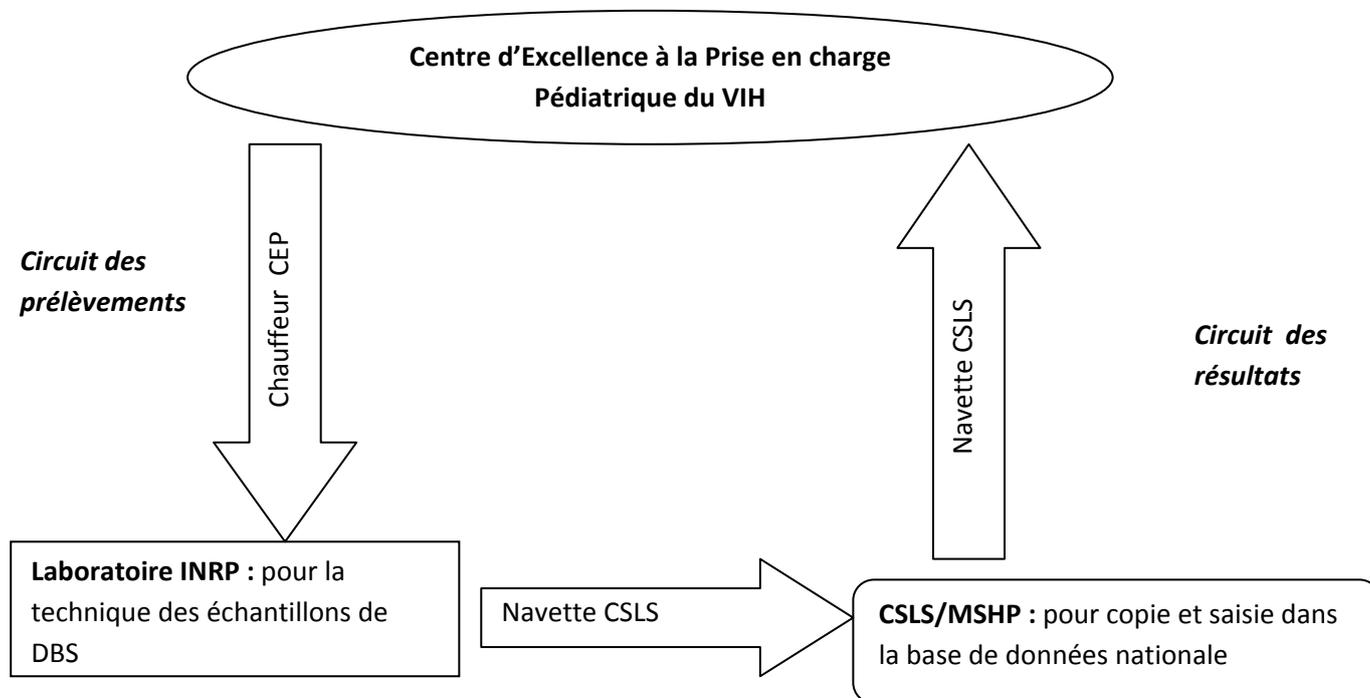


Figure 4 : le schéma du circuit des échantillons et résultats (CEP, INRSP, CSLS)

4.2. Algorithme du diagnostic précoce [35]

Deux PCR pour chaque nourrisson

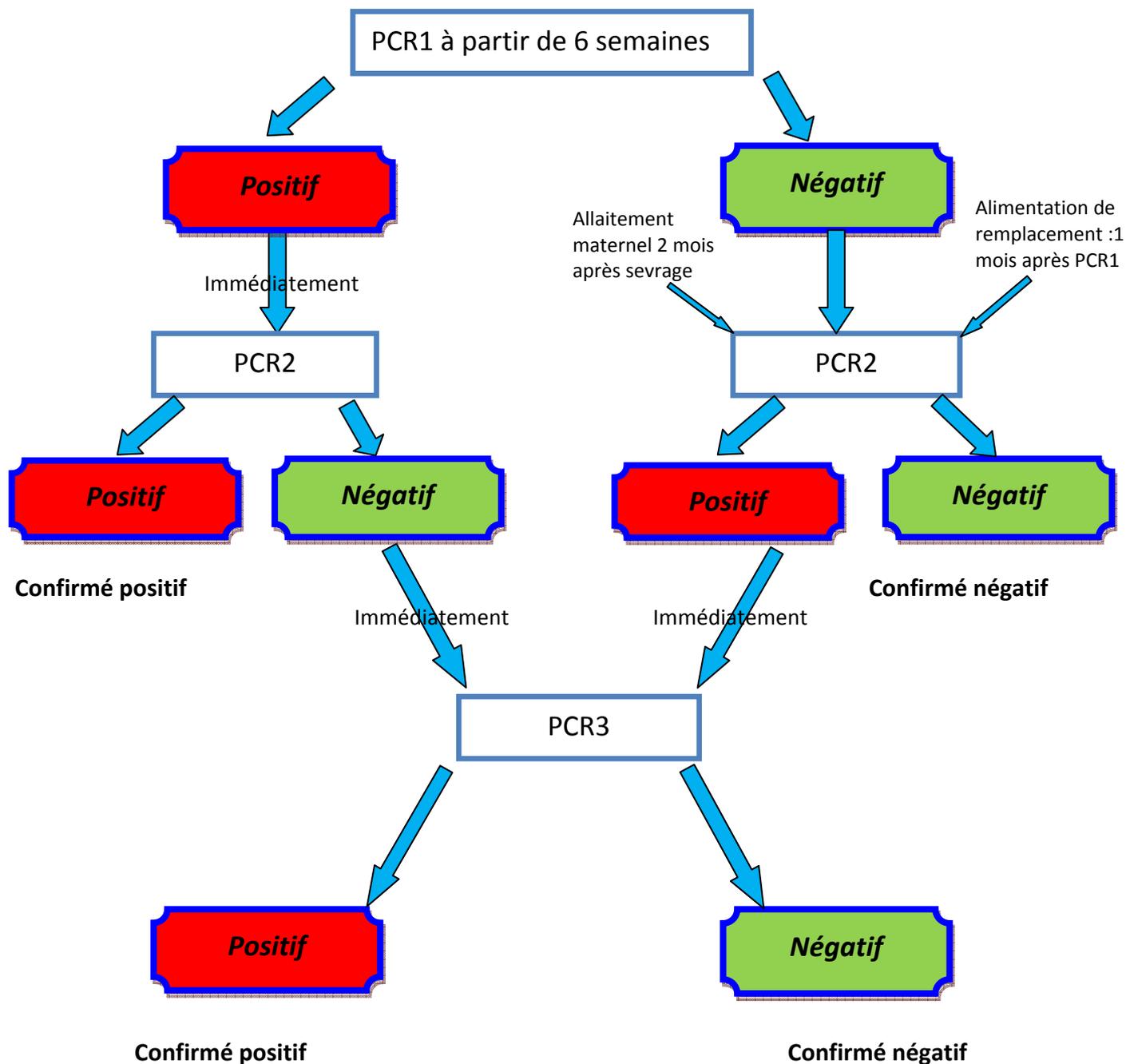


Figure5 : Source : Manuel de formation sur le diagnostic précoce de l'infection par le VIH, CSLS/MSHP

4.3. Déroulement de l'enquête

a. Collecte des données

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête individuelle à partir des dossiers médicaux des patients.

b. Variables étudiées

- Paramètres sociodémographiques des mères : âge, profession, niveau d'étude, statut matrimonial.
- Antécédents médicaux des mères: la période de diagnostic, la mise sous ARV pendant la grossesse, la charge virale plasmatique aux alentours de l'accouchement.
- Paramètres sociodémographiques des nourrissons : âge au moment de la réalisation de la première PCR et la deuxième PCR, sexe, résidence.
- Résultats des deux PCR.
- Annonce des résultats aux mères.
- Délai de rendu des résultats.
- Devenir des enfants infectés (perdus de vue, décès).
- Réalisation d'un bilan initial pour les enfants infectés.
- La mise sous ARV des enfants infectés.
- Devenir des enfants ayant bénéficié du diagnostic précoce (perdus de vue, décès, fin du suivi)

5. LA SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES:

Les données ont été saisies sur Excel 2010 après contrôle de qualité et vérification de la cohérence, les données ont été analysées sur le logiciel Epi Info 6.04.

6. ASPECTS ETHIQUES :

a- Confidentialité

Les noms des nourrissons n'ont pas été utilisés dans l'étude, l'anonymat a été respecté.

b- Consentement éclairé des parents

Un consentement éclairé après explication à la mère des bénéfices et contraintes de sa participation à l'étude dans sa langue usuelle a été demandé aux mères.

RESULTATS

IV. RESULTATS

Pendant la période d'étude six cent soixante-onze (671) enfants répondaient à nos critères d'inclusion (réalisation de la PCR).

1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUE DES ENFANTS:

Tableau IV : Répartition des enfants en fonction de l'âge de la PCR

Tranche d'âge (en mois)	PCR1		PCR2	
	Effectifs	%	Effectifs	%
≤ 2	615	91,7	10	1,7
3 – 6	45	6,7	348	60,0
7 – 9	11	1,6	137	23,6
10 – 12	-	-	20	3,4
13 – 15	-	-	56	9,6
> 15	-	-	10	1,7
Total	671	100,0	581	100,0

L'âge moyen à la première PCR était de 1,4 mois \pm 1,4.

L'âge moyen à la deuxième PCR était de 5,3 mois \pm 4,2.

Tableau V: Répartition des nourrissons selon le sexe

Sexe	Effectifs	%
Masculin	332	49,5
Féminin	339	50,5
Total	671	100,0

Le sexe féminin est prédominant (50,5%) avec un sex ratio de 0,98.

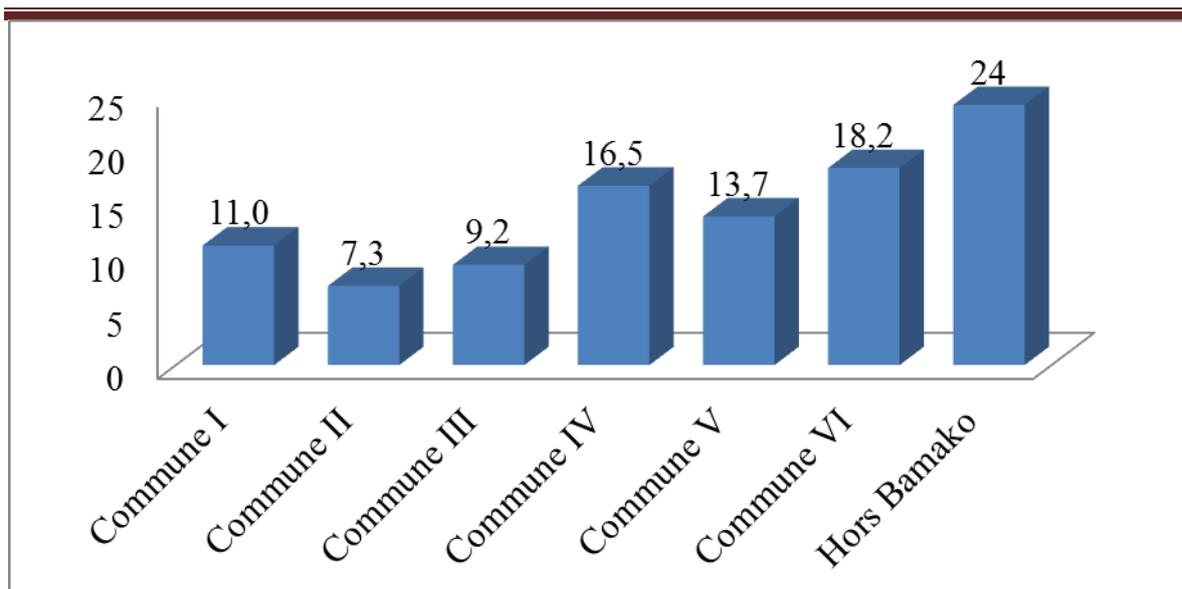


Figure 6: Répartition des nourrissons selon la résidence.

24% de nos patients résidaient hors Bamako.

2. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES MERES

Tableau VI : Répartition des mères selon leur âge

Age des mères(en année)	Effectifs	%
15 - 25	124	18,5
26 - 35	447	66,6
36 - 45	100	14,9
Total	671	100,0

L'âge moyen était de 30 ans \pm 5.

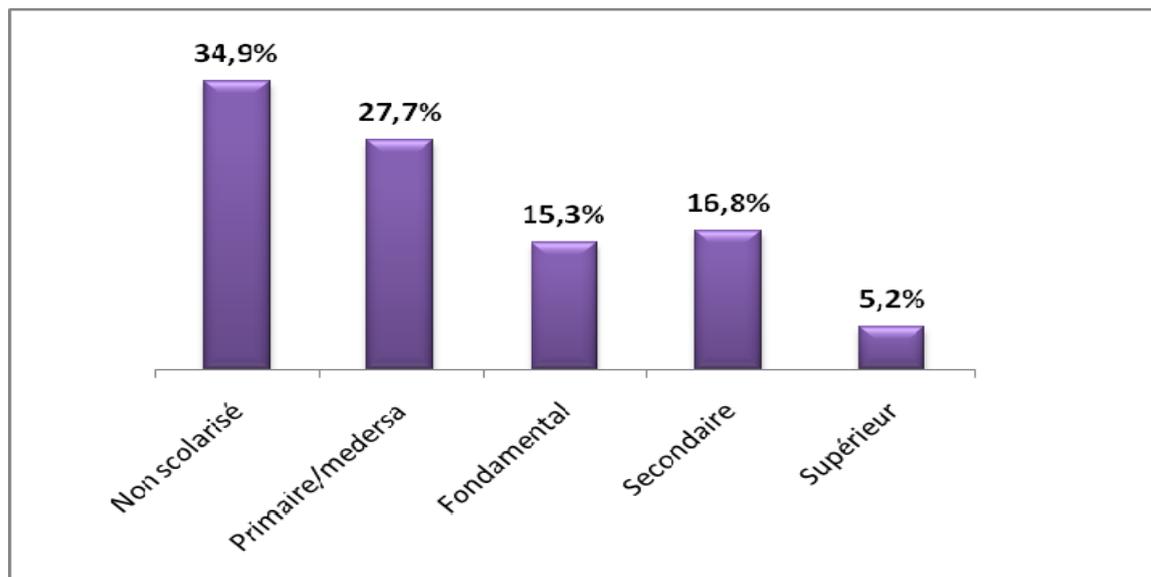


Figure 7 : Répartition des mères selon leur niveau d'étude

Le taux de scolarisation était de 65,1%.

Tableau VII : Répartition des mères selon la profession

Profession de la mère	Effectifs	%
Femme au foyer	322	48,0
Salariée du privé	32	4,8
Fonctionnaire	59	8,8
Secteur informel	231	34,4
Élève/Étudiante	27	4,0
Total	671	100,0

Les mères étaient des femmes au foyer dans 48,0% des cas.

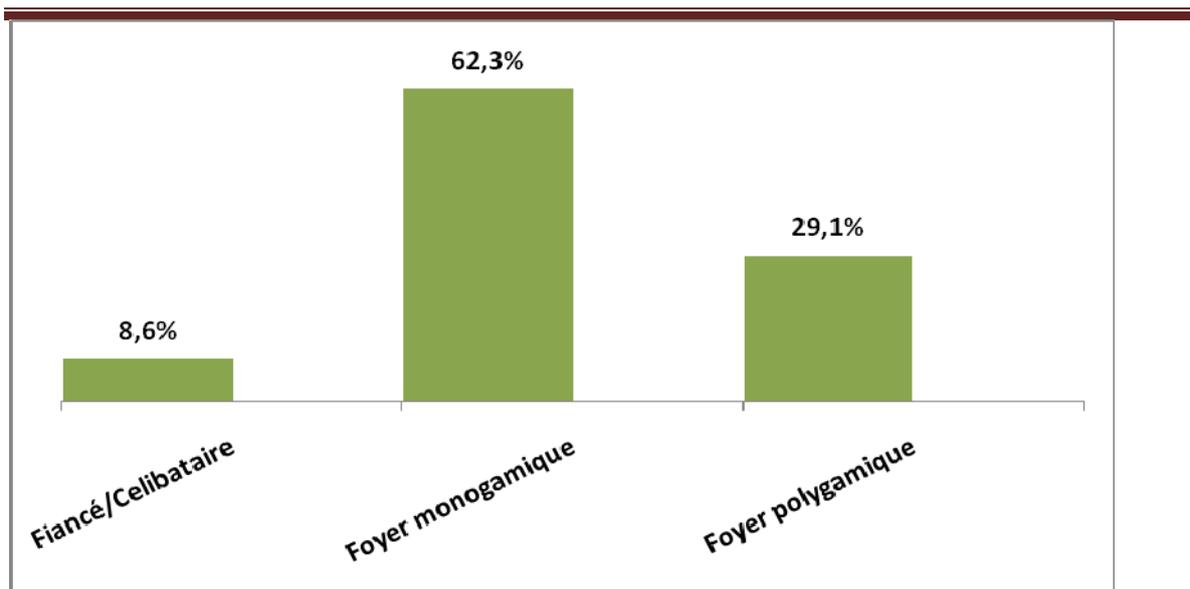


Figure 8: Répartition des mères selon leur statut matrimonial

Nous avons constaté que 62,3% des femmes vivaient dans un foyer monogamique.

3. ANTECEDENTS MEDICAUX DES MERES :

Tableau VIII : Répartition selon la période de diagnostic des mères

Moment du diagnostic maternel	Effectifs	%
Avant grossesse	578	86,1
Pendant grossesse	75	11,2
Après accouchement	18	2,7
Total	671	100,0

Dans 86,1% des cas les femmes ont été dépiste avant la grossesse.

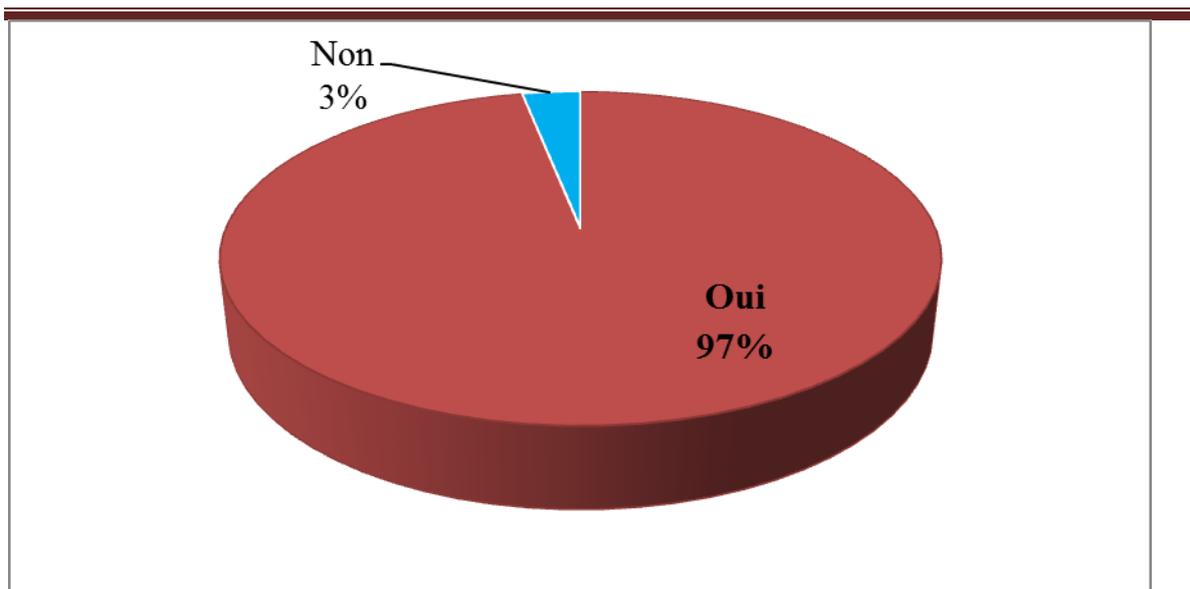


Figure 9 : Répartition des mères selon la mise sous traitement ARV pendant la grossesse

Dans 3% des cas les mères n'avaient pas bénéficié d'une prophylaxie ARV pendant la grossesse.

Tableau IX : Répartition des mères selon la charge virale plasmatique pendant la grossesse

Charge virale maternelle pendant la grossesse	Effectifs	%
<50	161	62,4
50-1000	63	24,4
1000-100 000	26	10,1
>100 000	8	3,1
Total	258	100,0

La charge virale plasmatique pendant la grossesse avait été réalisées pour 258/671 des mères ; parmi elles 62,4% avaient une charge virale indétectable.

4. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES ENFANTS

Tableau X : Répartition selon l'année de réalisation de la PCR.

Année	PCR1		PCR2	
	Effectifs	%	Effectifs	%
2010	257	38,3	155	26,7
2011	213	31,7	178	30,6
2012	201	29,9	133	22,9
2013	-	-	105	18,1
2014	-	-	10	1,7
Total	671	100,0	581	100,0

Tous les enfants de la cohorte avaient bénéficié de la première PCR au moment de l'enquête

Les PCR de confirmation (PCR2) réalisées en 2013-2014 étaient celles des enfants sous allaitement maternel protégé.

Tableau XI: Répartition des enfants selon les résultats de la PCR1

Résultat PCR1	Effectifs	%
Négatif au VIH-1	661	98,5
Positif au VIH-1	10	1,5
Total	671	100,0

Le taux de positivité à la première PCR était de 1,5%.

Tableau XII : Répartition des enfants selon les résultats de la PCR2

Résultat PCR2	Effectifs	%
Négatif au VIH-1	572	98,5
Positif au VIH-1	9*	1,5
Total	581	100,0

Parmi les 10 enfants déclaré infectés par la PCR1 :

- huit (8) ont pu bénéficier de la deuxième PCR
- deux (2) enfants n'ont pas été prélevés (1 perdu de vue et 1 décédé) avant la deuxième PCR,

*La PCR2 d'un enfant dépisté négatif au premier test était revenue positive (enfant sous l'allaitement protégé), résultat confirmé à 18mois par un test sérologique positif.

Au total sur l'ensemble des enfants ayant bénéficié de la PCR de confirmation 9 enfants étaient infectés soit 1,5%.

5. ANNONCE DU RESULTAT ET PRISE EN CHARGE DE L'ENFANT

Tableau XIII : Répartition des enfants selon l'annonce du résultat à la mère

Annonce du résultat à la mère	PCR1		PCR2	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Oui	655	97,6	560	96,4
Non	16	2,4	21	3,6
Total	671	100,0	581	100,0

Le taux d'annonce des résultats aux mères était de 97,6% pour la première PCR et 96,4% pour la deuxième PCR.

Tableau XIV: Répartition des enfants selon l'âge au moment de l'annonce du résultat de la PCR1 à la mère

Tranche d'âge (en mois)	Effectifs	%
< 3	246	37,6
3 – 6	372	56,8
>6	37	5,6
Total	655	100,0

L'âge moyen était de 2,7 mois \pm 1,7.

Tableau XV : Répartition des enfants selon l'âge au moment de l'annonce du résultat de la PCR2 à la mère

Tranche d'âge (en mois)	Effectifs	%
3 – 6	327	57,8
7– 9	113	20,0
10 – 12	55	9,7
> 12	71	12,5
Total	566	100,0

L'âge moyen était de 7,4 mois \pm 4,4.

Tableau XVI: Répartition des enfants selon le délai entre la date de rendu du résultat de la PCR1 au CEP et la date de l'annonce à la mère

Délai de l'annonce du résultat (en jour)	Effectifs	%
Délai ≤ 30	552	84,3
Délai >30	103	15,7
Total	655	100,0

Le délai moyen du rendu de résultat des nourrissons et l'annonce à la mère était de 24 jours.

Tableau XVII: Répartition des enfants selon le délai entre la date de rendu du résultat de la PCR2 au CEP et la date l'annonce à la mère

Délai (en jour)	Effectifs	%
Délai ≤ 30	393	69,4
Délai >30	173	30,6
Total	566	100,0

Le délai moyen du rendu de résultat des nourrissons et l'annonce à la mère était de 32 jours.

Tableau XVIII : Répartition selon le délai entre le rendu de résultat des PCR positives et l'annonce à la mère

Délai (en semaine)	Effectifs	%
≥ 1	3	30,0
1 – 3	5	50,0
3 – 4	2	20,0
Total	10	100,0

Le délai entre le rendu de résultat des PCR positives et l'annonce à la mère se situait entre 1 – 3 semaines dans 50% des cas. Seule la mère de l'enfant perdu de vue n'a pas eu accès au diagnostic de son enfant.

Tableau XIX : Répartition des enfants infectés selon le devenir

	Effectifs	%
Référence pour ARV	7	63,6
Perdu de vue avant PCR2	1	9,1
Décédé avant PCR2	1	9,1
Décédé après PCR2	1	9,1
Refus de traitement	1	9,1
Total	11	100,0

Dans 63,6% (7/11) des cas les enfants infectés ont été référés pour la prise en charge ARV.

Tableau XX : Répartition des enfants qui ont bénéficié d'un bilan initial

Bilan initial	Effectifs	%
Effectué	6	85,7
Non effectué	1*	14,3
Total	7	100,0

*Un enfant est décédé avant le bilan initial.

Tableau XXI : Répartition des enfants selon la mise sous traitement ARV

Initiation ARV	Effectifs	%
Initiation ARV	6	85,7
Décédé	1	14,3
Total	7	100,0

Tous les enfants infectés ayant bénéficié du bilan initial ont été mis sous traitement ARV.

Tableau XXII : Répartition selon le délai entre l'annonce du résultat positif et la mise sous traitement ARV

Délai (en jour)	Effectifs	%
1	2	33,3
5	1	16,7
7	1	16,7
> 90	2	33,3
Total	6	100,0

Dans 33,3% des cas, les enfants infectés ont été initié au traitement ARV dans un délai > 90 jours après l'annonce du résultat à la mère

6. DEVENIR DES ENFANTS AYANT BENEFCIE DU DIAGNOSTIC PRECOCE DE L'INFECTION PAR LE VIH

Tableau XXIII: Répartition des enfants ayant bénéficié du diagnostic précoce de l'infection par le VIH

Devenir des enfants	Effectifs	%
Fin du suivi (à 18 mois)	436	65,0
Arrêt suivi après PCR2	126	18,8
PDV après PCR1	69	10,3
Décès en cours de suivi	17	2,5
Suivi en cours	13	1,9
Initiation ARV	6	0,9
Transfert autre structure	4	0,6
Total	671	100,0

La majorité (65 %) des enfants ont été régulièrement suivis jusqu'à 18 mois de vie parmi les quels 1 enfant avait une sérologie VIH positive.

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH: expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

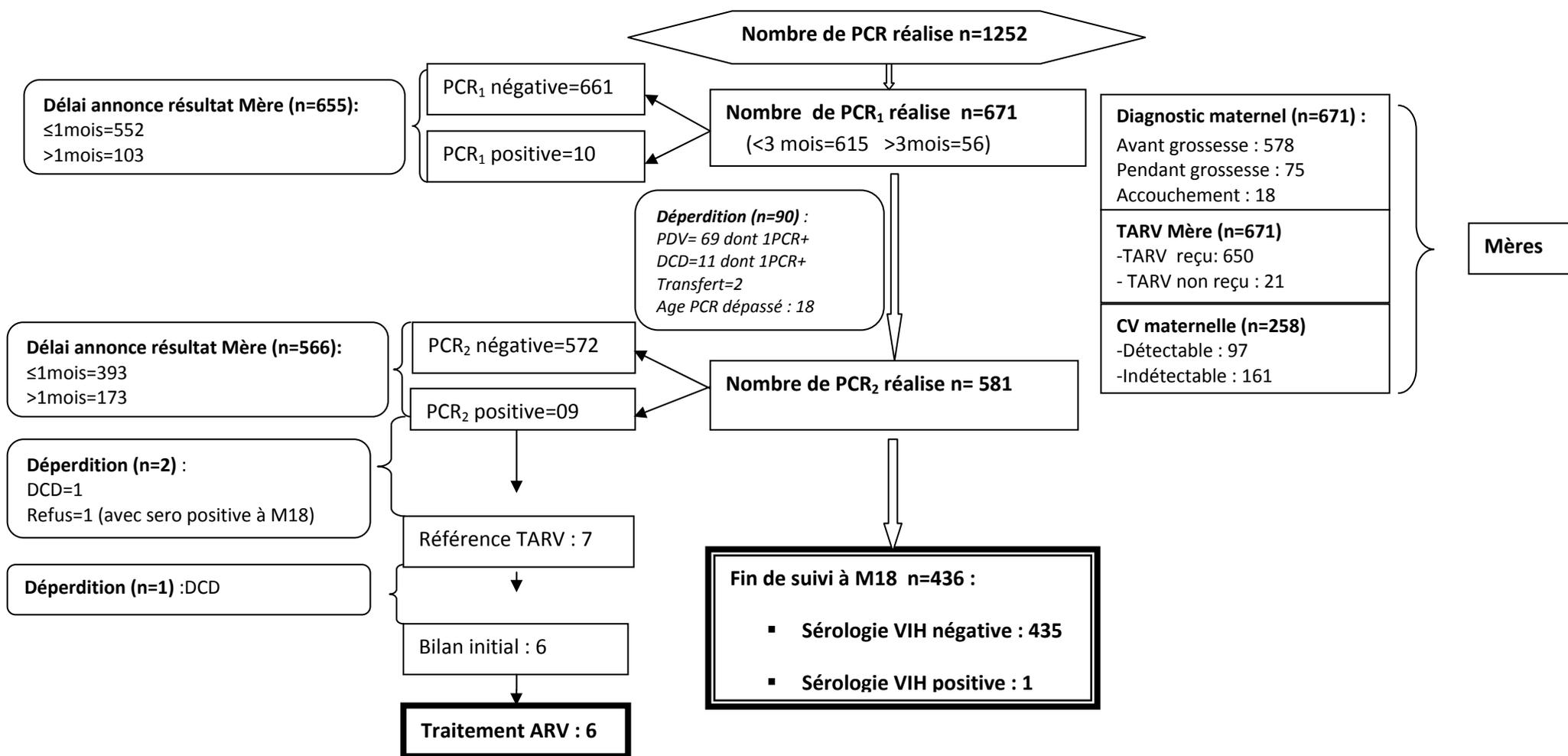


Figure 10 : Processus du diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH chez les enfants suivi au centre d'Excellence pédiatrique du CHU Gabriel Touré entre 2010-2012

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

Notre étude s'est déroulée de Janvier 2010 à Décembre 2012; elle a porté sur six cent soixante-onze(671) enfants qui répondaient à nos critères d'inclusion (tous les enfants nés de mères séropositives au VIH inclus dans le protocole PTME) dans le centre d'excellence du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Le type de VIH de la mère était nécessairement du type 1 car la PCR disponible actuellement au Mali est fait pour le diagnostic de ce dernier. Cependant certaines difficultés ont été rencontrées lors de la réalisation du diagnostic précoce:

- Les ruptures fréquentes de réactifs et consommables
- Le sevrage tardif des enfants sous allaitement maternel

1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES ENFANTS

1.2. L'âge de l'enfant au moment des prélèvements :

Plus de la moitié (53,6%) des prélèvements pour la première PCR étaient effectuée entre 1 à 3 mois de vie. L'âge moyen des enfants au premier prélèvement a été de 1,4 mois \pm 1,46. Ceci correspond à l'âge idéal pour effectuer la PCR-ADN qui doit être faite de préférence entre 4-6 semaines de vie selon l'OMS qui a recommandé des tests de diagnostic du VIH pour tous les nourrissons exposés au VIH (nourrissons nés de mères infectées par le VIH). [22]

Cet âge moyen est proche de celui d'une étude réalisée au Cameroun par Tejiokem et al en 2011 sur un grand nombre d'enfants exposés au VIH (1587), avec un âge moyen au dépistage de 1,5 mois. [23]

Dans l'étude réalisée au Malawi par Kim et al en 2013 sur 1088 enfants, l'âge moyen à la première PCR était de 1,7 mois. [24]

La moitié (50,3%) des enfants ont bénéficié de la deuxième PCR à un âge inférieur ou égal à 3 mois. L'âge moyen des enfants au deuxième prélèvement était de 5,3 mois \pm 4,2.

Dans une revue systématique de la littérature portant sur 10 études dont 8 en Afrique subsaharienne et 2 en Asie par Mugglin et al, l'âge moyen global au moment du diagnostic variait de 2,2 à 6,5ans. Ce résultat est supérieur au nôtre et cela signifie que les enfants de notre étude étaient détectés plus tôt. [25]

1.2. Sexe:

Le sexe féminin était légèrement prédominant (50,5%) par rapport au sexe masculin. Le sexe ratio était de 0,98 en faveur des filles.

Ce résultat concorde avec une étude menée à Bolton-Moore en Zambie qui rapporte une légère majorité féminine à 52,1%. [26]

Par contre nos résultats divergent avec ceux d'autres études effectuées à Bamako notamment celles de Traoré [27], de Coulibaly [28] et de Sagara [29], qui ont obtenu une prédominance masculine avec 68,8% ; 57,7% ; 57,8% respectivement. Egalement dans une étude menée au Cameroun sur 122 enfants, 56,2% des enfants étaient des garçons et 43,8% étaient de sexe féminin. [30]

1.3. Résidence :

Les enfants vivaient à Bamako dans 72,4% des cas et 24% résidaient hors de Bamako. La prévalence des enfants qui vivaient hors de Bamako pourrait s'expliquer par la stigmatisation liée au VIH / sida qui est plus élevée dans les zones semi-urbaines et rurales que dans les zones urbaines. Cela pourrait jouer un rôle important dans le comportement des mères infectées par le VIH et entraîner une inefficacité des interventions de la PTME hors de Bamako.

2. CARACTERES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES MERES :

Dans 66,6% des cas, l'âge des mères était compris entre 26 et 35 ans. Les âges extrêmes étaient de 15 et 42 ans et cette tranche d'âge est prédominante dans de nombreuses études comme ceux de Koné [31] et de Traoré [27]. Par contre à Bangui, N'gbale et al ont trouvé que 44,6% des mères étaient dans la tranche d'âge de 20 - 24 ans [32]. La moyenne d'âge de notre étude est comparable à celle de Dainguy à Abidjan (31,1 ans). [33]

Les mères n'étaient pas scolarisées dans 34,9% des cas. Le taux élevé d'analphabétisme des mères a été retrouvé dans plusieurs études [34, 27].

Les femmes au foyer ont représenté 48% de notre échantillon suivies des femmes travaillant dans le secteur informel (vendeuses, commerçantes, teinturières, coiffeuses) avec 34,4% des cas. Des résultats similaires ont été retrouvés en Côte d'Ivoire (29,6% de mères sans emploi) et à Madagascar les deux tiers des mères étaient des ménagères [33, 35].

Nous avons également noté un taux élevé des femmes qui vivaient en régime monogamique (62,3%) tout comme dans les études de Traoré (66,7%), Coulibaly B (52%), Coulibaly W (59,5%) et Konaté Y (75%) [27, 34, 28,36]. Cependant nos chiffres sont en hausse en comparaison à celui de Koné [31] en 2006 dans la même unité qui montrait 48,9% de mariage polygamique. Cette prédominance de la monogamie pourrait être un facteur de réduction de l'incidence de l'infection.

3. ANTECEDENTS MEDICAUX DES MERES :

Chez plus de la majorité des femmes (86,1%), le dépistage a été fait avant la grossesse, 11,2% d'entre elles ont été dépistées pendant la grossesse et 2,7% après l'accouchement. Ce résultat est comparable à celui de Traoré [27] qui a obtenu 60,9% de dépistage avant la grossesse ; 19,6% pendant la grossesse et

19,6% après l'accouchement.

Le dépistage des mères pendant la grossesse reste le maillon faible de la cascade PTME. Au Mali selon les statistiques seulement 9% des femmes enceintes attendues sont testés et cela malgré la campagne de sensibilisation [37]. Ailleurs en Afrique les résultats ne sont pas très différents.

En Afrique du Sud, selon Technau et al ces taux sont respectivement de 12%, 53% et 35%. [38]

Une étude réalisée à Abidjan, par Dainguy et al sur 54 couples mères-enfants avait trouvé aussi des taux faibles de dépistage maternel de 44,4% avant la grossesse et 55,6% pendant la grossesse. [33]

Le protocole a évolué de 2001 à nos jours:

- monothérapie ;
- bithérapie avec AZT au dernier trimestre puis NVP dose unique au début de travail ;
- trithérapie qui a ensuite évolué selon les recommandations de l'OMS en option B.

Actuellement partout au Mali la trithérapie est recommandée chez la mère infectée par le VIH. Malgré la gratuité des ARV, cette trithérapie n'est pas disponible sur tous les sites de prise en charge.

ARV pendant la grossesse	Oui	Non
Coulibaly B (n=50) 2012	96%	4%
Cameroun (n=1587)2011	90,1%	9,9%
Traore (n=46) 2010	71,7%	28,3%
Bangui (n=329) 2013	59,9%	40,1%
Notre série (n=671)2014	97%	3%

[34, 23, 27, 32]

Sur 671 mères, 258 soit 38,4% ont bénéficié de la mesure de la charge virale plasmatique (CV) pendant la grossesse. Parmi elles, 161/258 soit 62,4%

avaient une CV inférieure à 50 copies/ml donc indétectables et 24,4% avaient une CV entre 50 -1 000 copies/ml.

Au Mali la CV est disponible mais les ruptures de réactifs/consommables et les difficultés de maintenance des appareils en limitent l'accès.

Les travaux d'Ahir et al à Mumbai (Inde) ont montré que sur 58 femmes enceintes recevant des ARV, la CV a été réalisée pour 58,3% de celles recevant des ARV pour elle-même contre 30,7% de réalisation dans le groupe recevant la prophylaxie. La CV était $\leq 10\ 000$ copies/ml dans le premier groupe et 26% des femmes du deuxième groupe avaient une CV $> 10\ 000$ copies/ml. [39]

4. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES DES ENFANTS

4.1. Réalisation de la PCR :

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, six cent soixante-onze(671) enfants nés de mères séropositives ont bénéficié de la PCR-ADN au cours de leur suivi dans le CEP du CHU Gabriel Touré.

Le protocole nationale préconise deux PCR à 1 mois d'intervalle en cas d'alimentation de remplacement et si allaitement maternel la deuxième PCR est faite 2 mois après l'arrêt du sein.

4.2. Résultats de la PCR :

Les six cent soixante-onze(671) enfants ont bénéficié de la première PCR « PCR1 » et 10 (1,5%) enfants avaient un résultat positif. Sur les 10 enfants infectés, un enfant a été perdu de vue et un autre décédé avant le test de confirmation. Cinq cent quatre-vingt-un(581) ont effectué le test de confirmation appelé « PCR2 » et 9 enfants avaient un résultat positif soit 1,5% (1 enfant a été diagnostiqué tardivement à 18 mois par la PCR). Certains enfants 90(13,4%) n'ont pas bénéficié la deuxième PCR pour diverses raisons (perdus de vue après la première PCR, décès, transfert sur autre site, sevrage

tardif, rupture des réactifs). Le taux de transmission du VIH dans notre étude était de **1,5%** ; ce résultat est inférieur à celui de Tejiokem et al au Cameroun [23] qui ont trouvé sur 1 587 enfants 3,6% de cas d'infection à VIH, Kim et al au Malawi [24] sur 1088 enfants ont trouvé 4,1% enfants infectés; dans une étude réalisée à Northwest au Nigeria, Okusanya et al [40] sur 10 289 femmes enceintes, 95,3% des enfants avaient des résultats de PCR-ADN négatifs; Dainguy et al à Abidjan sur 54 enfants avaient 5,5% d'infection à VIH[33] et Bangui, N'gbale et al sur 329 enfants ont trouvé une prévalence de 8,3% des enfants qui étaient infectés par le VIH[32]. La prévalence générale de l'infection à VIH est plus élevée dans ces pays (Cameroun, Malawi, Côte d'Ivoire, Centre Afrique) qu'au Mali.

4.3. Annonce du résultat à la mère

Le rendu des résultats aux mères était respectivement de 97,6% et 96,4% pour la première PCR et la deuxième PCR. Le non rendu des résultats était de 2,4% pour la première PCR et 3,2% pour la deuxième PCR due essentiellement aux abandons de suivi ou le décès de l'enfant avant la prochaine visite.

Au Cameroun, dans l'étude de Tejiokem et al [23] 94,9% des mères d'enfants testés sont revenues chercher les résultats et dans celle de Noubiap et al [30] cette proportion est de 66,1%.

Le délai d'attente des résultats dans notre étude variait de 4 à 280 jours avec une moyenne de 24 jours pour la première PCR et 32 jours pour la deuxième PCR. Ce délai moyen d'attente des résultats relativement long est du aux ruptures fréquentes d'intrants pour la

A Abidjan Dainguy et al avaient trouvé un délai d'attente variant de 8 à 288 jours avec une moyenne de 68 jours [33].

4.4. Prise en charge des enfants infectés

La prise en charge des enfants infectés se fait sur le même site.

7/11 ont été référés pour la prise en charge ARV et 6 d'entre eux ont bénéficié du bilan initial et ont été mis sous traitement antirétroviral. Le processus de diagnostic avec mise sous traitement était complet chez 6/11 enfants.

Bien que le délai de prise en charge soit assez rapide dans notre série, 2 enfants sont décédés avant la référence à la prise en charge ARV et 1 enfant avant le bilan d'inclusion.

Parmi les autres facteurs limitant l'accès au traitement nous avons aussi les perdus de vue (1cas), les refus de traitement par les parents (1cas) et les décès (3cas).

Dans une étude réalisée au Malawi sur 7 875 enfants qui ont bénéficié du diagnostic précoce par la PCR-ADN du VIH-1, 1 084 (13,8%) des enfants étaient infectés par le VIH ; parmi eux, 320(29,5%) ont initiés un TARV [41].

Le délai entre l'annonce et la mise sous traitement pour les enfants VIH positif :

Ce délai était supérieur à plus de 90 jours dans 33,3% des cas chez les enfants infectés. Cependant il faut souligner qu'il a diminué avec l'évolution de la prise en charge et l'indication de la mise sous traitement. Le délai court entre l'annonce et la mise sous traitement ARV peut s'expliquer par le fait qu'actuellement le protocole national recommande le traitement systématique des nourrissons moins de 2 ans infectés.

6. DEVENIR DES ENFANTS :

Au cours du suivi 671 enfants ont bénéficié du diagnostic précoce du VIH par la technique de la PCR ADN : 436(65%) enfants ont été suivis jusqu'à 18 mois

dont 1 enfant infecté dépisté d'abord par la PCR puis confirmé par la sérologie; 126 (18,8%) enfants ont arrêté le suivi après la deuxième PCR ; 69(10,3%) enfants ont été perdus de vue après la première PCR dont 1 avec une PCR positive. Nous avons recensé 17 (2,5%) décès : 11 après la première PCR avec 1 enfant infecté et 6 décès après la deuxième PCR avec 2 enfants infectés; 6 enfants ont été mis sous traitement antirétroviral et 4 ont été transféré sur un autre site de suivi à la demande des parents.

Nous pouvons donc dire que le processus du diagnostic précoce par PCR1 et PCR2 a été complet chez 581 enfants soit 86,6%.

Le profil des mères des enfants infectes

Onze enfants étaient infectés dont 6 filles et 5 garçons.

L'étude des caractéristiques de leurs mères montre que:

- 6/11 n'étaient pas scolarisées
- 6/11 étaient des femmes au foyer
- 4 ont été diagnostiqué avant la grossesse, 3 pendant la grossesse et 4 après l'accouchement.

Sur le plan biologique seule une mère a bénéficié d'une charge virale pendant la grossesse.

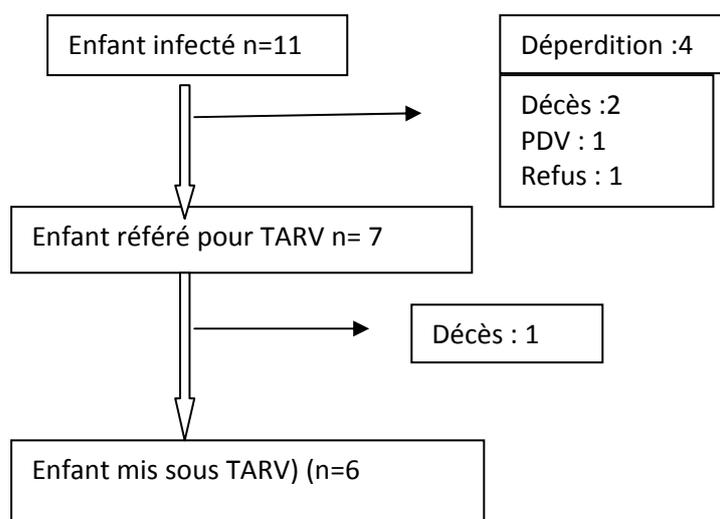
Situation des onze enfants infectés :

- Un enfant était perdu de vue et un autre décédé avant la deuxième PCR,
- Un enfant est décédé avant la référence pour traitement ARV;
- Le refus du père a été l'obstacle à la mise sous traitement ARV pour 1 enfant (le père ainsi que le premier enfant du couple sont séronégatifs).
- 7 enfants ont été référés dans l'unité de prise en charge pour le traitement ARV dont 1 décès avant le bilan initial.

Au total six(6) enfants ont bénéficié du bilan initial, ils ont été mis sous traitement ARV et étaient tous vivants à 12 de TARV.

Dans une étude sur la mortalité et les perdus de vue chez les enfants avant le traitement ARV en Gambie, Okomo et al ont montré que sur 223 enfants, 105(47,1%) et 30(13,5%) ont été perdu de vue et décédé respectivement avant la mise sous traitement ARV.[42]

Malgré la précocité du diagnostic et l'accès rapide au traitement seuls 6/11 soit 54,5% des enfants infectés ont réellement été mis sous traitement.



Le processus du diagnostic précoce a été complet pour 65% des enfants exposés suivi jusqu'à 18 mois et 18,8% des enfants ayant arrêté le suivi après deux résultats de PCR négatifs (PCR1 et PCR2 faites).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI. CONCLUSION

Du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012, six cent soixante-onze enfants nés de mères séropositives au VIH ont bénéficié du diagnostic précoce par la PCR ADN au cours de leur suivi dans le centre d'Excellence du département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Au terme de cette étude, nous avons constaté que :

Le taux de transmission de la mère-enfant était de 1,5%.

Plus de la moitié (53,6%) des prélèvements pour la 1^{ère} PCR étaient effectuée dans la tranche d'âge de 1 à 3 mois.

La moitié (50,3%) des enfants ont bénéficié de la deuxième PCR pour la confirmation de leur statut VIH au cours de leur 3^{ème} mois de vie.

Les mères étaient non scolarisées dans 35% des cas et sans activité professionnelle dans 48% des cas. Elles ont été diagnostiquées avant et pendant la grossesse dans 97,3% des cas et n'ont reçu aucun traitement antirétroviral dans 2,7% des cas.

Nous avons observé 17 décès au cours du suivi.

Parmi les 11 enfants infectés par le VIH, 6 ont été effectivement mis sous traitement ARV.

Nous avons évalué le processus de diagnostic précoce.

Globalement le résultat sont satisfaisant car 91,7% des enfants ont bénéficié de la 1^{ère} PCR avant l'âge de 3 mois et la moitié d'entre eux ont bénéficié d'une 2^{ème} PCR à 3mois. Le taux de survie des enfants infectes est de 66,6%.

VII. RECOMMANDATIONS

- **Au centre d'excellence pédiatrique :**

Renforcer la sensibilisation des parents à chaque étape du suivi pour diminuer les abandons et les refus de traitement.

- **Au Ministère de la Santé :**

- Assurer l'approvisionnement régulier des laboratoires en réactifs et consommables pour la réalisation de la sérologie VIH, la PCR-ADN et la charge virale.

- **Aux agents de santé :**

- Proposer systématiquement le dépistage à toutes les femmes enceintes ;
- Assurer le suivi du couple mère-enfant dans le cadre de la PTME;
- Proposer le dépistage aux différentes portes d'entrée de l'enfant dans le système de soins.

- **A la population :**

- Soutenir et encourager le dépistage chez les femmes enceintes ;
- Respecter les mesures de protection de l'infection à VIH pour prévenir la TME/VIH et réduire son incidence ;
- Respecter le suivi pour une prise en charge efficace de l'enfant ;
- Eviter la marginalisation et la discrimination à l'égard du couple mère enfant infecté par le VIH/Sida ;
- Renforcer l'implication des associations de PVVIH dans la PTME pour réduire la stigmatisation liée au VIH.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- ONUSIDA

Le point sur l'épidémie de SIDA 2013. <http://www.unaids.org> consulté le 30/03/2014.

2- Girard PM, Katlama CH, Pialoux G. VIH 2011. Edition 2011. *Doin, Paris*. 2011; 839p.

3- Ministère de la Santé du Mali

Enquête démographique et de Santé dans certaines régions du Mali EDSM-V 2012: <http://www.sante.gov.ml> consulté le 05 Octobre 2013.

4- Faye A, Blanche S.

Infection de l'enfant par le virus de l'immunodéficience humaine de type I. EMC (Elsevier SAS, Paris), pédiatrie/maladies infectieuses 2006; 4:310-40.

5- Menu E, Mbopi-Keou Fx And Al

Selection of maternal human immunodeficiency virus type 1 variants in human placenta. European Network for In Utero Transmission of HIV-1

J Infect Dis 1999; 179:44-51.

6- Ait Khaled M, Lyal I Egstainsby C.

Intrapartum mucosal exposure to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) of infant born to HIV-1 infected mothers correlates with maternal plasma virus burden.

J Infect Dis 1998; 177:1097-100.

7- Gillard P, Verhofstede C, Mwanyumba F and al.

Exposure to HIV-1 during delivery and mother-to-child transmission. *AIDS* 2000; 14:2341-8.

8- Goedert J, Duliege Am, Amos C, And the International Registry of HIV.

Exposed twins. High risk of HIV1 infection for first born twins. *The lancet* 1991; 338:1471-75.

9- Newell ML.

Mechanism and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS* 1999; 13:214-39.

10- Chaix-Baudier M-L, Burgard M, Ngo N, Rouzioux C.

La transmission materno-fœtale du VIH. *Rev. Virologie* 1998 ; 2: 471-80.

11- Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D et al.

Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283:1167-74.

12- Leroy V, Newell ML, Dabis F et al.

International multicenter pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1998 ; 352: 597-600.

13- Becquart P, Hocini H, Belec L.

Transmission du virus de l'immunodéficience humaine par le lait maternel: données physiopathologiques récentes et rationnel pour la prévention. *Rev. Virologie* 2002; 6: 189-97.

14- Jasseron C, Mandelbrot L, Tubiana R et al.

Prevention of mother-to-child HIV transmission: similar access for sub-Saharan African immigrants and for French women? *AIDS* 2008; 22(12): 1503-11.

15- Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J et al.

ANRS French Perinatal Cohort. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22:289-99.

16- Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS et al.

Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22: 973-81.

17- Plantier JC, Djemai M, Lemée V et al.

Census and analysis of persistent false negative results in serological diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 grouped O infection. *J Clin Microbiol* 2009; 47(9): 2906-11.

18- Bogard M, Lamoril J.

Biologie moléculaire et biologie clinique: Méthodes. Tome 1. *Elsevier, Paris* 1998.

19- Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA/Ministère de la Santé et Hygiène Publique.

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA au Mali 2013; p 97.

20- Mofenson LM, Brady MT, Danner SP et al.

Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from CDC, the National

Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. MMWR Recomm Rep 2009; 58: 1-166.

21- Gray DM, Zar HJ.

Community-acquired pneumonia in HIV-infected children: a global perspective. Curr Opin Pulm Med 2010; 16:208-16.

22- World Health Organization (WHO) Report of the WHO Technical Reference Group, Paediatric HIV/Antiretroviral Therapy and Care Guideline Group Meeting, WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 10-11 April 2008.

Available:

http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/WHO_Paediatric_ART_guideline_rev_mreport_2008.pdf. Consulté le 20 Avril 2014.

23- Tejiokem MC, Faye A, Penda IC, Guemkam G, AtebaNdongo F, and al.

Feasibility of Early Infant Diagnosis of HIV in Resource-limited settings: The ANRS 12140-PEDIACAM Study in Cameroon. PloS One 2011; 6(7):21840.

24- Kim MH, Ahmed S, Preidis GA, Abrams EJ, Bhalakia A and al.

Low Rates of Mother-to-Child HIV Transmission in a Routine Programmatic Setting in Lilongwe, Malawi. PloS One 2013; 8(5): 64979.

25- Mugglin C, Wandeler G, Estill J, Egger M, Bender N, and al.

Retention in care of HIV-infected children from HIV test to start of Antiretroviral. Therapy: systematic review PloS one February 2013; 8(2): 56446.

26- Bolton-Moore C, Mubiana-Mbewe M, Cantrell RA, Chintu N, Stringer

EM and al.

Clinical outcomes and CD4 cell response in children receiving antiretroviral therapy at primary health care facilities. JAMA 2007; 198:1888-99.

27- Traoré M K.

Caractéristiques des enfants décédés au cours de leur suivi dans le site PTME du service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako; 2010. N°521.

28- Coulibaly WM.

Analyse à partir du logiciel Esope pédiatrique de la prise en charge des enfants sous traitement ARV au service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure
Thèse Med, Bamako; 2012. N° 233.

29- Sagara A.

La réponse immuno-virologique au traitement ARV chez les enfants de moins de 5 ans au CHU Gabriel Touré de Bamako. These Med, Bamako; 2012. N° 128.

30- NoubiapJJN, Bongoe A, Demanou SA and al.

Mother-to-child transmission of HIV: findings from an Early Infant Diagnosis program in Bertoua, Eastern Cameroon.
Pan Afr Med J 2013; 15: 65.

31- Koné N.

Bilan de cinq années de prise en charge des enfants nés de mères séropositives dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako; 2006. N°129.

32- Ngbale RN, Komangoya ND, Diemer H et al.

Difficultés de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant dans les maternités au sud du Sahara : cas de la maternité d'hôpital communautaire de Bangui. Med d'Afr Noire 2013; 60(7): 320-327.

33-Dainguy ME, Folquet AM, Kouadio E et al.

Vécu des mères ayant bénéficié de la prévention de transmission Mère Enfant PTME dans un centre de référence à Abidjan. Med d'Afr Noire 2014; 61(2):64-70.

34- Coulibaly B.

Prise charge des mères séropositives et de leurs enfants du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2011 au centre de santé de référence de Kati. Thèse Med, Bamako; 2012. N° 299.

35- Rakotonirina EJ, Ramanitriniaina VL, Randriatsarafara FM et al. Le défi de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH à Madagascar. Med d'Afr Noire 2011; 58 (8/9): 410-414.

36- Konate Y.

Echec de la PTME à propos des 8 cas à la pédiatrie de CHU Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako; 2012. N°75.

37-Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/SIDA/Ministère de la Santé et de l'hygiène Publique

Plan d'élimination de la Transmission du VIH de la Mère-Enfant du Mali (2015-2019), 2014; 127p.

38- Technau KG, Kalk E, Coovadia A, Black V, Pickerill S and al.

Timing of Maternal HIV Testing and Uptake of Prevention of Mother-to-Child Transmission Interventions among Women and Their Infected Infants in Johannesburg, South Africa.

J Acquir Immune Defic Syndr 2014; 15.65(5):e170-8.

39- Ahir SP, Chavan V, Kerkar S, Samant-Mavani P, Nanavati R and al.

Antiretroviral treatment, viral load of mothers & perinatal HIV transmission in Mumbai, India. Indian J Med Res 2013; 138(2): 201-208.

40- Okusanya BO, Ashimi AO, Aigere EO, Salawu S. E et al.

Scaling up Prevention of Mother to Child Transmission of HIV infection to Primary health centres in Northwest Nigeria.

African Journal of Reproductive Health 2013, Special Edition on HIV/AIDS; 17 4:130-137.

41- Braun M, Kabue MM, McCollum ED, Ahmed S, Kim M et al.

Inadequate Coordination of Maternal and Infant HIV Services Detrimentally Affects Early Infant Diagnosis Outcomes in Lilongwe, Malawi. J Acquir Immune Defic Syndr, 2012; 56(5): 122-128.

42- Okomo U, Togun T, Oko F, Peterson Kevin, Jaye A and al.

Mortality and loss to programme before antiretroviral therapy among HIV-infected children eligible for treatment in the Gambia, West Africa. *AIDS Research and Therapy* 2012; 9:28.

43- LasmeGuillao B E, Sissoko M, Guié P, Amon-Tanoh-Dick F et al.

Transmission mère-enfant du VIH à Abidjan: Surmonter les obstacles socio-culturels. *Med Afr Noire* 2011; 58 (8/9): 396-403.

44- Sagna T, Bisseye C, Sanou DS et al.

Diagnostic précoce, par RT/PCR, du VIH-1 chez les enfants nés des mères séropositives. *Science et technique, Sciences de la sante* 2008; 31 :1- 2.

45- Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ et al.

Ban Study Group. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N Engl J Med*, 2010; 362: 2271-81.

46- Dicko F, Traoré Y, Traoré M et al.

Prise en charge pluridisciplinaire de la femme enceinte infecté par le VIH et son enfant dans une structure de 3^{ème} référence au MALI: Etude NOUYGAL; 5^{ème} Conférence Francophone sur le VIH/SIDA, Casablanca 2010, CA ; abstractNo 413/69p.

ANNEXES

Fiche technique pour la demande de PCR ADN chez les enfants nés de mères séropositives

CONDITIONS PREALABLES

Enfants nés de mères séropositives de moins de 18 mois

QUAND FAIRE LA PCR

1^{er} prélèvement à partir de 6 semaines de vie

Si résultat PCR1 négatif : 2^{ème} prélèvement

- 1 mois après le 1^{er} prélèvement si l'enfant est sous alimentation de remplacement
- 2 mois après l'arrêt de l'allaitement

Si résultat pcr1 positif : demander la confirmation immédiatement

INTERPRETATIONS DES RESULTATS

PCR 1 et PCR 2 positives : enfants infectés par le VIH

PCR 1 et PCR 2 négatives : enfants non infectés par le VIH

Résultats discordants entre pcr1 et pcr2 : faire une 3^{ème} PCR, le diagnostic sera alors les 2 résultats identiques

CONDUITE A TENIR

PCR1 et PCR 2 négatives : continuer à suivre cet enfant comme les autres enfants non infectés

PCR1 et PCR2 positives : référer l'enfant dans un site de prise en charge pédiatrique

FICHE DE DEMANDE POUR LE DEPISTAGE ADN PCR DE
L'INFECTION PAR LE VIH CHEZ LE NOUVEAU-NE ET L'ENFANT DE
MOINS DE 18 MOIS

Réservé au site demandeur

Nom de la structure :

Nom du prescripteur :.....N° tél :.....

Nom et Prénom de l'enfant :.....

Date de naissance/ Sexe : M /__ / F /__ /

Signes cliniques :.....

Prophylaxie ARV reçu :.....

Allaitement : Maternel PCR1

Remplacement PCR2

Mixte

Durée allaitement :..... Date arrêt : /__ /__ / /__ /__ / /__ /__ /

Remarques :.....

Numéro d'identification de la Maman :.....

Réservé à l'agent chargé du prélèvement

Nom de la Structure ayant fait le prélèvement :.....

Code de prélèvement de l'enfant :.....

Nom de la personne ayant fait le prélèvement.....

Date et signature.....

Réservé à l'INRSP

Date de réception du prélèvement :.....

Observation sur le prélèvement

Résultat du test :.....

Nom et prénoms de la personne ayant fait le test.....

Date et Signature.....

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

Fiche d'enquête P C R

N° du centre /...../

1_ Dossier n° /...../

2_ Age de l'enfant /...../

3_ Sexe de l'enfant /...../

4_ Niveau dans la fratrie /..... /

5_ Résidence /..... /

6_ Age de la mère /...../

7_ Niveau d'étude de la mère /..... /

8_ Profession de la mère /...../

9_ Statut matrimonial de la mère /..... /

10_ Le site a-t-il reçu le résultat de l'enfant ?

a. Oui

b. Non

11_ Date de réception du résultat.

a. jj : / mm : / Année :

b. Manquant

12_ La mère a-t-elle reçu le résultat de l'enfant ?

a. Oui

b. Non

c. PDV (plus d'un mois que le résultat n'a pas été pris)

d. DCD (enfant décédé avant de faire le bilan)

13_ La date de l'annonce du résultat de la mère.

a. Date J J : / mm : / Année :

b. Date non connue

i. Avant la grossesse

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

ii. Pendant de la grossesse

iii. Après l'accouchement

14_ L'Enfant a-t-il été référé pour le traitement ARV ?

- a. Oui
- b. Non
- c. P D V (plus d'un mois que le résultat n'a pas été pris)
- d. D C D (enfant décédé avant de faire le bilan)
- e. NA (non applicable pour les enfants négatifs)

15_ La date d'enrôlement de l'enfant dans les soins.

- a. Format j j : /mm : / Année :
- b. La mère manquante

16_ L'enfant a-t-il bénéficié d'un bilan initial ?

- a. Oui ;
- b. Non ;
- c. D C D (enfant décédé avant de faire le BI); E
- d. NA (non applicable pour les enfants négatifs)

17_ La date du bilan initial

- a. Format de date j j : / mm : / Année :
- b. Manquant

18_ Est-ce que l'enfant a été mis sous ARV ?

- a. Oui
- b. Non
- c. NE (l'enfant n'est pas éligible)
- d. PDV (plus d'un mois que le résultat n'a pas été pris)
- e. D C D (enfant décédé avant de faire le bilan)
- f. N A (non applicable pour les enfants négatifs)

19_ Date de mise sous traitement

- a. Format j j : / mm : / Année :

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

b. Manquant

INRSP – BAMAKO, MALI

EXTRAIT DU PROTOCOLE D'EXTRACTION PCR-ADN

I. PROCEDURE

1. Porter un sarrau ou blouse de laboratoire et des gants stérile sans talc
 2. Désinfecter l'ESB avec de l'eau de javel 10% suivi d'éthanol 70%
 3. Ajouter 700 µl du tampon de lavage de spécimens de Roche dans le tube contenant le DBS
 4. Agiter les tubes par rotation à la température ambiante pendant 10 min.
 5. Après 10 minutes, centrifuger les tubes pendant 2 min. à 15.000 tours/min.
 6. Retourner les tubes dans l'ESB
 7. À l'aide d'une pipette de transfert à extrémité fine stérile aspirer complètement le surnageant contenant l'hémoglobine et le jeter dans une solution d'eau de javel. Jeter la pipette de transfert dans le petit sac d'autoclave placé dans l'ESB.
 8. Répéter les étapes de lavage et d'agitation par rotation.
 9. Répéter le troisième lavage. Faire seulement les étapes de lavage (sauter l'étape de la rotation). Incuber à température ambiante pendant 10 min.
 10. Après l'aspiration complète du tampon de lavage de Roche, s'assurer que les cercles de papiers – filtre soit bien secs et libres de tout liquide résiduel (S'il le faut presser l'embout de la pipette sur le papier – filtre).
- Note:** A cette étape la procédure peut être discontinuée et les spécimens congelés à -70°C. Jusqu'au prochain test. Au cas contraire, procéder à l'étape d'Extraction (5.2).
11. En cas d'arrêt, désinfecter l'ESB avec de l'eau de javel 10%, suivi de l'éthanol 70%.

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

12. Fermer la vitre avant et allumer la lampe ultra – violette pour environ 15 minutes.

II. EXTRACTION – SECTEUR DE PRE AMPLICOR (ESB SITUEE DANS UNE SALLE NON CONTAMINEE).

1. Procédure

2. Porter des gants propres et désinfecter l'ESB

3. Préparer le tampon de travail d'extraction de Roche version 1,5.

A) Pour 24 tests : Utiliser une pipette de 10 ml et verser 6ml de tampon d'extraction dans un tube de polypropylène stérile.

B) Ajouter 80 µl du contrôle interne d'ADN (CI ADN)

C) Bien mélangé avec le vortex

Mettre 200 µl de Réactif de travail d'Extraction dans chaque fiole cryogénique contenant un disque de papier filtre.

4. Agiter vigoureusement pendant 15 secondes (vortex)

5. Préparation du contrôle positif et négatif

- Mettre 200 µl du Réactif de Travail d'Extraction dans 2 fioles cryogéniques de 2 ml (marquées positif et négatif contrôle) à l'aide d'une pipette Rainin L-200.

- Verser 50 µl du positif dans le tube du control positif et 50µl du négatif dans le tube du contrôle négatif.

6. Incuber toutes les fioles à 60°C (bloc chauffant) pendant 60 minutes et après 30 minutes, mélangées à l'aide du vortex.

7. Incuber toutes les fioles à 100°C (bloc chauffant) pendant 30 minutes, et après 15 minutes, mélanger à l'aide du vortex.

8. Mélanger brièvement les échantillons au vortex, centrifugé à haute vitesse (15.000 rpm) pendant 2 minutes (micro centrifugeuse) 9 ajouter 50µl du surnageant directement dans le tube de réaction de RCP.

9. Préparation du Master Mix

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

Le mélange de base (Master Mix) peut être préparé soit avant la procédure d'extraction soit durant les étapes d'incubation des blocs chauffants. Ce mélange est stable pendant 4 heures à 2-8 degrés Celsius.

III. PROCEDURE

1. Porter des gants propres
 2. Préparer la solution de travail du Mélange de Base « Working Master Mix »
 - En ajoutant 100 µl de la solution de Manganèse (VIH-1 MN²⁺ version 1,5) à un
 - Flacon de la solution VIH-1 MMX version 1,5 à l'aide d'une pipette Rainin L-200.
 3. Refermer le flacon du nouveau mélange et bien mélangé en l'inversant 10 à 15 fois ou au vortex pendant 3 à 5 secondes.
 4. Pipeter 50 µl du Mélange de base de travail dans chaque tube.
 5. Placer le plateau du Micro Amp dans un sac en plastique rescelable.
- La solution de mélange de Base (Master Mix) reste stable pendant 4 heures à 2-8° C
6. Ne pas oublier de désinfecter la surface de travail après usage et d'allumer la lampe ultra-violette pendant 15 minutes

IV. PREPARATION DES SPECIMENS A AMPLIFIER – SALLE DE PREPARATION DES SPECIMENS

1. Procédure

2. Porter des gants propres sans poudre
3. Pipeter avec précaution 50 µl de chaque échantillon et 50 µl du surnageant de contrôlés dans les tubes appropriés et marqués contenant initialement le mélange de base (Amplicor version 1,5 Master Mix).

Note : Eviter de transférer du produit non resuspendu

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

4. Bien mélanger le liquide en l'aspirant et éjectant avec pipette et fermer les tubes.
5. Sceller les tubes en exerçant une pression sur les couvercles avec l'outil.
6. Marquer la position des tubes dans le plateau
7. Congeler le reste du surnageant non amplifié à - 70° C

V. AMPLIFICATION - SECTEUR DE POST-AMPLIFICATION

1. Procédure

2. Installer le plateau d'échantillon dans le bloc pour échantillons du "ABI GeneAmp 9700 » Thermocycleur

3. Créer la programmation suivante :

- Garder pour : 2 minutes à 50°C
- Cycles : (5 cycles) 10sec. @ 95 C, 10sec @ 52 C, 10 sec @ 72C
- Cycles : (35 cycles) : 10 sec @ 90C, 10 sec @ 55C, 10 sec @ 72C,
- Garder pour: 15 minutes @ 72C,

Note : Ne pas laisser les échantillons pour plus de 15 minutes

4. Enlever le plateau

5. Avec précaution enlever les couvercles afin d'éviter la création d'aérosols à partir du mélange de Produits amplifiés.

-Immédiatement pipeter 100 µl de la solution dénaturante dans chaque tube de réaction de PCR avec une pipette à multiple channels, mélanger, et en aspirant et éjectant le liquide 5 fois.

6. Refermer les tubes.

7. Procéder à la procédure de Roche Amplicor HIV-1 DNA PCR (version 1,5) détection ou réfrigérer les produits amplifiés dénatures à 2-8°C pour 1 maximum d'une semaine.

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

VI. DETECTION

1. Réactifs et approvisionnements consommables

Trousse de RCP (PCR) d'ADN de Roche Amplicor VIH-1 version 1,5 tampon de lavage – mélanger 100 ml de tampon a 900 ml d'eau des ioniséemicroplaques de contrôle interne (témoin – étalon) de Chlamydia (MWP) microplaques du VIH-1

Réactif – 2 tampon d'hybridization d'VIH-1

Réactif - 3 Avidine conjugué à la peroxydase de raifort

Réactif - 4A et AB Substrat (pipeter 12 ml de 4A + 3 ml de 4B dans un tube en polypropylène de 15 ml.

Réactif – 5 Réactif d'arrêt (terminaison de réaction)

2. Procédure

3. Equilibrer tous les réactifs à température ambiante

4. Préparer la solution de lavage en mélangeant 1 volume de tampon de lavage 10x avec 9 volumes d'eau dés ionisée. Bien mélanger. Conserver à température ambiante la solution est stable pendant 2 semaines.

5. Enlever respectivement la microplaque de (HIV-1 MWP) ainsi que celle du (Chlamydia IC MWP) de leur emballage respectif.

6. Ajouter 100 µl du tampon d'hybridation à chaque puits de réaction des 2

Microplaques à analyser. Utiliser une pipette à multiple Channel.

7. Après la dénaturation, pipeter en double exemplaire 25 µl d'un même produit amplifié dénature (amplicon) côte à côte dans les puits des différentes barrettes). Utiliser les embouts ART. Tapoter doucement la microplaque 10 à 15fois jusqu'à ce que la couleur change du bleu au jaune clair, indication del'homogénéité du mélange.

8. Couvrir la microplaque (MWP) avec son couvercle et l'incuber à 37°C pendant 1heure

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

9. Procéder à un prélavage bien avant la fin de la période d'incubation, en utilisant des barrettes de puits vides afin de vérifier l'efficacité du laveur de plaques.
10. Ensuite procéder au lavage du MWP (5 fois) à l'aide du Tecan Columbus PlateWasher.
11. Tapoter le MWP sur une table en l'enveloppant avec du papier tampon pour éliminer tout résidu liquide.
12. Ajouter 100 µl du réactif 3 à chaque puits de réaction (pipette à multiple channels)
13. Couvrir le (MWP) avec un nouveau couvercle et incuber à 37°C/15 minutes
14. Laver le MWP et procéder comme en 5.6.10 et 5.6.11
15. Préparer la solution de substrat réactif 4 (étape 5.6.1 à voir) durant la période de lavage
16. Pipeter 100 µl de solution Substrat réactif 4 (pipette à multiple Channels)
17. Incuber à température ambiante dans la noirceur pendant 10 minutes
18. Arrêter la réaction en ajoutant **100 µl** de solution d'arrêt (Réactif 5) à chaque puits de réaction à l'aide d'une pipette à multiple channels.
19. Lire la densité optique en utilisant un filtre de densité optique de (A 450nm)

VII. INTERPRETATION DES RESULTATS

Positif : Si la densité optique du VIH-1 est supérieure ou égale à 0,8 (quelle que soit la valeur du IC DO)

Négatif : Si la densité optique du VIH-1 est inférieure à 0,2 et celle du CI est supérieure ou égale à 0,2

Invalide : Si la densité optique du VIH-1 est inférieure à 0,2 et celle du CI est inférieure 0,2. Refaire le test.

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

Indéterminé: Si la valeur de la densité optique du VIH est entre les valeurs 0,2 et 0,8 et/ou si un échantillon de VIH-1+ se trouve proche d'un puits de contrôle positif ou si un nouveau échantillon de VIH-1+ est proche d'un puits contenant un échantillon initialement positif : refaire le test.

COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® 48

Guide de lancement rapide

D. CHARGEZ LES CONSOMMABLES

1. Chargez les SPU sur les positions J, K ou L.

Contrôlez le placement dans le rack;

N'enfoncez pas le S-tip

2. Chargez les K-tips dans les positions M-P

B. CHARGER LES REACTIFS

1. Enlevez les réactifs du réfrigérateur

2. Chargez la cassette CS1 des réactifs sur un rack et insérez dans la position A

3. Chargez les cassettes CS2, CS3 et CS4 des réactifs sur un autre rack et insérez dans les positions B-E

G. Démarrer l'Instrument COBAS® AmpliPrep

1. Contrôlez l'état des cassettes, des échantillons, et du système

2. Appuyez sur Start

3. Notez l'heure de fin de la rune d'extraction

C. ENLEVER LES ECHANTILLONS DU CONGELATEUR

1. Décongeler et mettre les échantillons à température ambiante.

H. Démarrer l'Analyzer COBAS® TaqMan® 48

1. Retirez le K-carrier du COBAS® AmpliPrep

2. Equilibrez le K-carrier si nécessaire, et

3. Chargez l'Analyzer COBAS TaqMan 48

4. Stockez les réactifs CAP dans le réfrigérateur

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

I. Interprétation des résultats

1. Imprimez le rapport des résultats
2. Vérifier s'il existe des flags ou des messages d'erreur
3. Interprétez les résultats commentés et avec les flags comme décrit dans les manuels
4. Acceptez les données
5. Archivez les données
3. Créez un ordre pour chaque échantillon ou contrôle
4. Cliquez sur Save quand vous aurez terminé
5. Imprimez la feuille de travail pour les échantillons et les contrôles.
6. Vortexez les échantillons et contrôles décongelés
7. Transférez le volume approprié dans un S-tube labellé d'un code à barres pour chaque échantillon ou contrôle comme noté sur la feuille de travail.
8. Placez les K-tubes sur le rack d'échantillons pour chaque échantillon
9. Contrôlez le placement des clips et des S-tubes
10. Chargez le rack d'échantillons sur les positions F, G ou H.

A. DEMARRAGE

1. Allumez le logiciel AMPLILINK (écran, ordinateur, et imprimante)
2. Connectez le logiciel AMPLILINK en saisissant votre identifiant et votre mot de passe
3. Lancement de l'entretien quotidien

Instrument COBAS® AmpliPrep

- a. Contrôlez le réservoir des réactifs de lavage sur l'écran d'état, remplacez si nécessaire
- b. réaliser l'entretien comme décrit dans le guide de maintenance

Analyzer COBAS® TaqMan®

- c. Réalisez l'entretien comme décrit dans le guide de maintenance

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

J. Enlever les déchets de l'instrument

1. Enlevez SPU et S-tubes utilisés
2. Enlevez le K-tip vide et les racks de K-tube
3. Enlevez les racks d'échantillons et détruisez des clips de code à barres utilisés
4. Enlevez le K-carrier et jetez les K-tubes utilisées

F. Associez le K-carrier avec le rack de K-carrier

1. Scannez le code à barres du rack de K-carrier et du K-carrier en moins de 5 secs.
2. Insérez le rack de K-carrier dans les positions M-P

E. PREPARER LES ECHANTILLONS

1. Placez les clips des contrôles sur les racks d'échantillons
2. Placez des nouveaux clips sur les racks d'échantillons correspondant au nombre exact d'échantillons

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : MAÏGA

Prénom : Fatoumata Younoussou

Titre de la thèse: Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH: expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Toure.

Année académique : 2014 - 2015

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Ondo-Stomatologie (FMOS)

Pays d'origine : Mali

Secteur d'intérêt : Pédiatrie, Santé Publique, Maladies Infectieuses.

RESUME

Introduction :

Objectif : Evaluer le diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel Toure au Mali.

Méthode et patients : c'est une étude rétrospective qui a porté sur les dossiers médicaux des enfants nés de mères séropositives au VIH-1. Elle s'est déroulée à Bamako du 01 Janvier 2010 au 31 Décembre 2012. Le statut virologique des enfants a été déterminé par la PCR-ADN.

Résultats : Notre étude a inclus six cent soixante-onze(671) enfants ayant bénéficiés du diagnostic précoce. L'âge moyen des enfants au premier

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

prélèvement pour le diagnostic précoce par PCR-ADN était de 1,4 mois. L'âge moyen des enfants au deuxième prélèvement pour la PCR-ADN était de 5,3 mois. Le sex ratio était de 0,98 en faveur des filles.

L'âge moyen des mères était de 30 ans. Les mères étaient non scolarisées dans 34,9% des cas et sans activité professionnelle dans 48% des cas. Elles ont été diagnostiquées avant et pendant la grossesse dans 97,3% des cas et n'ont reçu aucun traitement antirétroviral dans 2,7% des cas.

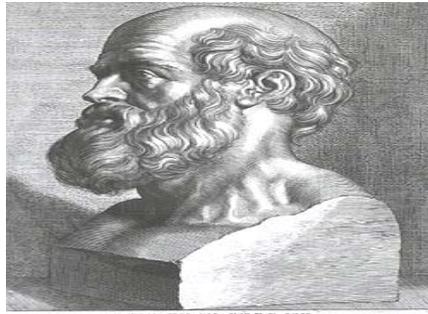
Nous avons retrouvé onze (1,5%) enfants positifs après la première PCR et neuf sur cinq cent quatre-vingt-un (1,5%) après la deuxième PCR. Les perdus de vue parmi les enfants étaient de soixante-neuf (10,3%) après la première PCR. Nous avons observé dix-sept (2,5%) décès enfants au cours du suivi. Les six enfants restant ont été mis sous ARV.

Conclusion : Notre étude a trouvé un de taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant de 1,5% grâce au diagnostic précoce par PCR ADN. Elle a permis la mise sous traitement précoce de la majorité des enfants infectés selon les recommandations de l'OMS.

Mots clés : PCR-ADN, VIH, Pédiatrie, PTME

Diagnostic précoce de l'infection par le VIH et le devenir des enfants nés de mères séropositives au VIH : expérience du centre d'excellence pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religions, de nations, de races, de partis ou de classes sociales viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères
Si j'y manque.

Je le jure