

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

République du Mali

*Un Peuple-Un But-Une Foi*



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
(FMOS)

Année Académique : 2020 - 2021

## *THEME*

CO-INFECTION VIH ET VIRUS DES HEPATITES B ET C  
CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISES AU SERVICE DES  
MALADIES INFECTIEUSES AU CHU DU POINT G,  
BAMAKO, MALI.

## *THESE*

Présentée et soutenue publiquement le 21/10/2021 devant la Faculté de  
Médecine et d'Odontostomatologie.

Par : Mr **Judicaël Herman Aristide SOHE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLÔME D'ETAT)

## *JURY*

**PRESIDENT : Professeur Flabou BOUGOUDOGO**

**MEMBRE : Professeur Issa KONATE**

**Docteur Aminata MAIGA**

**CO-DIRECTEUR DE THESE : Docteur Yacouba CISSOKO**

## **DIRECTEUR DE THESE : Professeur Soukalo DAO**

### **DEDICACES**

#### **A Dieu Tout-Puissant**

Je te rends grâce et gloire toi l'Alpha et l'Oméga, qui a été toujours là en soutien à cette grande famille que tu as béni et donné des enfants dévoués et intelligents, des parents compréhensibles et soucieux de l'éducation de leurs enfants. Seigneur, tu as été là durant tout ce cursus académique long et semé d'embûches, un parcours sans fin dont je ne cesserais de compter sur toi pour continuer d'avancer.

#### **A ma Maman : Germaine GNIDETE**

Aucun mot, aucune phrase ne saurait exprimer à sa juste valeur mon amour, ma considération et ma reconnaissance pour tout ce que tu as consenti pour mon instruction et mon bien-être. Je suis un enfant comblé de joie car ton éducation, ton amour, tes sacrifices et tes conseils m'ont fait grandir et ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de ton dur labeur. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu m'as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce travail y contribuera en partie ; puisse Dieu t'accorder longue vie, santé et bonheur. Je t'aime Maman.

#### **A mon père: Ernest René Maxime SOHE**

Papa bien aimé, aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance envers toi pour tous les sacrifices consentis à notre éducation, tes multiples conseils ont fait de moi ce que je suis, tu es pour moi un exemple de courage et de persévérance dans le travail bien fait. Puisse ce travail être d'abord ta récompense avant d'être la mienne. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.

**A mes frères et sœurs, Frédéric et Hermignone** : Entre nous les mots ne sont pas assez forts pour exprimer nos sentiments réciproques. Votre joie de vivre, vos conseils m'ont aidé à franchir toutes ces étapes. Puisse Dieu vous combler de grâces et nous garder unies dans l'amour fraternel. Je vous aime.

**A ma grande mère, GNIDETE Cécile** : Merci pour ton soutien et tes conseils qui m'ont permis de grandir.

**A mes oncles, GNIDETE Felix et Irené** : Merci pour votre soutien, votre disponibilité et pour vos conseils. Tous ceci n'aurait pas été possible sans vous.

**A mes cousins et cousines, Azaria, Jasper, Prince, Orphéric, Hortinel**

## **REMERCIEMENTS**

**A mon pays d'accueil, le Mali,**

Ma Seconde patrie, terre d'adoption et d'hospitalité ; merci pour l'enseignement que vous m'avez donné. L'amour et la solidarité dont vous faites preuve ne cesse de rendre mon séjour agréable dans ce beau pays.

**A la famille POUDIOUGOU,**

Merci pour l'accueil et l'hospitalité dont vous avez fait preuve à mon égard depuis le premier jour de mon arrivé. Avec vous je me sens en famille. Que Dieu continue de veiller sur cette grande famille.

**A mes amis et frères :** Dr AGONHOU Régis, Dr NASSARA Luizinho, KINDJINOU Théodore

C'est dans l'épreuve qu'on reconnaît les vrais amis. Une amitié véritable est celle qui jamais ne vous trahit et je sais que je peux compter sur vous. Merci d'être ce que vous êtes ; ma reconnaissance est éternelle. Le soutien et l'écoute sans jugement de votre part m'ont été d'un grand confort, je vous en remercie infiniment. Que Dieu nous donne santé et longue vie afin de réaliser nos rêves.

**A la communauté Béninoise L'AEESBM (Association des Elèves, Etudiants et Stagiaires Béninois au MALI)**

**A ma promotion FUBUC :** Dr Régis AGONHOU, Dr Nailath ADEBO, Judy LOKONON, Mariette ANADJEME, Diesta GBEBO, Anna ODJO, Théodore KINDJINOU, Féliciano KOUGNIMON, Kamilath BANGBOLA, Dr Borel HOUETO.

**A la 11e promotion du numerus clausus :**

Ce fut agréable, d'apprendre à vos côtés durant ces 7 années. Je vous souhaite à tous bonne carrière professionnelle et vie familiale agréable.

**A mes collègues du SMIT :** Derép LIMANE, Bamody SIDIBE, Ismail NDIIOUBNANE, Modibo SININTA, Oumou SANOGO, Éssénam AKAKPO, Anna ODJO, Borel KAMDEM, Raoul BAHOKEN, Jaurel MONKAM, Abdoul Karim SANGARE, Sadio BA, Aicha DEGA, Maimouna DIAWARRA.

Ma deuxième famille, merci pour tous ces moments partagés

**Aux Docteurs et aînés du SMIT : Hamidou HAMA, Japhet DEMBÉLÉ, Fodé KOUYATE, Bintou COULIBALY, Mohamed Aly CISSÉ, Abdoulaye KEITA, Christine KEITA, Farimadiané COULIBALY, Aden Ibrahim BOUH, Ouo Ouo LOUA, Boubacar KONE, Mickaila KABORE, Abdoulaye ZARE.**

Merci pour les conseils et les connaissances reçus. Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous aider à devenir meilleurs.

**A tous le personnel du SMIT :**

Merci pour la rigueur de l'encadrement et merci pour la convivialité. Pardon pour mes écarts de langages et de conduites.

**A tous le personnel de la clinique KENEYA,** particulièrement au Dr Stéphane OWONA, merci pour votre sympathie et encouragement.

**A mes amis et frères : NAGNAGO Daouda, ABOTSI Fortune, SALAMI Ismaël**

Merci de tout cœur pour tous ces moments partagés.

**Aux Docteurs et aînés:** Charbel AHOUCANDJINO, Christophe AKOTEGNON, Fulbert DAGBOZOUNKOU, Luisinho NASSARA, Éric MITCHOAGAN, Sinas BATCHO, Ghislain VIGNON, Adriel, Anicet FOKA.

Merci de tout cœur d'avoir contribué à ma formation

**A mon ami, frère, compagnon de route Dr Régis AGONHOU**

Nous avons cheminé ensemble malgré les moments difficiles que nous avons traversés. Merci d'avoir toujours été là pour moi et de continuer à le faire.

Merci pour tout du fond du cœur..

**A mes cadets académiques et d'ailleurs :** Luc AZIATI-YOVO, Rose DAKE, Prudence ADOUN, Gered GUEYE, Yvan GLAN, Prince GLESSOUGBE, Marcelin GANMENON, Auriano HOUINSOU, Rodrigue BANGANA, Trévis BOA, David DJIWONOU, Jonathan IRIÉ, Shérif BOUKARI, Ramedan ISSIFOU, Hervé AMOUSSOU, Metternich KASSA, Pyris SAÍZONOU, MBERKAJI Emmanuel, Stéphane BATCHOUDI, Évelyne TANO, Célia MAMGA, Junior SAN, Tawofick TCHEDRE, Tatiana MASSADO.

**A l'administration et au corps professoral de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**

Merci pour l'enseignement reçu.

**A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.**

**A tous ceux qui de près ou de loin ont cru en moi et m'ont aidé à atteindre cet objectif.**

**A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.**

**A tous ceux que j'ai pu blesser d'une manière ou d'une autre. Merci pour votre compréhension et pour votre pardon.**

**HOMMAGE**  
**AUX**  
**MEMBRES DU**  
**JURY**

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre maitre et Président du Jury : Pr Flabou BOUGODOGO**

- Professeur honoraire en Bactériologie et virologie a la faculté de pharmacie
- Directeur de l'INRSP de 2002 à 2012
- Officier de l'ordre du Mérite de la Sante

### **Cher maître,**

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de ce travail. Nous avons été séduit par votre qualité d'accueil et d'encadrement et par votre disponibilité. C'est un honneur pour nous de vous avoir comme président de ce jury. Veuillez accepter ici l'expression de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde une longue vie.

**A notre maître et Juge : Professeur Issa KONATE**

- Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et Tropicales ;
- Diplôme interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- Maitre-Assistant des Maladies infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS) ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- Membre de la cellule Assurance Qualité de l'Université des Sciences Techniques et Technologiques de Bamako (USTTB) ;
- Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

**Cher maître,**

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines font de vous un maître admiré. Veuillez recevoir cher maître l'expression de notre profond respect. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.



**A notre maître et Juge : Dr Aminata MAIGA**

- Maître assistante de Bactériologie-virologie à la FMOS de l'Université des Sciences des techniques et des technologies de Bamako
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Membre du groupe de coordination multifactorielle pour la lutte contre la résistance antibactérienne (RAM)
- Chef de service du Laboratoire de Bactériologie-virologie

**Cher maître,**

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de porter un regard critique sur notre travail. Votre simplicité, votre humilité sont entre autre les qualités que nous avons en admiration pour vous. Merci pour l'intérêt porté à ce travail. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

**A notre maître et Co-directeur : Dr Yacouba CISSOKO**

- Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et Tropicales ;
- Titulaire d'un Master en Immunologie ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Maître-assistant des Maladies infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS) ;
- Membre de la Société Ouest Africaine des Médecins (WACP) ;
- Secrétaire Général de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)

**Cher maître,**

Malgré l'immensité des tâches qui vous incombent, vous avez prêté une oreille attentive dans l'élaboration de ce travail, votre courage, votre sincérité, et votre engagement dans toutes vos entreprises, font de vous un homme d'exception. Témoin de l'amour et l'affection que vous portez à vos étudiants, l'occasion est notre de vous en remercier. Veuillez accepter chère maître l'expression de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

**A notre maître et Directeur : Pr Soukalo DAO**

- Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales
- Responsable de l'enseignement de Maladies Infectieuses à la FMOS
- Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)
- Coordinateur du Diplôme d'Études Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales
- Coordinateur du D.U de VIH/SIDA et co-infections a la FMOS
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI)
- Membre du Collège Ouest Africain des Médecins
- Directeur de publication de la Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie (REMIM)
  
- Chef de Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

**Cher maître,**

Vos grandes qualités scientifiques et de formateurs joints à votre esprit communicatif sont pour nous une source d'inspiration. En peu de temps, vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. En acceptant de diriger nos travaux, c'est un grand honneur que vous nous faites malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et de notre plus grand respect. Qu'Allah vous bénisse et vous accorde longue vie.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**VHB** : Virus de l'hépatite B

**PVVIH** : Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine

**VHC** : Virus de l'hépatite C

**PCR** : Polymerase chain reaction

**TMA** : Transcription mediated amplification

**ARN** : Acide ribonucléique

**SMIT** : Service de maladies infectieuses et tropicales

**CHU** : Centre hospitalier universitaire

**LAV** : Virus associé à la lymphadenopathie

**HTLV** : Virus T-Lymphotrope humain

**CD4** : Cluster de différenciation

**MA** : Matrice protéique

**CA** : Capside

**NC** : Nucléocapside

**ADN** : Acide désoxy ribonucléique

**ARNm** : Acide ribonucléique messenger

**ELISA** : Enzyme linked immunosorbent assay

**IgG** : Immunoglobuline G

**IgM** : Immunoglobuline M

**LCR** : Liquide céphalo rachidien

**NASBA** : Nucleic acid sequence based amplification

**DNAb** : Acide désoxy ribonucléique branché

**PBMC** : Cellules mononucléaires de sang périphériques

**INRT** : Inhibiteur nucléotidique de la reverse transcriptase

**INTI** : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse

**IP** : Inhibiteur de protéase

**ARV** : Antirétroviraux

**CV** : Charge virale

**TDF** : Ténofovir

**3TC** : Lamivudine

**DTG** : Dolutegravir

**EFV** : Effavirenz

**RAL** : Raltegravir

**ATV/r** : Atazanavir / ritonavir

**LPV/r** : Lopinavir / ritonavir

**Ag** : Antigène

**Ac** : Anticorps

**AgHBs** : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

**Ag HBc** : Antigène central du virus de l'hépatite B

**Ag HBe** : Antigène d'enveloppe du virus de l'hépatite B

**RVS** : Réponse virologique soutenue

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**TAF** : Ténofovir alafénamide

**AAD** : Antiviraux à action directe

**ASAT** : Aspartate aminotransférase

**ALAT** : Alanine aminotransférase

**kPa** : Kilo pascal

**FMOS** : Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

**HDJ** : Hospitalisation du jour

**NFS** : Numération formule sanguine

**TP** : Taux de prothrombine

**AVD** : Antiviraux direct

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>1. Question de recherche</b> .....	2
<b>2. Hypothèse de recherche</b> .....	2
<b>OBJECTIFS</b> .....	2
<b>1. Objectif général</b> .....	2
<b>2. Objectifs spécifiques</b> .....	2
<b>I. GENERALITES</b> .....	5
<b>VIH</b> .....	5
1.....	5
<b>1.1 CLASSIFICATION</b> .....	5
<b>HISTOIRE NATURELLE</b> .....	5
<b>1.3 MODE DE TRANSMISSION</b> .....	6
<b>1.4 STRUCTURE</b> .....	6
<b>1.5 CYCLE DE REPLICATION</b> .....	8
<b>1.6 DIAGNOSTIQUE</b> .....	9
<b>1.7 TRAITEMENT</b> .....	12
<b>2. Co-infection VIH-VHB</b> .....	15
2.1 EPIDEMIOLOGIE.....	15
<b>2.2 Influence du VIH sur VHB</b> .....	16
<b>2.3</b> Influence du VHB sur VIH.....	16
<b>2.4</b> Classification .....	16
<b>2.5</b> Mode de transmission.....	16
<b>2.6</b> Diagnostic.....	16
<b>2.7 Traitement [49]</b> .....	18
2.8 Suivi du traitement .....	18
2.9 Prévention.....	19
<b>3. Co-infection VIH-VHC</b> .....	19
<b>3.1 EPIDEMIOLOGIE</b> .....	19
3.2 Influence du VIH sur le VHC.....	19
3.4 Classification .....	20
3.5 Mode de transmission.....	20
<b>3.6 Diagnostic</b> .....	20
3.7 Traitement .....	21
3.8 Suivi du traitement .....	24
3.9 Prévention.....	24

<b>4. Complications et explorations</b> .....	25
4.1 Complications .....	25
4.2 Explorations.....	26
<b>II. METHODOLOGIE</b> .....	28
1. Cadre et lieu d'étude .....	28
2. Type et période d'étude .....	28
3. Population d'étude .....	28
4. Technique d'enquête .....	29
5. Saisie et analyse des données .....	30
6. Aspects éthiques.....	30
7. Diagramme de GANTT.....	31
<b>III. RESULTATS</b> .....	34
1. Résultats globaux.....	34
2. Aspects épidémiologiques .....	34
3. Aspects cliniques.....	38
4. Aspects paracliniques.....	43
5. Aspects thérapeutiques .....	46
6. Aspects évolutifs .....	46
<b>IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS</b> .....	49
1. Les limites de l'étude.....	49
2. Profil sociodémographique .....	49
3. Aspects cliniques.....	50
4. Aspects paracliniques.....	52
5. Aspects thérapeutiques .....	53
6. Aspects évolutifs .....	53
<b>CONCLUSION</b> .....	55
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	56
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	58
<b>ANNEXES</b> .....	65



## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1 : Schéma montrant la structure du VIH [41] .....</b>	<b>7</b>
<b>Figure 2 : Répartition de la durée d'hospitalisation selon le type de co-infection .....</b>	<b>47</b>

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I : Répartition selon la tranche d'âge .....</b>	<b>34</b>
<b>Tableau II : Répartition selon le sexe .....</b>	<b>34</b>
<b>Tableau III : Répartition selon la profession .....</b>	<b>36</b>
<b>Tableau IV : Répartition selon le statut matrimonial .....</b>	<b>37</b>
<b>Tableau V : Répartition selon le lieu de résidence .....</b>	<b>37</b>
<b>Tableau VI : Répartition selon les signes cliniques .....</b>	<b>38</b>
<b>Tableau VII : Répartition selon l'état général.....</b>	<b>39</b>
<b>Tableau VIII : Répartition selon la température .....</b>	<b>39</b>
<b>Tableau X : Répartition selon l'indice de masse corporelle .....</b>	<b>40</b>
<b>Tableau XVII : Répartition selon les pathologies opportunistes associées .....</b>	<b>41</b>
<b>Tableau XVIII : Répartition selon les pathologies non opportunistes associées .....</b>	<b>42</b>
<b>Tableau XIX : Répartition selon la cytolysé hépatique .....</b>	<b>43</b>
<b>Tableau XX : Répartition selon la fonction rénale.....</b>	<b>44</b>
<b>Tableau XXI : Répartition selon le type de VIH .....</b>	<b>45</b>
<b>Tableau XXII : Répartition selon le TCD4 .....</b>	<b>45</b>
<b>Tableau XXIII : Répartition selon la charge virale.....</b>	<b>45</b>
<b>Tableau XXIV : Répartition selon le traitement ARV.....</b>	<b>46</b>
<b>Tableau XXV : Répartition selon l'évolution sous traitement en hospitalisation .....</b>	<b>46</b>

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Le VIH est un Rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit. Le virus de l'hépatite B est un virus appartenant à la famille des *Hepadnaviridae* qui provoque une inflammation du foie. Le virus de l'hépatite C est un virus appartenant à la famille des *Flaviviridae* qui provoque aussi une inflammation du foie. Les infections par le VIH, les virus de l'hépatite B et ou C constituent actuellement chacune un problème majeur de santé publique, de par leurs fréquences et leurs conséquences. En plus l'interaction de l'une et l'autre dans l'histoire naturelle des hépatites chroniques qu'elles aggravent, responsable d'une mortalité importante et des problèmes thérapeutiques difficiles [1].

Ces trois virus partagent les mêmes modes de transmission ce qui explique la fréquence élevée des co-infections entre ces virus [2].

En 2006 on comptait dans le monde 40 millions de personnes infectées par le VIH dont 2 à 4 millions avaient une co-infection à l'hépatite B et 4 à 5 millions avaient une co-infection à l'hépatite C [3].

En 2004, en France, la prévalence de l'infection par le VHB chez les PVVIH était de 7% et celle de l'infection par le VHC était de 24,3% et celle de la triple co-infection était de 1,6% [4].

En 2016 en Chine, une étude portant sur 1944 patients chinois porteurs du VIH à révéler une prévalence de 9,5 % pour le VHB et 8,3 % pour le VHC [5].

En 2018 au Brésil, des études ont montrées que parmi les personnes infectées par le VIH, environ 3,8 à 28,8% étaient infectées par le VHB tandis que 9,7 à 53,8% étaient infectées par le VHC [6-8].

En 2010 selon une étude en RDC, la prévalence de la co-infection VIH-VHB était de 8%, celle de la co-infection VIH-VHC était de 10% et celle de la triple co-infection était de 1% [9].

Au Mali, selon une étude menée en 2004, la co-infection VIH-VHB a été retrouvée chez 21,5% des patients, la co-infection VIH-VHC a été retrouvée chez 8,3% des patients tandis que la triple co-infection a été retrouvée chez 1,2% des patients [10].

Divers outils permettent de faire le diagnostic de ces infections. Il s'agit essentiellement des tests de détection des antigènes viraux et des anticorps, ainsi que les techniques de PCR ( Polymerase chain reaction ) ou de TMA (Transcription mediated amplification) qui permettent une quantification plus sensible de l'ADN ou de l'ARN viral [11-12]. Les molécules utilisées pour traiter ces infections sont entre autres la lamivudine, le ténofovir, l'Emtricitabine, l'entécavir, la telbivudine ou encore l'adéfovir pour le VHB [13], et le sofosbuvir, ribavirine, simeprevir, paritaprevir, daclastavir, ledispavir, ombistavir [14] pour le VHC. Chez les malades hospitalisés au service de maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU du Point G, la fréquence des co-infections entre ces virus ainsi que la réponse au traitement sont inconnus. De même le diagnostic est difficile à confirmer à cause du manque de moyens financiers chez les patients. Une étude a été faite au SMIT en 2014[13] sur les co-infections VIH Hépatites B et C, mais la taille de l'échantillon était faible. C'est pourquoi nous avons voulu mener une étude plus exhaustive pour connaître la fréquence, les modalités diagnostiques et la réponse au traitement de la co-infection hépatites virales B et C et VIH au SMIT.

### **1. Question de recherche**

Quelle est la fréquence, la réponse au traitement et les modalités diagnostiques de la co-infection hépatites virales B et C et VIH au SMIT ?

### **2. Hypothèse de recherche**

La co-infection VIH virus de l'hépatite B et C au SMIT aurait une fréquence élevée, un diagnostic difficile et une bonne réponse au traitement.

## **OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

- Etudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des co-infections VIH-hépatites virales B et C en hospitalisation dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU du Point G.

### **2. Objectifs spécifiques**

1-Déterminer la fréquence des co-infections VIH hépatites virales B et C au SMIT du CHU du Point G ;

2-Décrire le profil sociodémographique des patients présentant une co-infection VIH hépatites virales B et C en hospitalisation au SMIT du CHU du Point G ;

3-Décrire les aspects diagnostiques des co-infections VIH hépatites B et C en hospitalisation au SMIT du CHU du Point G ;

4-Décrire l'évolution sous traitement chez les cas de co-infections VIH hépatites B et C en hospitalisation au SMIT du CHU du Point G ;

# GENERALITES

## 1. GENERALITES

### 1. VIH

#### 1.1 CLASSIFICATION

Le virus de l'immunodéficience humaine est un virus appartenant à la grande famille des rétrovirus, à la sous famille des *Orthoretrovirinae* et du genre *Lentivirus* infectant l'homme et responsable du Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) [15]. Deux types de VIH ont été caractérisés: le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 est le virus qui a été initialement découvert et appelé à la fois virus associé à la lymphadénopathie (LAV) et virus T-lymphotrope humain 3 (HTLV-III). Le VIH-1 est plus virulent et plus infectieux que le VIH-2 et est la cause de la majorité des infections à VIH dans le monde [16]. La plus faible infectuosité du VIH-2, par rapport au VIH-1, implique que moins de personnes exposées au VIH-2 seront infectées par exposition. En raison de sa capacité de transmission relativement faible, le VIH-2 est largement confiné à l'Afrique de l'Ouest. [17]

#### 1.2 HISTOIRE NATURELLE [18]

Le VIH infecte les lymphocytes CD4+ (cluster de différenciation 4+), cellules jouant un rôle central dans la réponse du système immunitaire aux infections. Une infection par le VIH présente une succession de plusieurs phases ayant des caractéristiques immunologiques et cliniques bien distinctes. En général on retient trois stades :

**Stade 1 : la primo-infection :** L'infection se caractérise par des symptômes de types grippaux (par exemple fièvre), une augmentation de la concentration virale dans l'organisme et une diminution conjointe de la concentration des lymphocytes CD4+. Cette première phase dure quelques semaines.

**Stade 2 : la phase de latence,** la plus longue (une dizaine d'années), caractérisée par une période de latence asymptomatique ou non, une légère remontée de la concentration des lymphocytes CD4+ et sa stabilisation à un niveau intermédiaire, ainsi qu'une diminution de la concentration virale et sa stabilisation à de faibles niveaux.

**Stade 3 : La phase SIDA:** la dernière phase est l'apparition du sida avec un effondrement du nombre de lymphocytes CD4+ et une explosion de la concentration virale. Le système immunitaire déprimé devient une porte ouverte aux infections opportunistes (par exemple tuberculose, première d'entre elles) dont le patient meurt rapidement.



### 1.3 MODE DE TRANSMISSION [19]

Le virus est présent dans les liquides biologiques de l'organisme des personnes infectées. On le retrouve donc dans : Le sang, le sperme, le liquide séminale, les sécrétions anales, les sécrétions vaginales et le lait maternel.

On retient donc trois principaux modes de transmissions :

- La voie sanguine :

C'est la voie la plus directe de transmission. La contamination se fait par transfusion sanguine ou par injection des dérivés sanguins, non contrôlés (sang total, plasma frais, concentré globulaire).

- La voie sexuelle :

La voie sexuelle constitue le principal mode de transmission de la pandémie. Le VIH se transmet par relation homo et hétérosexuelles. La transmission hétérosexuelle est celle qui domine dans les pays en voie de développement.

- La voie materno-fœtale :

La contamination de l'enfant se fait essentiellement par la transmission mère- enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou en post natal (à travers le lait maternel).

### 1.4 STRUCTURE [20, 21]

Le VIH-1 est un virus sphérique d'un diamètre moyen de 145 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée d'un fragment de la membrane de la cellule infectée. Dans cette enveloppe lipidique sont insérés des trimères de glycoprotéine d'enveloppe (Env). Chaque protéine Env est formée de 2 sous-unités : une sous-unité de surface gp120 et une sous-unité transmembranaire gp41. La surface d'un virus VIH contiendrait en moyenne seulement 14 trimères Env40. Lors de l'attachement du virus à la cellule, la protéine Env gp120 se lie à un récepteur CD4 présent à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que des cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+.

À l'intérieur de l'enveloppe, se trouve une matrice protéique (MA) composée de protéines p17 et, encore à l'intérieur, la capsid (CA) composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines qui, avec gp41 et gp120, sont utilisés dans les tests VIH western blot. Les protéines nucléocapsid p7 (NC) protègent l'ARN viral en le recouvrant. La protéine p6 est exclue de la capsid et se trouve entre la matrice et la capsid, elle permet la sortie par bourgeonnement des virus nouvellement formés dans la cellule.

Le génome du VIH, contenu dans la capside, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire, accompagné d'enzymes :

La transcriptase inverse ou protéines p66/p51 ou rétro transcriptase qui rétro transcrit l'ARN viral en ADN viral.

L'intégrase ou protéine p32 qui intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire.

La protéase ou protéine p12 qui participe à l'assemblage du virus en clivant les précurseurs protéiques Gag ou protéine p55 et Gag-Pol ou protéine p160. La protéase est présente dans la capside.

Ces trois enzymes sont les principales cibles des traitements antirétroviraux, car elles sont spécifiques aux rétrovirus.

Le génome du VIH est composé de neuf gènes. Les trois principaux sont gag, pol et env, qui définissent la structure du virus et sont communs à tous les rétrovirus. Les six autres gènes sont tat, rev, nef, vif, vpr et vpu (ou vpx pour le VIH-2), qui codent des protéines régulatrices.

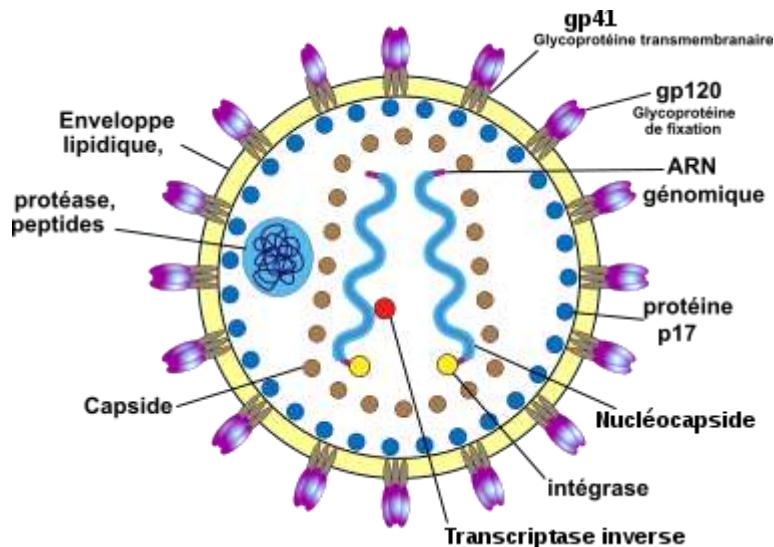


Figure I : Schéma montrant la structure du VIH [41]

## 1.5 CYCLE DE REPLICATION [22]

Les cellules cibles du VIH sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. Ce sont en premier lieu les lymphocytes T CD4+, mais également les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules micro gliales.

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes qu'il est nécessaire de bien connaître afin de comprendre le site d'action des médicaments antirétroviraux.

1. La fixation, ou attachement à la cellule : cette étape débute par une reconnaissance entre les glycoprotéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible. La fixation gp120-CD4 entraîne une modification de conformation qui conduit à la fixation d'une boucle variable de la gp120 à un corécepteur : principalement la molécule CXCR4 pour les lymphocytes T CD4+ et CCR5 pour les macrophages.
2. La fusion, la pénétration du virus et la décapsidation : l'union de la glycoprotéine gp120 avec le co-récepteur libre la protéine gp41, qui se fixe sur la membrane cytoplasmique, puis se replie sur elle-même en attirant l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique. La fusion des membranes cellulaire et virale intervient alors grâce à un peptide de fusion. La capsid du VIH pénètre dans le cytoplasme de la cellule, s'y désagrège et libère les deux brins d'ARN ainsi que les enzymes qu'elle contient.
3. La transcription inverse : l'ARN viral est converti en une double hélice d'ADN sous l'action d'une ADN polymérase virale, la transcriptase inverse. L'absence de fiabilité de la retranscription conduit à des erreurs à l'origine de la très grande variabilité génétique du VIH.
4. L'intégration. L'ADN bi caténaire, transcrit à partir de l'ARN viral, pénètre dans le noyau cellulaire, même intact, selon un processus actif encore mal compris. Il s'intègre ensuite au hasard dans le génome de la cellule cible, sous l'effet de l'intégrase.
5. La traduction de l'ARN messager (ARNm) : l'ARNm, une fois sorti du noyau cellulaire, est lu par les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux conduisant à la formation de polypeptides non opérationnels. Les protéines de structure du virus (matrice, capsid et nucléocapsid) et les enzymes virales (matrice, capsid, nucléocapsid, protéase, reverse transcriptase, intégrase) doivent subir une maturation dans l'appareil de Golgi puis, pour être opérationnelles, un clivage par une protéase virale.
6. L'assemblage et le bourgeonnement. Différentes interactions entre les protéines virales et la membrane cellulaire conduisent à l'assemblage d'une structure globulaire, puis à la

formation d'une particule virale par bourgeonnement de la membrane plasmique. La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire dans laquelle ont été préalablement intégrées les protéines virales de surface (gp120 et gp41). Les particules issues du bourgeonnement sont immatures. Elles subissent ensuite une maturation indispensable pour rendre les virions infectieux, c'est-à-dire prêts à infecter de nouvelles cellules.

## 1.6 DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic initial de l'infection par le VIH-1 et VIH-2 repose sur une méthode sérologique indirecte fondée sur la détection des anticorps dirigés contre les antigènes viraux grâce à un test ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) qui reste la méthode la plus pertinente et la plus répandue. La détection de la présence virale par une méthode directe, c'est-à-dire la mise en évidence du virus ou de ces composants, peut se faire soit par mise en évidence des antigènes viraux, par la détection du génome viral ou encore par multiplication virale en culture cellulaire. La quantification de la charge virale et la caractérisation virale sont utilisées dans le suivi des patients infectés. Le diagnostic direct est indiqué dans le cas d'un échec du diagnostic indirect en particulier pendant la fenêtre sérologique de la primo-infection. [23]

### a) Test de dépistage sérologique

#### Les tests ELISA [24, 25]

La détection des anticorps dirigés contre des antigènes du VIH-1 est réalisée à l'aide d'une technique de type ELISA, dans un temps variant entre 30 et 120 minutes. Ces tests automatisables donnent des résultats spécifiques et reproductibles. Ils mettent en jeu une réaction entre les anticorps du sérum d'un sujet infecté et des antigènes viraux déposés dans des puits d'une microplaque ELISA. Cette réaction permet la capture et la révélation des anticorps spécifique du VIH-1. L'utilisation de sérum reste la méthode de référence, malgré l'apparition ces dernières années de tests de dépistage rapides du VIH-1, utilisant la salive comme liquide biologique.

Selon les antigènes viraux utilisés et l'isotype de l'anticorps détecté, on distingue des tests ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération. Les tests ELISA de 1<sup>re</sup> génération utilisaient des lysats viraux, ces tests ne sont plus utilisés en diagnostic. Les tests de 2<sup>e</sup> génération utilisent des antigènes viraux recombinants ou des peptides. Les tests de 3<sup>e</sup> génération sont des tests d'immunocapture reconnaissant des anticorps IgG et IgM dirigés contre le VIH-1.

Enfin, les tests de 4<sup>e</sup> génération, largement utilisés actuellement, sont des tests mixtes (détectent des anticorps anti- VIH-1 et VIH-2) et combinés (détection des anticorps IgG et

IgM dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 et l'antigène p24 à un seuil de détection entre 30 et 50 pg/ml). L'utilisation de protéines virales recombinantes et des peptides de synthèse a augmenté la spécificité des tests mais peut, dans certains cas, ne pas détecter certaines variantes. Ces tests permettent une réduction de plusieurs jours de la fenêtre sérologique au cours de la primo-infection.

### **Les tests rapides de détection (TDRs) [26]**

Les progrès de la technologie ont permis de mettre au point toute série de tests rapides dont le temps d'exécution varie selon les formes (5 à 30 minutes). Le résultat obtenu par une technique rapide devra être confirmé par une technique ELISA.

### **Le test de confirmation sérologique**

#### **Western-blot ou immuno-blot [27]**

Un test de dépistage positif doit toujours être complété par un test de confirmation de référence dans le but est de confirmer ou d'infirmer la séropositivité vis-à-vis du VIH d'un échantillon positif ou douteux en ELISA. La séropositivité n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif. Cette analyse permet de préciser la spécificité des anticorps anti-VIH-1 ou des anti-VIH-2 présents dans le sérum étudié. La technique utilisée est soit un western-blot, soit un immuno-blot. Dans la technique du western-blot, les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur membrane. La présence d'anticorps spécifiques du VIH est mise en évidence grâce à une réaction enzymatique qui se matérialise par une bande colorée au niveau de la protéine virale reconnue. Un résultat est négatif lorsqu'aucune bande ne correspond à une protéine virale. Le contrôle positif fait apparaître un ensemble de bandes correspondant aux glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), aux protéines codées par le gène gag (p55, p24, p17) et aux enzymes codées par le gène pol (p66, p51, p31). Pour affirmer qu'un test est positif, il faut obligatoirement avoir détecté dans le sang du patient au moins 2 réactivités vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe virale (gp120 et gp160) et un anticorps dirigé contre une des protéines codées par les gènes gag ou pol. Les tests d'immuno-blot agréés comme réactifs de confirmation sont comparables aux western-blots à la différence que les protéines recombinantes et les peptides de synthèses sont déposés en bandes séparées sur des membranes ou supports. L'interprétation des résultats du western-blot peut être délicate. Un western-blot négatif associé à des résultats positifs par les techniques sérologiques de dépistage fait envisager un début de « séroconversion », ce qui signifie que les anticorps

commencent tout juste à apparaître dans le sang. Un nouveau prélèvement de sang périphérique s'impose alors, une à deux semaines plus tard pour répéter l'analyse. D'autres situations peuvent être rencontrées, par exemple la présence d'un seul anticorps dirigé contre une protéine d'enveloppe du virus, et sont à interpréter au cas par cas en fonction du contexte clinique et des autres résultats biologiques. Il faut affirmer au patient qu'une infection due au VIH nécessite impérativement de disposer des résultats de deux prélèvements distincts. Si l'analyse de dépistage est positive, il est recommandé que l'analyse de confirmation soit réalisée sur le même prélèvement, afin que le médecin puisse être orienté plus rapidement sur l'existence réelle de l'infection. Cependant, en cas de positivité de l'analyse de confirmation, un second prélèvement doit être impérativement effectué et une analyse de dépistage est à nouveau réalisée pour éliminer une erreur éventuelle. Seul un résultat positif sur le second prélèvement permet d'affirmer définitivement l'infection par le VIH.

#### **b) Diagnostic direct de l'infection par le VIH-1**

C'est la mise en évidence de la présence virale par le dosage d'une protéine virale, en détectant l'ARN ou l'ADN viral ou encore par culture virale.

##### **Détection de l'antigène viral p24 [23]**

Les antigènes viraux dans le sang de patients infectés correspondent aux particules virales et aux protéines virales. La détection d'antigène p24 dans le sérum, plasma ou LCR peut se réaliser grâce à des tests faciles standardisés. Les Tests de dépistage ELISA combiné permettent la détection à la fois des anticorps dirigés contre le VIH et de la protéine p24 virale. Des tests permettant uniquement le dosage de la p24 du VIH-1 sont aussi disponibles. Des techniques de dissociations des complexes anticorps-antigène p24 sont utilisées pour augmenter la sensibilité des tests.

##### **Détection des acides nucléiques viraux**

L'amplification génique de type PCR ou l'amplification de type isotherme NASBA (nucleic acid sequence based amplification) permettent de détecter l'ADN proviral (intégré dans le génome cellulaire) et après une étape de rétro transcription de l'ARN génomique viral. La commercialisation de plusieurs troussees agréées et qui font appel soit à la technologie d'amplification par PCR (Abbott Molecular Diagnostic et Roche Diagnostics) soit à la technologie NASBA (bioMérieux) a permis leur utilisation pour le suivi des patients infectés. Une technique de biologie moléculaire dite de l'ADN branché (bDNA) peut aussi être utilisée pour déterminer la charge virale [28]. Cette technique, qui n'implique pas une amplification

génique, est basée sur l'utilisation de sondes ramifiées. Elle repose sur un branchement successif de sondes, ce qui multiplie les signaux émis et facilite la détection d'une séquence cible. Le signal émis est directement proportionnel à la quantité de la cible génique [29]. La sensibilité de cette technique est proche de celle d'amplification génique avec l'avantage d'être plus reproductible et moins sensible aux problèmes de variabilité génétique des virus. L'amplification génique et l'hybridation amplifiée permettent la détection de l'ARN viral plasmatique ou de l'ADN pro viral cellulaire [29].

### **Isolement du VIH en culture**

L'isolement du virus à partir du sang de sujets infectés est une approche longue, coûteuse et nécessitant un laboratoire de confinement de haute sécurité L3. L'isolement est réalisé directement à partir de cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC) ou du plasma par mise en culture des échantillons en présence de cellules mononuclées du sang d'un donneur sain, qui servent de support pour la multiplication virale. La multiplication virale est mise en évidence par dosage dans le milieu de culture de l'antigène p24. Actuellement, cette approche peut être intéressante dans le cas de variant ou de recombinants non reconnus par les techniques de biologie moléculaire visant à détecter l'ARN viral ou l'ADN pro viral [23].

## **1.7 TRAITEMENT**

Le traitement fait appel aux ARV.

### **a) Différentes classes d'ARV [30]**

On distingue 5 classes d'ARV :

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse
- Les inhibiteurs de protéase (IP)
- Les inhibiteurs de fusion
- Les inhibiteurs des corécepteurs CCR5
- Les inhibiteurs de l'intégrase

### **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 retro transcriptase. Ils sont subdivisés en trois sous-groupes : les inhibiteurs nucléotidiques, les inhibiteurs nucléosidiques et les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase.

Les inhibiteurs nucléotidiques de la reverse transcriptase sont représentés par le tenofovir. Il est actif sur des souches résistantes aux autres INRT. Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase tel que la zidovudine, la lamivudine, l'abacavir 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 nucléosidiques de la reverse transcriptase sont directement actifs sur le VIH-1 mais inactifs sur le VIH-2 et le sous-type O de VIH-1 : la névirapine ; l'éfavirenz.

### **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 : lopinavir, ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir.

### **Les inhibiteurs de l'intégrase**

Enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes : raltégravir, dolutégravir, bictégravir, cabotégravir, elvitégravir.

### **Les inhibiteurs de la fusion**

Empêche la fusion entre le virus et la membrane cellulaire : l'enfuvirtide.

### **Les inhibiteurs des CCR5**

Les anti-récepteurs : le maraviroc.

### **b) Indications du traitement ARV**

Depuis 2015 l'OMS recommande un traitement antirétroviral chez toutes les personnes vivant avec le VIH quel que soit le nombre de CD4 et le stade de la maladie.



### c) Schémas thérapeutiques [49]

- **Schémas de première ligne pour le VIH1**

- Chez Les Adultes Et Adolescents**

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le schéma **préférentiel** est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma **alternatif** est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

- **Chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer**

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.

Le schéma **préférentiel** est le même que celui des adultes et adolescents.

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).

Il leur sera proposé le schéma **alternatif** suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

#### **Schéma de Première Ligne pour le VIH-2 ou Co-Infection VIH-1+VIH-2 Ou VIH-1 du Groupe O**

- **Chez Les Adultes Et Adolescents**

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur de l'intégrase (IIN).

Le schéma **préférentiel** est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma **alternatif** est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

- **Chez les Adolescentes et les Femmes en âge de procréer**

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace :

Le schéma **PREFERENTIEL** est le même que celui des adultes et adolescents.

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).

Il leur sera proposé le schéma **alternatif** suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

- **Traitement de deuxième ligne**

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

- **Gestion de l'échec de 1ère ligne chez l'adulte et l'adolescent :**

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Si la charge virale reste supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2ème ligne.

### **Les schémas proposés en deuxième ligne thérapeutique**

Le schéma de 2ème ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2<sup>ème</sup> ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH1 ou VIH2 de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

- inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté

NB : Les IP préférentiels sont : Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r).

## **2. Co-infection VIH-VHB**

### **2.1 EPIDEMIOLOGIE [48]**

Le risque de coïnfection par le VIH/VHB est fonction de l'âge auquel le patient est exposé à l'un ou autre virus. La prévalence est de 20% de portage chronique après exposition au VHB en Europe et 23% au Mali .L'incidence annuelle est de 1-3 % / année. Environ 30% des patients porteurs d'AgHBs entraînent un mutant pré C (Ac anti-HBe+) associé à des lésions hépatiques sévères. Aux USA et en Europe Occidentale, l'exposition à l'hépatite B est plus fréquente à l'adolescence et chez l'adulte jeune .En Asie et en Afrique, la

transmission verticale et périnatale est élevée. Il faut savoir que chez l'adulte immunocompétent l'élimination spontanée du VHB est fréquente (<90%) et l'infection chronique par le VHB se développe chez 20% des patients adultes porteurs du VIH après exposition au VHB [10].

## **2.2 Influence du VIH sur VHB**

Le VIH aggrave l'infection chronique par le VHB en favorisant une accélération de la fibrose, la survenue rapide de la cirrhose avec développement du carcinome hépatocellulaire (CHC), une diminution des séroconversions spontanées HBe ou HBs et un risque élevé de répllication virale importante du VHB chez les porteurs inactifs. Ces risques sont d'autant plus importants que le taux de CD4 est bas [39].

## **2.3 Influence du VHB sur VIH**

Le VHB n'influence pas l'histoire naturelle de l'infection par le VIH [39].

## **2.4 Classification [31]**

Le VHB est un virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*. Le virus est divisé en quatre grands sérotypes (adr, adw, Ayr, ayw) sur la base des épitopes antigéniques présents sur les protéines de son enveloppe, et en neuf génotypes (A-I), sur la base de la similarité d'au moins 92,5 % des séquences géniques au sein d'un même génotype.

## **2.5 Mode de transmission [32]**

Parmi les voies possibles de transmission, il est noté :

La transmission par transfusions sanguines ou administration de produits sanguins (rare depuis l'exclusion des donneurs AgHBs + et Ac anti-HBc +) ;

La transmission iatrogène par matériel non stérilisé (chirurgie, exploration invasive, acupuncture, mésothérapie, soins dentaires),

La transmission par toxicomanie intraveineuse, tatouage, piercing ;

La transmission sexuelle

La transmission de la mère à l'enfant (transmission verticale)

## **2.6 Diagnostic [37, 38]**

**Clinique :**

L'examen clinique, chez un porteur chronique de l'hépatite B, est normal, si ce n'est l'existence d'une asthénie modérée dans certains cas. Dans le cas d'une hépatite chronique active, certains symptômes peuvent apparaître : une petite fièvre, une augmentation du volume du foie et/ou de la rate (hépatomégalie et/ou splénomégalie), des poussées ictériques (symptômes d'allure pseudo-grippale : céphalées, douleurs articulaires et musculaires, mais aussi nausées, diarrhée, urines foncées) et des manifestations extra-hépatiques, dues aux dépôts de complexes immuns. En cas de cirrhose, des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale sont constatés.

### **Paraclinique**

Le diagnostic spécifique d'hépatite virale à VHB repose sur la détection de certains marqueurs sériques :

Les anticorps : Ac anti-HBs, Ac anti-HBe, Ac anti-HBc

Les antigènes : HBs et HBe

ADN du VHB.

L'interprétation de leur résultat est le suivant :

Si Ag HBs+, anti HBe+, anti HBs- => Hépatite aiguë B ou porteur chronique

Si Ag HBs-, anti HBe+, anti HBs- => Hépatite virale aiguë en voie de guérison avant l'apparition d'anticorps anti HBs ou porteur chronique du virus B (taux faible) ou très rarement infection passée à virus B

Si Ag HBs-, anti HBe+, anti HBs+ => Contact antérieur avec le virus B et immunisation naturelle

Si Ag Hbe+, anti HBe-, ADN+ => Réplication virale B active

Si Ag Hbe-, anti HBe+, ADN- => Absence de réplication virale B

Si Ag HBe-, anti HBe+, ADN+ => Infection probable par un virus B mutant

## 2.7 Traitement [49]

### Objectif :

L'objectif du traitement du VHB chez le patient co-infecté VIH est d'obtenir une suppression de la réplication virale (ADN viral et AgHBe indétectables dans le sérum) et une amélioration des lésions hépatiques. Il faut se rappeler que le contrôle immunitaire qui consiste à perdre l'AgHBe et AgHBs ou la séroconversion vers l'anti-HBe ou Anti-HBs est rare chez les patients infectés par le VIH, par conséquent un traitement au long cours est la règle.

### Moyens :

Les molécules actives sur le VHB sont : Ténofovir, Lamivudine, Dolutégravir et Raltégravir.

En cas de traitement de première ligne, si schéma en cours :

TDF + 3TC + DTG : maintenir le même traitement

TDF + 3TC + EFV 400 : maintenir le même traitement

TDF + 3TC + RAL : maintenir le même traitement

En cas de traitement de deuxième ligne, si schéma en cours :

AZT + 3TC + ATV/r (ou LPV/r) : Maintenir le même traitement en rajoutant le TDF, en cas de contre-indication au TDF le remplacer par le TAF

AZT + 3TC + DTG : maintenir le même traitement

### Indications :

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHB. Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB.

## 2.8 Suivi du traitement [52]

La surveillance des paramètres liés à l'hépatite chez le patient co-infecté est semblable à celle du patient infecté uniquement par le VHB, avec mesure des transaminases et de la fonction rénale tous les 3-6 mois et mesure annuelle de la charge virale VHB et de la fibrose hépatique. Si la mesure de la séroconversion HBe n'est pas indispensable chez ces patients, il est

important de mesurer la présence de l'AgHBs annuellement, afin d'objectiver la perte de l'AgHBs éventuelle.

## 2.9 Prévention [51]

Elle repose sur la vaccination, mais aussi sur la détection des porteurs de virus et sur certaines mesures destinées à empêcher la diffusion de ce dernier. Depuis 1982, on peut éviter l'infection grâce à un vaccin. Le vaccin contre l'hépatite B ne guérit pas les porteurs chroniques, mais il est efficace de 90 à 95 % pour prévenir l'apparition de cet état. Le vaccin anti-VHB est aussi le premier vaccin contre une infection sexuellement transmissible.

### **Schéma de la vaccination anti-VHB**

La cible dépend de la prévalence de l'hépatite dans le milieu considéré. Elle est conseillée pour toute la population dans les pays de forte endémie mais peut concerner seulement les personnes jugées les plus à risque dans les pays à faible endémie, même si cette attitude est discutée.

Le schéma actuellement recommandé est le suivant :

2 injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons), la deuxième injection se fait un mois après la première.

Rappel 6 mois après la première injection.

Pour les personnes vaccinées avant l'âge de 25 ans et non exposées professionnellement, aucun rappel ultérieur ni aucun contrôle sérologique n'est préconisé.

## 3. Co-infection VIH-VHC

### 3.1 EPIDEMIOLOGIE

La prévalence de la co-infection VIH-VHC est variable selon les populations étudiées. Elle est estimée entre 25 et 27% pour les séries cliniques [40], à plus de 80% chez les usagers de drogues intraveineuses, à 50% chez les malades transfusés, et à 10% des contaminations par voie sexuelle.

### 3.2 Influence du VIH sur le VHC [45]

De très nombreuses publications rapportent l'influence du VIH sur VHC. La fibrose par le VHC est accélérée chez le patient porteur du VIH .Il y a une progression plus rapide vers la

cirrhose, la décompensation hépatique, l'hépatocarcinome et le décès et cela d'autant plus que le taux des lymphocytes CD4 du patient est bas (<100/ul).

### 3.3 Influence du VHC sur le VIH [40]

L'influence du VHC sur le VIH reste discutée. Il semble qu'il n'y ait pas un impact significatif du VHC sur la maladie VIH.

### 3.4 Classification [41]

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un petit virus à ARN appartenant à la famille des *Flaviviridae*. Il existe six grands génotypes du virus de l'hépatite C, qui sont indiqués par un nombre (Génotype 1, génotype 2, génotype 3, génotype 4, génotype 5, génotype 6) et de nombreux sous types qui ne sont pas responsables d'évolutions significativement différentes de l'hépatite.

### 3.5 Mode de transmission [42]

La transmission du VHC est essentiellement parentérale ; la contamination résulte de la mise en contact du sang d'une personne infectée par le virus avec celui d'une personne susceptible d'être contaminée de manière directe (transfusion) ou indirecte (matériel d'injection contaminé par exemple). On note aussi la transmission verticale (mère-enfant)

### 3.6 Diagnostic

#### **Clinique :**

Les manifestations cliniques de l'hépatite C n'est pas très différentes de l'hépatite B.

Elle est asymptomatique et anictérique 9 fois sur 10 avec une asthénie très peu caractéristique [43]. Par contre nous pouvons avoir une fièvre dans 30% des cas, des arthralgies dans 20% des cas et des rashes cutanés dans 10% des cas [44].

#### **Paraclinique : [46]**

Le diagnostic d'hépatite chronique repose sur deux critères : la présence d'anticorps antiviral de l'hépatite C (VHC) dans le plasma et la recherche de virus circulant par recherche d'ARN viral.

#### **Diagnostic sérologique**

Le diagnostic indirect repose sur la détection des anticorps anti-VHC, témoins d'un contact avec le virus. Il s'effectue à l'aide de tests de dépistage Elisa de troisième génération utilisant

des protéines recombinantes pour détecter les anticorps immunoglobulines G (IgG) circulants spécifiques. La recherche simultanée des anticorps IgG et de l'antigène de core améliore la sensibilité des tests Elisa de quatrième génération, hormis lors du diagnostic de primo-infection. La présence des anticorps anti-VHC chez un individu témoigne seulement que ce dernier a été infecté par le virus. Une sérologie positive invite à la réalisation d'un contrôle sur un second prélèvement par une technique différente de la première. En cas de sérologie négative mais avec une suspicion d'hépatite C aiguë, la recherche de l'ARN du VHC devra être réalisée. Un test Elisa sera également effectué a posteriori pour confirmer une séroconversion.

### **Diagnostic virologique**

Le diagnostic direct repose sur la détection qualitative de l'ARN viral par amplification d'une région cible de ce génome. Il est indiqué à la suite de la découverte d'une sérologie positive, après suspicion d'une hépatite aiguë avec une sérologie négative ou chez les patients hémodialysés ou immunodéprimés en cas de suspicion d'une hépatite chronique sans anticorps détectables. Ces méthodes d'amplification par PCR (polymerase chain reaction) en temps réel sont sensibles avec un seuil de détection de 12 à 15 UI/ml. Elles permettent d'évaluer le degré de répllication du virus de l'hépatite C.

### **3.7 Traitement [47]**

#### **But**

L'objectif du traitement de l'hépatite C est la guérison de l'infection virale, définie par la réponse virologique soutenue (RVS), c'est-à-dire une PCR VHC négative trois mois après l'arrêt du traitement. Cette réponse se maintient à six mois dans 99 % des cas. Les traitements actuels de l'hépatite C permettent d'obtenir globalement environ 95 % de RVS.

#### **Moyens**

Depuis 2011, les médicaments utilisés en première intention pour traiter l'hépatite C sont des antiviraux à action directe (AAD), qui se distribuent actuellement en trois sous-classes :

– les inhibiteurs de la NS5A, protéine sans activité enzymatique mais essentielle à la formation du réseau membranaire, structure cytoplasmique viro-induite où se déroule la répllication du virus. Ces inhibiteurs sont actifs de manière large sur les différents génotypes du VHC et ont une puissante activité antivirale. Leur barrière génétique de résistance virale



est cependant limitée. Les nouveaux inhibiteurs de la NS5A (velpatasvir, pibrentasvir) ont une activité authentiquement pangénotypique plus importante que les anciens (ledipasvir, ombitasvir et elbasvir), qui sont moins efficaces sur certains génotypes, notamment le 3.

Molécule	Nom commercial (laboratoire)	Dose journalière	Activité antigénotypique
Daclatasvir	aklinza® (BMS)	1x60 mg	1a, b ; 2a ; 3a ; 4a ; 5 ; 6
Ledipasvir	+sofosbuvir : Harvoni® (Gilead)	1× 90 mg	1a, b ; (2a ; 3a) ; 4a, d ; 5 ; 6
Ombitasvir	+paritaprévir/ritonavir : Viekirax® (AbbVie)	2× 12,5 mg	1 ; 2a, b ; 3a ; 4 (tous sous-types) ; 5
Velpatasvir	+sofosbuvir : Epclusa® +sofosbuvir + voxilaprévir : Vosevi®	1× 100 mg	Pangénotypique
Pibrentasvir	glécaprévir : Maviret® (AbbVie)	1 × 120 mg	Pangénotypique
Elbasvir	+grazoprévir : Zepatier® (MSD)	1× 50 mg	1 ; 4

– les inhibiteurs de la NS5B, ARN polymérase du VHC : ces inhibiteurs agissent soit en tant qu’analogues nucléosidiques/nucléotidiques des substrats de l’ARN polymérase, soit en tant qu’inhibiteurs directs de l’enzyme ; Ces molécules se distinguent en deux sous-classes selon leur caractère nucléosidique/nucléotidique ou non.

Les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la NS5B (IN) inhibent l’ARN polymérase en mimant son substrat, les acides nucléiques, menant ainsi à une fausse terminaison de la chaîne d’ARN synthétisée. Il s’agit de puissants antiviraux avec une activité pangénotypique, et ils possèdent une barrière génétique élevée. Il s’agit principalement du sofosbuvir.

Les inhibiteurs non nucléosidiques/nucléotidiques de la NS5B (INN), quant à eux, sont des inhibiteurs allostériques de l’ARN polymérase, et agissent en se liant à 4 sites possibles, modifiant ainsi la conformation de l’enzyme et l’empêchant de remplir sa fonction de réplication de l’ARN. Il s’agit principalement du dasabuvir.

Molécule	Nom commercial (laboratoire)	Dose journalière	Activité antigénotypique
Sofosbuvir	sovaldi® +ledipasvir : Harvoni® +velpatasvir : Epclusa® +velpatasvir+voxilaprevir : Vosevi®	1 x 400 mg	1a, b ; 2a, b ; 3a ; 4a ; 5 ; 6
Dasabuvir	Exviera® (AbbVie)	2 x 250mg	1a, b

– et les inhibiteurs de la NS3/4A, sérines protéases du VHC clivant sa polyprotéine en 3 sites, également appelés antiprotéases. Les antiprotéases de première génération (télaprévir, boceprévir) ne sont plus employées à ce jour pour plusieurs raisons : elles ne peuvent être utilisées qu'en combinaison avec les interférons, ne sont actives que sur le VHC de génotype 1, ont une barrière génétique faible et provoquent de nombreux effets secondaires. Les antiprotéases de nouvelle génération possèdent une meilleure activité antivirale, une couverture génotypique plus large, une barrière génétique élevée et de meilleures caractéristiques pharmacocinétiques. Elles sont actuellement au nombre de cinq : simeprevir , paritaprevir, grazoprevir, glecaprevir, voxilaprevir.

Molécule	Nom commercial (laboratoire)	Dose journalière	Activité antigénotypique
Siméprévir		1 x 150 mg	1a, b ; 2 ; 4 ; 5 ; 6 Validé pour génotypes 1 et 4
Paritaprévir/ritonavir	+ombitasvir: Viekirax® (AbbVie)	2 x 75 mg/2 x 50 mg	1a, b ; 2a ; 4 (tous sous-types) ; 6 Validé pour génotypes 1 et 4
Grazoprévir	+elbasvir: Zepatier®	1 x 100 mg	1a, b ; 4

	(MSD)		
Glécaprévir	+pibrentasvir: Maviret® (AbbVie)	1 × 300 mg	Pangénotypique
Voxilaprévir	+sofosbuvir + velpatasvir : Vosevi® (Gilead)	1 × 100 mg	Pangénotypique

### **Indication**

Un traitement antiviral doit être proposé à tous les patients ayant une hépatite chronique C, naïfs ou en échec de traitement antérieur, avec une maladie hépatique compensée ou décompensée, à l'exception de ceux ayant une maladie extra-hépatique sévère limitant leur espérance de vie à court terme.

### **3.8 Suivi du traitement [53]**

Sur le plan biologique, aucun suivi particulier n'est à programmer pendant les 8 à 12 semaines de traitement, sauf en cas de potentielles interactions médicamenteuses. On peut être amené à effectuer un bilan comportant une mesure de la créatinine plasmatique et un dosage des enzymes hépatiques (ASAT et ALAT) 4 semaines après l'introduction du traitement. Il n'est plus nécessaire de quantifier l'ARN-VHC au cours du traitement (sauf éventuellement 4 semaines après son introduction, comme moyen d'appui à l'observance). L'évaluation de la réponse au traitement a lieu 12 semaines après la fin du traitement, par une quantification de l'ARN du VHC (réponse virologique soutenue à 12 semaines= RVS12). Il est également possible, là où c'est autorisé, de remplacer cet examen par une quantification de l'antigène core du VHC 24 semaines après la fin du traitement.

### **3.9 Prévention [50]**

Les lignes directrices suivantes peuvent permettre de prévenir l'infection par le virus de l'hépatite C, qui se propage par le sang :

- éviter de partager les aiguilles utilisées pour les drogues injectables ou toute autre drogue, y compris celles inhalées avec des pailles ;
- éviter les tatouages dans des conditions d'hygiène défectueuses ;
- éviter les piercings et l'acupuncture dans des conditions d'hygiène douteuses ;

- éviter les blessures par aiguille à injection ;
- éviter le partage des articles personnels comme les brosses à dent, les rasoirs, les coupe-ongles ;
- quoique le risque de transmission soit faible, utiliser des préservatifs en latex pour les rapports sexuels en dehors d'une relation monogame durable.

La fourniture d'aiguilles et de seringues neuves, et l'apprentissage de procédures sécurisées d'injection de drogues sont susceptibles de diminuer le risque de propagation de l'hépatite C entre les consommateurs de drogues injectables.

Il n'existe aucun vaccin préventif ou curatif de l'hépatite C. Des vaccins sont en cours de développement et certains ont donné des résultats encourageants. En 2011, la recherche d'un vaccin avance avec la création de « pseudo-particules » virales utilisées dans une vaccination chez la souris et le macaque. La réaction a conduit, pour la première fois, à la production d'anticorps neutralisant le virus VHC.

## **4. Complications et explorations**

### **4.1 Complications**

Les deux complications principales de l'hépatite B et C chronique sont la cirrhose du foie et, plus rarement, le cancer du foie. Lorsque la fibrose s'est fortement développée et perturbe le fonctionnement du foie, on parle de « cirrhose du foie », le plus souvent irréversible. Lorsqu'une personne souffre de cirrhose, le sang ne peut plus circuler correctement dans le foie. La circulation sanguine tend alors à contourner le foie via d'autres vaisseaux sanguins qui ne sont pas adaptés à ce débit sanguin : il se forme des varices autour de l'estomac et de l'œsophage qui peuvent éclater et entraîner des hémorragies. De plus, le sang a tendance à stagner dans les veines des organes digestifs (hypertension portale). Lors d'une cirrhose, le foie ne fabrique plus en quantités suffisantes certaines substances indispensables au fonctionnement de l'organisme, comme les facteurs de la coagulation du sang ou l'albumine, une protéine importante du sang. La fabrication insuffisante de ces substances peut entraîner des saignements répétés (ou l'apparition d'ecchymoses sur la peau) et une accumulation de liquide dans les jambes (œdème) ou dans le ventre (ascite). Chez les personnes qui souffrent d'hépatite B et C chronique, le risque de développer une cirrhose du foie est plus élevé : chez les hommes, les personnes qui consomment de l'alcool, les personnes en surpoids, les personnes souffrant de stéatose, une accumulation de substances grasses appelées triglycérides dans les cellules du foie, chez les personnes immunodéprimées, c'est-à-dire dont

les défenses immunitaires sont affaiblies (par exemple par une chimiothérapie contre le cancer, le recours à l'hémodialyse (« rein artificiel »), ou un traitement contre le rejet d'une greffe d'organe), les personnes qui sont également infectées par le virus de l'hépatite B ou par celui du VIH/sida.

Chez les patients atteints de cirrhose, un cancer du foie apparaît chez environ 3 à 10 % des patients. Ce cancer nécessite un traitement chirurgical pour enlever la partie du foie touchée par le cancer, ou pour greffer un nouveau foie.

Plus que les autres types d'hépatite virale, l'hépatite C est souvent diagnostiquée en raison de symptômes associés à la présence du VHC, mais ne touchant pas le foie. On peut notamment observer : une inflammation de la thyroïde (une « thyroïdite ») ; des lésions de la peau en forme de bulles au niveau des mains et du visage (une « porphyrie cutanée ») ; une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins (une « cryoglobulinémie ») ; une inflammation des reins (une « glomérulonéphrite ») ; des douleurs touchant les articulations des mains et des genoux ; un syndrome de fatigue chronique, avec environ 20 % de cas de fatigue sévère retentissant sur les activités sociales et professionnelles.

L'hépatite C peut également être associée à un « syndrome sec » (sécheresse de la bouche et des yeux), à l'apparition de saignements répétés ou de « bleus », à un diabète ou encore à un lymphome (une maladie des globules blancs).

#### 4.2 Explorations [54]

Il existe plusieurs moyens pour évaluer le degré de fibrose du foie due aux hépatites virales B et C chronique. Il s'agit entre autre :

- Le Fibrotest® qui correspond à un indice de fibrose, déterminé à partir du dosage sanguin de 5 marqueurs indirects de fibrose hépatique (alpha-2-macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale, gamma-glutamyl-transférase ou gamma-GT) et d'un ajustement à l'âge et au sexe du patient.
- Le Fibroscan®, encore appelé l'élastométrie, est une technique diagnostique et non invasive, qui permet de mesurer le degré d'élasticité du foie, au travers de deux paramètres physiques : La dureté ou élasticité du foie, exprimée en kiloPascal (kPa), qui indique la présence éventuelle d'une fibrose hépatique ; l'atténuation ultrasonore, exprimée en décibel par mètre (dB/m), qui peut déceler la présence et l'importance d'une surcharge en graisses (stéatose) dans les tissus hépatiques.

- L'Actitest® qui correspond au dosage sanguin d'une enzyme hépatique (ALAT). Combiné avec le Fibrotest®, il permet de déterminer une activité nécrotico-inflammatoire dans les hépatites chroniques B et C.

# METHODOLOGIE

## II. METHODOLOGIE

### 1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU point G qui est le service de référence en matière de prise en charge des pathologies infectieuses au Mali. Le personnel est constitué de : 2 professeurs spécialistes en maladies infectieuses qui sont secondés par des maîtres assistants au nombre de 4, des chargés de recherche au nombre de 2 ; ce personnel se complète par : 2 praticiens hospitaliers, 3 médecins généralistes, 1 major, des médecins en spécialisation (17), des infirmiers, des techniciens de surface, des thésards et des étudiants stagiaires de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS). Le service dispose de deux salles de consultation, deux unités d'hospitalisation (unité AB et unité C) avec respectivement 18 et 16 lits. Nous notons également une salle d'hospitalisation de jour (HDJ). Les consultations ont lieu tous les jours ouvrables de 8h à 12h ; les staffs au sein du service ont lieu les lundis à 8h et les vendredis à partir de 10h.

### 2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une collecte prospective, descriptive et analytique de 1 an (mars 2020 à février 2021) chez les patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropical du CHU du Point G.

### 3. Population d'étude

L'étude va concerner les patients co-infectés VIH-VHB, VIH-VHC, et/ou VIH-VHB-VHC

•Type d'échantillonnage

$$E = \frac{e\alpha^2pq}{i^2}$$

$$= \frac{1,96^2 \times 0,124 \times 0,876}{0,08^2}$$

$$= \frac{0,4172}{0,0064}$$

$$= 65$$

$$e\alpha = 1,96 ; p = 0,124 [13] ; q = 1 - p = 0,876 ; i = 0,08$$

#### A- Critère d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude : Les patients hospitalisés co-infectés par le VIH, le VHB et/ou le VHC, et consentant à participer notre étude.

## **B- Critère de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude : Les patients hospitalisés infecté par le VIH, le VHB et/ou le VHC ne consentant pas à participer notre étude.

## **4. Technique d'enquête**

Les données de l'enquête ont été reportées sur une fiche d'enquête préétablie. Les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, et évolutives ont été recueillies

### **Variables étudiées**

- Données sociodémographiques : Age, nationalité, sexe, ethnie, résidence, statut matrimonial, profession, résidence. Antécédents : Notion de transfusion, de partenaires sexuels multiples
- Circonstances de découverte : Dépistage, don de sang
- Données cliniques : état général, fièvre, ictère, hépatomégalie, amaigrissement, cachexie, diarrhée, pâleur, prurit, adénopathie, ascite.
- Autres diagnostics : Infections opportunistes etc...
- Examens complémentaires : sérologie HIV, NFS, Ag HBs, Ac anti HBs (IgM, IgG), sérologie VHC, fibroscan ou fibromètre, transaminases, Taux de Prothrombine, créatininémie, clairance, protéinurie des 24H glycémie, taux de CD4.
- Traitement : Antirétroviraux, Antiviraux direct.  
Evolution : mode de sortie, date de sortie.

## **5. Supports de collecte des données**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers de consultations et/ou d'hospitalisation des patients sur des fiches d'enquête élaborées à cet effet.

## **6. Procédure d' enrôlement des patients**

### **1- l'examen clinique** : tous les malades ont bénéficié

- d'un interrogatoire pour rechercher :

. Les symptômes,

. Les antécédents : ictère, transfusion sanguine, toxicomanie, partenaires sexuels multiples, et les rapports sexuels non protégés.

- d'un examen physique soigneux, complet et systématique pour rechercher une hépatomégalie, une splénomégalie, une circulation veineuse collatérale, une ascite, un ictère etc.

### **2- Les examens complémentaires**

**a) le test rapide d'orientation diagnostique du VHB(AgHBs) et du VHC (Ac anti VHC) :** également appelés Tests Rapides ou encore Tests de Dépistage Rapide (TDR) désignent l'ensemble des dispositifs diagnostiques médicaux utilisables de façon unitaire ou en petite série permettant de donner un résultat rapide qui ne nécessite pas de procédure automatisé.



Les tests utilisés ont été achetés dans un magasin de vente de matériel médical à Bamako (ZYGO). Un échantillon de sang (3cc) était prélevé sur le patient après son accord à participer à notre étude. Un numéro est alors attribué à chaque patient pour assurer la confidentialité. Ce numéro est inscrit sur le tube de prélèvement ainsi que sur une fiche de paillasse où les résultats sont écrits. L'échantillon de sang a été centrifugé pendant 10 min à l'aide d'une centrifugeuse disponible au service.

Pour le diagnostic du VHB :

Deux gouttes du plasma obtenu sont déposées sur le TDR et le résultat est lu 15 minutes après.

Pour qu'un test soit considéré comme valide, il faut que la barre du contrôle soit visible. Un test est considéré comme positif si la barre du Test et du Contrôle sont tous deux visibles. Le test est considéré comme négatif si seule la barre du contrôle est visible. Le reste du plasma a été conservé dans des tubes de cryothérapie pour la réalisation de la charge virale et autres.

Pour le diagnostic du VHC :

Une goutte du plasma obtenu plus une goutte d'un solvant contenu dans le paquet des tests du VHC a été déposée sur le TDR et le résultat est lu 15 minutes après.

Pour qu'un test soit considéré comme valide, il faut que la barre du contrôle soit visible. Un test est considéré comme positif si la barre du Test et du Contrôle sont tous deux visibles. Le test est considéré comme négatif si seule la barre du contrôle est visible. Le reste du plasma a été conservé dans des tubes de cryothérapie pour la réalisation des charges virales et autres examens.

b) **Le fibroscan** : a été demandé mais non honoré du fait de son coût élevé.

## 7. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS version 22 et la comparaison des données qualitatives sera faite avec le test de khi2 pour un seuil de significativité  $p \leq 0,05$ .

## 8. Aspects éthiques

Notre enquête a été effectuée en étroite collaboration avec les différents personnels du service de Maladies Infectieuses. La participation à l'étude était libre et volontaire. Les patients n'ont bénéficié d'aucune compensation de quelque nature que ce soit, il en est de même pour les investigateurs. Le consentement éclairé verbal des participants a été requis. Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête anonyme pour conserver la confidentialité. Les résultats de ce travail ne seront utilisés qu'à des fins scientifiques pour l'amélioration de la prise en charge des patients.

**9. Diagramme de GANTT**

A	Ja	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	Ja	F	M	A	M	J	J	A	S	O			
ct	n	e	ar	vr	ai	ui	ui	o	se	ct	o	e	n	e	ar	vr	ai	ui	ui	o	se	ct			
iv	v	v	s	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2			
it	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
é	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	2	0	0	0	0	2			
	2	2	2	0	0	2	2	2	2	0	2	2	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1			
	0	0	0			0	0																		
<b>P</b>																									
<b>R</b>																									
<b>E</b>																									
<b>G</b>																									
<b>A</b>																									

n a l y s e d e d o n n é e s																					
C o r r e c t i o n d e t h è s e																					
S o u t e n a n c e																					

# RESULTATS

### III. RESULTATS

#### 1. Résultats globaux

Durant la période d'étude nous avons dénombré 377 patients hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G dont 203 répondants aux critères d'inclusion. Parmi ces patients 34 avaient une co-infection VIH-VHB soit 16,7%, 6 avaient une co-infection VIH-VHC soit 3 % et un seul patient avait une co-infection VIH-VHB-VHC soit 0,5% des cas.

#### 2. Aspects épidémiologiques

**Tableau I : Répartition selon la tranche d'âge**

Tranche d'âge (ans)	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
[31-45]	15	44,1	3	50,0
[46-60]	13	38,2	1	16,7
[16-30]	4	11,8	1	16,7
≥61	1	2,9	1	16,7
≤15	1	2,9	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

**Un seul patient présentait une co-infection VIH-VHB-VHC**

La tranche d'âge [31 – 45] était la plus représentée avec respectivement 44,1 % pour la co-infection VIH-VHB, 50% pour la co-infection VIH-VHC. La moyenne d'âge :  $42,05 \pm 12,81$  ans avec des extrêmes de 15 et 75 ans.

**Tableau II : Répartition selon le sexe**

Sexe	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Masculin	22	64,7	2	33,3
Féminin	12	35,3	4	66,7
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,39**

Le sexe masculin était le plus représenté dans la co-infection VIH-VHB avec 64,7% des cas tandis que le sexe féminin était le plus représenté dans la co-infection VIH-VHC avec 66,7%.

Il n'existe pas de lien significative entre le sexe et la survenue d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.



**Tableau III : Répartition selon la profession**

Profession	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Commerçant	10	29,4	1	16,7
Ménagère	10	29,4	2	33,3
Elève	4	11,8	1	16,7
Militaire	2	5,9	0	0,0
Chauffeur	2	5,9	1	16,7
Enseignant	2	5,9	0	0,0
Boucher	1	2,9	0	0,0
Informaticien	1	2,9	0	0,0
Berger	1	2,9	0	0,0
Macon	1	2,9	0	0,0
Infirmière	0	0,0	1	0,0
Soudeur	0	0,0	1	16,7
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,67**

Les ménagères étaient les plus représentées avec 29,4 % des cas dans la co-infection VIH-VHB, 33,3 % dans la co-infection VIH-VHC.

Il n'existe pas de lien significatif entre la profession et la survenu de la co-infection VIH-VHB, et ou VIH-VHC.

**Tableau IV : Répartition selon le statut matrimonial**

Statut matrimonial	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Mariée	27	79,4	6	100,0
Célibataire	4	11,8	0	0,0
Divorcée	2	5,9	0	0,0
Veuf/Veuve	1	2,9	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,52**

Plus des 2/3 de nos patients étaient mariés soit 79,4% dans la co-infection VIH-VHB, 100% dans la co-infection VIH-VHC.

Il n'existe pas de lien significatif entre le statut matrimoniale et la survenu d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.

**Tableau V : Répartition selon le lieu de résidence**

Lieu résidence	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Commune 6	7	20,6	0	100,0
Commune 5	5	14,7	0	0,0
Commune 4	5	14,7	2	33,3
Commune 3	5	14,7	1	16,7
Commune 1	3	8,8	0	0,0
Commune 2	2	5,9	1	16,7
Koutiala	2	5,9	0	0,0
Kabala	2	5,9	1	16,7
Kati	1	2,9	1	16,7
Ségou	1	2,9	0	0,0
Tombouctou	1	2,9	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,15**

**p= 0,40**

Les patients résidaient le plus fréquemment dans la commune VI du district de Bamako dans la co-infection VIH-VHB soit 20,6% des cas. La commune 4 était la plus représentée dans la co-infection VIH-VHC soit 33,3%.



### 3. Aspects cliniques

**Tableau VI : Répartition selon les signes cliniques**

Signes cliniques		VIH-VHB		VIH—VHC	
		EFF	%	EFF	%
Ascite	Présent	1	2,9	0	0
	Absent	33	97,1	6	100
	Total	34	100	6	100
Adénopathies	Présent	4	11,8	1	16,7
	Absent	30	88,2	5	83,3
	Total	34	100	6	100
Prurit	Présent	2	5,9	0	100
	Absent	32	94,1	6	0
	Total	34	100	6	100
Pâleur	Présent	21	61,8	4	66,7
	Absent	13	38,2	2	33,3
	Total	34	100	6	100
Diarrhée	Présent	5	14,7	1	16,7
	Absent	29	85,3	5	83,3
	Total	34	100	6	100
Hépatomégalie	Présent	11	32,4	1	16,7
	Absent	23	67,6	5	83,3
	Total	34	100	6	100
Ictère	Présent	12	35,3	1	16,7
	Absent	22	64,7	5	83,3
	Total	34	100	6	100

La plus part des patients ne présentaient pas d'ictère, de diarrhée, d'adénopathies ni d'hépatomégalie dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC soit respectivement 64,7% et 83,3% des cas pour l'ictère, 85,3% et 83,3% des cas pour la diarrhée, 88,2% et 83,3% pour les adénopathies, 67,6% et 83,3% des cas pour l'hépatomégalie.

La pâleur était retrouver chez la plus part des patients soit 61,8% et 66,7% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC.

Un seul patient présentait l'ascite dans la co-infection VIH-VHB soit 2,9% des cas.

**Tableau VII : Répartition selon l'état général**

Etat général	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Altéré	29	85,3	6	100,0
Bon	5	14,7	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

La majorité de nos patients présentaient une altération de l'état général soit respectivement 85,3% dans la co-infection VIH-VHB et 100% dans la co-infection VIH-VHC.

**Tableau VIII : Répartition selon la température**

Etat général	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Fièvre	23	67,6	3	50,0
Apyrexie	9	26,5	3	50,0
Fébricule	2	5,9	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

**p=0,12**

La majorité des patients étaient fébrile dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC soit respectivement 67,6% et 50,0% des cas.

Il n'existe pas de lien significative entre la température et la survenu d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.

**Tableau IX: Répartition selon l'indice de masse corporel**

IMC	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Insuffisance pondérale	26	76,5	5	83,3
Normal	7	20,6	1	16,7
Surpoids	1	2,9	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

La majorité de nos patients présentait une insuffisance pondérale soit 76,5% et 83,3% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC.

**Tableau X : Répartition selon les pathologies opportunistes associées**

Pathologies Opportunistes	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Toxoplasmose du SNC	12	35,3	2	33,3
Candidose buccale	6	17,6	0	0
TB pulmonaire	5	14,8	1	16,7
TB extra pulmonaire	3	8,8	0	0
Cryptococcose neuro-méningée ou extra pulmonaire	2	5,9	0	0
Pneumocystose	2	5,9	0	0
Candidose œsophagienne	2	5,9	0	0
Kaposi	1	2,9	1	16,7
Aucun	1	2,9	2	33,3
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,70**

La toxoplasmose du SNC était la pathologie opportuniste la plus retrouvée soit 35,3% et 33,3% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC. Il n'existe aucun lien significatif entre les infections opportunistes et la survenue d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.

**Tableau XI : Répartition selon les pathologies non opportunistes associées**

Pathologies Non opportunistes	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Malnutrition aigüe sévère	10	29,4	1	16,7
Paludisme grave forme anéémique	6	17,6	0	0
Sepsis pulmonaire	6	17,6	1	16,7
Paludisme simple	5	14,7	1	16,7
Paludisme grave forme neurologique	3	8,8	0	0
Aucune	2	5,9	1	16,7
Méningo-encéphalite	1	2,9	0	0,0
AVC ischémique	1	2,9	0	0
Méningite bactérienne	0	0	1	16,7
Sepsis digestive	0	0	1	16,7
Total	34	100,0	6	100,0

La malnutrition aigüe était la pathologie non opportuniste la plus retrouvée soit 29,4% et 16,7% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC.

#### 4. Aspects paracliniques

**Tableau XII : Répartition selon la cytolyse hépatique**

Transaminases		VIH-VHB		VIH-VHC	
		Effectif	%	Effectif	%
ASAT	Normal	16	47,1	0	0
	[2-3N [	12	35,3	2	33,3
	[3-5N [	5	14,7	4	66,7
	≥5N	1	2,9	0	0
	Total	34	100	6	100
ALAT	Normal	27	79,4	4	66,7
	[2-3N [	5	14,7	2	33,3
	[3-5N [	2	5,9	0	0,0
	≥5N	0	0,0	0	0,0
	Total	34	100,0	6	100,0

La majorité des patients avaient l' ALAT normal soit 79,4% et 66,7% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC.

La majorité des patients avaient des ASAT normal dans la co-infection VIH-VHB soit 47,1% tandis que dans la co-infection VIH-VHC les ASAT sont majoritairement compris entre trois et cinq fois le normal soit 66,7% des cas

Il n'existe aucun lien significatif entre la cytolysé hépatique et la survenue d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.

**Tableau XIII : Répartition selon la fonction rénale**

Clairance	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
<30	5	14,7	1	16,7
[30-60]	17	50,0	1	16,7
>60	12	35,3	4	66,7
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,70**

La moitié des patients avait une clairance de la créatinine comprise entre [30-60] ml/mn dans la co-infection VIH-VHB, tandis qu'au cours de la co-infection VIH-VHC, la clairance de la créatinine était supérieur à 60 ml/mn chez la plus grande parti des patients soit 66,7%. Il n'existe pas de lien significatif entre la fonction rénale et la survenue d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.

**Tableau XIV : Répartition selon le type de VIH**

VIH	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
1	32	94,1	6	100
1+2	2	5,9	0	0
2	0	0	0	0
Total	34	100,0	6	100

**p= 0,65**

Le VIH type 1 était le plus retrouver chez les patients soit 94,1% dans la co-infection VIH-VHB et 100% dans la co-infection VIH-VHC. Il n'existe aucun lien significatif entre le type de VIH et la survenue d'une co-infection avec le VHB et ou VHC.

**Tableau XV : Répartition selon le TCD4**

TCD4	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
<200	31	100,0	3	100,0
[200-500]	0	0,0	0	0,0
>500	0	0,0	0	0,0
Sous total	31		3	
Non réalisés	3		3	
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,95**

Tous les patients ayant réalisés le TCD4, avaient un TCD4 <200 cellules. Il n'existe aucun lien significatif entre le TCD4 et la survenue d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.

**Tableau XVI : Répartition selon la charge virale**

Charge virale	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
DéTECTABLE	20	100	3	100,0
IndéTECTABLE	0	0,0	0	0,0
Non réalisés	14		3	
Total	34	100,0	6	100,0

Tous les patients ayant réalisé la charge virale avaient une charge virale détectable.



## 5. Aspects thérapeutiques

**Tableau XVII : Répartition selon le traitement ARV**

TARV	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
TDF+3TC+EFV	20	58,8	4	66,6
TDF+3TC+DTG	6	17,7	1	16,6
AUCUN	5	14,8	1	16,6
TDF+3TC+NVP	1	2,9	0	0,0
TDF+3TC+LPV/r	1	2,9	0	0,0
TDF+3TC+ATZ/r	1	2,9	0	0,0
Total	34	100,0	3	100,0

La plupart des patients étaient sous TDF+3TC+EFV soit 58,8%, 66,6% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB, VIH-VHC.

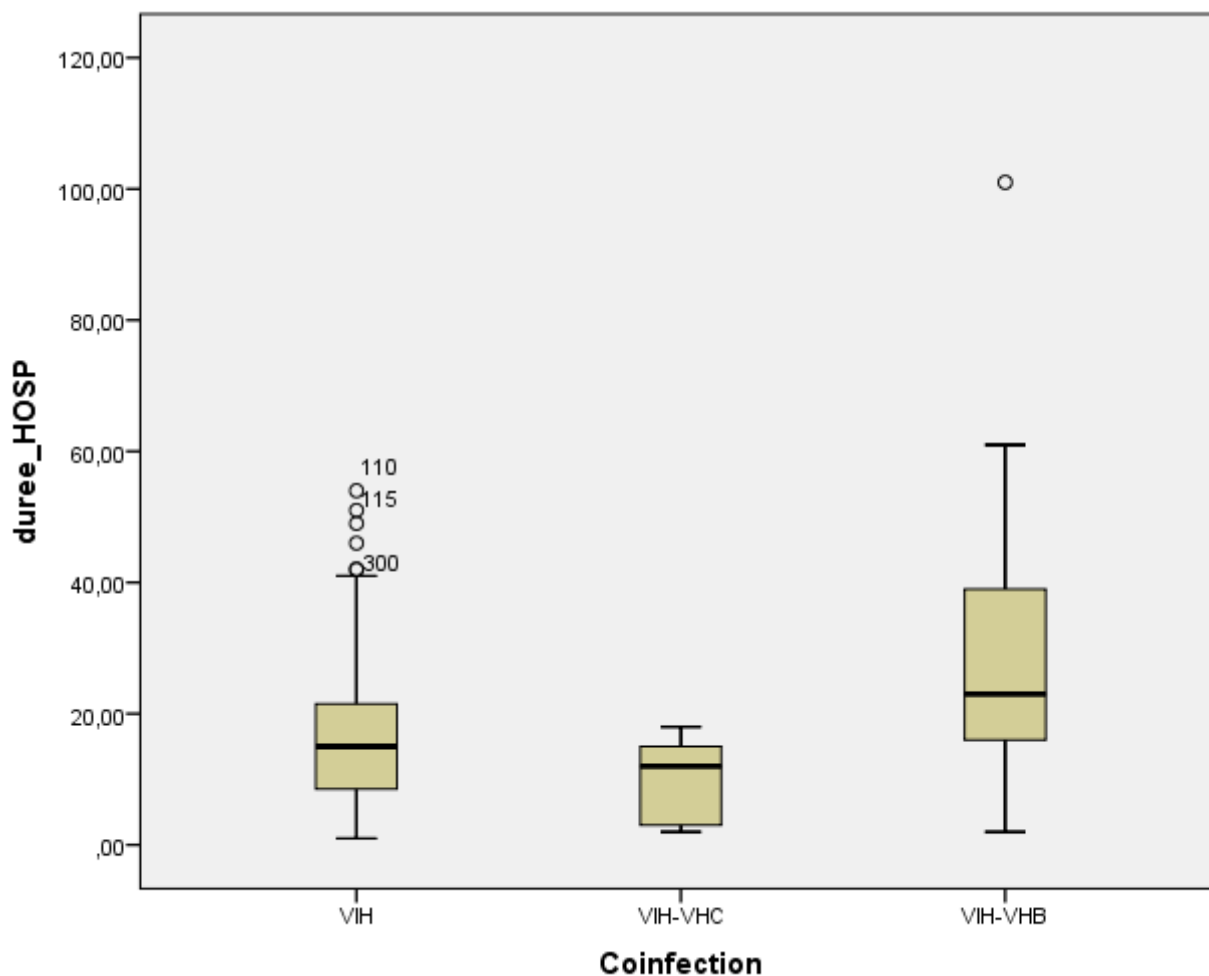
## 6. Aspects évolutifs

**Tableau XVIII : Répartition selon l'évolution sous traitement en hospitalisation**

Mode sortie	VIH-VHB		VIH-VHC	
	Effectif	%	Effectif	%
Décès	16	47,1	2	33,4
Exeat	14	41,2	4	66,6
Abandon	4	11,8	0	0,0
Transfert	0	0,0	0	0,0
Total	34	100,0	6	100,0

**p= 0,48**

Près de la moitié des patients sont décédés dans la co-infection VIH-VHB et plus du 1/3 dans la co-infection VIH-VHC soit respectivement 47,1% et 33,4% des cas. Il n'existe aucun lien significatif entre l'évolution sous traitement ARV et la survenue d'une co-infection VIH-VHB et ou VIH-VHC.



**Figure II : Répartition de la durée d’hospitalisation selon le type de co-infection**

La durée moyenne d’hospitalisation des patients VIH positif uniquement est de 16,48 jours  $\pm$  10,68 jours, celle de la co-infection VIH-VHB est de 26,47 jours  $\pm$  19,51 jours et celle de la co-infection VIH-VHC est de 10 jours  $\pm$  7,17 jours.

Il existe un lien significatif entre la durée d’hospitalisation et le type de co-infection ( $p=0,004$ )

# COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

## IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

### 1. Les limites de l'étude

Notre étude s'est déroulée du 1er mars 2020 au 28 février 2021. Nous avons répertorié 39 patients selon les critères d'inclusion retenus sur les patients hospitalisés durant la période, soit une prévalence totale de 19,2%. Au cours de notre étude, les difficultés que nous avons rencontrées sont : le manque de moyens financier des patients pour la réalisation de certains examens comme le fibroscan, le fibromètre, Ac anti HBc ; la non réalisation des bilans de suivi immuno-virologique du VIH (taux de CD4 et charge virale du VIH) chez certains de nos patients à cause de la rupture des réactifs de ces examens compris dans la gratuité des soins aux PVVIH, et le non-respect des rendez- vous pour les consultations de suivi.

### 2. Profil sociodémographique

#### ➤ L'âge

La tranche d'âge [31 – 45] était la plus représenté avec respectivement 44,1 % pour la co-infection VIH-VHB, 50% pour la co-infection VIH-VHC. La moyenne d'âge :  $42,05 \pm 12,81$  ans avec des extrêmes de 15 et 75 ans. Ce résultat est comparable à celui d'Ireland et al. en Angleterre en 2019 [55] qui ont retrouvé dans la co-infection VIH-VHB une tranche d'âge de [35-44] ans majoritaire soit 37,7%. Ceci pourrait s'expliquer par la vie de débauche mené par les jeunes de nos jours, le sexe sans protection, partage d'objet coupants etc...

Ce résultat est contraire à celui de Rouet [56] qui avait retrouvé dans la co-infection VIH-VHC une prédominance de la tranche d'âge > 61 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Rouet [56] ne concernait que les sujets âgés.

#### ➤ Le sexe

Le sexe masculin était le plus représenté dans la co-infection VIH-VHB avec 64,7% des cas .Ce résultat est similaire à celui d'Ireland et al. [55] qui ont retrouvé dans la co-infection VIH-VHB une prédominance masculine de 74,8%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont les plus concernés par le partage des objets coupants, partage des seringues chez les toxicomanes. Le sexe féminin le plus représenté dans la co-infection VIH-VHC soit 66,7%. Ce résultat est contraire à celui de Lopez-Huertas et al [62] en Espagne en 2020 qui avaient retrouvé une prédominance masculine de 63,9%. Ceci pourrait s'expliquer par le faite que la majorité des foyers au mali sont des foyers polygame donc suivant les modes de transmissions la co-infection peut se retrouver chez toutes les coépouses.

### ➤ **La profession**

Les ménagères étaient les plus représentées avec 29,4 % des cas dans la co-infection VIH-VHB, 33,3 % dans la co-infection VIH-VHC. Ces résultats sont comparables à ceux de Koné qui avait trouvé dans sa population d'étude, 44,3 % de ménagère au Mali en 2010 [57]. Selon l'Etude Démographique et de Santé (EDS), ce pourcentage des ménagères dans la population au Mali représente celle avec le niveau d'instruction le plus bas. Ainsi avec le poids de la tradition, la majorité des femmes s'occupent uniquement des tâches ménagères. De plus le fait que le VIH touche plus les femmes plus que les hommes, rend donc cette profession majoritaire.

### ➤ **Situation matrimoniale**

La majorité de nos patients étaient mariés soit 79,4% dans la co-infection VIH-VHB, 100% dans la co-infection VIH-VHC. Ces résultats sont similaires à ceux de Traore [13] qui a retrouvé dans la population d'étude en général 77,5% de patients mariés. Ceci pourrait aussi être expliqué par le fait que la moyenne d'âge étant de 42,05 ans, à cet âge au Mali la majorité de la population est déjà mariée.

## **3. Aspects cliniques**

La majorité de nos patients présentaient une altération de l'état général soit respectivement 85,3% dans la co-infection VIH-VHB et 100% dans la co-infection VIH-VHC. Ce résultat est comparable à celui de Traore [13] avait trouvé 88,8% dans son étude. Ceci pourrait s'expliquer par le retard de diagnostic, l'inobservance des patients aux ARV mais aussi par les échecs thérapeutiques.

La majorité des patients étaient fébrile dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC soit respectivement 67,6% et 50,0% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par la baisse de l'immunité due au VIH ce qui laisse place à l'installation des maladies opportunistes.

La plus part des patients ne présentaient pas d'ictère dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC soit 64,7% et 83,3% des cas. Ces résultats sont supérieurs à celui de Toure en 2011 au Mali [64] qui avait retrouvé parmi les PVVIH ayant une hépatopathie 10,1% de patients ictériques.

La majorité de nos patients présentait une insuffisance pondérale soit 76,5% et 83,3% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC. Ces résultats sont contraires à

celui de Iboulo [57] à Bobo Dioulasso en 2013 qui avait retrouvé un indice de masse corporel normal chez 57,2% de sa population d'étude. Ceci pourrait s'expliquer par un diagnostic plus tardif de l'infection à VIH due à l'ignorance ou au déni de la maladie.

L'hépatomégalie était absente chez la plus part de nos patients soit 67,6%, 83,3% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC. Ces résultats sont inférieurs à ceux de Traore [13] qui avait retrouvé dans son étude une absence d'hépatomégalie chez 87,6% des patients. En effet les hépatites chroniques ne sont pas forcément pourvoyeuses d'hépatomégalie, surtout en dehors des complications [42]

Plus des 2/3 des patients ne présentaient pas de diarrhée soit 85,3% et 83,3% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB, VIH-VHC. Ces résultats sont similaires à celui de Traore [13] qui a retrouvé une absence de la diarrhée chez 75,3% des patients. En effet les patients reçoivent de multiples antibiothérapies dont certaines sont actifs sur les germes responsables d'opportunistes digestives.

La pâleur était retrouver chez la plus part des patients soit 61,8% et 66,7% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC. Ce résultat est similaire à celui de Traore [13] qui avait retrouvé la pâleur chez 51,7% de la population d'étude. La plupart des PVVIH présentent des pathologies créant une anémie surtout inflammatoire, mais parfois carentielle, voire iatrogène par l'utilisation de médicaments comme le cotrimoxazole ou la Zidovudine. Il faut noter que le VIH lui-même pourvoyeur d'anémie.

Un seul patient présentait l'ascite dans la co-infection VIH-VHB soit 2,9% des cas. Ce résultat est inférieur à celui de Traore [13] qui avait retrouvé 6 patients présentant une ascite soit 6,7% de la population d'étude. A priori peu de nos patients avaient une complication de l'hépatite virale.

Le prurit était absent chez la quai totalité de nos patients , soit 94,1% dans la co-infection VIH-VHB et 100% dans la co-infection VIH-VHC.

La toxoplasmose du SNC était la pathologie opportuniste la plus retrouvée soit 35,3% et 33,3% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC. Ce résultat est opposé à celui de Traore [13] qui avait retrouvé la candidose buccale comme opportuniste la plus fréquente soit 60,7%. Ceci peut s'expliquer par le faite que dans l'étude de Traore , la candidose buccale était retenu de façon probabiliste sans réalisation de la culture sur milieu de saboureau.

#### **4. Aspects paracliniques**

La majorité des patients avaient les ALAT normal soit 74,9% et 66,7% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHC. Ces résultats sont supérieurs à celui de Koné [61] qui avait retrouvé au cours de la co-infection VIH-VHB, 8,5% des patients ayant des ALAT supérieurs a deux fois la normal.

La majorité des patients avaient des ASAT normal dans la co-infection VIH-VHB soit 47,1% tandis que dans la co-infection VIH-VHC les ASAT sont majoritairement compris entre trois et cinq fois la normale soit 66,7% des cas. Ce résultat est supérieur à celui de Koné [61] qui avait retrouvé des ASAT supérieurs a deux fois la normale chez 13,9% des patients lors de la co-infection VIH-VHB. Tout ceci pourrait s'expliquer par le faite que l'étude de Koné [61] concernait uniquement les patients naïfs de tout traitement ARV.

La moitié des patients avait une clairance de la créatinine comprise entre [30-60] ml/mn dans la co-infection VIH-VHB soit 50%, tandis qu'au cours de la co-infection VIH-VHC, la clairance de la créatinine était supérieur à 60 ml/mn chez la plus grande parti des patients soit 66,7%. Ces résultats sont contraires à celui de Sehounou [59] qui avait retrouvé majoritairement dans la co-infection VIH-VHB une clairance comprise entre [60-90] ml/mn soit 34,2%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que certains antirétroviraux utilisés dans le traitement des hépatites et du VIH sont très toxiques pour les reins.

Le VIH type 1 était le plus retrouver chez les patients soit 94,1% dans la co-infection VIH-VHB et 100% dans la co-infection VIH-VHC. Ces résultats sont similaires à celui de Ba [10] au Mali qui avait retrouvé une prévalence de 82,7% sans la co-infection VIH-VHB et 90% dans la co-infection VIH-VHC.

Tous les patients avaient un TCD4 <200 cellules. Ces résultats sont supérieurs à celui de Laurent et al. [60] qui avait retrouvé dans la co-infection VIH-VHB 79% des patients ayant un TCD4 < 200 cellules et dans la co-infection VIH-VHC 67% des patients ayant un TCD4 < 200 cellules. La découverte tardive de l'infection par le VIH, l'inobservance et les échecs thérapeutiques sont des situations courantes qui font que l'on retrouve souvent des situations d'immunodépression profonde chez les patients en hospitalisation. De plus il y a des études qui montrent que les co-infections hépatites-VIH accélèrent la baisse de l'immunité [39]

Tous les patients ont une charge virale détectable. Ces résultats sont supérieurs à celui de Koné [61] qui avait retrouvé dans la population en général 70,5% des patients qui avaient une

charge virale détectable. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le diagnostic de l'infection à VIH se fait tardivement dans nos pays ce qui permet au virus de beaucoup se multiplier dans l'organisme. Ceci peut également être le fait de l'inobservance ou de l'échec thérapeutique chez les sujets non naïfs aux ARV.

### **5. Aspects thérapeutiques**

La plupart des patients étaient sous TDF+3TC+EFV soit 58,8%, 66,6% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB, VIH-VHC. Ces résultats sont similaires à celui de Traore [13] qui avait retrouvé dans la co-infection VIH-VHB 77,8% des patients sous TDF+3TC+EFV. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ce schéma était le schéma de première ligne au Mali donc les patients ne présentant pas de contre-indications étaient mis sous ce schéma.

### **6. Aspects évolutifs**

Près de la moitié des patients sont décédés soit 41,2% des cas dans la co-infections VIH-VHB, alors que dans la co-infection VIH-VHC la majorité des patients sont sortis sur avis médicale soit 66,7%. Ces données sont inférieures à celui de Toure P [64] qui avait retrouvé chez les patients présentant une hépatopathie sur terrain VIH, 78,3% parmi eux ayant eu une évolution favorable. Ceci pourrait s'expliquer par l'accès facile et non coûteux aux antirétroviraux qui agissent à la fois sur le VIH et l'hépatite B.

La tranche [15-30] jours était la plus représentée soit 47,1% et 100% des cas respectivement dans les co-infections VIH-VHB et VIH-VHB-VHC. Dans la co-infection VIH-VHC la majorité des patients avait une durée d'hospitalisation supérieure ou égale à 31 jours. Ceci pourrait s'expliquer par le manque de moyens financiers des patients pour honorer les ordonnances et les analyses, ce qui rallonge leur durée d'hospitalisation.



# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## CONCLUSION

Au terme de cette étude qui avait pour objectif d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des co-infections VIH-hépatites virales B et C en hospitalisation dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G, nous avons retrouvé que la fréquence de la co-infection VIH-VHB en hospitalisation était estimée à 16,7%, celle de la co-infection VIH-VHC était estimée à 3% et la triple co-infection VIH-VHB-VHC était estimée à 0,5%. La tranche d'âge [31-45] ans était la plus représentée dans les différentes co-infections. Le sexe masculin ainsi que la profession ménagère étaient les plus retrouvés. La fièvre, l'insuffisance pondérale, l'altération de l'état général, la pâleur et la toxoplasmose cérébrale étaient les aspects cliniques les plus retrouvés dans les différentes co-infections. Au niveau paraclinique on observait une élévation des transaminases, un effondrement de la fonction rénale et du taux de CD4 <200 cellules, une charge virale détectable chez tous les patients. Aussi le VIH type 1 était le plus représenté. Sur le plan thérapeutique l'association tenofovir, lamivudine et effavirenz était la plus retrouvée et sur le plan évolutive la majorité des patients avait une évolution favorable et était sortie sur avis médical. Ces données nous montrent l'importance du suivi régulier des cas de co-infection VIH-VHB et ou VHC, du renforcement thérapeutique et de la prise en charge globale. La recherche active de l'hépatite B et C doit être systématique chez tous les patients infectés par le VIH. Le dépistage précoce de l'hépatite B et ou C et la mise en route du traitement permet d'éviter les complications, cause de décès. La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention de l'hépatite B et C.

## RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes

- **Au gouvernement et au ministère de la santé et du développement social**
  - Renforcer la sensibilisation des populations sur ces trois maladies VIH, Hépatites B et C
  - Faire des campagnes de vaccination contre l'hépatite B.
  - Assurer la subvention des médicaments contre les hépatites virales surtout C;
  - Renforcer le plateau technique de l'Hôpital du Point G en matière de diagnostic des hépatites virales B et C notamment leurs charges virales et le fibroscan et ou le fibromètre.
  - Vacciner tous le personnel de santé contre le virus de l'hépatite B.
  - Fournir du sang sécurisé aux malades.
- **Aux médecins et agents de santé**
  - Diagnostiquer de façon concomitante et précoce le VIH et les hépatites virales B et C, après counseling.
  - Assurer la prise en charge globale en cas de diagnostic de ces pathologies.
  - Orienter les patients vers un spécialiste le plus tôt possible.
  - Suivre rigoureusement les patients et travailler en collaboration multidisciplinaire.
- **Aux patients**
  - Être attentif, observant, et de signaler aux médecins tout changement survenu au cours de leur suivi thérapeutique.

# REFERENCES

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Yombi JC, Marot JC, De Vissher N, Ausselet N, Vincent A, Vandercam B. La co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB). *Louv.med.*2007 ; 126 (7) : 238.
2. Diarra M, Konate A, Minta D, Dembele M, Sounko A, Toure CS, et al. Aspect épidémiologiques de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. *Mali Méd.* 2006; (2): 27-30.
3. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J of hepatology.* 2006 ; 44 : 56-9.
4. Larsen C, Pialoux G, Salmon D, Antona D, Piroth L, Le Strat Y, et al. Prevalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+. *Bull Epidemiol Hebd.* 2005 ; 23 : 109-12.
5. Xie J, Han Y, Qiu Z, Li Y, Li Y, Song X, et al. Prevalence of hepatitis B and C viruses in HIV positive patients in China: a cross-sectional study. *J of the int AIDS soc.* 2016; 19 (1): 20659.
6. Brandao NA, Pfrimer IA, Martelli CM, Turchi MD. Prevalence of hepattitis B and C infection and associated factors in people living with HIV in midwestern Brazil. *Braz J infect dis.* 2015; 19 (4): 426-30.
7. Mendes-Corrêa MC, Barone AA, Cavalheiro NP, Tengan FM, Guastini C. Prevalence of hepatitis B and C in the sera of patients with HIV infection in Sao Paulo, Brazil. *Rev do Inst Med Trop.* 2000; 42 (2): 81-5.
8. Treitniger A, Spada C, Silva EL, Miranda AF, Oliveira OV, Silveira MV, et al. Prevalence of serologic markers of HBV and HCV infection in HIV-1 seropositive patients in Florianopolis, Bazil. *Braz J infect dis.* 1999 ; 3(1) : 1-5.
9. Kabinda JM, Katchunga BP. Les hépatites B et C chez les porteurs du virus de l'immunodéficience humaine à Bukavu, République Démocratique du Congo. *J afr hepatogastroenterologie.* 2010 ; 4(4) : 230-5.
10. Ba A. Evaluation de la co-infection VIH / Hépatites B et C dans trois populations vues en milieu. *Pharmacie : Bamako ;* 2004. 80p.

11. Pawlotsky JM. Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B. *Gastroenterol clin biol.* 2008 ; 32 : 556-63.
12. Halfon P, Ouzan D, Cattan L, Cacoub P. Les outils de diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C. *Presse med.* 2004 ; 33 : 538-41.
13. Traore D. Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service de maladies infectieuses du CHU du point G [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. 80p.
14. Leroy V. Le traitement de l'hépatite C en 2016. *Hépatologie.* 2016 ; 127-31.
15. Weiss RA (May 1993). "How does HIV cause AIDS?". *Science.* 260 (5112): 1273–9.
16. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye-NDiaye A, Mboup S, Kanki PJ. "Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal". *Statistics in Medicine.* 22 (4): 573–93.
17. Reeves JD, Doms RW. Human Immunodeficiency Virus Type 2". *Journal of General Virology:* 2002. 83 ( 6): 1253–65.
18. Choisy M. Origine et évolution du VIH. In : Vittecoq M, Roche B, Prugnotte F, Thomas F, dir. *Les maladies infectieuses.* Paris : De Boeck-Solal ; 2015. p 35-46.
19. Pol S. Epidémiologie et Histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB. *La lettre de l'hépatogastro-entérologue :* 2006. 9(4) : 173 – 7.
22. FLEURY HJA. *Virologie humaine.* 5<sup>ième</sup> édition. Bordeaux : Elsevier Masson ; 2009.
20. Briggs JA, Wilk T, Welker R, Kräusslich HG, Fuller SD. Structural organization of authentic, mature HIV-1 virions and cores. *Embo J.* 1 Apr 2003; 22(7): 1707-15.
21. Welker R, Hohenberg H, Tessmer U, Huckhagel C, Kräusslich HG. Biochemical and Structural Analysis of Isolated Mature Cores of Human Immunodeficiency Virus Type 1. *J Virol.* Feb 2000 ; 74(3) : 1168-77.
23. Hakim Hocini, Laurent Andreoletti. Méthodes d'analyse et de suivi de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine. *Rev Dec* 2009; 417: 39-48.
24. Loussert-Ajaka I, Ly TD, Chaix ML, Ingrand D, Saragosti S, Courouge AM, et al. HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. *Lancet.* 1994; 343: 1393-4.

25. Zouhair S, Roussin-Bretagne S, Moreau A, Brunet S, Laperche S, Maniez M, et al. Group O human immunodeficiency virus type 1 infection that escaped detection in two immunoassays. *J Clin Microbiol.* 2006; 44: 662-5.
26. Kernbaum S, Caraille CM, Klatz Maud D, Gluckman JC, Saimot AG. Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Paris (France); *Ency Med Chir Mal Infect.* 1985; 8002 B10, 6:14.
27. Kline RL, McNairn D, Holodniy M, Mole L, Margolis D, Blattner W, et al. Evaluation of Chiron HIV-1/HIV-2 recombinant immuno-blot assay. *J Clin Microbiol.* 1996; 34: 2650-3.
28. Urdea MS, Wilber JC, Yeghiazarian T, Todd JA, Kern DG, Fong SJ, et al. Direct and quantitative detection of HIV-1 RNA in human plasma with a branched DNA signal amplification assay. *Aids.* 1993 ; 7 Suppl2 : S11-4.
29. Lamoril J, Bogard M. La quantification en biologie moléculaire : application à l'étude de la charge virale du virus VIH-1. *Immunoanal Biol Spéc.* 1996 ; 11 : 325-32
30. Calmy A, Katlama C, Reynes J. Prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH. In : Katlama C, Ghosn J, Wandeler G, dir. *VIH-hepatites virales et sante sexuelle.* Paris: EDP Sciences; 2020. p. 272-319.
31. Barbara M, Terry J, Peter D, Morten A, Irina S, et al. Ancient hepatitis B viruses from the Bronze Age to the Medieval period. *Nature.* 17 mai 2018; 557: 418-23
32. Jaquet A. Épidémiologie et prévention vaccinale de l'hépatite B. In : Katlama C, Ghosn J, Wandeler G, dir. *VIH-hepatites virales et sante sexuelle.* Paris : EDP Sciences ; 2020. p. 846-50.
33. Locarnini S. Molecular virology of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis.* 2004; 24 Suppl 1: 3–10
34. Howard C. The biology of hepadnaviruses. *J Gen Virol.* 1986; 67 (7): 1215–35.
35. Beck J, Nassal M. Hepatitis B virus replication. *World J of Gastroenterol.* 7 janvier 2007; 13(1): 48–64.
36. Bruss V. Hepatitis B virus morphogenesis. *World J Gastroenterol.* 2007 ; 13(1) : 65–73
37. Bonino F, Chiaberge E, Maran E, Piantino P. Serological markers of HBV infectivity. *Ann Ist Super Sanita.* 1987; 24(2): 217–23.

38. Zoulim F. New nucleic acid diagnostic tests in viral hepatitis. *Semin Liver Dis.* 2006 ; 26(4) : 309–17.
39. Rockstroh JK. Influence of viral hepatitis on HIV infection. *J Hepatol.* 2006; 44 : 25-7.
40. Gervais A, Winock M, Raffi F, Garre M, Chenne- Gragnaud J. Prévalence des coinfections par le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) dans une cohorte de malades infectés par le VIH et traité par inhibiteurs de protéases. *Med Infect.* 2000; 30 : 360.
41. Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoï B, Butto S. HIV virology and pathogenic mechanisms of infection : a brief overview. *Ann Ist Super Sanita.* 2010 ; 46(1) : 5-14.
42. Marcelin P. Clinique de l'infection par les virus des hépatites B et delta. *J Ped et de Puériculture.* 1994 ; 7(6) : 335-39.
43. Marcelin P. L'hépatite C. *Conc med.* 1990 ; 14 : 1277-78
44. Dhumeaux D. Hépatite non A, non B, type C. *Gastroenterol clin biol.* 1990 ; 14 : 26-9.
45. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta- analysis *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 562- 9.
46. Dalibon, P. Diagnostic et clinique de l'hépatite C. *Actualités Pharmaceutiques.* 2016 ; 55(552) : 21–24.
47. Bourlière M, Rauch A. Prise en charge thérapeutique de l'hépatite C. In : Katlama C, Ghosn J, Wandeler G, dir. *VIH-hepatites virales et sante sexuelle.* Paris : EDP Sciences. 2020 ; p. 1025-37.
48. Hadler SC, Judson FN, O' Malley PM, Altman NL, Penley K, Buchbindes S, et al. Outcome of hepatitis B virus infection in homosexual men and its relation to prior human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1991; 163 : 454-9.
49. Cellule Sectorielle de Lutte contre le VIH et le sida du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Ségou : CSLS/MSAS. 2019 ; p.44



50. Manns MP, Foster GR, Rockstroh JK, Zeuzem S, Zoulim F, Houghton M, « The way forward in HCV treatment—finding the right path », *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 6, no 12, 2007, p. 991-1000.
51. Zuckerman J, van Hattum J, Cafferkey M et al. Should hepatitis B vaccination be introduced into childhood immunisation programmes in northern Europe. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 410-9.
52. Mena A, Wandeler G. Traitement et suivi de l'infection par le virus de l'hépatite B. In : Katlama C, Ghosn J, Wandeler G, dir. *VIH-hepatites virales et sante sexuelle*. Paris : EDP Sciences ; 2020. p. 901-15.
53. Lacombe k. Suivi de l'infection par le virus de l'hépatite C. In : Katlama C, Ghosn J, Wandeler G, dir. *VIH-hepatites virales et sante sexuelle*. Paris : EDP Sciences ; 2020. p. 1038-42.
54. Castera L. Le FibroScan : un nouvel outil pour l'évaluation non invasive de la fibrose au cours des maladies chroniques du foie. *Hépatogastro.* 2007; 14(2) : 90-8.
55. Ireland G, Simmons R, Balogun K, Kirwan P, Sabin CA, Ramsay M et al. HIV coinfection among persons diagnosed with hepatitis B in England in 2008–2014. *HIV med.* 2019; 20(4):255-63.
56. Rouet F, Bivigou-Mboumba B, Mouinga-Ondeme A, Deleplancque L, Suca J, N'jouom R et al. Portage des infections à hépatites virales B, C et E chez les patients infectés par le VIH à Franceville au Gabon : étude transversale rétrospective. *Med et Sante Tropicales.* 2017 ; 27 : 274-80.
57. Ibouldo P. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de bobo dioulasso [Thèse]. Médecine : Bobo Dioulasso ; 2013. 80p.
58. Cisse M, Fall K, Lemrabott A, Faye M, Niang A, Diouf B et al. Atteintes rénales au cours de l'infection à VIH à Dakar : à propos de 32 cas. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2015 ; 11(5) : 371.
59. Sehounou J, Kpossou A, Vignon R, Vigan J, Amanda T, Sokpon C. Hépatite virale B et insuffisance rénale: prévalence et facteurs associés au Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou. *J med panafrican.* 2018; 31: 3.

60. Laurent C, Bourgeois A, Ciaffi L, Ducos J, Kouanfack C, Calmy A et al. High rates of active hepatitis B and C co-infections in HIV-1 infected Cameroonian adults initiating antiretroviral therapy. *HIV med.* 2010 ; 11(1) : 85-9.
61. Kone K. Prévalence de la co-infection virus de l'immunodéficience humaine/virus de l'hépatite B au CESAC de Bamako et a l'USAC de la commune V [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2010. 129p.
62. Lopez-Huertas MR, Palladino C, Garrido-Arquero M, Esteban-Cartelle B, Sanchez-Carillo M, Martinez-Roman P et al. Hepatitis C Virus Influences HIV-1 Viral Splicing in Coinfected Patients. *J of Clinical Med.* 2020 ; 9(7) : 5.
63. González-Cerrajero M, Pazos-García A, Gil S, Sanz J. Prevalence of hepatitis C virus among HIV-infected patients in Area 2 of Madrid. *An Med Interna.* 2006 ; 23(3) : 111-4.
64. Toure P. Hépatopathies chez les personnes vivant avec le vih et le sida en médecine au CHU Gabriel Toure. Médecine : Bamako ; 2011. 69p.

# ANNEXES

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE VIH-VHB et/ou VHC

#### Identité du malade

Numéro : / \_\_\_\_\_ /

- Age : / \_\_\_\_\_ / ans ; Sexe / \_\_\_ / 1=H, 2=F
- Résidence / \_\_\_\_\_ /
- Ethnie : / \_\_\_\_\_ / ; Statut matrimonial : / \_\_\_\_\_ /
- Profession / \_\_\_\_\_ /
- Date d'hospitalisation : / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /
- Motif d'hospitalisation : / \_\_\_\_\_ /

**Antécédents** / \_\_\_ / Oui= 1 ; Non= 2 **Préciser** : \_\_\_\_\_

- Notion de transfusion : / \_\_\_ / Partenaires sexuels multiples : / \_\_\_ /

#### Circonstances de dépistage

- Don de sang : / \_\_\_ / ; Dépistage : / \_\_\_ / ; Hémodialyse : / \_\_\_ /

#### Données cliniques

Etat général	Fièvre	Ictère	Hépatomégalie	Amaigrissement	Cachexie

Diarrhée	Pâleur	TA	Prurit	Poids	Adénopathie	Taille	Ascite

#### Autres diagnostics 1= Oui ; 2= Non

- Infections opportunistes / \_\_\_\_\_ /  
 1. verues ; 2. Prurigo ; 3. Onycomycoses ; 4. Erythème gingival linéaire ; 5. Molluscum contagiosum ; 6. Ulcérations buccales ; 7. Hypertrophie parotidienne ; 8. Zona ; 9. Infections ORL récurrentes ; 10. Malnutrition ; 11. Diarrhée persistante inexplicée (14 jours ou plus) ; 12. Fièvre persistante inexplicée supérieure à 37,5°C (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois ; 13. Candidose buccale ; 14. Leucoplasie chevelue de la bouche ; 15. TB ganglionnaire ; 16. TB pulmonaire ; Pneumonies bactériennes sévères récurrentes ; 18. Gingivite/ périodontite aigue nécrotique ulcérate ; 19. Pneumonie interstitielle lymphoïde ; 20. Pneumopathie chronique associée au VIH, y compris la bronchiectasie ; 21. Pneumocytose ; 22. Empyème/pyomyosite, ostéoarthritis, méningite ; 23. Herpès ; 24. TB extrapulmonaire ; 25. Kaposi ; 26. Candidose œsophagienne ; 27. Toxoplasmose du SNC ; 28. Encéphalopathie à VIH ; 29. Infection à cytomégalovirus (CMV)/ rétinite à CMV ; 30. Cryptococcose neuroméningée ou extra pulmonaire ; 31. Mycose endémique disséminée (histoplasme, coccidiomyose) ; 32. Cryptosporidiose ; 33. Isosporidiose ; 34. mycobactériose non tuberculeuse disséminée ; 35. Fistule rectale acquise associée au VIH ; 36. LNMH cérébral ou à cellules B ; 37. LEMP ; 38. Cardiomyopathie ; 39. NAVIH.
- Maladie non opportuniste / \_\_\_\_\_ /  
 Préciser : \_\_\_\_\_

#### Examens complémentaires

- Sérologie HIV / \_\_\_\_\_ / Taux de CD4 : / \_\_\_\_\_ /
- Ag HBs : / \_\_\_\_\_ / ; Ac anti Hbc : IgM / \_\_\_\_\_ / ; IgG / \_\_\_\_\_ /
- Sérologie VHC : / \_\_\_\_\_ /
- Fibroscan : E/ \_\_\_\_\_ / IQR/ \_\_\_\_\_ / F= \_\_\_\_\_ / ou Fibromètre : F / \_\_\_\_\_ / A/ \_\_\_\_\_ /

NFS : date ___/___/___ / Labo : _____		Bioch : date ___/___/___ / Labo : _____	
GB : /mm <sup>3</sup>	GR : /mm <sup>3</sup>	ALAT : UI	BT : mg/l
PN : /mm <sup>3</sup>	Hb : g/dl	ASAT : UI	BC : mg/l
PE : /mm <sup>3</sup>	Ht : %	TP : %	BNC : mg/l
PB : /mm <sup>3</sup>	VGM : fl	Gly : mmol/l	Protéinurie : g/24h
M : /mm <sup>3</sup>	TCMH : pg/cell	Créat : mmol/l	BU :
L : /mm <sup>3</sup>	CCMH : %	Clairance : ml/mn	CV VIH
Plaq : /mm <sup>3</sup>	Rétic : mm <sup>3</sup>	CV VHC	CV VHB
Imagerie : _____ (Date : ___/___/___ ; Lieu : _____ )			

#### Traitement

- ARV : / \_\_\_\_\_ / date de début : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ / date de fin : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ /
- AVD : / \_\_\_\_\_ / date de début : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ / date de fin : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ /

#### Sortie

- Mode : / \_\_\_\_\_ / 1= Exéat ; 2= Décès 3=transfert ; 4=abandon ; Date: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ /

## **FICHE SIGNALETIQUE**

Nom : SOHE

Prénom : Judicaël Herman Aristide

Section : Médecine

Titre : CO-INFECTION VIH ET VIRUS DES HEPATITES B ET C CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISES AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES AU CHU DU POINT G, BAMAKO, MALI.

Année : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

Pays d'origine : Benin

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de médecine et odontostomatologie.

E-mail : hermansohe7@gmail.com

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses ;

## **RESUME**

L'objectif de notre étude était d'étudier les aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutive des co-infections VIH-hépatites virales B et C en hospitalisation dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU du Point G. Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique de 1 an ( mars 2020 à février 2021) chez les patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropical du CHU du Point G, incluant les patients hospitalisés co-infecté par le VIH, le VHB et/ou le VHC, ainsi que les patients consentant à participer notre étude. Nous avons répertorié 39 patients sur les 203 qui répondait à nos critères d'inclusions, soit une fréquence de 16,7% pour la co-infection VIH-VHB, 3%, 3% pour la co-infection VIH-VHC et 0,5% pour la triple co-infection VIH-VHB-VHC. La tranche d'âge [31 – 45] était la plus représenté avec respectivement 44,1 % pour la co-infection VIH-VHB, 50% pour la co-infection VIH-VHC. La moyenne d'âge : 42,05± 12,81 ans avec des extrêmes de 15 et 75 ans. Le sexe masculin était le plus représenté dans la co-infection VIH-VHB avec 64,7% des cas tandis que le sexe féminin le plus représenté dans la co-infection VIH-VHC avec 66,7%. La toxoplasmose du SNC était la pathologie opportuniste la plus retrouvée soit 35,3% et 33,3% des cas respectivement dans les co-

infections VIH-VHB, VIH-VHC. La description clinique des hépatites B et ou C chez les patients infectés par le VIH est la même que chez les immunocompétents au VIH. Le VIH type 1 a été le plus retrouvé et la majorité des patients avait un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> et une charge virale détectable. L'infection par le VIH peut favoriser la survenue des complications des hépatites notamment la cirrhose et ou le carcinome hépatocellulaire. Les thérapies antirétrovirales combinées (CART) et les antiviraux directs sont clairement bénéfiques pour les patients.

Mots clés : VIH, hépatite B, hépatite C.

## **INFORMATIONAL SHEET**

Name: SOHE

Firstname: Judicael Herman Aristide

Section: Medicine

Title: HIV AND HEPATITIS B AND C CO-INFECTION IN PATIENTS HOSPITALIZED IN THE INFECTIOUS DISEASES DEPARTMENT OF POINT G HUC, BAMAKO, MALI.

Year: 2019-2020

City of Defense: Bamako (Mali)

Country of origin: Benin

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and odontostomatology.

E-mail: hermansohe7@gmail.com

Area of interest: Infectious diseases;

### **ABSTRACT**

The objective of our study was to study the epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects of HIV-viral hepatitis B and C co-infections in hospital in the Infectious and Tropical Diseases Department (SMIT) at the Point G Hospital. This is a 1-year prospective, descriptive and analytical study (March 2020 to February 2021) in patients hospitalized in the Department of Infectious and Tropical Diseases at Point G Hospital, including hospitalized patients co-infected with HIV, HBV and/or HCV, as well as patients willing to participate in our study. We identified 39 patients out of 203 who met our inclusion criteria, representing a frequency of 16.7% for HIV-HBV co-infection, 3%, 3% for HIV-HCV co-infection and 0.5% for triple HIV-HCV co-infection. The age group [31-45] was the most represented with 44.1% for HIV-HBV co-infection, 50% for HIV-HCV co-infection, respectively. Average age: 42.05± 12.81 with extremes of 15 and 75 years. The male sex was most represented in HIV-HBV co-infection with 64.7% of cases while the female sex most represented in HIV-HCV co-infection with 66.7%. CNS toxoplasmosis was the most common opportunistic pathology, with 35.3% and 33.3% of cases in HIV-HBV, HIV-HCV co-infections, respectively. The clinical description of hepatitis B and or C in HIV-infected patients is the same as in HIV immunocompetents. Type 1 HIV was the most found and the

majority of patients had CD4 levels below 200 cells/mm<sup>3</sup> and a detectable viral load. HIV infection may promote the on-the-off of hepatitis complications including cirrhosis and or hepatocellular carcinoma. Combined antiretroviral therapies (CART) and direct antivirals are clearly beneficial to patients.

Keywords: HIV, hepatitis B, hepatitis C, Bamako, Mali.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, et 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 leurs pères.

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**