PROJET «NOUYGAL» : SUIVI DES FEMMES ENCEINTES INFECTÉES PAR LE VIH ET DE LEURS ENFANTS A L'HÔPITAL GABRIEL TOURÉ DE BAMAKO.

Hôpital de la Pitié Salpêtrière

CHU GT
Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
Au Service De La Population
Pour Mieux Assurer La Santé

Hôpital Gabriel Touré

Les personnes ayant participé à la mise en place de ce projet sont:

- F. Dicko Traoré (Gabriel Touré)
- Y. Traoré (Gabriel Touré)
- N. Koné (Gabriel Touré)
- M. Traoré (Gabriel Touré)
- D. Koné (Gabriel Touré)
- S. Diallo (Gabriel Touré)
- C. N'diaye (Gabriel Touré)
- H. Maiga (Gabriel Touré)
- N. Traoré (Gabriel Touré)
- S. Dembélé (Gabriel Touré)
- A.Sissouma (Gabriel Touré)
- Y. Cissé (INRSP)
- A. Maiga (Gabriel Touré)
- A.G Marcelin (Pitié Salpêtrière)
- M. Tindel (Pitié Salpêtrière)
- M.M.Keita (Gabriel Touré)
- M. Sylla (Gabriel Touré)
- R. Tubiana (Pitié Salpêtrière)
- D. Fofana (ESTHER)

SOMMAIRE

LISTE DES ACTEURS DU PROJET.....24

INTRODUCTION.....26

1. CONTEXTE LORS DE LA MISE EN PLACE DU PROJET 26

2. MONTAGE INSTITUTIONNEL.....27

3. ACTIVITÉS MISES EN PLACE.....28

4. RÉSULTATS.....29

5. FACTEURS DE RÉUSSITE.....30

CONCLUSION.....30

ANNEXE 1.....31

LISTE DES ACRONYMES

- **AFAS**: Association féminine d'aide et de soutien aux veuves et orphelins du Sida
- **ARV**: Antirétroviraux
- **CEP** : Comité d'Examen des Projets
- **CSLS** : Cellule sectorielle de lutte contre le Sida
- **CPS**: Conseiller psychosocial
- **CV**: Charge virale
- **CREPATS :** Centre de Recherches et d'Etudes sur la Pathologie Tropicale et le Sida
- **IMAARV** : Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux
- **INRSP** : Institut national de recherche en santé publique
- **HGT** : Hôpital Gabriel Touré
- **MEC**: Moniteur d'études cliniques
- **PDV**: Perdus de vue
- **PCR :** Réaction en chaîne par polymérase :Polymerase Chain Reaction
- **PEC** : Prise en charge
- **PTME** : Prévention de la transmission mère-enfant
- **PVVIH** : Personne vivant avec le VIH
- **PTME** : Prévention de la Transmission mère-enfant
- **TME** : Transmission de la mère à l'enfant

INTRODUCTION

Ce document a pour objectif de présenter un projet mis en œuvre dans le cadre de l'initiative ESTHER, en insistant sur les modalités opérationnelles du montage et de la mise en œuvre et sur les résultats obtenus. Il a pour vocation à être diffusé dans tout le réseau ESTHER et ne constitue pas une évaluation externe des activités dudit projet.

Une mère et son enfant au Mali

1. CONTEXTE LORS DE LA MISE EN PLACE DU PROJET

Estimée en 2001 à 1,7%[1], la prévalence du VIH au Mali est relativement faible comparée à celle des pays limitrophes. Le fort engagement des autorités maliennes sur la question du VIH a permis de mettre en place l'IMAARV (Initiative malienne d'accès aux traitements antirétroviraux), et de créer la CSLS (Cellule sectorielle de lutte contre le VIH du Ministère de la santé) chargée de la mise en œuvre du cadre stratégique national VIH/Sida et du plan opérationnel de PEC (prise en charge) du VIH. A cela s'ajoutent la gratuité des ARV dès 2004 et la forte implication de la société civile qui ont entraîné un contexte favorable à la création de projets adaptés. Ces initiatives ont permis de ramener la prévalence nationale à 1,3% en 2006[2].

Des difficultés existent cependant puisqu'en 2004-2005 on ne trouve aucune donnée nationale sur la prévalence du VIH chez les femmes enceintes ou sur le taux de transmission de la mère à l'enfant. La PEC des femmes enceintes séropositives n'est pas effective et le suivi des nouveaux-nés est irrégulier, voire inexistant sur certains sites. C'est dans ce contexte qu'est né le projet NOUYGAL (« Le pilier » en Peulh), en Juin 2006, visant à permettre une prise en charge précoce et pluridisciplinaire des femmes enceintes VIH+ et de leurs enfants à l'hôpital Gabriel Touré (HGT) de Bamako.

L'objectif principal était d'étudier la faisabilité de la PEC multidisciplinaire des femmes enceintes séropositives et de leurs enfants par la création d'une cohorte dans un contexte de ressources limitées. Les objectifs secondaires étaient :

- Évaluer le taux de TME (Transmission de la mère à l'enfant) du VIH,
- Évaluer les facteurs liés à cette transmission,
- Enfin évaluer l'apport du diagnostic précoce de l'enfant par PCR.

L'initiative ESTHER a joué sur ce projet, qui a eu lieu entre juin 2006 et août 2010, un rôle de facilitation, de bailleur et de partenaire technique.

1. Enquête démographique et santé EDS III
2. Enquête démographique et santé EDS IV

2. MONTAGE INSTITUTIONNEL

Les autorités maliennes ont joué un rôle important à plusieurs niveaux. Le protocole de PTME (Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant) proposé, qui était à l'époque différent du protocole national (ARV prophylactique pour les femmes VIH+ et Névirapine monodose pour le nourrisson à la naissance), a tout de même reçu l'aval du Comité d'Ethique National. Le projet a ensuite été validé par la CSLS. Les autorités maliennes ont aussi contribué au projet par la fourniture d'ARV, de réactifs pour la mesure de la CV (Charge Virale), de consommables et de lait maternisé.

L'initiative ESTHER a fourni un cadre de montage et de mise en œuvre du projet et a financé l'essentiel des activités en mettant l'accent sur le renforcement des capacités de l'équipe de l'hôpital Gabriel Touré. ESTHER a également joué un rôle de facilitateur grâce au Coordinateur National qui, sur place, a pu suivre l'avancée du projet et s'impliquer dans la résolution des problèmes administratifs et financiers. Le document cadre de projet, rédigé par les partenaires Nord et Sud, a été validé lors du CEP de juin 2006. Une première convention financière a été signée entre ESTHER et les CHU de Gabriel Touré et de la Pitié Salpêtrière en décembre 2006 pour un an. Cette convention a été reconduite les années suivantes. Les financements ont été versés à la direction de l'HGT ainsi qu'a l'association CREPATS (Centre de Recherches et d'Etudes sur la Pathologie Tropicale et le Sida) pour le compte de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière sous plusieurs tranches, pour leurs activités respectives (Cf Graphique 1). Une convention, qui portait sur le renforcement des compétences et le diagnostic néonatal, a également été signée entre ESTHER et l'INRSP (Institut National de Recherche en Santé Publique) en 2006.

Causerie organisée par des associations de PVVIH

L'HGT a eu pour rôle principal la mise en œuvre des activités liées à la PEC et au suivi multidisciplinaire de la cohorte mère-enfant, la collecte des données ainsi que leur analyse et la promotion des résultats.

L'hôpital de la Pitié Salpêtrière, partenaire ESTHER et jumelé à l'HGT depuis 2002, a apporté son expertise et son appui technique à l'HGT pour l'ensemble de ces activités.

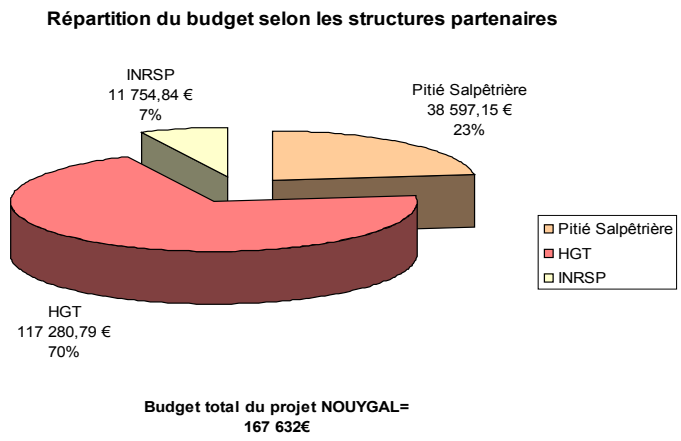
Les associations de PVVIH (personnes vivant avec le VIH) Sabunyuman et AFAS, partenaires de l'hôpital Gabriel Touré dans le cadre du projet ESTHER «Réseau de soins coordonné à Bamako» (visant à créer un réseau entre les hôpitaux et les associations) , ont joué un rôle d'accompagnement psychosocial sur le projet NOUYGAL.

L'ONG Med'Af (Médecins d'Afrique) a participé à ce projet en finançant du lait artificiel pour les enfants et en participant au financement de l'association AFAS.

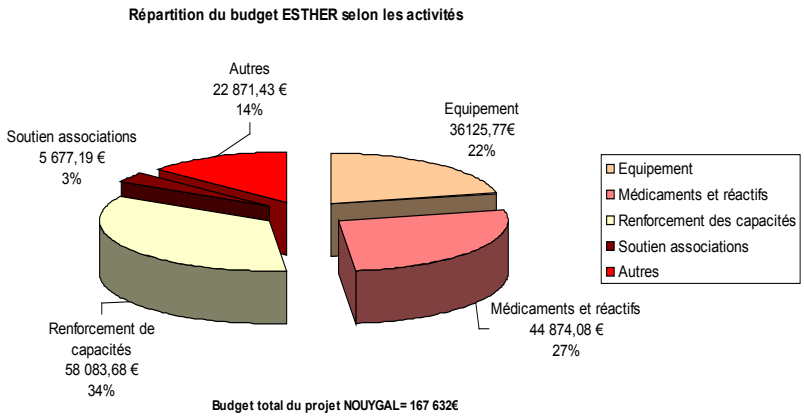
Le budget total alloué à ce projet est de 167 632€ pour une période de trois ans de réalisation entre 2006 et 2009. Le coût fonctionnel du projet revient lui à 113€ par couple mère-enfant et par an, ce qui représente un coût efficace pour un projet comme NOUYGAL.

Enfin, l'accent a été mis sur le renforcement des capacités (Cf graphique 2), notamment sur les missions de compagnonnage en France et au Mali et sur l'organisation du staff multidisciplinaire.

GRAPHIQUE 1



GRAPHIQUE 2



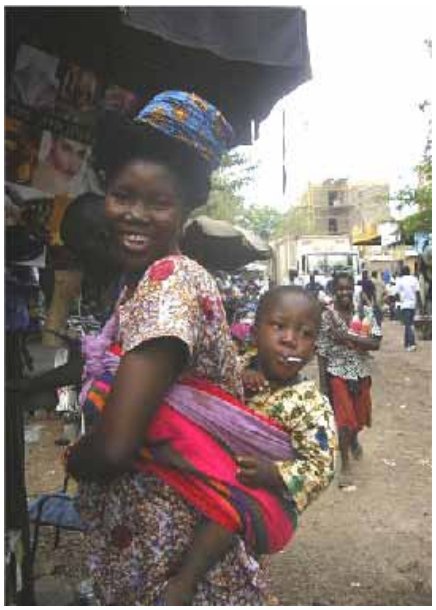
3. ACTIVITÉS MISES EN PLACE

•••> La première étape du projet à été l'organisation d'un réseau de suivi multidisciplinaire des femmes enceintes infectées par le VIH et de leur(s) enfant(s). Un staff comprenant les services de gynécologie, pédiatrie, pharmacie, laboratoire et un CPS (conseiller psychosocial) a été mis en place. Tous les acteurs impliqués dans la PEC se réunissent mensuellement afin de discuter de l'aspect clinique du dossier de chaque femme de la cohorte ainsi que de leur(s) enfant(s). L'organisation et la coordination de ce staff ont été mises en place par le service de gynécologie.

•••> Puis une cohorte de 100 femmes enceintes séropositives a été constituée selon les critères d'inclusion suivants: grossesse quel que soit le terme, séropositivité et possibilité d'être prise en charge de manière continue à l'HGT (CF encadré ci-contre), après information et consentement éclairé. Au cours de la 2ème année de projet, 115 autres femmes enceintes séropositives ont été ajoutées à la cohorte.

•••> Un accompagnement psychologique et social est réalisé par les associations Sabunyuman et AFAS. Des causeries de groupe qui abordent un thème différent à chaque réunion sont organisées deux fois par semaine. Un CPS peut également être présent lors de la consultation s'il est requis une confidentialité que ne permettent pas les causeries en groupe.

•••> De plus, un poste de MEC (moniteur d'études cliniques) a été mis en place pour les besoins du projet NOUYGAL. Le MEC est responsable du recueil des données, de la coordination des rendez-vous ainsi que de l'organisation des réunions multidisciplinaires à l'HGT. C'est également lui qui est en charge des perdus de vue (PDV) ainsi que de la demande de décaissement des fonds. Le MEC, en lien avec la coordination ESTHER, a également mis en place un comité de coordination et de suivi du projet qui se réunit une fois par mois au service de pédiatrie.



Une femme et son enfant à Bamako

•••> La saisie des données relative à la cohorte se fait sur le logiciel SPSS et permet d'analyser, d'exploiter et de promouvoir les résultats de cette étude. Le MEC s'est rendu à Paris par deux fois pour participer à l'extraction et l'analyse de ces données. Il lui a également été permis de participer à des conférences internationales pour faire la promotion des premiers résultats de l'étude.

•••> Des stages de formation (entre quinze jours et un mois) ont été organisés à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière à Paris pour un pédiatre, un technicien, un gynécologue et un cadre infirmier. De même, des stages de formation à la PEC des femmes enceintes pour le personnel paramédical de l'HGT ont également été organisés à Bamako. Ces stages ont permis le renforcement des capacités de l'équipe multidisciplinaire de l'HGT.

•••> A cela s'ajoute une dotation en équipement biomédical pour le laboratoire de l'HGT (fastcount pour le CD4, Celdyn pour les examens hématologiques, onduleur) et de l'INRSP (Charge virale), en équipement informatique pour les services médicaux et d'un stock tampon de réactifs et de lait pour les enfants[1].

1. Voir annexe 1 pour la frise des activités

Méthodologie du suivi de cohorte

Critères d'inclusion pour les femmes: la grossesse quel que soit le terme, l'infection VIH de la femme, le consentement signé de la femme ainsi que la possibilité d'être traitée à l'HGT.

Les femmes non traitées débutent une trithérapie ARV dès que possible. En l'abscence d'indications maternelles, les femmes débutent la trithérapie à 28 SA.

Les nouveaux-nés bénéficient d'une bithérapie ou d'une trithérapie selon la charge virale (CV) et la durée du traitement maternel. L'allaitement artificiel était proposé et en cas d'impossibilité les mamans allaitent sous ARV.

Critères d'inclusion des enfants: Les nouveaux-nés sont suivis mensuellement avec CV à M2, M3 et un mois après sevrage si allaitement*.

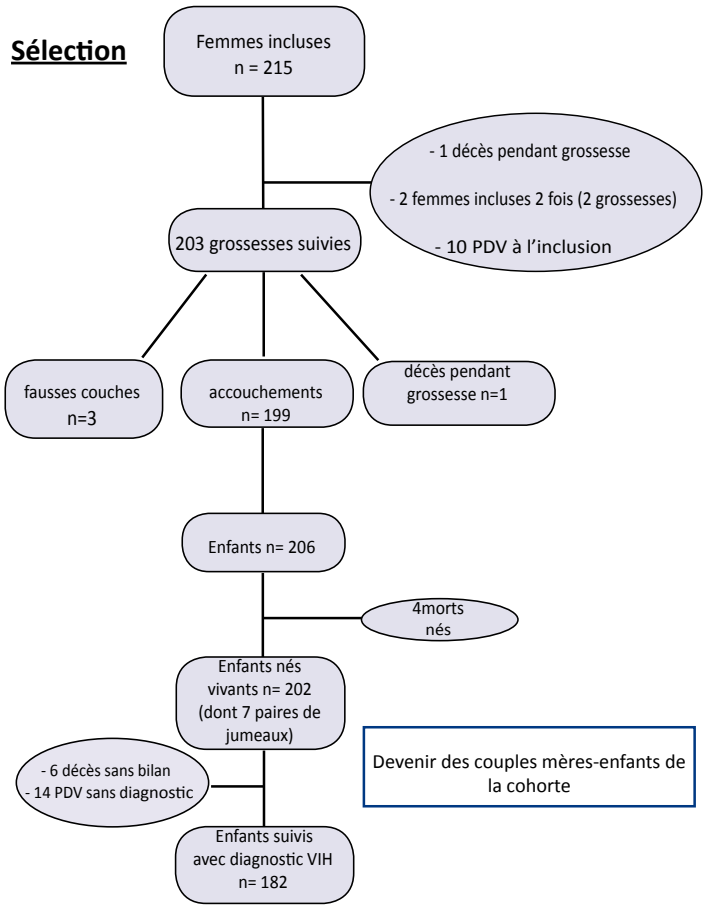
4. RÉSULTATS

1- Les objectifs atteints

Cette section synthétise les résultats obtenus dans le cadre de l'étude NOUYGAL visant à évaluer le taux de TME du VIH, les paramètres liées à la transmission ainsi que l'apport du diagnostic précoce. Ils sont extraits du poster réalisé par le Dr. Nia Koné (HGT), présenté à la conférence de Casablanca en mars 2010.

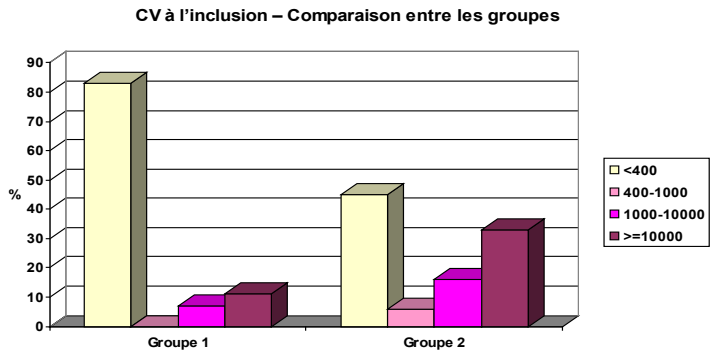
Le **GROUPE 1** représente les femmes suivies sous ARV avant la grossesse et le **GROUPE 2** les femmes mises sous ARV pendant la grossesse.

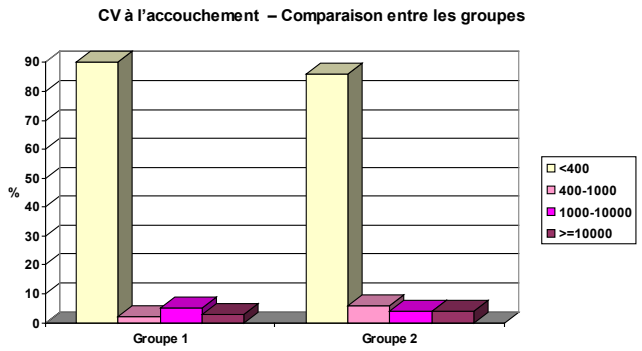
CARACTÉRISTIQUES DES FEMMES & SÉLECTION



CARACTÉRISTIQUES DES FEMMES INCLUSES DANS LA COHORTE		%	IC
Traitement ARV avant l'inclusion		**%**	**IC**
Oui : Groupe 1	122	60.4	
Non: Groupe 2	80	39.6	
Connaissance du VIH avant la grossesse	**Fréquence**	**%**	**IC**
Oui	150	73.89	
Non	53	26.11	
Connaissance du VIH avant la grossesse GROUPE 1	**Fréquence**	**%**	**IC**
Oui	117	95.9	
Non	5	4.1	[1.34;9.31]
Connaissance du VIH avant la grossesse GROUPE 2	**Fréquence**	**%**	**IC**
Oui	33	41.25	
Non	47	58.75	
Niveau de scolarité	**Fréquence**	**%**	**IC**
Non scolarisée	75	36.95	[30.3;43.98]
Primaire	81	39.90	
Secondaire/Supérieur	47	23.15	
Activité professionnelle	**Fréquence**	**%**	**IC**
Femmes au foyer	111	54.68	
Activité professionnelle	78	38.42	[31.7;45.49]
Situation matrimoniale	**Fréquence**	**%**	**IC**
Mariée/fiancée	196	96.55	[93.02;98.6]
Célibataire	5	2.46	[0.8;5.65]
Divorcée	1	0.49	[0.01;2.71]
Veuve	1	0.49	[0.01;2.71]
Information du conjoint	**Fréquence**	**%**	**IC**
Oui	158	79	
Non	42	21	
Mode d'accouchement	**Fréquence**	**%**	**IC**
Voie basse	166	83.42	[77.51;88.3]
Césarienne programmée	20	10.05	[6.25;15.09]
Césarienne d'urgence	13	6.53	[3.52;10.91]
Lieu d'accouchement	**Fréquence**	**%**	**IC**
HGT	178	89.45	
Domicile	9	4.52	[2.09;8.41]
Autre	12	6.03	[3.15;10.3]

COMPARAISON DE L'ÉVOLUTION DE LA CV PENDANT LA GROSSESSE

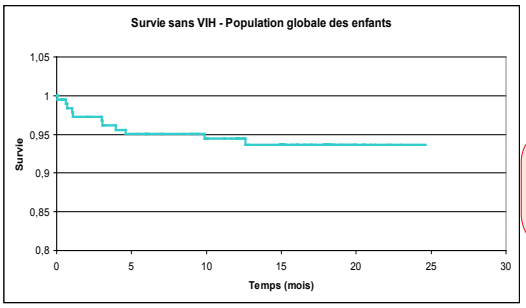




Conclusion: A l'inclusion, l'écart de CV inférieure à 400 entre le groupe 1 et 2 est de 38% contre 4% lors de l'accouchement. 90% des femmes ont une CV en dessous de 400 au moment de l'accouchement. La PEC des femmes enceintes pendant la grossesse (groupe 2) permet de diminuer leur CV et d'atteindre le même taux que les femmes sous ARV avant leur grossesse (groupe 1).

Analyse taux transmission à 3 mois	Groupe 1		Groupe 2		TOTAL	
	effectif	%	effectif	%	effectif	%
VIH-	111	100.0	69	97.18	180	98.90
VIH+ [$IC_{95\%}$]	0	0.00	2	2.82 [0.34 ; 9.81]	2	1.10 [0.13 ; 3.91]
Total	111	100.0	71	100.0	182	100.0

Taux de transmission à 3 mois: 1,10% (2/182, IC95% = [0.13 ; 3.91])
Incidence entre 3 et 18 mois: zéro nouveaux cas parmi les 104 enfants toujours suivis (5 allaitements et 23 en attente de M18)



- Survie sans VIH à M3: 97,3%
- Survie sans VIH à M12: 94,4%
- Survie sans VIH à M18: 93,7%

CONCLUSION: La diminution générale de la CV, la mise sous PCR ARN de 176 enfants sur 182 et le taux de transmission de 1,10% montrent l'efficacité de la PEC multidisciplinaire. A l'ère de l'accès aux ARV, cette PEC multidisciplinaire et thérapeutique effective des futures mères VIH permet des objectifs ambitieux en terme de transmission du VIH de la mère à l'enfant, y compris dans un contexte de faibles ressources.

2- Les limites

Tout d'abord, le financement du lait artificiel a posé de nombreux problèmes. Il était dans un premier temps financé par les partenaires bi et multilatéraux mais l'explosion des files actives en Afrique ainsi que leur coût important a conduit les bailleurs à ne plus financer de lait. Cela a entraîné des pénuries et l'impossibilité pour de nombreuses mères de s'en procurer. C'est le plus souvent pour cette raison que les femmes ont été perdues de vue. De plus, la cause du décès ainsi que le taux de mortalité des enfants perdus de vue restent aujourd'hui inconnus.

Des lourdeurs administratives ont parfois entraîné certaines difficultés, dont des retards dans la réalisation des activités.

Enfin, la collecte des données a été difficile. Cela est notamment dû à la charge de travail que représente le fait de remplir le dossier NOUYGAL en plus des autres dossiers , ainsi qu'à la difficulté de disposer de certaines informations sur les femmes (comme le statut de leur conjoint).

5. FACTEURS DE RÉUSSITE

Le premier facteur clé de réussite réside dans la motivation et la grande implication de tous les acteurs du projet NOUYGAL. Comme indiqué en introduction, le rôle des autorités maliennes, fortement engagées dans la lutte contre le Sida, a été déterminant. La volonté de la direction de s'impliquer dans le projet a permis de créer un contexte favorable pour réaliser le projet NOUYGAL au sein de l'HGT.

L'implication des acteurs de tous les services et leur participation aux réunions de staff hebdomadaires et aux réunions mensuelles de coordination de projet ont permis de mettre en place un suivi et une prise en charge de qualité.

Le recrutement d'une personne dédiée à temps plein à ce projet, le moniteur d'études cliniques, est indispensable à sa réussite. Tout projet similaire qui ne permettrait pas cet apport en ressource humaine pourra difficilement atteindre les mêmes résultats, ne serait-ce que pour la partie collecte et analyse des données.

Enfin, la qualité et l'ancienneté du partenariat entre l'hôpital Gabriel Touré et la Pitié Salpêtrière ont aussi contribué à la réussite du projet.

CONCLUSION

Considéré comme pilote, le projet NOUYGAL a rempli ses objectifs en démontrant la faisabilité de la prise en charge des femmes enceintes séropositives dans un contexte de ressources limitées.

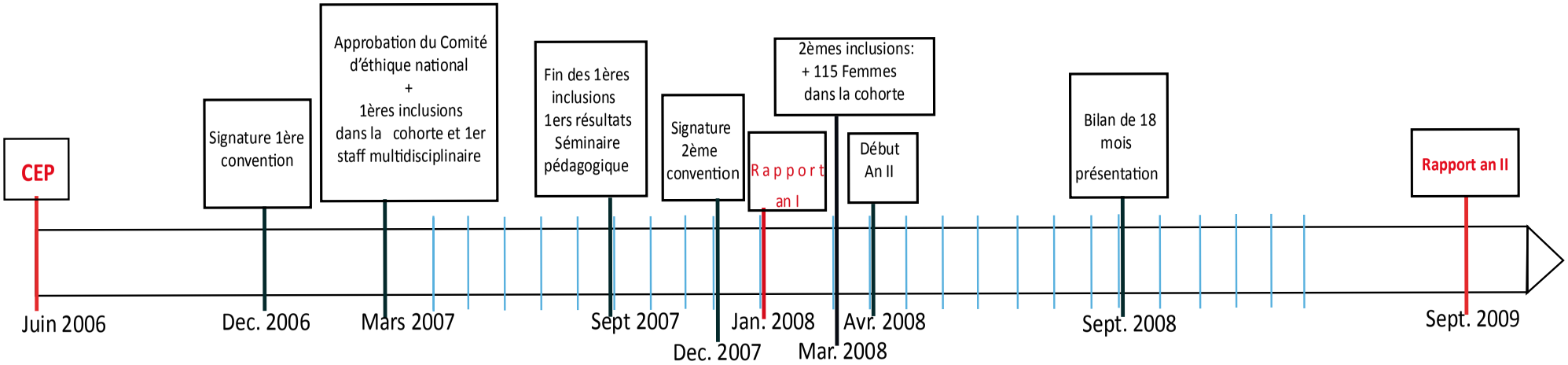
Le taux de transmission de 1,10% correspond à ceux des pays développés et prouve l'efficacité de ce projet.

Enfin, la décentralisation du projet NOUYGAL dans les communes 1 et 5 de Bamako ainsi que dans les provinces de Kayes et Sikasso démontre la reconnaissance officielle de ce projet par les autorités maliennes.

Une petite fille malienne

REMERCIEMENTS:
Le GIP ESTHER souhaite remercier les acteurs du projet, pour leur aide précieuse à la rédaction de ce document:
Dr. Nia Koné, Dr. Fatoumata Dicko Traoré, Dr. Youssouf Traoré, le Dr. Mariam Sylla et le Dr. Roland Tubiana

ANNEXE 1: ACTIVITÉS REALISÉES SUR LE PROJET NOUYGAL



LÉGENDE

Réunion Staff multidisciplinaire

Documents projet

GIP ESTHER
62, BOULEVARD GARIBALDI
75015 PARIS
TEL: (+33) 1 53 17 52 02/09

www.esther.fr