

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DE BAMAKO

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)**

*Année universitaire 2007-2008*

*N° .....*

TITRE

---

**Evaluation de la co-infection VIH/VHB chez les femmes en surveillance prénatale en 2006 au Mali**

---

THESE

présentée et soutenue publiquement le ..... 2008 devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako

**par Monsieur Ibrehima GUINDO**

**Pour obtenir le grade de DOCTEUR en Pharmacie (Diplôme d'État)**

JURY

Président	: Professeur Moussa Y. MAÏGA
Membre	: Professeur Soukalo DAO
Co-directeur	: Docteur Sékou TRAORE
Directeur	: Professeur Flabou BOUGOUDOGO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

**ADMINISTRATION**

DOYEN: **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1er ASSESSEUR: **Drissa DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES

2ème ASSESSEUR: **Sékou SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE: **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie -Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAÏDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Abdel Kader Traoré Dit DIOP	Chirurgie Générale

**2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

### 4 ASSISTANTS

Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacar GUINDO	ORL

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

## 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

## 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie-Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Gimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale

## 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bocary Y SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOOU	Chimie analytique

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

### 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

### 4. ASSISTANTS

Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie
---------------------	------------

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

**D.E.R. SANTE PUBLIQUE****1. PROFESSEUR**

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique, **Chef de D.E.R**

**2. MAÎTRE DE CONFERENCES**

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique  
Mr Jean TESTA Santé Publique  
Mr Mamadou Sounalo TRAORE Santé Publique

**3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun Aly SANGHO Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique  
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique  
Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique  
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie  
Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale  
Mr Akory AG IKNANE Santé Publique

**4. ASSISTANTS**

Mr Oumar THIERO Biostatistique  
Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

**CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA Botanique  
Mr Bouba DIARRA Bactériologie  
Mr Salikou SANOGO Physique  
Mr Boubacar KANTE Galénique  
Mr Souleymane GUINDO Gestion  
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques  
Mr Modibo DIARRA Nutrition  
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu  
Mr Mahamadou TRAORE Génétique  
Mr Yaya COULIBALY Législation  
Mr Lassine SIDIBE Chimie-Organique

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA Bromatologie  
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie  
Pr. Mounirou CISS Hydrologie  
Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie  
Pr. Lamine GAYE Physiologie

---

## **Dédicaces et Remerciements**

## ***Dédicaces***

*A mes camarades de faculté, collègues et amis, les défunts **Yacouba HASSANE, Samuel Oumar ADOLPHE et Sidiki DIAKITE**, tous trois décédés en années de thèse. Sachez chers amis que nous vous avons en mémoire. Reposez en paix !*

*A toutes les femmes enceintes victimes du VIH et du VHB au Mali.*



## ***Remerciements***

Mes premiers remerciements à **DIEU**, lui qui nous permet de voir ce jour.

A mes parents, la meilleure façon pour moi de vous dire merci, c'est de réussir.

A mes frères et sœurs, vous qui n'avez cessé de me soutenir.

A mes amis.

A mes maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS).

A tout le personnel de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), particulièrement aux personnels des services de Sérologie – Immunologie et de CDC/IST, vous qui êtes pour moi des oncles, des tantes, des frères et des sœurs qui n'ont pas lassé de m'apprendre. Je vous remercie pour votre humanisme, votre soutien et les innombrables choses que vous faites pour moi ; Ce travail est en réalité le fruit de vos efforts.

A mes collègues de la faculté et mes aînés académiques thésards,

A mes promotionnaires et mes cadets académiques thésards, courage et succès.

A tout le personnel de l'officine de Pharmacie « Plateau FURASO » à Hamdallaye, vous qui êtes aussi pour moi des Tantes, des Frères et des sœurs. Merci pour ce que vous m'apprenez, merci pour votre simplicité, vos encouragements et tout ce que vous faites pour moi.

A l'Amicale des Étudiants en Pharmacie (AEP).

A l'Amicale pour la Promotion de la Santé (APS) et à l'association Bandiagara Sanankui (ABS)

A la Dream Family

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

---

## **Hommages aux membres du jury**

## HOMMAGES

A notre Maître et Président de Jury, **Professeur Moussa Y. MAÏGA**

**Professeur agrégé d'hépatogastro-entérologie,**

**Chef de service de médecine et d'hépatogastro-entérologie au CHU de Gabriel Touré.**

**Responsable de l'enseignement de gastro-entérologie** à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Cher Maître, vous avez accepté avec spontanéité de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons apprécié votre sens élevé de l'écoute, votre simplicité et votre détermination pour un travail scientifique bien fait.

Vous nous faites honneur et recevez à travers ce témoignage, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge, **Professeur Soukalo DAO**

**Maître de conférences en maladies infectieuses et tropicales** au CHU de Point G

**Investigateur clinique** au centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose CEREFO/FMPOS – NIAD

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Votre rigueur scientifique, votre souci pour un travail accompli, votre disponibilité et votre simplicité nous ont touchés.

Veillez cher Maître, recevoir nos profondes reconnaissances.

A notre Maître et Co-directeur de thèse, **Docteur Sékou TRAORE**

**Pharmacien militaire,**

**Lieutenant-colonel de l'armée malienne,**

**Chef de service de sérologie – Immunologie** à l' Institut National de Recherches en Santé Publique (INRSP).

Cher Maître, comment vous remercier pour vos encouragements et vos conseils précieux !

Ce travail que vous avez aussi initié et suivi est le fruit de vos efforts.

Votre simplicité et votre détermination nous ont beaucoup fascinés.

Votre rigueur dans le travail et votre disponibilité sans cesse font de vous un Maître exemplaire.

A notre Maître et Directeur de thèse, **Professeur Flabou BOUGOUDO**

**Maître de conférences agrégé de bactériologie – virologie,**

**Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et de la Virologie** à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie,

**Directeur Général** de l'Institut National de Recherches en Santé Publique (INRSP).

Cher Maître, vous nous faites honneur en nous confiant ce travail.

Nous avons apprécié avec une grande attention les cours que vous dispensez avec habileté.

Votre sympathie et votre détermination nous ont beaucoup touchés.

Votre connaissance, votre rigueur scientifique et votre souci de bonne formation font de vous un Maître admirable

C'est l'occasion pour nous de vous exprimer humblement nos vives émotions.

---

## **Abréviations**

---

## *Abréviations*

<b>°C</b>	: Degré Celsius
<b>µl</b>	: Microlitre
<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>AgHBs</b>	: Antigène de surface du virus de l'hépatite B
<b>AntiHBc</b>	: Anticorps dirigés contre le core du virus de l'hépatite B
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ARV</b>	: Anti-rétroviraux
<b>CHC</b>	: Carcinome hépatocellulaire
<b>CNTS</b>	: Centre National de Transfusion Sanguine
<b>CPF</b>	: Cancer primitif du foie
<b>CSRéf</b>	: Centre de santé de référence
<b>ELFA</b>	: enzyme Linked Fluorescent Assay
<b>ELISA</b>	: enzyme Linked Immunosorbent Assay
<b>gp</b>	: Glycoprotéine
<b>HCG</b>	: Hormone Chorionique Gonadotrophique
<b>IgG</b>	: Immunoglobuline G
<b>IgM</b>	: Immunoglobuline M
<b>INNTI</b>	: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
<b>INPS</b>	: Institut national de prévoyance sociale
<b>INRSP</b>	: Institut National de Recherche en Santé Publique
<b>INTI</b>	: Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
<b>IP</b>	: Inhibiteur des Protéases

<b>ITI</b>	: Inhibiteur de la Transcriptase Inverse
<b>KDa</b>	: Kilodalton
<b>LTCD4</b>	: Lymphocyte T CD4
<b>LTCD8</b>	: Lymphocyte T CD8
<b>ng</b>	: Nanogramme
<b>p</b>	: Protéine
<b>PCR</b>	: Polymeration Reaction
<b>RER</b>	: Réticulum Endoplasmique Rugueux
<b>RIPA</b>	: Radio Immunoprecipitation Assay
<b>SIDA</b>	: Syndrome Immunodéficience Acquise
<b>TI</b>	: Transcriptase Inverse
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine

---

## **Table des matières**



---

## *Table des matières*

### **Introduction 1**

#### **I. Objectifs 3**

- 1.1. Objectif général 3
- 1.2. Objectifs spécifiques 3

#### **II. Généralités 4**

- 2.1. La grossesse 4
  - 2.1.1. Définition de la grossesse 4
  - 2.1.2. Grossesse et vih 4
  - 2.1.3. Grossesse et Hépatite B 5
- 2.2. Virus de l'immunodéficience humaine 5
  - 2.2.1. Définition et classification 5
  - 2.2.2. Caractères virologiques 6
    - 2.2.2.1. Structure et propriétés antigéniques 6
    - 2.2.2.2. Réplication du virus 7
  - 2.2.3. L'infection par le vih et transmission materno-fœtale 9
  - 2.2.4. Diagnostic au laboratoire 11
    - 2.2.4.1. Principaux tests de recherche d'anticorps anti-VIH 11
    - 2.2.4.2 Tests de recherche de virus 12
  - 2.2.5. Traitement 12
- 2.3. Le virus de l'hépatite B 14
  - 2.3.1. Définition et classification 14
  - 2.3.2. Caractères virologiques 15
    - 2.3.2.1. Structure 15
    - 2.3.2.2. Propriétés antigéniques 16
    - 2.3.2.3. Multiplication du virus de l'hépatite B 17
  - 2.3.3. Infection par le virus de l'hépatite B et transmission materno-fœtale 18
  - 2.3.4. Diagnostic 19
    - 2.3.4.1. Clinique 19
    - 2.3.4.2. Biologie 19
  - 2.3.5. Aspects thérapeutiques 20
    - 2.3.5.1. Vaccination 20
    - 2.3.5.2. Traitements 20

#### **III. Méthodologie 22**

- 3.1. Définitions opérationnelles 22
- 3.2. Cadre et période de l'étude 22
- 3.3. Type d'étude 24
- 3.4. Population d'étude 24
  - 3.4.1. Critères d'inclusion 24
  - 3.4.2. Critères de non inclusion 24
  - 3.4.3. Taille de l'échantillon 24
- 3.5. Méthode 25
  - 3.5.1. Interrogatoire 25
  - 3.5.2. Examens de laboratoire 26
  - 3.5.3. Assurance qualité / contrôle de qualité 26
- 3.6. Aspects éthiques 27
- 3.7. Support de données 27
- 3.8. Diagramme de GANTT 29

**IV. Résultats 30**

**V. Discussion 36**

5.1. Questions liées à la méthodologie 36

5.2. Questions liées aux résultats 37

**Conclusion 42**

**Recommandations 42**

**Références 44**

**FICHE SIGNALITIQUE 47**

**SPECIFICATION SHEET 48**

*Annexes 49*

---

## Liste des tableaux et figures

---

## Index des tables

Tableau I : traitement de la co-infection VIH/VHB[11] .....	14
Tableau II : Répartition de l'ensemble des femmes par région d'étude.....	30
Tableau III : Répartition par région des femmes séropositives au VIH.....	31
Tableau IV : Répartition des femmes séropositives au VIH selon le marqueur AgHBs .....	31
Tableau V : Répartition de la co-infection par région d'étude .....	32
Tableau VI : Répartition de la co-infection selon la résidence .....	32
Tableau VII : Répartition de la co-infection selon le type de VIH.....	33
Tableau VIII : Séroprévalence du VIH par région d'étude .....	33
Tableau IX : Séroprévalence de la co-infection par région d'étude .....	34
Tableau X : Séroprévalence de la co-infection selon les tranches d'âge .....	34
Tableau XI : Séroprévalence de la co-infection selon la gestité .....	35
Tableau XII : Séroprévalence de la co-infection selon la parité .....	35

## Figures

Figure 1 : Coupe schématique du virus de l'immunodéficience.....	6
Figure 2 : Cycle schématique de la réplication du VIH.....	7
Figure 3 : Coupes schématique du VHB.....	15
Figure 4 : Cycle schématique de réplication du VHB [17].....	17
Figure 5 : Les sites d'enquête.....	23

---

---

# Introduction

# **INTRODUCTION**

## Introduction

L'infection par le virus de l'immunodéficience acquise (VIH) est répandue en Afrique avec 22,5 millions de personnes infectées en 2007 au sud du Sahara dont 61 % sont des femmes. Au Mali la prévalence chez les femmes est de 1,2% dans la tranche d'âge de 15 à 49 ans. [1]

Comme le VIH, le virus de l'hépatite B (VHB) est aussi répandu en Afrique et la zone sahélo-saharienne a un taux de porteurs chroniques dépassant 5%. Au Mali la séroprévalence de l'antigène de surface (AgHBs) est de 14,7% aussi bien en milieu urbain que rural [2]

Cependant les virus de l'immunodéficience humaine et de l'hépatite B partagent les mêmes voies de contamination.

Les femmes enceintes, constituent déjà en soi une population fragile du fait qu'elles connaissent assez souvent des perturbations physiologiques dues à la grossesse, une co-infection en plus sera certainement ressentie plus lourdement.

De même, la co-infection VIH/VHB semble accélérer la vitesse de progression vers la cirrhose comparativement aux sujets infectés par le VHB seul, quelle que soit l'activité histologique. [11] A la phase aiguë le passage à la chronicité est significativement plus élevé chez les sujets VIH positifs que chez les sujets VIH négatifs. A la phase chronique :

- L'immunodépression due au VIH induit une tolérance immunitaire qui favoriserait la réplication du VHB ;
- Une plus forte réplication est observée avec un taux moyen d'ADN du VHB sérique plus élevé dans le groupe des VIH positifs que celui des VIH négatifs ;

- Les hépatites virales B cholestatiques et fibrosantes de mauvais pronostic ont été rapportées chez des patients infectés par le VIH comparables lors de la réinfection par le VHB après transplantation hépatique. Les lésions pourraient être provoquées par une action cytopathogène directe du VHB ;
- Des réactivations sont rapportées, avec dans certains cas par une évolution fulminante avec cytololyse majeure chez les malades profondément immunodéprimés ;
- La disparition de l'AgHBe est moins souvent observée en cas de séropositivité VIH associée

L'infection chronique par le VHB entretient la production de cytokines, qui pourraient à leur tour stimuler la réplication du VIH. [3]

La probabilité en Afrique Noire pour une mère porteuse d'AgHBs de transmettre le VHB à son enfant est de 25% et le taux de transmission pour une mère infectée au VIH à l'enfant est de 15 à 45% pour le VIH1, 1% pour le VIH2 et 19% pour le VIH1et 2. [2]

La prise en charge thérapeutique de la co-infection chez les femmes enceintes devient complexe et exige de bonnes associations médicamenteuses puisque qu'il faut traiter simultanément deux virus.

Ainsi, la prévalence de l'AgHBs est d'environ 10 % dans les cohortes de patients infectés par le VIH [10] et de 17,4% pour les patientes en consultation prénatale. [5]

En référence à la littérature consultée, au Mali aucune étude exhaustive n'a été menée en milieu obstétrical pour évaluer l'ampleur de la co-infection VIH/VHB chez les femmes enceintes. A ce titre, cette étude s'avère être une impérieuse nécessité.



---

---

---

## **Objectifs**

## **I. OBJECTIFS**

### **1.1. OBJECTIF GENERAL**

Évaluer la co-infection VIH/VHB dans la population de femmes en consultation prénatale en 2006 au Mali.

### **1.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Déterminer le taux de la co-infection VIH/VHB dans la population de femmes en consultation prénatale en 2006 ;
- Analyser la fréquence de cette co-infection en fonction des caractéristiques socio – démographiques ;
- Déterminer le rôle des facteurs obstétricaux dans cette co-infection.

---

---

## **Généralités**

## II. Généralités

### 2.1. La grossesse

#### 2.1.1. Définition de la grossesse

La grossesse est le processus [physiologique](#) au cours duquel un nouvel être vivant se développe à l'intérieur des organes génitaux de la femme. Une femme en état de grossesse est dite **enceinte**. La grossesse commence avec la fécondation de l'[ovule](#) par le [spermatozoïde](#), d'où résulte la création d'un [embryon](#). Elle se poursuit jusqu'à la [naissance](#), ou à son interruption par un [avortement](#) artificiel ou naturel ([fausse couche](#)).

Chez les humains, la grossesse dure environ 39 semaines, entre la [fécondation](#) et l'[accouchement](#). Elle se divise en trois périodes de trois mois chacune, communément appelées trimestre. Mais pour des raisons de convention on parle de semaines d'[aménorrhée](#) soit 41 semaines (à partir du premier jour des dernières règles) ou de mois de grossesse. [6]

#### 2.1.2. Grossesse et vih

Le suivi de la grossesse doit en premier lieu répondre aux conditions de surveillance d'une grossesse à risque, soit généralement une consultation mensuelle.

L'infection à VIH nécessite quant à elle au minimum un suivi trimestriel (Numération Formule Sanguine NFS, CD4, CD8), éventuellement plus rapproché en cas d'aggravation des signes cliniques ou biologiques. Les infections opportunistes sont traitées comme habituellement, sachant que le risque toxique médicamenteux pour le fœtus reste mineur par rapport au risque d'aggravation de l'état maternel, voire au risque de transmission de germes opportunistes. [7]

### **2.1.3. Grossesse et Hépatite B**

L'hépatite aiguë B survenant chez la femme enceinte n'a pas de particularité clinique. Cependant, elle semble plus mal tolérée au troisième trimestre. La grossesse n'augmente pas le risque d'évolution vers l'hépatite fulminante. Elle ne semble pas, non plus, augmenter le risque de développer une infection chronique après primo-infection par le VHB. Chez un sujet dont le statut sérologique antérieur n'était pas connu, la primo infection est difficile à distinguer d'une hépatite aiguë par réactivation du VHB qui peut être observée pendant la grossesse.

L'infection chronique par le VHB n'a pas d'influence néfaste sur la grossesse, elle n'est ni aggravée, ni une contre indication à cette dernière. Cependant, il est licite de proposer, avant accouchement, un traitement anti viral aux femmes ayant une multiplication virale, afin de diminuer le risque de transmission materno foétale. [8]

## **2.2. Virus de l'immunodéficience humaine**

### **2.2.1. Définition et classification**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est le virus responsable du sida. [9]

Il est classé dans le groupe VI des virus, famille des *Retroviridae*, sous-famille des *Orthoretrovirinae* et genre *Lentivirus*. Deux types sont identifiés :

- le type 1 découvert en 1983 est classé en trois groupes : M (subdivisé en dix sous-types de A à J), N et O ;
- le type 2 découvert en 1986. [10 ]

### **2.2.2. Caractères virologiques**

#### **2.2.2.1. Structure et propriétés antigéniques**

Le virus de l'immunodéficience humaine est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, d'une enveloppe issue de la membrane de la dernière cellule qu'il a infectée, d'une capsid, et d'un matériel génétique sous forme de deux brins d'ARN séparés, associés notamment à des molécules d'une enzyme appelée transcriptase inverse.

### **Figure 1 : Coupe schématique du virus de l'immunodéficience**

L'enveloppe du VIH porte des glycoprotéines 120 (gp 120) qui sont des molécules de surface permettant la reconnaissance et la fixation du VIH à ses cellules cibles (lymphocytes TCD4 et macrophages), par l'intermédiaire des récepteurs CD4 de celles-ci. Les glycoprotéines 41 (gp 41) qui traversent l'enveloppe de part en part, permettent quant à elles, après la fixation, à l'enveloppe du VIH de fusionner avec la membrane de la cellule cible.

La capsid (P24) est une coque de protéines qui renferme le matériel génétique et qui s'ouvre lors de la fusion du virus avec sa cellule cible, pour libérer le génome viral dans le cytoplasme de cette dernière.

À l'intérieur de la capsid, les deux brins d'ARN qui constituent le matériel génétique du virus sont associés à une enzyme, la transcriptase inverse (P66/P51). Cette enzyme a pour fonction, après infection de la cellule cible, de transcrire l'ARN viral en ADN, qui est ensuite intégré à l'ADN de la cellule infectée. Les autres protéines du virus sont des protéines de structure. [9]

#### **2.2.2.2. Réplication du virus**

### **Figure 2 : Cycle schématique de la réplication du VIH**

Les cellules cibles du VIH sont essentiellement les lymphocytes T CD4+ mais aussi à un niveau moindre les monocytes macrophages, les cellules dendritiques, les cellules de Langerhans et les cellules microgliales cérébrales.

La réplication se déroule en plusieurs étapes :

- La fixation, pénétration et décapsidation reposent sur une reconnaissance entre les protéines de surface du virus, les gp120 et les gp41, et les récepteurs de la cellule cible (les CD4). La membrane lipidique et la membrane cellulaire fusionnent, les ARN messagers et les protéines associées vont alors pénétrer dans le cytoplasme de la cellule. Le virus se sépare de ses deux capsides protectrices, laissant les ARN messagers.
- La transcription inverse : Chacun des ARN viraux est associé à une polymérase, enzyme assurant la formation d'un brin transcrit d'ADN de l'ARN viral. Ces deux ADNc (dit « complémentaire ») monobrans vont

s'associer et former une molécule d'ADN, appelée provirale par son origine.

- L'intégration : l'ADN franchit la paroi du noyau, se circularise et s'insère sous l'effet de l'intégrase dans le programme génétique de la cellule cible. Les deux brins d'ADN de la cellule « s'écartent » localement sous l'effet de l'ARN polymérase. Des bases azotées libres du noyau viennent prendre la complémentarité de la séquence et se polymérisent en une chaîne monobrin : l'ARNm (messager).
- La traduction de l'ARN : Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, l'ARNm est lu par les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux (RER). Les polypeptides ainsi formés subissent une maturation et, en se rapprochant de la membrane, subissent l'action des protéases et se scindent en différentes protéines constitutives du virus.
- L'assemblage et bourgeonnement : Les différentes protéines du virus s'assemblent pour former de nouveaux virions. La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à laquelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface (gp120 et gp41). Le virus est prêt à infecter de nouvelles cellules. [10]

### **2.2.3. L'infection par le VIH et transmission materno-fœtale**

Différents mécanismes de transmission sont invoqués.

Un passage précoce semble possible :

- détection du virus dans des produits d'avortement avant 13 semaines.
- lésions cérébrales et/ou thymiques de fœtus infectés.



Cette contamination précoce paraît cependant exceptionnelle: dans une étude par PCR des thymus de 100 fœtus après interruption de grossesse au deuxième trimestre, le VIH n'a été détecté que chez deux d'entre eux.

L'infection du placenta paraît être un événement rare, correspondant peut-être à une transmission précoce du VIH au cours du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>e</sup> trimestre.

Les passages tardifs trans-placentaires (péripartum) semblent les plus fréquents (certaines études estiment que 2/3 des transmissions ont lieu le jour de l'accouchement), à l'origine d'une contamination par le biais d'échanges sanguins materno-fœtaux juste avant ou durant le travail. Parmi les arguments en faveur de cette hypothèse, on peut retenir:

- l'absence de morbidité périnatale
- l'absence d'anomalie immunitaire détectable à la naissance.
- la difficulté d'isoler le virus au cours des premiers jours de vie.

Enfin, la contamination de l'enfant est susceptible de s'effectuer au contact du col et de la filière génitale (présence de VIH dans les glaires cervicales). [7]

#### **Facteurs intervenant sur la transmission perinatale du vih**

De nombreux paramètres peuvent jouer un rôle sur la transmission materno-fœtale. Ils doivent être le plus souvent associés entre eux. Actuellement on peut penser que, parmi les éléments les plus fiables susceptibles d'augmenter le risque de transmission figurent:

- l'existence de manifestations cliniques chez la femme: dans la cohorte française (940 enfants), 36 % d'enfants infectés lorsque la mère était symptomatique contre 19 % chez les mères asymptomatiques.
- un taux bas de CD4: le risque de transmission est inversement proportionnel au taux de CD4: 15 % pour un taux supérieur à 600/mm<sup>3</sup>, 26 % pour un taux compris entre 200 et 400/mm<sup>3</sup>, 43 % pour un taux inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

- une élévation de la charge virale maternelle (antigénémie p24 positive, virémie plasmatique élevée)

- un âge maternel élevé (>35 ans)

À ces facteurs, il convient d'ajouter d'autres éléments se rapportant à des données démographiques ou socio-économiques (Afrique)

Le rôle des facteurs obstétricaux est encore très controversé. Dans une cohorte européenne, le taux de transmission est plus élevé chez les enfants nés par voie vaginale que chez ceux nés par césarienne. Dans la cohorte française, le taux de transmission est identique, que la naissance ait lieu par voie vaginale ou par césarienne, avant ou au cours du travail. Par ailleurs, la grande prématurité (< 34 SA) est associée à un risque de transmission élevé, sans que l'on sache si l'accouchement prématuré est la cause ou la conséquence de l'infection de l'enfant. La décision quant à la conduite à tenir doit donc tenir compte de ces éléments mais aussi des effets secondaires pour la mère et le fœtus, surtout si la césarienne était pratiquée 2 ou 3 semaines avant la date théorique. [7]

#### **2.2.4. Diagnostic au laboratoire**

Il existe deux types de tests de dépistage : ceux qui détectent dans le sang les anticorps anti-VIH et ceux qui recherchent dans le sang ou les tissus le virus lui-même.

##### **2.2.4.1. Principaux tests de recherche d'anticorps anti-VIH**

- les tests rapides discriminatoires et non discriminatoires (généralement des tests immuno-enzymatiques) permettent de détecter la présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum ou le plasma. Exemples :  
ImmunoCombII, Genie II, Determine.
- Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) détecte les anticorps présents dans le sérum ; c'est une technique très sensible qui aboutit, en

cas de séropositivité, à une coloration de l'échantillon sanguin appréciée par mesure de la densité optique. Exemple : Vironostika uniform 2, Murex HIV1.2.O

- Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) : semblable à l'ELISA mais utilise la fluorescence pour la révélation des échantillons positifs.
- Western Blot est une méthode spécifique qui permet de caractériser les différents anticorps dirigés contre chacune des protéines virales. Elle est surtout utilisée comme test de confirmation après une positivité ou une sérologie douteuse (possibles réactions non spécifiques) au test ELISA.

#### 2.2.4.2 Tests de recherche de virus

- Radio Immunoprecipitation Assay (RIPA) est un test réservé aux laboratoires spécialisés, car il implique la culture de cellules infectées et l'utilisation de molécules radioactives pour le marquage du virus.
- La culture virale est une technique longue et très onéreuse. Elle consiste en la mise en culture de lymphocytes T. Ce procédé permet d'isoler des souches nouvelles, d'évaluer la charge virale dans le suivi de protocoles thérapeutiques, ou de diagnostiquer l'infection par VIH chez le nouveau-né de mère séropositive.
- Polymerase Chain Reaction (PCR) est une technique d'amplification de l'ADN qui consiste à extraire l'ADN des lymphocytes. On réserve ce procédé à la détection de l'ADN viral chez le nouveau-né de mère séropositive, pour distinguer la sérologie de celle de la mère séropositive.
- La mesure de la charge virale est une technique qui permet de calculer la virémie (mesure de la concentration en ARN viral dans le plasma). Cette technique a ses limites, car elle estime les virus présents dans le sang et non dans les tissus. [9]

#### 2.2.5. Traitement

Plusieurs essais thérapeutiques au cours de la grossesse sont en cours. Tous ont pour but de diminuer la charge virale maternelle, sans être pour autant toxiques chez le fœtus pour lequel ils constituent un traitement préventif et non curatif.

L'essai ACTG 076 - ANRS 024 a permis de conclure à l'efficacité de l'AZT administré à titre préventif pendant la grossesse : 477 femmes incluses dans l'essai, dont 409 donnant naissance à 415 enfants. Sur 363 nouveaux-nés évaluables, 13 enfants/180 étaient infectés dans le groupe AZT contre 40/183

dans le groupe placebo. Soit une différence hautement significative du risque de transmission materno-foetale de 25.5 % à 8.3 %.

Les femmes enceintes séropositives au VIH, n'ayant pas reçu d'AZT en début de grossesse, avec des CD4 supérieur à 200/mm<sup>3</sup> recevaient une administration d'AZT (500 mg/j) à partir de la 14<sup>e</sup> semaine de grossesse et pendant l'accouchement.

Depuis cet essai, 2 études de cohorte (France et Etats-Unis) ont confirmé l'efficacité de l'AZT administré au cours de la grossesse : le taux de transmission est de 5% chez les femmes traitées et de 14% chez les femmes non traitées, avec 3 résultats importants complémentaires:

- l'AZT est efficace chez les femmes ayant des CD4 < 200/mm<sup>3</sup> (15% versus 36%)
- le taux de transmission chez les femmes traitées est de 5%, que l'accouchement ait lieu par voie basse ou par césarienne.
- chez les femmes prétraitées avant la grossesse par AZT (> 6 mois), l'AZT n'a pratiquement aucune efficacité sur le taux de transmission materno-foetal. [7]

**Autres stratégies thérapeutiques envisageables.**

- utilisation de l'interféron alpha capable d'inhiber la réplication virale sans franchir la barrière placentaire.
- utilisation d'immunoglobulines anti-VIH.
- utilisation d'autres antiviraux sur une courte période encadrant l'accouchement.

Compte-tenu des récents résultats thérapeutiques obtenus chez les patients séropositifs, se met en place actuellement un nouvel essai de bi-thérapie chez la mère et l'enfant associant AZT et 3 TC en fin de grossesse et pendant les 6 premières semaines de vie de l'enfant. [7]

**Traitements : Co-infection VIH-VHB**

	<b>IFN</b>	<b>LMV</b>	<b>ETV</b>	<b>FTC</b>	<b>TDF</b>	<b>ADV</b>
Nombre de patients	87	215	51	33	200	35
Durée (semaines)	12-24	48	24	48	24-48	48-144
Activité Anti-VHB	wt, preC	wt, preC	wt, preC, LMV-R	wt, preC	wt, preC LMV-R	wt, preC, LMV-R
↘ ADN VHB (log cp/ml)	26 %	2.7	3.6	3	4.4	4 - 5.4
Séroconversion. HBe	9%	11%	?	?	4%	7%
Réponse ALAT	12-20 %	30-50 %	49 %	?	?	35-66 %
Amélioration Histologique	?	?	?	?	?	33-50 %

**Tableau I : traitement de la co-infection VIH/VHB [11]****2.3. Le virus de l'hépatite B****2.3.1. Définition et classification**

C'est un virus à ADN responsable d'une hépatite à transmission essentiellement sanguine, sexuelle ou de la mère à l'enfant. Son infection chronique est la principale cause de cirrhose et de cancer primitif du foie, l'un des cancers les plus fréquents dans le monde.

Il appartient au groupe de virus à ADN avec transcription reverse et son intégration au génome cellulaire le rapproche des rétrovirus ; Famille : *Hepadnaviridae* ; Genre : *Orthohepadnavirus* ; Espèce : virus hépatite B (VHB).  
[14]

## 2.3.2. Caractères virologiques

### 2.3.2.1. Structure

Coupe schématique [12]	Structure tridimensionnelle [13]
------------------------	----------------------------------

**Figure 3 : Coupes schématique du VHB**

Le virus est formé de l'extérieur vers l'intérieur de :

- une enveloppe de 7nm de profondeur constituée de protéines de surface appelées AgHBs associées à des lipides cellulaires.
- on retrouve une capsidie icosaédrique de 26nm de diamètre constituée de la protéine C ou antigène HBc (AgHBc).
- le génome du virus qui est le plus petit des génomes viraux humains à ADN. Il s'agit d'un ADN double brin sur trois quarts ( $\frac{3}{4}$ ) de sa longueur, circulaire et comportant 3200 paires de bases.

Le brin le plus court, appelé brin positif possède quatre (4) phases de lecture ouverte, partielle et chevauchante. Il s'agit des gènes S, X, P et C.

Le gène C, avec une zone pré-C, code pour la capsidie ou core, constituée de l'antigène HBc de 21 kDa.

Le gène S, avec une zone pré-S1 et une zone pré-S2, code pour l'enveloppe, constituée d'antigène HBs (s pour surface). Cet antigène HBs se présente sous

trois formes : petite, moyenne et grande, de 24, 33 et 39 kDa, selon qu'il vient de l'expression du gène S, de pré-S2 + S, ou pré-S1 + pré-S2 + S.

Le gène P, code pour la polymérase, plus précisément l'ADN polymérase, de 90 kDa.

Le gène X, aux fonctions mal connues, trans-activatrices, peut-être impliqué dans la cancérogenèse par le VHB. [14]

### 2.3.2.2. Propriétés antigéniques

- L'antigène de surface AgHBs porte un déterminant spécifique constant de groupe appelé « a », retrouvé chez tous les virus, et divers déterminants spécifiques de sous type d, y, r, w qui vont permettre de constituer les virus adw, ayw, ayr et adr. L'AgHBs est le marqueur viral le plus fréquemment recherché dans le sérum des patients.
- L'antigène HBc (AgHBc) appelé encore antigène de core (capside) est constitué de la polymérisation de sous-unités peptidiques de 22KDa, exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolyse de la part des lymphocytes T CD8+. Cependant, contrairement à l'antigène HBs, il n'apparaît pas dans le sérum mais est présent dans le foie. C'est un composant interne, immunogène et les anticorps anti-HBc sont très précoces et durables.
- L'antigène HBe de poids moléculaire 15,5KDa, correspond au produit de sécrétion de l'AgHBc. Plus petit que l'antigène HBc, il est, comme l'antigène HBc, codé par le gène C.
- La protéine X correspond à un antigène non structural et peu immunogène.
- L'ADN polymérase est aussi immunogène (mais non utilisé comme vaccin).



- Il est associé à la particule virale et pénètre donc dans la cellule en même temps que le virus. [15]

### **2.3.2.3. Multiplication du virus de l'hépatite B**

Les cellules permissives sont les hépatocytes, bien que de l'ADN viral ait été trouvé en faible quantité dans des sites extra hépatiques, monocytes, lymphocytes B, lymphocytes T CD4+ et CD8+.

**Figure 4 : Cycle schématique de réplication du VHB [17]**

Après entrée dans l'hépatocyte, la forme circulaire ouverte et partiellement bicaténaire de l'ADN viral se trouve, sous l'action de l'ADN polymérase virale incluse dans la particule virale, transformée en forme bicaténaire circularisée : c'est l'ADN surenroulé ou torsadé.

Cet ADN surenroulé est une sorte de mini chromosome détecté dans le noyau où il sert de matrice pour la transcription d'ARN viraux de différentes tailles : le plus long de ces transcrits, qui contient toute l'information génétique du virus, est un "progénome", tandis que le plus court correspond aux 4 gènes du virus traduits en protéines virales.

Ultérieurement, le progénome ARN est encapsidé par l'antigène HBc avec l'ADN polymérase qui fonctionne comme transcriptase reverse. Cet ADN doué également d'une action ARNase, fabrique, à partir du progénome d'ARN, le génome d'ADN définitif et digère le progénome.

Cette opération est très particulière aux *hepadnavirus* et à un virus des plantes, le virus de la mosaïque du chou-fleur. [16]

### **2.3.3. Infection par le virus de l'hépatite B et transmission materno-fœtale**

Le réservoir du virus de l'hépatite B semble être strictement humain.

Le virus de l'hépatite B n'est pas cytopathogène. C'est la réponse immune contre les antigènes viraux qui entraîne la nécrose hépatocytaire : destruction immunitaire à médiation cellulaire par reconnaissance d'antigènes viraux membranaires. Les hépatocytes infectés sont lysés par les LT cytotoxiques. (LTCD8+).

**Transmission verticale :** Le risque est directement proportionnel à l'intensité de la réplication virale chez la mère (le meilleur témoin étant ADN viral VHB) et concerne essentiellement la période périnatale.

Il est à noter qu'il n'existe pas d'embryopathie liée au virus VHB.

Le risque de chronicité de l'hépatite B est d'autant plus grand que l'infection aiguë touche le sujet jeune; il est de l'ordre de 70 à 90% après une contamination périnatale. [18]

**Transmission verticale pré-partum (très rare) :** Elle n'existe que si la charge virale maternelle est très élevée et fait sans doute intervenir d'autres facteurs non individualisés. [18]

**Transmission verticale périnatale (la plus fréquente) :** Elle se fait probablement peu avant ou lors de l'accouchement, par voie hématogène transplacentaire ou exposition de l'enfant aux sécrétions génitales ou sang maternel. [18]

## 2.3.4. Diagnostic

### 2.3.4.1. Clinique

- Asymptomatiques (dosage de transaminases, sérologie d'hépatite).
- Asthénie d'intensité variable.
- Symptomatologie plus bruyante (ictère).
- Stade de cirrhose par des signes d'insuffisance hépato-cellulaire ou d'hypertension portale

### 2.3.4.2. Biologie

- Elévation des transaminases plus modérée que chez les sujets VIH-
- Forme cholestatique essentiellement marquée par une élévation de la gamma GT
- Pour certains auteurs : patients à un stade avancé de la maladie VIH (taux de CD4 < 150 ou SIDA)
- Chez les patients ayant une co-infection VIH-VHB
  - Tolérance clinique, biologique et histologique est souvent observée, en dépit d'une forte réplication virale
  - Pas de corrélation avec le taux de lymphocytes CD4

- Ponction biopsie hépatique est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'hépatite chronique et apprécier l'importance des lésions.
- D'autres anomalies biologiques : hypoalbuminémie, hypergammaglobulinémie thrombopénie [3]

### **2.3.5. Aspects thérapeutiques**

#### **2.3.5.1. Vaccination**

- Réponse significativement moins bonne que chez les sujets immunocompétents
- Amélioration significative du taux de séroconversion à l'aide d'un protocole comportant 4 injections (40 µg/dose) de vaccin recombinant (à 0, 1, 2 et 6 mois)

#### **2.3.5.2. Traitements**

- Antirétroviraux
  - VIH+ traités par AZT (600 à 1 200 mg/j) : pas eu de réduction significative des taux d'ADN (mais stade de SIDA)
  - DDI : pas d'effet significatif
  - Lamivudine semble par contre plus intéressante
- Vidarabine
  - Absence de réponse à la vidarabine chez patients homosexuels et VIH +
- Interféron alpha
  - Pas de réponse si utilisé seul.

- IFN alpha en association avec la zidovudine : Annulation de l'ADN du VHB dans 1/3 des cas, pour les doses les plus fortes d'IFN alpha.
- Pas de corrélation significative entre réponse et stade de la maladie VIH.
- Chute des lymphocytes CD4 possible avec infections opportunistes. [3]

---

---

## **Méthodologie**

## III. Méthodologie

### 3.1. Définitions opérationnelles

- **Co-infection** : présence de VIH et du marqueur AgHBs du VHB
- **Grande multigeste** : sept grossesses et plus
- **Grande multipare** : sept accouchements et plus
- **Multigeste** : cinq et six grossesses
- **Multipare** : cinq et six accouchements
- **Nullipare** : Jamais d'accouchement
- **Paucigeste** : trois et quatre grossesses
- **Paucipare** : trois et quatre accouchements
- **Population périurbaine** : résident hors d'un rayon de 5km du centre de santé
- **Population urbaine** : résident dans un rayon de 5km du centre de santé
- **Primigeste** : Une (première) grossesse
- **Primipare** : un accouchement
- **Sécondigeste** : Deux grossesses
- **Sécondipare** : deux accouchements

### 3.2. Cadre et période de l'étude

L'enquête est réalisée au Mali dans 6 régions administratives et le district de Bamako, et s'est déroulée du 1er février au 30 avril de l'année 2005 ; les échantillons de sérums ont été collectés à la même période dans 16 sites sentinelles parmi lesquels des hôpitaux et des centres de santé de référence que sont :

- Les hôpitaux de Ségou et de Gao ;

- Les centres de santé de référence de Kita, Kayes, Koulikoro, Fana, Koutiala, Sikasso, Ségou, Bla, Douentza, Mopti, Ansongo, et des commune I, commune III et commune V du district de Bamako.

Les sites ont été regroupés par région. Ainsi nous avons les régions de Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao et le District de Bamako.

### **Figure 5 : Les sites d'enquête**

Le choix de ces sites était basé sur les critères suivants :

- la représentativité régionale,



- la représentativité du milieu urbain et périurbain,
- la disponibilité du personnel et la capacité technique du site,
- le taux de fréquentation du centre par les femmes enceintes.

### **3.3. Type d'étude**

L'étude était transversale anonyme à passage unique.

### **3.4. Population d'étude**

La population d'étude était constituée par les femmes enceintes.

#### **3.4.1. Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusions ont été les femmes enceintes vues en consultation prénatale dans les sites sentinelles et ayant :

- une sérologie positive au VIH et une recherche de l'AgHBs positive ;
- donné leur consentement écrit à participer à l'étude.

#### **3.4.2. Critères de non inclusion**

Les critères de non inclusion ont été :

- Les femmes en consultation prénatale à sérologie positive au VIH et la recherche de l'AgHBs négative ;
- Les femmes en consultation prénatale non consentantes.

#### **3.4.3. Taille de l'échantillon**

Dans le souci de la représentativité de l'échantillon nous avons déterminé la taille minimum de l'échantillon qui est 351, chiffre largement inférieur à la taille d'étude qui est de 5224. L'échantillon est donc représentatif. La prévalence utilisée est celle obtenue à la précédente surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis en 2003. [6]

La formule utilisée pour le calcul de la taille de l'échantillon est la suivante :

$Z = 1,96$   $I = \text{précision} = 0,02$   $P = 0,038 = \text{pourcentage de femmes enceintes séropositives de la surveillance sentinelle du VIH en 2003.}$

### **3.5. Méthode**

#### **3.5.1. Interrogatoire**

Pendant l'interrogatoire, nous avons recueilli auprès des femmes enceintes participantes les données suivantes transcrites sur des fiches de renseignement :

- des informations sociodémographiques qui se rapportaient à l'âge, la résidence par rapport au centre de santé et la localité administrative ;
- des antécédents obstétricaux qui se rapportaient à la gestité et à la parité.

Les échantillons de sérum prélevés ont été collectés depuis les sites par une équipe nationale chargée aussi de contrôler la concordance des renseignements à partir des fiches avec les numéros attribués aux différents échantillons. De même, l'équipe contrôlait la courbe de température des réfrigérateurs où s'effectuait la conservation des échantillons. L'acheminement des échantillons depuis les sites jusqu'à l'Institut National de Recherches en Santé Publique (INRSP) s'est effectué dans les caisses isothermes à +4°C et pendant une durée qui n'a jamais excédé 48h.

#### **3.5.2. Examens de laboratoire**

Nous avons analysé les échantillons de sérum des femmes consentantes au VIH par un algorithme en série de trois tests comme suit :

- En première intention tous les échantillons au Murex HIV-1.2.0, un test ELISA immuno-enzymatique de sensibilité 100% et de spécificité 99,91%.

- Les positifs étaient confirmés et typés à l'ImmunoComb II, un autre test immuno-enzymatique mais rapide et discriminatoire de sensibilité 100% et de spécificité 98,4%.
- Les cas de discordance entre le Murex et l'ImmunoCombII étaient analysés au Vironostika, aussi un test ELISA immuno-enzymatique de sensibilité 100% et de spécificité 99,92%.

Les échantillons retenus positifs au VIH étaient ensuite analysés pour la recherche de AgHBs au Vidas PC, un instrument automatisé utilisant la technique ELFA

Algorithme et modes opératoires des différents tests : **(voir annexe)**

Nous avons exprimé en positivité et en négativité respectivement en cas de présence et d'absence des marqueurs recherchés.

Nous avons défini comme co-infection une sérologie positive au VIH avec présence d'AgHBs.

### **3.5.3. Assurance qualité / contrôle de qualité**

Les sérums positifs au VIH ainsi que les 10% de tous les négatifs ont été envoyés au laboratoire de l'hôpital «ARISTIDE LE DANTEC » de Dakar pour contrôle. Le taux de concordance a été de 99%.

### 3.6. Aspects éthiques

Un protocole de recherche sur la surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis des femmes en surveillance prénatale a été soumis à l'appréciation d'un comité d'éthique et du comité national scientifique. Après examen, le protocole a été accepté.

Par ailleurs, le protocole consacré à l'étude de la co-infection du VIH/VHB sur la même population et les mêmes prélèvements a été aussi accepté par le comité national scientifique.

La participation a été volontaire et anonyme, après consentement éclairé des femmes enceintes qui ont été informées sur le but et l'importance de l'étude.

Au plan profit individuel, les femmes enceintes n'ont eu à payer aucun frais entrant dans le cadre de leur bilan prénatal au laboratoire.

L'enquête présente un faible risque pour les enquêtées, les prélèvements ayant été faits dans les conditions optimales de sécurité.

Au plan communautaire, les sites ont reçu des équipements et des réactifs (RPR, ImmunoComb II) allant dans le sens du renforcement du laboratoire de la localité.

### 3.7. Support de données

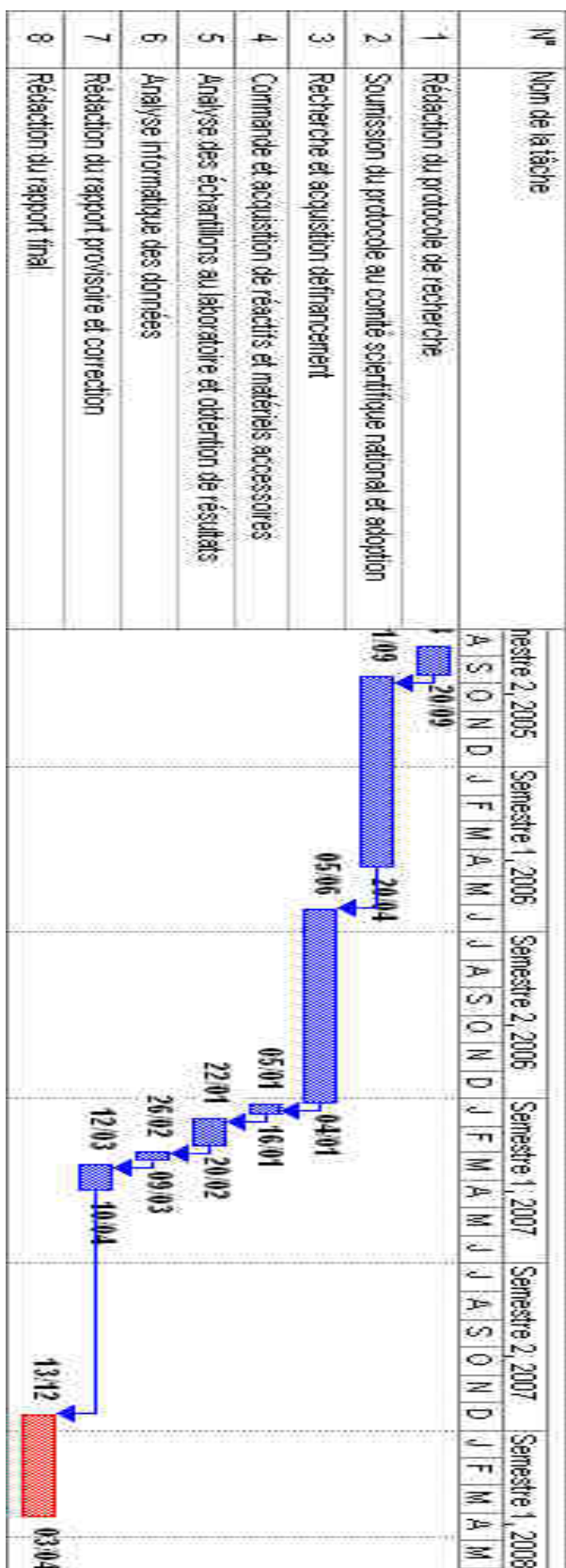
Les données que nous avons recueillies à travers les fiches d'enquête (**voir annexe**) ont été introduites et traitées sur *SPSS 12.0*, analysées avec *SPSS 12.0* et *EpiInfo 6.04fr*. Nous avons ensuite utilisé *Excel 2003* pour l'élaboration des graphiques, *Word 2003* pour le traitement de texte et *MS Project* pour l'élaboration du diagramme de GANTT.

Nous avons utilisé le test de Khi-deux de Pearson pour la comparaison des proportions et la recherche de liens entre les variables. Le seuil de signification des différences a été fixé à  $P = 0,05$  :

Si  $P < 0,05$  il existe une différence statistique significative entre les proportions ;

Si  $P \geq 0,05$  il n'existe pas de différence statistique significative entre les proportions.

## 3.8. Diagramme de GANTT



---

---

## Résultats

## IV. Résultats

Notre étude a porté sur 5224 femmes consentantes en consultation prénatale. La sérologie VIH a été positive chez 183 femmes soit 3,5% des femmes sur lesquelles 51 portaient l'AgHBs soit 27,87% des séropositives au VIH. Le taux de co-infection pour l'ensemble des femmes s'élevait à 0,98%.

Les tableaux suivant expriment les différents résultats obtenus :

**Tableau II : Répartition de l'ensemble des femmes par région d'étude**

Régions	Effectif des femmes	Pourcentage
Bamako	1321	25,29
Ségou	977	18,70
Kayes	676	12,94
Sikasso	616	11,78
Koulikoro	611	11,70
Gao	517	9,90
Mopti	506	9,69
<b>Total</b>	<b>5224</b>	<b>100,00</b>

Le district de Bamako était la région la plus représentée avec 25,29%.



**Tableau III : Répartition par région des femmes séropositives au VIH**

<b>Régions</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Kayes	20	10,93
Koulikoro	23	12,57
Sikasso	20	10,93
Ségou	50	27,32
Mopti	12	6,56
Gao	5	2,73
Bamako	53	28,96
<b>Total</b>	<b>183</b>	<b>100,00</b>

Le plus grand nombre de séropositives était constaté à Bamako (28,96 % du nombre total de séropositives) et le plus faible à Gao (2,73%).

**Tableau IV : Répartition des femmes séropositives au VIH selon le marqueur AgHBs**

<b>AgHBs</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Négatif	132	72,13
Positif	51	27,87
<b>Total</b>	<b>183</b>	<b>100,00</b>

Un peu plus d'un quart des femmes séropositives au VIH soit 27,87% portait l'antigène de surface du virus de l'hépatite B AgHBs.

**Tableau V : Répartition de la co-infection par région d'étude**

<b>Régions</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
District	16	31,37
Gao	1	1,96
Kayes	7	13,73
Koulikoro	3	5,88
Mopti	3	5,88
Ségou	20	39,22
Sikasso	1	1,96
<b>Total</b>	51	100

Il n'existait pas de différence statistique significative.  $P=0,057$

La région de Ségou avait le plus grand nombre de co-infectées avec 39,22% et le plus faible à Sikasso et Gao avec chacun 1,96%.

**Tableau VI : Répartition de la co-infection selon la résidence**

<b>Résidence</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Périurbaine	7	13,73
Urbaine	43	84,31
Non déterminée*	1	1,96
<b>Total</b>	51	100

\* Information manquante pour ladite variable

Il n'existait pas de différence statistique significative.  $P=0,234$

La résidence urbaine a été la plus représentée avec 84,31%.

**Tableau VII : Répartition de la co-infection selon le type de VIH**

Type de VIH	Fréquence	Pourcentage
Non Typé	1	1,96
VIH-1	44	86,27
VIH-2	4	7,84
VIH-1+2	2	3,92
<b>Total</b>	51	100

Le VIH de type 1 était largement le plus représenté avec 86,27%

**Tableau VIII : Séroprévalence du VIH par région d'étude**

Régions	Effectif	VIH	
		n	Pourcentage
Bamako	1321	53	4,01
Ségou	977	50	5,12
Kayes	676	20	2,96
Sikasso	616	20	3,25
Koulikoro	611	23	3,76
Gao	517	5	0,97
Mopti	506	12	2,37
<b>Total</b>	<b>5224</b>	<b>183</b>	<b>3,50</b>

Il existait une différence statistique significative.  $P=0,0001$

La séroprévalence la plus élevée chez l'ensemble des femmes fut enregistrée dans la région de Ségou (5,12%).

Pour l'ensemble des femmes, la séroprévalence était de 3,50%.

**Tableau IX : Séroprévalence de la co-infection par région d'étude**

<b>Régions</b>	<b>Effectif des enquêtées</b>	<b>Effectif des co-infectées</b>	<b>Pourcentage</b>
Bamako	1321	16	1,21
Ségou	977	20	<b>2,05</b>
Kayes	676	7	1,04
Sikasso	616	1	0,16
Koulikoro	611	3	0,49
Gao	517	1	0,19
Mopti	506	3	0,59
<b>Total</b>	<b>5224</b>	<b>51</b>	<b>0,98</b>

Il existait une différence statistique significative.  $P=0,001$

Le taux de séroprévalence de la co-infection le plus élevé a été enregistré à Ségou avec 2,05%. Pour l'ensemble des femmes enquêtées elle est de 0,98%.

**Tableau X : Séroprévalence de la co-infection selon les tranches d'âge**

<b>Tranches d'âge (ans)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
13 – 24	24	47,06
25 – 34	18	35,29
35 et plus	8	15,69
Non déterminée*	1	1,96
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

\* Information manquante pour ladite variable

Il n'existait pas de différence statistique significative.  $P=0,164$

La tranche d'âge de 13 à 24 ans avait la plus forte proportion de co-infection avec 47,06%.



**Tableau XI : Séroprévalence de la co-infection selon la gestité**

<b>Gestité</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Primigestes	19	37,25
Sécondigestes	5	9,80
Paucigestes	17	33,33
Multigestes	6	11,76
Grande multigestes	2	3,92
Non déterminée*	2	3,92
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

\* Information manquante pour ladite variable

Il n'existait pas de différence statistique significative.  $P=0,063$

La plus forte proportion de co-infection fut enregistrée chez les primigestes avec 37,25% suivi des paucigestes avec 33,33%.

**Tableau XII : Séroprévalence de la co-infection selon la parité**

<b>Parité</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Nullipares	20	39,22
Primipares	5	9,80
Sécondipares	8	15,69
Paucipares	13	25,49
Multipares	1	1,96
Grande multipares	2	3,92
Non déterminée*	2	3,92
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

\* Information manquante pour ladite variable

Il existait une différence statistique significative.  $P=0,031$

Les Nullipares étaient les plus représentés avec 39,22% suivis des paucipares avec 25,49%.

---

---

---

## **Discussion**

## V. Discussion

### 5.1. Questions liées à la méthodologie

Notre étude a porté sur 5224 femmes enceintes de milieu urbain et périurbain, vues en consultation prénatale durant la période de collecte (février à mai 2005) dans des centres de références et hôpitaux de six régions administratives du Mali. Le but était de rechercher chez les femmes retrouvées séropositives au VIH l'infection par le virus de l'hépatite B. Le marqueur AgHBs (antigène de surface) a été ainsi recherché chez les 183 femmes séropositives, âgées de 14 à 43 ans, soit 3,5% du total des participantes.

L'étude couvrait plusieurs sites à la fois mais le temps de collecte des données était beaucoup moins étendu. Le milieu rural n'a pas été concerné ainsi que la population générale et la recherche des marqueurs du VHB n'incluait pas les séronégatives du VIH. Le marqueur de VHB recherché était limité à l'AgHBs. L'ADN n'a pas été recherché.

Au Burkina Faso, [SIMPORE et Al.](#) ont mené au Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou du 20 mai 2004 au 3 août 2005 une étude sur 336 femmes enceintes dans le but de comparer les séroprévalences de la Toxoplasmose, l'hépatite virale C et l'hépatite virale B chez les séropositives et les séronégatives au VIH. L'étude a porté aussi sur les séronégatives au VIH et l'âge des participantes était fixé de 18 à 45 ans. [19]

[ROUET et Al.](#) ont étudié sur 1002 femmes enceintes à Abidjan en Côte d'Ivoire l'influence du VIH sur le portage des hépatites virales B et C. L'étude a porté aussi bien sur les séropositives et séronégatives au VIH de nombre égal (501 femmes par catégorie) et les marqueurs recherchés pour le VHB étaient d'un plus grand éventail. L'AgHBs était recherché en première intention qui, si positif, impliquait la recherche de AgHBe, AntiHBe et ADN viral. [20]

Au Malawi entre 1993 et 1995 chez des femmes en consultation prénatale, [AHMED et Al.](#) ont déterminé et comparé la séroprévalence du VHB chez les séropositives et les séronégatives au VIH. L'AntiHBc a été recherché pour la présence du virus et AgHBs pour le portage chronique. [21] L'étude ici a porté aussi sur les séronégatives au VIH et le temps de collecte est nettement plus étendu que dans la notre.

Au Congo **MAKUWA et Al.**, durant l'année 1993 et au premier trimestre 1994, ont testé au service des maladies infectieuses du centre hospitalier de Makélékélé, au VIH et aux marqueurs (AgHBs, AgHBe, AntiHBe et AntiHBc) du VHB, une population de 334 patients composée de 156 hommes et 178 femmes d'âge moyen de 28,6 ans (extrêmes : 12 ans et 76 ans). Le but de l'étude était de savoir s'il existait des liaisons significatives entre la présence des marqueurs de l'hépatite B et celui de l'infection à VIH. [22] Il y a plus de marqueurs recherchés mais l'étude a porté aussi sur des hommes et des femmes non enceintes.

**DENIS et Al.** en France, en 1997, ont réalisé chez 500 patients séropositifs au VIH une étude afin de déterminer la prévalence du VHB. [23]

## **5.2. Questions liées aux résultats**

### **Répartition de l'ensemble des femmes par région d'étude**

Le district de Bamako était la région la plus représentée avec environ un quart du nombre total des femmes (25,29%). A part la région de Ségou qui avait 18,70%, les autres régions avaient une moyenne de 11,5%. Ces écarts pourraient être dus aux taux de fréquentation des structures sanitaires.

### Répartition des femmes enceintes séropositives au VIH par région d'étude

Le plus grand nombre de séropositives était constaté à Bamako (28,96 % du nombre total de séropositives) et le plus faible à Gao (2,73%).

### Répartition des femmes enceintes séropositives au VIH selon l'AgHBs

Un peu plus d'un quart des femmes enceintes séropositives soit 27,87% portait l'antigène de surface du virus de l'hépatite B AgHBs. Ces femmes représentaient la **population co-infectée**. Dans une population de donneurs de sang, **GUINDO** a trouvé 1,13% de co-infection VIH/AgHBs au centre national de transfusion sanguine de Bamako en 2003. [24] Cette différence de proportion pourrait être due à notre population d'étude car **BÂ** en 2004 à l'INRSP (service de sérologie - immunologie), a trouvé chez trois populations séropositives vues en milieu urbain un taux relativement élevé de 17,4% d'AgHBs pour les patientes en consultation prénatale. [5]

Mais **ROUET et Al.**, dans une étude à Abidjan comparant les séroprévalences du VHB chez les femmes enceintes séropositives et séronégatives au VIH ont trouvé 9% de séroprévalence d'AgHBs [20]

**AHMED et Al.** ont trouvé entre 1993 et 1995 au Malawi dans une population de femmes enceintes étudiées, que 13% des séropositives VIH portaient l'AgHBs du VHB [21]. Ce taux inférieur au notre certainement à cause du temps d'échantillonnage, est tout de même élevé, comparé à la littérature consultée en Afrique.

**MAKUWA et Al.** en 1993 et au premier semestre 1994 au Congo ont trouvé mais dans la population générale au Service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital de Makélékélé, 8,5% de porteurs d'AgHBs chez les VIH positifs. [22]

**DENIS et Al.** ont trouvé en France en 1997 chez 500 patients séropositifs HIV un taux de 10% de présence d'AgHBs [23] mais **CHRISTINE et Al.** toujours en France, de janvier 1999 à septembre 2003, ont trouvé à l' « Institut Veille

Sanitaire » chez des patients âgés de plus de 18 ans un taux plus bas de 7% de porteurs d'AgHBs chez des séropositives HIV [25].

#### **Répartition des femmes enceintes co-infectées par région d'étude**

La région de Ségou avait le plus grand nombre de co-infectées avec 39,22% suivi Bamako avec 31,37%. Kayes représentait 13,73% et les autres régions moins de 6%.

#### **Répartition des femmes enceintes co-infectées par résidence**

La plupart des femmes enceintes co-infectées avaient une résidence urbaine soit 84,31%. Cet écart pourrait être dû à la distance du centre de santé et au relatif faible niveau d'instruction des zones périurbaines.

#### **Répartition des femmes enceintes co-infectées par type de VIH**

Le VIH 1 était présent chez la plupart des femmes. Ceci pourrait s'expliquer par la plus large distribution du VIH 1 au Mali.

#### **Séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes par région d'étude**

La séroprévalence du VIH la plus élevée chez l'ensemble des femmes enquêtées était enregistrée dans la région de Ségou (5,12%) contre 0,97% (la plus faible séroprévalence) à Gao. Cette séroprévalence variait significativement par région ( $P=0,0001$ ).

**BOUGOUDOGO et Al.** en 1999 ont trouvé une séroprévalence de 3,5%, 3,2% et 0,6% dans trois capitales régionales respectivement Sikasso, Mopti et Koulikoro chez des femmes enceintes. [26] Mais dans notre étude Koulikoro a enregistré un taux nettement plus élevé (3,76%) contre une légère baisse à Sikasso et Mopti soit respectivement 3,25% et 2,37%.

Pour l'ensemble des femmes, la séroprévalence moyenne était de 3,50% contre 1% à la première enquête chez les femmes enceintes dans les capitales régionales et le district de Bamako en 1987 et 3,8% en 2003 dans l'enquête de la surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis [26].

En 2003 au Burkina Faso, 2,7% des femmes en consultations prénatales étaient séropositives au HIV.

En 2004 au Sénégal, elles représentaient moins de 5% ; dans la même année au Togo 2 à 7% selon les régions ; au Ghana et au Kenya 8% ; en somali 0,6% (plus bas taux rencontré dans la littérature consultée en Afrique) ; en Angola, 3% dans plus de sept provinces mais uniquement chez les femmes jeunes ; [27]

En 2005 en Côte d'Ivoire, 10% des femmes en consultations prénatales en milieu urbain étaient séropositives HIV contre 5% en milieu rural ; [27]

En 2006 au Nigeria, 4,4% des femmes en consultations prénatales étaient séropositives au HIV. [27]

#### **Séroprévalence de la co-infection par région d'étude**

Ségou, Bamako et Kayes avaient les plus forts taux de séroprévalence de la co-infection soit respectivement 2,05%, 1,21% et 1,04%. Les autres régions avaient moins de 1%. Pour l'ensemble des femmes la séroprévalence était de 0,98%.

Cette séroprévalence aussi variait significativement par région.

#### **Séroprévalence de la co-infection par tranches d'âge**

La tranche d'âge de 13 à 24 ans avait la plus forte proportion de co-infection avec 47,06% suivie de la tranche d'âge de 25 à 34 ans avec 35,29%. La tranche d'âge des 35 ans et plus représentaient 15,69%. Cette différence pourrait être due à la couche jeune plus élevée dans la population.



**Séroprévalence de la co-infection par gestité**

La plus forte proportion de co-infection était enregistrée chez les primigestes avec 37,25% suivis des paucigestes avec 33,33% et la plus faible chez les grandes multigestes avec 3,92%.

**Séroprévalence de la co-infection parité**

Les Nullipares étaient les plus représentées avec 39,22% suivis des paucipares avec 25,49%. Les multipares et les grandes multipares étaient les moins représentées avec respectivement 1,96% et 3,92%. Il existait une différence statistique entre la parité et la co-infection. En d'autres termes la parité avait une influence sur la présence de AgHBs chez les femmes séropositives au VIH (P=0,031).

---

---

## **Conclusion et recommandations**

## Conclusion

Notre étude reposait sur la détermination du marqueur AgHBs du virus de l'hépatite B dans la population de femmes séropositives au VIH en consultation prénatale en milieu urbain et périurbain au Mali.

Nous avons réalisé que le taux d'AgHBs était assez élevé chez les femmes enceintes séropositives au VIH et qu'environ une femme enceinte sur cent en consultation était co-infectée par le VIH et VHB. La plupart des femmes co-infectées était de résidence urbaine et de jeune âge. Cette co-infection était plus présente chez les primigestes et les nullipares.

Ce qui est inquiétant c'est qu'un quart des femmes porteuses chroniques d'AgHBs sont capables de transmettre le virus aux futurs nouveaux-nés, qui après 30 ans ont le risque multiplié par 40 de développer une hépatite chronique active, une cirrhose ou un cancer primitif du foie même en dehors d'infection à VIH.

## Recommandations

- **Au Ministère de la santé**
  - Rendre obligatoire le dépistage du VHB au cours de la grossesse et assurer une meilleure prise en charge des cas ;
  - Rendre obligatoire la vaccination des nouveau-nés contre le VHB ;
  - Rendre obligatoire la vaccination contre le VHB chez les filles dès l'âge de la puberté ;

- Renforcer la politique de sensibilisation sur les IST et sur l'hygiène, en impliquant davantage les professionnels du milieu obstétrical ;
- Renforcer les capacités en ressources humaines et matérielles des centres de diagnostic pour un meilleur dépistage du VIH et du VHB.
- Augmenter le nombre de sites sentinelles pour une plus grande représentativité des femmes enceintes ;
- **A l'Institut National de Recherches en Santé Publique**
  - Entreprendre des études comparatives d'infection du VHB chez les femmes enceintes séropositives et séronégatives VIH ;
  - Entreprendre des études de co-infection chez les femmes enceintes en milieu rural.
- **Aux sages femmes / professionnels du milieu obstétrical**
  - Chez les femmes enceintes, demander la recherche du VIH et du VHB.
- **Aux femmes en âge de procréer**
  - Faire systématiquement une consultation prénatale en cas de grossesse ;
  - Respecter les précautions indiquées par les sages femmes / professionnels du milieu obstétrical.

---

---

---

## **Références**

---

## Références

1. PNLIS – CDC – INRSP – INFOSTAT

« Surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis chez les femmes enceintes » Décembre 2004 4-35

2. BOUGOUDOGO F., DIARRA S., TRAORE S., NIANGALY A.

« Rapport de la séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali » 2001 P : 1-35

3. MENNECIER D.

« Le virus de l'hépatite B » Revue de presse Hépatogastro Vol. 2, n°3, mai-juin 1995 Edition John Libbey Eurotext

[www.hepatoweb.com](http://www.hepatoweb.com) (consulté 27 août 2006)

4. PICHARD E.

« Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique » Malintrop Afrique John Libbey Eurotext 2002 – 589 p.

5. BA ALHASSANE

« Evaluation de la co-infection VIH/Hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali » - Thèse Pharm, Bamako, 2004, N° 04P67.

6. WIKIPEDIA, ENCYCLOPÉDIE LIBRE

« La grossesse »

[www.wikipédia.com/grossesse/htm](http://www.wikipédia.com/grossesse/htm) (consulté mai 2007)

7. Suivi de la mère et de l'enfant Grossesse et VIH.htm (consulté le 9 avril 2008)
  
8. R.M. LEBLANC hépatite B et grossesse  
[www.gyneweb.fr/biologieviro/hbvgross.html](http://www.gyneweb.fr/biologieviro/hbvgross.html) (consulté le 10 avril 2008)
  
9. Microsoft ® Encarta ® 2006. © 1993-2005 Microsoft Corporation. Tous droits réservés.  
« Le virus de l'immunodéficience humaine » [www.encarta.com](http://www.encarta.com)
  
10. [www.wikipedia.org/wiki/virusdel'immunodeficiencelumaine](http://www.wikipedia.org/wiki/virusdel'immunodeficiencelumaine) (consulté mars 2006)
  
11. RISTIG MB ET AL. BENHAMOU Y ET AL. J Infect Dis. 2002. N Engl J Med. 2003.  
Benhamou Y et al. Lancet 2001 and AASLD, 2003
  
12. [http://www.australianprescriber.com-upload-issue\\_files-2103\\_265\\_1\\_gif\\_fichiers](http://www.australianprescriber.com-upload-issue_files-2103_265_1_gif_fichiers)  
(consulté 10 mars 2007)
  
13. [http://www.hepb.org-expforum-content-images-dr\\_tobias-3\\_jpg\\_fichiers](http://www.hepb.org-expforum-content-images-dr_tobias-3_jpg_fichiers) (consulté 10 mars 2007)
  
14. LEE W.M.  
"Medical Progress : Hepatitis B Virus infection". Review articles. N Engl J Med 1997; 337:  
1733-45.
  
15. ZUCKERMAN A.J., BANATVALA J.E., PATTISON J.R.

---

“Hepatitis viruses : Principles and practice of clinical virology” (Third edition). John Wiley & Sons Ltd., 1995, p : 153 - 87

16. ROBINSON W.S. HEPADNAVIRUS. IN: MANDELL G.L., BENNETT J.E., DOLIN R.

“Principles and practice of infectious diseases” (Fifth edition). Churchill Livingstone, 2000, p : 1652 - 84.

17. CHU PITIE SALPETRIERE

COURS : Rétrovirus humains - 2<sup>ème</sup> partie (HTLV) et virus des hépatites - 1<sup>ère</sup> partie (hépatite A - VHA ou HAV, hépatite B - VHB ou HBV)

<http://www.chups.jussieu.fr/poly/viro.html> (06 mai 2007)

18. R.M. LEBLANC hépatite B et grossesse

[www.gyneweb.fr/biologieviro/hbvgross.html](http://www.gyneweb.fr/biologieviro/hbvgross.html) (consulté le 10 avril 2008)

19. [Simpore J](#), [Savadogo A](#), [Ilboudo D](#), [Nadambega MC](#), [Esposito M](#), [Yara J](#), [Pignatelli S](#), [Pietra V](#), [Musumeci S](#).

“Toxoplasma gondii, HCV, and HBV seroprevalence and co-infection among HIV-positive and -negative pregnant women in Burkina Faso”. [J Med Virol](#). 2006 Jun;78(6):730-3.

20. [Rouet F](#), [Chaix ML](#), [Inwoley A](#), [Msellati P](#), [Viho I](#), [Combe P](#), [Leroy V](#), [Dabis F](#), [Rouzioux C](#); [ANRS 1236 DITRAME-B&C Study Group](#).

“HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV-positive and HIV-negative pregnant women in Abidjan, Cote d'Ivoire: the ANRS 1236 study.” [J Med Virol](#). 2004 Sep;74(1):34-40.



21. [Ahmed SD](#), [Cuevas LE](#), [Brabin BJ](#), [kazembe P](#), [Broadhead R](#), [Verhoeff FH](#), [Hart CA](#)

“Seroprevalence of hepatitis B and C and HIV in Malawian pregnant women.” [J Infect](#). 1998 Nov;37(3):248-51.

22. M. MAKUWA, J. BAKOUELELA, A. BASSINDIKILA, M.C. SAMBA-LEFEBVRE

« Etude des marqueurs sérologiques de l'hépatite B chez les patients congolais testés pour l'infection à VIH » *Med d'Afrique Noire* : 1996, 43 P

23. DENIS F., ADJIDE C.C., ROGEZ S. et al.

“Seroprevalence of HBV, HCV and HDV hepatitis markers in 500 patients infected with the human immunodeficiency”

*Pathol Biol* 1997 ; (45) 701-708.

24. GUINDO O.

« Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 2003 » - Thèse Pharm, Bamako, 2003, N° 03P47

25. C. Larsen, G. Pialoux, D. Salmon, D. Antona, L. Piroth, Y. Le Strat, S. Pol, E. Rosenthal, D. Neau, C. Semaille, E. Delarocque-Astagneau

« Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH positif »

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice - Hôpital Tenon, Paris - Hôpital Cochin, Paris - Hôpital du Bocage, Dijon - Hôpital Necker-enfants malades, Paris - Hôpital de l'Archet, Nice - Hôpital Pellegrin, Bordeaux. France, juin 2004

26. CCSLS – INRSP – INFOSTAT – CDC

« Surveillance sentinelle du VIH et de la syphilis chez les femmes enceintes » 3<sup>ème</sup> édition

Janvier 2006 – P : 4-50

27. ONUSIDA

« VIH/SIDA 2007: Faits et chiffres » Statistiques publiées 20 novembre 2007

<http://go.worldbank.org/F3AEHDZY30> (consulté le 13 janvier 2008)

---

---

## Fiche signalitique



---

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom et Prénom :** GUINDO Ibrehima

**Titre :** Evaluation de la co-infection VIH/VHB chez les femmes en surveillance prénatale en 2006 au Mali.

**Année universitaire:**2007 – 2008

**Ville de soutenance :**Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie(FMPOS) ; Bibliothèque de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

**Secteur d'intérêt :** Sérologie – immunologie, gynécologie – obstétrique, maladies infectieuses, gastro-entérologie, épidémiologie.

### Résumé

Notre étude transversale réalisée au Mali en milieu urbain et périurbain dans six régions administratives et le district de Bamako, a consisté à rechercher le marqueur AgHBs du virus de l'hépatite B dans la population de femmes séropositives au VIH en consultation prénatale de février à mai de l'année 2005.

Les caractéristiques étudiées étaient celles sociodémographiques (âge, résidence et localité) et obstétricales (gestité et parité).

Nous avons obtenu une séoprévalence de VIH de **3,5%** chez l'ensemble des femmes enceintes enquêtées, une présence de **27,87%** de l'antigène de surface du VHB chez les femmes séropositives HIV et un taux de séoprévalence de **0,98%** de co-infection.

Nous proposons pour la lutte contre le VIH, plus d'approches adaptées de sensibilisation et pour la lutte contre le VHB, surtout une vaccination systématique des nouveaux-nés et une vaccination des filles à la puberté ; ce qui pourrait diminuer le risque contamination mère – enfant.

**Mots clés :** co-infection, VIH, VHB, femme enceinte.

## **SPECIFICATION SHEET**

**Name and First name:**GUINDO Ibrehima

**Title:** Evaluation of the co-infection HIV/HBV among women in prenatal surveillance in 2006 in Mali.

**Year University:** 2007 – 2008

**City of defence:** Bamako

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and d'Odonto-stomatology;  
Library of the National Institute for Research in Public Health.

**Business interest:** Serology – immunology, gynaecology – obstetrics, infectious diseases, gastro-enterology, epidemiology.

### **Summary:**

Our cross sectional study conducted in Mali in urban and outlying area in six administrative regions and the District of Bamako, has been to seek the markers surface antigen HBsAg of hepatitis B virus in the population of HIV positive women in antenatal consultation of February to May of the year 2005. The characteristics studied were those socio-demographic (age, residence and community) and obstetric (pregnancy number and delivery number).

We got an HIV rate of 3.5% among all pregnant women surveyed, a presence of 27.87% of surface antigen HBV among HIV positive women and a seroprevalence of 0,98% co-infection.

We propose to the fight against HIV, more tailored approaches awareness and the fight against the HBV, particularly a systematic vaccination of infants and a vaccination of girls at puberty; what could reduce the risk contamination mother – child.

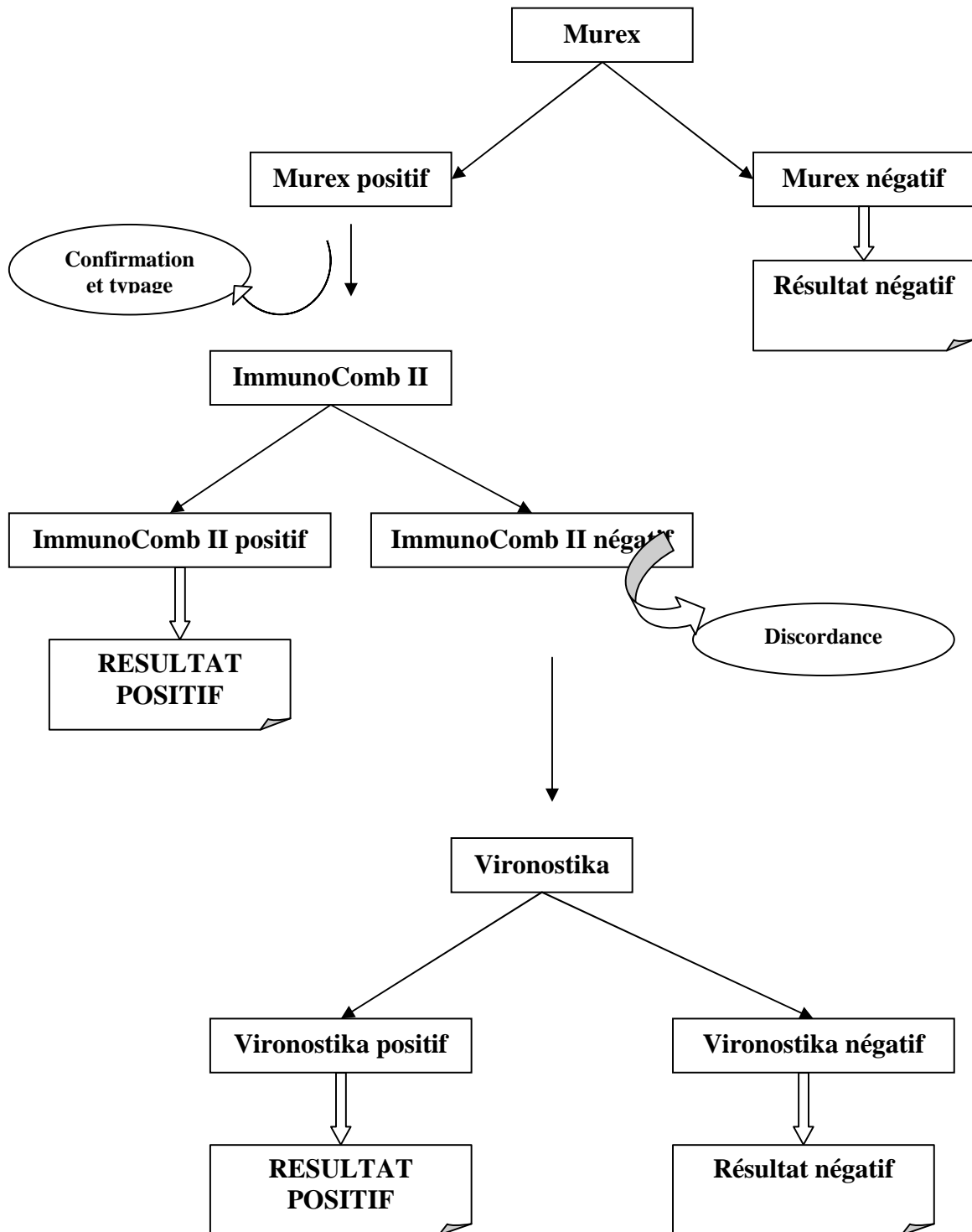
**Keywords:** Co-infection, HIV, HBV, pregnancy woman.

---

---

## **Annexes**

ANNEXES  
ALGORITHME UTILISE POUR LE VIH



Pour le VHB, AgHBs était recherché

## LES TESTS UTILISES

### POUR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

#### 1. MUREX HIV-1.2.O

Murex HIV-1.2.O est un test immuno-enzymatique destiné à détecter les immunoglobulines G (IgG) et les immunoglobulines M (IgM), et potentiellement les immunoglobulines A (IgA), dirigées contre les glycoprotéines d'enveloppe et contre les protéines du core du VIH-1 et du VIH-2 présentant une réactivité croisée.

#### PRINCIPE DU TEST

Murex HIV-1.2.O est un test sur support microplaque dont les cupules sont recouvertes d'un peptide synthétique représentatif d'une région immuno-dominante du VIH-1 (groupe O), d'une protéine recombinante dérivée des protéines d'enveloppe du VIH-1 et du VIH-2 et d'une protéine du core du virus. Le conjugué est un mélange des mêmes épitopes, tous marqués à la peroxydase de raifort.

Les échantillons à analyser et les contrôles sériques sont incubés dans les cupules et les anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon ou les contrôles sériques se lient aux antigènes sur la cupule. L'échantillon et tout excès d'anticorps sont ensuite éliminés par lavage. Lors de l'étape suivante, le conjugué est ajouté et se lie aux anticorps spécifiques déjà liés aux antigènes sur la cupule. Les échantillons ne contenant pas d'anticorps spécifiques n'entraîneront pas la fixation du conjugué à la cupule. Le conjugué non lié est éliminé par lavage et une solution contenant du 3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine (TMB) et de l'eau oxygénée est ajoutée aux cupules. Les cupules ayant fixé le conjugué développent une couleur violette qui vire à l'orange lorsque la réaction est stoppée par de l'acide sulfurique. Après l'incubation, les réactions enzymatiques sont stoppées par l'acide sulfurique et la couleur est lue par spectrophotométrie à 450nm. La quantité de conjugué, donc l'intensité de la couleur dans les cupules, est directement proportionnelle à la concentration en anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon.

#### REACTIFS ET CONSERVATION

Cupules recouvertes d'antigènes

Diluant des échantillons

Diluant conjugué et Conjugué (antigènes du VIH conjugués à de la peroxydase de raifort).



Contrôle sérique positif pour les anticorps anti-VIH-1 (sérum humain inactivé contenant des anticorps anti-VIH1)

Contrôle sérique positif pour les anticorps anti-VIH-2 (sérum humain inactivé contenant des anticorps anti-VIH-2)

Contrôle négatif (sérum humain normal non réactif pour les anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2)

Diluant substrat et Substrat concentré (solution rose de 3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine)

Liquide de lavage (glycine/borate).

Le coffret doit être conservé entre 2 et 8°C

### **Mode OPERATOIRE**

**Étape 1** : reconstituer et homogénéiser le conjugué, préparer la solution substrat et le liquide de lavage.

**Étape 2** : utiliser uniquement le nombre de cupules nécessaires pour le test. Éviter de toucher le fond et le haut des cupules.

**Étape 3** : ajouter 50µl de diluant échantillons dans chaque cupule.

**Étape 4** : ajouter 50µl d'échantillons ou 50µl de contrôles dans les cupules, utiliser la première colonne de cupules pour les contrôles du test.

Ajouter les contrôles dans les cupules appropriées après avoir distribué les échantillons. Pipeter 50µl de contrôle négatif dans chacune des 3 cupules A1 à C1 et 50µl des contrôles positif pour les anticorps anti-VIH-1 et positif pour les anticorps anti-VIH-2 dans les cupules dans les cupules D1 et E1 respectivement.

L'utilisation d'un fond blanc permettra de mieux visualiser l'addition de l'échantillon.

**Étape 5** : recouvrir les cupules d'un couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37°C.

**Étape 6** : à la fin du temps d'incubation, laver la plaque comme décrit dans le paragraphe « procédure de lavage ».

**Étape 7** : immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 50µl de conjugué dans chaque cupule.

**Étape 8** : recouvrir les cupules d'un couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37°C.

**Étape 9** : à la fin du temps d'incubation, laver la plaque comme décrit dans le paragraphe « procédure de lavage ».

**Étape 10** : immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 100µl de solution substrat dans chaque cupule.

**Étape 11** : recouvrir les cupules d'un couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37°C. Tenir à l'abri de la lumière directe. Une couleur violette devrait apparaître dans les cupules contenant des échantillons réactifs.

**Étape 12** : ajouter 50µl de solution d'arrêt (acide sulfurique 0,5M à 2M) dans chaque cupule.

**Étape 13** : lire la densité optique à 450nm dans les 15 minutes en utilisant une longueur d'onde de référence de 620 à 690nm, si disponible.

Faire le blanc de l'instrument sur l'air (sans plaque).

**Lavage :**

- *Lavage automatique des barrettes*

- *Lavage manuel*

**RESULTATS**

- *Calcul des résultats*

Chaque plaque doit être considérée séparément. Des logiciels approuvés peuvent être utilisés pour le calcul et l'interprétation des résultats.

*Calcul de la densité optique moyenne des contrôles négatifs*

Exemple : cupule 1 = 0,084 ; cupule 2 = 0,086 ; cupule 3 = 0,070

Total = 0,240 Moyenne = 0,080

Si l'une des cupules contenant le contrôle négatif présente une densité optique supérieure à la moyenne des trois contrôles négatifs de plus de 0,15 D.O., rejeter la valeur et calculer une nouvelle moyenne de contrôle négatif à partir des deux valeurs restantes.

*Valeur seuil*

Calculer la valeur seuil en ajoutant 0,2 à la moyenne des répliques du contrôle négatif.

Valeur seuil = 0,080 + 0,200 = 0,280

*NB :*

La densité optique moyenne du contrôle négatif doit être inférieure à 0,3

La densité optique de chacun des contrôles positifs doit être supérieure à la densité optique moyenne des contrôles négatifs de plus de 0,8.

### **- Interprétation des résultats**

#### *Résultats négatifs*

Les échantillons fournissant une densité optique inférieure à la valeur seuil sont considérées comme négatifs dans le test.

#### *Résultats positifs*

Les échantillons fournissant une densité optique supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement réactifs dans le test.

Ils sont considérés comme réactifs de manière répétable par le test Murex HIV-1.2.O et sont présumés contenir des anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2.

## **2. IMMUNOCOMB® II HIV 1&2 BiSPOT (POUR USAGE IN VITRO)**

La trousse **ImmunoComb® II HIV 1&2 BiSpot** est un test rapide de dépistage et de différenciation des anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine type 1 et 2 (VIH-1, VIH-1 sous type O et VIH-2) dans sérum et le plasma humain.

### **PRINCIPE**

Le déroulement du test consiste à transférer le peigne d'un compartiment à l'autre. Le test débute par la distribution des échantillons de sérum ou de plasma dans les puits du compartiment A du bac de développement. Le peigne est alors introduit dans les puits du compartiment A. Les anticorps anti VIH éventuellement présents dans les échantillons se lient de façon spécifique aux peptides synthétiques VIH immobilisés à la surface des dents du peigne. Parallèlement, les immunoglobulines contenues dans les échantillons sont capturées au niveau du spot supérieur par les anticorps anti-Immunoglobulines humaines (contrôle interne). Tout anticorps non fixé de façon spécifique lors de cette étape est éliminé au cours d'une étape de lavage dans le compartiment B. Dans les compartiments C et D, les immunoglobulines humaines de classe, fixées sur les dents du peigne sont reconnues par des anticorps de chèvre anti-humains conjugués à la phosphatase alcaline (PA). Après une nouvelle étape de lavage dans le compartiment E, la phosphatase alcaline réagit dans le compartiment F avec un composé chromogénique. Cette dernière réaction entraîne la visualisation des résultats sous forme de spots gris-bleu à la surface des dents du peigne.

**MODE OPERATOIRE*****Compartiment A***

1. Prélever 50µl d'un échantillon à tester. Avec l'embout de la pipette ou le perforateur, perforer le film d'aluminium d'un puits du compartiment A. Distribuer l'échantillon en aspirant et refoulant plusieurs fois afin d'assurer une bonne homogénéité. Jeter l'embout de la micropipette.

2. Répéter l'étape 1 pour les autres échantillons ainsi que pour les contrôles positif et négatif fournis avec la trousse. Utiliser un nouveau puits du compartiment A et un nouvel embout de pipette pour chaque échantillon ou contrôle.

3. a) Insérer le peigne (face imprimée vous faisant face) dans les seuls puits du compartiment A contenant échantillons et contrôle

Homogénéiser : réinsérer plusieurs fois le peigne dans les puits.

b) Incuber pendant 10 minutes exactement. Homogénéiser 2 fois supplémentaires pendant l'incubation. A l'approche des 10 minutes, perforer le film recouvrant les puits du compartiment B à l'aide du perforateur en veillant à ne pas perforer plus de puits qu'il n'est nécessaire.

c) Au terme des 10 minutes, retirez le peigne du compartiment A. Absorber le liquide résiduel : appliquer la pointe des dents du peigne sur du papier absorbant propre. Ne pas mettre la face réactive des dents au contact du papier absorbant.

***Compartiment B (lavage)***

4. Insérer le peigne dans les puits du compartiment B. Agiter : réinsérer plusieurs fois le peigne dans les puits pendant 10 secondes. Afin d'assurer un lavage correct, répéter l'agitation plusieurs fois. Perforer le film du compartiment C. Au terme des 2 minutes, retirer le peigne et absorber le liquide résiduel comme décrit dans le paragraphe 3c.

***Compartiment C (conjugué)***

5. Insérer le peigne dans les puits du compartiment C. Homogénéiser le peigne plusieurs fois comme dans l'étape 3a. Incuber pendant 10 minutes et homogénéiser comme dans l'étape 3b. Au terme des 10 minutes, retirer le peigne et absorber le liquide résiduel.

***Compartiment D (conjugué)***

6. Insérer le peigne dans les puits du compartiment D. Agiter comme dans l'étape 4. Agiter pendant 2 minutes. Perforer le film du compartiment E. Au terme des 2 minutes, retirer le peigne et absorber le liquide résiduel.

***Compartiment E (lavage)***

7. Insérer le peigne dans les puits du compartiment E. Agiter comme dans l'étape 4. Incuber pendant 2 minutes. Perforer le film du compartiment F. Au terme des 2 minutes, retirer le peigne et absorber le liquide résiduel.

***Compartiment F (révélation)***

8. Insérer le peigne dans le compartiment F. Homogénéiser comme dans l'étape 3a. Incuber pendant 10 minutes. Homogénéiser comme dans l'étape 3b. Au terme des 10 minutes, retirer le peigne.

***Compartiment E (réaction d'arrêt)***

Insérer le peigne dans le compartiment E. Après 1 minute, retirer le peigne et le laisser sécher à l'air.

**CONSERVATION**

La trousse doit être conservée entre 2 et 8°C

**Résultats**

*Validation*

Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats, les trois conditions suivantes doivent être remplies :

- Le contrôle positif doit présenter trois spots sur la dent.
- Le contrôle négatif doit présenter uniquement le spot de contrôle interne (spot supérieur).
- Tout échantillon testé doit présenter le spot de contrôle interne (spot supérieur) confirmant un dépôt correct de l'échantillon.

Si une de ces conditions n'est pas remplie, les résultats ne peuvent être validés. Dans ce cas, échantillons et contrôles doivent être retester.

*Lecture des résultats*

- Lorsqu'une dent affiche uniquement le spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant n'est pas réactif pour les anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.
- Un spot médian, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH2.
- Un spot inférieur, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH1.

Certains échantillons contenant des concentrations élevées en anticorps anti-VIH1 ou anti-VIH2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant un spot secondaire faible associé à un spot principal plus intense correspondant à l'antigène homologue.

*NB* : tout résultat indiquant la présence d'anticorps anti-VIH1 ou anti-VIH2 doit être obligatoirement confirmé à l'aide d'un test de confirmation.

Attention : Toute trace sur le peigne doit être considéré comme une réaction positive et doit faire l'objet d'investigations complémentaires.

#### **LIMITES DU TEST**

La trousse **ImmunoComb® II HIV 1&2 BiSpot** est un test de dépistage. Les résultats indiquant une réactivité pour les anticorps anti-VIH-1/VIH-2 ne doivent pas être considérés comme un diagnostic du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) ou d'une infection par le VIH. En outre, la production des anticorps anti-VIH étant décalée par rapport à l'exposition initiale au virus, l'absence de réactivité avec cette trousse ne doit pas être considérée comme une preuve que le patient n'a pas été exposé ou infecté par le VIH.

### **3. VIRONOSTIKA HIV UNI-FORM II PLUS O**

#### **PRINCIPE DU TEST**

Vironostika HIV Uni-Form II *plus O* est un test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) de type sandwich à une phase. Un mélange d'antigènes du VIH combiné à de la peroxydase de raifort (HRP) sert de conjugué ; le TMB et la peroxydase (TMB) sont utilisés comme substrat. La coloration qui apparaît à la fin du test indique la présence d'anticorps dirigés contre le VIH-1, le VIH-2 ou le VIH-1 groupe O. L'absence de coloration ou une coloration très claire suggère l'absence d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2, ou anti-VIH-1 groupe O.

Les cupules microelisa sont recouvertes spécifiquement d'un mélange d'antigènes de VIH : p24 du VIH-1, gp160 du VIH-1, peptide ANT70 de VIH-1 et peptide env de VIH-2 (acides aminés 592 – 603). Chaque cupule microelisa contient une sphère de conjugué marquée à HRP, du même mélange d'antigènes de VIH. Le diluant de l'échantillon qui est versé en premier lieu dans les cupules dissout la sphère de conjugué. L'échantillon analysé, ou le contrôle approprié contenant des anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe O, est ensuite incubé dans les cupules microelisa. En présence d'anticorps spécifiques de VIH-1, de VIH-2 ou de VIH-1 groupe O, il se crée une phase solide correspondant au complexe formé par l'antigène, l'anticorps anti-VIH, et les antigènes marqués par l'enzyme. Après

lavage et incubation avec le substrat TMB, une coloration se développe et vire au jaune lors de l'arrêt de la réaction par l'acide sulfurique. Si un anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 de groupe O est présent dans l'échantillon, une coloration intense apparaît. Au contraire, si l'échantillon ne contient aucun anticorps anti-VIH, le test présente une absence de coloration ou une coloration très claire après addition du substrat.

#### COMPOSITION DU COFFRET

Plaques de barrettes microelisa (cupules recouvertes d'un mélange d'antigènes p24 de VIH-1, gp160 de VIH-1, ANT70 de VIH-1, et env de VIH-2)

Contrôle négatif (Sérum humain non réactif aux anticorps anti-VIH).

Contrôle positif anti-VIH-1 (Sérum humain contenant des anticorps anti-VIH-1 monoclonaux humains).

Contrôle positif anti-VIH-2 (Sérum humain contenant des anticorps anti-VIH-2 monoclonaux de souris).

Diluant d'échantillon (Contient des protéines de stabilisation et du détergent).

Tampon de lavage ( phosphate concentré)

Solution TMB (Tétraméthylbenzidine dans de l'acide citrique, combiné à de la solution de peroxyde d'urée)

#### CONSERVATION

La trousse doit être conservée entre 2 et 8°C

#### MODE OPERATOIRE

**Étape 1.** Disposer sur le portoir de barrettes le nombre de barrettes microelisa nécessaires. Enlever les couvre – plaques.

**Étape 2.** Pipeter 100µl de diluant d'échantillon dans toutes les cupules, même dans les cupules de contrôle.

**Étape 3.** Pipetez 50µl d'échantillon ou de contrôle dans les cupules qui leur ont été attribuées. Incluez trois contrôles négatifs et un contrôle positif en anticorps anti-VIH-1 dans chaque portoir de barrette. Vous pouvez si vous le souhaitez inclure un contrôle positif en anticorps anti-VIH-2 (50µl) dans chaque portoir de barrettes. Pipetez toujours les contrôles après les échantillons.

**Étape 4.** Incuber à 37°C pendant  $60 \pm 5$  minutes.

**Étape 5.** Lavez et rincez chaque cupule six fois avec le tampon phosphate.

**Étape 6.** Pipetez 100µl de substrat TMB dans chaque cupule. Ne mélangez pas, ne secouez pas. Éliminer le substrat TMB qui n'a pas été utilisé.

**Étape 7.** Incuber les barrettes entre 15 et 30°C durant  $30 \pm 2$  minutes.

**Étape 8.** Arrêter la réaction en ajoutant 100µl d'acide sulfurique 1 mol/l dans chaque cupule.

**Étape 9.** Effectuer une lecture à blanc, c'est-à-dire sans portoir de barrette et sans barrette dans le lecteur et lisez l'absorption de la solution dans chaque cupule à 450nm (longueur d'onde simple) ou 450nm et 620 à 700nm comme référence (longueur d'onde double).

## RESULTATS

### 1. Calcul

*Critères de validation de contrôles négatifs (CN)*

CN doit être inférieur à 0,250. Éliminer tout CN supérieur ou égal à 0,250.

Déterminer la valeur moyenne CN<sub>x</sub> des contrôles négatifs non éliminés.

CN doit se situer dans un intervalle compris entre 0,6 fois CN<sub>x</sub> et 1,4 fois CN<sub>x</sub>. Éliminer tout CN supérieur à 1,4CN<sub>x</sub> ou inférieur à 0,6 CN<sub>x</sub>

*Validité du test*

Une série de test est validée si :

Plus de la moitié des contrôles négatifs sont validés ;

Contrôle positif 1 (CP1) – CN<sub>x</sub> est supérieur ou égal à 0,400

Contrôle positif 2 (CP2) – CN<sub>x</sub> est supérieur ou égal à 0,400 (si utilisé)

*Valeur seuil*

Si la série est validée, calculez la valeur seuil CN<sub>x</sub> + 0,100.

Un échantillon est réactif si son absorbance est supérieur ou égal à la valeur seuil.

Un échantillon est non réactif si son absorbance est inférieur à la valeur seuil.

## 2. INTERPRÉTATION DES RESULTATS

Un résultat non réactif indique que l'échantillon testé soit ne contient pas d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe O, soit que l'échantillon contient un ou plusieurs de ces éléments dans des limites inférieures à la limite de détection du test du Vironostika HIV Uni-Form II *plus O*.

Un résultat réactif indique que l'échantillon testé soit contient des anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe O, soit qu'il contient un facteur spécifiquement réactif.



Les échantillons qui présentent un résultat réactif doivent être soumis à un nouveau test en double. Les échantillons à nouveau réactifs à l'un de ces deux tests ou dans les deux doivent être considérés comme réactifs aux anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe O.

Les échantillons initialement réactifs mais ne montrant pas de résultats réactifs reproductibles lors du test en double doivent être considérés comme non réactifs

## **II. POUR LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB)**

### **L'ANTIGENE HBs (VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag ULTRA)**

VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra est un test qualitatif, automatisé sur les instruments VIDAS, permettant la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) dans le sérum ou le plasma humain par la méthode ELFA (enzyme linked fluorescent assay).

#### **PRINCIPE DU TEST**

Le test VIDAS<sup>®</sup> HBs Ag Ultra utilise la technique ELFA automatisable sur le système VIDAS selon protocole long HBL (90 minutes).

Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration / refoulement du milieu réactionnel.

Après une étape préliminaire de lavage, les antigènes de l'échantillon se fixent simultanément aux anticorps monoclonaux fixés sur le cône et à l'anticorps conjugué à la biotine. Les composés non liés de l'échantillon sont éliminés par lavages. L'antigène capturé par la phase solide et complexé à l'anticorps biotinylé est mis en contact avec la streptavidine conjuguée à la phosphatase alcaline qui se lie à la biotine. Une nouvelle étape de lavage élimine les composants non fixés.

Lors de l'étape finale de la révélation, le substrat (4-méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-méthyl-ombelliférone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

À la fin du test, les résultats sont analysés automatiquement par l'instrument et exprimés en indice par rapport à un standard.

### COMPOSITION DU COFFRET (60 TESTS) ET CONSERVATION

#### *Cartouches HBS*

Au nombre de 60, elles sont composées chacun de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée. Le premier puits comporte une partie prédécoupée pour faciliter l'introduction de l'échantillon. Le dernier puits est une cuvette optique permettant la lecture en fluorimétrie. Les différents réactifs nécessaires à l'analyse sont contenus dans les puits intermédiaires.

#### Description de la cartouche HBS AgUltra

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2	Conjugué : tampon contenant du sérum de chèvre + anticorps polyclonal (chèvre) anti-HBs Ag marqué à la biotine + azoture de sodium 1g/l (300µl)
3, 4, 7, 8 et 9	Solution de lavage : tampon contenant de la diéthanolamine (DEA) + tween 20 + azoture de sodium 1g/l (600µl)
5	Traceur : streptavidine marquée à la phosphatase alcaline + azoture de sodium 1g/l (400µl)
6	Solution de pré-lavage : tampon TRIS (50mmol/l, pH = 7,4) + stabilisants protéiques et chimiques + azoture de sodium 1g/l (600µl)
10	Cuvette de lecture avec substrat : 4-méthyl-ombelliferyl phosphate (0,6 mmol/l) + DEA pH 9,2 + azoture de sodium 1g/l (300µl)

Cônes (sensibilisés chacun par des anticorps monoclonaux (souris) anti-HBs).

Standard HBS (Base sérique humaine additionnée d'antigène HBs plasmatique humain inactivé)

Contrôle positif HBS (Base sérique humaine additionnée d'antigène HBs plasmatique humain inactivé)

Contrôle négatif (Base sérique humaine ne contenant pas d'antigène HBs)

Une carte MLE (Fiche de spécification contenant les données usine nécessaires à la calibration du test)

Le coffret doit être conservé entre 2 et 8°C

### **MODE OPERATOIRE**

**Étape 1.** Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à la température ambiante avant utilisation.

**Étape 2.** Utiliser une cartouche « HBS » et un cône « HBS » pour chaque échantillon, contrôle ou standard à tester.

**Étape 3.** Taper ou sélectionner « HBS » sur l'instrument pour le protocole court et « HBL » pour le protocole long. Le standard identifié obligatoirement par S1, doit être utilisé en double. Si le contrôle positif doit être testé, il sera identifié par C1. Si le contrôle négatif doit être testé, il sera identifié par C2.

**Étape 4.** Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le standard, les contrôles et les échantillons.

**Étape 5.** Distribuer 150µl de standard, d'échantillon ou de contrôle dans le puits - échantillon de cartouches.

**Étape 6.** Placer dans l'instrument les cônes et les cartouches. Bien vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche.

**Étape 7.** Démarrer l'analyse. Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'appareil. Les résultats sont obtenus en 60 ou 90 minutes environ selon le protocole sélectionné.

**Étape 8.** A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument et les éliminer dans un container approprié.

### **RESULTATS ET INTERPRETATION**

Dès le test terminé, les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique. L'appareil effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette optique pour chacun des

tests. La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présent dans le cône. Le calcul de la RFV (relative fluorescence value) est le résultat de la différence de chacune des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de calcul. Le RFV du patient est interprété par le système VIDAS de la manière suivante :

$$i = \text{valeur du test} = \text{RFV patient} / \text{RFV standard}$$

Cette valeur du test ainsi que l'interprétation du test figurent également sur la feuille de calcul de résultat.

L'interprétation en fonction des valeurs du test est la suivante :

<b>Valeur du test</b>	
<b>Protocole long</b>	<b>Interprétation</b>
$i < 0,10$	Négatif
$i \geq 0,10$	Positif

VIDAS HBs Ag Ultra est calibré par rapport au panel de la Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS) (mélange adw2/ayw3 exprimé en ng/ml).

La sensibilité analytique de VIDAS HBs Ag Ultra, déterminée sur ce panel, inférieure à 0,15 ng/ml en protocole long (HBL).

## FICHE D'ENQUÊTE

### SURVEILLANCE SENTINELLE – MALI

#### FICHE DE RECUEIL DES DONNEES

#### DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

1. Site \_\_\_\_\_ 2. Code  
d'identification \_\_\_\_\_

3. Date de prélèvement \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ 4. Âge (ans) \_\_\_\_\_

5. Lieu de résidence \_\_\_\_\_ Moins de 5km du centre / \_\_\_\_/ Plus de 5km  
/\_\_\_\_/

#### DONNEES OBSTETRIQUES

6. Gestité /\_\_\_\_\_/ 7. Parité /\_\_\_\_\_/

#### DONNEES BIOLOGIQUES

8. VIH : Négatif /\_\_\_/ VIH 1 /\_\_\_\_/ VIH 2 /\_\_\_\_/ VIH 1+2 /\_\_\_\_/ Indéterminé  
/\_\_\_/

9. VHB : Négatif /\_\_\_\_\_/ AgHBs /\_\_\_\_\_/

#### CONTROLE

Quantité de sérum \_\_\_\_\_ Aspect du sérum \_\_\_\_\_  
Etiquetage \_\_\_\_\_

#### AUTRES OBSERVATIONS

**SERMENT DE GALIEN**

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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 !