

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



U.S.T.T-B



**Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie
(FMOS)**

Année universitaire : 2017-2018

Thèse N °

THESE

**CO-INFECTION VIH/VHB AU
CENTRE DE SANTE DE
RÉFÉRENCE (CSRÉF) DE SELINGUE
(MALI)**

**Présentée et soutenue publiquement le .../.../2018 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie**

Par :

Mr. Hamza Oumarou DAKAO

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

JURY :

Président du Jury : Professeur Hamar Alassane TRAORE

Membres du Jury : Docteur Garan DABO

Docteur Birama DIARRA

Co-directeur de Thèse : Docteur Dadé Ben Sidi B.B. HAIDARA

Directeur de Thèse : Professeur Ousmane KOÏTA

**DEDICACE
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACE

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

**Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...**

Aussi, c'est tout simplement que

Je dédie ce travail,

A la mémoire de ma défunte mère, Hajia Nana ATTO

Arrachée très tôt à notre plus grande affection, tu es pourtant restée dans nos cœurs comme si tu étais toujours à nos côtés. Tu incarnais pour nous l'affection pure naturelle de mère courageuse et tolérante. Maman, tu nous as toujours accordé ton pardon avant même que nous ne te le demandons. Tes remarques et tes questions lucides nous ont fait avancer, et c'est en te regardant te battre que nous avons appris à ne jamais baisser les bras. Reposes en paix maman et sois certaine de toujours rester vivante en nous.

A mon très cher papa, Elh. Oumarou Dakao

Papa, tu as développé en nous le sens de l'honneur, de la dignité, du courage, du travail bien fait, de la logique du rationnel, et de la responsabilité. Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu nous portes depuis notre enfance et j'espère que ta bénédiction nous accompagne toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes vœux tant formulés, le fruit de tes innombrables sacrifices, bien que je ne t'en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très Haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive.

A mon grand frère, Elh. Salissou Oumarou Dakao

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer notre gratitude et notre reconnaissance. Je te dédie très affectueusement ce travail car sans toi que serions-nous devenus. Tu n'as pas été qu'un frère, tu as plutôt joué le rôle de père en nous accompagnant tout le long de notre cursus scolaire et universitaire.

Tu as su nous inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé nos pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour nous le soutien indispensable que tu as toujours su nous apporter. Ce travail est le témoin de toutes les

souffrances que tu as subi rien que pour notre réussite. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A toutes les personnes vivant avec le VIH et/ou le VHB !

Combattants de la vie, l'espoir est réel.

Que dans vos cœurs, triomphe l'amour et dans vos pensées, triomphe l'espérance.

C'est à vous aussi que je dédie ce travail.

REMERCIEMENTS

« DIEU »

Le TOUT PUISSANT, le CLEMENT, le MISERICORDIEUX.

Nous te rendons grâce pour le don de notre vie, ton apport à la réalisation de ce travail et nous nous remettons à toi pour les défis à venir.

Que ce travail soit le reflet de ton amour incommensurable pour nous.

Que ta gloire règne à jamais.

Oh seigneur! Permetts-nous de tirer un profit licite de ce travail et accorde-nous le savoir, la sagesse et les vertus qui rendront utile à l'humanité notre bref passage sur terre.

Seigneur, fasse que notre vie et nos actions soient conformes à tes préceptes.

Raffermiss notre foi.

A notre prophète **MOHAMED** que la paix et le salut de Dieu soient sur lui.

Nous remercions du fond du cœur le **Professeur Ousmane KOITA** notre directeur de thèse. Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs. Votre sérieux, votre rigueur dans le travail, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Et c'est l'occasion, notre cher maître de vous exprimer à mon nom propre et à celui de ma famille nos sincères remerciements.

Nous remercions sincèrement **Docteur Dadé Ben HAIDARA**, notre co-directeur pour ses connaissances, ses conseils, sa bonne humeur, sa disponibilité. Notre séjour dans votre centre nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques. Votre rigueur dans la démarche scientifique, et votre souci du travail bien fait. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et notre considération.

A ma belle-sœur : Mme **Salissou Bouli Amadou**, merci pour le soutien, qu'Allah te récompense

A mes oncles et toutes mes tantes :

Ce travail est le fruit de vos remarques pertinentes et de vos bénédictions qui n'ont jamais manqué, recevez ici toute ma reconnaissance

A mes frères et sœurs :

Votre clairvoyance, votre persévérance et votre rigueur ont été pour moi un stimulant de réussite. Les mots me manquent pour vous remercier, car ce travail est le vôtre.

Le lien de sang est sacré. Je suis fier de vous. Ensemble, nous constituons une vraie équipe. Restons solidaires.

A mes neveux et nièces :

Votre venue en ce monde a inondé mon cœur de joie et de fierté. Que ce travail soit le testament de ma tendresse de mon affection particulièrement de ma dévotion pour vous. Qu'Allah vous accorde le bonheur dans la paix, la prospérité, le respect des valeurs humaines et morales, Amen.

A ma famille d'accueil depuis Faladié : Famille feu Makan Diarra, particulièrement à ma tante chérie **Mme Diarra Mariam Diallo**, qui par vos conseils votre amour, votre soutien tant moral que matériel avez permis que ce travail s'élabore et voit le jour. Que l'âme de papa Diarra repose en paix. Amen

A Dr Diarra Daniel : merci pour la formation, qu'Allah vous accorde le bonheur la paix la bonne santé la longévité et le succès dans vos entreprises.

A mes amis : Dr Ibrahima Konaté, Mr Coulibaly Ibrahim, Mr Bouaré Sidi, Dr Mohamed Lamine, Dr Malikité Tiémoko, Mr Dembelé Mohamed Emile, Mme Aminou Rabiadou Mamane Idé, Rachida Barkiré, Mouniratou Allahi, Amsa Mai, Abrahame Diassana, Mr Konaté Assim, Dr Amady Sow, Bocar Diarra, j'éviterai de citer d'autres noms par crainte d'en omettre

Vous avez été mes compagnons de bataille durant ce cycle de médecine.

Je voudrais à travers ce travail vous dire que je vous aime. Ce travail est le fruit de vos conseils.

Que nos liens s'affermissent d'avantage.

A mes cousins et cousines : que ce travail soit un exemple de réussite pour vous.

A Tous mes maitres et maitresses de l'école primaire jusqu'à l'université : c'est aujourd'hui que j'apprécie mieux le métier combien fatigant mais combien noble d'enseignant. Sans vous que sera l'humanité : une immense obscurité. Qu'Allah bénisse d'avantage cette profession.

Merci également à:

- **Tous mes aînés médecins et pharmaciens**
- **Mes collègues thésards du LBMA**
- **Tout le personnel de la clinique Esther**
- **A tout le personnel du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée** pour la gentillesse, leur franche collaboration et l'encouragement. Ce travail est le vôtre.
- **A tout le personnel du CSRéf de Sélingué**, particulièrement le service de **Maternité** pour l'accueil chaleureux, la sympathie et la bonne collaboration.
- **Tous ceux que je n'ai pu citer ici** : Par vos visages et vos noms, vous êtes dans mon cœur.
- **Mes voisins, mes jeunes frères académiques qui, d'une quelconque manière, m'ont apporté leur soutien, leur attention, leurs encouragements, leur appui et leur assistance pour que je puisse mener à terme ce travail,**
- **Toute la promotion Feu Professeur Aliou BA. Je remercie Dieu de vous avoir mis sur mon chemin que Dieu fasse que nous réussissons tous dans notre vie de famille et professionnelle.**
- **Amicale des étudiants nigériens à la FMOS/FAPH, merci**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Hamar Alassane TRAORE ;

- **Professeur titulaire en Médecine interne ;**
- **Chef de service de Médecine interne du CHU du pointG ;**
- **Coordinateur du DES de Médecine du CHU du pointG ;**
- **Président de la société Africaine de Médecine interne(SAMI) ;**
- **Responsable de l'enseignement de la thérapeutique et de la sémiologie médicale à la FMOS de Bamako ;**
- **Membre titulaire de l'Académie des sciences du Mali ;**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali ;**

Honorable maitre,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme président.

Nous sommes très sensibles de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de ce modeste travail. Nous avons admiré vos qualités scientifiques et pédagogiques.

La clarté de votre enseignement et votre entière disponibilité font de vous un maitre respecté et un modèle à suivre.

Soyez assuré de notre profond respect et de notre extrême gratitude.

Puisse Allah le tout puissant vous accorder santé et longévité.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Garan DABO

- **Médecin infectiologue**
- **Maitre-assistant à la FMOS**
- **Certifié en Epidémiologie**
- **Membre de la SAPI**
- **Membre de l'Association Marocaine des Maladies Auto-immunes**

Cher Maitre,

l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger à ce jury de thèse, est pour nous une source de joie indescriptible.

Trouver ici nos plus vifs remerciements et l'expression de notre sincère reconnaissance. Puisse le tout puissant vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Birama DIARRA

- **Docteur en Pharmacie**
- **PhD en Biologie moléculaire/Génétique de l'Université Ouaga I Professeur Joseph KI-ZERBO, Burkina Faso.**
- **Chercheur associé du Centre de Recherche Biomoléculaire Pietro Annigoni (CERBA) du Burkina Faso.**
- **Chercheur associé du Laboratoire de Biologie Moléculaire et de Génétique Moléculaire (LABIOGENE) de l'Université Ouaga I Professeur Joseph KI-ZERBO.**
- **Chercheur associé du Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA) de la FST, Mali.**

Cher maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre exigence et votre rigueur scientifique font de votre contribution un atout de bonne qualité scientifique pour ce travail.

Soyez ainsi rassuré de notre plus grande considération.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

- **Docteur Dadé Ben HAIDAARA**
- **Docteur en médecine**
- **Médecin épidémiologiste à la Direction Régionale de Santé de Sikasso**
- **Ancien médecin chef du Centre de Santé de Référence de Sélingué**

Cher maître,

Vous nous faites un honneur en acceptant de co-diriger ce travail auquel vous avez été d'un apport capital.

Vos immenses qualités scientifiques et humaines, votre disponibilité et votre complicité avec vos élèves ne peuvent inspirer que respect et admiration.

Cher maître, soyez rassuré de notre profond attachement aux valeurs qui vous sont chères tels que le travail bien fait.

Recevez ici, cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

- **Professeur Ousmane KOITA**
- **Pharmacien Biologiste ;**
- **Professeur titulaire en parasitologie moléculaire ;**
- **Chargé des cours de biologie moléculaire appliquée à la FST et de biologie animale à la faculté de Pharmacie ;**
- **Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire et Appliquée de la FST.**

Cher maitre,

Vous nous avez fait honneur en nous acceptant dans votre équipe. Au cours de l'élaboration de ce travail nous avons apprécié vos hautes qualités scientifiques et surtout humaines. Vous nous avez encré l'esprit d'équipe, de l'endurance, de la persévérance, du travail bien fait et surtout de la patience. Permettez-nous cher maitre de vous adresser l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

LISTE DES ABREVIATIONS

- **ABC** : Abacavir
- **Ac** : Anticorps
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **ADNccc** : Covalently Closed Circular DNA
- **AgHBS** : Antigène de Surface de l'Hépatite B
- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ARN** : Acide ribonucléique
- **ARNpg** : ARN pré-génomique
- **ARV**: Antirétroviral
- **ASS** : Association Sportive de Sélingué
- **C D C**: Center for disease Control
- **C S C O M** : Centre de Santé Communautaire
- **C S R E F** : Centre de Santé de Référence
- **C P N** : Consultation Périnatale
- **CSLS**: Cellule Sectorielle de Lutte contre le SIDA
- **CD4**: Cluster of différenciation 4
- **CESAC**: Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseil
- **CHC** : Carcinome Hépatocellulaire
- **CHU** : Centre Hospitalier Universitaire
- **CMDT** : Compagnie Malienne de Développement des Textiles
- **CMH**: Complexe Majeur d'Histocompatibilité
- **CMV** : Cytomégalovirus
- **CNAM**: Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
- **CPN** : Consultation Périnatale

- **CPS** : Cellule de Planification et de Statistiques
- **CTL** : Lymphocyte T Cytotoxique
- **CV** : Charge virale
- **DCI** : Dénomination Commune Internationale
- **DNSI** : Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique
- **dNTPs** : dinucléotide triphosphate
- **d4t**: Stavudine
- **DDI** : Didanosine
- **EDSM** : Enquête Démographique et de Santé Mali
- **EDM** : Energie du Mali
- **EDTA** : Ethylène Diamine Tétra Acétique
- **EFV** : Efavirenz
- **ELISA**: Enzym Linked Immuno Sorbend Assay
- **ETR** : Etravirine
- **FTC**: Emtricitabine
- **EPA** : Etablissement Publique à caractère Administratif
- **EDSM** : Enquête Démographique de Santé du Mali
- **FMOS** : Faculté de médecine et d'odontostomatologie
- **HTLV**: Human T-cell Leukemia Virus
- **HAART**: Traitement Antirétroviral Hautement Actif
- **HCNLS**: Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA
- **IDV/r**: Indinavir / ritonavir
- **IF**: Inhibiteur de Fusion
- **IMAARV**:Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
- **INF** : Interféron
- **INNTI**: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- **INTI**: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- **IO**: Infections Opportunistes
- **IL4** : Interleukine 4
- **IP**: Inhibiteur de Protéase
- **IST** : Infection Sexuellement Transmissible
- **LGP** : Lymphoadénopathie Généralisée Persistante
- **LNS**: Laboratoire National de la Santé
- **LPV/r**: Lopinavir / ritonavir
- **LTR** : Long Terminal Repeat

- **NFS** : Numération Formule Sanguine
- **NVP**: Névirapine
- **ODRS** : Office de Développement Rural de Sélingué
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **ONP** : Office National des Postes
- **ONUSIDA**: Organisation des Nations Unies pour le SIDA
- **ORTM** : Office des Radios et Télévision du Mali
- **PCR** : Polymerase Chain Reaction
- **PED** : Pays En Développement
- **PS** : Professionnel de Sexe
- **PTME** : Prévention de la Transmission Mère-Enfant
- **PVVIH**: Personne Vivant avec l'Immunodéficience Humaine
- **PNLS** : Programme National de Lutte contre le SIDA
- **RIPA** : Radio Immuno Precipitation Assay
- **RT** : Reverse Transcriptase
- **SIDA** : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
- **SK** : Sarcome de Kaposi
- **TARV** : Traitement antirétroviral
- **TDF** : Tenofovir
- **TDR** : Test de Détection Rapide
- **Th1** : T helper1
- **TROD** : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
- **USAC** : Unité de soins, d'Accompagnement et de Conseils
- **USCDC** : United States Center for Diseases Control
- **UCLA** : University of California Los Angeles
- **UDIV** : Usagers des Drogues par Voie Injectable
- **VS** : Vitesse de Sédimentation
- **VHB** : Virus de l'Hépatite B
- **VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine
- **ZDV** : Zidovudine
- **3TC** : Lamivudine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tarifs des actes pratiqués au CSRef de Selingué	37
Tableau 2 : Répartition des patients en fonction de l'âge	53
Tableau 3 : Répartition des patients en fonction du sexe	53
Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.....	54
Tableau 5 : Répartition des patients en fonction de leur ethnie	54
Tableau 6 : Répartition des patients en fonction de leur profession	55
Tableau 7 : Répartition des patients en fonction du motif de consultation	55
Tableau 8 : Répartition des patients en fonction de leurs antécédents médicaux	56
Tableau 9 : Répartition des patients en fonction de leurs antécédents chirurgicaux.....	56
Tableau 10 : Résultat de l'évaluation des TDR.....	57
Tableau 11 : Répartition des patients séropositifs en fonction de la tranche d'âge	57
Tableau 12 : Répartition des patients séropositifs en fonction du sexe	58
Tableau 13 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leur profession.....	58
Tableau 14 : Répartition des patients séropositifs selon le motif de consultation	59
Tableau 15 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leurs antécédents médicaux	60
Tableau 16 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leurs antécédents chirurgicaux.....	60
Tableau 17 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leur ethnie.....	61
Tableau 18 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leur statut matrimonial	61
Tableau 19 : Résultat de SD BIOLINE® par rapport à Determine®	62
Tableau 20 : Résultat d'ACCESS - Bio™ par rapport à Determine®	62
Tableau 21 : Résultat d'ACCESS-Bio™ par rapport à SD-BIOLINE®	63
Tableau 22 : Répartition des patients selon le résultat de la PCR pour VHB.....	63
Tableau 23 : Répartition des patients selon la détection de la co-infection VIH/VHB.....	63
Tableau 24 : Répartition des patients co-infectés en fonction de la tranche d'âge.....	65
Tableau 25 : Répartition des patients co-infectés en fonction du sexe	65
Tableau 26 : Répartition des patients co-infectés selon leur statut matrimonial.....	65
Tableau 27 : Répartition des patients co-infectés selon la notion d'opération chirurgicale.....	65

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma du VIH et son génome	10
Figure2 : Schéma cycle du VIH	12
Figure 3 : Morphologie du VHB. A- Photographie en microscopie électronique des trois formes de particules virales présentes dans le sérum. B- Modélisation informatique des particules de Dane et des formes non infectieuses	13
Figure 4 : Structure du virus de l'hépatite B	14
Figure 5: Représentation schématique des 4 phases de lecture du virus de l'hépatite B	15
Figure 6: Cycle de réplication intracellulaire du virus de l'hépatite B	17
Figure 7: Répartition géographique des différents géotypes du virus de l'hépatite B	21
Figure 8 : Techniques ELISA.....	23
Figure 9 : Carte sanitaire de la zone de Sélingué/cercle de Yanfolila.....	34
Figure 10 : Algorithme de dépistage du VIH/SIDA au Laboratoire du CSREF de Sélingué ..	40
Figure 11 : Image des résultats de la sérologie VIH	45
Figure 12 : Résultat de la PCR	49
Figure 13 : Répartition des patients selon la détection de la co-infection.....	64
Figure 14 : distribution des patients selon le résultat de la sérologie VIH et ou VHB	64

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS :.....	3
2.1. Général : Evaluer la co-infection VIH/VHB chez les PVVIH.	3
2.2. Spécifiques :.....	3
2.2.1. Estimer la prévalence du VIH dans notre population d'étude.... Erreur ! Signet non défini.	
2.2.2. Estimer la sensibilité des tests rapides pour le diagnostic du VIH.	3
2.2.3. Estimer la spécificité des tests rapides pour le diagnostic du VIH.	3
2.2.4. Estimer les valeurs prédictives des tests rapides pour le diagnostic du VIH.....	3
2.2.5. Estimer la séroprévalence de l'hépatite B chez des PVVIH.	3
2.2.6. Analyser la fréquence de la co-infection en fonction de la population et des caractères sociodémographiques	3
3. Généralités.....	4
3.1. HISTORIQUE.....	4
3.2. EPIDEMIOLOGIE.....	4
3.2.1. Tropisme du virus	4
3.2.2. Epidémiologie et Répartition géographique	4
3.3. PHYSIOPATHOLOGIE	7
3.3.1. Pouvoir pathogène	7
3.3.2. Manifestations Cliniques	8
3.4. Etude Virologique	9
3.4.1. Le VIH.....	9
3.4.2. Le Virus de l'hépatite B[8].....	13
3.5. Diagnostic biologique	21
3.5.1. Diagnostic direct.....	21
3.5.2. Diagnostique indirect.....	22

3.6. TRAITEMENT	25
3.6.1. Traitement préventif	25
3.6.2. Traitement curatif[8].	25
3.7. Co-infection VIH et virus de l'hépatite B.....	28
3.7.1. Impact des infections virales hépatotropes.....	28
3.7.2. Interactions VIH/VHB[24].....	28
4. METHODOLOGIE	30
4.1. Cadre de l'étude.....	30
4.1.1. Présentation et historique de la commune[25]:.....	30
4.1.2. Situation géographique.....	30
4.1.3. Activités socio-économiques.....	31
4.1.4. Communication	32
4.1.5. Population	32
4.1.6. Situation socioculturelle et religieuse :	32
4.1.7. Situation politique :	32
4.1.8. Sécurité :	33
4.1.9. Infrastructures et équipements.....	33
4.2. Lieu d'étude	33
4.2.1. Description du district sanitaire et son centre de santé	33
4.3. Type et période d'étude :.....	38
4.4. Population d'étude :.....	38
4.5. Echantillonnage :	Erreur ! Signet non défini.
4.6. Méthode d'étude.....	39
4.7. Schéma de dépistage :.....	40
4.8. Présentation des tests :.....	40
4.8.1. DETERMINE® HIV -1/2 (Alere HIV Combo)	40
4.8.2. SD Bioline® HIV-1/2.....	42
4.8.3. Access-Bio™ (CareUS HIV1/2).....	44
4.9. Méthode au laboratoire	44
4.9.1. Laboratoire de Selingué.....	44
4.9.2. Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée	46
4.10. Analyse statistique des données :.....	49
4.11. Aspect éthique.....	50
5. RESULTATS.....	53

5.1. APPROCHE SOCIO -DEMOGRAPHIQUE	53
5.2. APPROCHE CLINIQUE.....	55
5.3. APPROCHE BIOLOGIQUE ET VIROLOGIQUE.....	57
6. Commentaires et Discussion.....	64
7. Conclusion et Recommandations.....	68
7.1. Conclusion.....	68
7.2. Recommandations.....	68
8. REFERENCES	70

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus du genre *lentivirus* et est caractérisé par un génome à ARN. C'est un type de virus qui peut causer une maladie grave et mortelle appelée syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

Le VIH est très répandu dans le monde et sa prise en charge constitue une des priorités majeures de l'organisation mondiale de la santé (OMS).

Selon ONUSIDA, 36,7 millions de personnes étaient porteuses de VIH à l'échelle mondiale en 2016[1].

Le nombre de nouvelles infections était de 1,8 million de personnes soit environ 4932 infections en moyenne par jour. Un(1) million de personnes sont mortes de maladies liées au SIDA en 2016[1].

En Afrique sub-saharienne, il y'avait 6,1 millions de personnes vivant avec le VIH ; environ 370000 nouvelles infections par le VIH et 310000 personnes sont mortes de maladies liées au SIDA en 2016[1].

Contrairement à certains pays de l'Afrique sub-saharienne le taux de séroprévalence général du VIH au Mali semble faible[2]. Les résultats de l'enquête démographique et de santé V (EDSV) réalisée en 2013 montrent une légère régression de l'épidémie au sein de la population générale avec une prévalence de 1,1% contre 1,3% selon EDS IV[3]. Cependant, nous constatons une reconstruction complexe du VIH, entraînant la circulation des formes virales recombinées. Ce polymorphisme est dû à la faible fidélité de la transcriptase inverse lors de la copie de l'ARN. En effet, il y'a une erreur sur 10000 bases à incorporer[4]. Cette variation génétique peut avoir des répercussions sur le répertoire de l'antigène et entraîner des mutations le long du génome pouvant tricher les outils de diagnostic (les amorces pour le diagnostic moléculaire) et les anticorps utilisés dans les tests immunologiques notamment l'EISA ou le Western Blot. Ainsi, des évaluations continues des tests de diagnostic à base moléculaire ou immunologique deviennent une nécessité pour une mise à jour de ces tests.

Lors de l'infection, le VIH cible le système immunitaire, entraîne son affaiblissement et une vulnérabilité accrue aux infections opportunistes telles que la tuberculose la pneumocystose la nocardiose la toxoplasmose cérébrale la cryptococcose neuro-méningée les hépatites virales...[5]

Du fait de modes de transmission communs au virus de l'immunodéficience humaine et au virus de l'hépatite B (VHB), la co-infection par le VHB dans la population des personnes infectées par le VIH est élevée avec 4 à 5 millions de personnes co-infectées dans le monde[5].

La prévalence de la co-infection VIH/VHB est de 8 à 15% en Afrique[2].

Au Mali, 21% des personnes vivant avec le VIH sont infectées par le VHB[2].

De même, la co-infection par le VIH est un facteur de mauvais pronostic bien identifié. Elle augmente le passage à la chronicité de l'hépatite B, diminue la séroconversion Hbe ou Hbs spontanées, augmente la fréquence de réactivation du VHB chez des porteurs inactifs, accélère la progression de la fibrose et l'apparition de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire. L'infection chronique par le VHB entretient la production de cytokines, qui pourraient à leur tour stimuler la réplication du VIH[6]

La commune de Baya est dotée d'une structure de prise en charge du VIH (CSRéf de Sélingué) avec la dispensation des antirétroviraux(ARV) qui sont souvent hépatotoxiques. La recherche de l'hépatite B n'est pas souvent systématique chez ces PVVIH (Personnes Vivant avec le VIH). Une infection par le VHB, comme tout désordre immunologique peut entraîner des résultats faux positifs des tests de détection rapide du VIH.

Notre étude vise d'abord à estimer le taux de co-infection du VIH et le virus de l'hépatite B et à évaluer les tests de diagnostic d'immuno-capture sur les bandelettes portant des anticorps dirigés contre les antigènes du VIH utilisés pour le dépistage du VIH dans les structures de santé comme les CSCOM et les CSRéf à Sélingué.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS :

2.1. Général : Evaluer les performances diagnostiques de trois tests de détection rapide du VIH et estimer le taux de co-infection VIH/VHB

2.2. Spécifiques :

2.2.1. Estimer la sensibilité des tests rapides pour le diagnostic du VIH.

2.2.2. Estimer la spécificité des tests rapides pour le diagnostic du VIH.

2.2.3. Estimer les valeurs prédictives des tests rapides pour le diagnostic du VIH

2.2.4. Déterminer la prévalence de l'hépatite B chez des PVVIH.

2.2.5. Analyser la fréquence de la co-infection en fonction de la population et des caractères sociodémographiques

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1. HISTORIQUE

3.1.1. Virus de l'hépatite B

L'hépatite virale B est une inflammation du foie consécutive à l'infection par le virus de l'hépatite B et s'accompagne parfois d'ictère (jaunisse)[7]. L'histoire des hépatites remonte à plus de 5 siècles avant J.C. Mais c'est en 1963 que *l'antigène Australia* fut découvert par Baruch Blumberg dans le sérum d'un aborigène australien hémophile polytransfusé[8]. Cet antigène est aujourd'hui appelé antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs). Dane et ses collaborateurs découvrent en 1970 les particules du virus au microscope électronique. Blumberg reçut en 1976 le prix Nobel de médecine pour la découverte de cet antigène et pour la conception de la première génération de vaccin contre l'hépatite. Au début des années 1980 le génome du virus a été séquencé[9] et les premiers vaccins ont été expérimentés[10].

3.1.2. VIH/SIDA

Les premiers cas d'infection ont été rapportés en 1981 par le Center for Diseases Control (CDC) d'Atlanta aux Etats Unis. En 1983, les équipes de chercheurs dirigées par Luck Montagnier et François BARRE SINOUSI ont isolé le VIH[6].

En 1985, les premiers tests sérologiques du SIDA ont été disponibles à l'échelle industrielle.

En 1986, un second virus semblable au 1er a été découvert par l'institut pasteur de Paris. Ce virus fut désigné VIH2 et le 1er virus, VIH1.

3.2. EPIDEMIOLOGIE

3.2.1. Réservoir du virus

L'homme est le réservoir de ces deux virus (VHB et VIH).

3.2.2. Epidémiologie et Répartition géographique

Le VHB et le VIH sont ubiquitaires[6].

3.2.2.1. VHB (virus de l'hépatite B)

La prévalence du VHB varie selon les régions.

Selon l'OMS, on peut observer trois zones d'endémicité[11]:

Une zone de basse endémicité: La prévalence de l'infection chronique (AgHBs positif) est de 0,5 à 5%. Elle est constituée par l'Amérique du nord, l'Australie, l'Europe de l'ouest et du Nord.

Une zone de moyenne endémicité: Ayant 2 à 7% de porteurs chroniques de l'AgHBs, elle est représentée par le bassin méditerranéen, le moyen orient, l'Amérique du sud, l'Europe de l'Est et l'ex-URSS.

Une zone d'hyper-endémicité : La prévalence de l'infection chronique est de 8 à 15% et est constituée par la chine, l'Asie du sud-est, l'Afrique subsaharienne.

La séroprévalence de l'AgHBs au Mali est de 9-16% de la population générale[2].

3.2.2.2. VIH/SIDA

En 2014, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH[5]. Le nombre des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter, en grande partie du fait que davantage de personnes dans le monde ont accès à la thérapie antirétrovirale et vivent ainsi plus longtemps et en meilleure santé[5]. En juin 2015, 15,8 millions de personnes avaient accès au traitement. Parallèlement, bien que les nouvelles infections à VIH aient diminué, un nombre inacceptablement élevé de nouvelles infections à VIH et de décès liés au SIDA surviennent encore chaque année. En 2014, environ 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et 1,2 million de personnes sont décédées de maladies liées au SIDA[5].

Les nouvelles infections à VIH ont chuté de 35 % depuis 2000 (de 58 % chez les enfants) et les décès liés au sida ont baissé de 42 % depuis le pic de 2004[5]. La riposte mondiale au VIH a évité 30 millions de nouvelles infections à VIH et près de 8 millions (7,8 millions) de décès liés au SIDA depuis 2000[5].

En Afrique Subsaharienne, on estimait à 1,4 million le nombre des nouvelles infections à VIH en 2014, soit une chute de 41% depuis 2000, avec moins 34% de décès liés au VIH en 2014 comparé à 2000: 790 000 vs 1,2 million[5]. Des problèmes importants subsistent dans la région africaine qui représente 70% des patients vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde[5]. Le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH reste élevé. Les jeunes femmes et les adolescentes continuent d'être exposées de manière disproportionnée au risque d'infection par le VIH.

Au Mali, Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé 5 au Mali (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant

du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation[12].

Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%)[12].

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% [12].

Les régions de Kayes et Sikasso connaissent une légère augmentation par rapport à l'EDS IV[12]. Par contre on note une diminution de la séroprévalence dans la région de Mopti (1,4% en 2006 à 0,7% en 2012)[12].

Actuellement le Mali compte 80 sites de prise en charge repartis sur toute l'étendue du territoire[13].

3.2.3. Modes de transmission[6]

Il existe 3 principales voies de transmission pour ces deux virus :

- La voie sanguine
- La voie sexuelle
- La voie verticale (Materno-foetale)

***Transmission par voie sanguine+++**

La transmission est essentiellement parentérale à cause de la virémie importante et prolongée. Elle se fait à travers le sang et ses produits dérivés, toxicomanie intraveineuse, autres (tatouages, acupuncture, scarifications, piercing, excision, circoncision avec matériel souillé, injections à risque...)

***Transmission par voie sexuelle.**

L'hépatite virale B et le VIH sont des infections sexuellement transmissibles.

La transmission se fait par le sperme et les sécrétions vaginales. Il existe des comportements sexuels à risque tels que les rapports sexuels non protégés, la multiplicité des partenaires.

***Transmission verticale (mère-enfant)**

Elle peut être secondaire soit à une hépatite aiguë (dernier trimestre de la grossesse), soit à une hépatite chronique.

Cependant environ 20 % des cas de transmission demeure inconnu[6].

3.3. PHYSIOPATHOLOGIE

3.3.1. Pouvoir pathogène

3.3.1.1. Cas du VHB

Le VHB n'est pas directement cytopathogène. Les lésions hépatiques observées sont dues à la réponse immunitaire de l'hôte qui induit une inflammation hépatique et une lyse des cellules infectées. La gravité de ces lésions et l'évolution de la pathologie sont définies par l'intensité du conflit entre le virus et les défenses immunitaires de l'organisme. En effet, ce sont des lésions dues aux lymphocytes T cytotoxiques (CTL) sensibilisés contre différents antigènes en particulier preS2 et AgHBc[6].

La réponse immunitaire non spécifique est assurée par les macrophages, les neutrophiles, les cellules NK et NKT[6]. L'AgHBc, très immunogène est localisé dans le noyau des hépatocytes. Il n'est donc pas détectable par le système immunitaire. Les cellules NK et les macrophages secrètent les cytokines qui recrutent les lymphocytes T helper 1 (Th1). La réponse Th1 induit l'apparition des lymphocytes T cytotoxiques (CTL)[6].

Ils sont responsables de la lyse des hépatocytes infectés et coordonnent l'activité des cellules B qui produisent les anticorps neutralisants (Ac anti-HBs). Ces anticorps permettent l'élimination des particules virales libres et empêchent la propagation du virus à d'autres cellules[6].

Lors de l'infection aiguë, la réponse immunitaire intense et efficace entraîne l'arrêt de la réplication virale, par conséquent, la synthèse des antigènes viraux. Les cellules infectées ne sont plus reconnues par les CTL, ce qui permet la régression des lésions hépatiques.

Pendant l'hépatite chronique active, la réaction est dirigée principalement contre les hépatocytes où a lieu une réplication virale et exprimant sur leur membrane l'AgHBc et l'AgHBe[14,15]. Cette inflammation peut évoluer vers une fibrose hépatique puis une cirrhose[16]

3.3.1.2. Cas du VIH[6]

L'infection à VIH /SIDA est caractérisée par une réplication continue d'un virus très variable dans les tissus lymphoïdes (LTCD4+).

Différents facteurs peuvent intervenir dans la destruction des lymphocytes T CD4+.

- La lyse directe des cellules infectées par l'effet cytopathogène du virus,
- La lyse par les LTCD8+ cytotoxique de LTCD4+ non infectés mais porteurs passifs de la glycoprotéine d'enveloppe virale à leur surface.

- Les phénomènes d'apoptose lors de la stimulation antigénique des cellules qui ont été en contact avec des antigènes de VIH.

Après exposition au VIH, la primo-infection s'accompagne d'une augmentation de la charge virale plasmatique, une diminution du nombre des LTCD4+ et d'une augmentation de LTCD8+. Lorsque la réponse immunitaire est spécifique, la charge virale diminue spontanément. Ceci indique le rôle crucial de la réponse immunitaire dans le contrôle de la réplication virale. Cette phase est suivie d'une latence clinique. La réplication virale semble stable, alors qu'elle est active dans les tissus lymphoïdes où survient une détérioration anatomique et fonctionnelle[6].

A la phase tardive de l'infection (SIDA), l'on assiste à une augmentation de la charge virale suivie de la chute de LTCD4+.

3.3.2. Manifestations Cliniques

3.3.2.1. Infection à VHB

*** Hépatite aiguë**

L'hépatite virale B aiguë est peu fréquente. Elle se caractérise par un syndrome pré-ictérique. Elle survient après une période d'incubation de 2 à 3 mois et se présente sous différentes formes :

- une forme asymptomatique ou anictérique: 70% des cas environ[17].
- une forme symptomatique : 30% des cas environ. Les sujets sont atteints d'ictère. Ils ont les urines foncées.

La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs, un syndrome pseudo grippal, des troubles digestifs, une anorexie, des nausées, des vomissements, parfois un prurit. La maladie dure quelques semaines, puis la plupart des personnes touchées présentent une amélioration progressive.

- une forme fulminante: 1 à 2% des cas symptomatiques. Les patients présentent des taux de prothrombine <45% et des signes neurologiques, d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90% des cas[18].

***Hépatite chronique**

Elle est le plus souvent asymptomatique (70 à 90% des cas) et n'est souvent découverte que tardivement, au stade de cirrhose voire de carcinome hépatocellulaire. Elle évolue classiquement en 4 phases[19].

- Première phase : multiplication intense du VHB
- Deuxième phase : formation de lésions nécro-inflammatoires

L'activité de la maladie hépatique est en ce moment très forte et peut conduire à des lésions sévères: fibrose extensive, voire cirrhose.

- Troisième phase: phase de séroconversion HBe

Ces 3 phases ont en commun la présence de l'Ag HBs dans le sérum[17].

- Quatrième phase : phase de séroconversion HBs

3.3.2.2. Infection à VIH[6]

La primo-infection est la phase initiale et aiguë de la maladie. Elle survient 2 à 3 semaines après le contact infectant. Elle est symptomatique dans 60% des cas.

Sa présence prédit la sévérité de l'infection. Les symptômes généraux apparaissent 6 à 15 jours après la contamination.

La phase de latence suit la primo-infection et précède le passage au stade SIDA.

C'est une phase symptomatique. Elle est caractérisée par la réplication virale dans les tissus lymphoïdes contrôlée par le système immunitaire. Lorsque le contrôle échappe au système immunitaire, on assiste à une évolution vers le stade SIDA. Il se caractérise par un ensemble de manifestations dues à des infections opportunistes et/ou à des tumeurs.

3.4. Etude Virologique

3.4.1. Le VIH

3.4.1.1. Taxonomie

Les VIH appartiennent à la famille des Retroviridae. Cette famille comprend trois genres: les *Spumavirus*, les *Oncovirus* et les *Lentivirus*.

Le genre *Lentivirus* comprend le VIH-1 et le VIH-2 ; le VIH-1 comprend 3 groupes : M (Major), O (Outlier), N (non M, non O). Le groupe M comprend 10 sous-types pour le VIH-1 et 7 sous types A, B, C, D, E, F, G pour le VIH-2.

3.4.1.2. Structure et organisation génomique

3.4.1.2.1. Structure

Le VIH est une particule sphérique de 90 à 120 nm de diamètre avec une enveloppe tapissée de protéines.

Le core renferme un ARN à polarité (-) monocaténaire résolutif en 2 copies identiques, trois protéines et des enzymes virales telles que la transcriptase inverse, l'intégrase, et la protéase.

La capside virale est constituée de la protéine interne dite majeure de poids moléculaire 24 Kda car la plus abondante. C'est la P24. La protéine de nucléocapside (P17 NC) est associée aux molécules d'ARN viral. La protéine matrice (P17 MA) est la plus externe et est associée à la protéase[6].

L'enveloppe virale qui entoure la nucléocapside est formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire et de deux glycoprotéines virales: la glycoprotéine transmembranaire (TM gp 41) liée par des liaisons faibles à la glycoprotéine d'enveloppe externe (SU gp 120). L'ensemble est sous forme de spicules à la surface du virus (figure 1)[20].

Le VIH-1 et VIH-2 ont une structure similaire, seuls diffèrent les poids moléculaires des glycoprotéines.

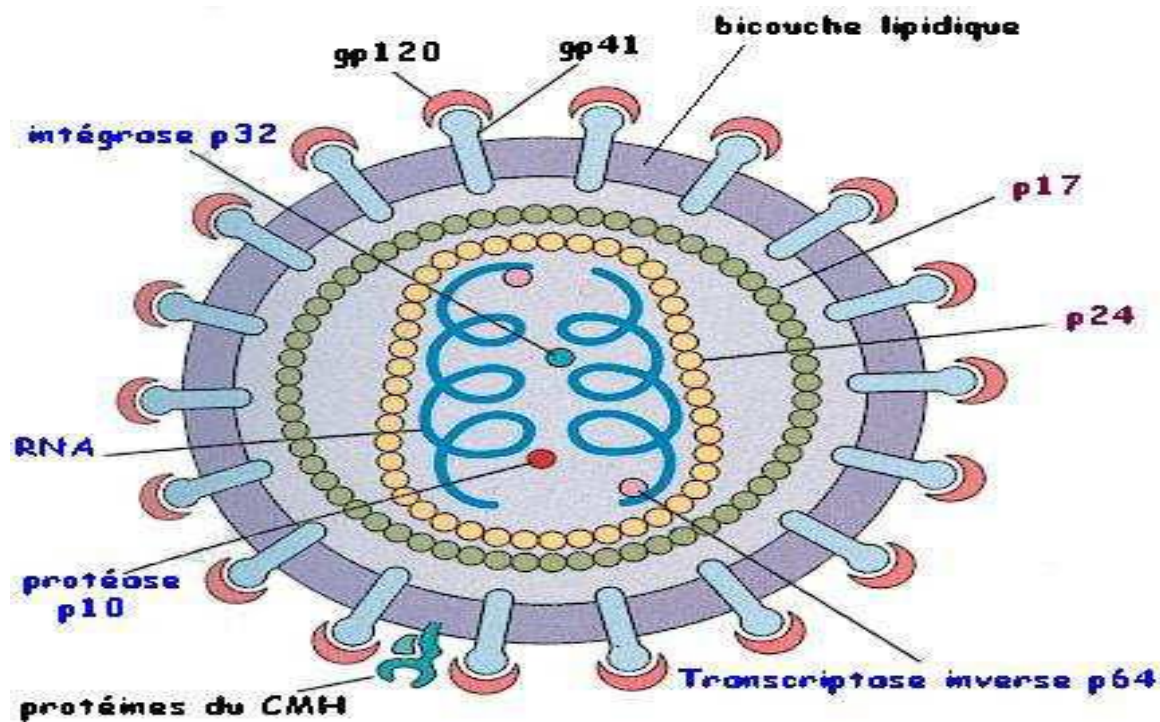


Figure 1 : Schéma du VIH et son génome[20]

3.4.1.2.2. Organisation génomique du VIH[6]

Le génome du VIH a une longueur d'environ 9200 nucléotides. Il contient, de chaque côté, des séquences répétitives de nucléotide qui après retrotranscription donnent les LTR (Long Terminal Repeat). Les LTR jouent un rôle essentiel dans l'intégration du virus et sa transcription. Le VIH a 3 gènes de structure *Gag*, *Pol* et *Env* codant respectivement pour les protéines internes, les 3 enzymes virales et les glycoprotéines d'enveloppe.

L'organisation génomique du VIH est très complexe à cause de la présence de gènes supplémentaires régulateurs de la réplication virale. Ces gènes s'expriment principalement

lors de la multiplication dans la cellule. Ils sont au nombre de six : *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vp* et *vpx* pour le VIH-1 (*vpx* pour le VIH-2)[6].

3.4.1.3. Le cycle de réplication du VIH (figure 2) [6,20]

Le cycle de réplication du VIH a été divisé en plusieurs étapes:

- **Attachement:** la protéine gp120 du virus reconnaît la protéine CD4 du lymphocyte T. Donc se fixe par l'intermédiaire d'un corécepteur(macrophage et cellules dendritiques).
- **Encapsidation:** la membrane du virus et du lymphocyte fusionnent et la nucléocapside du virus pénètre dans le cytoplasme.
- **Décapsidation:** la capsid se dissocie libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.
- **Intégration:** l'ARN viral est retranscrit en ADN double brin grâce à la transcriptase inverse. Cet ADN pénètre dans le noyau où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARNm Par l'ARN polymérase cellulaire.
- **Traduction:** les ARN messagers viraux sont traduits en 3 précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases pour donner les différentes protéines du virus.
- **Assemblage:** les protéines virales et ARN viral s'associent pour reconstituer des virus mais sans enveloppe. Les protéines virales s'intègrent à la membrane du lymphocyte.
- **Bourgeoisement:** le virus bourgeoine emportant un fragment de la membrane plasmique cellulaire.
- **Libération:** ces nouveaux virus sont déversés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter d'autres lymphocytes T4 actives.

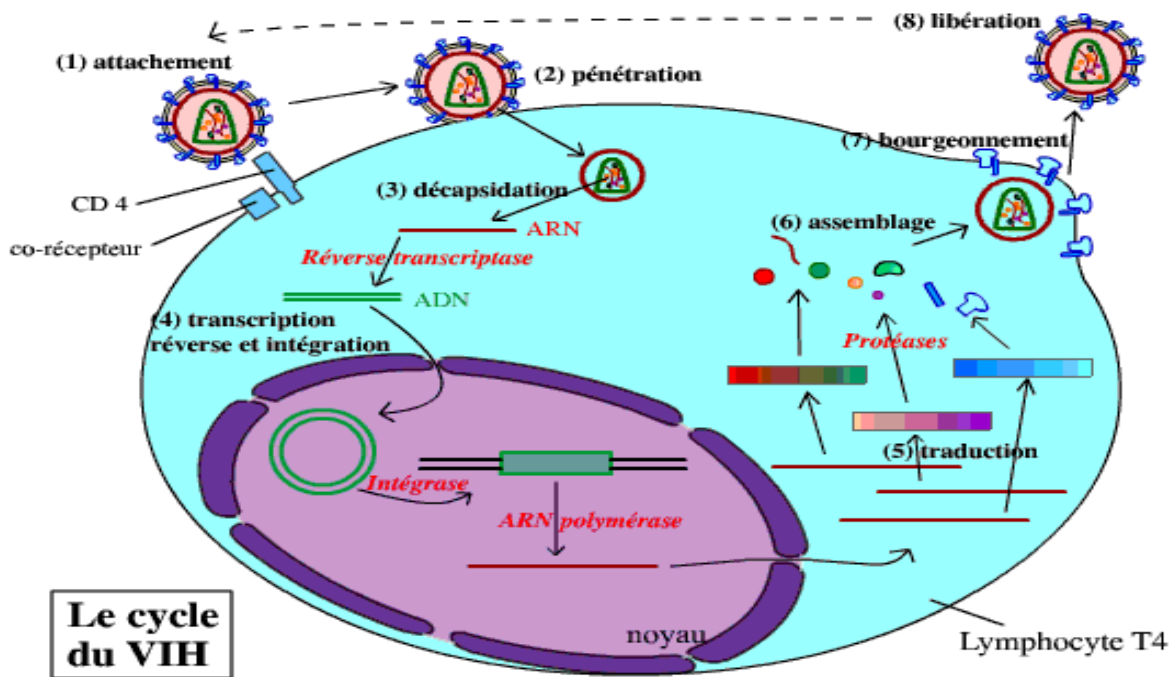


Figure2 : Schéma cycle du VIH[20]

3.4.1.4. Diversité génétique du VIH[21]

La variabilité des VIH est une des caractéristiques majeures de ces virus. Elle est liée aux erreurs d'incorporation de nucléotides qu'effectue la transcriptase inverse lors de la rétrotranscription de l'ARN viral en ADN. Ce taux d'erreur est de 1 à 10 mutations par génome et par cycle. Par ailleurs, la dynamique de la réplication virale est très élevée, avec une production de l'ordre de 1 à 10 milliards de virus par jour. La variabilité n'est pas la même sur tout le génome viral.

Parmi les gènes codant les protéines de structure, le gène *env* est le plus variable et le gène *pol* le plus conservé. C'est l'analyse des gènes *env* et *gag* qui est la plus utilisée pour étudier la diversité génétique. La variabilité reflète d'une manière générale l'adaptation du virus à son environnement, ce qui lui permet de résister aux antirétroviraux et d'étendre son tropisme ou d'échapper aux réponses immunitaires de l'organisme.

L'analyse de la variabilité des VIH s'effectue par l'étude des séquences nucléotidiques, qui est la technique de référence. Idéalement, il faudrait séquencer l'ensemble du génome viral.

Les analyses phylogénétiques vont ensuite étudier les liens génétiques entre les différents isolats et essayer de reconstruire des arbres, dont la longueur des branches traduit l'étendue de la divergence entre les différents isolats. Plusieurs méthodes, utilisant des programmes informatiques, permettent de construire ces arbres.

3.4.2. Le Virus de l'hépatite B[6]

3.4.2.1. Taxonomie

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des Hepadnaviridae et au genre *Hepadnavirus*. Ce genre regroupe deux sous genres : *Orthohepadnavirus* et *Avihepadnavirus*.

Le genre *Orthohepadnavirus* comprend le virus de l'hépatite B humain et les virus mammifères.

Le genre *Avihepadnavirus* regroupe les virus des oiseaux. Ils diffèrent des virus des mammifères par l'absence du gène X.

3.4.2.2. Structure et Organisation Génomique

3.4.2.2.1. Structure

Trois formes différentes du virus de l'hépatite B ont été identifiées à la microscopie électronique dans le sérum des patients infectés: des particules infectieuses appelées particules de Dane, et des particules sphériques ou allongées (Figure3)[6].

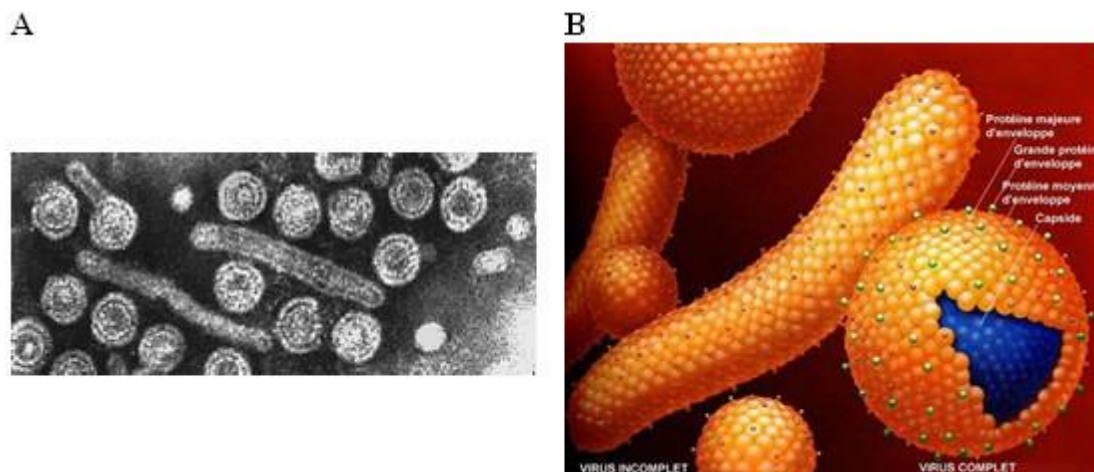


Figure 3 : Morphologie du VHB. A- Photographie en microscopie électronique des trois formes de particules virales présentes dans le sérum. B- Modélisation informatique des particules de Dane et des formes non infectieuses[22]

- **Une particule sphérique** de 22nm de diamètre représentant l'enveloppe virale lipoprotéique déversée en excès dans le sang sans capsid ni génome.

Ces particules peuvent atteindre 10 puissance 9 unités/ml de sang[6]

- **Des formes tubulaires** de 20-22 nm de diamètre mais long de plusieurs centaines de nanomètres correspondent aussi à un excès d'enveloppes virales[6].

- **Les particules de Dane :** représentent le virus complet, infectieux. Elles mesurent 42-43 nm de diamètre. Elles sont constituées d'une enveloppe lipoprotéique et d'une nucléocapside. L'enveloppe virale est une bicouche lipoprotéique de 7nm de profondeur provenant de la

membrane des cellules de l'hôte. Dans cette enveloppe sont fourrées des protéines de surface virales.

Elle contient une nucléocapside icosaédrique de 27 nm de diamètre. La capsidie protéique protège la polymérase virale et le génome viral, composé d'ADN circulaire partiellement bicaténaire (un brin (-) et d'un brin (+) d'ADN). La polymérase virale ARN/ADN dépendante est liée de façon covalente au brin (-) d'ADN (figure 4) [22].

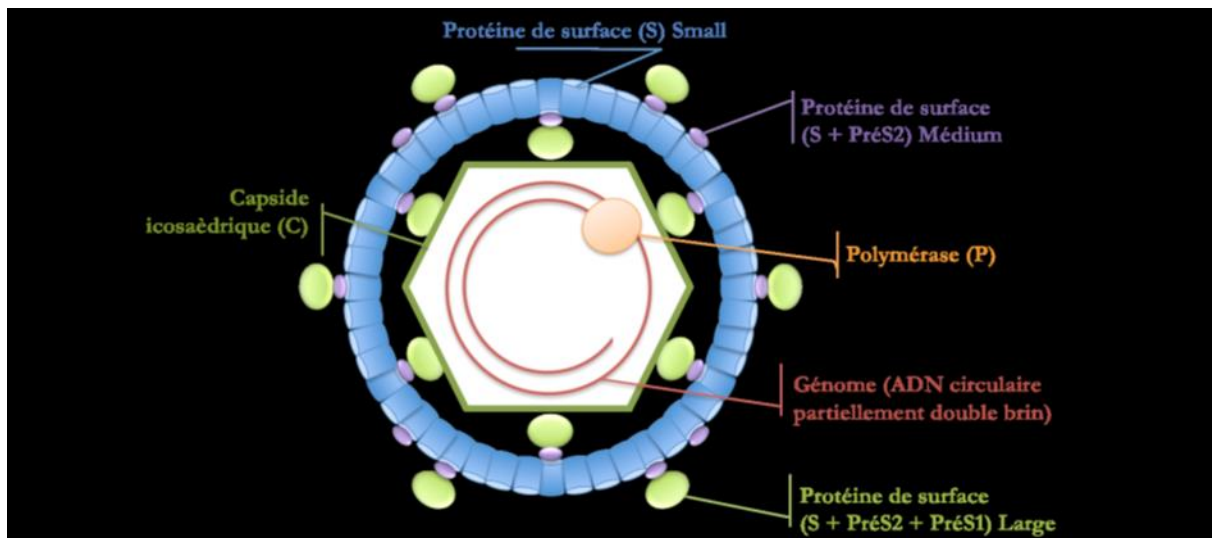


Figure 4 : Structure du virus de l'hépatite B [23]

3.4.2.2.2. Organisation génomique du VHB

Le VHB possède l'un des plus petits génomes viraux [6].

C'est un virus à ADN circulaire partiellement bicaténaire. Cet ADN est constitué de 3200 nucléotides. Le brin long (brin L) ou brin négatif a une longueur fixe de 3,2 Kbases et forme un cercle partiellement discontinu. Le brin court ou brin positif (brin S) a une longueur variable se situant entre 50 -100% du brin L. La structure circulaire du génome est assurée essentiellement par 220 nucléotides de l'extrémité 5' de chaque brin appelée région cohésive. L'extrémité 5' du brin S comporte un oligo-ribonucléotide lié de façon covalente. Onze nucléotides de ce dernier sont complémentaires du brin L. Cette séquence de 11 nucléotides est directement répétée (DR) à l'autre extrémité de la région cohésive. Les deux copies DR1 et DR2 seraient impliquées dans l'initialisation de la réplication virale ainsi que dans le mécanisme d'intégration dans les hépatocytes.

L'ADN du VHB est constitué de quatre phases (figure 5) de lecture ouvertes conservées et situées sur le brin L. Ces phases sont partiellement chevauchantes et correspondent à 4 gènes S, C, X, P codant chacun pour une protéine [17].

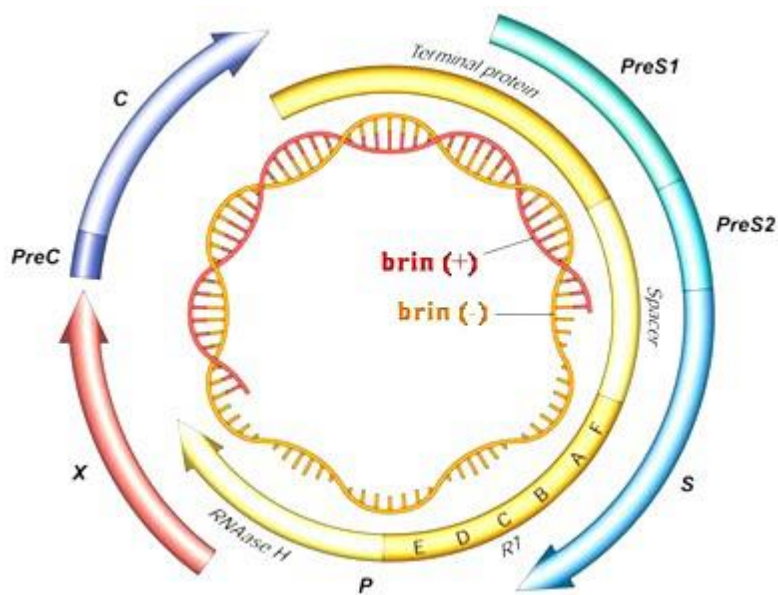


Figure 5: Représentation schématique des 4 phases de lecture du virus de l'hépatite B [6,22]

* La Région S [6]

Divisée en région S, preS1 et preS2 ; cette région code pour les protéines de l'enveloppe virale. Les gènes S et preS2 ont une longueur fixe. Celle du gène preS1 varie en fonction du sous-type.

Le gène S code pour la plus petite protéine (protéine S) ou l'AgHBs de 24 Kda qui est constituée de 226 aa. La région correspondant aux acides aminés 124 à 147 est essentielle pour la synthèse d'anticorps anti-HBs. Cette protéine est dite majeure (représente 80% des protéines de surface).

La région preS2 et S codent pour la protéine moyenne (**protéine M**) de 34kDa.

Cette protéine comprend en fait la protéine majeure et une partie terminale de 55 aa codée par la région preS2.

Les régions preS1, preS2 et S codent pour la grande protéine (**protéine L**) de 39 kDa.

La séquence protéique preS1 est essentielle pour la reconnaissance et la pénétration virale.

Les trois protéines d'enveloppe (**S, M, L**) existent sous forme glycosylée et non glycosylée.

*La Région C[6]

L'extrémité 3' du gène C code pour une protéine de 22 kDa qui est la protéine de core ou de capsid. Dans la portion terminale 5', il existe deux séquences AUG. La séquence nucléotidique allant du premier au second triplet AUG est appelée preC. L'antigène HBe est codé à partir du premier triplet AUG. C'est une protéine non structurale de 17 kDa.

Les premiers nucléotides de la région preC codent pour un peptide signal facilitant l'excrétion de l'antigène HBe dans le sérum. En l'absence de cette séquence signal (la transcription

début au second codon d'initiation), la protéine HBc est synthétisée. Elle n'est pas excrétée dans le plasma et s'assemble pour former la capsid virale.

***La région X [6]**

Cette région code pour un polypeptide de 145 à 154 aa dépendant du sous-type.

C'est un antigène non structural et est présenté seulement dans les hépatocytes infectés. Cette protéine possède des propriétés transactivatrices sur le génome viral ainsi que sur les gènes.

***La région P [6]**

Cette région code pour une protéine de 82 kDa correspondant à l'ADN polymérase viral.

Cette activité sert à la synthèse d'un nouvel ADN à partir de l'ADN pré-génomique.

3.4.2.3. PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES[6]

Le VHB est résistant:

- au refroidissement jusqu'à -20°C pendant plusieurs années,
- au chauffage jusqu'à 56°C durant 24h. Cependant, chauffé entre 85 et 100°C, il perd ses propriétés antigéniques (pas la perte de la virulence) pendant plusieurs minutes.
- dans le milieu extérieur 7 jours environ,
- à l'alcool et à l'éther

Le virus perd son activité sous l'action :

- du phénol à 3-5%
- de la chloramine 3%.
- de l'hypochlorite de sodium à 0,2%
- du glutaraldehyde à 0,2%

3.4.2.4. Cycle de réplication du VHB (figure 6) [7]

Sa principale originalité réside dans le fait que le VHB, qui est un virus à ADN, n'utilise pas un mécanisme semi-conservatif mais une étape de transcription inverse à partir de l'ARNpg (ARN pré-génomique) pour répliquer son génome.

L'entrée virale

La première étape pour l'infection par le VHB est l'attachement de la particule infectieuse à une structure exposée accessible à la surface des hépatocytes de l'hôte. Ce premier contact est souvent décrit comme réversible, de faible affinité et rapide. L'attachement initial et la reconnaissance du récepteur spécifique contribuent à la spécificité de l'hôte et au tropisme cellulaire. Il nécessite cependant le domaine Pré-S1 de la grande protéine (L) de surface. La myristylation de cette protéine serait essentielle à l'infectivité des particules virales. Grâce à

cette interaction, les virions seraient internalisés lentement (jusqu'à 16 heures) dans les hépatocytes par endocytose pH indépendant [7].

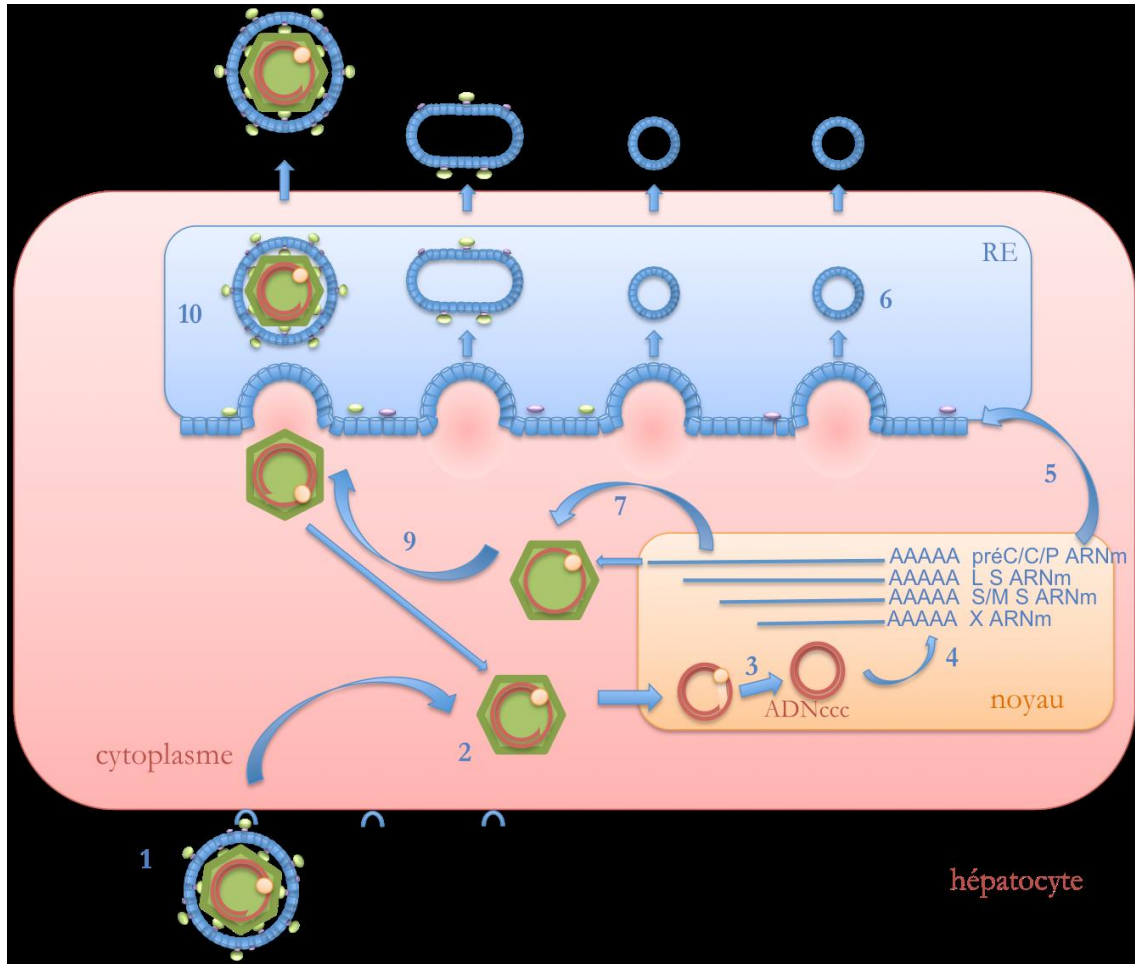


Figure 6: Cycle de réplication intracellulaire du virus de l'hépatite B[23]

a) Adhésion à la surface des hépatocytes

Après fixation via les protéines HBs virales à un récepteur cellulaire dont la nature est en discussion, l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique fusionnent.

b) Décapsidation du génome virale

Après libération dans le cytoplasme, la nucléocapside migre vers le noyau. Lors de la translocation nucléaire, la stimulation d'un signal sur le peptide du core induit la décapsidation du génome viral.

c) Synthèse de l'ADN proviral

Dans le noyau, la transcriptase inverse achève la synthèse du brin court d'ADN. La PT, la séquence redondante en 3' du brin long, ainsi que l'oligo-ARN en 5' du brin court sont éliminés pour permettre la circulation des deux brins. Une ligase assure la circulation en un

ADN circulaire, fermé, totalement double brin et super-enroulé qui pourra être transcrit (ADNccc ou covalently closed circular DNA).

d) Transcription

La transcription de l'ADNccc en ARNm et ARN pré-génomique (3,5 kb) est assurée par l'ARN polymérase II cellulaire.

e) Traduction des différentes protéines virales

Les ARNm transcrits sont traduits en protéines dans le cytoplasme de l'hépatocyte.

f) Transport des protéines d'enveloppe

Les protéines d'enveloppe L, M et S transitent par le Golgi et s'expriment à la surface du réticulum endoplasmique (RE).

g) Encapsidation de l'ARN pré-génomique

Les protéines de core forment la capsid et recrutent l'ARN pré-génomique, qui sera encapsidé associé à la polymérase et à une kinase cellulaire.

h) Synthèse du brin long d'ADN

L'activité RT de la polymérase réalise la synthèse du brin long d'ADN, à partir du brin matrice d'ARN pré-génomique. Puis le brin matrice d'ARN est dégradé par l'activité RNaseH virale.

i) La synthèse partielle du brin court d'ADN

La polymérase virale entreprend la synthèse du brin court d'ADN ; cette synthèse sera interrompue de façon aléatoire, à la sortie du virion de la cellule. La zone redondante de 224 pb en 3' permettent, par chevauchement des extrémités, la circulation du génome viral.

j) La libération de virions

Les nucléocapsides matures vont former des particules virales complètes par bourgeonnement à la surface du RE, à travers une membrane porteuse de l'AgHBs.

D'autres nucléocapsides réintègrent le noyau et contribuent à augmenter la synthèse d'ADN viral.

Les virions s'accumulent dans le Golgi et sont excrétés, probablement par le biais de vésicules d'exocytose.

3.4.2.5. Diversité génétique du VHB [7]

La polymérase est une enzyme qui ne possède pas d'activité exonucléase 3' et qui ne corrige donc pas les erreurs de lecture. Il existe au moins une mutation tous les 10 exposant 4 à 10 exposant 5 nucléotides. Chez un patient avec une infection chronique, avec le temps des mutations s'accumulent et plusieurs souches virales peuvent coexister (quasi-espèces).

3.4.2.5.1. Sérotypes AgHBs

Le déterminant « a » de l'AgHBs est conservé parmi tous les génotypes du VHB et parmi les *orthohepadnavirus*. Des mutations naturelles ont été décrites comme les mutations G145R la plus fréquente, P120S/T, T123N/S, M133I, y134N, K141E, S143L et D144A. Ces mutations peuvent affecter la conformation du déterminant « a » ce qui affecte sa reconnaissance par les anti-AgHBs et ainsi permet l'échappement à la réponse immunitaire et aux kits de détections de l'AgHBs. Le déterminant « a » est associé à deux autres déterminants sous deux formes mutuellement exclusives d/y et w/r dont les positions déterminent les sérotypes d'AgHBs.

3.4.2.5.2. Génotype, sous génotype et épidémiologie moléculaire[7]

Durant la dernière décennie, la classification selon les sérotypes a progressivement été remplacée par celle des génotypes. Cependant, les sérotypes sont corrélés aux génotypes bien qu'ils puissent être trouvés avec plusieurs génotypes. Les études phylogénétiques menées à partir des séquences nucléotidiques de différents génomes viraux ont permis de classer provisoirement le VHB en 10 génotypes allant de A à J. Les génotypes du VHB sont définis par une divergence d'au moins 8 % de la séquence nucléotidique du génome entier et d'au moins 4,1 % dans le gène S. Les principaux génotypes ont été divisés en sous génotype à partir d'analyses phylogénétiques et ils sont définis par la divergence comprise entre 4,1% et 8% de leur séquence nucléotidique complète. La distribution géographique et épidémiologique des génotypes du VHB est continuellement recherchée dans différentes parties du monde. A partir des différentes données accumulées, il a été observé que chaque génotype/sous génotype a une distribution géographique spécifique. Ainsi :

Le génotype A est ubiquitaire mais prédomine en Europe du Nord-Ouest, en Amérique du Nord et en Afrique Centrale. Le génotype A est le seul génotype prédominant en Afrique de l'Est où la prévalence des autres génotypes est inférieure à 5%.

Il a été divisé en 6 sous génotypes allant de 1 à 6. Le sous génotype A1 est prédominant en Afrique, Asie et en Indonésie, A2 est prévalent en Europe du Nord-Ouest et A3–A6 sont trouvés en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest.

Les génotypes B et C sont principalement trouvés en Asie et dans les îles du pacifique et sont divisés en 8 sous génotypes chacun. B1 et C2 sont prévalent au Japon, en Corée et au Nord de la Chine, C2 est trouvé en Alaska, alors que B2 et C1 sont prévalent au Sud de la Chine, Taiwan et Asie du Sud-Est [19] B3–B5 et B7-B8 comme C3–C8 sont prédominants dans le pacifique, B6 est prévalent en Alaska, au Nord du Canada et au Groenland.

Le génotype D subdivisé en 7 sous génotypes est endémique mais très fréquent sur le pourtour du bassin méditerranéen et au Moyen-Orient. Il est le seul génotype prédominant en

Asie de l'Ouest. D1 est fortement prévalent en Asie centrale, dans le pourtour du bassin méditerranéen mais aussi en Inde et en Afrique de l'Est. D2 est prévalent en Europe de l'Est incluant la Russie et la région de la Baltique, D3 est distribué en Russie, au Nord de l'Inde, au Pakistan et est fréquemment retrouvé chez les toxicomanes à travers le monde. D5 a été caractérisé à l'Est de l'Inde. D4 et D6 sont endémiques en Océanie et en Indonésie respectivement. D7 a été isolé en Tunisie. D8 a été caractérisé au Niger. Le sous génotype D9, un nouveau recombinant D/C, a été retrouvé en Inde orientale.

L'Afrique de l'ouest est le foyer principal du génotype **E**.

Le génotype F est prédominant en Amérique Latine et Centrale, F1 a été trouvé en Alaska, à Mexico, en Amérique central et a été disséminé au Pérou et en Argentine, alors que F2–F4 sont prévalent en Amérique du Sud.

Le génotype G a été identifié aux Etats-Unis et en France. C'est le seul génotype qui semble ne pas être associé à un foyer principal.

Le génotype H a été décrit chez les Amérindiens en Amérique Centrale et aux USA. Un neuvième génotype provisoire **I** a été identifié en Asie et au Vietnam.

Cependant, de nombreux génotypes hybrides ont été observés dans certaines régions du monde : A/C au Vietnam, C/D au Tibet, A/D en Afrique ou B/C en Asie. Des recherches supplémentaires sont donc nécessaires afin de déterminer si les échanges entre génotypes sont la conséquence d'une recombinaison génétique directe entre deux souches virales ou si elles sont la conséquence d'une adaptation rapide du VHB à un environnement génétique et immunologique particulier associé à certaines populations humaines.

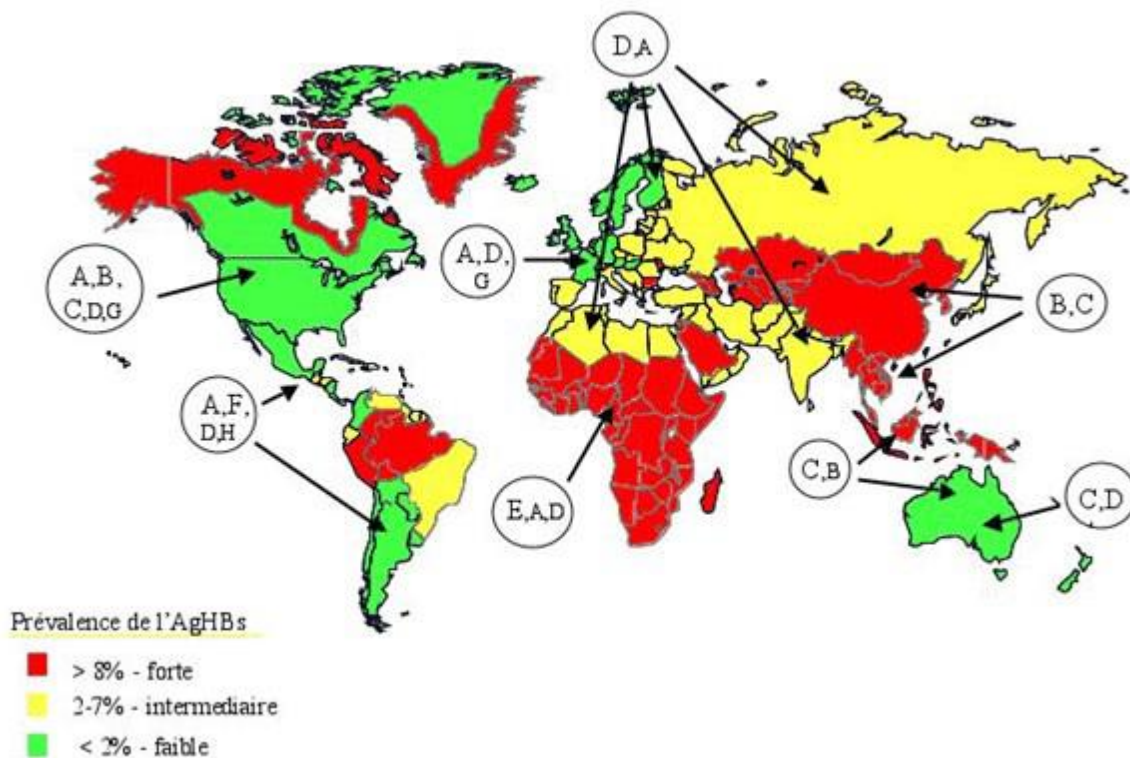


Figure 7: Répartition géographique des différents génotypes du virus de l'hépatite B[24]

3.5. Diagnostic biologique

Les méthodes utilisées pour la détection de l'infection par le virus de l'hépatite B et du VIH comprennent des tests plasmatiques ou sanguins qui détectent soit :

- Le virus entier ou une particule virale : **méthodes directes**
- Des Anticorps produits par l'hôte : **méthodes indirectes**

3.5.1. Diagnostic direct

3.5.1.1. L'isolement du virus

Il s'agit de la co-culture lymphocytaire à partir du sang périphérique.

3.5.1.2. Les techniques de biologie moléculaire : PCR

C'est la mise en évidence du matériel génétique des virus.

Elles mettent en évidence l'ARN viral circulant ainsi que l'ADN pro-viral pour le VIH et l'ADN pour le VHB.

La recherche de matériel génétique viral par hybridation moléculaire ou par amplification génomique dans le sérum est le meilleur marqueur d'infectiosité.

Ces techniques permettent le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients infectés, l'étude de la résistance aux ARV.

Elles permettent aussi d'évaluer le risque évolutif de la maladie.

La diminution de la virémie au cours d'un traitement prouve son efficacité.

Les techniques d'amplification par PCR sont actuellement les plus sensibles.

3.5.2. Diagnostique indirect

Différentes techniques sont utilisées : ELISA, agglutination, Western blot et Immunoblot. L'ELISA est devenue la technique la plus utilisée car elle est rapide, simple, sensible et adaptable sur automate.

L'infection par le VHB peut être mise en évidence au moyen de 6 marqueurs immunologiques dont 5 sériques. Il s'agit de:

- ▶ Antigène de surface de l'hépatite B (**Ag HBs**)
- ▶ Anticorps dirigé contre l'antigène de surface (**AC anti-HBs**)
- ▶ Anticorps dirigé contre l'antigène du corps (**AC anti-HBc**)
- ▶ Antigène e (**Ag HBe**) de l'hépatite B
- ▶ Anticorps dirigé contre l'antigène e (**AC anti-HBe**).
- ▶ Antigène de la capsid du VHB : **Ag HBc**

Quant au VIH, le diagnostic indirect permet de mettre en évidence les anticorps produits par un sujet, à savoir : les anticorps anti-gp120 et anti-gp41 pour le VIH-1 et les anticorps anti-gp140 et anti-gp36 pour le VIH-2.

3.5.2.1. Les tests ELISA (enzyme linked immuno-sorbent assay)

***Principe**

Les tests ELISA sont des réactions immuno-enzymatiques en phase solide utilisant des antigènes sélectionnés capables de se fixer aux anticorps spécifiques.

L'interaction Antigène-Anticorps est révélée par une coloration résultant de l'action d'un substrat sur une enzyme.

La méthode ELISA (figure 8) permet d'utiliser différents types d'antigènes ou anticorps : lysats de virus, protéines virales natives, protéines de recombinaison génétique ou peptides de synthèse. Ceci permet des sérologies analytiques selon les marqueurs utilisés (exemple suivi de l'infection par le virus de l'hépatite B).

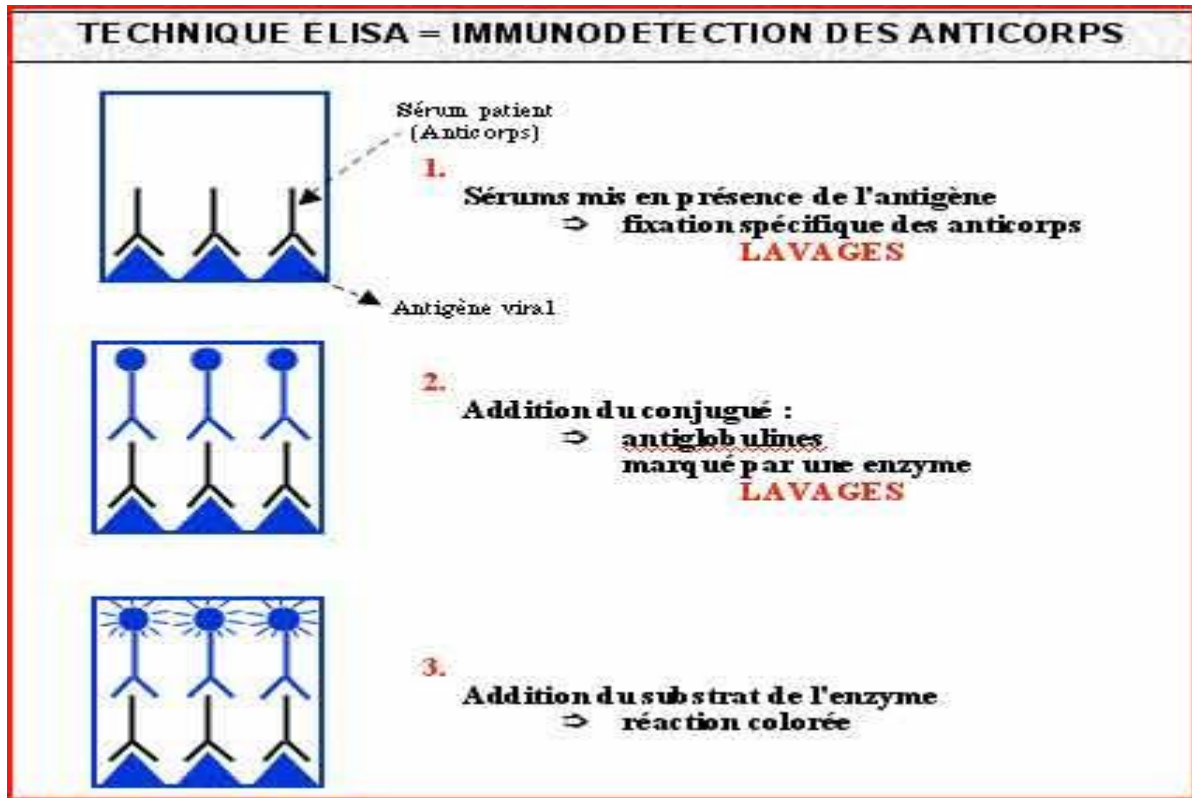


Figure 8 : Techniques ELISA [6]

***Classification**

Les tests ELISA peuvent être classés en fonction de plusieurs critères:

En fonction du support antigénique :

- les tests ELISA de 1^{ère} génération : utilisant des lysats viraux du virus
- les tests ELISA de 2^{ème} génération : utilisant des protéines recombinantes et/ou des peptides synthétiques et ne détectent que les Ac de type IgG.
- Les tests ELISA de 3^{ème} génération : utilisent les mêmes antigènes que les tests de 2^{ème} génération mais ils permettent de détecter les anticorps de type IgG et IgM
- les tests ELISA de 4^{ème} génération : détectent simultanément les AC anti-VIH (IgG et IgM) et l'antigène p24. Cette double détection permet de réduire la fenêtre sérologique et permet un dépistage précoce de l'infection.

En fonction de principe de la réaction

- ELISA indirect
- ELISA par compétition
- ELISA par sandwich

3.5.2.2. Les tests rapides

Le principe est aussi basé sur la réaction antigène-anticorps.

Les Ag ou Ac sont fixés au préalable sur le support de réaction. Au cours de la réaction, les Ag ou Ac spécifiques présents dans le sérum ou plasma à tester se lient respectivement aux Ac ou Ag correspondants. La révélation se fait soit par :

- Agglutination : les Ac spécifiques se fixent aux Ag formant des ponts entre eux permettant leur union en amas que l'on voit à l'œil nu ;
- Immuno-marquage : dans cette réaction les complexes Ag-Ac sont révélés par un chromogène permettant de les voir à l'œil nu.

3.5.2.3. Les tests de confirmation

On peut utiliser des tests de confirmation : le western blot, les tests LIA (Immuno-analyse en ligne). Ils permettent la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du virus. Ils se réalisent sur une bandelette. Cependant, la bandelette contient des protéines ou des peptides recombinants et/ou synthétiques du virus.

Co-infection VHB/Hépatite Delta(VHD) :

Le virus de l'hépatite D (VHD) est un virus défectif avec un génome ARN circulaire et une protéine à structure simple, l'hépatite delta antigène. Dans les conditions naturelles de l'infection, le VHD ne se propage qu'en présence du virus de l'hépatite B dont il emprunte l'enveloppe. On observe ainsi des co-infections au cours desquelles les deux virus sont acquis simultanément et des surinfections par le VHD de malades déjà porteurs chroniques du virus B. Le VHD ressemble par bien des aspects aux viroïdes et aux petits ARN pathogènes infectant les plantes. Le VHD s'apparente aux viroïdes par son autonomie de répllication. Le VHD se réplique sans aucun facteur du VHB, dont le rôle se limite à fournir une enveloppe au génome du VHD. Le virus de l'hépatite delta appartient donc à une nouvelle classe d'agents infectieux, jusqu'alors insoupçonnée chez l'animal[25]

3.6. TRAITEMENT

3.6.1. Traitement préventif

La grande variabilité du VIH entraîne comme conséquence la difficulté à développer un vaccin[20].

Par contre, depuis 1982, il existe un vaccin pour le VHB. Son efficacité est de 90 à 95%. Les 5% des cas de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers. Néanmoins un âge supérieur à 40 ans, le sexe masculin, le tabagisme, l'alcoolisme, l'hémodialyse, la co-infection par le VIH ou l'hépatite C, l'obésité ou l'existence d'une cirrhose sont des facteurs favorables à une moindre réponse à la vaccination.

Le vaccin anti-VHB est aussi le premier vaccin contre le cancer et le premier vaccin contre une infection sexuellement transmissible[6]

Le vaccin contre le VHB est original par sa structure. Il est constitué principalement d'antigènes d'enveloppe (AgHBs) produit par génie génétique[6] Ce vaccin induit un taux d'anticorps anti-HBs protecteurs supérieur à 10 UI/ml obtenu 2 à 3 mois après le début de la vaccination[6].

Il existe deux types de vaccins : des vaccins plasmatiques (progressivement abandonnés) et des vaccins Recombinants qui contiennent l'AgHBS seul (**Recombivax®**, **Engerix B®**)

3.6.2. Traitement curatif[6].

Le traitement a pour but de faire disparaître le virus, but rarement atteint. Il permet de stopper la multiplication virale afin de diminuer l'activité du virus et d'accélérer le passage à la phase de porteur inactif du virus. Toutefois, certaines personnes sont beaucoup plus susceptibles de répondre que d'autres et c'est peut-être en raison du génotype du virus infectant ou de l'hérédité du patient.

3.6.2.1. Traitement de l'infection à VHB

Les recherches menées sur le VIH ont été profitables pour le traitement anti-VHB. En effet, plusieurs molécules inhibant la transcriptase inverse du VIH sont également actives sur la polymérase du VHB. La durée du traitement en moyenne est de 12 mois à 3 ans.

Deux types de traitements antiviraux sont utilisés pour le VHB : les Interférons et les Analogues nucléosidiques et nucléotidiques.

3.6.2.1.1. Les Interférons :

Le traitement par l'interféron est la référence. Il existe l'Interféron alpha (IFN α) et l'Interféron pegyle. L'Interféron pegyle est l'interféron alpha couplé à un groupement d'éthylène glycol qui permet d'améliorer sa tolérance et d'augmenter sa durée de vie [16].

L'interféron alpha (IFN α) agit par deux mécanismes principaux :

- D'une part, il a un effet antiviral en inhibant les ARN viraux et en activant les enzymes ayant une activité antivirale, la 2'5'oligoadenylate synthétase et une protéine kinase ;
- D'autre part, il augmente l'efficacité de la réponse immunitaire cellulaire vis à vis des cellules hépatiques atteintes : les molécules HLA classe I et les cellules T.

La Co-infection à VIH semble diminuer l'effet antiviral de l'interféron.

3.6.2.1.2. Les Analogues nucléosidiques et nucléotidiques :

Ce sont des inhibiteurs de l'ADN polymérase ARN/ADN dépendante [5].

-Lamivudine : déjà connue pour son activité inhibitrice sur la transcriptase inverse du VIH, la lamivudine est le premier analogue nucléosidique à avoir obtenu l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marche) en France pour le traitement de l'hépatite B chronique [22]. Son action est virostatique et elle n'agit pas sur le pool d'ADN super enroulé présent dans les hépatocytes infectés.

-ARA-AMP (Adénine Arabinoside monophosphate) : Ce composé est un analogue de l'adénosine et inhibe également l'activité de l'ADN polymérase du VHB. Mais, ce composé étant peu sélectif de l'ADN polymérase virale, il s'est révélé très toxique[15].

-Adefovir dipivoxil : ou PMEA (9-(2-phosphonylmethoxyethyl) adénine) appartient à une famille récente de drogues antivirales, les phosphonates de nucléotides acycliques. Il semble agir sur l'activité des cellules NK et sur la réponse immunitaire via la production d'IFN α [6]. Le PMEA inhibe également les polymérases de VHB mutants résistant à la lamivudine ou au famciclovir.

-Entecavir : L'entecavir est un analogue de la cyclopentylguanosine et inhibe spécifiquement la polymérase du VHB. Cette molécule a une action inhibitrice à la fois sur l'activité transcriptase inverse et sur l'activité ADN polymérase ADN-dépendante. Son effet sur les polymérases cellulaires est faible.

-Telbivudine : Il s'agit d'un L-nucléoside analogue de la thymidine, qui inhibe spécifiquement l'activité de la polymérase du VHB. Tout comme l'entecavir, cette drogue bloque la synthèse des deux brins d'ADN viral.

-Tenofovir : Cette molécule et son dérivé sont utilisés lorsque l'interféron (IFN) est contre indiqué. Le tenofovir, inhibiteur de la transcriptase inverse du VIH, apparait comme un traitement de choix des co-infections VIH/VHB. Il a la même activité sur le contrôle de la multiplication virale que l'adefovir : il est actif sur toutes souches de VHB, y compris les mutants d'échappement à la lamivudine[6]

3.6.2.1.3. La transplantation hépatique

Elle peut être indiquée en cas d'hépatite B fulminante et/ou en cas de cirrhose décompensée et lorsque toutes les ressources thérapeutiques ont été employées [6].

3.6.2.2. Traitement de l'infection à VIH

Ce sont des antirétroviraux divisés en 3 classes [6]:

- Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
- Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
- Les inhibiteurs de protéase (IP)

3.6.2.2.1. Inhibiteurs de la reverse transcriptase

C'est le premier groupe d'antirétroviraux actifs sur le VIH. Ils sont actifs sur les cellules récemment infectées en bloquant la transformation de l'ARN viral en ADN par inhibition de la retrotranscriptase. Ils sont subdivisés en trois sous-groupes: les inhibiteurs nucléotidiques, les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse.

Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse sont représentés par le **tenofovir**. Il est actif sur des souches résistantes aux autres INTI.

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse inhibent l'enzyme par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux.

Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2

Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse sont directement actifs sur le VIH-1 mais inactifs sur le VIH-2 et le sous-type O de VIH-1.

3.6.2.2.2. Les inhibiteurs de protéase (IP)

Ils inhibent la protéase. Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Les IP sont directement actifs sur le VIH-2 et le VIH-1.

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir durablement la charge virale (cv) indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients[12]

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient[12].

Schémas de première ligne pour le VIH1[12]

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

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

Les régimes alternatifs suivants sont possibles[12]

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

3.7. Co-infection VIH et virus de l'hépatite B

3.7.1. Impact des infections virales hépatotropes

PARMI les patients infectés par le VIH 70% présentent des anticorps contre le VHB. La vitesse de progression vers la cirrhose est plus rapide comparée au sujet immunocompétent, malgré une activité plus faible[8].

3.7.2. Interactions VIH/VHB [26]

La prévalence de l'infection par le VHB est de l'ordre de 30 à 80% chez les malades séropositifs pour le VIH quelque soit le mode de contamination, mais seuls 10% ont une hépatite répliquative.

Son activité est presque toujours marquée, lorsque l'immunodépression est modérée ou absente, mais si elle devient plus sévère, l'hépatite B peut redevenir répliquative, alors que l'activité histologique a tendance à s'amenuiser.

- Influence du VIH sur le VHB[6]

L'infection aiguë par le VHB chez les patients infectés par le VIH se distingue peu de celle décrite chez les patients non infectés par le VIH. Tout au plus, on rapporte une moindre fréquence de l'ictère et un pic d'ALAT plus prolongé. Aucun cas d'hépatite fulminante due au VHB n'a été rapporté dans cette population. En revanche, le passage à la chronicité apparaît clairement plus fréquent chez les patients infectés par le VIH. Ce passage à la chronicité semble d'autant plus fréquent que le taux de CD4 est bas.

Comme pour le VHC, une co-infection par le VIH et le VHB semble accélérer la vitesse de progression vers la cirrhose par rapport aux sujets infectés par le seul VHB et cela semble survenir en dépit d'une activité inflammatoire hépatique moins sévère.

L'influence du VIH sur le VHB se caractérise par[6]:

- Evolution plus fréquente vers la chronicité
- Augmentation de la réplication virale (\pm corrélée aux CD4)
- Diminution des arrêts spontanés de réplication \pm
- Augmentation de la fréquence des réactivations
- Entraînement des hépatites fibrosantes cholestatiques
- Accélération de la vitesse de progression de la fibrose et du risque de cirrhose.

- Influence du VHB sur le VIH[6]

La très grande majorité des études ayant évalué l'impact de l'infection par le VHB sur la progression de la maladie VIH ont montré l'absence d'influence du VHB sur la survie ou la progression vers des stades d'immunodépression sévère. Cependant, des études récentes semblent montrer soit un risque augmenté de progression vers le stade SIDA, soit une survie diminuée chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB.

L'influence du VHB sur le VIH se caractérise par[6]:

- Accélération de la progression vers le stade SIDA
- Augmentation de la réplication VIH in vitro
- Séroconversion VIH x2 si VHB.

NB : Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4 $\leq 500/\text{mm}^3$ ou le taux de lymphocytes TCD4 $> 500/\text{mm}^3$ en présence d'une maladie hépatique sévère[12]

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2[12].

Le schéma thérapeutique de 1ere ligne recommandé est le[12] :

-TDF+3TC +EFV, si VIH-1

-TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2eme ligne recommandé en cas de résistance à la 1ere ligne est le[12]:

-TDF+AZT+3TC+ (LPV/r ou ATV/r)

METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude

4.1.1. Présentation et historique de la commune[27]:

Communément appelée Sélingué, la Commune Rurale de Baya a été créée par la loi Numéro 96-059 du 04 novembre 1996 portant création de communes en République du Mali.

La commune de Baya est située tout autour de la confluence du Wassoulou-Ballé avec le fleuve Sankarani. Elle est à l'origine peuplée par les Koroma qui ont pour patronyme « Dombia ». Ceux-ci ont été accueillis il y'a trois siècles par les Camara de Tagan.

La commune rurale de Baya est composée de cinq villages : **Kangaré, Dalabala, Dalaba, Sanankoroni et Sélingué**, auxquels sont rattachées de grandes agglomérations comme Carrière, Baturu, Bozola, Kibaru, Lafiabougou et Linkétou.

Kangaré est le chef-lieu de la commune rurale de Baya, son fondateur fut Diaba Bandiougou Dombia. Le chef de village et ses conseillers sont élus par les populations des différents villages. Ils jouent un rôle d'intermédiaire entre les autorités administratives et communales.

Selingué est venu du mot Senké (mot malinké) qui désigne le village situé derrière le fleuve et a subi une déformation linguistique par les blancs venus pour la réalisation du barrage.

Le chef-lieu de la commune, Kangaré, est relié à Bamako par une route bitumée longue de 145 km.

4.1.2. Situation géographique (figure 9)

La commune Rurale de Baya est située dans le cercle de Yanfolila relevant de la région de Sikasso. Elle est limitée à l'Est par la Commune Rurale de Syentoula (Cercle de Bougouni), à l'Ouest par la commune Rurale de tagandougou (Cercle de Yanfolila) au Sud par les Communes Rurales de Séré Moussa Ani Samou et de Sankarani (Cercle de Yanfolila) au Nord par les Communes Rurales de Tiakadougou-Dialakoro (Cercle de Kati) et de Séléfougou (Cercle de Kangaba).

Relief, climat, végétation et hydrographie :

D'une manière générale, le relief est peu accidenté et constitué d'une alternance de plateaux et de vallées presque comblées par des alluvions. Les plateaux les plus hauts sont : Le

Sagadjigui Koulou, le Konkolibakoulou et le Niamakoulouni qui est essentiellement dominé par des plaines se prêtant bien aux activités agro-pastorales.

Le climat de type soudanien caractérise la zone de Baya marqué par l’alternance d’une saison sèche qui dure six (6) mois et d’une saison pluvieuse avec une pluviométrie variant entre 1000 et 1400 mm par an. La saison sèche et la saison froide de Novembre à Janvier, la saison chaude de Février en Avril.

La commune de Baya est arrosée par deux cours d’eau qui sont les affluents du Fleuve Niger : le Sankarani et le Wassoulou-Bali ; ces derniers prennent leur source en Guinée dans le Fauta Djallon. La construction du barrage de Selingué qui produit annuellement 150 Millions de KWh sur le Sankarani a suscité la création d’un lac de retenue d’eau d’une superficie de 4900 Ha avec une capacité de 2 Milliards de m³.

4.1.3. Activités socio-économiques

Les principales activités économiques de la population sont : l’agriculture, l’élevage et la pêche. La zone se caractérise par l’existence de deux structures de développement à savoir le barrage hydro-électrique sur le Sankarani, un affluent du fleuve Niger et l’Office de Développement Rural de Selingué (ODRS) qui sont à la base des activités économiques essentielles.

Le commerce et l’artisanat constituent des activités secondaires parallèlement à l’agriculture pour ceux qui les pratiquent. Les industries ne concernent que les petites unités ambulantes de transformation de denrées alimentaire (batteuse, décortiqueuse, moulin etc....).

Le patrimoine touristique de la commune de Baya n’est pas très développé, le barrage de Selingué avec son lac de retenu et le périmètre irrigué demeure le principal ouvrage à visiter par les étrangers

L’hôtellerie est très développée à Kangaré avec le Club Hôtel qui reçoit les séminaires et les personnalités de Bamako et d’autres villes du Mali en quête de lieu de repos pendant les congés. Le bar-restaurant «le Sankarani» comporte des chambres à coucher et salle de dance..

_ Industrie : En dehors de l’usine de transformation de mangues de la COMAFruits, les industries ne concernent que les petites unités ambulantes de transformation de denrées alimentaires (boulangeries, batteuses, décortiqueuses, moulins...

4.1.4. Communication

En matière de communication on a un réseau routier avec un axe principal goudronné qui traverse la commune de Baya : La route de Ouéléssébougou - Kangaré sépare plusieurs villages de la commune et continue jusqu'au barrage. La commune de Baya et de Tagandougou (Binko) sont reliées par le même axe sur 4 km environ, y compris la digue du barrage.

En plus de l'axe principal (Ouélésebougou – Kangaré), il existe des voies intra-communales et des voies intercommunales.

Les moyens de transport couramment utilisés sont les cyclomoteurs, vélomoteurs et quelques voitures individuelles ou de services. Sur le plan de la télécommunication, la commune de Baya dispose de trois réseaux téléphoniques : SOTELMA-MALITEL (fixe et mobile), ORANGE Mali (mobile) et TELECEL (mobile). Un Office National des Poste (ONP) installé à Kangaré qui s'occupe des services de réception et d'expédition des correspondances écrites (lettres, télégraphes...) et des colis postaux. Il existe aussi deux radios de proximité (Radio Baya et la Voix de Selingué) qui jouent un rôle de premier plan dans l'information et la sensibilisation de la population. La couverture télévisuelle de l'ORTM (Office des radios et Télévision du Mali).

4.1.5. Population

Suivant le RGPH 2009, la Commune de Baya compte 24464 habitants. Les ethnies qui la composent sont : les Malinkés (ethnie dominante), les Bamanans, les Bozos, les Soninkés, les Dogons et les Peulhs.

4.1.6. Situation socioculturelle et religieuse :

Les ethnies telles que les malinkés, les peulhs, les bambaras, les sonrhaïs, les bozos, somonos pêcheurs et les bellas intégrés les uns aux autres avec le plus souvent des liens de cousinage qui renforcent les relations sociales.

La religion dominante est l'islam avec la présence d'au moins une mosquée dans tous les villages de la commune. Chaque village de la commune détient presque son terrain de football avec une Association Sportive de Selingué (ASS) qui est l'équipe de la commune.

4.1.7. Situation politique :

Dans la commune de Baya, il existe différentes formations de partis politiques, dont la société civile milite. Ces partis participent aux consultations électorales lors des échéances communales, législatives et présidentielles.

4.1.8. Sécurité :

La sécurité des civils est assurée par les forces composées de la gendarmerie nationale (Brigade territoriale et l'escadron) et de la garde républicaine qui existe à Kangaré. Ces forces de l'ordre veillent à la sécurité des personnes et des biens. Au niveau du barrage, elle est assurée par les éléments de la garnison de gendarmerie (Escadron) qui font la faction à l'entrée et à la sortie du barrage. Le service des douanes assurant la police des biens à la frontière. Il est représenté par quelques agents de contrôle installés à la limite des deux communes de Tagandougou et de Baya.

4.1.9. Infrastructures et équipements

Formations sanitaires :

La commune est couverte par : le Centre de Santé de Référence de Sélingué deux CSCOM(Kangaré et carrière), deux maternités rurales (Sélingué et Dialabakoro)

Situation scolaire :

- _ Neuf(9) écoles à premier cycle (dont deux écoles privées)
- _ Trois(3) écoles à second cycle (dont une école privée)
- _ Un lycée privé
- _ Une école de santé privée
- _ Deux(2) écoles communautaires
- _ Quatre(4) jardins d'enfants
- _ Dix(10) medersas

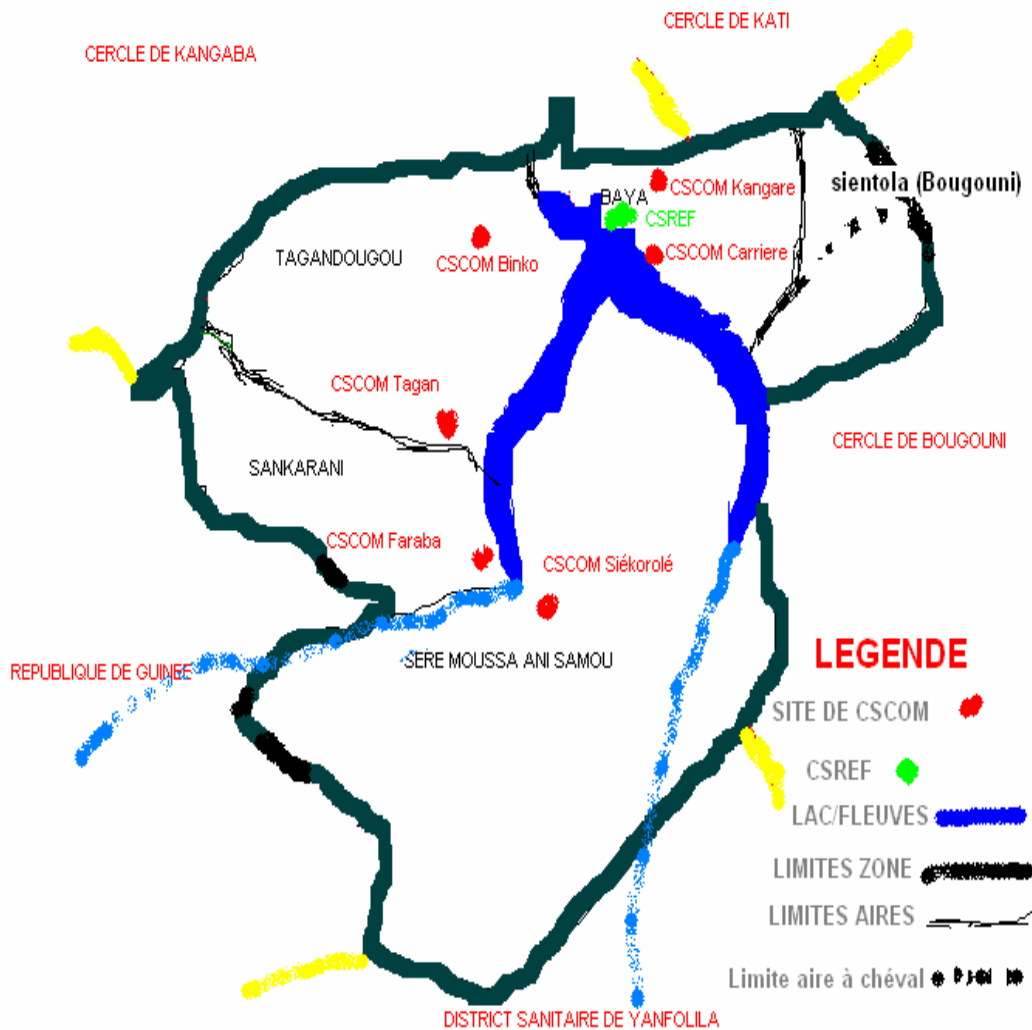
4.2. Lieu d'étude

4.2.1. Description du district sanitaire et son centre de santé

District Sanitaire

Le district sanitaire de Sélingué regroupe un Centre de Santé de Référence(CSRef) et sept (7) aires de santé organisées en centre de santé communautaire (CSCoM): Kangaré, Binko, Tagan, Carrière, Faraba, Sièkorolé et Diarani plus trois (3) CSCoM du cercle de Kangaba (Manikoura, Séléfougou, Figuiratomo) pour des raisons d'accessibilité géographique.

La zone sanitaire de Sélingué abrite des dispensaires, des maternités (Mafléni, Bambala, Makandiana et Solinkoro) et une infirmerie de l'institut nationale de prévoyance sociale au niveau de l'ODRS.



CARTE SANITAIRE DE LA ZONE DE SELINGUE/CERLE DE YANFOLILA

Figure 9 : Carte sanitaire de la zone de Sélingué/cercle de Yanfolila[28]

Centre de Santé[28]

Situé à l'ouest de l'école fondamentale et l'ODRS, le centre de santé de référence de Sélingué est dirigé par son médecin chef aux côtés duquel travaillent les autres agents du centre à savoir: les médecins généralistes, les sages-femmes, les infirmiers diplômés d'état, les matrones, les étudiants en médecine et pharmacie, des techniciens de laboratoire, les infirmiers stagiaires, les gérants de pharmacie, les manœuvres. Les différentes structures fonctionnelles du centre de santé sont constituées en unités dirigées chacune par un

responsable désigné par le médecin directeur. Le personnel travaillant dans une unité donnée est placé sous la responsabilité directe du responsable de l'unité.

IL comprend:

- **un bloc du bureau des entrées**
- **un bloc administratif**
- **un bloc Radio –Labo –Médecine :**
- **un bloc Maternité**
- **un bloc de chirurgie générale**

- **un bloc d'hospitalisation**

- **un bloc de buanderie**
- **Une morgue:**
- **un bloc DRC et chaîne de froid**
- **un abri pour les accompagnants des malades**
- **un abri pour les véhicules**
- **une cantine**
- **un local d'incinération**
- **un logement pour le médecin chef**
- **une addiction d'eau de la SOMAGEP.**

- **Les moyens logistiques du CSRéf :**

Le CSRéf dispose d'un téléphone fixe (SOTELMA), d'un RAC, ambulances, véhicules de missions/ supervisions, motos pour le suivi des différents programmes (tuberculose, lèpre, cécité), un groupe électrogène assurant l'électrification en cas de coupure du courant (EDM).

Ailleurs, on note l'existence au niveau du centre des dépôts de médicaments essentiels en DCI avec disponibilité d'un kit d'urgences chirurgicales.

- **Organes de gestion**

Le CSRéf est géré par le conseil de gestion qui se réunit tous les trois mois. Il est composé par:

- Le président du conseil de cercle (président du comité)
- Le médecin chef du CSRéf
- Les maires des communes rurales

- Le sous-préfet
- Le chef de service du développement sociale et de l'économie solidaire.
- Le président de la Felascom (fédération locale des associations de santé communautaire)
- Les présidents des Associations de santé communautaire

Actuellement le CSRéf assure les activités de 2^{ème} niveau de référence. Il s'agit de :

- ❖ Consultation externe ;
- ❖ Consultation prénatale ;
- ❖ Accouchement ;
- ❖ Planification familiale ;
- ❖ Intervention chirurgicale ;
- ❖ Activités du laboratoire ;
- ❖ Activités d'ophtalmologie ;
- ❖ Activités d'odontostomatologie
- ❖ Formation continue.

Les activités dans les services sont programmées comme suite :

- Les accouchements eutociques, les CPN (Consultations Prénatales) et les planifications familiales sont assurés par les Sages-femmes, les internes, les infirmières obstétriciennes et les matrones.
- Les activités du laboratoire, d'ophtalmologie, d'odontostomatologie et les consultations externes sont assurées tous les jours ouvrables par les infirmiers d'Etat (techniciens supérieurs de santé) les internes et les médecins;
- Les visites journalières des malades hospitalisés dans les différentes unités sont dirigées par les médecins, au cours desquelles les instructions nécessaires sont données par le chef d'équipe ;
- les interventions chirurgicales sont programmées aux Mardis et Jeudis sauf les cas d'urgence
- Les gardes se font par rotation dans les différentes unités selon une liste mensuellement dressée par le chef de chaque unité. Elles sont assurées par les médecins, les étudiants, les techniciens dont les Sages-femmes, infirmières obstétriciennes et matrones au niveau de la maternité.
- Les soins des malades hospitalisés sont effectués par le corps infirmier ;
- Les manœuvres assurent la fonction de gardiens de salles (nettoyage des salles et transport des malades entre les différentes unités);
- Le staff se déroule tous jours avant la visite générale des malades hospitalisés.

Tableau 1 : Tarifs des actes pratiqués au CSRef de Selingué

ACTES	TARIFICATION(FCFA)
CONSULTATION	1000
CERTIFICATION VISITE	1000
ACCOUCHEMENT	5000
FORCEPS	7500
HOSPITALISATION	7500
HOSPITALISATION MATERNITE	7500
HOSPI HORS AIRE	10000
CHIRURGIE REFEREE	30000
CHIRURGIE NON REFEREE	35000
ECHOGRAPHIE	7000
WIDAL	3000
GE-FM	750
AGHBS	3500
AGHBC	3500
BW	1500
TOXO	2500
GROUPAGE SANGUIN	1000
ALBUMINE / SUCRE	500
TAUX D'HEMOGLOBINE	500
TEST D'EMMEL	500
ECBU	2000
RX THORAX	6000
RX EPAULE	7000
RX CERVICALE	7000
RX LOMBAIRE	10000
RX DORSALE	10000
RX DU BASSIN	10000
RX DU FEMUR	7500
RX DE JAMBE	7000
RX DU GENOU	7000
RX DE CHEVILLE	7000

RX DU PIED	7000
RX DU CRANE	10000
RX DE L'AVANT BRAS	6000
RX DE LA MAIN	6000
RX DU POIGNET	6000
RX DU BRAS	7000
BLANDO	7000

4.3. Type et période d'étude :

C'est une étude prospective qui s'est déroulée au centre de santé de référence (CSRéf) de Sélingué et au LBMA de Septembre 2017 à Mai 2018.

4.4. Population d'étude :

Nous avons fait un dépistage de 31 patients sur une durée de 09 mois au CSRéf de Sélingué.

Notre population d'étude est constituée essentiellement par:

- Les patients consultant au CSRéf de Selingué chez qui un test de diagnostic VIH était demandé.
- Les personnes venues au laboratoire du CSRéf de Selingué pour le dépistage volontaire du VIH
- Les donneurs de sang

➤ Critères d'inclusion

- 1- Les patients ayant bénéficié des trois tests de diagnostic rapide du VIH
- 2- Les patients ayant bénéficié de la PCR pour le VHB

➤ Critères de non inclusion

- 1- Les patients chez qui les trois tests de dépistage n'étaient pas réalisés simultanément
- 2- Les patients n'ayant pas bénéficié de la PCR pour VHB
- 3- Les patients n'ayant pas donné leur consentement

- Déroulement de l'étude :

Les données ont été recueillies sur un registre anonyme, saisies sur Excel comportant les données suivantes : **âge, sexe, ethnie, profession, statut matrimonial, motif de consultation, antécédent médical, antécédent chirurgical**

4.6. Méthode d'étude

Le but était de chercher l'infection au VIH chez nos patients et ensuite chercher chez les patients retrouvés séropositifs au VIH l'infection par le virus de l'hépatite B. Le VHB a été ainsi recherché chez tous nos patients y compris les séronégatifs au VIH âgés de 16 à 62 ans. La méthode utilisée pour la recherche du VHB était la PCR.

Pour chaque patient, les trois tests de détection rapide du VIH étaient réalisés simultanément.

Les tests étaient réalisés selon le mode opératoire recommandé par le fabricant du kit.

Dix(10) µl de sérum étaient nécessaires pour chaque test.

Sept cent (700) µl de sérum de chaque patient étaient conservés et congelés à une température de - 20°C pour l'étude moléculaire par PCR (Polymerase Chain Reaction) du virus de l'hépatite B.

Les patients étaient identifiables par un numéro anonyme.

Les résultats obtenus des kits et de la PCR étaient saisis sur un fichier Excel et analysés.

4.7. Algorithme de dépistage :

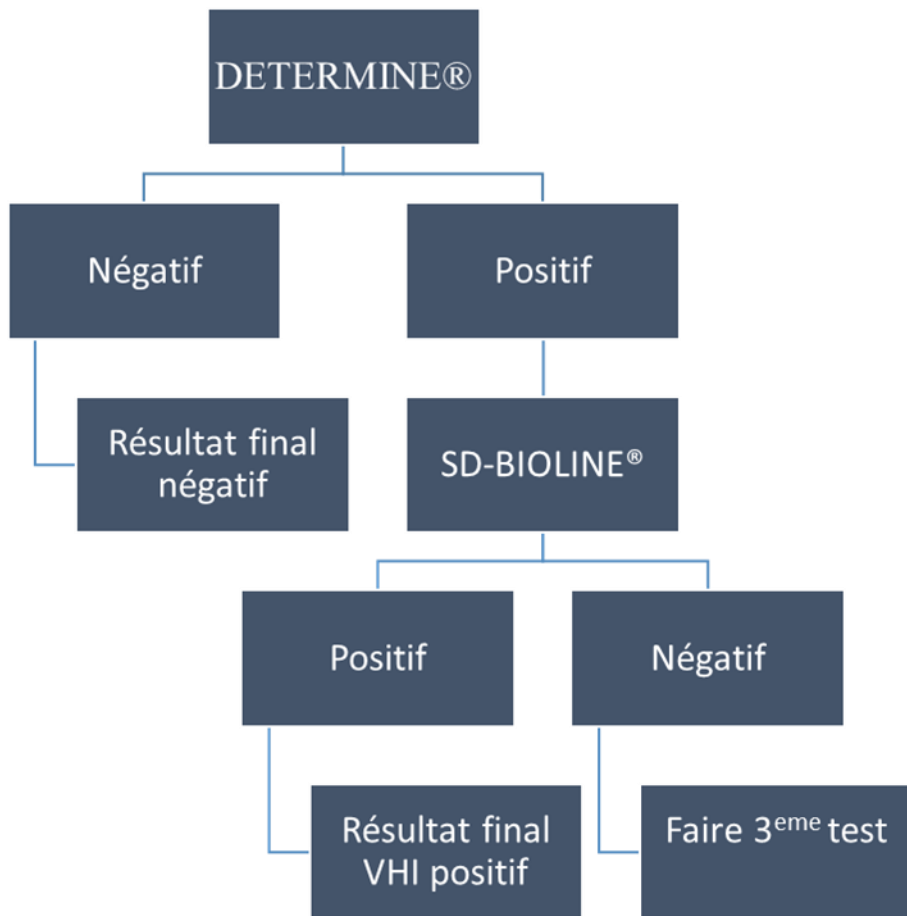


Figure 10 : Algorithme de dépistage du VIH/SIDA au Laboratoire du CSREF de Sélingué

4.8. Présentation des tests :

4.8.1. DETERMINE® HIV -1/2 (Alere HIV Combo)

Principe de la méthode

Alere HIV Combo est un test immuno chromatographique pour la détection qualitative de l'antigène p24 du VIH-1 libre et des anticorps anti- VIH-1 et anti-VIH-2. L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Il se mélange à des anticorps anti -p24 biotinylés et à des conjugués au colloïde de sélénium recouverts d'antigènes recombinants du VIH-1, du VIH-2 et du VIH-1 groupe O, d'un peptide de synthèse du VIH-2 et d'un anticorps monoclonal de souris anti-p24. Comme l'échantillon migre jusqu'à la zone du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué colloïde de sélénium -antigène. Ce mélange continue de migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants immobilisés et aux peptides synthétiques au niveau de la fenêtre patient.

Si les anticorps anti- VIH sont présent dans l'échantillon, ils se lient à l'antigène du conjugué antigène- colloïde de sélénium et à l'antigène de la fenêtre patient en formant une ligne rouge.

Si les anticorps anti- VIH sont absents, le conjugué antigène – colloïde de sélénium traverse la fenêtre patient sans donner de ligne rouge. La barre de contrôle de la procédure est incluse dans ce système de test afin d'assurer la validité du test.

Interprétation des résultats

Validation : contrôle de qualité

Le contrôle de la procédure annotée (control) est inclus dans le système afin d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du test, le résultat n'est pas valide et l'échantillon doit être ré- analysé.

► RESULTATS

***Positif** : Deux barres

Les barres rouges apparaissent dans la fenêtre contrôle et la fenêtre patient (control et patient) sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre patient doit être interprétée comme résultat positif.

***Négatif** : Une seule barre

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre contrôle (annotée «control») la barre rouge de la fenêtre patient (annotée « patient») n'apparaissant pas sur la bandelette.

Le résultat est non valide si la barre rouge n'apparaît pas dans la fenêtre contrôle. Ce résultat est aussi non valide si une barre rouge apparaît dans la fenêtre patient pas dans celle de la fenêtre contrôle.

Le test doit être repris, si le problème persiste contacter le service clients **Combo**.

► Remarque :

Le résultat du test est positif même si la barre patient est plus claire ou plus foncée que la barre contrôle.

► Limite du test :

Le test Alere HIV1/2 est destiné à détecter les anticorps anti VIH-1 et VIH-2 dans le sérum, le plasma et le sang total humains. D'autres liquides biologiques risquent de fournir des résultats imprécis. L'intensité de la barre « patient» n'est pas nécessairement corrélée avec le titre de l'anticorps se trouvant dans l'échantillon.

Un résultat négatif par Determine® VIH n'exclut pas la possibilité d'une infection par le VIH. Un résultat faussement négatif peut être obtenu dans les circonstances suivantes :

- Faibles taux d'anticorps (début de séroconversion) en dessous de la limite de détection du test.
- Infection par un variant du virus moins facilement détectable par la configuration des tests Determine® VIH.
- Patient présentant des anticorps anti- VIH qui ne réagissent pas avec les antigènes spécifiques utilisés dans la configuration du test.
- Condition de traitement de l'échantillon provoquant une perte de polyvalence de l'anticorps anti- VIH.

Pour ces différentes raisons, il faut prendre des précautions lors de l'interprétation des résultats négatifs. D'autres données cliniques (par exemple symptômes ou facteurs de risque) devront être utilisées en association avec le test.

Des résultats positifs devront être ré-analysés en utilisant une autre méthode et les résultats devront être évalués à la lumière clinique globale avant d'établir un diagnostic.

Des échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autre que l'EDTA peuvent donner des résultats incorrects.

4.8.2. SD Bioline® HIV-1/2

Principe de la méthode

Le SD Bioline® HIV-1/2 est un test de diagnostic rapide qualitatif pour la détection de toutes les classes d'anticorps (IgG, IgM, IgA) spécifiques aux antigènes VIH-1 et VIH-2.

Il utilise la méthode de l'immuno-chromatographie. Il contient une membrane absorbante sur laquelle se trouve une zone spécialement traitée avec l'antigène recombinant VIH-1 (glycoprotéine41, protéine24), constituant la bande 1 ; et l'antigène recombinant VIH-2 (glycoprotéine36), constituant la bande 2.

L'échantillon ainsi que les antigènes recombinants VIH-1/2 couplés à l'or colloïdal de la membrane chromatographique migrent le long de la membrane vers la fenêtre de la lecture. Ce complexe antigène-anticorps-antigène-or étant hautement sensible, il se manifeste par une ligne visible.

La fenêtre de lecture est constituée de trois repères, bande1, bande2, et bande C. Les bandes 1 et 2 permettent de déceler respectivement la présence de VIH-1, et de VIH-2. Si le test est correctement réalisé, la bande C, qui est la ligne de contrôle doit toujours apparaître. Aucune de ces bandes n'est visible avant le test.

Interprétation des résultats

Validation : contrôle de qualité

La ligne de contrôle (C) est utilisée à des fins de contrôle de la méthode.

Une ligne de contrôle visible confirme que le diluant a été appliqué avec succès et que les principes actifs de la bandelette sont fonctionnels, mais ne garantit pas que l'échantillon ait été correctement appliqué.

L'absence de la ligne contrôle (C) ou/et la présence du bruit de fond rose/violet sur la fenêtre de lecture signifie un résultat invalide. Les instructions n'ont pas été correctement suivies ou le test est détérioré. Il est recommandé de retester l'échantillon.

► Résultats

***Négatif** : seule la bande de contrôle (C) est visible dans la fenêtre de lecture.

*** Positif :**

- l'apparition de la bande de contrôle (C) et de la bande1 (1) indique un résultat positif pour le VIH1

- l'apparition de la bande de contrôle (C) et la bande2 (2) indique un résultat positif pour le VIH-2

- l'apparition de la bande de contrôle (C), de la bande1 (1) et de bande2 (2) indique un résultat positif pour VIH-1 et/ou VIH-2

Si la bande1 (1) est plus foncée que la bande2 (2), il faut considérer un résultat positif pour VIH-1

Si la bande2 (2) est plus foncée que la bande1 (1), il faut considérer un résultat positif pour VIH-2.

► Remarque :

Un patient infecté conjointement sur le VIH-1 et VIH-2 est assez rare. Le résultat « dual » observé sur le test SD BIOLINE® HIV-1/2 est causé principalement par l'homogénéité de la séquence aminoacide du VIH-1 et VIH-2. Un test confirmatoire doit être réalisé pour déterminer le type de virus ou pour détecter la co-infection.

► **Limite du test:**

Bien qu'un résultat positif indique une infection au VIH-1 ou VIH-2, le diagnostic du SIDA ne peut se faire que sur des bases cliniques. Pour les échantillons testés positifs à plusieurs reprises, des tests supplémentaires plus spécifiques doivent être réalisés.

Le test immunochromatographique seul ne peut être utilisé pour diagnostiquer le SIDA, même si les anticorps VIH-1 et/ou VIH-2 sont présents dans les échantillons.

Un résultat négatif n'élimine pas la possibilité d'une infection au VIH-1 ou/et VIH-2. L'échantillon peut contenir un taux bas d'anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2.

4.8.3. Access-Bio™ (CareUS HIV1/2)

Le test Access-Bio™ est un test de diagnostic rapide pour la détection qualitative d'anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type-1 et/ou type-2 dans le sérum le plasma ou le sang total. Ce test est uniquement pour une utilisation in-vitro. Il se réalise avec 10µl de plasma ou de sérum, ou bien 20µl d'échantillon de sang total qui sont déposés au puits d'échantillonnage et on ajoute une goutte de tampon d'essai au puits d'échantillonnage. Le résultat est lu 15 minutes après.

► **Interprétation des résultats**

Validation : contrôle de qualité

Le test n'est pas valide si la ligne contrôle (C) n'apparaît pas sur la fenêtre de lecture. Si ceci se produit, le test devrait être répété en utilisant un nouveau dispositif.

* **Négatif** : la présence d'une seule ligne de la bande de contrôle indique un résultat négatif.

***Positif** : La présence de deux ou trois lignes colorées (ligne sur « C » et « 1 », « C » et « 2 », ou zones « C » et « 2 » et « 1 ») indique des résultats VIH-1 et/ou VIH-2 positifs.

► **Remarque** : La possibilité de résultats faussement positifs ou faussement négatifs ne peut pas être exclue à cause de plusieurs facteurs. Un diagnostic clinique définitif ne devrait pas se reposer sur les résultats d'un seul test et devrait être seulement fait par un médecin une fois que tous les résultats cliniques et laboratoires ont été évalués.

4.9. Méthode au laboratoire

4.9.1. Au Laboratoire de Selingué

-Tests sérologiques du VIH utilisés

Nous avons effectué la recherche d'Ac anti-VIH par **DETERMINE® HIV1/2**, **SB-BIOLINE® HIV1/2** et **ACCESS BIO™ HIV1/2**.

Le TROD (Test Rapide d'Orientation Diagnostique) consiste à mettre en contact un échantillon de sang de la personne testée avec un support contenant des antigènes du virus ; si l'échantillon renferme des anticorps contre le VIH, il se produit une réaction antigènes-anticorps détectable à l'œil nu à la lecture du test (figure 11). Les résultats sont qualitatifs sous forme de réaction négative ou positive, mais ne sont pas quantitatifs.[29]

Les variables suivantes ont été enregistrées : âge en année, sexe, ethnie, statut matrimonial, profession, motif de consultation, antécédents médicaux, antécédents chirurgicaux.

► Méthode de dépistage

- Prélèvements des échantillons

*Le sang veineux a été prélevé dans des conditions d'asepsie avec des tubes EDTA.

*Nous avons centrifugé à 15000rpm pendant 15 minutes pour séparer le culot du sérum.

*Dix (10) µl de sérum étaient utilisés pour chaque test de détection rapide du VIH.



Positif

A confirmer

Négatif

Figure 11 : Image des résultats de la sérologie VIH

Conservation des échantillons

Nous avons conservé 700µl de sérum à une température de -20 degré C.

4.9.2. Au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée

Le sérum a été utilisé pour l'étude moléculaire par PCR.

➤ Extraction d'ADN

Nous avons extrait l'ADN viral par la méthode SALTING-OUT selon la procédure suivante :

- Ajouter 1ml de lyse à 500µl de l'échantillon, vortexer et centrifuger à 13000rpm pendant 1 minute. Jeter le surnageant
- Ajouter 1 ml d'eau distillée, vortexer et centrifuger à 13000rpm pendant 1 minute et jeter le surnageant
- Ajouter 370µl du mix (80µl de Protéinase K 5X + 30µl de Protéinase K + 20µl de SDS 20% + 240µl d'eau) dans le tube, vortexer et incubé à 55 degré C pendant 15 minutes. Jeter le surnageant
- Ajouter 200µl de NaCl 5M, vortexer et centrifuger à 13000rpm pendant 5 minutes
- Prélever 500µl du surnageant, ajouter 1ml d'ETOH(Ethanol) absolu, agiter délicatement à la main, centrifuger à 13000rpm pendant 1 minute et jeter le surnageant
- Ajouter 800µl d'ETOH 70% frais (2 fois cette étape), vortexer, centrifuger à 13000rpm pendant 1 minute, jeter le surnageant. Egoutter les tubes sur papier absorbant puis incubé à bouchon ouvert
- Ajouter 100µl de TE, vortexer et incubé pendant 2 minutes.

Si la PCR n'est pas faite immédiatement le conserver à -20 degré C

➤ Quantification de l'ADN

Elle a été faite par spectrophotométrie.

Le maximum d'absorption des acides nucléiques se situe à 260nm. Les protéines, principaux contaminants des préparations absorbent aussi à 260nm, mais avec un maximum d'absorption qui se situe vers 280nm à cause des acides aminés aromatiques.

Le rapport $R = A_{260nm}/A_{280nm}$ constitue alors un moyen pour apprécier une éventuelle contamination de d'ADN par les protéines ou par les ARN.

- $R = A_{260nm}/A_{280nm}$
- ADN pure : $1,8 \leq R \leq 2$
- ADN contaminé par les protéines : $R \leq 1,7$
- ADN contaminé par les ARN : $R \geq 2$

Pour calculer la concentration d'ADN : 1 unité DO₂₆₀ nm correspond à une concentration de 50µl/ml d'ADN double brin/ml.

Donc la concentration de l'ADN en µg/ml = facteur de dilution × DO₂₆₀ × 50µg/ml.

L'ADN a été dosé avec le spectrophotomètre (Eppendorf AG, made in Germany).

➤ Réalisation de la Polymerase Chain Reaction (PCR)

Tous les échantillons ont été analysés par la PCR semi-nichée.

Nous avons utilisé comme contrôle positif des échantillons confirmés positifs provenant du sang total, sérum et culot globulaire.

✓ Composition du mélange réactionnel

Un volume total de 25µl a été utilisé avec 2,5 µl de la suspension d'ADN, 2,5X Buffer, 3Mm de MgCL₂, 2 de dinucléotide triphosphate (dNTPs), 1µM de chaque amorces des gènes de virulence, 0,1 UI de Taq polymerase et 12,9 µL de H₂O.

Les amorces utilisées[30]

Amorces utilisées	Séquences nucléotidiques
HBMF1(+)	5'-YCCTGCTGGTGGCTCCAGTTC-3'
HBMR1(-)	5'-AAGCCANACARTGGGGGAAAGC-3'
HBMF2(+)	5'-GTCTAGACTCGTGGTGGTGGACTTACTCTC-3'

✓ Amplification par PCR

Le programme d'amplification a été fait à l'aide du thermocycleur (PTC-200 de MJ Research, Inc., USA), comprenant une dénaturation initiale des brins d'ADN à 94°C pour 30 secondes suivie d'un cycle qui incluait une dénaturation (94°C pour 30 secondes), un appariement des amorces (55°C pour 1 minute) et une extension de la copie du brin d'ADN (68°C pour 1 minute), ce cycle était répété 35 fois.

Enfin, les amplicons pouvaient être conservés dans le thermocycleur à 4°C.

La séparation des produits de la PCR était réalisée sur un gel d'agarose (Bio-Rad Laboratory, Spain) à 2% contenant du bromure d'ethidium 0,5X avec les marqueurs de tailles moléculaires 100 paires de base. La migration s'est déroulée sous 120 volts pendant 90 minutes. Les bandes étaient visualisées et photographiées sous UV light transilluminator(Fisher). La taille des bandes était calculée à l'aide du logiciel DOC-ItLS Analysis Software (UVP, LLC 2066W. 11th Street Upland, CA 91786).

Procédure de la technique d'électrophorèse et visualisation des bandes amplifiées

Technique d'électrophorèse

✓ Matériel et réactif

- Pipettes et embouts
- Générateur
- Cuve de migration

- Agarose (2%) ; Tris borate d'EDTA (TBE) 0,5X ; Bac et peigne pour gel ; Bromure d'éthidium (0,3µg)
- Dye, Markers 100bp, Amplicons, le contrôle positif et négatif
- Appareil à photographie d'image digitale UVP avec un programme d'analyse

✓ **Mode opératoire**

- Préparer une solution d'agarose à 2% de TBE 0,5X au four micro-onde pendant environ 1 minute 30 secondes ;
- Ajouter 30µl de bromure d'éthidium, mélanger puis mouler dans un bac monté d'un peigne sur une surface plane bien ajustée, laisser le gel se polymériser pendant 30 à 60 minutes ;
- Placer le gel dans le bac à électrophorèse submergé d'une solution de TBE 0,5X. Loger les échantillons à tester et les contrôles en mélangeant 6µl d'ADN et 2µl de Dye dans les puits du peigne en commençant par le marker 100bp.
- Faire migrer du pôle moins(-) vers le pôle plus(-) pendant environ 90 minutes à 110 volts et à 2 ampères.
- Révéler les bandes en scannant le gel à l'aide de l'appareil photo UVP relié à l'ordinateur, sauvegarder le fichier et analyser les paramètres moléculaires.

✓ **Visualisation des bandes amplifiées (figure 12)**

Les bandes rendues fluorescentes par le bromure d'éthidium étaient photographiées sous la lumière Ultra-violette du transilluminateur(Fisher) ensuite l'image du gel était téléchargée à l'aide de la caméra du système UVP relié à l'ordinateur Fujitsu. La présence d'une bande de taille spécifique sur le gel d'agarose traduit la présence du virus de l'hépatite B.

Le programme UVP nous permet d'estimer la taille de chacun des fragments amplifiés afin de confirmer avec précision le virus de l'hépatite B correspondant.

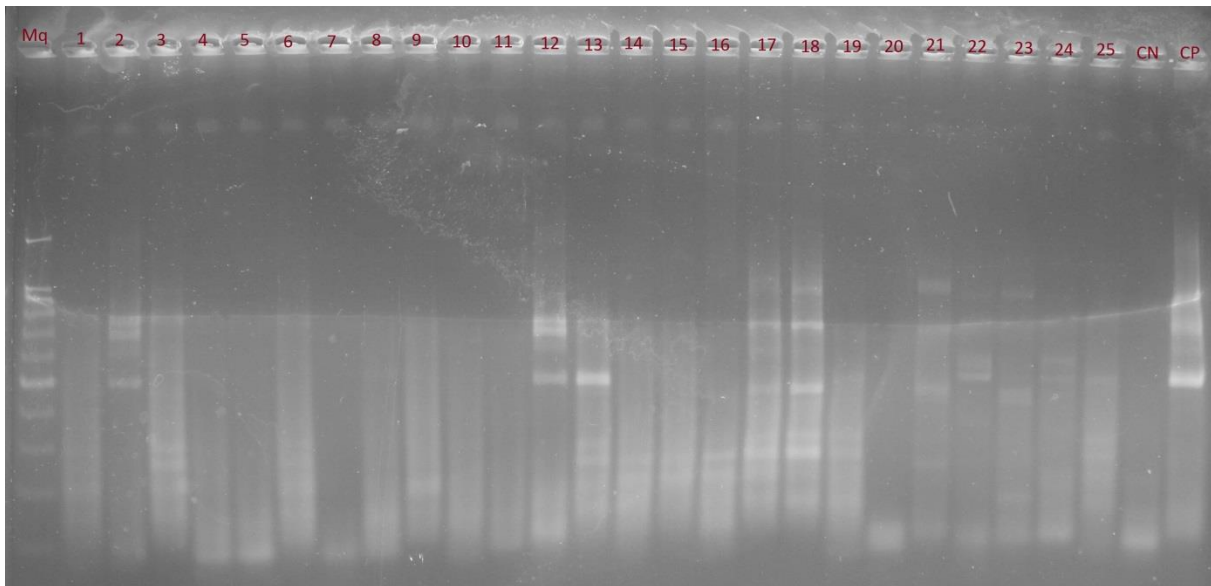


Figure 12 : Résultat de la PCR

4.10. Analyse statistique des données :

Les données ont été saisies sur les logiciels Word et Excel et analysées sur Epi info. Cette analyse respectera les critères d'évaluation des tests rapides selon l'OMS dont les terminologies sont les suivantes[31]

VP : Vrai positif

FP : Faux positif

VN : Vrai négatif

FN : Faux négatif

Sensibilité : capacité d'un test à pouvoir détecter les sujets malades dans une population donnée ; mesure ainsi l'aptitude d'un test à éliminer les faux négatifs.

$$\text{Se} = \text{Vp} / (\text{Vp} + \text{Fn}) \times 100$$

Spécificité : capacité d'un test à détecter des sujets sains dans une population donnée ; mesure ainsi l'aptitude d'un test à éliminer les faux positifs.

$$\text{SP} = \text{Vn} / (\text{Vn} + \text{Fp}) \times 100$$

Valeur prédictive positive : probabilité pour qu'un patient chez qui un test est positif soit réellement atteint de la maladie.

$$\text{VPP} = \text{Vp} / (\text{Vp} + \text{Fp}) \times 100$$

Valeur prédictive négative : probabilité pour qu'un patient chez qui un test est négatif ne soit pas atteint de la maladie.

$$\text{VPN} = \text{Vn} / (\text{Vn} + \text{Fn}) \times 100$$

La prévalence influence beaucoup sur la valeur prédictive.

Normes O.M.S. : **Se = 99%** **SP = 95%** [32].

Efficacité : Aptitude globale à identifier avec exactitude tous les positifs et tous les négatifs (absence de faux positifs et de faux négatifs).

Elle combine Se et SP de l'épreuve et donne une idée de son efficacité totale.

Efficacité = $Vp+Vn / (Vp+ Fp+ Vn+ Fn) \times 100 = Vp+Vn/n \times 100$

n: nombre d'échantillons analysés.

4.11. Aspect éthique

La participation à l'étude était volontaire et libre. Un consentement verbal a été obtenu avant la réalisation des tests de la sérologie VIH chez tous les participants. Pour garder la confidentialité nous avons utilisé un registre anonyme pour la collecte des données.

Résultats

5. RESULTATS

5.1. DONNEES SOCIO –DEMOGRAPHIQUES

Tableau 2 : Répartition des patients en fonction de l'âge

Tranche âge	Fréquence	Pourcentage
11 – 14	1	3,22%
15 – 24	8	25,81%
25 – 34	12	38,71%
35 – 44	5	16,13%
45 et plus	5	16,13%
Total	31	100%

La tranche d'âge **25-34** était la plus représentée avec un pourcentage de **38,71%**.

Tableau 3 : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
F	20	64,52%
M	11	35,48%
Total	31	100%

Le sexe féminin était la proportion la plus représentée avec 64,52% des patients et un sex-ratio de 1,5

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Statut Matrimonial	Effectif	Pourcentage
Célibataire	4	12,9%
Monogame	10	32,26
Polygame	17	54,84%
Total	31	100,0

Les mariés polygames représentaient 54,84% de nos patients

Tableau 5 : Répartition des patients en fonction de leur ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	8	25,80%
Dogon	2	6,50%
Malinké	9	29,00%
Miyanka	1	3,20%
Nigériane	2	6,50%
Peulh	8	25,80%
Sonrai	1	3,20%
Total	31	100%

Les Malinkés étaient les plus représentés avec un pourcentage de **29,%**

Tableau 6 : Répartition des patients en fonction de leur profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Commerçant	1	3,20%
Cultivateur	3	9,70%
Elève	1	3,20%
Maçon	1	3,20%
Ménagère	18	58,10%
Menuisier	1	3,20%
Militaire	1	3,20%
Orpailleur	2	6,50%
PS (professionnelle du sexe)	2	6,50%
Bricoleur	1	3,20%
Total	31	100%

Dans notre série, les femmes ménagères étaient les plus représentées avec **58,1%** de nos patients.

5.2. DONNEES CLINIQUES

Tableau 7 : Répartition des patients en fonction du motif de consultation

MOTIF DE CONSULTATION	EFFECTIF	POURCENTAGE
CPN(PTME)	1	3,20%
DIARRHEE	10	32,30%
FIEVRE PROLONGEE	6	19,40%
INFECTION URINAIRE	1	3,20%
OESOPHAGITE	3	9,70%
TOUX CHRONIQUE	2	6,50%
ZONA	2	6,50%
DEPISTAGE VOLONTAIRE	5	16,00%
DON DE SANG	1	3,20%
TOTAL	31	100%

La diarrhée était le motif de consultation le plus fréquent avec **32,3%**

Tableau 8 : Répartition des patients en fonction de leurs antécédents médicaux

ATCD Med.	Effectif	Pourcentage
AUCUN	9	29,00%
BRULURE MICTIONNELLE	2	6,50%
CANDIDOSE BUCCALE	7	22,60%
GONOCOCCIE	4	12,90%
LEUCORRHEE	4	12,90%
ZONA	5	16,10%
Total	31	100%

Les patients n'ayant aucun antécédent médical représentaient **29%** de notre population d'étude.

Tableau 9 : Répartition des patients en fonction de leurs antécédents chirurgicaux

ATCD Chi.	Fréquence	Pourcentage
APPENDICITE	3	9,70%
AUCUN	23	74,20%
CESARIENNE	4	12,90%
PERITONITE	1	3,20%
Total	31	100,0

Les patients n'ayant aucun antécédent chirurgical représentaient **74,20%** de notre population d'étude.

5.3. DONNEES BIOLOGIQUES

Notre étude a porté sur 31 échantillons de sang dont 14 soit 45,16% se sont avérés positifs au VIH et 6 soit 19,35% positifs au VHB dont 4 cas de co-infection VIH/VHB soit 28,57%.

Tous nos patients ont été testés au **Determine®**, **SD Bioline®** et **Access-Bio™**.

Les résultats nous ont permis d'estimer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative des tests **Access-Bio™** et **SD-Bioline®** par rapport à **Determine®** (considéré comme le test de référence)

Tableau 10 : Résultat de l'évaluation des TDR

Résultats	Access-Bio™(%)	Determine®(%)	SD-Bioline®(%)
Positif	14 (45,16%)	17 (54,84%)	14 (45,16%)
Négatif	17 (54,84%)	14 (45,16%)	17 (54,84%)
Total	31 (100%)	31 (100%)	31 (100%)

Dans notre population d'étude, 14/31 soit **45,16%** des patients étaient positifs à Access-Bio™ et SD-Bioline® ; 17/31 soit **54,84%** étaient positifs à Determine®

5.3.1. RESULTATS ANALYTIQUES :

Tableau 11 : Répartition des patients séropositifs en fonction de la tranche d'âge

Tranche	Résultats		
	Positif(%)	Négatif	Total
11 – 14	0 (0%)	1	1
15 – 24	5 (35,70%)	3	8
25 – 34	6 (42,88%)	6	12
35 – 44	2 (14,28%)	3	5
45 et plus	1 (7,14%)	4	5
Total	14 (100%)	17	31

La tranche d'âge 25-34 était la proportion la plus représentée avec **42,88%** des séropositifs

Tableau 12 : Répartition des patients séropositifs en fonction du sexe

Sexe	Positif	Négatif	Total
Masculin	4 (28,57%)	7	11
Féminin	10 (71,43%)	10	20
Total	14 (100%)	17	31

Le sexe féminin était le plus représenté avec **71,43%** des séropositifs

Tableau 13 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leur profession

Profession	Positif	Négatif	Total
Commerçant	0 (0%)	1	1
Cultivateur	2 (14,29%)	1	3
Elève	0 (0%)	1	1
Maçon	0 (0%)	1	1
Ménagère	8 (57,13%)	10	18
Menuisier	0 (0%)	1	1
Militaire	0 (0%)	1	1
Orpailleur	2 (14,29%)	0	2
PS	2 (14,29%)	0	2
Bricoleur	0 (0%)	1	1
Total	14 (100%)	17	31

Les ménagères étaient les plus représentées parmi nos patients séropositifs avec **57,13%**.

Tableau 14 : Répartition des patients séropositifs selon le motif de consultation

Motif de consultation	Positif	Négatif	Total
Don de sang	0 (0%)	1	1
CPN(PTME)	1 (7,14%)	0	1
DIARRHEE	2 (14,29%)	8	10
FIEVRE	2 (14,29%)	4	6
INFECTION URINAIRE	1 (7,14%)	0	1
DYSPHAGIE	3 (21,42%)	0	3
TOUX CHRONIQUE	2 (14,29%)	0	2
ZONA	2 (14,29%)	0	2
Dépistage volontaire	1 (7,14%)	4	5
Total	14 (100%)	17	31

La dysphagie était le motif de consultation le plus fréquent chez nos patients séropositifs avec **21,42%**.

Tableau 15 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leurs antécédents médicaux

ATCD Médical	Positif	Négatif	Total
ZONA	3 (21,43%)	2	5
BRULURE MICTIONNELLE	1 (7,14%)	1	2
CANDIDOSE BUCCALE	4 (28,57%)	3	7
GONOCOCCIE	3 (21,43%)	1	4
LEUCORRHEE	2 (14,29%)	2	4
AUCUN	1 (7,14%)	8	9
Total	14 (100%)	17	31

La candidose buccale était l'antécédent médical le plus représenté chez nos patients séropositifs avec **28,57%** suivie de la gonococcie et du zona avec **21,43%**.

Tableau 16 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leurs antécédents chirurgicaux

ATCD Chirurgical	Positif	Négatif	Total
APPENDICITE	1 (7,14%)	2	3
PERITONITE	1 (7,14%)	0	1
CESARIENNE	2 (14,29%)	2	4
AUCUN	10 (71,43%)	13	23

Total	14 (100%)	17	31
--------------	-----------	----	----

Les patients sans antécédent chirurgical étaient les plus représentés avec **71,43%** des séropositifs.

Tableau 17 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leur ethnie

Ethnie	Positif	Négatif	Total
Bambara	3 (21,43%)	5	8
Dogon	1 (7,14%)	1	2
Malinké	5 (35,71%)	4	9
Miyanka	1 (7,14%)	0	1
Nigériane	2 (14,29%)	0	2
Peulh	1 (7,14%)	7	8
Sonrai	1 (7,14%)	0	1
Total	14 (100%)	17	31

Les malinkés représentaient **35,71%** de nos patients séropositifs

Tableau 18 : Répartition des patients séropositifs en fonction de leur statut matrimonial

Statut Matrimonial	Positif	Négatif	Total
Célibataire	3 (21,43%)	1	4
Monogame	5 (35,71%)	5	10
Polygame	6 (42,86%)	11	17
Total	14 (100%)	17	31

La prévalence du VIH était plus élevée chez les polygames avec **42,86%**, suivi des monogames avec **35,71%** et les célibataires étaient les moins représentés avec **21,43%** des séropositifs. Cependant, il n'existait pas de différence statistiquement significative de la prévalence entre les catégories de statut matrimonial ($p \geq 0,05$)

COMPARAISON DES TDR POUR VIH

Tableau 19 : Résultat de SD BIOLINE® par rapport à Determine®

		DETERMINE®		
		Positif(+)	Négatif(-)	Total
SD.BIOLINE®	Positif(+)	14	0	14
	Négatif(-)	3	14	17
	Total	17	14	31

Se =82,35%

VPP= 100%

Sp =100%

VPN= 82,35%

Pour SB-Bioline®, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de **82,35%** et **100%**.
La valeur prédictive positive et négative de **100%** et **82,35%** respectivement,

Tableau 20 : Résultat d'ACCESS - Bio™ par rapport à Determine®

		DETERMINE®		
		Positif (+)	Négatif (-)	Total
ACCESS- BIO™	Positif (+)	14	0	14
	Négatif (-)	3	14	17
	Total	17	14	31

Se =82,35%

VPP= 100%

Sp =100%

VPN= 82,35%

Pour Access-Bio™, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de **82,35%** et **100%**.
La valeur prédictive positive et négative de **100%** et **82,35%** respectivement,

Tableau 21 : Résultat d'ACCESS-Bio™ par rapport à SD-BIOLINE®

		SD-BIOLINE®		
		Positif (+)	Négatif (-)	Total
ACCESS-BIO™	Positif (+)	14	0	14
	Négatif (-)	0	17	17
	Total	14	17	31

Se = 100%

VPP = 100%

Sp = 100%

VPN = 100%

Pour Access-Bio™, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de **100%** et **100%**.

La valeur prédictive positive et négative de **100%** et **100%** respectivement,

Tableau 22 : Répartition des patients selon le résultat de la PCR pour VHB.

Résultat	Fréquence	Pourcentage
Positif	6	19,35%
Négatif	25	80,65%
TOTAL	31	100%

Sur un total de 31 patients, 6 avaient un résultat positif pour le VHB, soit une séroprévalence de l'infection au VHB de **19,35%**.

Tableau 23 : Répartition des patients selon la détection de la co-infection VIH/VHB

		VHB		
		Positif (+)	Négatif (-)	Total
VIH	Positif(+)	4	10	14
	Négatif(-)	2	15	17
	Total	6	25	31

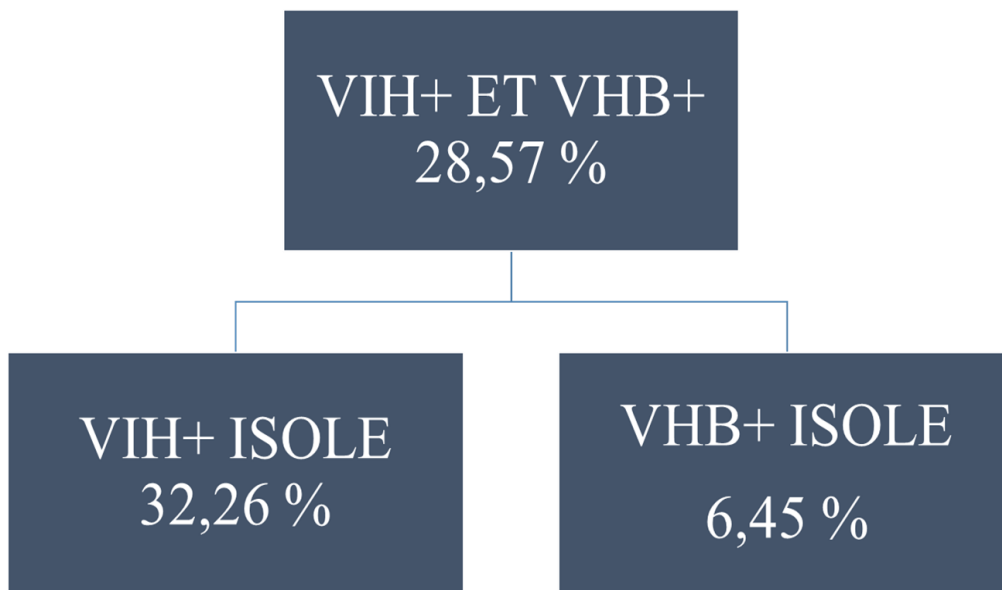


Figure 13 : Répartition des patients selon la détection de la co-infection

Parmi les 14 patients VIH positifs, 4 soit **28,57%** sont co-infectés

Caractéristiques des sujets positifs pour le VIH et ou le VHB

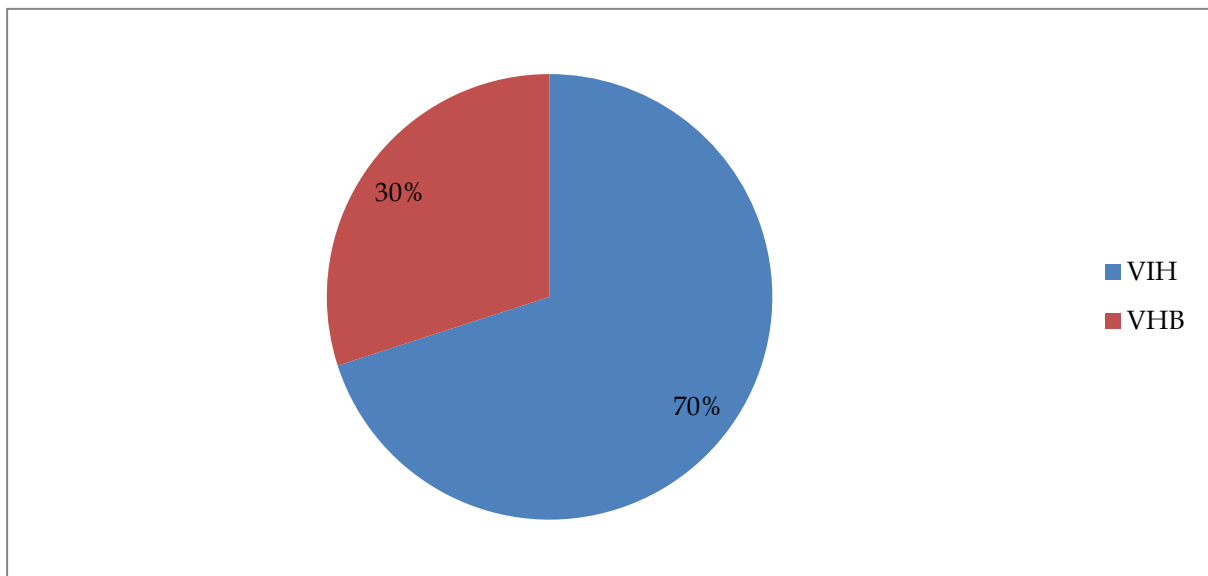


Figure 14 : distribution des patients selon le résultat de la sérologie VIH et ou VHB

Tableau 24 : Répartition des patients co-infectés en fonction de la tranche d'âge

Tranche d'âge	Co-infection	Pourcentage
11-14	0	0%
15-24	1	25%
25-34	2	50%
35-44	1	25%
45 et plus	0	0%
Total	4	100%

La tranche d'âge 25-34 ans était la plus représentée avec une proportion de **50%** des co-infectés.

Tableau 25 : Répartition des patients co-infectés en fonction du sexe

Sexe	Co-infection	Pourcentage
Masculin	2	50%
Féminin	2	50%
Total	4	100%

La co-infection était de **50%** pour le sexe masculin et le sexe féminin

Tableau 26 : Répartition des patients co-infectés selon leur statut matrimonial

Statut Matrimonial	Effectif	Pourcentage
Célibataire	2	50%
Monogame	1	25%
Polygame	1	25%
Total	4	100%

Les célibataires représentaient **50%** des patients co-infectés

Tableau 27 : Répartition des patients co-infectés selon la notion d'opération chirurgicale

Opération chirurgicale	Co-infection	Pourcentage
------------------------	--------------	-------------

Non	1	25%
Oui	3	75%
Total	4	100%

Parmi nos patients co-infectés, 75% avaient un antécédent chirurgical

Commentaires et discussion

6. Commentaires et Discussion

➤ Limites de l'étude :

Notre étude présente des limites avec la taille de l'échantillon qui est liée au nombre de tests du kit Access-Bio™, la non réalisation d'un test standard pour le VIH (due au manque de réactifs pour la PCR) afin de comparer les résultats des TDR.

➤ Méthodologie

Notre étude a porté sur 31 patients vus au laboratoire du CSRéf de Sélingué durant la période de collecte (Aout 2017 à Mai 2018). Le but était d'évaluer trois tests de diagnostic rapide de l'infection au VIH, et ensuite chercher chez les patients retrouvés séropositifs au VIH l'infection par le virus de l'hépatite B. Le VHB a été ainsi recherché chez tous nos patients y compris les séronégatifs au VIH âgés de 16 à 62 ans. Chacun de nos patients a été simultanément testé avec les trois tests de détection rapide du VIH à savoir **DETERMINE®** comme test n°1 (qui selon une étude réalisée au Mali en 2011 par ROGER et Al[31] a présenté une sensibilité et une spécificité de 100% entant que test de première intention pour le dépistage ou le diagnostic de l'infection à VIH), **SD-BIOLINE®** et **ACCES-BIO™**. La stratégie était de tester tous les échantillons de sérum avec les trois tests rapides. Lorsque les barres rouges apparaissent dans la fenêtre contrôle et la fenêtre patient sur la bandelette, le sérum est considéré positif pour les anticorps anti-VIH. Et lorsqu'une barre rouge apparait dans la fenêtre contrôle, la barre rouge de la fenêtre patient n'apparaissant pas sur la bandelette, le résultat est considéré négatif. Le résultat n'est pas valide si la barre rouge n'apparait pas dans la fenêtre contrôle, il est aussi non valide si une barre rouge apparait dans la fenêtre patient mais pas dans la fenêtre contrôle. Néanmoins, il faut noter une possibilité de résultat faussement positif ou faussement négatif dans certaines circonstances.

La méthode utilisée pour la recherche du virus de l'hépatite B était la PCR au Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée.

➤ Caractères-sociodémographiques

• Age

Dans notre étude, la tranche d'âge 25-34 ans était la plus représentée avec une fréquence de 38,71%. Nos données sont similaires à celles de **KONATE [20]** en 2013 qui avait eu 39% pour la tranche d'âge de 25-34 ans et 39,7% de **BA [33]** en 2004 pour la tranche d'âge de 25-39 ans. Par contre, nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés par **BERTHE [6]** en Côte d'Ivoire avec 56,8% pour une tranche d'âge de 20-30ans. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que c'est la population jeune qui est la plus motivée pour les dépistages.

- **Sexe**

Le sexe féminin était le plus représenté avec 64,52% de notre population d'étude soit un sex-ratio de 1,5 en faveur des femmes. Ces résultats sont comparables à ceux de nombreux auteurs: au Mali **Sanogo [34]** avait eu 58.8 % pour les femmes contre 41.2 % pour les hommes, **Balkissa [35]** dans son étude confirmait la prédominance féminine avec 64.3 %, **KONE [36]**, **BA [33]**, et **DIOMBANA [2]** ; au Burkina Faso **ILBOUDO [37]**, en Côte d'Ivoire **BERTHE[6]**. Par contre, des études similaires mais antérieures rapportaient un sex-ratio en faveur des hommes: En France **BLOQUEL[23]** en 2010, au Mali **TRAORE[38]** en 2014.

Cette fréquentation des centres de dépistage par les femmes pourrait s'expliquer par des campagnes de sensibilisation beaucoup plus axées sur les femmes, et surtout pour les CPN.

- **Profession**

Concernant la profession, les ménagères ont eu une représentativité de 58,06% de notre population d'étude. Ces résultats sont comparables à ceux de **KONE[36]** qui avait trouvé 44,30% au Mali en 2010. Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que la grande majorité des femmes dans notre pays sont des ménagères. En 2013 **ILBOUDO[37]** dans une étude similaire rapportait une prédominance des personnes sans emplois au Burkina Faso

- **Ethnie**

Les Malinkés sont majoritairement représentés avec 29,03% de notre population d'étude. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que Selingué est en majorité constituée par les Malinkés.

➤ **RESULTATS ANALYTIQUES**

-La tranche d'âge 25-34 était la plus touchée par le VIH avec 42,88%. Il s'agit d'une tranche d'âge jeune qui est sexuellement active beaucoup plus exposée aux risques. Nos données sont en accord avec celles d'autres études. C'est ainsi que **BERTHE[6]** en Côte d'Ivoire, et **TRAORE[39]** au Mali rapportaient des prédominances similaires. Cela pourrait s'expliquer par l'importance des comportements à risque au sein de cette population quelque soit l'âge.

-La répartition des patients infectés par le VIH en fonction du sexe a relevé une prédominance du sexe féminin avec 71,43%. Plusieurs études ont trouvé une prédominance du sexe féminin. Ainsi au Mali l'étude de **BA[33]** révélait 65,3% de femmes; en Côte d'Ivoire **BERTHE[6]** révélait 52,2% des femmes. Toutes ces valeurs sont plus proches de la nôtre et confirment la

fréquence du VIH/SIDA chez les femmes. Ces résultats pourraient s'expliquer par la discrimination sexuelle, les violences sexuelles envers les femmes qui sont des facteurs favorisant du VIH/SIDA.

-Concernant la profession, les ménagères représentaient 57,13% de la population infectée par le VIH. . Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des ménagères ont un niveau d'instruction bas, donc n'ont pas assez d'information sur les infections.

Selon l'agence onusienne seulement 38% de jeunes femmes dans le monde sont capables de décrire les principaux moyens d'éviter le VIH. Cette situation limite leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins.

- Caractères cliniques :

Avec 21,42%, la dysphagie était le motif de consultation majoritaire dans notre étude; ceci pourrait s'expliquer par le fait que la candidose œsophagienne est l'une des infections opportunistes les plus fréquentes chez les patients infectés par le VIH.

En ce qui concerne les antécédents personnels, 28,57% avaient la candidose buccale, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que la candidose buccale constitue la plus fréquente des manifestations stomatologiques du VIH.

- Caractères biologiques

- Comparaison des tests

Les valeurs prédictives d'un test rendent compte mieux de sa validité dans une population donnée. La sensibilité, la spécificité et l'efficacité sont des critères importants dans le choix d'un test.

SD-Bioline® et **ACCES-Bio™** ont des valeurs prédictives positives (VPP) à 100%, et des valeurs prédictives négatives(VPN) à 82,35%. De même la sensibilité et la spécificité de ces tests rapides ont donné respectivement 82,35 % et 100%.

Au cours de notre étude, trois cas de faux positifs ont été enregistrés avec le kit DETERMINE®, cela pourrait s'expliquer par le fait que c'est un kit qui a duré sur le marché et pourrait être obsolète. Ceci indiquerait que SD-Bioline® et Access-Bio™ ont pu mettre à jour leurs outils en tenant compte de la variation génétique du virus.

-La séroprévalence de l'infection à VIH dans notre étude était de 45,16%.

Nos résultats sont supérieurs à ceux trouvés par certains auteurs: ainsi en Côte d'Ivoire **BERTHE[6]** a trouvé une prévalence de 10,8% chez les patients consultant au centre de

dépistage volontaire de l'institut Pasteur de Cote d'Ivoire, **SISSOKO[38]** a trouvé 11,9% dans la population hémodialysée; au Nigeria une prévalence de 10% a été retrouvée chez les donneurs de sang. Au Mali, **TRAORE[38]** a trouvé 2% chez les donneurs de sang; 3,5% parmi les femmes en consultation prénatale et 1,1% dans la population générale selon l'**EDSM V[3]** réalisée en 2013. La différence entre ces résultats pourrait s'expliquer par la différence de la taille des échantillons, le fait que le dépistage a été réalisé dans le centre de santé, donc chez des patients consultant pour des raisons de santé, et aussi par le fait que la zone de Sélingué est dotée de plusieurs sites d'orpillage qui sont un facteur favorisant le risque de contamination.

-La prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B chez les patients de notre étude était de 19,35%. Cette valeur est superposable à celle trouvée par **COULIBALY[26]** avec 24,9% ; **BA[33]** avec 21,5% et **TRAORE[38]** avec 18,1%. Par contre, d'autres études ont trouvé des prévalences inférieures: au Nigeria parmi les donneurs de sang avec 8,9% ; au Ghana avec 11,6%; en Côte d'Ivoire avec 12,6% et 2,2%. Ce chiffre pourrait s'expliquer par le fait que le Mali se trouve dans une zone d'hyper endémicité mais aussi par la taille de la population d'étude.

***Répartition des patients selon la co-infection VIH/VHB**

Dans notre étude, la prévalence de la co-infection VIH/VHB chez les 14 patients était de 28,57%. Cette prévalence est proche de celle trouvée par **GUINDO[39]** chez les femmes en surveillance prénatale avec un taux de 27,87%.

La fourchette d'âge 25-34 ans avait un taux de co-infection élevé avec 50%. Ce groupe d'âge constitue la population des jeunes impliqués dans une activité sexuelle active. Cela est confirmé par d'autres auteurs **DIALLO[40]** et **GUINDO[39]**.

La plupart des personnes âgées peuvent avoir contracté l'infection dans leur plus jeune âge. L'âge de l'infection avec le VIH et le VHB serait bien corrélé avec l'âge de la plus grande activité sexuelle.

Conclusion et recommandations

7. Conclusion et Recommandations

7.1. Conclusion

Au terme de notre étude, nous avons abouti à un taux de co-infection VIH/VHB de 28,57% de nos patients séropositifs au VIH.

L'infection par le VIH est très souvent associée avec le VHB, par conséquent pourrait modifier l'histoire naturelle de ce virus hépatotrope.

L'ensemble de ces observations devrait inciter cliniciens et biologistes à généraliser l'exploration virologique complète du statut VHB lors de la prise en charge de tout nouveau patient VIH+. Ceci permettrait de mettre en place une vaccination anti-VHB chez les patients séronégatifs le souhaitant, afin de limiter tout risque de surinfection par le VHB.

Des études ultérieures de biologie moléculaire permettront de vérifier ces taux et de caractériser ces co-infections virales en précisant les génotypes de VHB circulants.

7.2. Recommandations

Au Ministère de la santé

- Intégrer les activités de lutte contre les hépatites aux activités de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA
- Renforcer les capacités en ressources humaines et matérielles des centres de diagnostic pour un meilleur dépistage du VIH et du VHB.
- Rendre gratuit ou subventionner la vaccination contre le VHB sur le territoire national.

Au LBMA

- Poursuivre l'étude de la co-infection VIH/VHB en précisant les génotypes de VHB circulants.
- Poursuivre l'étude de l'évaluation des TDR pour le VIH en comparant les résultats à ceux de la PCR

Au CSRéf de Sélingué

- Renforcer la sensibilisation de la population de Sélingué par rapport à ces deux maladies
- Intensifier les activités de dépistage

Résumé

CONTEXTE :

L'hépatite virale B (HVB) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent un véritable problème de santé publique mondiale et plus particulièrement en Afrique au sud du Sahara. Ces deux affections virales ont des particularités communes du point de vue épidémiologique, évolutif et modes de transmission. D'où la nécessité d'effectuer un dépistage systématique de l'HVB chez les PVVIH afin d'améliorer leur prise en charge.

OBJECTIF GENERAL de cette étude était d'évaluer la co-infection VIH/VHB au centre de santé de référence de Sélingué.

METHODOLOGIE : une étude prospective s'est déroulée d'Aout à Décembre 2017 au CSRéf de Sélingué et au LBMA. A été inclus tout patient venu au laboratoire du CSRéf de Sélingué pour un test de diagnostic du VIH, un dépistage volontaire de l'infection au VIH ou un don de sang après avoir accepté d'y participer à l'étude. Un prélèvement veineux a été réalisé suite à l'entretien individuel. Puis les tests rapides pour le dépistage de l'infection à VIH (DETERMINE®, SB-BIOLINE® et ACCESS-BIO™) ont été effectués. Quant au dépistage du VHB, il a été effectué par technique moléculaire par PCR.

RESULTATS sont les suivants : sur un total de 31 échantillons analysés, 14 se sont révélés positifs en Ac anti-VIH1 soit une séroprévalence de 45,16% et 6 se sont révélés positifs au VHB soit 19,35%. Quant à la co-infection VIH/VHB, elle était de 4/14 soit 28,57%. Il n'existait pas de différences statistiquement significatives entre les patients co-infectés par le VIH et le VHB par rapport aux mono-infectés pour chacun des deux virus ni même par rapport aux séronégatifs.

CONCLUSION : on note une co-infection relativement élevée qui mérite d'être vérifiée par des études de biologie moléculaire avec une taille d'échantillons plus importante afin de mieux caractériser ces co-infections virales.

Mots clés : hépatite virale B , co-infection-VIH, CSRéf Sélingué , LBMA

Références

8. REFERENCES

1. ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. [aidsinfo,unaids.org](http://aidsinfo.unaids.org). 2017.
2. DIOMBANA S. Epidemiologie de la co-infection VIH/VHB à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence Kenedougou Solidarité (CERKES). These, Med, Bamako, 2010; 421.
3. CPS, INSTAT, et INFO-STAT. Enquête Démographique et de Santé (EDSM-V). Bamako Mali. 2014.
4. Coffin JM. HIV Population Dynamics in Vivo: Implications for Genetic Variation, Pathogenesis, and Therapy. *Science* 1995; 267: 483-9.
5. ABA YT, ADEHOS E, ASTIER H, BA KM, BALDIN B, BERREBI A, et al. Maladies infectieuses tropicales. édition Web. Paris: ePILLY trop, 2016. 976p.
6. BERTHE K. Seroprévalence de la co-infection VIH/VHB parmi les clients consultant au CDV de l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire en 2010. These, Pharm, Bamako, 2010 ; 80.
7. DIARRA B. Caractérisation moléculaire des génotypes du virus de l'hépatite B (VHB) chez les donneurs de sang du centre régional de transfusion sanguine de Ouagadougou, Burkina Faso. Mémoire Master II, Biol et Gen Moléculaires Appliquées, Ouagadougou, 2013; 41.
8. ALTER HJ and BLUMBERG BS. Further Studies on a "New" Human Isoprecipitin System (Australia Antigen). *J Hematol*, 1966, 27, (3): 297-309.
9. HIROAKI O, MITSUNOBU I, MAYUMI S, YUJI H, HISAO J, TOHRU G, and al. Nucleotide Sequence of a Cloned Hepatitis B Virus Genome, Subtype ayr: Comparison with Genomes of the Other Three Subtypes. *J Gen Virol*, 1986, 67, 2305-14.
10. WHO. Hepatitis B vaccines. *Weekly Epi*, 2009, 40, 405-19.
11. DON Ganem, MD. , and Alfred M. Prince, MD. Hepatitis B Virus Infection-Natural History and Clinical Consequences. *N Engl J Med*, 2004, 350: 1118-29.
12. CSLS. Politique et protocoles de prise en charge antiretrovirale du VIH et du SIDA. Bamako: dell, 2013. 107p.
13. CHAIBOU M. Sida pédiatrique: A propos de 16 cas colligés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Toure de Bamako de Mars 1989 à Mars 1991. These, Med, Bamako, 1991; 15.
14. MACCALLUM FO, MD., BSc. Homologous Serum Hepatitis. *Lancet* 2, 1947, 691: 655-7.
15. OMS. Vaccins anti-hépatite B. *Rel Epidem Hebdo*, 2004, 28, 255-62.
16. DEMBELE, NY. Suivi clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans un centre de santé de cercle au MALI : l'expérience de Koutiala. These, Med, Bamako, 2009; 230.
17. RIZZETTO M, CANESE M, ARICO S, CRIVELI O, BONINO F, and VERME G. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (S/anti-5) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut*, 1977, 18 , 997-1003.

18. TOURE CS. Aspect epidemiologique de la co-infection par le virus de l'immunodeficiency humaine et les virus des hepatites. These, Med, Bamako, 2004; 106.
19. LOK ASF and McMahon BJ. Chronic Hepatitis B: Update 2009. *Hepatology*, 2009, 46: 661-2.
20. KONATE S. Caracteristiques epidemiologiques et evolutives actuelles de la cohorte des patients VIH et SIDA sous HAART au service de medecine generale du CHU de Kati. These, Med, Bamako, 2013; 141.
21. BRUN-VEZINET F, DAMOND F, et SIMON F. Variabilite des virus de l'immunodeficiency humaine de type 1. Paris, France, 13 octobre 1999.
22. MAZET AA. Etude des souches du virus de l'hepatite B dans les compartiments serique et leucocytaire chez des patients presentant une infection B occulte et chez des temoins. These, Med, Limoges, 2006 ; 23.
23. BLOQUEL B. Etude de la prevalence du Virus de l'Hepatitis B et de sa variabilite genomique chez le patient co-infecte par le Virus de l'Immunodeficiency Humaine. *J Med Virol*, 2010, 82: 206-12.
24. ZENG G, WANG Z, WEN S, JIANG J, CHENG J, TAN D, and al. Geographic distribution, virologic and clinical characteristics of hepatitis B virus genotypes in China. *J Viral Hepatitis*, 2005, 12: 609-17.
25. Francis Poisson, Philippe Roingeard et, Alain Goudeau. Le virus de l'hepatite delta : un mode de replication bien singulier. *med/sc*, 1995 ; 11 : 1379-87.
26. COULIBALY A. Etude du portage de l'AgHBs chez les patients depistes à l'Institut National de Recherche en Sante Publique au Mali (Bilan de 10 annees de serologie 1997-2006). These, Pharm, Bamako, 2009; 21.
27. MAIRIE DE LA COMMUNE DE BAYA. Presentation et historique de la commune de Baya. Selingue 2018.
28. Secretariat C. CSRef de Selingue. 2017.
29. HAMERS F, POUILLIE AI, et DESBLOLLES A. Autotests de depistage du VIH. Paris: HAS, 2015. 10p. [WWW.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).
30. GUNJAN G, DEEPAK K, MOHAMED A, SYED AH, BHUDEV CD, and PREMASHIS K. Multiplex Reverse Transcriptase-PCR for Simultaneous Detection of Hepatitis B, C, and E Virus. *J Clin Exp Hepatology*, 2016, 6, 33-9.
31. ROGER G. Concordance entre les tests VIH à la bandelette et les tests rapides immunocombs II et genie II. These, Med, Bamako, 2012; 02.
32. ASIHENE PJ, KUNE RL, MOSS MW, CARELLA AV, and QUINN TC. Evaluation of Rapid Test for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Type 2. *J Clin Microbiol*, 1994, 32, (5): 1341-2.
33. BA A. Evaluation de la co-infection VIH/hepatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali. These, Pharm, Bamako, 2004; 67.

34. SANOGO M. Enquete seroepidemiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003. These, Pharm, Bamako, 2004; 65.
35. KATAMBE B. L'hepatite chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako. These, Pharm, Bamako, 2003; 40.
36. KONE K. Prevalence de la Co-infection virus de l'immunodeficiency humaine/virus de l'hepatite B au CESAC de Bamako et USAC de la commune V. These, Med, Bamako, 2010; 543.
37. ILBOUDO B. Aspects epidemiologiques, cliniques ,paracliniques et evolutifs de l'hepatite virale B chez les patients infectes par le VIH à l'hospital de Jour de Bobo Dioulasso. These, Med, Bobo Dioulasso ,2013; 05.
38. TRAORE H. Etude comparative de la seroprévalence des marqueurs VIH,VHB et VHC des dons de sang en collecte fixe et mobile à Bamako. These, Med, Bamako, 2014; 244.
39. GUINDO I. Evaluation de la co-infection VIH/VHB chez les femmes en surveillance prenatale en 2006 au Mali. These, Pharm, Bamako, 2008; 106.
40. DIALLO A. Seroprevalence de la co-infection par les virus B et C de l'hepatite chez les donneurs de sang à Bamako. These, Pharm,Bamako, 2006; 55.

Fiche signalétique

NOM : DAKAO

Prénoms : Hamza Oumarou

Email : hamzadak89@gmail.com

TEL : 0022374601345

Titre de la Thèse : CO-INFECTION VIH/VHB AU CSREF DE SELINGUE (MALI)

Année universitaire : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Niger

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Virologie, LBMA (Biologie Moléculaire Appliquée)

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE, je promets et je 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.

Admis 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 religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

Je Le Jure.

