

**Suivi thérapeutique pharmacologique des antirétroviraux chez les femmes allaitantes au Mali : étude pilote**  
**Therapeutic Drug Monitoring of antiretroviral Therapy in breast feeding women in Mali: a pilot study**

Oumar Aboubacar Alassane<sup>1,2\*</sup>, Bahachimi Aliou<sup>1,2</sup>, Fofana Souleymane<sup>3</sup>, Saye Noe<sup>1,4</sup>, Bagayoko-Maiga Kadiatou<sup>5</sup>, Guindo Ibrehima<sup>4,6</sup>, Sylla Mariam<sup>2,5</sup>, Murphy Robert L.<sup>7</sup>, Bah Sékou<sup>4,8</sup>, Traore Boubacar<sup>4</sup>, Maiga Mamoudou<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centre universitaire de recherche Clinique, Bamako, Mali

<sup>2</sup> Faculté de Médecine et d'odontostomatologie, Bamako, Mali

<sup>3</sup> Université Nazi Boni, Bobo Dioulasso, Burkina Faso,

<sup>4</sup> Faculté de Pharmacie, Bamako, Mali

<sup>5</sup> Département de pédiatrie, Centre Hospitalo Universitaire Gabriel Toure, Bamako, Mali

<sup>6</sup> Institut National de Santé Publique Bamako, BP :1771, Bamako, Mali

<sup>7</sup> Institute for Global Health, Northwestern University, Chicago, IL 60208, USA.

<sup>8</sup> Service de Pharmacie Hospitalière, Centre Hospitalo Universitaire du Point G, Bamako, Mali

\* Auteur correspondant : Aboubacar Alassane OUMAR, Email : [aao@icermali.org](mailto:aao@icermali.org)

*Reçu le 1<sup>er</sup> novembre 2023, accepté le 25 mars 2024 et publié le 20 juillet 2024*

*Cet article est distribué suivant les termes et les conditions de la licence CC-BY*

*(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>)*

### Résumé

**Objectif :** La transmission mère-enfant du VIH durant l'allaitement est un problème de santé publique. Le but de cette étude était d'évaluer l'intérêt du suivi thérapeutique pharmacologique des femmes allaitantes sous ARV et leurs enfants à Bamako.

**Méthodes :** Les patientes ont été recrutées du 1<sup>er</sup> septembre 2015 au 30 septembre 2016 suite à l'obtention de leur consentement éclairé. Les mères et leur enfant ont été suivis dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Les charges virales plasmatiques ont été réalisées à l'UCRC de Bamako. La détermination des concentrations plasmatiques des médicaments a été réalisée au laboratoire de Pharmacocinétique de Toulouse. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 20. **Résultats :** L'âge moyen des mères était de 29ans±75 [19-41ans]. A J0, une seule des patientes avait une charge virale plasmatique détectable soit 3,33%(6610copies/ml) et 73,91% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à350cellules/mm3. Après 6mois, nous avons trouvé 3 mères qui avaient une charge virale plasmatique détectable (200 copies/ml ; 72 copies/ml et 4777 copies/ml) et 86,36% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/mm3. Les concentrations plasmatiques médianes mères du lopinavir, de l'efavirenz à 3 mois étaient respectivement de 5770ng/ml ; 3505ng/ml et à 6 mois de 5850ng/ml ; 3245ng/ml. Tous les nourrissons avaient une PCR négative à 3 mois et 6 mois de suivi.

**Conclusion :** La mesure des paramètres biologiques constitue un maillon essentiel dans la prise en charge des femmes allaitantes VIH positif au Mali.

**Mots clés :** VIH, Suivi thérapeutique pharmacologique, femmes allaitantes, Mali.

### Abstract

**Objective:** Mother-to-child transmission of HIV during breastfeeding is a public health problem. The aim of this study was to assess the value of pharmacological therapeutic monitoring of breastfeeding women on ARVs and their children in Bamako.

**Methods:** Patients were recruited from September 1, 2015 to September 30, 2016 following informed consent. Mothers and their children were followed in the pediatric department of CHU Gabriel Touré. Plasma viral loads were performed at the UCRC in Bamako. Plasma drug concentrations were determined at the Pharmacokinetics laboratory in Toulouse. Data were entered and analyzed using SPSS version 20 software.

**Results:** The average age of the mothers was 29±75 years [19-41 years]. At D0, only one of the patients had a detectable plasma viral load, i.e. 3.33% (6610 copies/ml), and 73.91% of the mothers had a CD4 count greater than 350 cells/mm3. After 6 months, 3 mothers had a detectable viral load (200copies/ml; 72copies/ml and 4777 copies/ml) and 86.36% of mothers had a CD4 count greater than 350 cells/mm3. Median maternal plasma concentrations of lopinavir and efavirenz at 3 months were 5770ng/ml; 3505ng/ml and 5850ng/ml; 3245ng/ml at 6 months, respectively. All infants were PCR-negative at 3- and 6-months' follow-up. **Conclusion:** The measurement of biological parameters is an essential link in the management of HIV-positive nursing mothers in Mali.

**Keywords:** HIV, Therapeutic Drug monitoring, breastfeeding women, Mali.

## 1. Introduction

Selon les données de l'OMS, en fin 2019, les personnes vivantes avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) étaient de 38 millions, 68% des adultes dont 85% des femmes enceintes et allaitantes et 53% des enfants recevaient à vie un traitement antirétroviral (TAR) [1]. L'allaitement maternel protège le nourrisson contre les maladies diarrhéiques et les maladies des voies respiratoires supérieures et présentes de nombreux autres avantages biologiques bien documentés [2, 3]. Cependant, l'allaitement maternel est la principale voie de transmission postnatale du VIH au nourrisson [4]. Le VIH s'attaque principalement au système immunitaire et affaiblit petit à petit les systèmes de surveillance et de défense de l'organisme [5]. La grande majorité (85 %) des femmes enceintes et allaitantes vivant avec le VIH recevaient aussi un traitement antirétroviral qui non seulement protège leur santé, mais prévient aussi la transmission du virus au nouveau-né [6]. Aussi l'avantage de l'utilisation de combinaisons antirétrovirales lors de la grossesse et la pratique de césariennes avant le début du travail, est qu'elle diminue considérablement le risque de transmission mère enfant [6]. L'infection par le VIH associée à la grossesse fait de celle-ci une grossesse à risque élevé et en fait un problème majeur de santé publique. Cependant certains antirétroviraux (ARV) étaient excrétés dans le lait maternel. Une accumulation de ces ARV chez le nourrisson lors de l'allaitement maternel pourrait favoriser les effets indésirables et la transmission des mutations des résistances. D'où l'intérêt de cette étude qui a pour but d'évaluer le suivi thérapeutique pharmacologique des antirétroviraux chez les femmes allaitantes et leurs enfants à la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Cadre d'étude :

Notre cadre d'étude a été le service de Pédiatrie du centre hospitalier universitaire Gabriel TOURE (CHU Gabriel Toure) pour le suivi des patients (mères et enfants), le laboratoire du Centre universitaire de Recherche clinique (UCRC) pour conserver les aliquotes des prélèvements. Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité d'éthique de la faculté de Médecine et d'odontostomatologie de Bamako du 17 avril 2014(2014/39/CEFMPOS). Cette étude a été réalisée en collaboration avec la cellule sectorielle de lutte contre le VIH du ministère de la santé et du développement social du Mali. C'était une étude de cohorte prospective permettant de suivre un nombre de patients pendant un temps donné et la période d'enrôlement s'est étendue sur 6 mois dans le service de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE à Bamako.

### 2.2. Population d'étude :

L'étude a été menée sur 30 couples dont la mère décide d'allaiter son nourrisson au lait maternel pendant les six premiers de mois de vie. Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif.

### Critères d'inclusion

Était inclus dans cette étude, toutes les femmes allaitantes (les deux premières semaines de l'accouchement), infectées de VIH-1 et âgées au moins de 18 ans, ainsi que les enfants et l'obtention d'un consentement de la mère à participer à l'étude. Toutes les femmes allaitantes infectées par VIH-2 ou admises à la pédiatrie pour d'autres analyses que le cadre du VIH-1 et les femmes allaitantes VIH-1 qui optent pour l'allaitement artificiel n'ont pas été incluses.

### 2.3. Réalisation des prélèvements

Les prélèvements ont été faits à Jour 0, Mois 3 et Mois 6 pour les mères, Mois 3 et Mois 6 pour les nourrissons pour la détermination de la charge virale plasmatique au centre universitaire de recherche clinique de Bamako (UCRC). Le système m2000rt ABBOTT<sup>®</sup> a été utilisé pour la détection de l'ARN du VIH-1, le résultat est exprimé en copie/ml. La limite de détectable était de 40 copies/ml. La détermination de la charge virale du lait maternel n'a pas été effectuée. Les concentrations d'Efavirenz (EFV) ou Lopinavir (LPV) dans le plasma maternel, et le plasma des nouveau-nés du couple mère-enfant entre 3 mois et 6 mois après l'accouchement ont été rapportées. Les nouveau-nés ont reçu une dose unique (2 mg/kg) de Névirapine (NVP) dans les 72 heures suivant la naissance. La numération des cellules CD4 a été effectuée au laboratoire du UCRC. Les concentrations plasmatiques d'Efavirenz (EFV) et de Lopinavir (LPV) ont été déterminées selon une technique de chromatographique liquide haute performance tandem masse spectrométrie (LC-MS/MS) au laboratoire de pharmacocinétique de Toulouse.

### 2.4. Préparation des échantillons

Les échantillons de sang ont été prélevés au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré lors de la consultation de routine de l'unité PTME (Prévention de la transmission mère enfant). Le plasma obtenu par centrifugation, congelé, a été expédié sur glace carbonique à Toulouse et conservé à -20°C jusqu'à l'analyse pour les concentrations plasmatiques. La mesure des cellules CD4 a été effectuée avec un compteur Facscount (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ) au laboratoire UCRC à Bamako. La quantification de la charge virale plasmatique du VIH-1 a été effectuée au laboratoire UCRC sur le système m2000rt ABBOTT<sup>®</sup> à Bamako.

### 2.5. Détermination des concentrations plasmatiques des antirétroviraux

Les concentrations plasmatiques d'EFV et de LPV ont été mesurées par chromatographie liquide haute couplée avec spectrométrie de masse. Pour les normes d'étalonnage et le contrôle de qualité, 50 mg/L de solutions standard ou de contrôle de qualité ont été ajoutés à 200 ml d'étalon interne (500 ng/ml dans l'acétonitrile) dans le tube d'échantillon et immédiatement passés au vortex pendant 30 secondes. Après 5 minutes de repos, les tubes d'échantillons ont été remués au vortex et centrifugés pendant 10 minutes à 10 500g. Ensuite, 50 ml de surnageant ont été ajoutés à 200 ml d'eau de qualité du contrôle liquide et vortexés pendant 5 secondes, puis 150 ml de cette solution ont été ajoutés à des flacons d'injection pour la chromatographie liquide haute couplée avec spectrométrie de masse (Applied Biosystems/MDS Sciex, Foster City, CA). La limite inférieure de quantification (LOQ) a été fixée à 216 ng/ml pour l'EFV et à 264 ng/ml pour le LPV. La linéarité était comprise entre la LOQ et 4900 ng/ml pour l'EFV et entre la LOQ et 11 400 ng/ml pour le LPV dans tous les échantillons. La précision inter-essai, définie par le CV, était comprise entre 2,5 % et 5,2 % pour l'EFV et entre 4,5 % et 3,9 % pour le LPV. La validation des échantillons de plasma a été décrite précédemment<sup>[7]</sup>. Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS version 20.

### 3. Résultats

Au total 30 couples (mères-enfants) ont été sélectionnés. L'âge moyen des mères était de 29 ans  $\pm$ 75 [19-41ans]. Les tranches d'âges des mères allant de 24 à 29 ans était la plus représentée avec 40%. Toutes les femmes étaient mariées. Dix-huit des mères était des femmes au foyer représentant 60% et 46,6% ont fréquentés l'école fondamentale (Tableau 1). Cinquante-six pour cent (56%) des mères avaient plus de 3 enfants (Tableau1).

**Tableau 1 : Répartition des mères en fonction des données sociodémographiques**

Sociodémographiques paramètres		
Tranche d'âge	Effectif n=30	Fréquence
18-23	5	16,6%
24-29	<b>12</b>	<b>40,0%</b>
30-35	8	26,6%
36	5	16,6%
Niveau d'instruction	Effectif n=30	Fréquence
Illettré	5	16,6%
Ecole coranique	6	20,0%
Fondamentale	<b>14</b>	<b>46,6%</b>
Secondaire	5	16,6%
Nombre d'enfant	Effectif n=25	Fréquence
1-3	11	44,0%
>3	<b>14</b>	<b>56,0%</b>
Profession	Effectif n=30	Fréquence
Aide-soignante	1	3,3%
Coiffeuse	1	3,3%
Commerçante	1	3,3%
Couturière	1	3,3%
Elève	1	3,3%
Enseignante	1	3,33%
Femme au foyer	<b>18</b>	<b>60%</b>
Infirmière	1	3,33%
Vendeuse	<b>5</b>	<b>16,6%</b>

Quatre-vingt-seize virgule six % des mères avaient une charge virale indétectable à l'inclusion contre 90% après 6 mois de suivi. A l'inclusion 73,9% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/ mm<sup>3</sup> et 86,3% des mères avaient un taux de CD4 supérieur à 350 cellules/mm<sup>3</sup> à 6 mois de traitement (Tableau 2).

**Tableau 2 : Répartition des mères selon la charge virale et en fonction du nombre de lymphocyte T CD4 à l'inclusion et à 6 mois de traitement.**

	Répartition selon la charge virale		Tranche CD4/mm <sup>3</sup>	
	DéTECTABLE	IndéTECTABLE	< 350	>350
<b>Inclusion</b>	1	29	6(26,1 %)	17(73,9%)
<b>A 6 mois</b>	3	27	17(73,9%)	19(86,4%)

La majorité des mères soit 86,6 % était sur un schéma de première ligne. La concentration médiane maternelle de l'EFV varie de 3505 à 3245 ng/ml (index thérapeutique 1000 à 4000ng/ml) et celle de LPV varie de 5770 à 475ng/ml (index thérapeutique 3000 à 8000ng/ml) (Tableau 3).

**Tableau 3 : Répartition des mères en fonction du traitement ARV et du dosage d'Efavirenz et de Lopinavir à 3 mois et à 6mois**

	sous	Efavirenz		Lopinavir	
		M3	M6	M3	M6
<b>Effectif ARV</b>		26 (86,67%)		4 (13,33%)	
<b>Dosage ng/ml</b>		M3	M6	M3	M6
Moyenne		5505,5	5096,3	5833,3	158,3
Ecart type		4757,1	4203,1	647,3	274,2
<b>Médiane</b>		3505	3245	5770	475
Quartile 25		2000	2290	5220	237,5
Quartile 75		8940	7760	6510	475

Vingt-six nouveau-nés dont leurs mères étaient sous EFV ; la concentration d'EFV était inférieure à 1000ng/ml par contre 4 nouveau-nés des mères sous LPV avaient une concentration de LPV indétectable. Tous nos nourrissons avaient une PCR négative à 3 mois et 6 mois (Tableau 4). Toutes les mères étaient observantes selon notre méthode utilisée.

**Tableau 4 : Répartition des enfants selon les résultats des PCR (1 et 2)**

	Test 1(PCR 1)		Test 2(PCR 2)	
	Effectif	Fréquence	Effectif	Fréquence
<b>Négatif</b>	30	100%	30	100%
<b>Positif</b>	0	0%	0	0%
<b>Total</b>	30	100%	30	100%

## 4. Discussion

### 4.1. Les limites de l'étude

Ce travail était porté sur 30 couples mères séropositives ainsi leur enfant. Cette taille de l'échantillon faible il n'a pas été possible de tirer des conclusions sur les effets protecteurs ou les risques pour la santé des enfants associés au traitement antirétroviral des mères. La charge virale dans le lait maternel n'a pas été effectuée car nous n'avons pas cette technique dans notre laboratoire. Les concentrations d'Efavirenz (EFV) et de Lopinavir (LPV) dans le lait maternel n'ont pas été déterminées pour cette étude qui pourrait estimer l'exposition des nourrissons allaités en fonction de ces médicaments.

### 4.2. Les caractéristiques sociodémographiques des patientes :

Les patientes de la tranche d'âge [24-29] étaient les plus représentées avec 40% (12/30) avec des extrêmes entre 19 et 41ans, l'âge moyen de nos patientes était de 29,75 ans. Des résultats similaires ont été rapportés par Cressey et al [8]. Sur 30 femmes 50% se trouvaient dans la tranche d'âge [20-29] avec un âge moyen de 29,56 ans. Schneider et al ont trouvé des résultats similaires en 2008 au Rwanda [9]. Cette tranche d'âge n'a aucune spécificité par rapport à l'infection VIH puisque notre population d'étude était celle des femmes en âge de procréer. Les ménagères étaient les plus touchées avec 60%. Nos résultats sont comparables à

ceux obtenu de Bahachimi en 2015 66,70% [10]. Cette situation peut s'expliquer par le statut de la femme au Mali. Le schéma thérapeutique contenant l'Efavirenz dans 86,6% de cas était la plus proposée aux mères comme traitement ARV. Le même traitement a été conduit chez toutes les femmes de l'inclusion jusqu'à leur 6ème mois de suivi. Ces schémas sont en accord avec les nouvelles recommandations de la politique nationale du Mali version 2016 et celles de l'OMS de Juin 2016 [11].

#### 4.3. Taux de CD4 et Concentrations plasmatiques des antirétroviraux

Le comptage du taux de CD4 chez les patients VIH positifs sous thérapie reste un facteur important et déterminant dans l'évolution de la maladie. Dans notre étude, le taux de CD4 inférieur à  $350/\text{mm}^3$  des patientes était de 26,09% à l'inclusion contre 73,91% des patientes qui avaient un taux de TCD4 supérieur à  $350/\text{mm}^3$ . Au 6 mois après 86,36% des patientes avaient un taux de TCD4 supérieur à  $350/\text{mm}^3$ . Ces résultats sont similaires à celui de Bahachimi qui a trouvé une moyenne de 567,58 cellules/ $\text{mm}^3$  [10]. Tous les enfants ont eu deux PCR (à 3 mois et 6 mois) négatives. D'autres études ont trouvé des taux de transmission verticalement plus bas [9, 12, 13]. Nous avons trouvé une concentration plasmatique maternelle médiane d'EFV de 3505 ng/ml au moins 3 et 3245 ng/ml au mois 6. Ce résultat est similaire aux rapports précédents d'autres études [9, 12]. Les concentrations plasmatiques maternelles médianes de LPV étaient de 5770ng/ml au mois 3 et 475ng/ml au mois 6. Corbett et al ont décrit des résultats similaires [14]. Toutes les mères étaient observantes selon le suivi thérapeutique pharmacologique. Des études sur l'observance thérapeutique au Mali, avaient trouvé des résultats contraires [15, 16]. Cela peut s'expliquer par les méthodes utilisées. Dans cette étude, tous les enfants ont des concentrations plasmatiques d'EFV ou LPV inférieures au niveau thérapeutique recommandé pour les adultes. Dans le cas d'une infection par le VIH, l'exposition à des concentrations sous-thérapeutiques d'EFV ou LPV par le lait maternel peut favoriser la résistance du virus, comme décrit par d'autres auteurs [17, 18]. Sur les 30 nouveau-nés, 26 nouveau-nés dont leurs mères étaient sous EFV ; la concentration d'EFV était inférieure à 1000ng/ml par contre 4 nouveau-nés des mères sous LPV avaient une concentration de LPV indétectable. En cas de VIH infection, les niveaux d'EFV sous-thérapeutiques peuvent conduire au développement d'une résistance. Cependant, aucune donnée en notre connaissance sur les concentrations minimales d'EFV ou LPV nécessaires à une protection efficace des nouveau-nés pour la prévention de la transmission mère-enfant n'a été publiée.

## 5. Conclusion

L'EFV passe dans le lait maternel et est présent dans le sang des nourrissons allaités. Un traitement antirétroviral est nécessaire chez une femme allaitante quel que soit son état immunologique et virologique soit pour sa propre santé ou soit pour prévenir la transmission du virus à son enfant. La mesure du paramètre d'efficacité (CD4, Charge virale) plus le suivi thérapeutique pharmacologique des médicaments chez la mère allaitante constitue alors un maillon essentiel dans la prise en charge de femmes allaitantes infectées par le VIH au Mali.

Cependant, compte tenu du bon état de santé des mères et des nourrissons, nos résultats suggèrent que l'EFV ou LPV peut être une alternative à la NVP pour les femmes allaitantes au Mali.

## Remerciements

Nous remercions les patients pour leur participation, le staff du département de la pédiatrie du CHU Gabriel Toure et du centre de Sante de référence de la Commune V ainsi le laboratoire de Pharmacocinétique et de Toxicologie de Toulouse. Nos remerciements à l'endroit du Dr. Michel Lavit, M. Patrick Seraissol, M. Alou Sanogo, Pr. Bruno Marchou, Dr. Kritin Michelle Darin, Pr. Souleymane Diallo et Pr Peggy Gandia pour leur apport à cette étude.

Ce projet a bénéficié d'un financement de l'université de Bamako (programme de Formation des Formateurs Grant 2013-2016) et du Fond (The Richard and Susan Kiphart Northwestern Global Health Research) Grant 2015, du Programme HBNU 2023 (D43TW010543-07).

**Conflit d'intérêt** : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

## Références

1. UNAIDS/WHO. UNAIDS. FACT SHEET - Global AIDS Update. Geneva: UNAIDS, 2019: 218
2. Meyers K, Qian H, Wu Y, Lao Y, Chen Q, Dong X, et al. Early Initiation of ARV During Pregnancy to Move towards Virtual Elimination of Mother-to-Child-Transmission of HIV-1 in Yunnan, China. PloS one. 2015; 10(9): e0138104
3. Arifeen S, Black RE, Antelman G, Baqui A, Caulfield L, Becker S. Exclusive breastfeeding reduces acute respiratory infection and diarrhea deaths among infants in Dhaka slums. Pediatrics. 2001; 108(4): E67
4. John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpini R, Janoff EN, Nkengasong J, Read JS, et al. Breast-feeding and Transmission of HIV-1. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004; 35(2): 196-202
5. Coffin J, Swanstrom R. HIV pathogenesis: dynamics and genetics of viral populations and infected cells. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2013; 3(1): a012526
6. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. GENEVA: WHO, 2013: 272

7. Oumar AA, Bagayoko-Maiga K, Bahachimi A, Maiga M, Cere MC, Diarra Z, et al. Efavirenz and Lopinavir Levels in HIV-Infected Women and Their Nursing Infants, in Mali. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2018; 366(3): 479-84
8. Cressey TR, Stek A, Capparelli E, Bowonwatanuwong C, Prommas S, Sirivatanapa P, et al. Efavirenz pharmacokinetics during the third trimester of pregnancy and postpartum. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012; 59(3): 245-52
9. Schneider S, Peltier A, Gras A, Arendt V, Karasi-Omes C, Mujawamariwa A, et al. Efavirenz in human breast milk, mothers', and newborns' plasma. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 48(4): 450-4
10. Aroubouna AB. Suivi clinico-biologique de la femme allaitante VIH positif sous Efavirenz ou Lopinavir/r au CHU Gabriel Touré et au Centre de Santé de Référence de la Commune V de Bamako de mai 2014 à juin 2015. Thèse de Médecine Bamako, 2015: 122
11. CSLS/MS. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/Sida au Mali. Bamako, 2016: 20
12. Palombi L, Pirillo MF, Marchei E, Jere H, Sagno JB, Luhanga R, et al. Concentrations of tenofovir, lamivudine and efavirenz in mothers and children enrolled under the Option B-Plus approach in Malawi. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016; 71(4): 1027-30
13. Soubeiga ST, Compaore R, Djigma F, Zagre N, Assengone E, Traore L, et al. [Evaluation of antiretroviral therapy on mother to child transmission HIV in HIV-1 positive pregnant women: case of St. Camillus Medical Center in Ouagadougou, Burkina Faso]. *Pan Afr Med J*. 2015; 20: 399
14. Corbett AH, Kayira D, White NR, Davis NL, Kourtis AP, Chasela C, et al. Antiretroviral pharmacokinetics in mothers and breastfeeding infants from 6 to 24 weeks post-partum: results of the BAN Study. *Antiviral therapy*. 2014; 19(6): 587-95
15. Aboubacrine SA, Niamba P, Boileau C, Zunzunegui MV, Machouf N, Nguyen VK, et al. Inadequate adherence to antiretroviral treatment and prevention in hospital and community sites in Burkina Faso and Mali: a study by the ATARAO group. *Int J STD AIDS*. 2007; 18(11): 741-7
16. Oumar AA, Dao S, Diamoutene A, Coulibaly S, Koumare B, Maiga, II, et al. [Factors associated with antiretroviral treatment observance at Point "G" hospital]. *Mali Med*. 2007; 22(1): 18-21
17. Zeh C, Weidle PJ, Nafisa L, Lwamba HM, Okonji J, Anyango E, et al. HIV-1 drug resistance emergence among breastfeeding infants born to HIV-infected mothers during a single-arm trial of triple-antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child transmission: a secondary analysis. *PLoS Med*. 2011; 8(3): e1000430
18. Inzaule SC, Weidle PJ, Yang C, Ndiege K, Hamers RL, Rinke de Wit TF, et al. Prevalence and dynamics of the K65R drug resistance mutation in HIV-1-infected infants exposed to maternal therapy with lamivudine, zidovudine and either nevirapine or nelfinavir in breast milk. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016; 71(6): 1619-26