

COMPARAISON DES VALEURS DE CHARGES VIRALES REALISEES SUR PLASMA ET SUR GOUTTE DE SANG SECHE OUDRIED BLOOD SPOT(DBS) CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LEVIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH) A BAMAKO

Comparison of the performance of viral load screening from plasma and from the oneblotting paper (Oudried Blood Spot), protocol in people living with the human immunodeficiency virus (PLHIV) in Bamako.

Telly N^{1,2}, Traoré S³, Guindo I³, Daou S⁴, Maiga A⁵, Traoré S², Doumbia S¹, Sidibé MD⁶, Sangho O⁷, Guindo O⁸, Coulibaly CA¹, Bougodogo F³

¹Centre International d'excellence en Recherche (ICER-Mali), Faculté de Médecine et d'odontostomatologie, Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali; ²Cellule Sectorielle de Lutte Contre le SIDA la Tuberculose et les Hépatites (CSLS-TB-H), Bamako, Mali; ³Institut National de Santé Publique (INSP); ⁴Service d'infectiologie du Centre Hospitalier Universitaire du Point G; ⁵SEREFU/UCRC, USTTB, Bamako, Mali; ⁶Centre Hospitalier Universitaire d'Odontostomatologie; ⁷DER des Sciences Biologiques et Médicales, Faculté de Pharmacie, USTTB, Bamako; ⁸Hopital Sominé Dolo de Mopti

***Conflit d'intérêts:** aucun des auteurs n'a de conflit d'intérêts

***Auteur correspondant :** Dr Nouhoum Telly, MD, MPH, PhD-Epidémiologie, Maitre-assistant à Faculté de Médecine et d'odontostomatologie à l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; Responsables des études et recherches à la Cellule Sectorielle de Lutte Contre le SIDA la Tuberculose et les Hépatites (CSLS-TB-H). **Téléphone :** 76 31 94 69, **Email :** nouhoumtelly@gmail.com

RESUME

Introduction : L'utilisation du papier buvard comme support de quantification de la charge virale pourrait améliorer le suivi virologique des patients sous traitement antirétroviral (ARV) au Mali. L'urgence s'impose à nous vu la couverture en charge faible (10%) pour l'atteinte du 3^{ème} 90. **Objectif :** Evaluer les performances de dépistage de la charge virale (sensibilité, spécificité, concordance) des DBS issus du protocole one spot DBS en fonction du plasma chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) à Bamako. **Méthodes :** Au total, 130 papiers buvards ont été confectionnés à partir d'échantillons sanguin reçus de cinq sites de suivi des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine. Ces papiers buvards ainsi confectionnés ont été analysés avec l'appareil Abbott m2000 en vue de la quantification de la charge virale avec comme échantillon de référence le plasma. L'extraction a été faite avec l'extracteur automatique m2000SP, suivant le protocole 1.0 mL HIV-RNA DBS Protocol pour le papier buvard. Par ailleurs, l'extraction de l'acide-ribonucléique (ARN) plasmatique sur le m2000SP a été faite selon le protocole 0.6 mL HIV-1 RNA. **Résultats :** Avec les 130 échantillons avec des charges virales détectables, nous avons obtenu une corrélation de $r = 0.837$ ($p < 0,001$). Par ailleurs, la différence moyenne entre la charge virale sur papier buvard et sur plasma était de 0,512 log/copies virologique avec un coefficient kappa = 0,708. Le seuil de 1000 copies/mL défini comme succès virologique dans notre étude nous a permis d'obtenir une sensibilité de 100% et une spécificité de 87%. **Conclusion :** Dans les zones décentralisées où le suivi virologique sur plasma n'est pas accessible, le nouveau Protocole one spot du laboratoire Abbott offre une opportunité intéressante pour le suivi de ces patients avec de bonne performance au seuil des 1000 copies. Aussi, l'utilisation du DBS comme support virologique peut contribuer efficacement à l'atteinte du 3^{ème} 90. **Mots clés :** charge virale, DBS, VIH, plasma, Mali

ABSTRACT

Introduction: The use of blotting paper as a support for quantification of viral load could improve the virological monitoring of patients on Human Immunodeficiency Virus treatment in Mali. The urgency is obvious to us that the coverage in charge is only 10% for the achievement of the 3rd 90. **Objective:** To assess the performance of viral load screening (sensitivity, specificity, concordance) of DBS from the one spot DBS protocol according to plasma in people living with the human immunodeficiency virus (PLHIV) in Bamako. **Methods:** A total of 130 blotting papers were made from blood samples received from five sites for monitoring live persons with HIV. These blotting papers thus made were analyzed with the Abbott m2000 apparatus for the purpose of quantifying the viral load with plasma as reference sample. The extraction was done with the m2000SP automatic extractor, following the protocol 1.0 mL HIV-RNA DBS Protocol for paper. Furthermore, the extraction of plasma RNA on the m2000SP was done according to the 0.6 mL HIV-1 RNA protocol. **Results:** With 130 samples with detectable viral loads, we obtained a correlation of $r = 0.837$ ($p < 0.001$). In addition, the average difference between the viral load on blotting paper and plasma was 0.512 log / virological copies with a kappa coefficient = 0.708. The threshold of 1000 copies / mL defined as virological success in our study allowed us to obtain a sensitivity of 87% and a specificity of 100%. **Conclusion:** Decentralized zones or virological plasma monitoring is not accessible, the new Protocol one spot of Abbott laboratory

offers an interesting opportunity for the follow-up of these patients with good performance at the threshold of 1000 copies. The use of DBS as a virological support can contribute effectively to the achievement of the 3rd 90. **Keywords:** viral load, DBS, HIV, plasma, Mali.

INTRODUCTION

Plusieurs années après sa découverte, le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) reste encore un problème de santé publique surtout en Afrique Subsaharienne (1,2) où résident près de 69% des 36,9 millions de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde. (3-5). Au Mali la prévalence du VIH est passée de 1,3 en 2006 à 1,1 en 2012 (6).

En 2014, les objectifs 90-90-90 ont été lancés par le Programme commun des Nations Unies contre le VIH/sida (ONUSIDA) dans l'espoir de mettre fin aux épidémies de sida. Cela signifie qu'en 2020, 90% de toutes les PVVIH devraient connaître leur statut sérologique, 90% de ces PVVIH aient un traitement antirétroviral (TAR) et 90 % des personnes sous TAR aient une suppression de la charge virale (7-10).

La surveillance virologique étant cruciale pour les patients sous TAR, il convient de noter que les critères cliniques et immunologiques prédisaient mal l'échec virologique (11,12). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande, après le démarrage du traitement antirétroviral, de surveiller la charge virale (CV) 6 mois et 12 mois, puis une fois par an (13). Même si la surveillance de la CV est la norme de suivi dans les pays développés, sa disponibilité constitue un frein dans de nombreux contextes, souvent limitée par le coût, les technologies, les ressources humaines (14).

Selon le rapport annuel 2018 de la Cellule Sectorielle de Lutte contre le Sida, seulement 13% des PVVIH sous ARV avait une CV indétectable en 2018 (15). Cette faible couverture de la CV pourrait s'expliquer en plus des limites sus-citées par l'immensité du territoire malien qui couvre 1.241.000 km² (16), l'éloignement de certains laboratoires ayant la capacité de réaliser suivi virologique avec le plasma.

Pour pallier à cette insuffisance, la CV sur papier buvard ou « Dried Blood Spot » (DBS) recommandée par l'OMS pourrait être une meilleure alternative (13). Cependant, la capacité de diagnostiquer une défaillance virologique à l'aide de DBS doit encore être validée avant d'être étendue. Plusieurs études conduisant à une telle évaluation ont été publiées avec des résultats variables (17, 18). Abbott Molecular a mis au point un protocole semi-automatique DBS VIH-1 à deux taches de sang suivi dans de nombreuses études de recherche clinique et depuis plusieurs années (17, 19, 20). Un examen complet des études évaluant et comparant les performances des échantillons de DBS aux échantillons de

plasma pour la quantification de la CV VIH a montré que les dosages de DBS peuvent atteindre une sensibilité et une spécificité supérieures à 90%. Pour augmenter la facilité d'utilisation et améliorer les performances du test, un protocole DBS à une tache pour le test Abbott Real Time HIV-1 a été développé et mis en place. La présente étude avait pour objectif d'évaluer les performances de dépistage de la charge virale (sensibilité, spécificité, concordance) des DBS issus du protocole one spot DBS en fonction du plasma chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH) à Bamako. Le but était d'identifier les patients en échec virologique, défini à partir du seuil des 1000 copies / mL (21) par rapport à la CV sur plasma, à l'unité de charge virale de l'Institut National de santé publique (INSP) de Bamako. Cette évaluation du Protocole one spot DBS d'Abbott pour la quantification de la charge virale en routine est une première dans ce service.

METHODES

Cette étude transversale s'est déroulée du 5 août au 29 septembre 2018 à l'unité de biologie moléculaire VIH de l'Institut National de Santé Publique (INSP) (ancien Institut National de Recherche en santé publique, INRSP). Nous avons échantillonné 130 patients VIH-1 reçus pour une charge virale plasmatique de routine. Le sang veineux était recueilli dans des tubes EDTA de 4 ml au niveau des sites de prise en charge et acheminé à l'INSP. Les sujets ayant un échantillon inférieur à 3 ml ou avec inhibition lors de la quantification n'ont pas été inclus. Au cours de cette étude, nous nous sommes intéressés à la capacité du test à détecter un échec virologique au seuil des 1000 copies/mL. Pour atteindre cet objectif, nous avons utilisé les mesures de sensibilité, de spécificité, la corrélation et la concordance entre la charge virale plasmatique et celle sur DBS.

Confection et préparation des DBS et

Plasma : A partir du sang total recueilli dans un tube EDTA, 70 µl étaient prélevés à l'aide d'une micropipette et déposés sur quatre spots du papier buvard séché pendant la nuit et conservés à température ambiante. Les initiales du patient, sa date de naissance, la date du prélèvement et son numéro d'identification y étaient mentionnés. Les DBS ont été classés en trois groupes A, B et C, selon la durée de conservation à la température ambiante, respectivement de 3 jours, 7 jours et 24 jours. Une quantité de 1,3 mL de Abbott M sample

préparation système DBS buffer a été ajoutée à chaque échantillon dans les tubes, puis soumis à une incubation de 30 min sur des blocks chauffant.

Pour le plasma, le sang était centrifugé pendant 5 mn à 2 000 g, aliquoté dans un Cryo tubes de 2 ml, puis l'extraction à l'automate. L'échantillon restant est conservé à -80°C jusqu'à la prochaine analyse (24 heures ou plus).

Procédure d'analyse des échantillons : Les échantillons de sang collectés sur DBS ou sur tube plasma étaient analysés conformément à la procédure définie par le fabriquant.

Extraction et amplification des acides-ribonucléiques (ARN) plasmatiques : Le protocole 0.6mL HIV-1 RNA a été utilisé pour l'extraction des acides nucléiques. Des contrôles internes ont été inclus, ainsi que des plasmas humains qui ont servi de contrôles négatifs, faiblement positifs et fortement positifs. L'extrait d'ARN était mélangé avec le réactif d'amplification dans les plaques à puits profond issu de l'Abbott reagent. Le mélange réactionnel était distribué dans des plaques optiques de 96 puits et prêt pour l'amplification. Cette plaque optique était transférée dans le m2000rt Real Time PCR pour l'amplification. Les séquences de HIV-1 présent, à chaque cycle d'amplification était quantifié par la mesure de la fluorescence des sondes HIV-1 liées au cours de la phase d'extension. Le m2000rt analysé permettait de convertir directement les fluorescences quantifiées, puis les résultats étaient imprimés.

Extraction et amplification de l'ARN sur DBS : L'extraction des DBS était faite selon le protocole 1mL HIV-1 RNA. Le m2000sp mélange l'extrait d'ARN avec le réactif d'Abbott Real Time Amplification reagent et les distribue dans des plaques optiques de 96 puits. La plaque optique était transférée sur le m2000rt pour l'amplification de l'ARN. Les séquences de HIV-1 présent, à chaque cycle d'amplification étaient quantifiées par la mesure de la fluorescence des sondes HIV-1 liées au cours de la phase d'extension. Le m2000rt analyser permettait de convertir directement les fluorescences quantifiées.

Traitements des données et analyses statistiques : Microsoft Excel 2016a été utilisé pour la saisie des données et SPSS STATISTICS version 20 pour le traitement et l'analyse des données. La CV plasmatique était considérée comme le gold standard. Les CV en dessous de la limite de détection c'est-à-dire <40 copies/mL se sont vues attribuées une valeur arbitraire de 40 copies/mL.

Les CV sur DBS inférieures à la limite de détection du fabricant de 839 copies/mL ont pris des valeurs de 839 copies/mL. Les CV

indétectables ont été considérées comme nulles.

La corrélation entre les CV plasmatique en logarithme (log) et CV sur DBS a été estimée à partir du coefficient de corrélation de Pearson (r). La concordance entre les deux méthodes a été évaluée par la technique de validation Methval, avec Kappa. La concordance Kappa a été appréciée en fonction de trois niveaux : bonne concordance pour Kappa >0,60 (60%), assez bonne concordance si $0,30 \leq \text{Kappa} \leq 0,60$ et mauvaise concordance pour Kappa <0,30 (30%). Une régression linéaire, a été faite pour vérifier la corrélation et la concordance entre la mesure de la charge virale sur Plasma et sur DBS.

La sensibilité et la spécificité avec un intervalle de confiance de 95% des DBS pour identifier les échecs virologiques dans les environs de 1000 copies/mL ont été mesurées. La sensibilité a été estimée comme la proportion de CV plasmatique supérieure à 1000 copies/mL pour lesquelles la CV sur DBS était aussi \geq à 1000 copies/mL. La spécificité a été estimée comme la proportion de CV sur plasma inférieure à 1000 copies/mL pour laquelle la charge virale sur DBS était également \leq à 1000 copies/mL.

Pour évaluer l'impact de la durée de traitement ARV sur la mesure de la CV sur DBS, nous avons menés une analyse stratigraphique considérant d'une part des patients sous traitement ARV depuis moins de 12 mois, et d'autre part, ceux sous traitement depuis plus de 12 mois sachant que le traitement ARV pourrait impacter la quantité de cellules sanguines porteuses du HIV, par conséquent impacter la spécificité en amplifiant l'ADN proviral et/ou l'ARN extracellulaire.

Considérations éthiques et déontologiques : L'étude a été réalisée sur des échantillons de routine disponibles au laboratoire de l'INSP. Ces échantillons ont été prélevés au niveau des sites de prise en charge où les consentements étaient obtenus au préalable. Au niveau du laboratoire, toutes les dispositions ont été prises pour préserver la confidentialité sur l'identité des patients en utilisant des codes. Aucune donnée collectée ne permettait pas de remonter au patient.

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population : Notre étude a porté sur 130 échantillons chez lesquels ont été effectués la quantification de la charge virale plasma puis celle sur les confettis de sang séché sur du papier buvard. Le sex ratio hommes/ femmes était de 0,45. L'âge médian était de 36 ans. Le protocole thérapeutique TDF/3TC/EFV était utilisé chez 88% de nos patients (figure 1) et 80% avait un suivi thérapeutique de plus 12 mois (figure 2).

Quantification de la Charge virale (CV) dans les échantillons de plasma et de DBS pour la mise en évidence d'échec virologique.

En faisant une régression linéaire, nous avons vérifié la corrélation et la concordance entre la mesure de la charge virale sur Plasma et sur DBS, nous avons eu respectivement un $r = 0,837$ avec ($p < 0,001$) (Figure 1). La différence moyenne entre la charge virale sur papier buvard et sur plasma était de $0.512 \log/\text{copies}$ virologique avec un $Kappa = 0,708$ (Figure 4).

Parmi nos 130 patients, 24 (18%) avaient une CV DBS ≥ 1000 copies/mL mais aussi une CV plasma ≥ 1000 copies/mL donnant une sensibilité de 100%. Notons que, 106 (82%) avaient une CV plasma < 1000 copies/mL. Parmi eux, 92 avaient une CV plasma < 1000 copies/mL d'où une spécificité de 87% (Tableau I).

DISCUSSION

Au Mali le plasma est le type d'échantillon de référence pour la quantification de la CV et la réalisation des tests de résistance. L'un des buts recherchés à travers cette étude était d'évaluer la possibilité de réalisation de la CV sur DBS tenant en compte les conditions du pays tout comme celle réalisée au Sénégal en 2014 (22) et recommandée par l'OMS. A cet effet, nous avons comparé les valeurs de la CV sur plasma et DBS.

L'étude a porté sur 130 paires de plasma et de DBS reçus à l'INSP pour un suivi de routine de la charge virale.

Caractéristiques sociodémographiques :

Parmi nos 130 patients le sexe féminin prédominait. L'âge médian était de 36 ans, similaire à celui retrouvé par Schmitz et al 2017 (18) par Taieb et al 2018 au Vietnam (38 ans) (23). Le suivi thérapeutique était d'au moins 12 mois pour une grande majorité tandis qu'il était d'au moins 24 mois dans l'étude Sarah E. Rutstein en 2015 (24).

Quantification de la Charge virale (CV) dans les échantillons de plasma et de DBS pour la mise en évidence d'échec virologique :

D'un point de vue quantitatif nous avons observé un coefficient de corrélation $r = 0,837$ et un $p < 0,001$ entre les mesures de la charge virale sur papier buvard et sur plasma, inférieur à celui de Marins et Tanga en 2017 qui ont obtenu respectivement 0,97 et 0,90 (25, 26). La concordance entre nos résultats issus de la technique sur plasma et DBS de 0,708 était comparable à celui de Sahoo en 2016 (27) mais meilleure que celui de Wu en 2015 avec 0,67 (28)

La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 100% et 87%. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Monleau et al. en 2014 (20) avec également une sensibilité de 100% et une spécificité de 82,5%. D'autres études similaires ont eu une

sensibilité inférieure mais avec une spécificité plus meilleure (23,29-31). La spécificité de 100% dans notre étude serait due à une sur-quantification observée chez 14 de nos patients par une amplification de l'ADN proviral d'une part et d'autre part à une contamination par l'ARN intracellulaire.

D'un point de vue clinique, la sensibilité de 87% signifie que les patients en échec virologique sont correctement identifiés lors de l'utilisation du DBS. Il convient de retenir que la détection de l'échec virologique est essentielle dans l'atteinte du 3^{ème} 90.

Par ailleurs, la sur-quantification de la charge virale observée dans notre étude signifie que des patients risquent de passer de façon inappropriée à une seconde ligne de traitement. Le choix du papier buvard prédécoupé nous a permis de minimiser les biais de quantification.

La concordance était bonne avec une valeur 0,708 située dans la fourchette 0,80 - 0,61 (32) Une des limites de cette étude était que les DBS ont été confectionnés à l'INSP et non pas dans les structures de suivi, comme ce qui se fait d'habitude dans la routine, ce qui pourrait contribuer à maximiser la qualité de notre échantillon.

CONCLUSION

Cette étude avait pour but d'évaluer l'intérêt et la pertinence de l'utilisation des DBS eu égard aux zones décentralisées où le suivi virologique sur plasma n'est pas facile surtout dans les sites reculés. Le nouveau protocole one spot du laboratoire Abbott offre une opportunité intéressante pour le suivi des patients avec de bonne performance au seuil des 1000 copies avec une très bonne sensibilité et spécificité. La corrélation entre la mesure de la charge virale sur plasma et sur DBS des 130 patients était de : $r = 0,837$ avec ($p < 0.001$). La concordance a été jugée bonne avec $kappa$ de 0,708. L'utilisation du DBS comme support virologique peut contribuer efficacement à l'atteinte du 3^{ème} 90.

REFERENCES

1. Adaway CI. Nouvelles approches génotypiques pour le monitoring de résistance du VIH aux ARV dans les pays à ressources limitées: cas du Tchad. New genotypic approaches for the monitoring of HIV resistance to antiretrovirals in resource limited countries. The example of Chad [Internet]. 2015 [cité 15 oct 2019]. Disponible sur: <http://bictel.ulg.ac.be/ETD-db/collection/available/ULgetd-11052014-212906/>
2. Diouf A. Mortalité et activation immunitaire chronique chez les personnes vivant avec le VIH naïves de traitement antirétroviral en Afrique de l'Ouest. 11 mai

2018 [cité 15 oct 2019]; Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/20071>

3. OMS (Organisation Mondiale de la Santé) L'OMS et la lutte contre le VIH/sida [Internet]. WHO. [cité 23 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/hiv/fr/>

4. Ngom NF. Enjeux de la prise en charge thérapeutique du VIH au Sénégal. 22 nov 2018 [cité 12 sept 2019]; Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02100064>

5. Guei MC, Sidibé M, Wognin A, Konan SD, Choho MC, Yao HK, et al. Profil évolutif de l'insuffisance rénale aiguë chez les personnes vivant avec le VIH à Abidjan, Côte d'Ivoire du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2017. *Pan Afr Med J*. 02 2019;34.

6. Trout CH, Dembélé O, Diakité D, Bougoudogo F, Doumbia B, Mathieu J, et al. West African female sex workers in Mali: reduction in HIV prevalence and differences in risk profiles of sex workers of differing nationalities of origin. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr*. 2015;68:S221–S231.

7. Sidibé M, Loures L, Samb B. The UNAIDS 90–90–90 target: a clear choice for ending AIDS and for sustainable health and development. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1).

8. Bain LE, Nkoke C, Noubiap JJN. UNAIDS 90–90–90 targets to end the AIDS epidemic by 2020 are not realistic: comment on “Can the UNAIDS 90–90–90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades”. *BMJ Glob Health* [Internet]. 1 mars 2017 [cité 15 oct 2019];2(2):e000227. Disponible sur: <https://gh.bmj.com/content/2/2/e000227>

9. Williams BG, Granich R. Ending AIDS: myth or reality? *The Lancet* [Internet]. 22 juill 2017 [cité 15 oct 2019];390(10092):357. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31832-9/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31832-9/abstract)

10. Levi J, Raymond A, Pozniak A, Vernazza P, Kohler P, Hill A. Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades. *BMJ Glob Health* [Internet]. 1 sept 2016 [cité 15 oct 2019];1(2):e000010. Disponible sur: <https://gh.bmj.com/content/1/2/e000010>

11. Keiser O, MacPhail P, Boule A, Wood R, Schechter M, Dabis F, et al. Accuracy of WHO CD4 cell count criteria for virological failure of antiretroviral therapy. *Trop Med Int Health TM IH*. oct 2009;14(10):1220–5.

12. Waruru A, Muttai H, Ng'ang'a L, Ackers M, Kim A, Miruka F, et al. positive predictive value of the WHO clinical and immunologic criteria to predict viral load failure among adults on first, or second-line antiretroviral therapy in Kenya. *PloS One*. 2016;11(7):e0158881.

13. World Health Organisation(WHO) Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach. Second edition, 2016 [Internet]. [cité 20 janv 2019]. Disponible sur:

<http://apps.who.int/medicinedocs/fr/m/abstract/Js23032en/>

14. Roberts T, Cohn J, Bonner K, Hargreaves S. Scale-up of Routine Viral Load Testing in Resource-Poor Settings: Current and Future Implementation Challenges. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 avr 2016;62(8):1043–8.

15. Ministère de la Santé et de l'hygiène publique. RAPPORT ANNUEL 2018. Bamako (Mali): Cellule Sectoriel de Lutte contre le Sida; 2018 p. 40.

16. Kgathi DL, Mazonde I, Murray-Hudson M. Water implications of biofuel development in semi-arid sub-Saharan Africa: case studies of four countries. In: *Bioenergy for Sustainable Development in Africa*. Springer; 2012:261–79.

17. Taieb F, Tram TH, Ho HT, Pham VA, Nguyen L, Pham BH, et al. Evaluation of Two Techniques for Viral Load Monitoring Using Dried Blood Spot in Routine Practice in Vietnam (French National Agency for AIDS and Hepatitis Research 12338). *Open Forum Infect Dis*. sept 2016;3(3):ofw142.

18. Schmitz ME, Agolory S, Junghae M, Broyles LN, Kimeu M, Ombayo J, et al. Field Evaluation of Dried Blood Spots for HIV-1 Viral Load Monitoring in Adults and Children Receiving Antiretroviral Treatment in Kenya: Implications for Scale-up in Resource-Limited Settings. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 1 avr 2017 [cité 12 sept 2019];74(4):399. Disponible sur: https://journals.lww.com/jaids/FullText/2017/04010/Field_Evaluation_of_Dried_Blood_Spots_for_HIV_1.8.aspx

19. Pannus P, Claus M, Gonzalez MMP, Ford N, Franssen K. Sensitivity and specificity of dried blood spots for HIV-1 viral load quantification: A laboratory assessment of 3 commercial assays. *Medicine (Baltimore)*. nov 2016;95(48):e5475.

20. Monleau M, Aghokeng AF, Eymard-Duvernay S, Dagnra A, Kania D, Ngo-Giang-Huong N, et al. Field evaluation of dried blood spots for routine HIV-1 viral load and drug resistance monitoring in patients receiving antiretroviral therapy in Africa and Asia. *J Clin Microbiol*. févr 2014;52(2):578–86.

21. Cisse V, Niang I, Diallo K, Senghor G, Diop S, Manga N. Facteurs associés à l'échec virologique chez les patients infectés par le VIH suivis dans le district sanitaire de Oussouye, région de Ziguinchor au Sénégal. *Méd Mal Infect* [Internet]. 1 juin 2019 [cité 15 oct

2019];49(4, Supplement):S146. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X19304810>

22. Diouara AAM, Diop Ndiaye H, Kebe Fall K, Tchiakpè E, Ndiaye O, Ayouba A, et al. Dried blood spots for HIV-1 drug resistance genotyping in decentralized settings in Senegal. *J Med Virol* [Internet]. 2014 [cité 25 sept 2019];86(1):45–51. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.23778>

23. Taieb F, Tran Hong T, Ho HT, Nguyen Thanh B, Pham Phuong T, Viet Ta D, et al. First field evaluation of the optimized CE marked Abbott protocol for HIV RNA testing on dried blood spot in a routine clinical setting in Vietnam. Sandstrom P, éditeur. *PLOS ONE*. 9 févr 2018;13(2):e0191920.

24. Rutstein SE, Hosseinipour MC, Kamwendo D, Soko A, Mkandawire M, Biddle AK, et al. Dried Blood Spots for Viral Load Monitoring in Malawi: Feasible and Effective. *PLOS ONE* [Internet]. avr 2015 [cité 12 sept 2019];10(4):e0124748. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0124748>

25. Marins EdG, Bodinaidu K, Lin M, Deforest A. Evaluation of the COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HCV Test v2.0 for HCV viral load monitoring using dried blood spot specimens. *J Virol Methods* [Internet]. 1 sept 2017 [cité 12 sept 2019];247:77–80. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166093417302203>

26. Tang N, Pahalawatta V, Frank A, Bagley Z, Viana R, Lampinen J, et al. HIV-1 viral load measurement in venous blood and fingerprick blood using Abbott RealTime HIV-1 DBS assay. *J Clin Virol* [Internet]. 1 juill 2017 [cité 12 sept 2019];92:56–61. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653217301282>

27. Sahoo MK, Varghese V, White E, Winslow M, Katzenstein DA, Shafer RW, et al. Evaluation of the Aptima HIV-1 Quant Dx

Assay Using Plasma and Dried Blood Spots. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 oct 2016 [cité 12 sept 2019];54(10):2597–601. Disponible sur: <https://jcm.asm.org/content/54/10/2597>

28. Wu X, Crask M, Ramirez H, Landas T, Do TD, Honisch C, et al. A simple method to elute cell-free HIV from dried blood spots improves their usefulness for monitoring therapy. *J Clin Virol* [Internet]. 1 avr 2015 [cité 12 sept 2019];65:38–40. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653215000360>

29. Balinda SN, Ondo P, Obuku EA, Kliphuis A, Egau I, Bronze M, et al. Clinical Evaluation of an Affordable Qualitative Viral Failure Assay for HIV Using Dried Blood Spots in Uganda. *PLOS ONE* [Internet]. 29 janv 2016 [cité 12 sept 2019];11(1):e0145110. Disponible sur:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0145110>

30. Pannus P, Claus M, Gonzalez MMP, Ford N, Franssen K. Sensitivity and specificity of dried blood spots for HIV-1 viral load quantification: A laboratory assessment of 3 commercial assays. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. déc 2016 [cité 24 sept 2019];95(48):e5475. Disponible sur: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/11290/Sensitivity_and_specificity_of_dried_blood_spots.21.aspx

31. Fajardo E, Metcalf CA, Chaillet P, Aleixo L, Pannus P, Panunzi I, et al. Prospective Evaluation of Diagnostic Accuracy of Dried Blood Spots from Finger Prick Samples for Determination of HIV-1 Load with the NucliSENS Easy-Q HIV-1 Version 2.0 Assay in Malawi. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 mai 2014 [cité 30 sept 2019];52(5):1343–51. Disponible sur:

<https://jcm.asm.org/content/52/5/1343>

32. Warrens MJ. Conditional inequalities between Cohen's kappa and weighted kappas. *Stat Methodol*. 2013;10(1):14–22.

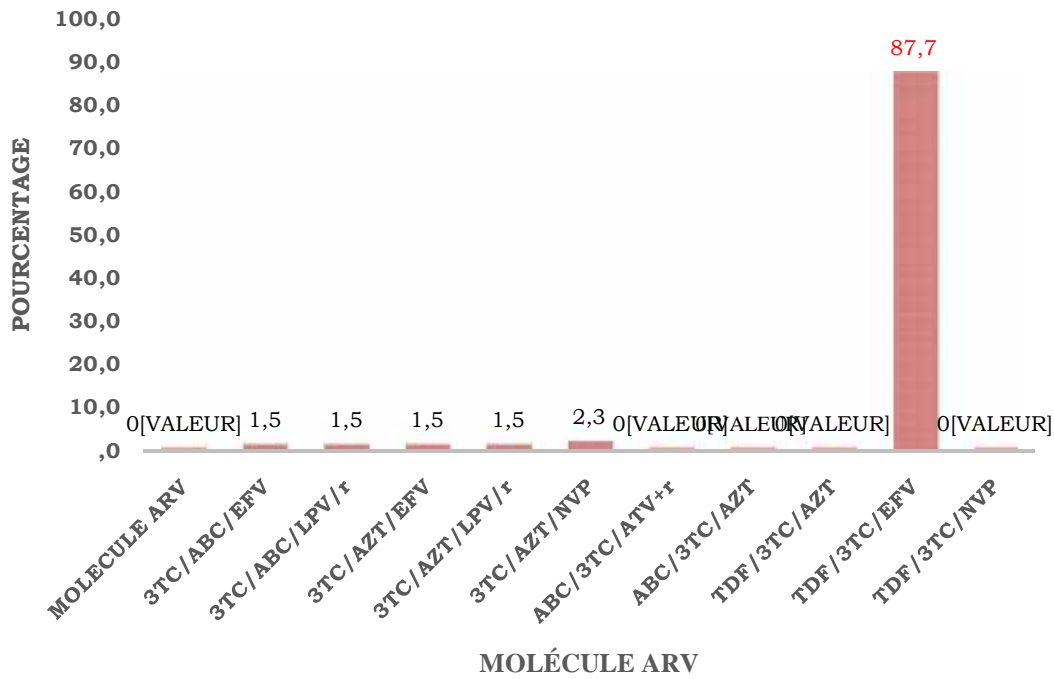


Figure 1 : Répartition des molécules ARV selon leur utilisation

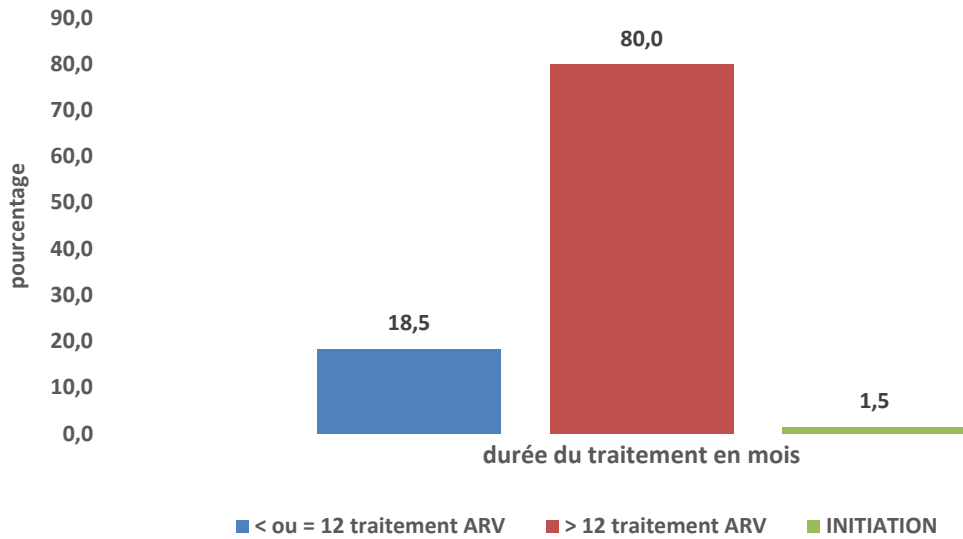


Figure 2: Répartition selon la durée du traitement ARV en mois

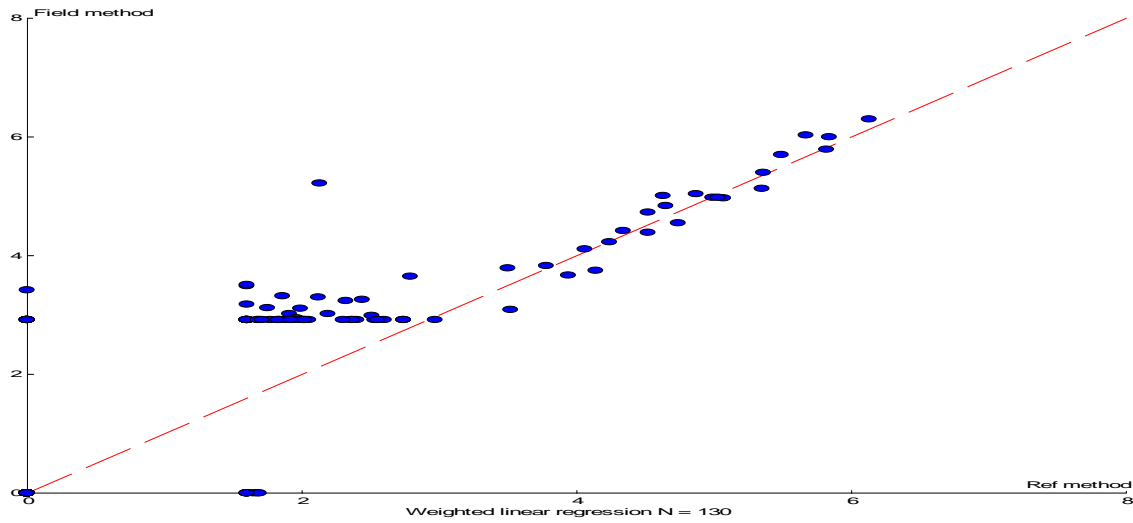


Figure 3: Corrélation entre la mesure de la CV sur Plasma et sur DBS

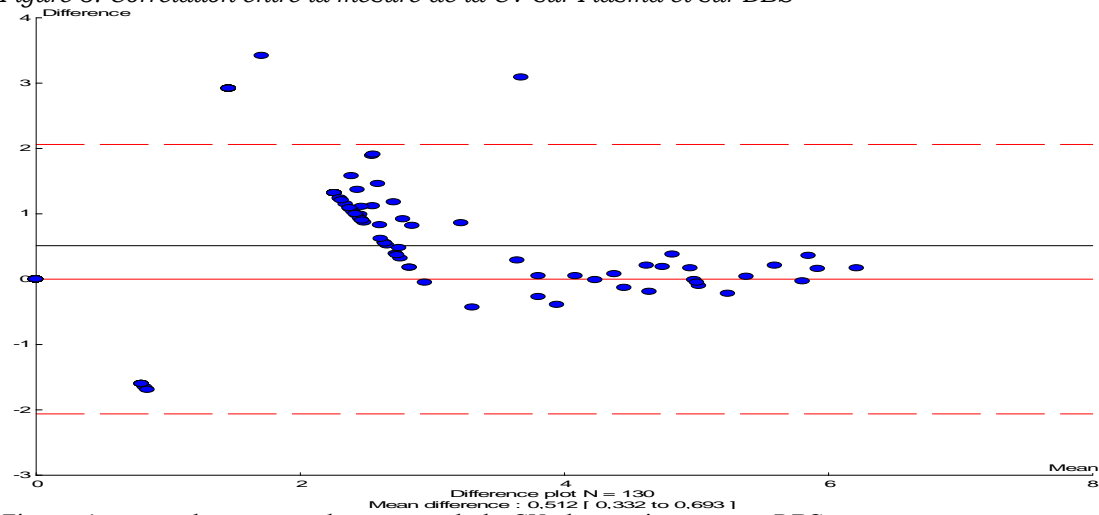


Figure 4: concordance entre la mesure de la CV plasmatique et sur DBS.

Tableau I: Répartition de la charge virale DBS en fonction du plasma au seuil de 1000 copies/mL

Résultat sur Plasma			
Résultats sur DBS	≥1000 copies/mL	<1000 copies/mL	Total
≥1000 copies/mL	24	14	38
<1000 copies/mL	0	92	92
Total	24	106	130