

République du Mali  
Un Peuple - Un But - Une Foi

# ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1988

N° 25

## CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA PREVALENCE DE LA SEROCONVER- SION ANTI VIH CHEZ LES LEPREUX LEPROMATEUX A BAMAKO

### THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20 Avril 1989 devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Par Mr Moussa DIABATE

né le 12 Décembre 1962 à Woroni [Mali]

pour obtenir le grade de **Docteur en Pharmacie**  
**(DIPLOME D'ETAT)**

### EXAMINATEURS

Président du Jury

Professeur Boubacar S. CISSE

Membres

Docteur Pierre JAMET

Docteur Anatole TOUNKARA

Directeur de Thèse

Professeur Agrégé Yaya FOFANA

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI  
ANNEE UNIVERSITAIRE 1987-1988

Professeur Aliou BA	Directeur Général
Professeur Bocar SALL	Directeur Général Adjoint
Professeur Hubert BALIQUE	Conseiller Technique
Monsieur Demba DOUCOURE	Secrétaire Général
Monsieur Hama B. TRAORE	Econome

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

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE, chef de D.E.R.	Chirurgie générale, Médecine légale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie-Traumatologie
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Professeur Abdoul Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme SY Aïda SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie générale
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme TRAORE Jeannette THOMAS	Ophtalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousséini AG MOHAMED	O.R.L.
Docteur Madani TOURE	Chirurgie infantile
Docteur Tahirou BA	Chirurgie générale
Docteur Mamadou DOLO	Chirurgie générale
Docteur Mady MACALOU	Orthopédie-Traumatologie

Docteur Mme Fanta KONIPO

Docteur Nouhoum BA

Docteur Cheick Mohamed Chérif CISSE

Docteur Gérard TRUSCHEL

O.R.L.

Chirurgie générale

Urologie

Anatomie

### 3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP

Docteur Daba SOGODOGO

Docteur Lassana KOITA

Docteur Sékou SIDIBE

Docteur Filifing SISSOKO

Docteur Sidi Mohamed COULIBALY

Docteur Mamadou A. CISSE

Mme COUMARE Fanta COULIBALY

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Chirurgie générale

Orthopédie-Traumatologie

Chirurgie générale

Ophtalmologie

Urologie

T.P soins infirmiers

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

1. PROFESSEURS AGREGES

Docteur Souleymane SANGARE, Chef de D.E.R.	Pneumo-Phtisiologie
Professeur Abdoulaye AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissii TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Aly Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Sidi Yéhia TOURE	Réanimation
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Eric PICHARD	Médecine Interne
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Aly DIALLO	Hématologie, Médecine Interne
Docteur Sidi Mohamed SALL	Cardiologie

3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Souminta M. KEITA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Mme KOUMARE Habibatou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUmare, Chef de D.E.R.	Microbiologie
Professeur Siné BAYO	Anatomie Pathologique
Professeur Abdel Karim KOUmare	Anatomie

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou DIALLO	Zoologie-Génétique

3. DOCTEURS 3<sup>EME</sup> CYCLE

Professeur Bouba DIARRA	Microbiologie
Professeur Moussa HARAMA	Chimie Minérale et Organique
Professeur Massa SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Niamanto DIARRA	Mathématiques
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Souleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Mme THIAM Aïssata SOW	Biophysique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Minérale
Professeur Abdoulaye KOUmare	Chimie Générale
Professeur Yéninmégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
professeur Godefroy COULIBALY	T.P Parasitologie
Professeur Mamadou KONE	Anatomie-Physiologie Humaine
Professeur Jacqueline CISSE	Biologie Animale
Professeur Bakary SACKO	Biochimie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Yéya MAIGA	Immunologie
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	Parasitologie

5. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Docteur Hama CISSE	Chimie Générale

6. ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOGO

Docteur Amadou TOURE

Docteur Abdoul K. TRAORE dit DIOP

T.P. Microbiologie

Histo-Embryologie

T. P. Anatomie

7. CHARGE DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA

Diététique Nutrition

## D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS AGRÉGÉS

Professeur Boubacar CISSE, Chef de D.E.R.	Toxicologie
Professeur Mamadou KOUMARE	Matière médicale, Pharmacologie
Professeur Yaya FOFANA	Hématologie

### 2. DOCTEURS 3ÈME CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata GAKOU	Pharmacie Galénique
---------------------------------	---------------------

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législation-Gestion pharmaceutique
Docteur Boubacar KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Souleymane DIA	Pharmacie Chimique
Docteur Alou KEITA	Pharmacie Galénique
Docteur Arouna KEITA	Matière médicale
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion

### 4. ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO	Matière médicale
-----------------------	------------------

## D.E.R. SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR AGREGÉ

Professeur Sidi Yaya SIMAGA, Chef de D.E.R.	Santé Publique
---	----------------

### 2. MAÎTRE DE CONFERENCE

Docteur Hubert BALIQUE	Santé Publique
------------------------	----------------

### 3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA	Épidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE	Santé Publique
Docteur Moussa Adama MAIGA	Santé Publique
Docteur Georges SOULA	Épidémiologie
Docteur Pascal FABRE	Santé Publique

### 4. CHARGES DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA	Hygiène du Milieu
Madame MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Humbert GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Docteur Guy BECHIS	Biochimie
Professeur François MIRANDA	Biochimie
Professeur Alain GERAULT	Biochimie
Docteur Marie-Hélène ROCHAT	Pharmacie Galénique
Docteur François ROUX	Biophysique
Docteur Alain LAURENS	Pharmacie Chimique
Monsieur El Hadj Makhtar WADE	Bibliographie
Professeur Jean Pierre REYNIER	Pharmacie Galénique
Professeur GENIAUX	C.E.S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur PJean Pierre BISSET	Biophysique
Professeur GIONO-BARBER	Anatomie-Physiologie Humaine



Je dédie ce travail....

A MON PERE  
Ta vivacité, ton courage et ta discrétion ont toujours été pour moi un modèle.  
Je voudrais t'exprimer ici toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A MA MERE  
Toi qui a su guider mes premiers pas.  
Toi qui m'a donné les valeurs morales  
Nécessaires à l'exercice de ma tâche  
Par ce travail, je te rends mille hommages.

A MES MARATRES  
Vous qui m'avez toujours entouré d'une sincère affection maternelle.,  
trouvez ici l'expression de mon réel attachement.

A MES ONCLES ET TANTES  
Toute mon affection

A MES FRERES ET SOEURS  
Pour une famille unie et heureuse.

AUX FAMILLES  
. Feu Adama KONE à Loulouni  
. Adama KONATE à Sikasso  
. Gaoussou SANGARE à Bamako  
Les mots me manquent pour vous remercier. Soyez assurées de mon profond respect et de ma profonde reconnaissance.

A MON AMI Mantala SANGARE  
Pour un lien solide et durable. Je ne trouverais jamais assez de mots pour te remercier, tu es pour moi plus qu'un ami.  
Puisse Dieu t'accorder une longue vie, une santé de fer et une heureuse carrière professionnelle.

A LA FAMILLE ISSA OUATTARA  
à Abidjan  
Toute ma reconnaissance.



Aux Membres du Jury

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Boubacar CS. CISSE

Chef du D.E.R. des Sciences Pharmaceutiques à l'E.N.M.P.

Chef du Service de Toxicologie à l'I.N.R.S.P.

Votre simplicité, votre sensibilité aux problèmes spécifiques de la pharmacie au Mali sont des qualités auxquelles nous avons été sensible .

Malgré vos multiples occupations, vous nous avez donné le meilleur de vous-même, que ça soit en classe ou dans votre service.

Soyez assuré que nous resterons fidèle à l'enseignement que nous avons reçu de vous.

Aussi, veuillez trouver ici nos vifs remerciements pour avoir accepté de juger ce travail.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Yaya FOFANA

Chargé de Cours d'Hématologie à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Vous avez été, êtes et resterez pour moi, non seulement un Maître mais aussi un parent sincère. Vous m'avez admis dans votre foyer familial, partagé le même repas avec moi et surtout guidé dans l'élaboration de ce présent travail avec vos critiques, vos suggestions et vos conseils. Votre disponibilité permanente, votre sens élevé du devoir bien fait sont autant de qualités que j'ai beaucoup appréciées <sup>en</sup> vous et qui font de vous un bel exemple à suivre.

Que cette thèse, dont vous avez, à la réalisation pratique par vos conseils utiles, soit le témoignage d'une profonde et sincère admiration.

A Monsieur le Docteur Pierre JAMET

Médecin chef du Service Recherche Appliquée à l'Institut MARCHOUX Bamako qui a bien voulu faire partie de notre Jury.

Qu'il en soit profondément remercié.

A Monsieur le Docteur Anatole TOUNKARA

Immuno-hématologue au Centre National de Transfusion Sanguine Bamako

Pour son accueil chaleureux, ses sages conseils et sa disponibilité à juger ce travail.

Qu'il trouve ici toute ma reconnaissance.

**REMERCIEMENTS**

Au Docteur Ibrahim COULIBALY Pharmacien à l'Institut MARCHOUX

En plus de votre occupation officielle, vous nous avez aidé à surmonter toutes les difficultés qui se sont présentées au cours de l'élaboration de ce travail.

Recevez ici le témoignage de notre sincère gratitude.

A l'Infirmier d'Etat Fanto TRAORE au Service Epidémiologie à l'Institut MARCHOUX et à l'Infirmier Amadou TOURE

Pour leur contribution matérielle.

Acceptez l'expression de notre reconnaissance.

Au Docteur Oumou FOFANA au Service de Sérologie de l'I.N.R.S.P. (Laboratoire Hôpital podrome)

Pour son aide dans la réalisation d'une partie de nos travaux.

Trouvez ici l'expression de notre sincère gratitude.

Au Docteur Ogobara DOUMBO au Service de Parasitologie à l'E.N.M.P. Bamako

Malgré vos multiples occupations vous avez sacrifié des heures précieuses pour nous aider à faire le traitement d'informatique des données de l'enquête.

Acceptez ici l'expression de notre reconnaissance.

Au Professeur Agrégé Souleymane M'Boup au Service de Microbiologie et de Bactériologie à l'Hôpital Aristide Le DANTEC Dakar

Pour sa contribution matérielle.

Au Professeur Morfiré BAMBA : Doyen de la Faculté de Pharmacie d'Abidjan

Pour nous avoir facilité notre séjour à Abidjan.

A Mme KOUASSI Adjoa, Mme MONEY et à Mr KLEMAN GUESSAN respectivement conservateur des Bibliothèques de la Faculté de Pharmacie, de la Faculté de Médecine et du Service de Documentation de l'Institut National de Santé Publique d'Abidjan.

Pour leur contribution matérielle lors de notre séjour à Abidjan.

A Mme DOUMBIA Oumou DIOUF Secrétaire à l'Institut MARCHOUX

Pour la dactylographie de cette thèse.

Au Docteur M'BUGULIZE Anselme, Ex Consultant de l'OMS au Mali pour le SIDA

Pour son soutien matériel.



**LISTE DES ABREVIATIONS**

Ac	Anticorps
ADN	Acide desoxy ribonucléique
Ag	Antigène
AgHBS	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
ARN	Acide ribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ARV	AIDS related virus
ATLV	Adult T leukaemia virus
BAAR	Bacille acido alcoolo résistant
BB	Borderline borderline
BH	Bacille de HANSEN
BL	Borderline lépromateuse
BLV	Bovin leukaemia virus
BT	Boerderline tuberculoïde
CAEV	Caprin arthrite encephalitis virus
CD <sub>4</sub>	Closter de différentiation (4)
CITV	Comité international de taxonomie des virus
CRS	Cis activating repression sequence
EIAV	Equine infection anemia virus
ELISA	Enzym linked immuno sorbent assay
Env	Enveloppe
Fel V	Felin leukaemia virus
Fe SV	Felin sarcoma virus
F.S	Formule sanguine
gag	group antigen
gaLV	Gibson leukaemia virus
Gp	glycoprotéine
HLA	Human leucocyte antigen
HSR	Hypersensibilité retardée
HTLV	Human T lymphotropic virus
IF	Interferon gamma
IFi	immunofluorescence indirecte
Ig	immuno globuline
IL	Interleukin

.../...

IMC	Immunité à médiation cellulaire
INRSP	Institut National de Recherche en Santé Publique
LAF	Lymphocyte activating factor
LAV	Lymphadenopathy associated virus
LL	Lèpre lépromateuse lépromateuse
LTR	long terminal repeat
Mda	mitsuda
MLV	Mouse leukaemia virus
M. leprae	Mycobacterium leprae
MMTV	Mouse mammetropic virus
MN	Mucus nasal
NEF	Facteur de regulation négative
NK	Natural killer
NRE	Element de régulation négative
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPD	Orthophenylène diamine
PI	Probabilité d'indépendance
Pol	Polymérase
PPV	Progressive pneumonia virus
REV	(Virion élective régulation)
RIPA	Radio immuno prefitation assay
RSV	Roux sarcoma virus
SFV	Simian foamy virus
SIDA	Syndrome d'immuno déficience acquise
SIV	Simian immuno deficiency virus
SSV	Simian sarcoma virus
STLV	Simian T lymphotropic virus
TAT	Trans activator
TCGF	T cell growth factor
TIML	Test d'inhibition de la migration leucocytaire
TT	Lèpre tuberculoïde (tuberculoïde tuberculoïde)
TTL	Test de transformation leucocytaire
UV	Ultra violet
VIF	Virion infectivity factor
VIH	Virus de l'immuno déficience humaine
VS	Vitesse de sédimentation

# S O M M A I R E

Introduction 2

## PREMIERE PARTIE

### Etude bibliographique

#### Chapitre I : Considérations générales sur la lèpre

##### A. Le BH

I Classification 5

II Structure chimique et constituants antigéniques 5

##### B. Epidémiologie de la lèpre

1) Au Mali 7

2) Dans le monde 9

3) Transmission de la lèpre

3.1 Mode de transmission 9

3.2 Voies de pénétration 9

3.3 Sujets réceptifs 9

##### C. Classification des différentes formes de lèpre

I Classification anatomo-clinique 11

II Classification immunologique

1) Forme polaire tuberculoïde 11

2) Groupe interpolaire 12

3) Type polaire lépromateux 12

##### D. Immunologie de la lèpre

I Immunité humorale 16

II Immunité à médiation cellulaire 16

#### Chapitre II : Connaissances actuelles sur les retrovirus et l'infection VIH

##### A. Les retrovirus

I Chronologie de la découverte des retrovirus 19

II Classification des retrovirus

1) La sous famille des oncovirinae ou oncornavirinae 22

2) La sous famille des lentivirinae 22

3) La sous famille des spumavirinae 22

III Propriétés structurales des VIH

1) Morphologie	26
2) Structure	26
3) Génome	26
IV Propriétés physiques VIH	33
V Protéines virales et leurs propriétés antigéniques	
1) Protéines virales	
a) Les glycoprotéines d'enveloppe	33
b) Les protéines du core	33
c) Les protéines régulatrices	34
2) Propriétés antigéniques des protéines virales	36
VI Propriétés biologiques des VIH	
1) Sites biologiques des VIH	37
2) Tropisme	37
3) Pouvoir cytopathogène	39
VII Réplication des VIH	40
B. L'infection VIH	
I Situation épidémiologique de l'infection VIH	
I.1 Importance du SIDA dans le monde	
I.1.1 Au Mali	44
I.1.2 Dans le monde entier	45
I.2 Mode de transmission	
I.2.1 La voie sexuelle	46
I.2.2 La voie sanguine	46
I.2.3 La transmission mère-enfant	47
I.2.4 Autres voies	47
II L'immunité dans l'infection VIH	
II.1 Rappel	
1) Généralités	47
2) La coopération cellulaire	48
II.2 Immuno-pathologie du SIDA	
1) Immunité cellulaire	49
2) Immunité humorale	49
III Diagnostic biologique	
III.1 Diagnostic de présomption	
1) Les tests cutanés	51

2) Anomalies hématologiques	51
3) Troubles de l'immunité humorale	51
4) Autres anomalies biologiques	52
<b>III.2 Diagnostic de certitude</b>	
1) Isolement du virus par culture	52
2) Recherche d'antigènes viraux dans le serum	52
3) Sérodiagnostic	
3.1 L'immuno fluorescence indirecte	53
3.2 Les tests ELISA de 1ère génération	53
3.3 Les tests ELISA de 2ème génération	54
3.4 Le Western blot ou immuno blot	54
3.5 Le test de radio-immuno précipitation assay (RIPA)	55
3.6 Le test au latex	55
3.7 Le test pepti LAV 1-2	56
<b>Chapitre III : Conclusion</b>	60

## DEUXIEME PARTIE

### Travaux personnels

#### Chapitre I : Matériels et méthodes

##### I Population d'étude

1) Choix de l'échantillonnage	63
2) Période et conditions de prélèvement	64
3) L'échantillonnage	64

##### II Matériels utilisés pour les analyses

A. Les serums	66
B Les réactifs	
1) Méthode ELISA	66
2) Méthode du Western blot	
a) Trousse LAV blot 1	68
b) Trousse LAV blot 2	69

##### III Méthodes

A Collecte des échantillons	70
B Techniques utilisées	
1) Technique ELISA ELAVIA	70
2) Technique du Western blot	

a) Technique du LAV blot 1	73
b) Technique du New LAV blot 2	74
Chapitre II : Résultats	
A. Résultats descriptifs	
I Résultats de la sérologie anti VIH par la technique ELISA	
1) Résultats en fonction du type de lèpre	77
2) Résultats chez le lépreux et les non lépreux	78
II Résultats de la sérologie anti VIH par la technique du Western blot	
1) Résultats en fonction du type de lèpre	79
2) Résultats chez les lépreux et les non lépreux	80
III Répartition des résultats de la sérologie anti VIH en fonction du sexe	
1) Chez les lépreux	81
2) Chez les lépreux et les non lépreux	82
IV Répartition des résultats de la sérologie anti VIH en fonction de l'âge	
1) Chez les lépreux	83
2) Chez les lépreux et les non lépreux	84
V Répartition des résultats de la sérologie anti VIH en fonction du statut matrimonial	
1) Chez les lépreux	85
2) Chez les lépreux et les non lépreux	86
B. Résultats analytiques	
I Résultats de la sérologie anti VIH dans nos échantillons	
1) Chez les lépreux	87
2) Chez les lépreux et les non lépreux	87
II Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du sexe	
1) Chez les lépreux	88
2) Chez les non lépreux	88
III Résultats de la sérologie anti VIH en fonction de l'âge	
1) Chez les lépreux	89
2) Chez les non lépreux	89
IV Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du statut matrimonial	
1) Chez les lépreux	90
2) Chez les non lépreux	90

V Répartition des séropositifs en fonction de quelques facteurs favorisant la transmission de l'infection VIH	91
VI Résultats de la numération des lymphocytes	
1) Chez les malades séropositifs	92
2) Chez les malades séronégatifs	93
3) Comparaison des nombres moyens de lymphocytes observés dans les différents groupes	94
Chapitre III : Commentaires et discussion	
I Etude de la prévalence de la séropositivité dans nos échantillons	
1) Chez les lépreux	96
2) Chez les lépreux et les non lépreux	96
II Etude de la prévalence de la séropositivité anti VIH en fonction du sexe	96
III Etude de la prévalence de la séropositivité anti VIH en fonction de l'âge	97
IV Etude de la prévalence de la séropositivité anti VIH en fonction du statut matrimonial	98
V Comparaison des nombres moyens de lymphocytes totaux du sang périphérique	98
Chapitre IV : Conclusion générale	100

Bibliographie



## INTRODUCTION

La lèpre lépromateuse, maladie chronique connue des vieilles civilisations et grave par ses complications et sa longue évolution, est caractérisée par un déficit de l'immunité à médiation cellulaire vis à vis de *Mycobacterium leprae*.

De ce fait, on peut comprendre que l'éclosion d'autres infections puisse être favorisée par ce terrain lépromateux.

C'est pourquoi nous avons entrepris l'étude de la prévalence de la séro-conversion anti VIH dans une population de lépreux lépromateux à l'Institut MARCHOUX de Bamako.

Notre but, sur le plan épidémiologique, est de pouvoir mesurer le risque d'extension de l'infection VIH à partir d'une population déjà immuno-déprimée. Et ce d'autant plus que l'on a constaté :

- 1) une prévalence plus importante du portage d'AgHB<sub>S</sub> chez les lépreux lépromateux que chez les non lépreux et les lépreux tuberculoides (11, 19) sachant que l'hépatite B a le même mode de transmission que l'infection VIH
- 2) une fréquence élevée de l'association de l'infection VIH avec des mycobactérioses à mycobactéries atypiques (*Mycobacterium avium* intra cellulaire) et à *Mycobacterium tuberculosis* (52, 65, 84). Il nous a paru alors intéressant de savoir si *M. leprae* avait lui aussi une association fréquence à l'infection VIH
- 3) une inexistence à notre connaissance de travaux au Mali consacrés à l'étude de la séro-conversion anti VIH chez les lépreux.

Pour mener cette étude, nous dépisterons les anticorps anti VIH par deux techniques appropriées et complémentaires : l'ELISA et le WESTERN BLOT. Nous tenterons également de comparer le nombre des lymphocytes totaux du sang périphérique chez nos malades séropositifs et séronégatifs.

Nous adopterons le plan suivant :

- dans un premier temps nous rappellerons les considérations générales sur la lèpre
- dans un second temps nous présenterons l'état des connaissances actuelles sur les retrovirus et l'infection VIH.

Enfin, nous décrirons nos matériels et méthodes, exposerons nos résultats qui seront suivis de discussion et ensuite de conclusion.

PREMIERE PARTIE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA LEPRE  
ET DE L' INFECTION VIH

**CHAPITRE I**

**CONSIDERATIONS GÉNÉRALES SUR LA LÈPRE**

## A. LE BACILLE DE HANSEN

En 1873 le norvégien Armauer HANSEN découvrit sur des préparations fraîches et non colorées de <sup>tissus</sup> lépreux des formations de bâtonnets qu'il supposa être des bacilles. La nature microbienne de ces bâtonnets ne fut reconnue qu'en 1878 grâce à NEISSER qui réussit à les colorer.

Ce bacille appelé bacille de HANSEN ne fut reconnu comme agent de la lèpre que 20 ans plus tard après les travaux de LELOIR, VIRCHOW, BESNIER et BROQ (66).

## I - CLASSIFICATION

Le BH appartient :

- à la classe des schizomycètes
- à l'ordre des actinomycétales
- à la famille des mycobactériacées
- au genre mycobacterium
- et enfin à l'espèce Mycobacterium leprae.

## II - STRUCTURE CHIMIQUE ET CONSTITUANTS ANTIGENIQUES

La paroi de M. leprae est constituée d'une structure de mycopeptides liés de façon covalente à des mycolates d'arabino-galactane et au peptido glycane.

Au-dessous se trouve une couche peptido glycolipidique mycosidique. L'acide mycolitique epoxidique serait particulier à M. leprae.

L'originalité est la présence simultanée de glycine et d'acide diamenopimelique, la première étant en quantité importante dans le peptido glycane.

C'est cette constitution chimique qu'a valu à M. leprae son caractère de bacille acido alcool résistant (BAAR).

Des recherches récentes menées par BRENNAN d'une part et DRAPER d'autre part, ont montré que la spécificité antigénique du glycolipide phénolique était excellente. D'autres travaux ont montré que la partie la plus importante de cet Ag glycolipidique était représentée par le chaînon diglycidique terminal qui représenterait le site antigénique caractéristique de M. leprae.

D'autres Ag non spécifiques à M. leprae ont été retrouvés. Il s'agit de l'Ag alpha et de l'Ag beta.

Quant à l'Ag A<sub>7</sub> retrouvé récemment, il semble intéressant car il donnerait des réactions parallèles avec l'évolution clinique de la maladie (67).

Les tests in vitro d'immunité cellulaire : tests de transformation lymphocytaire (TTL) et d'inhibition de la migration leucocytaire (TIML) utilisent comme Ag spécifique *M. leprae* tué.

Quant aux tests in vivo d'immunité cellulaire, ils sont basés sur la réaction à la lépromine introduite par les léprologues Japonais : MITSUDA et HAYASHI en 1919 dans l'espoir d'être un équivalent de l'épreuve tuberculinique.

Il y a plusieurs types de lépromine : la lépromine de MITSUDA, la lépromine bacillaire et l'Ag délipidé de Dharmendra.

La lépromine de MITSUDA est une suspension de lépromes humains autoclavée, filtrée pour tenter d'éliminer les éléments majeurs des tissus et concentrée entre  $4 \cdot 10^7$  et  $1,6 \cdot 10^8$  BAAR/ml. La suspension est faite en solution physiologique avec 0,5 % de phénol pour la conserver.

Lorsqu'on injecte 0,1 ml de cette suspension, la positivité du test est indiquée par deux types de réponses individualisées.

#### 1) La réaction précoce dite de FERNANDEZ

En effet, en 1840 FERNANDEZ mit l'accent sur le fait que la réaction positive tardive (réaction de MITSUDA) est généralement précédée d'une réaction apparaissant dans les 24 à 48 heures.

#### Lecture de la réaction de FERNANDEZ au 3e jour

- a) réaction négative (-) : absence de réaction ou halo érythémateux de diamètre inférieur à 5 mm
- b) réaction douteuse ( $\pm$ ) : réaction érythémateuse et oedémateuse de diamètre compris entre 5 et 10 mm
- c) réaction positive (+) : réaction de diamètre compris entre 10 et 20 mm
- d) réaction positive (++) : réaction de diamètre supérieur à 20 mm

Pour la plupart des auteurs, elle serait le reflet d'une réponse cellulaire d'hypersensibilité retardée avec un Ag qui serait probablement l'Ag libre de la lépromine (67).

#### 2) La réaction de MITSUDA

La lecture s'effectue au 21e ou au 28e jour.

- a) réaction négative (-) : absence de réaction locale
- b) réaction douteuse (±) : induration de moins de 5 mm de diamètre
- c) réaction positive (+) : induration franche de diamètre compris entre 5 et 10 mm
- d) réaction positive (++) : induration de plus de 10 mm de diamètre, l'ulcération sera indiquée par la lettre u.

L'observation du granulome formé ici est le reflet réel de l'état de résistance du sujet. Cette réaction cellulaire d'hypersensibilité retardée serait due à la libération lente des Ag par désintégration des corps bacillaires au sein même de l'infection (67).

## B. Situation épidémiologique de la lèpre

### 1) Au Mali

Au Mali on compte actuellement près de 25 000 lépreux paucibacillaires et multibacillaires

Tableau I : Situation de l'endémie lépreuse au Mali : 1985-1987

Ces chiffres ne concernent que les malades enregistrés et le nombre réel de lépreux dépasse largement ces chiffres.

Régions	1 9 8 5		1 9 8 6		1 9 8 7	
	Multibacillaires	Paucibacillaires	Multibacillaires	Paucibacillaires	Multibacillaires	Paucibacillaires
Kayes	1 712	2 862	1 598	3 717	1 099	2 989
Koulikoro	668	2 645	577	3 190	541	3 192
Sikasso	1 3197	5 548	947	4 328	903	4 165
Ségou	614	2 145	699	2 671	676	2 512
Mopti	384	2 713	426	2 776	495	3 481
Tombouctou	270	1 682	270	1 682	224	1 713
Jao	268	1 339	280	1 282	273	1 302
District de Bko	853	4 262	574	2 944		
D.E.P			1	0		
Kolokani			41	21	10	23
Total	6 166	23 196	5 413	22 611	4 131	19 377

8



## 2) Dans le monde

On estime dans le monde 10 à 12 millions de épreux repartis comme suit :

Afrique Nôire	4 millions
Chine et Asie du Sud-Est	4 millions
Inde et Madagascar	2,5 millions
Amérique	400 000
Europe	50 000
Océanie	30 000

## 3) Transmission de la lèpre

### 3.1 Modes de transmission

Ils sont sujets à des controverses. Dans tous les cas, trois facteurs semblent y jouer un rôle important :

- le contact direct et répété entre malades contagieux et personnes saines
- le degré de contagiosité du cas infectant
- le degré de réceptibilité de la personne exposée vraisemblablement dû à des facteurs génétiques liés à certains haplotypes HLA.

#### a) Mode direct

Il joue sans nul doute un rôle prépondérant dans la transmission de l'affection et résulte : du contact direct, intime et répété entre malades contagieux et personnes saines.

#### b) Mode indirect

Il joue un rôle important dans les pays où sévit une hyper endémie à cause du sol humide souillé par les sécrétions nasales et buccales, du port de vêtements ou de l'utilisation d'instrument de travail d'un malade contagieux.

### 3.2 Voies de pénétration du bacille

Pour la porte d'entrée, deux voies principales sont incriminées :

- la voie cutanée : à travers une solution de continuité (plaies, simples lésions de grattages,
- la voie muqueuse (voies respiratoires supérieures).

### 3.3 Sujets réceptifs

#### a) Facteurs immunologiques

Chez certains malades, il a été constaté une presque inexistence de l'IMC

et l'on pense pour le moment qu'un tel déficit vis à vis des BH serait dû à :

- une absence d'un facteur de résistance N probablement héréditaire. L'apparition de la maladie chez les contacts dépendra de leur résistance, l'absence de résistance déterminera l'apparition d'une forme lépromateuse (62)
- une déviation cellulaire ou une tolérance immunitaire entraînant une non réactivité du système immunitaire en fait du lymphocyte T au M. leprae.

#### b) Facteurs génétiques

Ils joueraient un rôle certain difficile à apprécier :

- les lépromateux ne se recruteront que parmi les sujets qui ne deviendront jamais positifs quoi que l'on fasse à la réaction de MITSUDA (rôle du système HLA) (11)
- antigène australia.

Des études faites au Mali et au Sénégal sur l'AgHBS et la lèpre chez 289 lépromateux, 204 lépreux tuberculoides et 3 011 témoins ont montré que la prévalence de HBS est plus élevée dans le groupe lépromateux (16,233) que chez les tuberculoides (3,43 %) (19).

#### a) Facteurs favorisants

Si la propagation de la lèpre est conditionnée essentiellement par l'existence des facteurs pré-cités, on ne peut pas négliger les facteurs dus à l'environnement (biologiques et sociologiques)

- . Facteurs biologiques : âge, sexe, alimentation, climat, etc...
- . Facteurs sociologiques :

- la promiscuité en augmentant les contacts joue un rôle important dans la transmission de la lèpre
- les coutumes indigènes
- les défauts d'hygiène
- les guerres, les migrations des populations, etc

#### C. Classification des différentes formes de lèpre

Dans ce domaine, plusieurs classifications ont été faites.

## I - CLASSIFICATION ANATOMO-CLINIQUE

Elle est basée sur 8 critères :

- a) définition de la bordure de la lésion
- b) degré de sensibilité de la peau
- c) atteinte des glandes annexes
- d) atteinte des poils
- e) surface des lésions
- f) distribution des lésions
- g) présence ou absence d'une résolution centrale
- h) atteinte des nerfs périphériques

Suivant ces 8 critères, on peut distinguer quatre principales formes que nous nous contenterons de citer tout simplement :

- 1) la forme de début ou forme indéterminée pouvant guérir spontanément ou évoluer vers l'une des trois autres formes
- 2) la forme tuberculoïde : forme polaire stable
- 3) la forme lépromateuse : forme polaire stable
- 4) la forme interpolaire se subdivisant en :
  - a) forme borderline tuberculoïde
  - b) forme borderline-borderline
  - c) forme borderline-lépromateuse.

Cette forme interpolaire est instable. Elle peut évoluer vers la forme allergique (forme T) ou la forme anergique (forme L) ou même regresser.

## I - CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE

C'est la résistance de l'organisme au *Mycobacterium leprae* qui conditionne la forme clinique de la maladie.

A partir de la forme indéterminée, il existe 3 possibilités d'évolution de la maladie dépendant de la résistance du sujet au BH.

### 1) Présence d'une résistance stable : forme tuberculoïde

La résistance au BH existe mais durant la phase de latence du fait de l'installation tardive de la résistance cellulaire les germes se multiplient et se dispersent.

Le test à la lépromine (Mitsuda) est toujours positif.

2) Résistance présente mais instable : groupe interpolaire

Le sujet présente une certaine résistance mais elle est instable. Selon la réactivité cellulaire du moment, le malade pourra appartenir à la forme borderline tuberculoïde proche de la forme tuberculoïde à la forme borderline-borderline ou à la forme borderline-lépromateuse proche de la forme polaire lépromateuse. Le Mitsuda est positif ou négatif selon la résistance.

3) Absence de résistance : type polaire lépromateux

Aucune résistance cellulaire ne se développe.

Le Mitsuda est négatif.

En 1953 à Madrid, le comité des experts de la lèpre de l'OMS a donné une classification basée sur quatre critères : clinique, bactériologique, immunologique et histologique. Ces critères de classification permettent de décrire quatre formes de lèpre :

- a) un type polaire tuberculoïde
- b) un type polaire lépromateux
- c) une forme indéterminée
- d) une forme borderline.

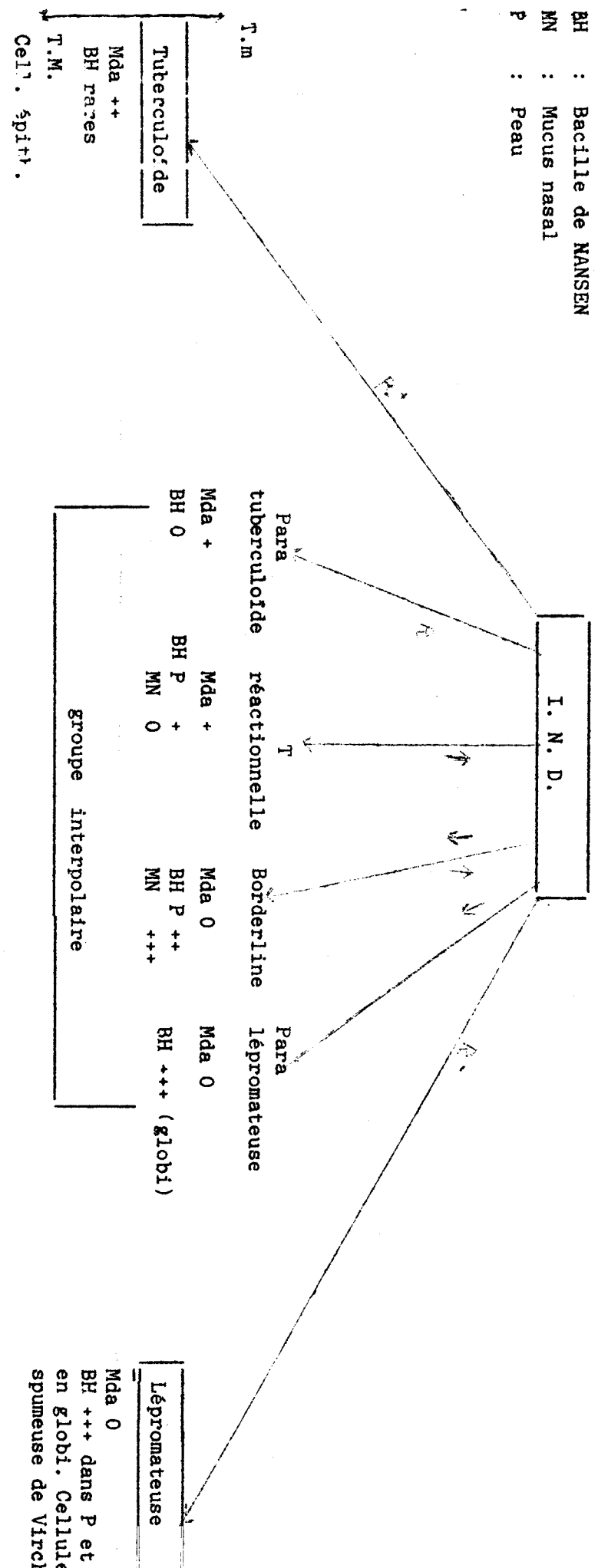
En 1962, RIDLEY et JOPLING proposèrent une classification faisant intervenir les critères clinique, bactériologique, immunologique et évolutif sous traitement. Cette classification comportaient cinq groupes et une forme indéterminée et est aujourd'hui adoptée par la quasi totalité des léprologues (tableau II) (11).

Tableau III : Récapitulatif de la classification de la lèpre

Signes	Lépre indéterminée	BT	BB	BL	LL
cliniques	<p>a) lésions maculeuses planes de même niveau avec la peau à bords flous</p> <p>b) absence de lésions oculaire, nerveuse et c</p>	<p>a) lésions maculaires en plaques mais moins rugueuses et sèches</p> <p>b) absence de lésions viscérales granulomateuses</p> <p>c) fréquence de lésions oculaires et nerveuses</p>	<p>association de macules légèrement hypochromiques, très infiltrées, rosées, limitées par une bordure érythémateuse vers l'intérieur de la lésion nettement délimitée vers la peau normale et des nodules de taille variable</p>	<p>présence de lésions maculaires en plaques et plaques</p> <p>souvent présence de lésions oculaires</p>	<p>a) présence de lésions viscérales les granulomateuses</p> <p>b) présence de lésions cutanées à type de lésions nodulaires papulaires parfois infiltrées</p> <p>pharyngite, lésions cutanées et névralgies</p>
biologiques	BH négatif	<p>Absence de BH dans le mucus nasal et dans le suc dermique</p>	<p>Présence de BH dans le mucus nasal, le suc dermique et les biopsies cutanées</p>	<p>BH en globi dans le mucus nasal, le suc dermique et la biopsie cutanée</p>	<p>BH en globi dans le mucus nasal et le suc dermique</p>
immunologiques	Mitsuda négatif ou positif	<p>Mitsuda modérément positif. existence d'une défensité tissulaire faible</p> <p>taux d'Ac anti BH</p>	<p>Mitsuda (-) ou faiblement (+)</p> <p>taux d'Ac spécifique élevé</p>	<p>Mitsuda négatif</p> <p>taux d'Ac spécifique élevé</p>	<p>Mitsuda (-) : absence de défense tissulaire</p> <p>taux élevé d'Ac spécifiques dans le serum du malade</p>
histologiques	Amas centrés, formés par des cellules épithélioïdes avec ou sans cellules géantes de Langhans		<p>Absence de cellules épithélioïdes et présence de cellules prévirchowiennes</p>	<p>Présence de cellules spumeuses de Virchow</p>	<p>Granulome lépromateux avec cellules géantes de Virchow</p> <p>histiocytes macrophagiques vasculaires dont les vacuoles contiennent des</p>

Tableau IV : Classification immunologique de la lèpre (selon J. LANGUILLON) (19, 42)

R : Résistance  
 Mda : Mitsuda  
 BH : Bacille de NANSSEN  
 MN : Mucus nasal  
 P : Peau



Cellules épithélioïdes

Cellules borderlines

Cellules spumeuses de Virchow

## C. IMMUNOLOGIE DE LA LEPRE

### I - IMMUNITE HUMORALE (56)

Dans la lèpre tuberculoïde un faible taux d'Ac dirigés contre les Ag de *M. leprae* a été observé alors que dans la lèpre lépromateuse on note une forte prévalence. En plus une présence des complexes immuns a été notée.

Les anticorps fréquemment rencontrés sont : les IgG, les IgA et les IgM dont le taux est normal ou faiblement élevé.

Ces anticorps spécifiques rencontrés dans la lèpre lépromateuse sont inefficaces contre *M. leprae*.

### II - IMMUNITE A MEDIATION CELLULAIRE

De nombreuses techniques ont été proposées pour évaluer la réponse cellulaire dans la lèpre., parmi elles : les tests de transformation lymphocytaire (TTL), les tests d'inhibition de la migration des leucocytes (LMIT).

L'intra dermo-réaction à la lépromine ou test de Mitsuda, bien que non spécifique, constitue un excellent témoin de la résistance du sujet vis à vis de l'infection lépreuse. Elle est positive dans la lèpre tuberculoïde et négative dans la lèpre lépromateuse.

Des auteurs ont utilisé les techniques de comptage des types de lymphocytes B et T pour étudier un des volets immunitaires de la lèpre lépromateuse chez cinq lépromateux traités dans leur service.

Ce comptage a mis en évidence de façon concordante, une baisse du chiffre global des lymphocytes T avec une augmentation du chiffre des B (67).

Ce trouble numérique peut, par ses conséquences sur le comportement des défenses du sujet, être un des composants du "terrain anergique" des lépreux lépromateux.

#### Mécanismes du déficit immunitaire spécifique pour *M. leprae*

Ces mécanismes font intervenir les cellules T supprimeuses, les macrophages, les cellules T effectrices, les facteurs génétiques liés au groupe HLA, etc...

#### 1) Rôle des T supprimeurs (16)

Chez les lépreux lépromateux, il a été constaté un déficit de la fonction régulatrice des T<sub>g</sub> d'où l'explication d'une production excessive d'Ac spécifiques et même d'auto Ac.

#### 2) Rôle des macrophages

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le rôle des macrophages.

- . Selon CONVIT la tolérance spécifique des lépreux lépromateux envers *M. leprae* serait <sup>dûe</sup> à un déficit primitif dans le traitement et/ou la présentation des Ag de *M. leprae* par les macrophages.
- . Pour NATH : les macrophages exerceraient une action suppressive sur la transformation lymphocytaire par l'intermédiaire de facteurs solubles.
- . Les macrophages parentés circulants auraient un effet dépresseur provoquant un trouble de la recirculation des lymphocytes qui sont séquestrés dans la rate, le foie et les ganglions.

### 3) Facteurs génétiques

Le déficit de l'IMC dépendrait d'un caractère lié à l'hôte avec un rôle possible des Ag tissulaires (HLA) comme pour d'autres maladies auto-immunes.

### 4) Rôle des T effecteurs

Dans le cadre de l'IMC au cours de la lèpre lépromateuse la déficience serait due à une atteinte des lymphocytes T effecteurs.

Les travaux de l'école de HAN ont montré l'incapacité des lymphocytes T effecteurs d'induire la phagocytose des BH par le système phagocytaire normal (47).

M. A. BACH a par ailleurs remarqué que le rapport T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> était faible chez les sujets lépromateux.

### 5) Autres arguments en faveur de l'altération de la réponse cellulaire des lépreux lépromateux

- immuno-déviations par élaboration d'un complexe Ag-Ac empêchant l'information des lymphocytes T (69)
- tolérance immunitaire par destruction du récepteur cellulaire et absence de signal immunogénique (69)
- pas de possibilité pour le macrophage de subir une différenciation complète vers le type épithélioïde dans la lèpre lépromateuse (6)
- incapacité des macrophages à reconnaître *M. leprae* comme un matériel étranger ; ils l'englobent mais ne peuvent pas le détruire (6)

En conclusion, les mécanismes du déficit immunitaire dans la lèpre lépromateuse sont un déficit global en lymphocyte T et une anomalie de la fonction macrophagique.



CHAPITRE II

CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LES RETROVIRUS ET L'IN-  
FECTION VIH

## A. LES RETROVIRUS

### I - CHRONOLOGIE DE LA DECOUVERTE DES RETROVIRUS

Un retrovirus est un virus dont le code génétique est porté par une molécule d'ARN qui, normalement, ne peut pas s'insérer dans les chromosomes de la cellule hôte, constitué d'ADN.

Pour y parvenir, ce virus possède une enzyme spécifique appelée transcriptase inverse qui, injectée en même temps que l'ARN viral, va utiliser les éléments cytoplasmiques de la cellule hôte pour effectuer dans le sens inverse du déroulement normal ADN  $\longrightarrow$  ARN la copie retrograde en langage ADN de l'ARN viral (52, 64, 65).

L'étude des retrovirus a commencé avec le XXe siècle par la découverte par Francis PEYTON ROUX de l'Institut Rockefeller en 1910 de la transmissibilité de certains sarcomes et leucémies du poulet par un agent ultra filtrable : un virus.

Cet agent s'est révélé plus tard être l'un des membres d'une très vaste famille de virus : celle des retroviridae.

Depuis cette période, l'idée qu'un virus pouvait jouer un rôle dans la genèse du cancer était née ainsi commençait l'étude des virus leucemogènes et sarcomatogènes animaux.

Un tournant décisif dans l'histoire des retrovirus a été réalisé en 1970 lorsque TEMIN H. et MIZUTANI de l'Université de Wisconsin, dans des virus isolés de tumeur du poulet et BALTIMORE D. de l'Institut de Technologie de Massachussets dans des virus de la leucemie, découvrirent l'enzyme retrovirale (25,31).

Cette enzyme dont la découverte a été fondamentale dans la compréhension du cycle retroviral est décrite comme étant une ADN polymerase commandée par l'ARN ou une transcriptase inverse qui provoque une propagation inverse de l'information génétique en l'acheminant de l'ARN vers l'ADN.

Plus tard en 1971, l'existence de l'ADN proviral et de son infectiosité ont été démontrées par HIL et HILLOVA, existence et infectiosité confirmées en 1972 par MONTAGNIER et VIGIER et en 1973 par SVABODA (22).

En 1972, Robert GALLO et ses collaborateurs de National Cancer Institut de Bethesda (USA) développent de façon spécifique le dosage de la transcriptase inverse. Plus tard en 1976, cette même équipe découvrait le facteur de croissance cellulaire TCGF (T Cell. Growth Factor) ou interleukin 2.

Quant à la retrovirologie humaine, elle est une branche relativement jeune de l'étude des retrovirus. En effet, le premier retrovirus humain fut isolé en 1978 par R. GALLO et coll à Bethesda par suite de l'identification de la reverse transcriptase virale d'un patient atteint de leucemie en présence de TCGF (29). Le virus lui-même fut caractérisé en 1979 et les résultats publiés en 1980

Ce retrovirus fut appelé HTLV<sub>I</sub> (Human T Cell Leukaemia virus type I) à cause des lymphomes et leucemies à cellules T qu'il cause chez l'adulte humain.

En 1981 HINUMA et al identifient le virus de type C d'une cellule isolée d'un patient atteint de leucemie à cellules T adultes (ATL) et détectent les anticorps dirigés contre les antigènes des cellules de patients atteints de cette affection (22).

L'intégration clonale du DNA proviral dans les cellules leucemiques des patients fut démontrée en 1982 par suite de l'isolement et la caractérisation par YOSHIDA et coll. du virus de la leucemie des cellules T adultes (ATLV). Cet ATLV fut démontré plus tard identique au HTLV<sub>I</sub>.

En 1982 R. GALLO et coll isolent un second retrovirus, le HTLV<sub>II</sub> d'une cellule provenant d'un patient atteint de leucemie (28).

En janvier 1983, Luc MONTAGNIER et son équipe de l'Institut Pasteur à Paris isolent et décrivent pour la première fois un virus agent du SIDA dans le tissu cérébral d'un malade homosexuel atteint du syndrome des adénopathies persistantes. Ce virus fut dénommé LAV<sub>I</sub> (lymphadénopathy Associated Virus type I) (22, 84).

En mars 1984, les spécialistes de l'US National Cancer Institute de Bethesda découvrent le HTLV<sub>III</sub> dont les caractéristiques structurales et morphologiques étaient identiques à celles du LAV<sub>I</sub> français (22, 84).

En juillet 1984, Jay LEVY et coll en Californie isolent le ARV (AIDS Associated Retrovirus) (63, 78).

La caractérisation des trois isolats : LAV<sub>I</sub>, HTLV<sub>III</sub> et ARV y compris au niveau moléculaire par clonage du genome et détermination de leurs fréquences nucléotiques a permis de montrer qu'il s'agissait d'un seul et même virus avec des variations locales (61).

Ces multiples dénominations ont créé une confusion certaine pour le public et les praticiens. La recherche d'une terminologie commune s'est heurtée évidemment aux problèmes de "paternité" de la découverte et des intérêts financiers qui en découlent.

C'est ainsi que lors de la Conférence internationale sur le SIDA qui s'est tenue en juin 1986 à Paris, le Comité International de la Taxonomie des Virus (CITV

a proposé l'emploi de la dénomination HIV (Human Immuno-deficiency Virus), le terme francisé étant VIH (Virus de l'Immuno déficience Humaine) (65, 84).

En novembre 1985, Max ESSEX du Harvard School of Public Health département of Cancer biology Boston (USA), et une équipe franco-sénégalaise, isolent un retrovirus dénommé HTLV<sub>IV</sub> chez trois prostituées sénégalaises en bonne santé.

Ce virus HTLV<sub>IV</sub> présentait une réaction croisée avec le STLV<sub>III</sub> AGM (Simian T Lymphotropic Virus type III of African Green Monkey) un retrovirus des primates isolé à partir de macaques en captivité (40, 46, 53).

En mars 1986, l'équipe du Pr MONTAGNIER, en collaboration avec une équipe portugaise, identifie un nouveau retrovirus, le LAV<sub>II</sub> à Lisbonne chez des patients atteints de SIDA et originaires de l'Afrique de l'Ouest : Guinée-Bissau et Iles du Cap Vert.

Ce virus est clairement apparenté au LAV<sub>I</sub> morphologiquement et par ses propriétés biologiques mais suffisamment différent dans son genome (4, 40).

Au cours la même année 1986, BIBERFIELD et une équipe suédoise isolent le SBL 6669 chez une gambienne de 55 ans présentant des signes cliniques et immunologiques d'une immuno-déficience (2, 4, 32).

Pour certains auteurs, les virus LAV<sub>II</sub> et HTLV<sub>IV</sub> constituent un et un seul virus et qu'il faut l'appeler VIH<sub>II</sub>.

Pour d'autres, les virus LAV<sub>II</sub> et HTLV<sub>IV</sub> sont très différents et le terme VIH<sub>II</sub> regrouperait un ensemble de virus ouest-africains : HTLV<sub>IV</sub>, LAV<sub>II</sub> et SBL 6669 (22, 41).

Ainsi avec le SIDA les retrovirus sont devenus un sujet de recherche préoccupant la plupart des biologistes.

Les retroviridés constituent une classe très variée de virus non parfaitement bien maîtrisée et dont les recherches continuent.. Ce qui constitue en plus un obstacle pour la réalisation d'un vaccin anti-SIDA.

#### - CLASSIFICATION DES RETROVIRUS (tableau V)

Plusieurs critères ont été avancés pour la classification des retroviridés, dont :

- le caractère endogène et le caractère exogène
- la nature de l'hôte
- la morphologie
- le pouvoir pathogène : c'est ce dernier critère que nous développerons dans cette étude, le pouvoir pathogène est le principal critère utilisé dans la classification des retrovirus. On distingue à cet effet :

1) La sous famille des oncovirinae ou oncornavirinae (tableau VI)

Elle constitue la sous famille la plus importante par le nombre de ses membres et par le degré de connaissance dont on dispose pour le moment.

Ils sont capables d'induire certains sarcomes et leucémies. In vitro, ces rétrovirus seraient capables de transformer les cellules qu'ils infectent, c'est-à-dire de leur faire acquérir certains caractères de cellules tumorales et en particulier l'immortalité (22, 52).

2) La sous famille des lentivirinae (tableau VII)

Rétrovirus non oncogènes, ils sont responsables d'infections persistantes ou récurrentes : anémies infectieuses des équidés, SIDA chez l'homme, visna et maedi du mouton. Ce sont des virus non transformants, cytopathiques, lymphotropes et neurotropes (82).

3) La sous famille des spumavirinae

Rétrovirus non oncogènes et sans pouvoir pathogène apparent, ils forment des syncytia caractéristiques en culture.

Tableau V : Classification des retrovirus (35, 41, 51)

Sous familles	Affections provoquées	Hôte naturel
<u>Oncovirinae</u> HTLV <sub>I</sub> , HTLV <sub>II</sub> ALV RSV M.M.T.V. MLV BLV STLV	Cancer Leucemie Sarcome Tumeur mammaire Leucemie Leucemie Cancer	Homme   Poulet   Souris Boeuf Singe
<u>Spumavirinae</u> Foamy Virus (Simian Foamy Virus type I) (SFV <sub>I</sub> )	Affections inapparentes	Hommes Animaux
<u>Lentivirinae</u> . Visna - Maedi Virus . Progressive Pneumonia Virus (PPV) . Caprine Arthritis Encephalitis virus (CAEV) . Zwoggerzieke . Equine Infection Anemia Virus (EIAV) . Simian lymphotropic Virus type III (STLV <sub>III</sub> ) . AIDS Virus HIV <sub>I</sub> LAV <sub>II</sub> SBL 6669 HTLV <sub>IV</sub>	Pneumonie, méningo encephalites Pneumonie Arthrite, pneumonie Meningo encephalites Pneumonie, méningo encephalites Fièvre Anémie Immuno-déficience Immuno-déficience Encephalopathie Myelopathie	Chèvres Mouton Chèvres Moutons Chèvres Moutons Moutons Cheval Chimpanzé   Homme

Tableau VI : Retrovirus sarcomatogènes et leucemogènes (22)

Animal infecté	Type de tumeur associée	Nomenclature	Date de découverte
Poule	Leucemie	ALV	1908
	Sarcome	RSV	1910
Souris	Leucemie	MLV	1951
	Sarcome	MSV	1964
Hamster	Leucemie	HaLV	1968
	Leucemie	FeLV	1964
	Fibrosarcome	FeSV	1969
Bovin	Leucemie	BLV	1969
Mouton	Leucemie	BLV	1972
Singe laineux	Fibrosarcome	SSV	1971
Gibbon	Leucemie	GaLV	1972
Homme	Lymphome T de l'adulte	HTLV <sub>I</sub>	1980
		HTLV <sub>II</sub>	1982

Tableau VII : Lentivirus animaux et humains (22)

Animal infecté	Type de tumeur associée	Nomenclature	Date de découverte
Cheval	Anémie infectieuse	EIAV	1971
Mouton	Meningo encephalite	VISNA MAEDI	
Chèvre	Arthrite, meningo encephalite	CAEV	
Singe	Immuno-déficiência	SIV	
Homme	SIDA	VIH <sub>I</sub>	1983
		VIH <sub>II</sub>	1986



### III - PROPRIETES STRUCTURALES DES VIH

#### 1) Morphologie

L'analyse au microscope électronique des cellules produisant les VIH permet d'observer trois aspects selon les cas.

- a) des particules immatures bourgeonnant à la surface de la cellule infectée et dans laquelle se multiplie le virus. Ces particules ont un nucléoïde dense proche de la membrane plasmique cellulaire.
  - b) Des particules libérées de la membrane cellulaire avec un nucléoïde immature en forme de croissant ou d'anneau.
  - c) Des particules enveloppées présentant un petit nucléoïde dense souvent excentré en forme de barreau ou de trapèze d'un diamètre de 41 nm.
- Les particules matures ont un diamètre de 110 à 120 nm (7, 22, 41, 65).

#### 2) Structure (schéma I)

Les VIH sont constitués :

- d'une membrane comprenant deux couches lipidique et glycoprotéique. Chaque glycoprotéine possède deux sous unités dont une membranaire lipophile et une transmembranaire hydrophile,
- d'un nucléoïde enveloppé par une nucléocapside et renfermant en son sein l'ARN viral d'une part et les protéines qui lui sont associées d'autre part.

#### 3) Genome (schéma II)

Le patrimoine génétique des VIH est une molécule monocaténaire de haut poids moléculaire ayant une constance de sédimentation de 60 à 70 s. Cette molécule d'ARN est constituée de 9 749 nucléotides : maillons élémentaires de chaîne d'acides nucléiques constitués de paires de bases puriques et pyrimidiques (22, 36, 41).

La molécule d'ARN est dissociable en deux sous unités de 30 à 40 s génétiquement identiques. In vitro, ces sous unités seraient capables de fonctionner comme un ARN messenger pour la synthèse des polypeptides viraux (7).

Le génome des VIH comporte deux types de gènes : les gènes de structure et les gènes de régulation avec des sites d'ancrage ITR.

### Les gènes de structure

Ils comprennent :

- a) le gène gag (group antigen) qui code pour les protéines internes du corps
- b) le gène Pol (polymerase) qui code pour la transcriptase inverse et l'endonuclease
- c) le gène Env (enveloppe) qui code pour les glycoprotéines d'enveloppe.

### Les gènes de régulation

Ils comprennent :

- a) Le gène TAT (trans activator) impliqué dans l'auto stimulation du virus pour sa replication dans les cellules infectées. Le produit de ce gène, la protéine tat (P14), amplifie la synthèse de toutes les protéines virales : protéines structurales et protéines de régulation dont la protéine tat elle-même. L'action de la protéine tat est commandée par une courte séquence nucléotidique : la séquence TAR localisée au début du génome viral (316).
- b) le gène rev assure la régulation plus sélective de toutes les protéines virales. Cette régulation rev résulte de l'intervention de deux séquences (virion elective regulator).
  - \*) la séquence CRS (cisactivating repression sequence) : séquence de repression agissant en cis, présente dans les ARN messagers et empêche l'accumulation des longs ARN messagers codant les protéines virales,
  - \*) la séquence CAR : activée par la protéine rev lève l'inhibition de la CRS, présente elle aussi dans les ARN m (la protéine rev est le produit du gène rev).

Par cette régulation, le gène rev commanderait la transition de la latence à la replication virale.
- c) Le gène NEF : facteur de régulation négative responsable de la latence caractérisée par une absence de régulation.
 

Le produit de ce gène, la protéine nef, agit sur la séquence NRE (élément de régulation négative) située au début du génome viral dans une des longues répétitions terminales en amplifiant son effet. Cette protéine nef se trouve dans le cytoplasme.

d) Le gène vif (virion infectivity factor) : facteur déterminant le pouvoir infectant du virus. Le produit de ce gène : la protéine vif qui se trouve dans le cytoplasme des cellules infectées, dans le liquide qui baigne les cellules et dans quelques particules virales libres, augmente l'infectiosité du virus.

e) Le gène Vpr

f) Le gène Vpu (chez VIH<sub>I</sub>) et Vpx (chez VIH<sub>II</sub>)

g) Aux deux pôles (5' et 3') du gène POL sont rattachés deux petits gènes g différents codant pour deux enzymes différentes,

- une protéase (gène en 5') qui clive les protéines du gène gag
- une endo nuclease (gène en 3') (22).

A chaque extrémité du patrimoine génétique intégré aux chromosomes cellulaires ~~existent deux séquences~~ répétitives (long terminal repeat) LTR composées chacune de 638 paires de bases. Ces séquences interviennent dans la replication virale dans le but de la réguler et l'intégration du provirus entre les gènes cellulaires (84).

L'intégration du provirus dans les gènes cellulaires se ferait sous l'action d'une enzyme : l'intégrase probablement codée par les séquence LTR(41).

La comparaison faite entre les différents isolats de virus a révélé des variabilités génomiques.

Cette hétérogénéité génétique des différents isolats des VIH a été décrite pour la première fois par R. GALLO.

Les isolats du VIH<sub>I</sub> diffèrent entre eux. Ils en est de même pour ceux du VIH<sub>II</sub>. VIH<sub>I</sub> et VIH<sub>II</sub> diffèreraient par 1,5 % seulement de leurs nucléotides et les protéines pour lesquelles ils codent seraient identifiées à près de 98 % de leur acide aminé (22).

Les gènes POL et gag sont les plus conservés des trois principaux gènes. La variabilité génétique s'observe principalement au niveau des protéines d'enveloppe : plus de 20 % d'acides aminés différents (38, 53). Ce phénomène s'explique par le fait que le gène Env est particulièrement susceptible aux mutations.

En effet, la portion N terminale codant pour la glycoprotéine majeure externe hydrophile du virion est hypervariable. Elle serait dotée d'un haut pouvoir de mutagenicité.

Néanmoins, il existe dans le gène Env des domaines stables fortement conservés ; il s'agit de la portion C terminale codant la glycoprotéine transmembranaire, la gP4 (22, 28)

Ces zones semblent participer à l'interaction entre les protéines d'enveloppe du virion et la molécule CD<sub>4</sub> des cellules. Elles déterminent la réponse immunitaire de l'hôte (30, 36) (schéma 3).

Mais la question que l'on se pose est de savoir à quelle étape surviennent ces mutations ?

La mutation peut survenir à trois niveaux : (36)

- 1) L'ARN polymérase virale est dépourvue du système de correction d'erreur des ADN polymerases cellulaires et des erreurs de copie ont lieu lors de la transcription inverse de l'ARN viral en DNA simple brin
- 2) Pour cette même raison citée ci-haut, l'assemblage du second brin d'ADN proviral est l'occasion d'erreurs qui ne sont pas corrigées.
- 3) L'ARN polymerase qui fabrique l'ARN des nouveaux virions ne corrige pas non plus ses propres erreurs.

Cette importante variation génétique des VIH ne serait pas seulement due à une répllication intense qui induirait une accumulation d'erreurs de la transcriptase inverse. Elle interviendrait au moment de la transmission à un nouvel hôte.

Ceci suggère que cette variation serait utilisée pour échapper au système immunitaire du nouvel hôte (53).

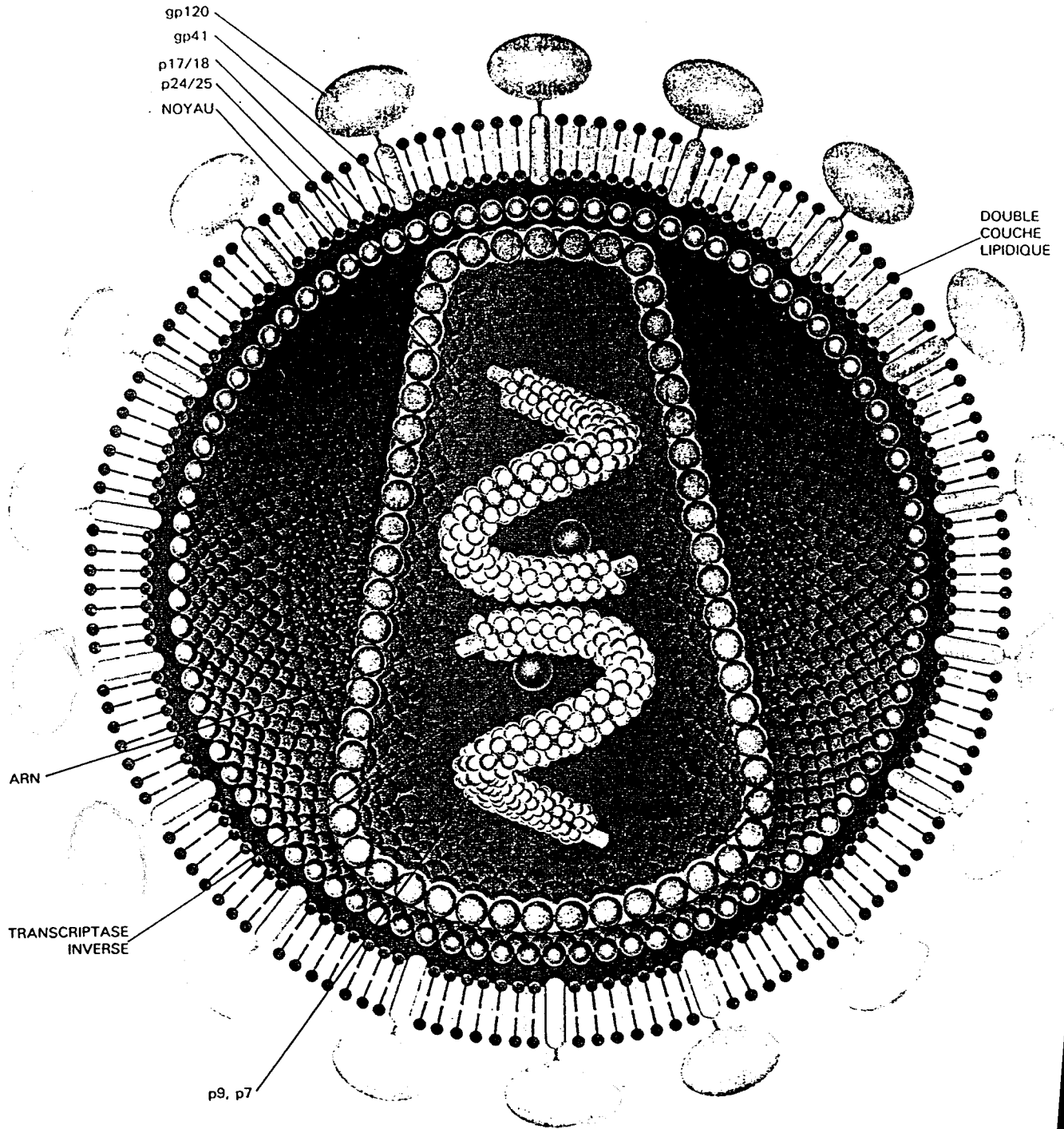


Schéma 1 : Structure des VIH (36)

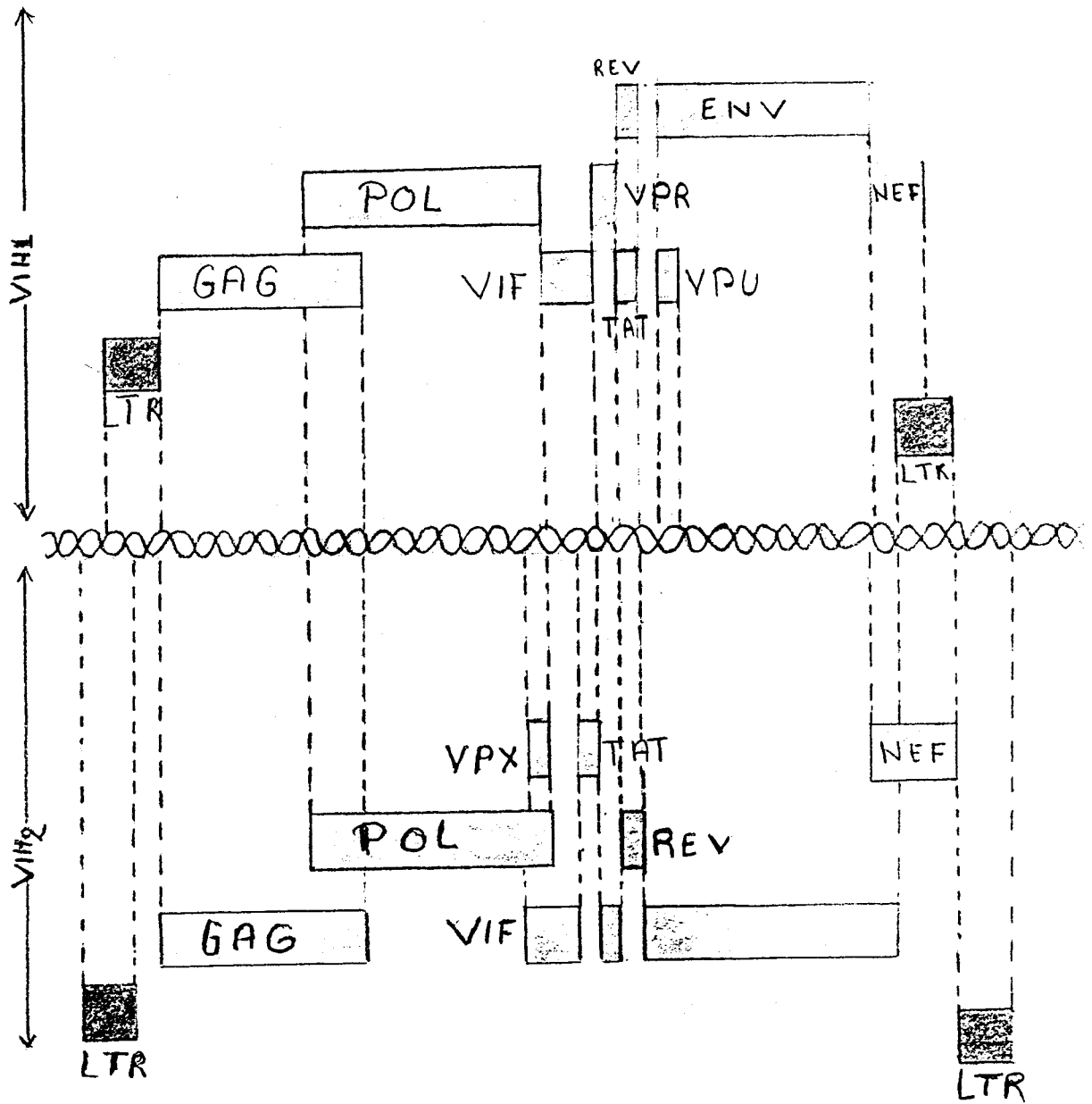


Schéma 2 : Génomes des VIH (36)

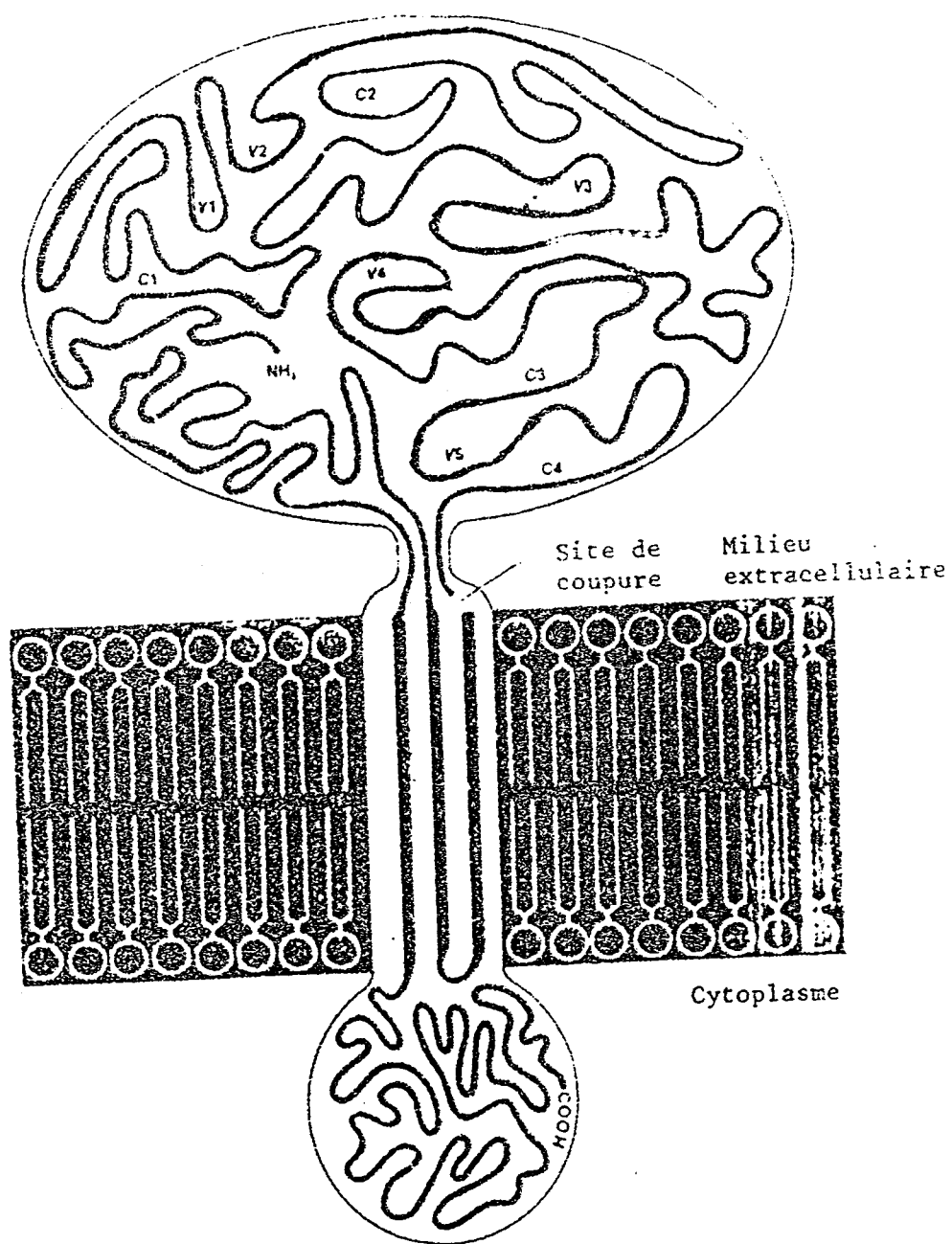


Schéma 3 : Glycoprotéines d'enveloppe des VIH avec ses régions variables (V) et constantes (C) (22)

#### IV - PROPRIETES PHYSIQUES DES VIH (32, 41, 50, 77)

Comme celle de tous les retrovirus, la densité des VIH est comprise entre 1,116 et 1,18 g/cm<sup>3</sup> en gradient de saccharose.

La membrane étant constituée en partie d'une double couche lipidique, ces virus sont dégradés par les solvants des lipides et les détergents.

Les glycoprotéines de surface sont partiellement détachables par les enzymes protéolytiques. Les VIH sont stables à la température ambiante et résistent 3 jours en milieu liquide ou sec sur les paillasses. Ils résistent aux UV et aux rayons 0.

##### Désinfectants ou produits chimiques tuant les VIH

- 1) L'eau de Javel au 1/10e inactive les VIH en une dizaine de minutes.
- 2) L'alcool dénaturé, concentré à moins 70 % est virulicide pour les VIH.
- 3) L'éthanol à 20 % pendant 10 minutes à 20° C inactive les VIH.
- 4) La glutaraldehyde à 0,01 % inactive les VIH, elle est utilisée pour le matériel chirurgical et les instruments de dentisterie.
- 5) Le mélange alcool/acétone pris volume à volume inactive les VIH en 20 minutes
- 6) Les VIH sont tués par chauffage à 55°C pendant 30 mn.
- 7) Le chlorure de benzalkonium, produit spermicide inactive les VIH in vitro et les rend incapables d'infecter les lymphocytes sains ajoutés à la préparation.  
Le mode d'inactivation du chlorure de benzalkonium sur les VIH serait le même que sur les spermatozoïdes , à savoir la destruction de la capsule.

#### V - proteines virales et leurs proprietes antigeniques

##### 1) Protéines virales (tableau VIII)

###### a) Les glycoprotéines d'enveloppe

Le gène Env code pour une protéine de poids moléculaire 90 000 (90 kd) qui subit une glycosylation pour donner une glycoprotéine de poids moléculaire 160 000 (la gP160). Cette glycoprotéine retrouvée dans les particules infectées est le précurseur de la gP120 (souvent gP100 ou gP105) et de la gP41 toutes deux retrouvées dans les particules virales et les cellules infectées (22).

###### b) Les protéines du core

Leur synthèse fait intervenir deux gènes : le gène gag pour les protéines structurales internes du core et le gène POL pour les activités enzymatiques (voir tableau IX).



c) Les protéines régulatrices

Produits des gènes : TAT, nef, rev, vif, etc..., elles sont très nombreuses et figurent au tableau VIII.

Tableau VIII : Gènes et protéines de structure des VIH

Gènes et ancienne nomenclature	Taille du pré-curseur éventuel	Taille de la protéine	Localisation après clivage	Fonction
GAG	p53, 56, p40	p16 à 18 p24 à 26 p12 à 15	Nucléoside membrane Nucléocapside Virion associé au RNA	Structures internes des virus
POL	p160 - 180 ?	p64 à 68 p51 p30 à 34	Virion associé au RNA " "	Transcriptase inverse " Endonucléase
ENV	Gp160	gp105 à 140 gp36 à 41	Face externe de la membrane du virus spicula Transmembranaire	Fixation sur T <sub>4</sub> Ancrage de la gp 110-140 à la membrane, fusion

### Gènes régulateurs

Gènes et ancienne nomenclature	Taille du pré-curseur éventuel	Taille de la protéine	Localisation après clivage	Fonction
TAT (TAT <sub>3</sub> , TA, S)		p14	Cellule infectée	Régulation positive (transactivation)
REV (ART, TRS)		p20 à 26	Cellule infectée	Régulation différentielle (transactivation, inhibition repressive de la traduction)
VIF (SOR, A, P'Q)		p23	Cellule infectée	Facteur d'infectivité des virus
NEF (3'ORF, B, E', F)		p25 à 27	Cellule infectée	Régulation négative
Vpr (R)		p18		Inconnue
Vpu (VIH <sub>1</sub> ) Vpx (VIH <sub>2</sub> )				Inconnue

## 2) Propriétés antigéniques des protéines virales

Toutes les protéines induisent la production d'anticorps détectables dans le serum des sujets infectés ou dans les lysats de cultures cellulaires. Mais leur antigénicité est variable. Les plus antigéniques sont les glycoprotéines d'enveloppe (43).

Ces glycoprotéines d'enveloppe jouent un rôle dans les mécanismes de reconnaissance "virus cellule hôte".

Chez la grande majorité des malades atteints de SIDA et de syndromes apparentés (75 à 95 %), on peut détecter des anticorps dirigés contre la glycoprotéine d'enveloppe.

Quant aux anticorps antiprotéines internes (p25 et p18), ils sont un peu moins constants (65). Certains sujets viropositifs peuvent être séronégatifs : il s'agit en général des malades en phase terminale du déficit immunitaire, mais aussi de porteurs sains nouvellement infectés et dont l'organisme n'a pas encore élaboré des anticorps détectables. Ce qui pose un problème sérieux au niveau du don de sang dans les centres de transfusion sanguine.

Les anticorps VIH ne sont pas protecteurs, ils ne sont non plus "neutralisants" car ils sont incapables de bloquer in vitro l'infection des cellules par les virus.

Tableau IX : Antigenicité des protéines virales (29)

Gènes viraux	Protéines (antigènes)	Sources	Antigénicité relative chez l'homme
GAG	p53/56	Cellules infectées	Modérée
	p16, p17	Core	Faible
	p15 (p9, 7)	Core	Faible à modérée
	p24/26	Core	Forte
VIF (SOR)	p23	Cellules infectées	Faible
TAT	p13/14, p4	Cellules infectées	Très faible
ENV	gp 160	Cellules infectées	Forte (très)
	gp 120 (110 ou 105)	Enveloppe virale	Forte (très)
	gp 41 (ou 36/40)	Enveloppe virale	Forte
NEF	p27	Cellules infectées	Faible

## VI - PROPRIETES BIOLOGIQUES DES VIH

### 1) Sites biologiques des VIH

Les VIH ont été isolés dans les liquides biologiques, plusieurs organes et l'on connaît actuellement une liste croissante de cellules susceptibles d'être infectées.

#### a) Organes et cellules

Les VIH ont été découverts dans :

- 1) les ganglions au niveau surtout des follicules dendridiques
- 2) le thymus
- 3) la moelle osseuse : au niveau des précurseurs des lignées sanguines
- 4) le cerveau : dans les cellules gliales et les macrophages
- 5) les alvéoles pulmonaires : au niveau des lymphocytes et macrophages du liquide de lavage

#### b) Liquides biologiques

Les VIH ont été isolés dans :

- 1) le sang périphérique : lymphocytes et macrophages
- 2) les sécrétions génitales : sperme et sécrétions cervicales
- 3) le liquide céphalo-rachidien : dans les lymphocytes
- 4) la salive
- 5) les larmes
- 6) les urines
- 7) la sueur
- 8) le lait

La connaissance de ces sites biologiques s'inscrit dans le cadre épidémiologique car elle permet de prendre des mesures prophylactiques.

## 2) Tropisme

### a) Tropisme pour les lymphocytes T<sub>4</sub>

Les VIH ont un tropisme pour les lymphocytes T appartenant à la sous-population T<sub>4</sub> dite "helper" ou "auxiliaire" car elle est responsable de l'induction et de l'amplification de la réponse immunitaire.

Les travaux de KLATZMANN et coll ont permis de montrer que les lymphocytes T<sub>4</sub> étaient susceptibles de permettre la multiplication des VIH (2).

Les cellules mononuclées du sang périphérique ont été séparées en plusieurs populations : les monocytes, les lymphocytes B, les lymphocytes  $T_H$  et les lymphocytes  $T_8$ . Chacune de ces populations a été divisée en deux parties : l'une infectée par les VIH et l'autre servant de témoin.

Le production virale n'a été retrouvée que dans la population  $T_{H+}$  infectée uniquement après mesure de l'activité de la transcriptase reverse et mise en évidence au microscope électronique des particules virales matures.

Des expériences faites ont permis de montrer que la molécule  $CD_4$  était effectivement le récepteur spécifique des VIH :

1) on a saturé expérimentalement les molécules  $CD_4$  des lymphocytes par des anticorps monoclonaux anti  $CD_4$  et l'on a essayé d'infecter ces lymphocytes par les VIH : toutes les tentatives d'infection des cellules  $T_H$  par les VIH se sont avérées impossibles (22, 53).

2) L'introduction du gène codant pour l'épitope  $CD_4$  dans le genome de cellules qui ne le possèdent pas induit la sensibilité aux VIH dès l'instant où la molécule  $CD_4$  s'exprime à la surface de la cellule (53).

Par la suite, on a démontré que la plupart des cellules exprimant à leur surface l'épitope  $CD_4$  représentaient des cibles pour les VIH.

Le récepteur cellulaire des VIH correspond donc à la molécule  $CD_4$ . Mais ce récepteur serait plus complexe, du fait que seulement 5 à 10 % des lymphocytes  $T_H$  sont susceptibles de répliquer le virus (30, 53) posant ainsi le problème d'un adhésiotrope complémentaire à  $CD_4$  qui n'existerait que pour la population de lymphocytes  $T_H$  sensibles.

#### b) Tropisme pour d'autres cellules

##### \* Les lymphocytes B

Les VIH peuvent adhérer à la surface de certains lymphocytes B : il s'agit des lymphocytes B préalablement infectés par le virus d'Epstein-Barr (EBV). Il s'agirait là d'une modification épigénétique instaurant l'infectivité des virions vis à vis des lymphocytes B (22, 41).

##### \* Les lymphocytes $T_8$

Les VIH pourraient adhérer à la surface des lymphocytes  $T_8$  préalablement transformés par le virus HTLV<sub>I</sub> (41).

\* Les oligodendrocytes peuvent être infectés par les VIH mais le mécanisme d'infection reste inconnu (86).

\* Les monocytes et les macrophages

Les VIH peuvent infecter les monocytes et les macrophages. Ces cellules porteraient à leur surface l'épitope CD<sub>4</sub> (72, 87). Ce sont les macrophages et monocytes des organes suivants :

- ganglions : cellules folliculaires dendritiques
- poumon : macrophages alvéolaires
- épiderme : cellule de Langherans
- système nerveux central : cellules de la microglie.

Les travaux de HOWARD Z. STREICHER et de Robert J. JOYNT ont montré que les VIH isolés à partir de cellules de type macrophagique du cerveau et du poumon étaient prêts à infecter beaucoup plus facilement les autres lignées monocytaires/macrophages que les virus isolés des cellules T du sang périphérique du même malade (87).

De plus, leurs travaux ont montré que le VIH<sub>T</sub> obtenu de la lignée T<sub>4</sub> lymphoblastoïde immortalisée H9 présente une capacité d'infection pour les macrophages 100 fois supérieure à celle des cellules T.

Ces résultats suggèrent donc qu'un variant particulier des virus peut acquérir un tropisme, soit pour les monocytes/macrophages, soit pour les cellules T ou B. Il est fort probable que chacun de ces types cellulaires peut servir de cible primaire à l'infection et à la reproduction virale.

Ce qui serait intéressant de rechercher c'est de savoir si toutefois les légères modifications du génome viral corrélaient avec la possibilité d'infection de tel ou tel type cellulaire.

Si tel était le cas, on pourrait déduire que les variations des VIH expliquent les différences observées dans la présentation clinique de la maladie (SIDA).

### 3) Pouvoir cytopathogène

Plusieurs théories ont été avancées pour expliquer l'effet cytopathogène des VIH et la destruction du système immunitaire.

1) a) action directe : les VIH tuent directement les T<sub>4</sub> lors de la replica-

tion virale, la particule bourgeonne à l'extérieur de la cellule, elle perce la membrane cellulaire de telle sorte que la cellule enfle (entrée du liquide extra cellulaire) et elle meurt (41, 75).

b) action indirecte : pour détruire les lymphocytes  $T_4$  infectés ou non, une action indirecte est menée par les lymphocytes  $T_8$  cytotoxiques sensibilisés d'où le phénomène d'auto immunité (72).

2) Les VIH tuent les  $T_4$  par l'intermédiaire de cellules géantes (syncytia) obtenues par fusion de cellules infectées et non infectées (41, 75).

Plusieurs modèles mettant en jeu la glycoprotéine externe de l'enveloppe virale et l'antigène  $CD_4$  de la cellule ont été proposés pour expliquer le pouvoir cytopathogène des VIH :

- fusion entre les protéines du virion et la surface des cellules  $T_{4+}$  non infectées
- fusion entre la surface des cellules infectées par les VIH exprimant la glycoprotéine externe et des cellules  $T_{4+}$  non infectées
- fusion entre des portions de membrane d'une même cellule  $T_{4+}$  infectée qui exprime à la fois les glycoprotéines d'enveloppe et l'épitope  $CD_4$ .

## II - REPLICATION DES VIH (schéma 4)

Les retrovirus sont des parasites cellulaires absolus, leur replication nécessitant l'utilisation des éléments cytoplasmiques de la cellule hôte. Ces virus ne peuvent se repliquer qu'après activation immunologique de la cellule infectée. Le cycle complet de la replication des VIH comprend plusieurs étapes :

### 1) Phase d'"adsorption" du virus à la surface de la cellule hôte

Le virus en présence d'une cellule pour laquelle il a un tropisme sélectif entre en contact intime avec celle-ci. L'attachement par son enveloppe protéique à la membrane de la cellule hôte se ferait par le biais d'une attraction électrostatique entre charges électriques portées par le virus sur ses glycoprotéines externes d'enveloppe et les charges complémentaires des récepteurs spécifiques répartis à la surface de la cellule (22).

La molécule  $CD_4$  dont le rôle est prépondérant lors de l'infection par les VIH, inter agit avec l'enveloppe externe du virus garnie de protéines comp

chacune deux sous-unités : une externe et une interne.

Quand un virus VIH s'approche d'une cellule cible, la sous-unité externe de la glycoprotéine d'enveloppe inter agit avec la molécule CD<sub>4</sub> de la membrane cellulaire.

## 2) Phase de pénétration du virus dans la cellule hôte

Le virus peut avoir accès à l'intérieur de la cellule hôte par deux modes pouvant souvent co-exister dans la même cellule et ce pour le même virus. Ces deux modes sont : pinocytose et pénétration par fusion (22). Pour le dernier mode, la gp41 percerait la membrane de la cellule cible et provoquerait la fusion de la membrane virale et de la membrane cellulaire (34).

## 3) Décapsidation

Le virus une fois dans le cytoplasme de la cellule hôte perd son enveloppe : la nucléocapside. Cette décapsidation ferait intervenir des facteurs cellulaires et éventuellement des protéines d'information virale (22). Il s'en suit alors une libération de l'ARN viral et de la transcriptase inverse dans le cytoplasme.

Le génome du virus est ensuite transporté vers le noyau de la cellule hôte.

## 4) Transcription et intégration du génome viral

La transcriptase inverse une fois injectée dans la cellule en même temps que l'ARN viral va utiliser les éléments cytoplasmiques de la cellule pour effectuer la copie rétrograde en langage ADN de l'ARN viral. Cette transcription se fait en plusieurs étapes :

- a) polymérisation de l'ADN suivant un modèle ARN
- b) formation d'un hybride ADN-ARN
- c) élimination du brin ARN de l'hybride
- d) synthèse d'un ADN complémentaire aboutissant à un ADN bicaténaire

La présence d'ions Mg<sup>2+</sup> est indispensable pour le déroulement de ces opérations par la transcriptase inverse.

Cette copie en ADN du virus ainsi obtenue va pouvoir s'intégrer dans l'ADN de la cellule hôte pour devenir ce qu'on appelle un provirus. Cette intégration est favorisée par l'existence des séquences LTR à chacune des extrémités de cet ADN viral. Cette intégration ferait intervenir aussi des ligases et des endonucléases (41).



Le provirus obtenu possède deux possibilités :

- a) il peut rester "dormant" dans la cellule se contentant tout simplement d'être transmis aux cellules filles à chaque division cellulaire
- b) il peut s'exprimer et donner des protéines virales.

5) Transcription du provirus en ARN et synthèse des protéines virales

Le provirus obtenu est transcrit en ARN messager par les ARN polymérases lors des mitoses. L'ARNm transcrit est transporté par l'ARN de transfert jusqu'aux ribosomes où il est traduit en protéines virales.

6) Assemblage et libération des virions dans l'espace extra cellulaire

Les glycoprotéines d'enveloppe s'insèrent dans la membrane cellulaire au fur et à mesure de leur synthèse formant des bourgeonnements.

Les autres protéines (transcriptase inverse et autres) et les ARN vont s'associer et s'organiser dans les régions sous membranaires invaginées. Ces bourgeons se détachent de la membrane cellulaire à des degrés divers de maturation et sont libérés dans l'espace extra cellulaire par exocytose (7, 22, 41).

Les particules virales immatures subissent leur maturation dans le sang.

Le réveil du virus et sa multiplication intense à l'intérieur de la cellule seraient sous la dépendance probablement du gène TAT activé par de multiples facteurs stimulant le système immunitaire tels que l'entrée d'autres germes....  
etc.

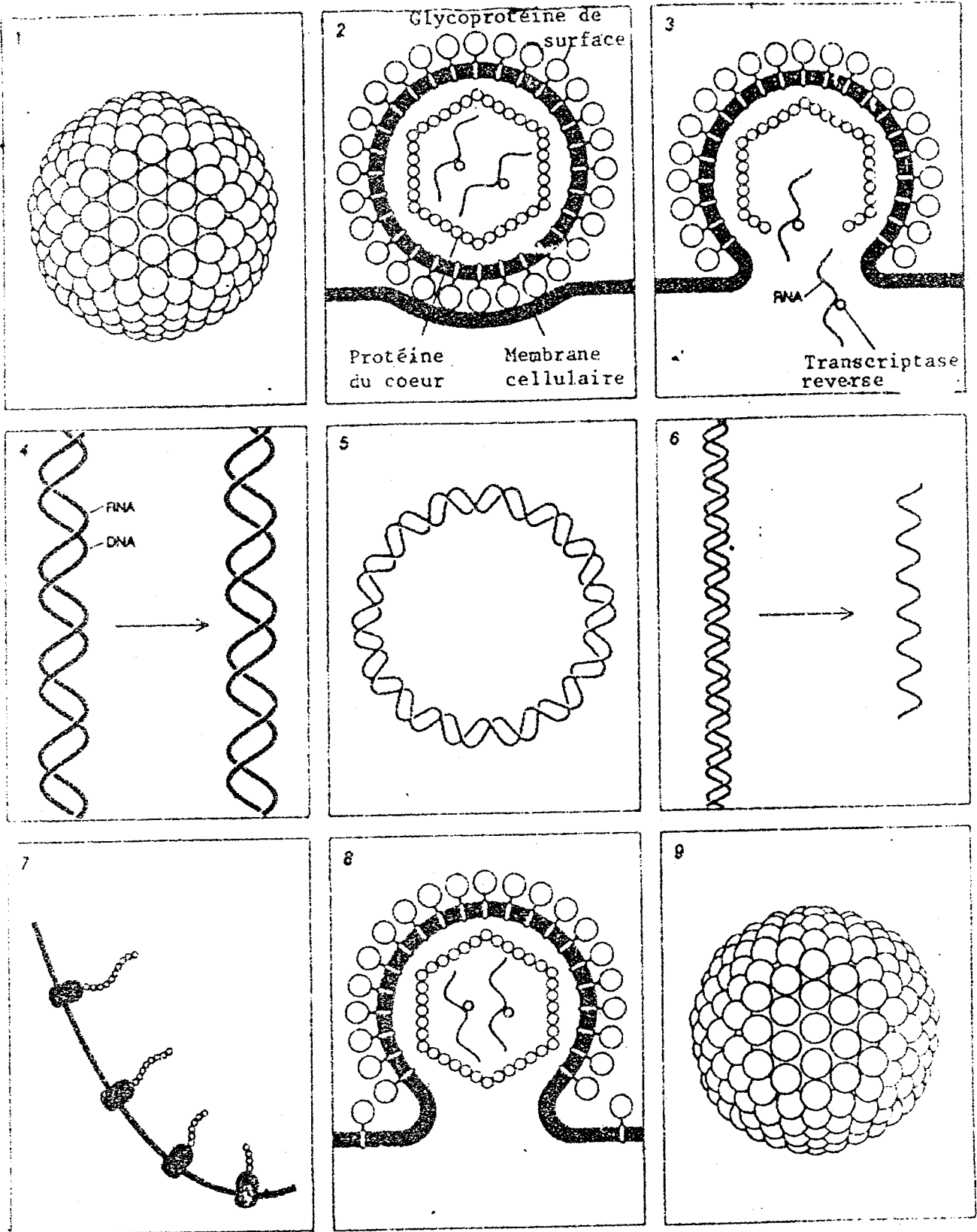


Schéma 4 : Schéma de la réplication virale .(22)

# I - SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DE L'INFECTION VIH

## 1.1 Importance du SIDA dans le monde

### 1.1.2 Au Mali

Le premier cas de SIDA au Mali a été enregistré à l'Hôpital Gabriel TOURE en 1985.

En 1986, 5 autres cas ont été diagnostiqués, tous mortels.

En 1987, 23 cas ont été diagnostiqués et à la date du 30 novembre 1988, 99 cas ont été recensés pour l'année 1988 avec 60 % de décès.

Tableau X : Tableau de morbidité fourni par le Comité National de lutte contre le SIDA pour le Mali

Groupes	Nombre test	VIH <sub>I</sub>	VIH <sub>II</sub>	(VIH <sub>I</sub> -VIH <sub>II</sub> )	Total des positifs	Pourcentage
Prisonniers	497	6	12	2	20	4,02
Prostituées	486	35	53	37	125	25,72
Femmes enceintes	637	2	2	0	7	1,09
Malades hospitalisés	456	7	7	7	27	5,92
Total	2 076	50	74	46	179	8,62

1.1.2 Dans le monde entier

La situation mondiale du SIDA à la date du 31 décembre 1988 était : 132 976 cas provenant de 143 pays.

Talbeau XI : Situation mondiale du SIDA au 31/12/88 (OMS : Relevé Épidémiologique Hebdomadaire du 06 janvier 1989)

Continent	Effectif cumulé depuis 1979	Nombre de pays rapportant			
		à l'OMS	0 cas	moins de 10 cas	plus de 10 cas
Afrique	20 905	52	6	12	34
Amérique	93 723	44	2	9	33
Asie	285	37	15	16	6
Europe	16 883	30	2	7	21
Océanie	1 180	14	9	3	2
Total	132 976	177	34	47	96

## 1.2 Modes de transmission

La transmission de l'infection VIH se fait par les liquides biologiques tels que le sang et ses dérivés, les sécrétions génitales et le lait maternel. Trois voies principales sont connues dans la transmission de cette infection : la voie sexuelle, la voie sanguine et la voie verticale.

### 1.2.1 La voie sexuelle

Elle occupe la première place dans la transmission des VIH avec à peu près 80 % des cas. Les rapports homosexuels aussi bien qu'hétérosexuels transmettent l'infection.

Dans cette voie de transmission, il est important de savoir que plus les rapports sont traumatisants plus les risques de contraction augmentent.

### 1.2.2 La voie sanguine

La transfusion sanguine a été incriminée comme seul facteur dans la séroconversion chez la quasi totalité des hémophiles lors d'études faites aux USA.

Les mesures préventives récemment appliquées dans les centres de transfusion sanguine pourront, dans certaines mesures, restreindre la place de la transfusion sanguine dans l'étiologie du SIDA.

La transmission par la transfusion a permis de déterminer de façon exacte la durée d'incubation dans certains cas de séroconversion.

L'utilisation d'aiguilles et de seringues contaminées joue un rôle important dans la transmission de cette infection chez les toxicomanes utilisant la voie intraveineuse.

Des cas de séropositivité ont pu être décelés chez 25 % des enfants de 2 à 14 ans ayant subi des scarifications rituelles : circoncision, percement d'oreilles, etc... au Zaïre (13).

9 cas de contamination professionnelle ont été rapportés dont 6 consécutifs à des incidents lors des injections (auto inoculation) et 3 consécutifs à des contacts cutanés : les mains du personnel soignant portant des eczémas (22).

Quant à la "seringue volante", les moustiques jusqu'à présent aucun cas de transmission n'a encore été signalé et son rôle dans la transmission paraît pratiquement quasi nul.

### 1.2.3 La transmission mère-enfant

Cette transmission verticale peut se faire à 3 niveaux :

1) Avant l'accouchement et ceci par voie transplacentaire.

Les VIH ont été retrouvés dans le liquide de lavage placentaire dès la 14<sup>e</sup> semaine de la grossesse lors d'une observation privilégiée avec avortement chez une toxicomane séropositive (13).

2) Au moment de l'accouchement : une contamination serait possible lors du passage de l'enfant dans les voies génitales au contact des sécrétions cervico-génitales et du sang de la mère.

3) Après accouchement

Les VIH ont été retrouvés dans le lait maternel en quantité moindre. Actuellement il semble que le risque de contamination par cette voie soit très proche de 50 % pour l'infection et 25 % pour la survenue d'un SIDA (ZIEGLER J. B. et coll) (13, 90)

### .3 Autres voies

Les contacts oro-anaux, oro-génitaux et les masturbations réciproques seraient susceptibles de véhiculer les VIH mais à l'heure actuelle des cas concrets n'ont pas été notés.

## - L'IMMUNITE DANS L'INFECTION VIH

### 2.1 Rappel

#### Généralités

L'immunité se définit comme étant la capacité de l'organisme à se défendre contre les agressions intérieures et extérieures.

Notre organisme possède deux types de moyens de défense contre ces agressions.

a) L'immunité non spécifique

Elle comprend :

- les barrières naturelles telles que la peau, les muqueuses et leurs sécrétions acides ou basiques
- le lysozyme
- certaines cellules telles que les polynucléaires.

Ces moyens de défenses empêchent ou rendent difficile l'entrée des agents

extérieurs dans l'organisme.

b) L'immunité spécifique

Une fois les barrières naturelles franchies, l'agent extérieur sera pris par les cellules de l'immunité qui sont :

- les cellules phagocytaires : monocytes, macrophages et polynucléaires
- les cellules lymphoïdes : lymphocyte B, plasmocytes  
lymphocytes T (helpers, suppresseurs, cytotoxiques)
- les cellules Natural Killer (NK)

En plus des cellules de l'immunité, d'autres molécules telles que les interférons entrent en jeu.

2) La coopération cellulaire

C'est le mécanisme par lequel les cellules de l'immunité ci-dessus citées organisent le système immunitaire. Cette coopération se fait en deux étapes.

Première étape

Lorsque l'élément étranger (Ag pour l'organisme) dépasse les barrières naturelles et pénètre dans l'organisme, il est en premier lieu capté par un macrophage qui le digère partiellement pour mieux présenter ses déterminants antigéniques. Le macrophage secrète en même temps un facteur soluble diffusible capable d'attirer sur les lieux les lymphocytes T et les lymphocytes B : ce facteur soluble est le LAF (Lymphocyte Activating Facteur) ou interleukin 1 (IL<sub>1</sub>).

Deuxième étape

Sous l'action de l'interleukin 1 et face au macrophage présentant les déterminants antigéniques, les lymphocytes T<sub>H</sub> (T helpers ou T induceurs) vont sécréter à leur tour un second médiateur chimique, l'interleukin 2 capable d'activer les autres macrophages, les lymphocytes B, les lymphocytes T<sub>G</sub> (suppresseurs et cytotoxiques) et les cellules NK.

- a) Les macrophages activés vont digérer la particule.
- b) Les lymphocytes T cytotoxiques vont non seulement détruire l'Ag si celui-ci est un Ag cellulaire (virus, bactéries, etc...) mais aussi détruire les cellules autologues porteuses d'Ag à leur surface.

- c) Les lymphocytes B activés se transforment en plasmocytes sécreteurs d'immunoglobulines (Ac spécifiques)
- d) Les cellules NK détruisent aussi l'Ag par cytotoxicité.
- e) Les lymphocytes T supresseurs arrêtent l'action des autres cellules une fois l'Ag détruit.

## 2.2 Immuno-pathologie du SIDA

La principale action des VIH est l'atteinte des lymphocytes  $T_4$  chef d'orchestre de la réponse immune (schéma 5).

Leur action entraînant une chute du nombre des lymphocytes  $T_4$  va se repercuter sur toutes les autres populations cellulaires impliquées dans la réponse immunitaire.

### 1) Immunité cellulaire

- Diminution de la réaction lymphocytaire vis à vis des mitogènes ou d'Ag soluble
- Activité aplolytique réduite des NK qui sont normalement toxiques pour les cellules infectées par les virus.
- Présence dans le serum d'un facteur inhibiteur de l'immunité cellulaire (78)
- Activité des macrophages réduite (on observe une réduction marquée de leur chimiotactisme, de leur pouvoir microbicide et cytolytique, de leur aptitude à ingérer et à éliminer les complexes immuns et de leur capacité à synthétiser l'interferon) (78).

### 2) Immunité humorale

- L'activité des lymphocytes B échappe au mécanisme de régulation par les T supresseurs suite à la réduction des  $T_4$ .
- Augmentation du taux des IgA, IgG, IgM.
- Absence de réponse des lymphocytes B à la stimulation par des mitogènes

Cette chute des  $T_4$  entraîne un amenuisement des défenses de l'organisme et une susceptibilité plus grande aux diverses infections.



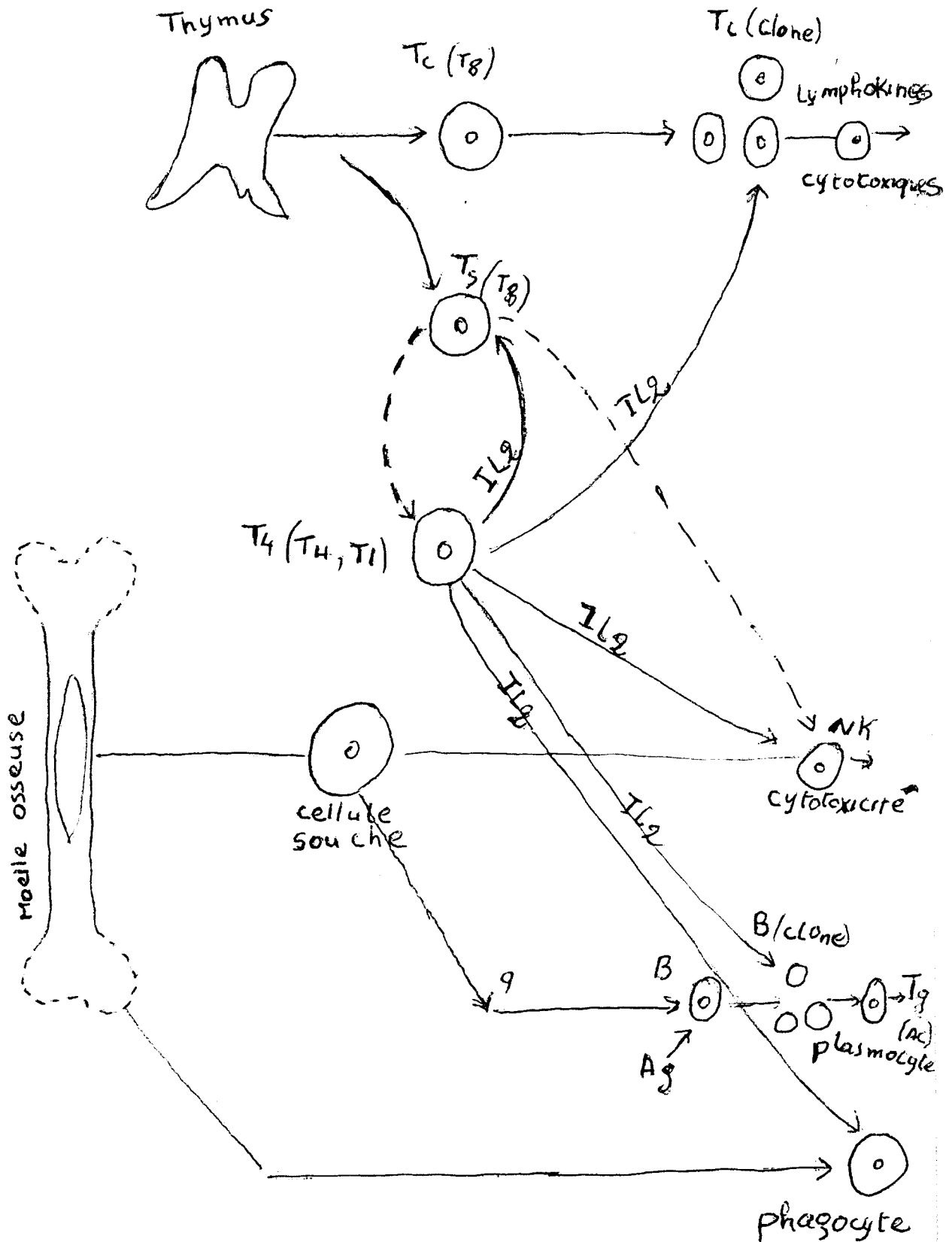


Schéma 5 : Rôle des lymphocytes T<sub>4</sub> dans la stimulation et la régulation de la réponse immunitaire (84).

## DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

### 3.1 Diagnostic de présomtion

Ce sont des méthodes de diagnostic non spécifiques.

#### 1) Les tests cutanés

Il s'agit ici des tests d'exploration de l'immunité à médiation cellulaire (IMC) permettant d'évaluer la réaction d'hypersensibilité retardée (HSR). A cet effet, on réalise une intra-dermo réaction à la tuberculine ou à la candidine.

On peut aussi utiliser les Ag du bacille tétanique, de la diphtérie, des streptocoques, etc.

L'HSR est retardée ou abolie dans la plupart des formes mineures et majeures du SIDA.

#### 2) Anomalies hématologiques

##### a) Lymphocytaires

Dans les formes mineures, les anomalies sont variables d'un sujet à l'autre. Dans les formes graves la lymphopénie absolue en  $T_4$  et la baisse du rapport  $T_4/T_8$  est observée.

- Lymphopénie  $T_4 < 100/\mu l$
- Le rapport  $T_4/T_8$  qui, normalement varie entre 1,5 et 3, tombe au-dessous de 0,9

##### b) Autres

- V.S. très accélérée (100 mm à la 1ère heure)
- La F.S. met en évidence une chute des globules blancs portant sur les lymphocytes (1500/ $\mu l$ )
- Faible pourcentage des mononucléaires hyperbasophiles montré par le frottis sanguin.
- Granulopénie
- Anémie
- Thrombopénie modérée (80 à 100 000/ $\mu l$ )

#### 3) Troubles de l'immunité humorale

- a) Hyper gamma globulinémie polyclonale <sup>ou</sup> oligoclonale : les lymphocytes B paraissent "stimulés" donnant spontanément naissance en culture

à un nombre anormal de plasmocytes sécreteurs d'immuno-globulines. L'augmentation porte surtout sur les IgG mais souvent les IgA et IgM (1).

b) Augmentation de la Beta<sub>2</sub> (B<sub>2</sub>) microglobuline

c) Présence d'interferon  $\alpha$  d'acide labile dans le sang circulant et très rarement présence d'If $\gamma$

#### 4) Autres anomalies biologiques (85)

- Transaminases seriques augmentées, radiographie thoraxique anormale, examen tomодensitométrique cranien anormal.

### Diagnostic de certitude

#### 1) Isolement du virus par culture

In vitro, les VIH peuvent être cultivés à partir de cellules cibles contaminées (lymphocytes T<sub>H</sub>, macrophages, monocytes) provenant des prélèvements faits à partir des sites biologiques.

La technique d'isolement habituelle repose sur la coculture des cellules infectées avec des cellules permissives immortalisées. Les cellules contenant le virus doivent être toujours activées par les mitogènes (Phytohémaglutinine) et entretenues par le facteur de croissance des cellules T(IL<sub>2</sub>).

La production de virus en grande quantité est favorisée par l'utilisation de serum anti interferon alpha. La présence de virus est décelée :

- soit par la mise en évidence directe du virus en microscopie électronique
- soit par la présence d'Ag viraux et de genome viral
- soit par l'étude de la croissance cellulaire
- soit par le dosage de l'activité de la transcriptase inverse dans le surnageant de culture. Ce test reste le plus spécifique, le plus fiable, mais du fait de sa complexité et de son coût, il ne peut être pratique sur une large échelle.

#### 2) Recherche d'antigènes viraux dans le serum

Ces méthodes permettent de détecter les Ag viraux directement dans le sang. Pour ce faire, on utilise couramment deux méthodes.

##### a) Détection des Ag viraux par technique ELISA (schéma 6)

C'est une méthode immuno enzymatique utilisée in vitro pour détecter les Ag de VIH dans le serum, le plasma ou la culture des tissus humains.

Les serums sont testés par la méthode de Sandwich en phase solide (billes de verre ou microplaque de polystyrène) avec des Ac polyclonaux anti VIH c comme Ac de capture. La formation d'immun complexe est révélée par un substrat approprié par suite de l'addition d'un second Ac couplé à une enzyme spécifique.

Cette méthode a pour avantage la détection précoce de l'infection par les VIH.

b)

L'utilisation de sondes de DNA de retrovirus clonés permet de mettre en évidence l'ADN retroviral intra cytoplasmique.

### 3) Sérodiagnostic

Lorsque l'organisme humain entre en contact avec les VIH, il réagit en sécrétant des Ac spécifiques dirigés contre les protéines virales.

La cinétique des ces Ac est représentée par le (schéma 7)

C'est sur la détection de ces Ac qu'est basé le diagnostic sérologique de l'infection par les VIH. On distingue à cet effet plusieurs méthodes.

#### 3.1 L'immuno fluorescence indirecte (IFI)

Elle détecte les Ac anti glycoprotéines d'enveloppe exprimés à la surface des cellules infectées par les VIH.

##### Principe

Un échantillon de cellules dont 50 % repliquent les VIH et 50 % non infectés est déposé sur des lames. Le serum du sujet est mis en contact avec les cellules. Le lavage après incubation élimine les réactions non spécifiques et les Ac non fixés. La révélation de fait à l'aide d'Ac de chèvre anti Ig humains. La lecture montre dans le cas où le sujet est séropositif, 50 % de cellules fluorescentes. En présence de faux positif, il y a fluorescence de tout l'échantillon.

#### 3.1 Les tests ELISA de première génération

C'est une méthode immuno enzymatique indirecte permettant de détecter la présence des Ac anti VIH dans le serum.

Les Ag (virions extracellulaires collectés à partir de surnageants de culture) sont fixés sur un support solide puis mis en incubation avec les serums à tester dilués. Les Ac contenus dans le serum se fixent sur les

Ag. Après lavage pour éliminer les composés non liés, on y ajoute un Ac anti Ig humain couplé à une enzyme, la peroxydase qui se fixera sur le complexe Ag-Ac déjà formé. L'addition du substrat de l'enzyme permettra l'apparition d'une coloration mettant en évidence la présence d'Ac dans le serum et dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'Ac anti VIH présents dans le serum.

C'est une méthode très sensible pouvant rapporter des réactions faussement positives. L'existence de faux positif est due :

- soit aux contaminants d'origine variée au sein de la préparation
- soit à une erreur de manipulation
- soit à des réactions croisées avec d'autres retrovirus.

La non spécificité de cette méthode fait que l'on a recours aux méthodes de confirmation telles que ELISA 2e génération, Western blot et radio immuno précipitation.

### 3.3 Les tests ELISA de 2e génération par protéines recombinantes

Les Ag utilisés ici sont des Ag purifiés obtenus par génie génétique : clonage des gènes des VIH et production industrielle de quantité de protéines correspondantes.

Deux systèmes sont utilisés pour tester les serums à analyser :

- le premier permet de détecter les Ac dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe des VIH
- le second permet de détecter les Ac dirigés contre les protéines du core.

Les Ag fixés à un support solide sont mis en incubation avec un mélange de serum à tester et d'Ac humains anti VIH conjugués à une enzyme. Les Ac anti VIH présents dans le serum entrent en compétition avec les Ac anti VIH marqués pour occuper leurs sites de fixation sur les Ag du support.

Un lavage permet d'éliminer les produits non liés.

L'addition d'un substrat chromogène permet la production d'une coloration dont l'intensité est inversement proportionnelle à la quantité d'Ac anti VIH présents dans le serum. La simplicité de manipulation et de lecture jugulée à une excellente sensibilité et une très grande spécificité fait de ce test à la fois un test de dépistage et de confirmation.

### 3.4 Le Western blot ou immuno blot

Cette technique permet de détecter les Ac dirigés contre les différentes protéines des VIH.

Les protéines spécifiques des VIH sont fractionnées selon leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel de poly-acrylamide en présence de sodium dodecyl sulfate (SDS). Ces protéines séparées sont ensuite transférées du gel à une membrane de nitro cellulose ou de nylon. Les bandes de nitro cellulose ou de nylon contenant les différentes protéines sont lavées pour éliminer les Ag non fixés et mises en présence des serums à tester puis relavées.

La détection des complexes Ag-Ac sur la membrane se fait par un conjugué couplé :

- soit à un produit radio actif et l'on fait alors la lecture par autoradiographie
- soit à une enzyme qui sera mise en présence de son substrat avec apparition directe d'une réaction colorée.

Considéré comme test de référence, le Western blot donne souvent des résultats d'interprétation ambiguë pouvant occasionner soit des faux positifs, soit des faux négatifs.

### 3.5 Le test de radio immuno-précipitation (RIPA)

Le principe est le même que celui du Western blot mais la différence est que les protéines virales sont ici marquées métaboliquement par un acide aminé radio actif marqué soit  $C^{14}$  ou au  $S^{35}$  incorporé dans le milieu de la culture des cellules infectées.

Les Ag marqués sont mis en contact avec le serum à tester. Il s'en suit une précipitation des complexes Ag-Ac qui seront migrés par électrophorèse sur gel de poly acrylamide.

La lecture se fait par auto radiographie.

La RIPA est une technique sûre, onéreuse et peu accessible, utilisée seulement dans des laboratoires spécialisés.

### 3.6 Le test au latex

Cette méthode utilise un recombinant de la protéine d'enveloppe des VIH produit par génie génétique sur Escherichia Coli. Ce recombinant est fixé sur des billes de latex de 0,5  $\mu$ m. Le réactif ainsi obtenu est mis en contact avec 2,5  $\mu$ l de serum à analyser dilué au 1/10e puis mélangé. La lecture se fait dans les 3 minutes qui suivent. Une réaction positive se traduit par une agglutination.

Pour étudier la spécificité, la sensibilité et la valeur prédictive de cette technique, Thomas QUINN et coll ont expérimenté ce test sur 2 000 patients zairois et ils trouvent une spécificité de 99,4 %, une sensibilité de 99,1 % et une valeur

predilective positive de 99,5 %.

Ce test, à la fois simple, rapide et moins onéreux, sera le bienvenu dans les pays en voie de développement pour un dépistage à large échelle et aussi dans les centres de transfusion sanguine.

### 3.7 Le test Pepti LAV 1-2

C'est un test unitaire utilisant comme support solide une membrane fixée sur une bandelette plastique, sur cette membrane sont fixés deux Ag.

- Le peptide spécifique du VIH<sub>I</sub> (épitope immuno dominant de la Gp41) est fixé sur l'extrémité inférieure de la membrane.
- Le peptide spécifique du VIH<sub>II</sub> (épitope immuno dominant de la Gp36) est fixé entre le peptide spécifique du VIH<sub>I</sub> et la bande de contrôle.
- La bande de contrôle est localisée sur l'extrémité supérieure de la membrane proche du support plastique à découvert.

Le test repose sur une technique immuno enzymatique dont la mise en marche comprend les étapes réactionnelles suivantes :

- 1) Les échantillons à étudier sont incubés avec la bandelette. Si les Ac anti VIH<sub>I</sub> et/ou anti VIH<sub>II</sub> sont présents, ils se lient au peptide correspondant fixé sur la membrane.
- 2) L'Ac anti Ig immunoglobuline humain marqué à la peroxydase est ajouté après lavage, il se lie à son tour aux IgG spécifiques retenues sur la phase solide par les peptides et à la bande de contrôle constituée d'IgG.
- 3) La présence de l'enzyme immobilisée sur les complexes est révélée par addition de substrat après élimination par lavage de la fraction de conjugué restée libre.
- 4) Arrêt de la révélation, lecture des bandes révélées sur le support solide et interprétation des résultats.

C'est un test à la fois de dépistage fondé sur l'emploi des Ag représentatifs des deux virus et de discrimination hautement spécifique pour identifier le virus responsable de l'infection.

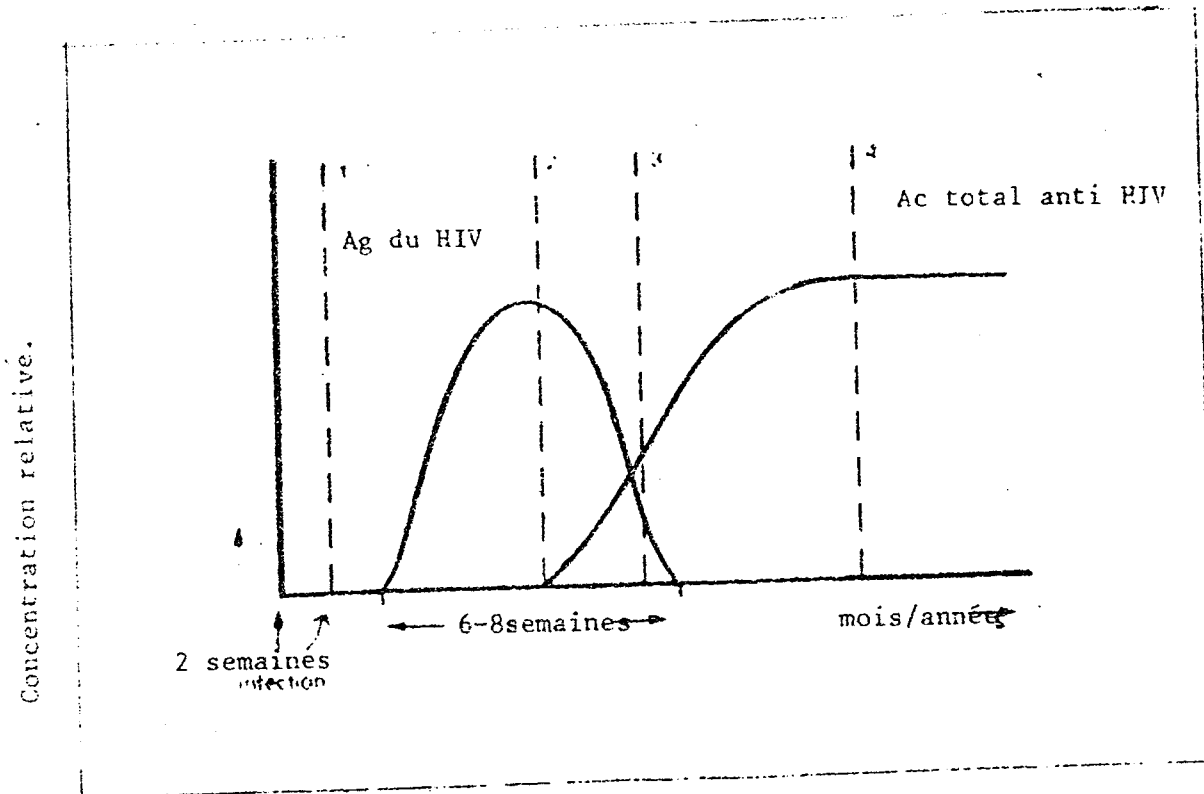


Schéma 6 : Cinétique des marqueurs d'une infection récente par le VIH (22)

- |                |  |
|----------------|--|
| 1) Ag(-)/Ac(-) | Sujet non infecté ou en phase d'incubation.<br>Si l'on suspecte fortement l'infection, refaire un test 2 à 4 semaines après. |
| 2) Ag(+)/Ac(-) | Infection récente<br>Séroconversion observée dans les limites de 4 à 8 semaines  |
| 3) Ag(+)/Ac(+) | Récente séroconversion ou stade tardif de l'infection.   |
| 4) Ag(-)/Ac(+) | Pleine séroconversion  |



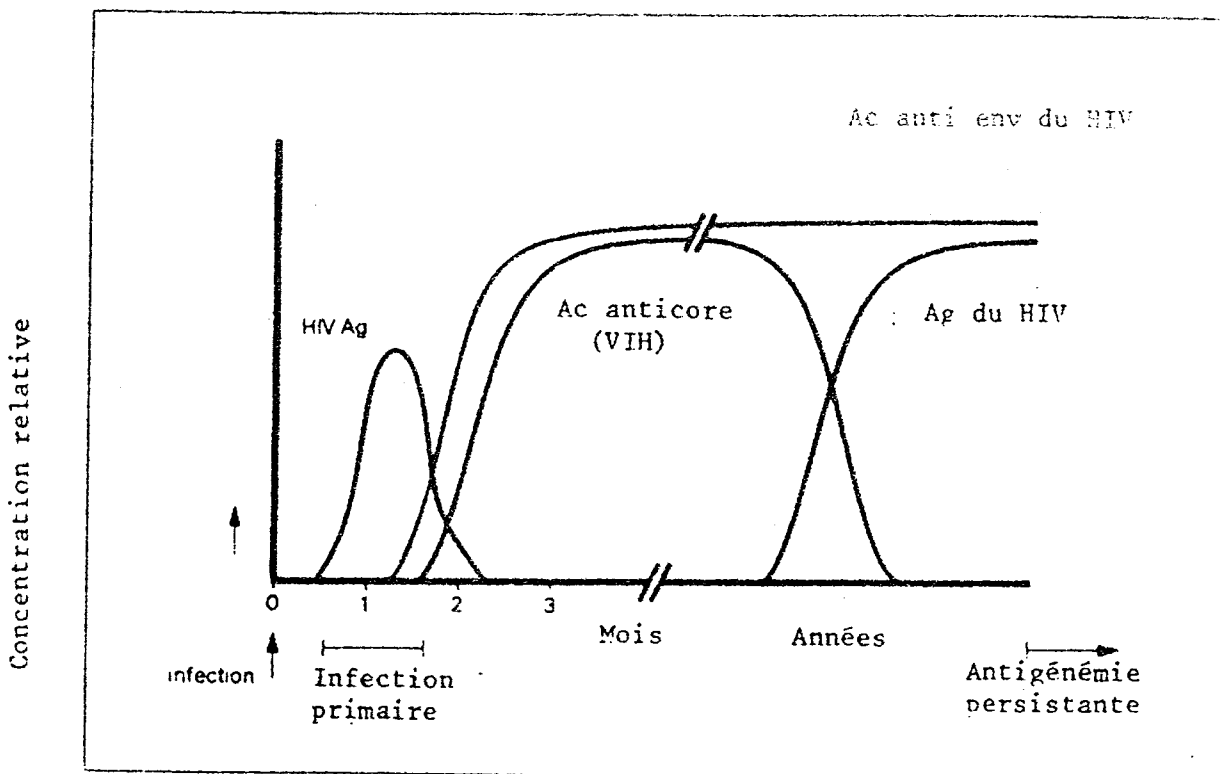


Schéma 7 : Cinétique des marqueurs sériques d'une infection par le VIH. (22)

CHAPITRE III

CONCLUSION

Bien que ces deux maladies soient différentes sur les plans : clinique, bactériologique, immunologique, anatomopathologique et thérapeutique, force nous est de constater certaines ressemblances :

- Dans ces deux affections l'immunité ne repose pas sur la production des anticorps protecteurs mais sur la mobilisation des cellules réactives de l'immunité (macrophages et les lymphocytes T) les Ac ne jouant aucun rôle protecteur. En plus, il existe un déficit immunitaire cellulaire avec inversion du rapport T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> et le plus souvent avec intégrité de l'immunité humorale, ce qui entraîne une susceptibilité plus grande aux infections opportunistes pour ces deux affections.

Ce sont les Ag de surface : glycoprotéines de membrane pour les VIH et glycolipides phénoliques pour le BH qui servent à identifier les Ac dans la séroconversion.

- Dans la lèpre surtout chez l'enfant et dans l'infection VIH, il n'existe aucune méthode permettant de prédire avec certitude l'évolution future de la maladie.
- On constate une longue période d'incubation dans ces deux affections.:
  - . de quelques mois (pour le nourrisson restant en contact avec la mère lépreuse) à 20 ans ; elle serait en moyenne de 2 à 4 ans (56, 60)
  - . de quelques mois à 5 ans après la primo infection par les VIH (66).

Du point de vue immunologie, le déficit immunitaire affecte la fonction macrophage dans la lèpre alors que dans l'infection VIH, c'est la fonction lymphocytaire T<sub>4</sub> qui est affectée.

**DEUXIEME PARTIE**

**TRAVAUX PERSONNELS**

CHAPITRE I

MATERIELS & METHODES

## POPULATION D'ETUDE

Notre étude a porté sur :

- une population de lépreux résidant à Bamako et en traitement à l'Institut MARCHOUX
- une population de non lépreux bien portants comportant des étudiants, des militaires, et d'autres personnes devant voyager, se marier ou tout simplement faire volontairement le test VIH.

Les tests ont été effectués dans deux Instituts de recherche.

### a) L'Institut MARCHOUX

Il a été choisi pour les tests des malades lépreux et ceci pour les raisons suivantes :

- nombre important ~~des~~ malades de la lèpre dépistés et traités
- accès facile aux malades
- laboratoire suffisamment équipé et disponible

### b) L'I.N.R.S.P. (Laboratoire Hippodrome)

Il a été choisi pour les tests des non lépreux bien portants pour les raisons suivantes :

- nombre élevé de tests de dépistage d'infection VIH effectués
- laboratoire bien équipé et bien connu des populations.

## 1. Choix de l'échantillonnage

Notre choix a porté sur :

- a) une population de 105 lépreux lépromateux constituant l'échantillon principal, objet de notre étude
- b) une population de 105 lépreux tuberculoides constituant le premier échantillon témoin. Ce premier échantillon témoin a été choisi pour faciliter la comparaison qui sera effectuée entre les lépreux et les non lépreux, car du point de vue situation immunitaire il est non seulement opposé à l'échantillon principal (IMC existante) mais aussi une forme stable de la lèpre,
- c) une population de 160 personnes non lépreuses constituant le second échantillon témoin ; ce second témoin permettra en raison de la prévalence de la séroconversion HW trouvée en son sein, de pouvoir juger celle que l'on aura

chez les lépreux lépromateux d'une part et chez les lépreux d'autre part.

Nos malades lépreux ont été choisis suivant les critères cliniques, bactériologiques et immunologiques déterminant les formes lépromateuses et tuberculoïdes de la lèpre.

Quant à nos non lépreux, ils ont été choisis au hasard parmi une population apparemment saine car ne souffrant d'aucune affection apparente cliniquement ou biologiquement déclarable et venant faire volontairement le test VIH.

## 2. Période et conditions de prélèvement

Le prélèvement des serums s'est effectué pendant la période allant de juin à septembre 1988. Le choix de cette période n'a rien de significatif pour notre étude.

Les personnes ayant été l'objet de prélèvement n'ont cependant subi aucune condition discriminatoire tenant compte de leur âge, de leur ethnie, de leur sexe, de leur statut matrimonial, de leur profession, etc.

## 3. L'échantillonnage

Nos trois échantillons ont été repartis suivant les critères suivants :

### 3.1 Le sexe

Tableau XII : Répartition des échantillons suivant le sexe

Echantillons	Hommes	Femmes	Total
Lépreux lépromateux	71	27	105
Lépreux tuberculoïdes	71	34	105
Non lépreux	108	52	160
Total	257	113	370

Notre échantillonnage ne nous a pas permis d'avoir le même nombre d'hommes et de femmes de telle sorte qu'il y a une disproportion entre les effectifs respectifs.

3.2 L'âge

Tableau XIII : Répartition des échantillons suivant l'âge

Echantillons	15-39 ans	40-64 ans	Total
Lépreux lépromateux	51	54	105
Lépreux tuberculoïdes	66	39	105
Non lépreux	151	9	160
Total	268	102	370

Notre échantillonnage ne nous a pas permis d'avoir des effectifs dans les tranches d'âge 0-15 ans et plus de 64 ans.

Pour des raisons de calculs statistiques, nous avons regroupé les tranches d'âge en deux principales qui figurent au tableau (XIII).

Malgré ce regroupement des tranches d'âge, nous n'avons pu avoir le même nombre de personnes dans les deux tranches de telle sorte qu'il y a souvent une nette disproportion entre les effectifs des classes (par exemple chez les non lépreux).

3.3 Le statut matrimonial

Tableau XIV : Répartition des échantillons suivant le statut matrimonial

Echantillons	Célibataires	Mariés	Total
Lépreux lépromateux	29	76	105
Lépreux tuberculoïdes	34	71	105
Non lépreux	113	47	160
Total	176	194	370

Ici notre échantillonnage n'a pu nous permettre non plus d'avoir le même effectif tant chez les célibataires que chez les mariés de telle sorte que l'on



peut constater une certaine disproportion entre les différents effectifs.

Nous avons regroupé le vocable de mariés, les monogames et les polygames pour des raisons statistiques car notre échantillonnage nous a permis d'avoir 182 monogames contre seulement 12 polygames.

Ces 12 polygames étaient repartis de la façon suivante :

- 2 chez les lépreux lépromateux
- 3 chez les lépreux tuberculoïdes et
- 7 chez les non lépreux.

## II • MATERIELS UTILISES POUR LES ANALYSES

### A. Les serums

Les serums sont obtenus après décantation et centrifugation du sang veineux.

Ils sont numérotés et mis à congélation jusqu'au jour de leur analyse.

### B. Les réactifs

Ils diffèrent suivant les méthodes d'analyse.

#### 1) Méthode ELISA

Nous avons utilisé pour nos analyses la trousse ELAVIA Ac-Ab-Ak Diagnostics Pasteur de l'Institut Pasteur.

Chaque trousse contient des réactifs destinés à l'identification des Ac dirigés contre les protéines d'un seul type de virus. C'est ainsi que l'on

a :

- la trousse ELAVIA Ac-Ab-Ak<sub>I</sub> pour le VIH<sub>I</sub>
- la trousse ELAVIA Ac-Ab-Ak pour le VIH<sub>II</sub>

Les compositions des deux troussees sont identiques.

Tableau XV : Composition de la trousse ELAVIA Ac-Ab-Ak

Etiquetage	Nature des réactifs	Présentation
R <sub>1</sub>	Plaque de microtitration : 5 rangées de 8 cupules sensibilisées avec l'Ag VIH, 6 rangées de 8 cupules sensibilisées avec l'Ag témoin cellulaire	2 plaques
R <sub>2</sub>	Solution de lavage concentrée 10 fois	1 flacon (100 ml)
R <sub>3</sub>	Serum de contrôle négatif humain	1 flacon (0,2 ml)
R <sub>4</sub>	Serum de contrôle positif humain	1 flacon (0,2 ml)
R <sub>5</sub>	Diluant pour échantillon concentré 5 fois	1 flacon (20 ml)
R <sub>6</sub>	Conjugué (anticorps de chèvre anti IgG humaine couplé à la peroxydase) concentré 10 fois	1 flacon (2,5 ml)
R <sub>8</sub>	Tampon pour substrat de la peroxydase	1 flacon (60 ml)
R <sub>9</sub>	Chromogène (O. phénylène diamine)	1 flacon (8 comprimés)
R <sub>10</sub>	Solution d'arrêt (acide sulfurique 4 N)	1 flacon (12 ml)
	Feuilles adhésives pour microplaques	6
	Pince plastique pour comprimés d'O.P.	1

Le nombre maximum de test par microplaque est de 44 et celui de la trousse entière est 88.

2) Méthode Western-blot

Les trousse de confirmation utilisées ici sont la trousse LAV blot I et la trousse New LAV blott II Diagnostics Pasteur de l'Institut Pasteur.

a) Trousse LAV blot I

Cette trousse est utilisée pour une confirmation de 18 serums au maximum.

Elle sert à confirmer les résultats positifs de l'ELISA ELAVIA pour le VIH<sub>I</sub>.

Tableau XVI : Composition de la trousse de confirmation LAV blot I

Etiquetage	Nature des réactifs	Présentation
R <sub>1</sub>	Nitro cellulose active	1 sachet contenant une membrane de 13 x 5,6 cm
R <sub>2</sub>	Solution de lavage concentrée 10 fois	1 flacon (100 ml)
R <sub>3</sub>	Serum de contrôle négatif	1 flacon (0,20 ml)
R <sub>4</sub>	Serum de contrôle positif	1 flacon (0,15 ml)
R <sub>6</sub>	Conjugué concentré 20 fois	1 flacon (3 ml)
R <sub>7</sub>	Diluant des échantillons concentré 5 fois	1 flacon (20 ml)
R <sub>8</sub>	Tampon pour substrat	2 flacons (60 ml)
R <sub>9</sub>	Chromogène	1 flacon (3 comprimés)
	Schéma d'interprétation	1

b) Trousse New LAV blot II

Elle est utilisée pour la confirmation dans le serum de 18 serums VIH<sub>II</sub> + à l'ELISA.

Tableau XVII : Composition de la trousse de confirmation New LAV blot II

Etiquetage	Nature des réactifs	Présentation
R <sub>1</sub>	18 bandelettes de nitro cellulose activées par transfert des protéines du virus VIH <sub>2</sub> . Les bandelettes sont présentées dans des racks à usage unique	18 bandelettes en 3 racks 6 compartiments chaque
R <sub>2</sub>	Solution de lavage (diluant concentré 5 fois	1 flacon (100 ml)
R <sub>3</sub>	Serum de contrôle négatif	1 flacon (0,2 ml)
R <sub>4</sub>	Serum de contrôle positif	1 flacon (0,2 ml)
R <sub>5</sub>	Conjugué	1 flacon (40 ml)
R <sub>6</sub>	Solution de révélation	1 flacon (40 ml)
	Schéma d'interprétation	1

## II - METHODES

### A. Collecte des échantillons

Nous avons utilisé 3 registres pour la collecte de nos échantillons. Ces registres contiennent les renseignements ci-dessous cités.

- . Le numéro d'inscription : il est fonction de l'ordre de prélèvement du sang, le prélèvement se faisant suivant l'ordre d'arrivée les jours des prélèvements.
- . Le prénom et le nom de la personne à prélever
- . Le sexe
- . L'âge
- . L'ethnie
- . Le statut matrimonial
- . La profession
- . L'adresse complète

Le premier registre est celui des malades lépromateux, le second celui des malades tuberculoïdes et le troisième celui des non lépreux.

Les sangs veineux sont prélevés au pli du coude dans des tubes secs portant la lettre L, T ou S (lépromateux, tuberculoïdes et sains) et d'un indice représentant le numéro d'inscription du patient dans le registre. Ex : L<sub>1</sub> 1er malade de la série lépromateuse.

T<sub>1</sub> 1er malade de la série tuberculoïde

S<sub>1</sub> 1er malade de la série des personnes saines.

Les serums sont ensuite recueillis dans des tubes secs bien stérilisés portant les numéros des sangs correspondants après coagulation de ceux-ci, décantation et centrifugation du surnageant. Ces tubes sont enfin bien fermés avec des bouchons et mis dans un congélateur en attendant le jour de l'analyse des serums qu'ils contiennent.

### B. Techniques utilisées

Toutes les techniques que nous avons utilisées dans cette étude reposent sur la détection des anticorps humains anti VIH dans le serum.

#### 1) Technique ELISA ELAVIA

Cette technique comprend plusieurs étapes.



On couvre très bien la plaque avec un film autocollant en appuyant sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.

7. On incube la microplaque au bain-marie à 37°C pendant 90 mn
8. On prépare la solution de conjugué R<sub>6</sub> nécessaire avant la fin de la première incubation. Cette solution est préparée avec de la solution de lavage prête à l'emploi (dilution au 1/10e).
9. A la fin de la première incubation, on retire le film adhésif et l'on lave la plaque 3 fois au laveur automatique LP 10 puis l'on sèche la plaque par retournement sur une feuille de papier adsorbant.
10. On distribue 100 <sup>M</sup>ml de la solution de conjugué déjà préparée dans toutes les cupules. On recouvre ensuite la plaque avec un nouveau film adhésif puis l'on l'incube au bain-marie à 37°C pendant 60 mn.
11. A la fin de cette seconde incubation, on retire le film adhésif, on lave la plaque 4 fois au LP 10 puis on la sèche par retournement sur un papier adsorbant.
12. On prépare la solution de substrat juste avant l'emploi en prenant soin de prendre 1 comprimé de chromogène R<sub>9</sub> pour 10 ml de tampon substrat R<sub>8</sub>.
13. On distribue rapidement à l'abri de la lumière 100 <sup>M</sup>ml de solution de substrat préparée dans toutes les cupules et l'on incube à l'obscurité cette fois-ci à la température ambiante pendant 30 mn.  
Lors de cette incubation, on n'utilise pas de film adhésif.
14. A la fin de cette dernière incubation, on distribue dans toutes les cupules 50 <sup>M</sup>ml de la solution d'arrêt R<sub>10</sub>.
15. On essuie soigneusement le dessous des plaques et l'on lit la densité optique à 492/620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques LP 200 muni d'une imprimante dans les 30 mn qui suivent l'arrêt de la réaction.

#### Calcul et interprétation des résultats

L'imprimante marque les numéros des serums positifs avec leur absorbance nette :

soit X<sub>1</sub> l'absorbance observée pour le serum n°1 sur cupule Ag (+)

soit Y<sub>1</sub> l'absorbance observée pour le serum n°1 sur cupule Ag (-)

L'absorbance nette pour le serum n°1 est  $\Delta A_1 = X_1 - Y_1$ .

Un test est positif si  $\Delta A > 0,3$  et négatif si  $\Delta A \leq 0,3$ .

Cette technique est valable bien pour la détection des Ac anti VIH<sub>1</sub> que celle des Ac anti VIH<sub>II</sub>.

## 2) Technique du Western blot

C'est une technique ELISA indirecte sur nitro cellulose sensibilisée avec les protéines virales.

Puisque les trousseaux LAV blot I et New LAV blot II que nous avons utilisées sont différentes ; il va s'en dire qu'il y a une différence dans les modes opératoires respectifs.

### a) Technique du LAV blot I

Elle comprend plusieurs étapes.

#### a<sub>1</sub>) Préparation des bandelettes

Après avoir porté des gants on fait sortir la membrane de nitro cellulose de son emballage et l'on découpe perpendiculairement au repère (tracet en noir) des bandelettes de 0,3 cm de largeur avec une lame de scapel neuve.

On numérote chaque bandelette avec un bïc à l'extrémité supérieure.

On met chaque bandelette dans son compartiment du plateau (en numérotant bien sur au préalable les compartiments du plateau d'incubation.)

Le nombre maximum de compartiment pour un plateau est 12.

On met 3 à 5 cm<sup>3</sup> d'eau distillée par compartiment et l'on met le plateau en agitation pendant 10 mn sur agitateur monodimensionnel.

Après les 10 mn d'agitation, on élimine l'eau et l'on ajoute 3 à 5 ml de solution de lavage prête à l'emploi puis l'on laisse sous agitation pendant 10 mn.

Après cette agitation, on élimine la solution de lavage et l'on ajoute 2 ml de la solution de dilution des échantillons prête à l'emploi. On agit pendant 30 mn.

#### a<sub>2</sub>) Test immuno enzymatique

. Après les 30 mn d'agitation, on ajoute directement la solution de dilution des échantillons.

- 20<sup>µ</sup>l de serum de contrôle négatif R<sub>3</sub> dans le premier compartiment

- 20<sup>µ</sup>l de serum de contrôle positif R<sub>4</sub> dans le second compartiment

- 20<sup>µ</sup>l du premier serum inconnu dans le troisième compartiment.

etc.

. On agit pendant 2 heures à température ambiante.



- . A la fin des deux heures d'agitation, on aspire avec une trompe à vide le sur-nageant de chaque compartiment
- . On lave 3 fois 10 mn sous agitation chaque échantillon avec 3 à 5 ml de solution de lavage prête à l'emploi.
- . On élimine la solution du dernier lavage et l'on distribue 2 l de solution de conjugué préparée.
- . On incube pendant une heure sous agitation à température ambiante
- . A la fin de cette incubation, on élimine le conjugué et l'on lave 3 fois 10 mn chaque bandelette avec 3 à 5 ml de solution de lavage.
- . On élimine la solution du dernier lavage et l'on distribue ensuite 2 ml de solution de substrat reconstituée dans chaque compartiment.
- . On laisse incuber sous agitation jusqu'à l'apparition nette des bandes (1 à 5 mn)
- . ON arrête la réaction par élimination de la solution de révélation et l'on y ajoute de l'eau distillée. On laisse ensuite reposer pendant 10 mn.
- . On élimine enfin l'eau distillée. On sèche les bandelettes entre deux feuilles de papier absorbant et l'on les classe en les positionnant parfaitement à l'aide de ligne repère puis on interprète avec le schéma d'interprétation.

b) Technique du New LAV blot II

Elle comprend plusieurs étapes.

1) On élimine le couvercle transparent du rack utilisé.

On s'assure que la face des bandelettes comportant le trait de repère de la numérotation est visible afin que les protéines virales présentes sur cette face soient recouvertes par les différents milieux réactionnels tout au long de la manipulation.

La manipulation des bandelettes se fait à l'aide d'une pince plastique.

2) On ajoute 2 ml de solution de lavage/diluant reconstituée (dilution au 1/5e avec de l'eau distillée) dans chaque compartiment.

On incube ensuite 5 mn sous agitation lente.

3) On ajoute 20 µl de chaque échantillon ou serum de contrôle dans le compartiment correspondant, au niveau du puits aménagé en bout de compartiment (ce qui permet de visualiser le dépôt de l'échantillon).

On incube 2 heures à température ambiante sous agitation lente.

4) On aspire entièrement le contenu de chaque compartiment à l'aide d'une trompe à vide tout en utilisant les puits d'aspiration pour ne pas entraîner les bandelettes lors de cette opération.

On prend soin de rincer avec de l'eau distillée la pointe d'aspiration en contact avec les échantillons entre chaque aspiration pour les contaminations inter échantillons.

On lave chaque bandelette avec 2 ml de solution de lavage/diluant reconstituée et l'on l'élimine immédiatement par aspiration en respectant les mêmes précautions.

On lave ensuite 2 fois 5 mn, sous agitation lente, chaque bande avec 2 ml de solution de lavage/diluant reconstituée.

On élimine enfin la solution du dernier lavage

5) On distribue 2 ml de conjugué par compartiment. Cette solution de conjugué étant préalablement stabilisée à température ambiante.

On incube 1 heure à température ambiante, sous agitation lente.

6) On lave après l'incubation tout en procédant comme en 4.

7) On distribue 2 ml de solution de révélation par compartiment.

On incube sous agitation lente et l'on surveille l'apparition de la coloration (5 mn environ).

8) On arrête la réaction en éliminant la solution de révélation et en rinçant les bandelettes 3 fois à l'eau distillée.

9) On sèche les bandelettes entre deux feuilles de papier absorbant à température ambiante. On classe les bandelettes en les positionnant parfaitement à l'aide du trait de repère puis on les interprète en se servant du schéma d'interprétation.

**R E S U L T A T S**

A. RESULTATS DESCRIPTIFSI RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH PAR LA TECHNIQUE ELISA1) Résultats en fonction du type de lèpre

Tableau XIX : Résultats de la sérologie anti VIH chez les lépreux par la technique ELISA

Échantillon	Nombre total testé	Nombre de sujets VIH <sub>I</sub>	Nombre de sujets VIH <sub>II</sub>	Nombre de sujets (VIH <sub>I</sub> + VIH <sub>II</sub> )	Total des positifs	Pourcentage
Lèpre lépromateuse	105	4	5	9	9	8,57
Lèpre tuberculoïde	105	3	2	0	5	4,76
Total	210	7	7	0	15	6,66

Nous constatons dans ce tableau que la séropositivité anti VIH est de 8,57 % chez les lépreux lépromateux et de 4,76 % chez les lépreux tuberculoïdes.

D'une manière générale, on constate une prévalence de 6,66 % chez les lépreux. Les résultats de ce tableau doivent cependant être confirmés par une technique plus spécifique : celle du Western blot.

## 2) Résultats chez les lépreux et les non lépreux

Tableau XX : Résultats de la sérologie anti VIH chez les lépreux et les non lépreux par la technique ELISA

Échantillons	Nombre total testé	Nombre de sujets VIH <sub>I</sub> +	Nombre de sujets VIH <sub>II</sub> +	Nombre de sujets (VIH <sub>I</sub> + VIH <sub>II</sub> ) +	Total des positifs	Pourcentage
Lépreux	210	7	7	0	14	6,66
Non lépreux	160	2	4	3	9	5,62
Total	370	9	11	3	23	6,21

Dans ce tableau nous constatons une prédominance du VIH<sub>2</sub> sur le VIH<sub>1</sub>. Ce qui existe réellement en Afrique de l'Ouest.

En plus, nous constatons une prévalence de 6,66 % chez les lépreux et 5,62 % chez les non lépreux.

Si nous ne tenons compte que des résultats de ce tableau, nous pouvons affirmer que la lèpre en général n'est pas un facteur de risque dans la diffusion de l'infection VIH.

Mais ces résultats doivent cependant être confirmés au Western blot.

II - RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH PAR LA TECHNIQUE DU WESTERN BLOT

1) Résultats en fonction du type de lèpre

Tableau XXI : Résultats de la sérologie anti VIH chez les lépreux par la technique du Western blot

Echantillons	Nombre testé	Nombre de sujets VIH <sub>I</sub> +	Nombre de sujets VIH <sub>II</sub> +	Nombre de sujets (VIH <sub>I</sub> + VIH <sub>II</sub> ) +	Total des positifs	Pourcentage
Lépreux lépromateux	105	2	3	0	5	4,76
Lépreux tuberculoïdes	105	2	1	0	3	2,85
Total	210	4	4	0	8	3,80

79

Nous constatons dans ce tableau une prévalence de 3,80 % chez les lépreux d'une manière générale.

Au sein même de cette population de lépreux, nous avons :

- 4,76 % de séro prévalence anti VIH chez les lépreux lépromateux, soit 62,5 % des positifs lépreux
- 2,85 % de séro prévalence anti VIH chez les lépreux tuberculoïdes, soit 37,5 % des positifs lépreux.

Ici on ne note aucune différence entre les séropositivités VIH<sub>I</sub> et les séropositivités VIH<sub>II</sub>.

2) Résultats chez les lépreux et les non lépreux

Tableau XXII : Résultats de la sérologie VIH chez les lépreux et les non lépreux par la technique du Western blot

Echantillons	Nombre testé	Nombre de sujets VIH <sub>I</sub> +	Nombre de sujets VIH <sub>II</sub> +	Nombre de sujets (VIH <sub>I</sub> + VIH <sub>II</sub> ) +	Total des positifs	Pourcentage
Lépreux	210	4	4	0	8	3,80
Non lépreux	160	1	2	2	5	3,12
Total	370	5	6	2	13	3,51

: 80

La technique de confirmation le Western blot, ne montre que 3,80 % de séro-prévalence anti VIH chez les lépreux d'une manière générale et 3,12 % chez les non lépreux.

3) La différence avec la méthode ELISA (43,47 % de faux positifs) s'explique par le fait que tous les serums interprétables ou douteux au blot ont été considérés comme négatifs. Alors qu'il était nécessaire de tester par d'autres méthodes telles que la RIPA ou de faire un second prélèvement chez ces sujets. Chose que nous n'avons malheureusement pas pu faire.

III - Rép

III - REPARTITION DES RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH EN FONCTION DU SEXE

1) Chez les lépreux

Tableau XXIII : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du sexe chez les lépreux

Echantillons	H o m m e s			F e m m e s			Total des testés	Total des positifs	Pourcentage général
	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage			
Lépreux lépromateux	78	3	3,84	27	2	7,40	105	5	4,76
Lépreux tuberculoïdes	71	2	2,81	34	1	2,94	105	3	2,85
Total	149	5	3,35	61	3	4,91	210	8	3,80

Ce tableau nous donne un taux de séropositivité de 3,35 % chez les hommes contre 4,91 % chez les femmes. Le taux semble plus élevé chez les femmes que chez les hommes dans la série lépromateuse (7,40 contre 3,80).



2) Chez les lépreux et les non lépreux

Tableau XXIV : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du sexe chez les lépreux et les non lépreux

Echantillons	H o m m e s			F e m m e s			Total des testés	Total des séropositifs	Pourcentage général
	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage			
Lépreux	149	5	3,35	61	3	4,91	210	8	3,80
Non lépreux	108	2	1,85	52	3	5,76	160	5	3,12
Total	257	7	2,72	113	6	5,30	370	13	3,51

Ce tableau nous donne un taux de séropositivité de 2,72 % chez les hommes contre 5,30 % chez les femmes.

Le taux de séropositivité semble plus élevé chez les femmes que chez les hommes dans la série des personnes saines, non lépreuses (5,76 % contre 1,85 %).

Mais dans ce tableau, si les populations masculines sont représentatives et comparables entre elles, il n'en est pas de même pour les populations masculines et féminines (257 hommes contre 113 femmes).

IV - REPARTITION DES RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH EN FONCTION DE L'AGE

1) Chez les lépreux

Tableau XXV : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction de l'âge chez les lépreux

Echantillons	15 - 39 ans			40 - 64 ans		Total des testés	Total des positifs	pourcentage général
	Nombre testé	Nombre de séropositif	Pourcentage	Nombre testé	Nombre de séropositif			
Lépreux Lépromateux	51	4	7,84	54	1	105	5	4,76
Lépreux tuberculoïdes	66	3	4,54	39	0	105	3	2,85
Total	117	7	5,98	93	1	210	8	3,80

Ce tableau nous donne un taux de séropositivité de 5,98 % chez les lépreux appartenant à la tranche d'âge 15-39 ans contre 1,07 chez les lépreux appartenant à la tranche d'âge 40-64 ans.

2) Chez les lépreux et les non lépreux

Tableau XXVI : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction de l'âge chez les lépreux et les non lépreux

Echantillon	15 - 39 ans			40 - 64 ans			Total des testés	Total des positifs	Pourcentage général
	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage			
Lépreux	117	7	5,98	93	1	1,07	210	8	3,80
Non lépreux	151	5	3,31	9	0	0	160	5	3,12
Total	268	12	4,47	102	1	0,98	370	13	3,41

Ce tableau nous donne un taux de séropositivité de 4,47 % chez les patients (tous les échantillons confondus) appartenant à la tranche d'âge 15-39 ans contre 0,98 % chez les patients appartenant à la tranche d'âge 40-64 ans. La tranche d'âge 40-64 ans n'enregistre aucun cas de séropositivité chez les non lépreux. Notre échantillonnage ne nous a pas permis d'avoir un effectif élevé dans cette tranche. Ce qui peut contribuer à baisser nos résultats.

V - REPARTITION DES RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH EN FONCTION DU STATUT MATRIMONIAL

1) Chez les lépreux

Tableau XXVII : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du statut matrimonial chez les lépreux

Echantillons	Célibataires			Mariés			Total des testés	Total des positifs	Pourcentage général
	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage			
Lépreux réprimaires	29	3	10,34	76	2	2,63	105	5	4,76
Lépreux tuberculoïdes	34	3	8,82	71	0	0	105	3	2,85
Total	63	6	9,52	147	2	1,36	210	8	3,80

Dans ce tableau, nous avons un taux de séropositivité de 9,52 % chez les célibataires contre 1,36 % chez les mariés. Le taux de séropositivité est plus élevé chez les célibataires dans les deux formes de lèpre que chez les mariés, même si l'on enregistre une certaine disproportion entre les effectifs respectifs.

2) Chez les lépreux et les non lépreux

Tableau XXVIII : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du statut matrimonial chez les lépreux et les non lépreux

Echantillons	Célibataires			Mariés			Total des tests	Total des positifs	Pourcentage général
	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage	Nombre testé	Nombre de positifs	Pourcentage			
Lépreux	63	6	9,52	147	2	1,36	210	8	3,80
Non lépreux	113	4	3,53	47	1	2,12	160	5	3,12
Total	176	10	5,68	194	3	1,54	370	13	3,51

Ce tableau nous donne un taux de séropositivité de 5,68 % chez les célibataires contre 1,54 % chez les mariés (tous les échantillons confondus).

B. RESULTATS ANALYTIQUESI - RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH DANS NOS ECHANTILLONS1) Chez les lépreux

Tableau XXIX : Résultats de la sérologie anti VIH chez les lépreux

	Lépreux lépromateux	Lépreux tuberculoïdes	Total
Positifs	5	3	8
Négatifs	100	102	202
Total	105	105	210

L'analyse statistique de ce tableau montre qu'il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les prévalences de la séropositivité observée chez les lépreux lépromateux et les lépreux tuberculoïdes.

( $\chi^2$  Yates = 0,129 ddf = 1 P.I = 0,72)

2) Chez les lépreux et les non lépreux

Tableau XXX : Résultats de la sérologie anti VIH chez les lépreux et les non lépreux

	Lépreux	Non lépreux	Total
Positifs	8	5	13
Négatifs	202	155	257
Total	210	160	370

L'analyse statistique de ce tableau montre qu'il existe une différence statistiquement significative entre les taux de séropositivité observée chez les lépreux et chez les non lépreux

( $\chi^2$  = 39,046 ddf = 1  $P < 0,001$ )

II - RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH EN FONCTION DU SEXE

1) Chez les lépreux

Tableau XXXI : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du sexe chez les lépreux

	Hommes	Femmes	Total
Positifs	5	3	8
Négatifs	144	58	202
Total	149	61	210

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les taux de séropositivité en fonction du sexe chez les lépreux  
test exact de Fischer : P.I = 0,848

2) Chez les non lépreux

Tableau XXXII : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du sexe chez les non lépreux

	Hommes	Femmes	Total
Positifs	2	3	
Négatifs	106	49	
Total	108	52	

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les taux de séropositivité en fonction du sexe chez les non lépreux.  
(P.I Fisher : 0,39)

3) Dans notre étude, le sexe ne semble pas être un facteur de diffusion dans le portage de l'infection VIH.

III - RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH EN FONCTION DE L'AGE

1) Chez les lépreux

Tableau XXXIII : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction de l'âge chez les lépreux

	15 - 39 ans	40 - 64 ans	Total
Positifs	7	1	8
Négatifs	110	92	202
Total	117	93	210

L'analyse statistique de ce tableau ne permet pas de mettre en évidence l'existence de liaison statistiquement significative entre l'âge et la séropositivité anti VIH chez non lépreux.

(P.I de Fisher = 0,13).

2) Chez les non lépreux

Tableau XXXIV : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction de l'âge chez les non lépreux

	15 - 39 ans	40 - 64 ans	Total
Positifs	5	0	5
Négatifs	146	9	155
Total	151	9	160

Au vu de ce tableau nous remarquons que tous nos séropositifs se rencontrent dans la tranche d'âge 15-39 ans chez nos non lépreux.



IV - RESULTATS DE LA SEROLOGIE ANTI VIH EN FONCTION DU STATUT MATRIMONIAL1) Chez les lépreux

Tableau XXXV : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du statut matrimonial chez les lépreux

	Célibataires	Mariés	Total
Positifs	6	2	8
Négatifs	57	145	202
Total	63	147	210

L'analyse statistique de ce tableau montre qu'il existe une liaison statistiquement significative entre le taux de séropositivité anti VIH et le statut matrimonial chez les lépreux dans notre étude.

( $X^2$  Yates = 5,94      ddl = 1      PI Fisher = 0,019)

2) Chez les non lépreux

Tableau XXXVI : Résultats de la sérologie anti VIH en fonction du statut matrimonial chez les non lépreux

	Célibataires	Mariés	Total
Positifs	4	1	5
Négatifs	109	46	155
Total	113	47	160

Il n'existe pas une liaison statistiquement significative entre le taux de séropositivité anti VIH et le statut matrimonial chez les non lépreux dans notre étude.

(Test exact de Fisher PI = 1)

V - REPARTITION DES SEROPOSITIFS EN FONCTION DE QUELQUES FACTEURS FAVORISANT LA TRANSMISSION  
L'INFECTION VIH

Tableau XXXVII : Répartition des séropositifs en fonction de la transfusion sanguine et des infections médicamenteuses

Echantillons	Transfusion sanguine		Infections médicamenteuses		Total
	+	-	+	-	
Lépreux lépromateux	0	5	5	0	5
Lépreux tuberculoïdes	0	3	3	0	3
Non lépreux	0	5	5	0	5
Total	0	13	13	0	13

Aucun de nos patients n'a subi au moins une transfusion sanguine.

Tous nos patients séropositifs ont, par contre, reçu des injections médicamenteuses dans des centres de santé avec des seringues dont le caractère "à usage unique" n'est pas prouvé.

VI - RESULTATS DE LA NUMERATION DES LYMPHOCYTES

Afin de voir sur le plan physiopathologique l'impact de la coexistence chez un même sujet des VIH et du BH, nous avons essayé de comparer le nombre de lymphocytes totaux des séropositifs lépromateux et tuberculoïdes d'une part et des séropositifs et séronégatifs d'autre part.

1) Chez les malades séropositifs

Tableau XXXVIII : Nombre de lymphocytes totaux du sang <sup>périphérique</sup> chez les lépreux séropositifs

Prénom et nom des malades abrégés	Forme de lèpre	Nombre de lymphocytes /mm <sup>3</sup>	Nombre de leucocyte	Pourcentage de lymphocytes
KS	LL	3540	5900	60
SS	LL	4158	6300	66
ST	LL	3100	5000	62
OT	LL	3906	6200	63
YM	LL	1386	4800	32
BK	TT	2666	6200	43
ZS	TT	4368	11200	39

2) Chez les non lépreux

Tableau XXXIX : Nombre de lymphocytes taux du sang périphérique chez les lépreux séronégatifs

Prénom et Nom des malades (abrévés)	Forme de la lèpre	Nombre de lymphocyte/mm <sup>3</sup>	Nombre de leucocyte	Pourcentage des lymphocytes
A.D	LL	3680	8000	46
D.D	LL	1950	6500	30
A.T	LL	2204	5800	38
K.D	LL	3990	5700	70
H.B	LL	6408	8900	72
A.O	TT	2840	7100	40
S.D	TT	3538	5800	61

3) Comparaison des nombres moyens de lymphocytes observés dans les différents groupes

Tableau XXXX : Comparaison des nombres moyens de lymphocytes chez les malades lépreux

Forme de lèpre	Positifs Nombre moyen de lymphocyte/mm <sup>3</sup>	Négatifs Nombre moyen de lymphocyte/mm <sup>3</sup>
Lépreux lépromateux	3 208	3646,4
Lépreux tuberculoides	35 17	3189

L'observation minutieuse de ce tableau ne nous donne aucune lymphopénie ni chez les séropositifs ni chez les séronégatifs lépromateux aussi bien que tuberculoides.

Par contre, chez les lépreux lépromateux, le nombre semble bas chez les séropositifs que chez les séronégatifs alors que nous assistons au contraire chez les lépreux tuberculoides.

Le nombre semble aussi bas chez les séropositifs lépromateux que chez les séropositifs tuberculoides ; alors que chez les séronégatifs c'est le contraire qui est observé.

CHAPITRE III

COMMENTAIRE & DISCUSSION

Nous avons entrepris une étude sur la séroconversion anti VIH chez les lépreux lépromateux à Bamako afin de connaître la prévalence de l'infection dans cette population et d'essayer de voir s'il existe une relation quelconque entre ces 2 types d'immuno-dépression (lèpre lépromateuse et SIDA).

Par la technique ELISA, nous avons réalisé un dépistage systématique chez tous nos lépreux. Chaque serum positif à cette méthode a ensuite été confirmé par le Western blot (technique plus spécifique).

Dans le cadre de l'exploitation de nos résultats, nous avons appliqué le test du  $X^2$ . A cet effet, nous avons utilisé le logiciel du Pr B. DUFLO sur IBM.

Nos résultats obtenus sont les suivants.

#### ETUDE DE LA PREVALENCE DE LA SEROPOSITIVITE ANTI VIH DANS NOS ECHANTILLONS

##### 1) Chez les lépreux (tableau XXIX)

IL n'existe pas de différence statistiquement significative entre les prévalences de la séropositivité observée chez ces deux populations de lépreux.

Ceci nous permet de dire que la forme de la lèpre ne semble pas être un facteur de diffusion de l'infection VIH chez les lépreux.‡

##### 2) Chez les lépreux et les non lépreux (tableau XXX)

La proportion de séropositifs chez les lépreux : 3,80 % (  $\frac{8}{210}$  ) semble plus élevée que celle des non lépreux : 3,12 % (5/160).

Ces résultats prouvent-ils que les lépreux constituent un groupe à risque ?

Il nous est difficile de répondre par l'affirmative. Mais en nous référant sur les résultats du Comité National de lutte contre le SIDA (tableau X), il ne semble pas exister de différence statistiquement significative entre les taux de séropositivité observés chez les lépreux et chez les prisonniers considérés comme un groupe à risque : (8/210 contre 20/497) ( $X^2 = 0,0165$  ddl = 1 et  $\alpha > 0,90$ ).

#### ETUDE DE LA PREVALENCE DE LA SEROPOSITIVITE ANTI VIH EN FONCTION DU SEXE

Dans notre étude, le sexe ne semble pas être un facteur de diffusion de l'infection VIH ni chez les lépreux ni chez les non lépreux.

Pour l'étude du sex ratio de notre échantillon dans sa globalité, nous avons obtenu 1/1,94 en faveur des femmes.

Des études faites par B. DIARRA sur la prévalence de l'infection par le VIH au Mali ont donné un sex ratio de 1/1,71 en faveur des femmes (21).

Cette même étude a trouvé une différence statistiquement significative entre les taux de prévalence de la séropositivité en fonction du sexe ( $\frac{186}{1578}$  femmes contre  $\frac{109}{1903}$  hommes).

Comment expliquer cette contradiction de nos résultats ?

Nous pensons que nous nous sommes adressés à des populations différentes.

Notre étude a porté sur des personnes qui ne semblent pas au préalable classées dans les groupes à risque ni par leur état de santé ni par leur comportement.

Or l'étude de DIARRA a porté sur les groupes à risque.

Nous pensons que le groupe de prostituées (123/487) incorporé dans l'étude du sex ratio a quelque peu biaisé les résultats de DIARRA.

Par ailleurs, une étude menée par QUINN T. C. sur l'épidémiologie du SIDA en Afrique a donné un sex ratio de 1/1,2 en faveur des femmes (59).

Dans notre étude, il ressort que même s'il n'existe aucune différence statistiquement significative entre les taux de séropositivité anti VIH en fonction du sexe, le sex ratio est en faveur des femmes.

#### I - ETUDE DE LA PREVALENCE DE LA SEROPOSITIVITE ANTI VIH EN FONCTION DE L'AGE

Dans notre étude, l'âge ne semble pas être incriminé dans la diffusion de l'infection VIH car aucune différence statistiquement significative n'a été notée malgré la forte prévalence observée dans la tranche d'âge 15-39 ans.

Les études de B. DIARRA trouvent une prévalence de 8,10 % dans la tranche d'âge 15-40 ans et 4,35 % dans la tranche d'âge 40 ans et plus.

Les raisons de cette différence dans les taux de séropositivité entre nos résultats et les siens sont citées dans le paragraphe précédent (étude de la séropositivité anti VIH en fonction du sexe).

Par ailleurs, QUINN T.C. a trouvé une prévalence de 5 % des cas de SIDA en Afrique dans la tranche d'âge 50 ans et plus (59).

Nous pensons que la différence de nos résultats avec ceux de QUINN pourront s'expliquer par le fait que celui-ci s'adresse à une population de malades du SIDA et non à des personnes "saines" ou asymptomatiques du point de vue SIDA comme nous l'avons fait dans notre étude.



IV - ETUDE DE LA PREVALENCE DE LA SEROPOSITIVITE ANTI VIH EN FONCTION DU STATUT MATRIMONIAL

L'existence de liaison statistiquement significative entre la séroconversion anti VIH et le statut matrimonial dans la population de lépreux permet de conclure que les célibataires lépreux constituent un groupe exposé dans notre étude.

Les travaux de DIARRA qui ont trouvé une liaison statistique entre le statut matrimonial et la séropositivité anti VIH ont donné une prévalence de la séropositivité de 8,85 % chez les célibataires contre 6,69 % chez les mariés (21).

V - COMPARAISON DU NOMBRE MOYEN DE LYMPHOCYTES TOTAUX DU SANG PERIPHERIQUE

L'analyse du tableau XXXX n'a donné aucune lymphopénie ni du côté des séropositifs lépromateux aussi bien que tuberculoides ni du côté des séronégatifs.

Ceci dépendrait-il du stade évolutif de l'infection VIH chez nos lépreux ?

Peut-être car aucun de nos malades séropositifs n'était atteint de SIDA maladie.

Peut-on expliquer ce nombre de lymphocyte par la multiplication d'une sous-population masquant en réalité la chute d'une autre ?

Une réponse plus satisfaisante aurait pu être fournie par le dosage des  $T_4$  et  $T_8$  par rapport au nombre de lymphocytes. Ce qui ne nous a pas, malheureusement, été possible de réaliser.

CHAPITRE IV

CONCLUSION GENERALE

L'infection VIH connaît à l'heure actuelle une progression dans tous les pays et constitue une préoccupation tout à fait légitime des gouvernements et de l'O.M.S. Au Mali, des études séro-épidémiologiques ont déjà permis de préciser la prévalence de cette infection dans les populations urbaines sexuellement actives (voyageurs, donneurs de sang, autres volontaires, etc...).

Cette prévalence se situe autour de 2 % (21).

Jusqu'ici aucun travail épidémiologique n'a été consacré à l'enquête de la prévalence de l'infection VIH chez les lépreux.

Il nous a paru intéressant de savoir si la lèpre en particulier la lèpre lépromateuse, affection déprimant l'immunité à médiation cellulaire, ne pouvait pas s'ajouter aux facteurs favorisant la diffusion de l'infection VIH. Autrement dit la population de lépreux lépromateux constitue-t-elle une population à risque ?

Pour répondre à cette question essentielle, nous avons choisi une population de 210 lépreux dont 105 lépromateux et 105 tuberculoïdes et de 160 sujets témoins non lépreux que nous avons testée par des méthodes immuno enzymatiques : l'ELISA et le Western blot.

L'étude de la prévalence de la séroconversion nous a montré que celle-ci est de 3,80 % chez les lépreux contre 3,12 % chez les non lépreux dans notre échantillon. L'infection VIH est par conséquent plus fréquente chez les individus déjà souffrant d'un autre déficit immunitaire provoqué par le bacille de HANSEN.

La comparaison faite avec la prévalence de la séroconversion chez les prisonniers (un des groupes à risque) ne montre aucune différence statistiquement significative.

Ce qui laisse à penser que même si les lépreux ne constituent pas un groupe à risque, ils doivent attirer l'attention des responsables chargés de cette question. Et nous pensons qu'une large campagne d'information et de sensibilisation sur le SIDA serait nécessaire envers cette population déjà immuno déprimée.

Au sein même de cette population lépreuse, 5 des positifs étaient lépromateux (4,76 %) et 3 tuberculoïdes (2,85 %).

Dans cette étude, la forme de lèpre ne semble pas être un facteur favorisant la diffusion de l'infection VIH dans cette population.

La répartition suivant le sexe ne montre aucune différence statistiquement si-

gnificative entre les hommes et les femmes même si le sex ratio est en faveur des femmes : 1/1,94.

La répartition suivant l'âge ne montre non plus aucune différence significative du point de vue analyse statistique même si la tranche d'âge la plus touchée en nombre est de 15 à 39 ans aussi bien chez les lépreux que chez les non lépreux. Par contre, le statut matrimonial semble être un facteur très important dans la diffusion de l'infection chez les lépreux. En effet, notre étude a donné une prévalence de 9,52 % chez les célibataires contre 1,36 % chez les mariés dans cette même population de lépreux.

Au cours de ce travail, nous avons étudié le nombre des lymphocytes totaux du sang périphérique chez nos lépreux séropositifs et nos lépreux séronégatifs et nous avons constaté qu'au lieu d'un abaissement prévisible du nombre de lymphocytes chez les lépreux séropositifs, en particulier chez les lépromateux, nous avons eu un nombre dans les normes internationales (entre 4 000 et 1 500).

Nous pensons que ces résultats obtenus pourraient être liés essentiellement à l'état évolutif de l'infection VIH puisqu'aucun de nos malades séropositifs n'était sidéen et au non dosage des sous-populations lymphocytaires qui était nécessaire.

Nous pensons que d'autres travaux plus complets devraient se charger de développer cet aspect en étudiant dans les domaines immunologique et hématologique plusieurs paramètres tels que l'étude des fonctions lymphocytaires, le dosage des immuno globulines, la recherche d'immuno-complexes, etc.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. Dr Alain Marie, Dr MSIKA Chantal, Dr FORNIER Pierre Louis  
Actualités SIDA  
Médecine digest/Le quotidien du médecin  
1987 XIII 2 p18-22.
2. Albert J. BEDBERGV, CHODI F., BOTTIGER B, FEMPO E. M., NORBY E, BIBERFIELD C  
A new human retrovirus isolated of west african origin (SBL 6669) and its  
relation ship to HTLV<sub>IV</sub>, LAV<sub>II</sub> and HTLV<sub>III B</sub>  
AIDS research and human retroviruses 1987 3 (1) p3-10
3. Dr ANCELLE Rose Marie  
Actualités SIDA : Madrid 39e assemblée médicale mondiale  
Médecine digest/le quotidien du médecin 1987 XIII 12 p18-20
4. BARIN F, DENIS F, BARLTON A, LEONARD G, MOUNIER M? M'BOUP S, GERSHY-DANGT G,  
SANGARE A, KANKI P, ESSEX M.  
A STL<sub>VIII</sub> related human retrovirus HTLV<sub>IV</sub> analysis of cros reactivity with the  
human immunodeficiency virus HIV  
Journal of virological methode 1987 17 p55-61
5. Pr BOURREL, Pr GENTILLINI. Pr COULAUD, Pr PENE  
SIDA  
Médecine d'Afrique 1981 32 (3) p63-67
- ~~6.~~ BUENO NUMEZ Anne Marie  
Contribution à l'étude de la réaction lépreuse  
Thèse Médecine Marseille 1973 1
7. CHERMANN J. C.  
Cours de microbiologie générale (virologie)  
Institut Pasteur 1983
8. CHERMANN J. C., BARRE SINOUSI F. HENIN Y, MARECHAL V,  
HIV inactivation by a spermicide containing benzalkonium chloride  
AIDS Farshing (AIFO) 1987 2 p85-86
9. CLIFFORDLANE H. MD, HENRY Massin MD, LYNN C edgar M.S, GRALL Whalen B.S. ALAIN  
Rook MDand ANTONY S Fanci MD  
Abnormalities of B cell activation an immuno regulation in patients with the  
AIDS  
The new England Journal of Medecine 1987 (109) 8
10. Dr COLLIGNON H,  
2 équipes : Pasteur en France, Bethesda aux USA dominant à l'heure actuelle le  
recherches entreprises dans le monde sur l'épidémie du SIDA.  
Médecine digest/le quotidien du médecin  
1983 IX 12 p11-12
11. Comité exécutif international de l'Ordre de Malte pour l'assistance aux lépreu  
Numéro spécial : Précis de léprologie  
Acta Léprologica 1988 109 VI

12. Pr COULAUD J.P., Pr BOURREL, Pr PENE P., Pr GE TILLINI .  
Médecine d'Afrique Noire 1985 32 (7)
13. Pr COULAUD J. P.  
Le SIDA, la mère-l'enfant  
L'enfant en milieu tropical 1988 172
14. COUTINORA, GOUDSMIT J., PAUL D.A, DEWOLF F, LANGE J., VANDER NOORDAA J. and  
the dutch AIDS study group  
The natural history of HIV infections in homosexual men  
Annales Institut Pasteur/Virologie 1987 138 p67-74
15. DALUZ Waldemar  
Manifestations cliniques et perturbations biologiques au cours des Erythèmes  
Nouveux Lépreux (à propos de 127 observations)  
Thèse de Médecine Dakar 1986 99
16. DEGUENOU Afi Ela  
Les médicaments anti lépreux et leur utilisation  
Thèse de Pharmacie Dakar 1984 68
17. DENIS F, BARIN F, GERSHY-DAMET G, REY J. L., L'HUILLIER M, MOUNIER M, LEONARD G,  
SANGARE A, GOUDEAU A, M'BOUP S, ESSEX M, KANKI P,  
Prevalence of human T lymphotropic retroviruses type III (HIV) and type IV in  
Ivory Coast  
The Lancet 1987 ii p408-411
18. DENIS Durand J.L.C., DEBOUSINGEN, ISABELLE Ceferier  
Actualités SIDA  
Médecine digest/le quotidien du médecin 1988 XIV 2 p12-17
19. DIABATE Idrissa  
Antigène Australia et lèpre ( chez l'africain du Mali et du Sénégal)  
Thèse de Médecine Dakar 1973
20. DIALLO Ismaïla  
Premier bilan de sulfono résistance au Mali  
Thèse de Médecine Bamako 1979 5
21. DIARRA Boubacar  
Contribution à l'étude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'  
immuno déficience humaine au Mali à propos de 3 500 serums  
Thèse de Médecine Bamako 1989
22. Mlle DIOP Nèye Oumy  
Tréponématose et rétrovirose à VIH et virus apparentés en Guinée Bissau (enquête  
sérologique)  
Thèse de Pharmacie Dakar 1987 49
23. DIOP Sénabou M'oye  
Le traitement de la lèpre : chimiothérapie et phytothérapie  
Thèse de Pharmacie Dakar 1981 122

24. DIOUF Mar Macodou  
Contribution au traitement de la lèpre lépromateuse par la Clofazimine chez l  
noir africain  
Thèse de Médecine Dakar 1975 32
25. Pr DMOCHOWSKI L,  
Le facteur viral dans la génèse du cancer du sein : preuves acquises  
Triangles : Journal Sandoz des sciences médicales  
1973 XIII 4 p257-271
26. Dr BABY C, Dr MSIKA Chantal  
. Un anti serum de neutralisation de la maladie  
SIDA  
. La maladie périodique  
Médecine digest/le quotidien du Médecin  
1986 XII 8 p18-32
27. GADELLE S, REY E,  
Le Western blot : application : la détection des anticorps anti LAV  
Laborema Diagnostic Pasteur 1986 23 p8-10
28. GALLO R, SARNGA DHARAN M.G., ARYN J. K., WONYSTAALF  
Human retroviruses with emphasis on HTLV<sup>III</sup>. Now and future perspectives.  
Annales Istitut Pasteur/Virologie 1983 138 p13-19
29. GALLO Robert  
Le premier retrovirus humain  
Pour la Science 1987 112 p60-72
30. GALLO Robert  
Le virus du SIDA  
Pour la Science 1987 113 p12-24
31. GALLO R, MONTAGNIER L,  
Le SIDA aujourd'hui  
Pour la Science 1988 34
32. GEORGES A. J.  
Epidémiologie du SIDA : premier séminaire de retrovirologie  
Institut Pasteur Afrique Bangui 1987
33. GERUY-DAMET G. M.,  
Contribution à l'étude du pouvoir fusionnant du virus VISNA et des agents des  
encephalopathies spongiformes subaigues  
Thèse D.E.R.B.H Marseille 1981
34. GRAS C,  
Les manifestations cliniques du SIDA africain  
Médecine d'Afrique Noire 1987 XXXIV 10 p831-839
35. HAASE A.T.  
Pathogenesis of lentivirus infection  
Nature 1986 322 p130-136



36. HASELTINE Willimm, WONG STAAL Flossie  
La génétique du virus du SIDA  
Pour la Science 1988 134 p30-39
37. JORONNEL H, KAMOUN P,  
Annales de biologie clinique 1987 3
38. JOUAN A,  
Rapport sur le premier séminaire de retrovirologie  
Institut Pasteur Afrique Bangui 1987
39. Dr KAMEL Myriam, Dr Pierre FORNIER  
MST : pour un diagnostic précis  
un traitement adapté au contexte culturel  
Médecine digest/le quotidien du médecin 1986 XII 12 p15-18
40. KANKI P, BARIN F, M'BOUP S, ALLAN J. S, ROMET LEMONNE J. L. MARLIN K.R, MC LANE  
M.F., LEE T.H., ARBEILLE B, DENIS F, ESSEX M;  
New human lymphotropic retrovirus related to simian T lymphotropic virus type  
III (STLV<sub>III</sub> AGM)  
Science 1986 232 p238-243
41. KOBLAVI STEPHANIA Adline Adjoa  
Prévalence des anticorps anti HIV<sub>I</sub>, anti HIV<sub>II</sub> et anti HTLV<sub>IV</sub> à propos de l'étude  
d'un échantillon de 163 étudiants à l'Université d'Abidjan  
Thèse de Pharmacie Abidjan 1987 35
42. LANGUILLON J., CARAYON A,  
Clinique et thérapeutique de la lèpre en Afrique Noire  
Précis de léprologie 1969 Masson et Cie édit
43. LEIBOWITCH J.  
Le virus HTLV<sub>III</sub>/LAV agent du SIDA
44. LEIBOWITCH J.  
Le syndrome d'immuno déficit acquis (SIDA). Problèmes diagnostiques thérapeuti-  
ques et étiopathogéniques  
Concours médical 1987 5
45. LEON Le Nainn, MICHEL VENON  
Bactériologie médicale 1982 p688-701 ed Flammarion
46. LETVIN N.L., DANIEL M.D, RING N.W, ARTHUR L.O, KIYO, TAKI M. KANAGI M, DESROSTERS  
R  
An AIV related virus from macaque  
Annales Institut Pasteur/Virologie 1987 138 : p79-82
47. MAIGA Bounassy Adama  
Bilan bactériologique et immunologique des sujets à haut risque épidémiologique  
pour la lèpre  
Thèse de Médecine Bamako 1978 7

48. MANUEL Maidenlerg  
La lèpre chez l'enfant en Gadeloupe  
Thèse de Médecine Paris 1981 178
49. MATTHEUS R.E.F.  
Classification et nomenclature des virus 1975 3e ed. Masson
50. MATTHEUS R.E.F.  
Classification et nomenclature des virus 1980 4e ed Mason
51. MATTHEUWS Thomas, BOLOGNESI Dani  
Le vaccin contre le SIDA  
Pour la Science 1988 134 p106-113
52. MONTAGNIER Luc  
SIDA ! des spécialistes répondent aux questions  
Objectif médical 1985
53. MONTAGNIER L, ALIZON M,  
The human immune deficiency virus (HIV) and udapte  
Annales Institut Pasteur/Virologie 1987 138 p3-11
54. MOREIL A, (Berne)  
Nouvelles acquisitions sur la pathogénie du syndrome d'immuno déficience acquise  
SIDA  
Médecine et Hygiène 1984 42 p1545-1548
55. Dr MSIKA Chantal, Dr KAMEL Myriam  
Actualités SIDA  
Médecine digest/le quotidien du médecin 1987 XIII 3 p9-17
56. NANACASSE Sanoussi  
Stimulation de l'immunité à médiation cellulaire par le BCG dans la lèpre lépro-  
mateuse  
Thèse de Médecine Bamako 1976 17
57. PATRICIA Sanders, Dr THOMAS C  
Actualités SIDA  
Médecine digest/le quotidien du médecin 1986 XII 9 (12)
58. PATTYN S. R., DOCKX P, CAP J. A.,  
La lèpre : microbiologie, diagnostic, traitement et lutte  
1981 ed. Masson
59. Dr PENE P, Pr GENTILLINI M, Pr ANDRE L. J., Pr COULAUD J. P,  
Médecine d'Afrique Noire 1987 34 (12) p1001\_1021
60. Professeurs et Maîtres de Conférence de microbiologie médicale  
Virologie médicale à l'usage des étudiants en médecine  
1984 11e ed.
61. QUINN T. C., MANN J. M, CURRAN J. W., PROT P,  
AIDS in Africa : an epidemiologic paradigm  
Sciences 1987 234 p955-963

62. RENE Jean Pascal  
Approche psychologique de la lèpre et prévention de ses complications en milieu rural  
Thèse de Médecine Dakar 1987 37
63. REY F, BARRE SINOUSI F, CHERMANN J. C.,  
Bio synthesis of LAV gag gen products. Presence of intracellular gag Pol precursor polyprotein  
Annales Institut Pasteur/Virologie 1987 138 p167-168
64. ROSENBAUM W, ALIZON M, RAQUIN G,  
Pathologie infectieuse : SIDA. Guide pratique à l'usage des praticiens  
Objectif Médical 1986 9 29
65. ROSENBAUM Willy  
SIDA : guide pratique  
Objectif Médical 1987 44
66. SALORT Alain  
Etude d'un immuno stimulant sur les plaies hanséniennes à propos de 12 observations  
Lyon 1972
67. SANGARE Michel  
Essais thérapeutiques des adjuvants bactériens de l'immunité à médiation cellulaire sur la forme lépromateuse de la lèpre et vue générale en matière de santé au Mali  
Thèse de Médecine Bordeaux II 1976 714
68. SARNGADHARAN M.G, VERONSE E.D, OROSLAN S, ARYA S, GALLO R. C.,  
Structural protein of HTLV<sub>III</sub>/LAV  
Annales Institut Pasteur/Virologie 1987 138 p133-136
69. TAVITIAN A,  
Généralités sur la structure et la replication des retrovirus  
Cours de virologie générale  
Institut Pasteur 1983
70. TORCHIN M,  
Contraception locale et prévention des MST  
Gynéco-obstétrique 1987 164 p8-9
71. TOURE Moustapha  
L'oeil dans la lèpre lépromateuse  
Thèse de Médecine Bamako 1975 2
72. TRAORE Mme OUATTARA Sâlimata  
Contribution à l'étude de la séroconversion anti HIV du SIDA chez les groupes à risque à Bamako  
Thèse de Pharmacie Bamako 1987 2 40 P

73. TSALA MBALA Pierre  
Réaction lépreuse ou Erythème Noveux Lépreux et B663 (Clrofazimine)  
Thèse de Médecine Dakar 1971 12
74. VITTECOQ D,  
Symposium sur le SIDA en Afrique  
1986 1 3
75. WEBER Jonathan, WEISS Robin  
Le virus du SIDA et ses cellules cibles  
Pour la Science 1988 134 p76-83
76. YARCHOAN Robert, MITSUYA Hiroaki, BRODER Samuel  
Les traitements du SIDA  
Pour la Science 1988 134 p94-105
77. ZITTOUN R,  
Syndrome Immuno déficitaire acquis  
Monographie DOIN 1986 2e ed.
78. Anonyme  
SIDA  
Le pharmacien biologiste 1984 18 p88/25-94/34
79. Anonyme  
SIDA  
Annales Institut Pasteur 1985 136E (1) p75-81
80. Anonyme  
Le SIDA et son virus  
La recherche 1985 167 (16) p550-760
81. Anonyme  
Le SIDA : Syndrome d'immuno déficience acquise : Manuel à l'usage des profes-  
sionnels de la santé  
Croix Rouge Rwandaise : Primared édition 1986
82. Anonyme  
SIDA  
Annales de l'Institut Pasteur/Virologie 1986 137E (4) p381-389
83. Anonyme  
Acquired immuno deficiency syndrome  
Ghana Medical Journal 1987 (21) 1 p1-12
84. Anonyme  
Dossier SIDA par un groupe de Médecins Haïtiens  
Revue Haïtienne de Médecine : Medica Publication 4C 1987 2
85. Anonyme  
SIDA : Information sur le SIDA pour le praticien  
Jama 1987 N° hors série

86. Anonyme  
SIDA et tiers monde  
1987 p118-119
87. Anonyme  
SIDA  
JAMA 1987 140 p287-294
88. Anonyme  
Infection HIV chez les professionnels de la santé  
JAMA 1988 (13) 157
89. Anonyme  
Numéro spécial sur le SIDA  
Revue Médicale Rwandaise
90. Anonyme  
SIDA : Mise en cause du lait maternel  
Médecine digest/le quotidien du médecin  
1988 XIV 12 p34

FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE  
PHARMACIE



*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 des 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.