

Ministère des enseignements
secondaire supérieur et de
la recherche scientifique

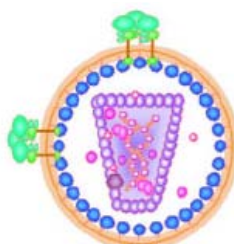
Université de Bamako



REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple – Un But – Une Foi

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**



Année Universitaire : 2008-2009

N° ___ /

**EVOLUTION DES SEROTYPES DU VIRUS DE
L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE DE 1998 A 2007 A
L'INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SANTE
PUBLIQUE DE BAMAKO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 13 /Décembre / 2008 à 12 Heures
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par Monsieur **DRISSA BOUGOUDOGO**

Pour obtenir le grade de **DOCTEUR EN MEDECINE (Diplôme d'Etat)**

JURY :

Président : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Membre : Dr Souleymane DIALLO

Membre : Dr Sékou TRAORE

Directeur de thèse : Pr Sounkalo DAO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008 - 2009

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL -

CONTROLEUR DE FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

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

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

D.E.R.CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie.
Mr Kalilou OUTTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique

Mr Alhousseini Ag MOHAMED
Mme SY Assitan SOW
Mr Salif DIAKITE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Djibril SANGARE
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP

O.R.L.
Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique
Anesthésie- Réanimation
Chirurgie Générale **Chef de D.E.R**
Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Gangaly DIALLO
Mr Mamadou TRAORE
Mr Filifing SISSOKO
Mr Sekou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Mamadou L. DIOBANA
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Sadio YENA
Mr Youssouf COULIBALY

Ophthalmologie
Chirurgie viscérale
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Orthopédie – Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Orthopédie – Traumatologie
Ophthalmologie
Stomatologie
Gynéco-Obstétrique
Anatomie & Chirurgie Générale
Chirurgie Générale et Traumatologie
Anesthésie -Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALW
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Bouraïma MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE
Mr Mamadou Diarra
Mr Boubacary GUINDO
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
Mr Birama TOGOLA

Gynéco-obstétrique
O.R.L.
O.R.L.
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Orthopédie-Traumatologie
Ophthalmologie
Ophthalmologie
Orthopédie- Traumatologie
Ophthalmologie
Orthopédie-Traumatologie
Urologie
Gynécologie-Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie -Réanimation
Gynécologie
Ophthalmologie
ORL
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassna KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kaditou SINGARE	ORL
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie -Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie -Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Yousouf TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie

D.E.R DES SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

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

2-MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R
Mr Mamadou CISSE	Biologie
Mr Sekou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie-Biologie animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie parasitologie

Mr Abdoulaye TOURE
Mr Boubacar TRAORE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mahamadou DIAKITE
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Mamadou BA

Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOOU
Mr Boubacar TRAORE

Entomologie moléculaire médicale
Parasitologie Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Immunologie-Génétique
Anatomie-Pathologie
Immunologie

Entomologie Moléculaire Médicale
Biochimie
Biologie, parasitologie Entomologie
Médicale

Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique
Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie **Chef de D.E.R**
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-Entérologie- Hépatologie
Dermato-Léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO

Pneumo-phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie
Maladies Infectieuses

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA

Pédiatrie

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Néphrologie
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane Faye	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Yousoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALLO	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie

D.E.R DES SCIENCES PHARMARCEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

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

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

D.E.R . DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

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

2. MAITRE CONFERENCES

Mr Moussa A MAIGA Santé Publique
Mr JeanTESTA Santé Publique
Mr Mamadou Souncale TRAORE Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

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

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO Biostatistique
Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

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

ENSEIGNANTS EN MISSION

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

DEDICACES

Je dédie ce travail

A DIEU (Le tout Puissant, Clément et Miséricordieux)

Allah ! Point de Dieu que lui, le vivant, l'absolu. Ni somnolence, ni sommeil ne le prennent ? A lui tout ce qui est dans les Cieux et tout ce qui est sur la terre. Nul ne peut intercéder auprès de lui, qu'avec sa permission. Il sait ce qu'ils ont devant eux et ce qu'ils ont derrière eux. Et de sa science, il ne cerne rien que ce qu'il veut. Son repose-pied (son siège) est plus que les cieux et la terre dont la garde ne lui coûte aucune peine. Il est très Haut, le très Grand.

SEUL DIEU DIT VRAIE

A ma mère : Flagno Gnissama

A distance, ton amour, tes bénédictions, ton soutien moral ne m'ont jamais fait défaut. Je souhaite que toutes les mamans soient comme toi afin que règne la paix dans le monde entier. Qu'Allah le tout PUISSANT te bénisse et te donne longue vie. Amen !

A mon père Tiangoko dit Aly

Je t'exprime toute ma reconnaissance et toute mon affection. En effet tes bénédictions, je le sais aujourd'hui n'ont pas été vaines pour.

A mon aîné Pr Flabou

Tu as toujours été pour moi un exemple idéal, un support sans faille en un mot idole. Tes succès scolaires et universitaires, ton courage à affronter la vie ont forgé en moi l'espoir, l'espoir de réussir. Tes soutiens matériel et moral ont été la base de mes succès universitaires. Je te prie cher frère de retrouver ici l'expression de ma profonde admiration.

A ma belle sœur Fatoumata Sanogo

Tu es une belle sœur exemplaire, ton parcours dans les études et tes conseils m'ont galvanisé pour que j'arrive à bout de mes études universitaires. Pardonne moi s'il m'est arrivé un jour de t'avoir manqué de respect. Je me souviendrai toujours de ton soutien. Que DIEU te bénisse.

A mon oncle Yiriba dit Brahima In memorium

Vous m'avez donné tout ce dont un fils peut attendre d'un père, de même plus. Je n'ai jamais eu la nostalgie de père durant mon parcours scolaire chez vous.

J'ai connu l'amour d'un père pour son fils avec vous. Ma réussite je vous la dois et je vous souhaite la paix éternelle, que DIEU vous benisse de tous les actes de bonté et vous accorde le paradis. Amen !

A mes frères et sœurs :

Fatoumata, Bintou, Kadiatou, Amidou, Awa, Allassane, Arouna, Adama, Safiatou, Brahima

A mes tantes et oncles

A mon neveu Mahamadou Bougoudogo

Que DIEU te donne longue vie.

A Kadidia Guindo

Merci pour ton soutien

REMERCIEMENTS

A notre maître : Prof Soukalo DAO

Pour la formation de haute qualité, la rigueur et le sens des responsabilités dont il nous a fait bénéficier tout le long de notre stage.

A notre maître Dr Sekou Traoré

Pour votre rôle de formateur de qualité, pour votre rigueur et votre disponibilité.

A tout le personnel du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G

A tout le personnel de l'INRSP particulièrement aux personnels du service de séro-immunologie pour votre humanisme et votre soutien ; ce travail est en réalité le fruit de vos effets.

A M. Dicko, un remerciement spécial pour son apport précieux.

A mes collègues du service MIT et du service de Séro-Immunologie.

A mes ami(e)s pour les encouragements et votre sympathie très amicale.

A mes Tantes et Oncles pour toute l'affection que vous m'avez accordée

Aux familles : Bougoudogo (Bamako, Sikasso, kléla, Natouma, Côte d'Ivoire) ; **Berthe**

(Bamako Sikasso) ; **Gnissama** (Bamako, Sikasso, Kléla) ; **Sanogo** (Bamako, Sikasso) ;

Dembélé (Bamako, Sikasso) ; **Sidibé** (Bamako).

Au groupe des médecins frères de la C2 :

Aux associations et club de la faculté :

Ra.Se.Re ; CAB ; E.net

A tout le personnel de l'ASACODIA (Dialakorodji)

A notre Maître et Président de jury,

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Maître de conférences agrégé de bactériologie – virologie,

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

Directeur Général de l'INRSP.

Cher maître vous nous faites ce jour, un grand honneur et beaucoup de plaisir en acceptant malgré vos multiples occupations de présider notre jury.

Votre intégrité, votre disponibilité, votre courage et votre rigueur pour le travail bien fait sont là quelques une de vos qualités, ainsi votre sens social.

Votre simplicité, votre pragmatisme et votre détermination ont fait de vous un être remarquable.

Votre réputation de chercheur a dépassé les frontières du Mali.

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

A notre Maître et juge

Dr. Colonel Souleymane DIALLO

Maître Assistant de bactériologie – virologie ;

**Chargé de l'enseignement de la bactériologie et de la virologie à la
FMPOS ;**

**Chef de service du laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital Gabriel
TOURE.**

Cher maître nous garderons de vous l'image d'un homme de science et un enseignant soucieux de la formation de ses élèves. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité font de vous un maître respecté et admiré de vos étudiants que nous sommes.

**Nous vous prions d'accepter ici l'expression de notre profond respect et notre profonde
gratitude.**

**A notre maître et juge,
Docteur Sékou TRAORE
Pharmacien militaire,
Lieutenant-colonel de l'armée malienne,
Chef de service de sérologie Immunologie à l'INRSP.**

Cher maître ce travail est le résultat de votre franche collaboration.

Comment vous remercier pour vos conseils et vos encouragements !

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

Veillez cher maître, recevoir nos profondes reconnaissances.

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Soukalo DAO
Maître de conférences en maladies infectieuses et tropicales
Investigateur clinique au centre de recherche et formation sur le VIH et la
tuberculose CEREFO/FMPOS-NIAD.**

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

Votre connaissance, votre rigueur scientifique, la qualité de votre enseignement et votre souci de bonne formation font de vous un maître admirable.

Nous sommes fiers d'avoir appris à vos côtés.

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

ABREVIATIONS

AIDS	: Acquired Immunodeficiency Syndrome
ADCC	: Cytotoxicité Cellulaire Dépendante des Anticorps
ARN	: Acide Ribonucléique
ARV	: Aids-Related-Virus
ARV	: Anti Rétroviraux
AZT	: Zidovudine
BPN	: Bilan Prénatal
CESAC	: Centre de Soins, d'Animation et de Conseils
CCR-5	: co-récepteur du VIH sur les macrophages
CDC	: Center for Disease Control
CD4	: Cluster of differentiation 4
CNAM	: Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie
CNRS	: centre national de recherche scientifique
CNTS	: Centre National de Transfusion Sanguine
CSCOM	: Centre de Santé Communautaire
CXCR-4	: co-récepteur du VIH sur les lymphocytes T
DAT	: Division antituberculeux
ddi	: Didanosine
ddc	: Zalcitabine
d4t	: Stavudine
DMT	: Département de médecine traditionnelle
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
ENV	: enveloppe
Gag	: antigène de groupe = group antigène
GRID	: Gay Related Immune Deficiency
HGT	: Hôpital Gabriel Touré
HIV	: Human Immunodeficiency Virus = Virus de l'Immunodéficiency Humaine
HNP	: Hôpital National du Point G
HTLV	: Humann T- cell Leukemia Virus
IgA	: Immunoglobuline A
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IMAARV	: Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux
INNTI	: Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

INRSP	: Institut National de Recherche en Santé Publique
INSERM	: Institut National de la Santé et de la Recherche
INTI	: Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IOTA	: Institut ophtalmologique tropicale d’Afrique
IP	: Inhibiteurs de protéase
LAV	: Lymphadenopathy Associated Virus
LTR	: Long Terminal Repeat
MUTEC	: Mutuel des Travailleurs de l’Education et de la Culture
NASBA	: Nucleic Acide Sequence Base Amplification
Nef	: Negative regulatory factor
NIH	: National institute of health
NK	: Natural Killer (cellule tueuse naturelle)
NVP	: Névirapine
PHA	: Phytohémagglutinine
Pol	: Polymérase
PVVIH	: Personne Vivant avec le VIH
Réf	: Référence
Rev	: Regulation of expression of viral proteins
RIPA	: Radio immunoprécipitation
PCR	: polymerase Chain reaction
SIDA	: Syndrome d’Immunodéficience Acquis
SIV	: Simian Immunodeficiency Virus
SNC	: Système Nerveux Central
SSFAM	: Service de Santé des Forces Armées du Mali
3TC	: Lamivudine
Tat	: Transactivator of transcription
TC	: T cell
TI	: transcriptase inverse
Vif	: Virion infectivity factor
VIH	: Virus de l’Immunodéficience Humaine
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive
Vpr	: Viral protein r
Vpu	: Viral protein u
Vpx	: Viral protein x
WB	: Western blot

INTRODUCTION.....	1
I-OBJECTIFS.....	3
1-1-Objectif général	3
1-2-Objectifs spécifiques :	3
II-GENERALITES.....	4
2-1- Historique	4
2-2- Classification	6
2-2-1-Famille.....	6
2-2-2 Genre	6
2-3- Caractéristiques virologiques du VIH	7
2-3-1- Structure du VIH	7
2-3-2- Organisations génomiques et protéines virales	7
2-4-Infection par le VIH	10
2-4-1-Définition du SIDA en Afrique.....	10
2-4-2-Modes de transmission.....	12
2-4-3-Physiopathologie	14
2-4-4-Cellules cibles lors de l'infection du VIH et l'évolution des marqueurs	20
2-5-Epidémiologie.....	21
2-5-1-Répartition géographique du VIH	21
2-5-2- Répartition de types, sous types et génotypes.....	22
2-6-Diagnostic.....	23
2-6-1-Stratégies de dépistage du VIH	23
2-6-2-Diagnostic biologique [1].....	26
2-7- Prévention.....	32
Prévention de la transmission par la vaccination :	33
2-8-Traitement.....	33
2-8-1-Molécules antirétrovirales	34
2-8-2-Nouvelles molécules	35
III-METHODOLOGIE.....	36
3-1-Le cadre et le lieu d'étude.....	36
3-2-Type et période d'étude	36
3-3-Population d'étude.....	36
3-3-1 : Critères d'inclusion	36
3-3-2 : Critères de non inclusion.....	36
3-4-Collecte des données	36
3-5-Les variables étudiées	36
3-6-Techniques de laboratoire.....	37
3-7-Exploitation des données	38
3-8-Aspects éthiques	38
IV-RESULTATS.....	39
4-1-Resultas descriptifs	39
4-1-1-Fréquence des analyses de VIH	39
4-1-2-Données sociodémographiques des patients	40
4-1-3-Données sur la provenance du bulletin	43
4-1-4-Données sur les motifs d'examen.....	44
4-2-Résultats analytiques	45
4-2-1-Fréquence des sujets infectés par année.....	45
4-2-2-Données sociodémographiques.....	46
4-2-3-Données sur la provenance.....	49
4-2-4-Données sur les motifs	50

4-2-5-Données sur les aspects cliniques.....	50
4-2-6-Séroprévalence	55
4-2-7-Séroprévalence des types de VIH.....	58
V-COMMENTAIRES ET DISCUSSION	65
5-1-Questions liées à la méthodologie	65
5-2-Questions liées aux résultats.....	66
5-2-1-Analyse du VIH.....	66
5-2-2-Séroprévalence	69
5-2-3-Séroprévalence et évolution des types de VIH.....	70
VI-CONCLUSION.....	72
VII-RECOMMANDATIONS	73
VI-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	74
VII- FICHE SIGNALETIQUE	88

TABLEAUX

Tableau I : Principaux gènes régulateurs du VIH et leur rôle.....	17
Tableau II : Recommandations de l’OMS en 1992 concernant la stratégie de dépistage du VIH en fonction de l’objectif visé et de la prévalence de l’infection dans la population	25
Tableau III : Répartition des analyses de VIH par année.....	39
Tableau IV : Répartition des patients selon le sexe	40
Tableau V : Répartition des patients selon l’âge.....	40
Tableau VI : Répartition des patients selon la profession.....	41
Tableau VII : Répartition des patients selon la résidence	42
Tableau VIII : Répartition des patients selon le séjour à l’étranger.....	42
Tableau IX : Répartition des patients selon la provenance des bulletins d’analyse.....	43
Tableau X : Répartition des patients selon le motif de demande de test.....	44
Tableau XI : Répartition de l’infection à VIH en fonction de l’année.....	45
Tableau XII : Répartition des patients en fonction du sexe et de l’infection à VIH	46
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de l’âge et de l’infection à VIH	46
Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de la profession et de l’infection à VIH	47
Tableau XV : Répartition des patients en fonction de la résidence et de l’infection à VIH	48
Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du séjour à l’étranger et de l’infection à VIH.....	48
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la provenance du bulletin d’analyses et de l’infection à VIH.....	49
Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction du motif de demande de test et de l’infection à VIH.	50
Tableau XIX : Répartition des patients en fonction de la maladie de kaposi et de l’infection à VIH.....	50
Tableau XX : Répartition des patients en fonction de la tuberculose et de l’infection à VIH	51
Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de l’amaigrissement et de l’infection à VIH.....	51
Tableau XXII : Répartition des patients en fonction de la diarrhée et de l’infection à VIH..	51
Tableau XXIII : Répartition des patients en fonction de la fièvre et de l’infection à VIH	52
Tableau XXIV : Répartition des patients en fonction de la toux et de l’infection à VIH	52
Tableau XXV : Répartition des patients en fonction de la dermatose et de l’infection à VIH	52
Tableau XXVI : Répartition des patients en fonction de l’herpès et de l’infection à VIH	53
Tableau XXVII : Répartition des patients en fonction du zona et de l’infection à VIH.....	53
Tableau XXVIII: Répartition des patients en fonction de la candidose buccale et de l’infection à VIH	53
Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction de l’adénopathie et de l’infection à VIH	54
Tableau XXX : Répartition des patients en fonction de la fatigue et de l’infection à VIH	54
Tableau XXXI : Répartition des patients en fonction de l’altération de l’état général et de l’infection à VIH	54
Tableau XXXII : séroprévalence de l’infection par le VIH en fonction du sexe.....	55
Tableau XXXIII : séroprévalence de l’infection par le VIH en fonction de l’âge.....	55
Tableau XXXIV : séroprévalence de l’infection par le VIH en fonction de la profession	56
Tableau XXXV : séroprévalence de l’infection par le VIH en fonction du séjour à l’étranger	56

Tableau XXXVI : Evolution de la séroprévalence de l'infection par le VIH de 1998 à 2007	57
Tableau XXXVII : Répartition des 5011 sérotypes de VIH	58
Tableau XXXVIII : Répartition des 5011 sérotypes de VIH selon le sexe	58
Tableau XXXIX : Répartition des 5011 sérotypes de VIH selon l'âge	59
Tableau XL : Répartition des 5011 sérotypes de VIH selon la profession	60
Tableau XLI: Evolution des 5011 sérotypes de VIH par année	61

FIGURES

Figure 1 : Structure du VIH	7
Figure 2 : cycle de réplication du VIH	15
Figure 3 : Evolution des marqueurs	21
Figure 4 : Evolution du VIH de 1998 à 2007	45
Figure 5 : Evolution de séroprévalence de 1998 à 2007	57
Figure 6 : Evolution des sérotypes de VIH de 1998 à 2007	61
Figure 7 : Evolution du sérotype de VIH 1 de 1998 à 2007	62
Figure 8 : Evolution du sérotype de VIH 2 de 1998 à 2007	62
Figure 9 : Evolution du sérotype de VIH 1 et 2 de 1998 à 2007	63
Figure 10 : Evolution des serotypes de VIH chez les ménagères	63
Figure 11 : Evolution des serotypes de VIH dans Tranche d'âge 30-34 ans	64

INTRODUCTION

L'épidémie du VIH et du SIDA représente de nos jours une grande menace pour le monde en raison du nombre croissant de personnes infectées, et de son impact négatif sur le développement socio-économique.

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est probablement le virus le plus étudié dans l'histoire jusque là, où nous sommes [35].

L'infection par le VIH est due à ce jour à deux rétrovirus de la famille des *Retroviridae* genre *Lentivirus* dont le VIH1 isolé en 1983 par L. MONTAGNIER et coll. du département de rétrovirologie de l'Institut Pasteur de Paris, ainsi que R. GALLO et coll. et le VIH 2 isolé en 1985 par BARIN et Coll.

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquis), conséquence de l'infection par le VIH a été décrit pour la première fois aux Etats-Unis au début des années 1980. Depuis, cette infection est devenue une pandémie ne connaissant plus de frontière, de peuple, de race ni de religion, faisant d'elle un véritable problème de santé publique dans les pays les plus affectés [49].

En 2007, dans le monde le nombre de personnes vivant avec le VIH était de 33,2 millions dont 2,5 de personnes nouvellement infectées. Malheureusement à cette même période on comptait 2,1 millions de décès dus au SIDA.

L'Afrique subsaharienne reste la région du monde la plus touchée par la pandémie du SIDA. Plus de deux tiers soient 68% de toutes les personnes infectées par le VIH vivent dans cette région où se sont produits plus de trois quarts soient 76% de tous les décès dus au SIDA en 2007. On estime que 1,7 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH la même année, ce qui porte à 22,5 millions le nombre total de personnes vivant avec le virus du VIH.

Au Mali, le premier cas de sida a été diagnostiqué en 1986 dans le service de Gastro-entérologie de l'hôpital GABRIEL TOURE par A. GUINDO et coll. et depuis, l'infection ne cesse de gagner du terrain [21].

La première enquête de démographie et de santé ayant pris en compte la prévalence du VIH a montré en 2000 que le VIH était présent chez 1,7 % de la population générale [15].

En 2006, la deuxième édition de l'EDS donnait une prévalence du VIH de 1,3 % dans la population générale [40]

Les sérotypes VIH1 et VIH2 sont tous deux présents sur le continent africain et au sud du sahara [30]. Ils sont aussi identifiés au Mali. [20]

Le sérotypage permet la différenciation entre une infection par le VIH-1 et une infection par le VIH-2, indispensable à une prise en charge spécifique. Cette technique a une importance dans la surveillance épidémiologique du VIH. [10]

La première enquête effectuée au Mali par E. Pichard et Al a trouvé une prédominance du VIH-2 et cette tendance s'est inversée depuis 1987 [21, 20].

Soumountera A. dans un bilan deux années de dépistage du VIH de 1989 à 1990 à l'INRSP de Bamako avait trouvé une prédominance du VIH-1 [56].

De ce dernier bilan jusqu'en 1998 aucun autre bilan n'a été mené à l'INRSP.

Par contre, ailleurs plusieurs études ont été menées sur le VIH mais l'évolution des Sérotypes, ces dix dernières années est un aspect qui reste à évaluer. Elle a été touchée par SANOGO M. de 2001 à 2003 et portait sur l'enquête séro-épidémiologique de l'infection par le VIH au CESAC de Bamako [49]

C'est pour cela que nous avons jugé opportun de faire le point sur l'évolution des sérotypes de VIH.

Pour atteindre ce but nous nous sommes fixés les objectifs qui suivent :

I-OBJECTIFS

1-1-Objectif général :

- Etudier l'évolution des sérotypes de VIH de 1998 à 2007 chez les patients dépistés à l'INRSP.

1-2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer la séoprévalence du VIH chez les patients possédant une demande de dépistage du VIH.
- Identifier les motifs du dépistage.
- Décrire l'évolution des sérotypes du VIH de 1998 à 2007.

II-GENERALITES

2-1- Historique

Los Angeles 1980, le Dr Joël Weismann remarque que la plupart de ses patients sont atteints depuis quelques mois d'un même syndrome accompagné de poussées de fièvre, d'amaigrissement, de diarrhée chronique et de muguets oral et anal. Dans l'impossibilité d'établir un diagnostic précis, il envoie ses malades dont l'état s'aggrave dans le service du Dr Michel Gottlieb au centre hospitalier de l'université de Californie. Les analyses de sang révèlent une disparition des globules blancs et on établit qu'il s'agit d'une maladie qui s'attaque aux défenses immunitaires. L'un après l'autre, les malades développent la pneumocystose et décèdent malgré la chimiothérapie.

En mai 1981 après l'apparition de nouveaux cas, le Dr Gottlieb alerte le CDC à qui il avait été déjà rapporté des cas similaires en provenance de San Francisco et New York. Le 5 juin, la première annonce officielle de la maladie est faite et le 3 juillet, le « New York Times » rend publique l'information. A la fin de cette année, les services sanitaires des USA, indiquent avoir recensé 159 cas, tous ayant eu des rapports homosexuels [65]. Pour désigner la nouvelle maladie, le terme savant de GRID (Gay Related Immune Deficiency) sera d'usage dans les milieux scientifiques jusqu'à l'été 1982, date à laquelle les sigles officiels AIDS et SIDA feront leur apparition pour se répandre par la suite.

La découverte en 1981 des signes de la maladie chez un homme hétérosexuel et une femme tous deux toxicomanes, puis l'infection d'hémophiles américains vers la fin 1982 après transfusion sanguine apportèrent la preuve qu'il s'agissait d'une infection virale se transmettant par contact sexuel et par le sang. Ceci avait suffi pour mettre en branle de nombreuses équipes scientifiques qui se lancèrent à la poursuite du nouveau virus.

On accusa au départ les virus à ADN du groupe herpès, en particulier le Cytomégalovirus et le virus Epstein Barr qui avaient été retrouvés chez de nombreux patients atteints du SIDA. Mais, aucune différence n'ayant pu être établie entre les isolats et les souches classiques, ces virus furent identifiés non comme la cause du déficit immunitaire, mais plutôt comme des agents opportunistes [55].

Les équipes américaines des docteurs Robert Gallo du NIH de Bethesda aux USA et Myron Essex qui avaient mis en évidence les premiers rétrovirus humains HTLV (Humain T-cell Leukemia Virus) 1 et 2, s'appuyant sur les enquêtes séro-épidémiologique montrant la présence d'anticorps anti-HIV 1 chez certains malades et, frappés par le fait que le HTLV-1

avait un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T du système immunitaire, postulèrent que ce virus ou un très proche variant était l'agent causal du SIDA [55].

En France, les biologistes de l'Institut Pasteur : Luc Montagnier, Françoise Barré Sinoussi et Jean Claude Cherman se lancèrent à la recherche d'un type nouveau de rétrovirus à partir de la culture de cellules extraites de ganglion d'une personne atteinte du SIDA. Ils isolèrent un virus qu'ils nommèrent LAV (Lymphadenopathy Associated Virus). La découverte Française est publiée le 20 mai 1983 ; les chercheurs poursuivirent leurs études, caractérisèrent le LAV et établirent son rôle dans le SIDA et les lymphadénopathies [34].

Quatorze mois après la découverte du LAV précisément le 24 avril 1984, le Dr Robert Gallo annonce l'isolement et la caractérisation d'un rétrovirus très proche du LAV qu'il baptise HTLV-3.

Quelque mois après Jay Lewis à San Francisco fait à son tour l'annonce de la découverte d'un virus très proche du LAV qu'il nomme ARV (Aids-Related-Virus). Dans la foulée de nombreux isolats viraux seront tenus pour responsables du SIDA jusqu'à la caractérisation par clonage et séquençage de différents isolats dont ceux du LAV, du HTLV-3 et du ARV. Ces travaux mirent en évidence les éléments suivants :

Le LAV est différent des virus HTLV-1 et HTLV-2 ;

Le LAV et le HTLV-3 sont identiques ;

Le LAV a des variations locales qui ne modifient pas cependant son organisation génétique et ses propriétés biologiques.

L'identité HTLV-3, LAV va entraîner une polémique franco-américaine au sujet de la paternité de la découverte de l'agent causal du SIDA et au sujet de sa dénomination. On fit usage des acronymes LAV / HTLV-3 (recommandé par l'OMS) et HTLV-3 / LAV (adopté par le gouvernement américain et les revues scientifiques anglophones) jusqu'en 1986 date à laquelle une commission de nomenclature virologique introduisit le sigle international HIV (Human Immunodeficiency Virus) ou VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).

En Mars 1987, un accord politico-scientifique accordait la paternité de la découverte du VIH aux biologistes Français et Américains avec pour conséquence le partage entre eux des royalties découlant de cette découverte.

Cet accord eut lieu quelques mois après la découverte en 1986 par les chercheurs Français du CNRS de l'INSERM et de l'Institut Pasteur, du VIH-2 [13]

2-2- Classification

2-2-1-Famille

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des rétrovirus.

Le terme rétrovirus désigne le nom générique des virus appartenant à la famille des *Retroviridae*. Ils ont en commun certaine caractéristique. Leur matériel génétique est constitué d'ARN qui, sous l'action d'une enzyme (la transcriptase inverse) donnera un ADN double brin, complémentaire de l'ARN viral, dans la cellule infectée par le rétrovirus. L'ADN néoformé possède à chaque extrémité une même séquence répétitive de taille variable dite LTR (Long Terminal Repeat) qui peut s'intégrer de façon stable dans l'ADN de la cellule et devenir un provirus [55].

Ces virus sont répandus parmi les diverses espèces animales.

Cette famille de rétrovirus recouvre toutes les particules virales possédant la transcriptase inverse [68]

2-2-2 Genre

Le VIH appartient au genre *Lentivirus* groupe de virus à l'origine de maladies à évolution lente. [4]

Actuellement, la famille des rétrovirus qui recouvre en fait toute particule possédant une transcriptase inverse, est divisée en trois sous groupes selon des paramètres phylogéniques : Oncovirus, Lentivirus, Spumavirus. Nous nous intéresserons particulièrement aux Lentivirus groupe auquel appartient le VIH. [4]

Les Lentivirus sont des virus lytiques qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Ils sont caractérisés par l'absence de pouvoir immortalisant ou transformant. Les Lentivirus sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée. Ils peuvent aboutir à des maladies le plus souvent chroniques.

Ce groupe comprend :

- le virus visna-Maedi responsable de la leuco encéphalomyélite du mouton
- les virus VIH-1 et VIH-2 responsables de l'immunodéficience humaine. [8]

2-3- Caractéristiques virologiques du VIH

2-3-1- Structure du VIH

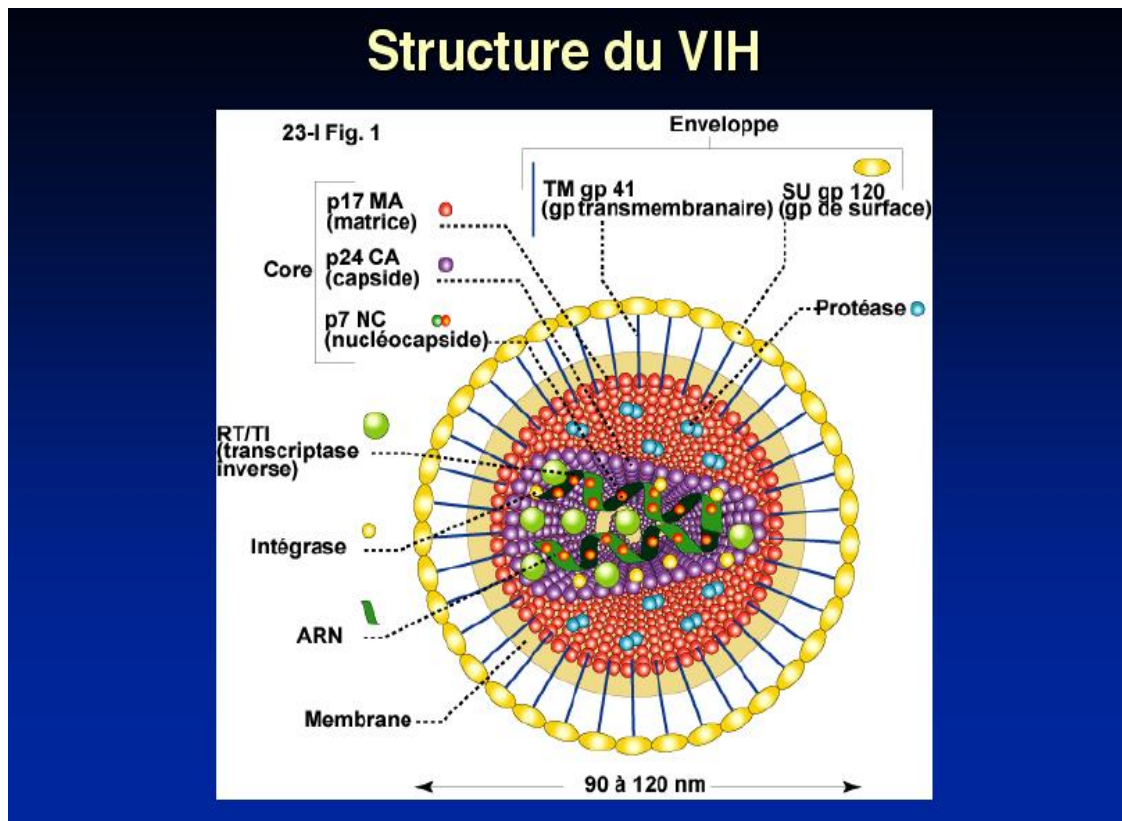


Figure 1 : Structure du VIH [67]
Selon Y. Gille in [www.google.fr / rubrique / santé/SIDA](http://www.google.fr/rubrique/sant%C3%A9/SIDA)

Le VIH est un virus enveloppé possédant, une nucléocapside dense excentrée quelquefois en forme de trapèze ou de barreau. En microscopie électronique, les deux virus présentent une morphologie similaire. La nucléocapside est constituée par des protéines internes du virus, la transcriptase inverse et de l'ARN viral. [67]

2-3-2- Organisations génomiques et protéines virales

L'ARN viral est condensé en cylindre avec deux protéines associées et une enzyme importante appelée "ADN polymérase ARN dépendante " ou transcriptase inverse.

Le noyau viral est entouré d'une coquille de forme conique appelée p24, qui est la protéine centrale majeure et est identique pour le VIH-1 et VIH-2.

Cet ensemble constitue la capsid qui est recouverte par deux enveloppes : la coquille protéique ou p17 et la bicouche lipidique traversée par des protéines membranaires (gp 41 attachées à la matrice p17 et au gp120) qui font saillie à la surface de la particule virale. Ce

sont ces saillies et ces protéines d'enveloppe qui différencient le VIH-1 et VIH-2. Les protéines correspondantes du VIH-2 sont les gp110/130 et gp36.

Comme tous les rétrovirus, les VIH-1 et VIH-2 sont produits par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la particule mature est unique [14 ; 7 ; 23 ; 9]

2-3-2-1- Matériel génétique

Les VIH présentent la structure classique des génomes des rétrovirus.

► Les gènes de structure.

Gène gag ou gène de l'antigène de groupe ; il code pour les protéines de la nucléocapside ou core viral ;

Gène pol. ou polymérase code pour la transcriptase inverse, la protéase et l'endonucléase ;

Gène env. ou gène de l'enveloppe, code pour les protéines d'enveloppe.

► Les gènes régulateurs qui se situent entre env. et pol. : tat, rev, vif, vpr, et nef.

► La séquence LTR (Long Terminal Repeat) ou longue répétition terminale, possède des régions non codantes ; contient les éléments promoteurs qui contrôlent l'intensité de l'expression des gènes du virus et l'intégration aux gènes de la cellule hôte [60].

2-3-2-2-Génomme viral.

Il est constitué d'au moins 3 gènes :

« gag » code pour le nucléocapside

« Pol » pour la transcriptase reverse

« env » pour les protéines du virion.

A chaque extrémité de l'ADN proviral il existe une même séquence de gènes qui permet l'intégration au génome de l'hôte appelé le LTR.

A la suite d'« env » on retrouve au moins 6 gènes viraux supplémentaires qui sont « tat » « rev » « vif » « vpr » « vpu » et « nef ».

Ils interviennent dans la régulation de l'expression des protéines virales et par là même la multiplication du virus.

Il semble même modifier l'expression de certains gènes cellulaires entraînant leurs altérations d'où la destruction du système immunitaire hôte.

L'organisation génétique de VIH1, VIH2 et SIV (Simian Immunodeficiency Virus) est similaire. Mais chez le VIH1 et SIV le gène « vpu » est remplacé par « vpx ».

Sur la base des distances génétiques on a fait une classification du VIH1 en trois groupes M, O et N.

A partir de chaque gène « gag » « pol » et « env » dérivent des précurseurs polyprotéiques synthétisés dans les cellules infectées et ils seront clivés en protéines par des enzymes.

Ainsi chez le VIH1 les protéines données par le « gag » sont : p25, p18 et p13.

Le « pol » donne les protéines p51 -p28 (la transcriptase inverse), P34 (l'endonucléase ou l'intégrase), p12 (l'aspartyl protéase).

Le gène «env» donne les glycoprotéines, externe (gp110/120) et transmembranaire (gp41). Quant au VIH2 ses protéines internes sont légèrement modifiées en poids : p26, p16, p12 aussi la protéine externe est la gp105 et la transmembranaire est gp36. Les variantes peuvent poser des difficultés lors du sérodiagnostic d'une infection à VIH [62].

2-3-2-3-Variabilité génétique des VIH

L'importante hétérogénéité des VIH est la résultante à la fois d'une rapide réplication virale chez une personne infectée et d'un taux élevé d'erreurs dans la substitution nucléotidique lors de l'étape de la transcription inverse [46].

On a pu estimer que le taux est d'environ une erreur pour 100 nucléotides et qu'en moyenne 50% des virus sont renouvelés toutes les 60 heures [26 ; 63].

L'organisation génétique des VIH 1, VIH 2 et du SIV est similaire. Sur la base des distances génétiques entre les VIH 1 retrouvées chez les patients, une classification en trois groupes distincts appelés M(major), O(outlier) et N(new) a été établie[33 49]

Le groupe M regroupe jusqu'à présent, au moins 10 sous types VIH 1 désignés de A à J.

Au niveau mondial ce sont les infections par le sous types C qui sont majoritaires.

Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co-infectés par des sous types distincts de VIH 1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants.

Les VIH 1 du groupe O identifiés au Cameroun et au Gabon sont les plus rares.

Il n'est de même pour les infections par le VIH 1 du groupe N, également identifié au Cameroun.

La variabilité génétique du VIH 2 est moins importante que chez le VIH 1, jusqu'à présent 7 sous types ont été identifiés (A à G) ; seuls les deux premiers ont été convenablement caractérisés. Chacun des sous-types a une distribution géographique particulière [46]

La structure antigénique du VIH-2 montre par rapport au VIH-1 des différences au niveau des glycoprotéines d'enveloppe, des protéines du core et de la polymérase. Cependant les

homologies entre les protéines du core (p25, p18 et p55, p40 pour le VIH-1 et p26, p16 et peut-être p55 pour le VIH-2) sont suffisantes pour qu'il existe des réactions croisées avec des réponses positives inconstantes par ELISA [38]. En revanche, il n'a pas été trouvé de réactions croisées entre les glycoprotéines d'enveloppe (gp110/120 et gp41 pour le VIH-1; gp130/140 et gp105 pour le VIH-2). Le génome du VIH-2 est sensiblement plus long que celui du VIH-1 (9600 protéines pour le VIH-2, contre 9200 pour le VIH-1 en ce qui concerne l'ARN) [7].

Ces variations sont prédominantes dans certaines régions du génome viral telles que le gène env. C'est le cas du domaine V3 de l'enveloppe du VIH-1 qui possède d'importantes fonctions biologiques et immunologiques [7]

En l'absence de traitement antirétroviral, le potentiel évolutif de l'infection par le VIH-2 est plus lent que celui du VIH-1, probablement en raison d'une réplication moins importante. De même le risque de transmission du VIH-2 est plus faible que celui du VIH-1. Cette diversité génétique peut poser des problèmes diagnostiques et thérapeutiques à l'origine de défauts de prise en charge, cela peut se produire en particulier pour les infections par le VIH-2 et les infections par le VIH-1 groupe O, du fait de la nécessité de techniques spécifiques de la charge virale et de résistance naturelle à certains ARV [10].

2-4-Infection par le VIH [59]

2-4-1-Définition du SIDA en Afrique

Le terme de SIDA fut l'objet de nombreuses confusions et contestations ; enfin la définition a été donnée arbitrairement car elle l'a été quand l'agent pathogène était encore mal connu et à des fins de surveillance épidémiologique. En effet, c'est grâce aux progrès de la biologie, notamment en 1983 et en 1985 respectivement date de la mise en évidence du virus responsable et date du développement de la sérologie qu'on a pu établir la définition du SIDA.

En 1985 l'OMS a essayé de donner une définition du SIDA en Afrique au cours de sa réunion qui s'est tenue du 22 au 25 octobre à Bangui, appelée définition de Bangui.

Selon cette définition un malade a le SIDA s'il présente au moins 2 signes majeurs et un signe mineur chez les adultes.

Un enfant serait malade de SIDA s'il a au moins 2 signes majeurs et 2 signes mineurs. Dans les deux cas en dehors de toute autre cause d'immunodéficience tels le cancer, la malnutrition. Aussi la présence d'un sarcome de Kaposi agressif et d'une méningite à cryptocoque prouvée permet-elle de poser le diagnostic du SIDA en Afrique

2-4-1-1-Chez l'adulte

Signes majeurs :

Perte de poids supérieure à 10%
Diarrhée chronique supérieure à 1 mois
Fièvre prolongée supérieure à 1 mois

Signes mineurs :

Toux supérieure à 1 mois
Dermatites prurigineuses généralisées
Zona récidivant
Candidose oro-pharyngée
Herpès virose chronique
Lymphoadénopathie généralisée
Fatigue permanente
Sueurs nocturnes.

2-4-1-2-Chez l'enfant

Signes majeurs :

Perte de poids supérieure à 10%
Diarrhée chronique supérieure à 1 mois
Fièvre prolongée ou intermittente supérieure à 1 mois

Signes mineurs :

Toux persistante
Dermatite prurigineuse généralisée
Candidose oro-pharyngée
Infections banales récidivantes (otites, pharyngites.)
Infection à VIH confirmée chez sa mère
Lymphoadénopathie généralisée

2-4-2-Modes de transmission

Les actes de la vie quotidienne ne représentent aucun risque de transmission du VIH. Si le VIH a été isolé dans la plupart des liquides sécrétés par l'homme, seuls le sang, les produits sanguins, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales ont été incriminés dans la transmission des VIH. Le mode de transmission majeur est la voie sexuelle [6 ; 8].

2-4-2-1-Transmission par voie sexuelle

Si au début de l'épidémie la plupart des cas de SIDA recensés étaient des homosexuels, en Afrique, aux Caraïbes et dans de nombreux pays en voie de développement, la transmission hétérosexuelle représente le mode de contamination dominant [25]. Cela est dû à des facteurs socio-économiques tels que la pauvreté et l'augmentation sans cesse croissante de la prostitution [25].

Elle s'effectue par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales ou rectales lorsqu'elles rentrent en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus.

Lors d'une pénétration vaginale, le risque de transmission est supérieur d'un homme séropositif vers une femme séronégative à celui qui existe d'une femme séropositive vers un homme séronégatif surtout lorsque la femme est en règle.

La pénétration anale multiplie ce risque par trois [68].

La contagiosité d'un porteur du VIH est variable dans le temps, car la quantité de virus présente dans les sécrétions sexuelles est fonction de l'état, latent ou non de ce dernier. Cela explique qu'un porteur du virus puisse contaminer plusieurs personnes dans un laps de temps, par contre d'autres porteurs ne contaminent pas leur partenaire, malgré une vie sexuelle sans protection pendant des mois, voire des années. C'est ce qui explique la contagiosité du VIH-1 par rapport au VIH-2 [68].

2-4-2-2-Transmission par voie sanguine

C'est la voie la plus directe de transmission, et comporte deux modes distincts.

- **La transmission par des objets souillés (aiguilles, lames, seringues, couteaux).** Le partage de seringues entre les toxicomanes est l'un des facteurs essentiels de l'extension de l'épidémie du VIH dans plusieurs régions du monde : Russie et Europe orientale, Inde et Indonésie, Chine, Etats-Unis, Proche et Moyen Orient.

Ce mode concerne essentiellement les consommateurs de drogues injectables par voie intraveineuse. Il représente aux Etats-Unis la deuxième voie de contamination après celle des

relations sexuelles entre homosexuels [68]. Au 1^{er} février 1988, 17% des 50 000 cas signalés par le CDC d'Atlanta étaient représentés par des hétérosexuels utilisateurs de drogues, 8% étaient des homosexuels toxicomanes. Ce mode de transmission est également incriminé en Afrique par l'utilisation de seringues, d'aiguilles ou de lames usagées [48] lors de scarifications, de circoncisions et d'excisions.

Bien que rares, les contaminations professionnelles (infirmiers, médecins, biologistes, etc.) par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH, les piqûres accidentelles avec des aiguilles contaminées par le sang frais existent également.

- **La transmission par transfusion sanguine** : Les premiers cas de SIDA furent décrits en 1982 aux Etats-Unis chez les hémophiles après les homosexuels [8].

L'instauration du dépistage systématique des dons de sang a considérablement réduit le risque de transmission. Néanmoins il subsiste une " fenêtre " chez des donneurs prélevés dans les semaines ou les mois suivant une contamination qui peuvent ne pas avoir encore développé d'anticorps anti-VIH détectables [49].

2-4-2-3-Transmission materno-fœtale

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse.

In utero : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;

Intra partum : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.

Par l'allaitement : la période d'allaitement présente un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7 % [66].

Le taux de transmission materno-fœtale du VIH-1, en l'absence de traitements ARV est de 18 à 25 % et ce quelque soit le mode de contamination de la mère ou son origine géographique ; contrairement au VIH-2 où le risque de transmission de la mère à l'enfant serait de l'ordre de 1% [66].

2-4-2-4-Autres modes de transmission

Même s'il a été retrouvé dans la salive, les urines, les larmes, le liquide céphalo-rachidien et le liquide broncho-alvéolaire ; la transmission du VIH n'est cependant pas automatique à cause de la faible concentration de virus présent dans ces liquides et de la présence éventuelle de composants inactivant les virus.

Pour ces liquides, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent pas d'écarter la possibilité de souillure du liquide concerné par le sang. La possibilité de transmission par les insectes hématophages a été écartée [3].

2-4-3-Physiopathologie

La découverte du VIH et l'étude de ses propriétés biologiques ont permis de mettre en exergue sa physiopathologie. Cela a débouché sur la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à traiter l'infection par le VIH en inhibant l'interaction virus récepteurs. Les VIH ont un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T CD4+. La molécule CD4, récepteur de haute affinité pour le VIH, est une protéine membranaire exprimée en forte quantité à la surface des lymphocytes " T " auxiliaires qui sont responsables de l'initiation de la réponse T auxiliaire et de l'amplification des diverses fonctions du système immunitaire en réaction aux infections.

Les cellules constituent les réservoirs de virus dans l'organisme ; mais c'est essentiellement dans les lymphocytes T CD4+ que le VIH se multiplie en grande quantité [19].

Si la molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la glycoprotéine (gp) 120 du VIH-1, des récepteurs accessoires sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte. Les corécepteurs CCR-5 et CXCR-4 identifiés en 1996, utilisés par le VIH sont des récepteurs de chémokines ou chémo-attractants [40].

Ils coopèrent avec les CD4 pour permettre l'entrée du virus dans la cellule. Cette coopération serait plus lente pour le VIH-2, d'où sa longue latence par rapport au VIH-1 [33]. Les virus à tropisme macrophagique utilisent le récepteur de β -chemokines CCR-5 par contre les virus à tropisme T dépendent du récepteur de α -chémoamines CXCR-4 ou fusine. Mais 90% des souches virales ont en commun le CCR-5 comme récepteur [40].

2-4-3-1 Cycle de multiplication [69]

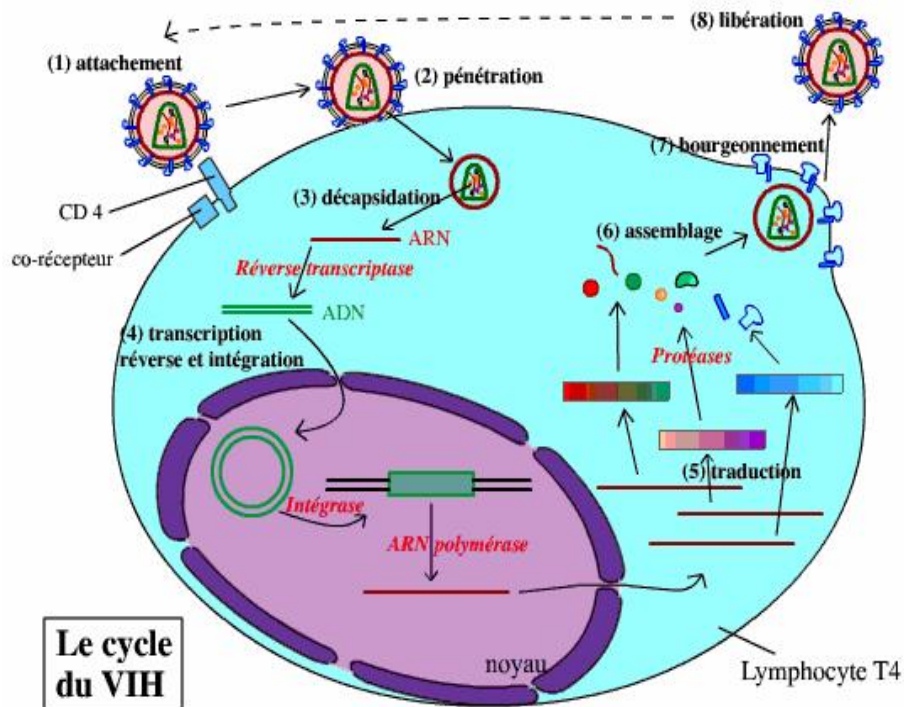


Figure 2 : cycle de réplication du VIH [69]

2-4-3-1-1-Du virus ARN au Provirus ADN

- **Fixation par gp 120** : la gp120 se fixe au récepteur viral qui est la molécule CD4.
 - La molécule CD4 caractérise les lymphocytes T-auxiliaires (les lymphocytes T helper ou T CD4+).
 - Elle est également présente sur les macrophages, les cellules dendritiques des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) ainsi que sur les cellules microgliales du cerveau (qui sont les macrophages résidents du SNC).
- **Pénétration par fusion** : après s'être fixée à CD4, gp120 doit trouver un second récepteur cellulaire, un co-récepteur : il se forme un complexe trimérique CD4-gp120 co-récepteur indispensable pour permettre à la glycoprotéine gp 41 d'exercer son activité fusionnante.
- **Décapsulation** : dans le cytoplasme, la capsid se désagrège et libère le génome.
- **Réplication** : dans le cytoplasme de la cellule hôte, la rétrotranscriptase virale :
 - 1°- copie l'ARN en ADN simple brin,
 - 2°- hydrolyse le brin d'ARN,
 - 3°- copie l'ADN simple brin pour former un ADN bicaténaire.

La réplication suit un mécanisme très complexe qui conduit à la création de séquences particulières aux extrémités de l'ADN proviral : les LTR (Long Terminal Repeat).

Bien que ces séquences soient identiques, elles ne vont pas jouer le même rôle :

En 5' le LTR est un promoteur puissant de la transcription,

En 3' le LTR fournit le signal de coupure qui précède la polyadénylation. C'est aussi un promoteur potentiellement capable d'activer un gène cellulaire situé à proximité.

- **Circularisation** : l'ADN viral est transporté dans le noyau, avec l'intégrase virale. Il se circularise. L'intégrase est fixée au niveau des LTR

- **Intégration** : l'intégrase coupe les deux brins de l'ADN cellulaire pour introduire l'ADN viral.

L'intégration semble pouvoir se faire dans de multiples sites de l'ADN cellulaire. L'intégration dépend aussi de l'activation des cellules infectées. La rétrotranscription est lente et incomplète dans les cellules au repos : il se forme un ADN incomplet qui pourra être éventuellement complété si l'activation de la cellule ne survient pas trop tardivement. Sinon, l'infection avortera.

2-4-3-1-2-Du Provirus aux nouveaux virions

- Les 6 petits gènes de régulation

Outre les gènes gag, pol et env, le provirus des VIH-1 et 2 possèdent six gènes codant de petites protéines régulatrices.

Ce sont les gènes tat, rev, nef, vif, vpr, et vpu (VIH-1) ou vpx (VIH-2) :

Tableau I : Principaux gènes régulateurs du VIH et leur rôle

Gènes	Rôles
Tat	(Transactivator of transcription) la protéine Tat est un activateur puissant de la transcription en ARN-m et en ARN viral : en sa présence, les cellules infectées produisent 1000 fois plus d'ARN viraux.
Rev	Regulation of expression of viral proteins la protéine Rev permet l'exportation des ARN-m codant les protéines de structure et les enzymes virales.
Nef	Negative regulatory factor : favorise la replication virale
Vif	Virion infectivity factor la protéine Vif augmente l'infectivité des nouveaux virions formés par la cellule.
Vpr	Viral protein r : activateur de la transcription
Vpu (VIH-1) ou Vpx (VIH-2)	Viral protein u rôle encore incertain dans l'assemblage des virions Viral protein x

Les gènes tat et rev sont constitués chacun par deux exons éloignés l'un de l'autre.

- Transcription (en ARN-m) et réplication (en ARN \square complets)

Le provirus dépend de l'ARN polymérase cellulaire pour sa transcription en ARN-messagers et en ARN génomiques.

La régulation de l'expression des gènes dépend à la fois de l'activité des protéines régulatrices virales et de la coopération de facteurs cellulaires.

Au début de l'expression du provirus, les gènes de régulations seuls s'expriment. Puis les protéines régulatrices et des facteurs cellulaires orientent l'activité de l'ARN-polymérase vers la transcription des gènes codant les protéines de structure et les enzymes, au détriment des protéines de régulation.

L'unique transcrit primaire d'ARN qui se forme peut servir :

d'ARN-m, après avoir subi divers montages (par excision-épissage), pour toutes les protéines virales,

d'ARN génomique.

- Les 3 gènes gag, pol et env

Le transcrit primaire non épissé.

Il permet la synthèse des protéines de capsid ainsi que les enzymes nécessaires à la réplication du virus, qui seront intégrées dans les virions

La traduction par les ribosomes génère deux polyprotéines : une polyprotéine Gag Pr p55 (90 %) - (Pr = précurseur) □ et une polyprotéine Pol Pr p180 (10 %).

Les polyprotéines migrent vers la membrane cytoplasmique où elles seront découpées en protéines internes et en enzymes sous l'action de la protéase virale.

Ce découpage survient au cours de la maturation qui s'achève après libération des particules virales.

Le transcrit primaire ayant subi une seule excision-épissage.

Il permet la synthèse des glycoprotéines de l'enveloppe.

La traduction par les ribosomes génère une polyprotéine qui possède un peptide signal permettant la fixation du complexe au réticulum rugueux.

La protéine subit une glycosylation dans l'appareil de Golgi pour donner la glycoprotéine précurseur (Pr) du gp160 qui sera découpée en gp120 et gp41 par une protéase cellulaire.

- Encapsulation, morphogénèse et libération

Sous la membrane de la cellule, remaniée par l'insertion des glycoprotéines virales, toutes les protéines de structure s'accumulent.

Les deux molécules d'ARN s'en recouvrent. L'ARN-t cellulaire est fixé sur le site convenable (PB) grâce à la protéine p15.

Les nouveaux virions bourgeonnent.

Ces particules virales sont encore immatures et la maturation de protéine précurseur s'achève grâce à l'activité de la protéase virale.

2-4-3-2-Conséquence de la réplication

2-4-3-2-1-Réponse immunologique de l'hôte

Elle est insuffisante pour éliminer complètement le virus dans l'organisme.

La preuve qu'il existe des défenses immunitaires contre le VIH est apportée par :

- La chute de la "charge virale" dans les premières semaines qui suivent l'infection [19].
- La présence de fortes réactions immunitaires chez les personnes séropositives dont la maladie évolue lentement ;

- La présence de fortes réactions immunitaires chez les personnes non contaminées bien qu'elles aient été exposées au virus.

C'est l'existence de cette réponse immunitaire qui fait espérer la possibilité de fabriquer un vaccin contre le virus.

L'organisme utilise plusieurs moyens de lutte contre les VIH :

- La neutralisation : se fait par fixation d'un anticorps sur l'enveloppe (et plus précisément les protéines d'enveloppes) ensuite reconnue par la molécule CD4 ; il empêche ainsi le virus d'atteindre sa cible, le lymphocyte T C

2-4-3-2-2-Déficit immunitaire et conséquence immunopathologique de l'infection à VIH

La déplétion progressive en T CD4+, marqueur pronostic essentiel de la maladie constitue la principale manifestation immunopathologique induite par l'infection à VIH. De nombreuses anomalies fonctionnelles y sont associées, dominées par l'altération des fonctions auxiliaires des lymphocytes T, apparaissant dès le début de l'infection ; d'autres sont liées à l'hyper-activation de l'ensemble du système immunitaire.

2-4-3-2-2-1-Lymphopénie TCD4 : ou déficit quantitatif en lymphocytes

T CD4+ conduit, en moyenne en 10 ans depuis la primo-infection à une déplétion absolue en lymphocytes T CD4+. La déplétion lymphocytaire est multifactorielle, liée à la production virale et corrélée à la progression de la maladie [68]. On estime à 109 cellules CD4 par jour le nombre de CD4 détruits. Une telle dévastation nécessite que l'organisme régénère quotidiennement un nombre considérable de lymphocyte T CD4+ pour maintenir un état d'équilibre même relatif.

Une des hypothèses pour expliquer la mort des lymphocytes CD4+ repose sur la notion d'apoptose qui correspond à un véritable « suicide cellulaire » programmé, activé par l'infection à VIH.

De la même façon que les arbres perdent leurs feuilles en automne, l'organisme possède des processus d'autodestruction des cellules, lesquels seraient déréglés et activés de façon anticipée par le VIH.

2-4-3-2-2-2-Autres anomalies immunologiques induites par le VIH

Lymphocytes TCD 8 [23] augmentent à tous les stades de la maladie hormis en phase terminale SIDA mais ne sont pas considérés comme marqueur de mauvais pronostic. Ils

expriment les molécules HLA-DR ou CD38 pouvant être corrélées à la charge virale pour un pronostic défavorable [21]. Ceux qui reconnaissent les protéines du virus sont appelés "cytotoxiques" car ils tuent les cellules de l'organisme infecté par le virus. Cette action est bénéfique pour l'organisme lorsque la cellule infectée est un lymphocyte TCD4 ; par contre elle est néfaste s'il s'agit d'une cellule du cerveau car les neurones ne se renouvellent jamais.

Lymphocytes B [24] : les anomalies des lymphocytes B regroupent une importante hypergammaglobulinémie touchant les IgG (IgG₁ et IgG₃) ainsi que les IgM et les IgA (marqueur pronostic intéressant de l'évolutivité de l'infection) et un défaut de production d'anticorps spécifiques d'antigène en réponse à une stimulation.

Cellules "NATURAL KILLER" (NK) : un déficit de leur activité pourrait participer à la progression de la maladie et aux complications opportunistes car elles sont responsables d'activités cytotoxiques spontanées vis-à-vis de cellules tumorales ou infectées et participent aux fonctions de cytotoxicité dépendante d'anticorps (ADCC) anti-VIH dirigés contre la gp120.

C'est cette activité des NK qui serait responsable du fait qu'après plusieurs années d'expositions au VIH certains individus resteraient indemnes du SIDA comme l'a prouvé les chercheurs de l'Institut Pasteur notamment G. Pancino, D. Scott-Algara et F. Barré-Sinoussi [70].

2-4-4-Cellules cibles lors de l'infection du VIH et l'évolution des marqueurs

2-4-4-1-Cellules cibles

Le VIH doit infecter une cellule hôte afin de se répliquer. Pour cela, des protéines constitutives de son enveloppe doivent interagir avec des molécules de surface cellulaires appelées récepteurs et corécepteurs : la principale étant le récepteur CD4. Ainsi, les cellules cibles du VIH sont celles qui présentent à leur surface la molécule CD4 : (les lymphocytes T CD4⁺ ou T helper, les monocytes/macrophages et autres cellules de la même origine que les monocytes et les macrophages, telles que les cellules folliculaires dendritiques, présentes dans les centres germinatifs des ganglions et les cellules de Langerhans) [66].

2-4-4-2-Cinétique des anticorps

Une bonne connaissance de la cinétique des anticorps et de l'antigène p24 est indispensable à l'interprétation des tests de dépistage du VIH. La figure ci dessous résume les différentes situations. Après la contamination, le virus est détectable, sous sa forme d'acide

ribonucléique (ARN) dès le 10-12^e jour et sous sa forme d'antigène p24 représentant juste une fraction du virus, vers le 12-14^e jour. Les premiers anticorps sont détectables vers le 21^e jour. Cette cinétique peut varier en fonction de chaque patient et aussi de la souche infectante. La positivité des tests de dépistage dépend donc de l'apparition des anticorps. Actuellement, les tests de dépistage utilisés en Occident sont le plus souvent capables de détecter, en plus des anticorps, simultanément, la fraction "antigène p24". L'utilisation de ces tests raccourcit donc la période de "silence sérologique" lors de la primo-infection. Une fois produits par la réponse immune, les anticorps anti-VIH persisteront toute la vie du patient [66].

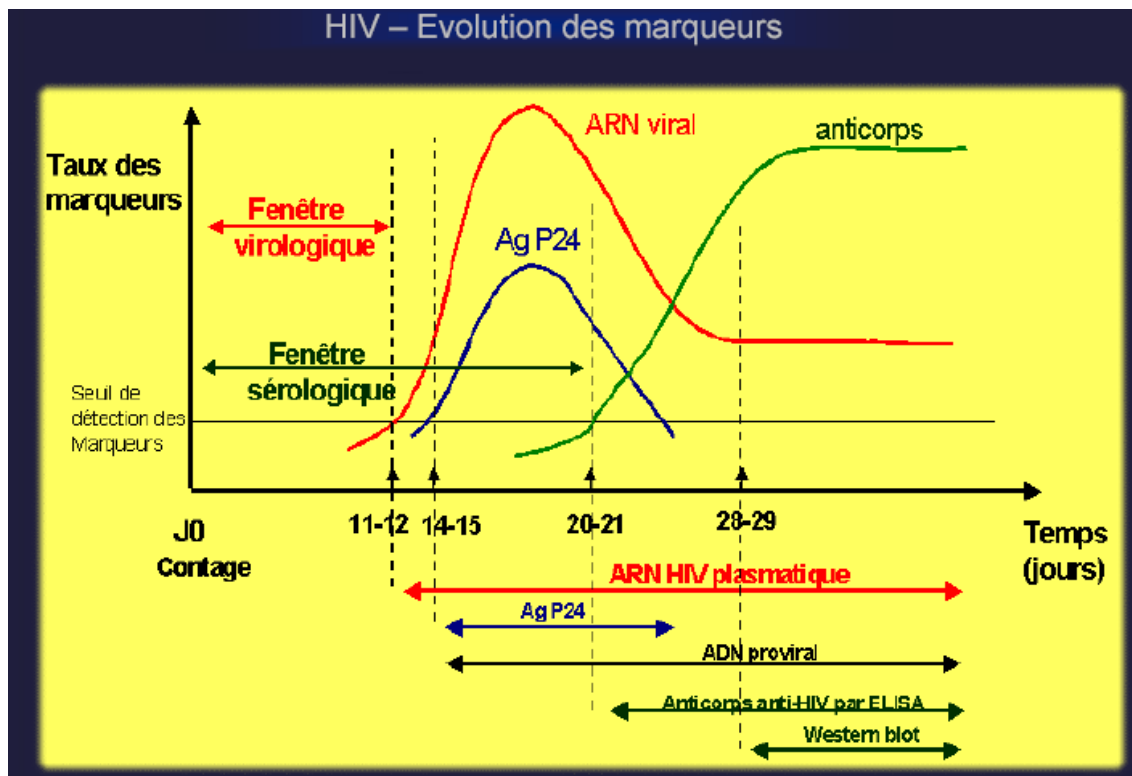


Figure 3 : Evolution des marqueurs [66].

Source : <http://documentation.ledmed.org/IMG/html/doc-10797.html>

2-5-Epidémiologie

2-5-1-Répartition géographique du VIH

Si le SIDA figure toujours parmi les principales causes de décès dans le monde et reste la première cause de décès en Afrique, des améliorations apportées à la surveillance permettent de mieux comprendre aujourd'hui l'épidémie, avec pour résultat d'importantes révisions des estimations. [39]

En 2007, selon l'ONUSIDA et l'OMS, on estime à 33,2 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH. 2,5 millions de personnes ont été nouvellement infectées et 2,1 millions

de personnes sont décédées du sida. Il y a eu 1,7 million de nouvelles infections en Afrique subsaharienne. La région reste toutefois très sévèrement touchée.

Quelques 22,5 millions de personnes vivant avec le VIH, soit 68% du nombre de cas recensés dans le monde ; se trouvent ainsi en Afrique subsaharienne. [39]

Depuis 2001, date de la signature de la Déclaration d'engagement des Nations unies sur le VIH/SIDA, le nombre de personnes vivant avec le VIH en Europe orientale et en Asie centrale a augmenté de plus de 150%, passant de 630 000 à 1,6 million en 2007. [39]

En Asie, le nombre de personnes vivant avec le VIH au Viet Nam a plus que doublé entre 2000 et 2005, et en Indonésie l'épidémie connaît la croissance la plus rapide. [39]

2-5-2- Répartition de types, sous types et génotypes [50]

Les rétrovirus présentent de nombreux variants génétiques. Il existe deux types de VIH et types comprennent des sous types. Chacun des sous types a une distribution géographique particulière.

Le VIH-1 est formé de trois groupes M, O, N.

□ Le groupe M comprend dix sous types allant de A à J

* le sous type A : a été décrit en Ouganda, au Ghana, au Rwanda, au Zaïre (actuel RDC). Il est répandu en Inde, Thaïlande au Kenya et au Mali ;

* Le sous type B : très répandu en Europe, aux Etats-Unis et dans plusieurs pays du tiers monde : Gabon, Haïti, Inde, Bangladesh, Birmanie, Malaisie, Thaïlande, et en Chine ;

* Le sous type C : il a été décrit chez des éthiopiens, sa présence a été signalée en Afrique du sud, en Inde, au Brésil, en Ouganda et au Mali ;

* Le sous type D : il a été décrit au Zaïre (actuel RDC). Il est aussi rencontré au Brésil, en Thaïlande, en Ouganda, au Kenya et au Mali ;

* Le sous type E : a été décrit au Rwanda, en Thaïlande, en Ouganda, et en Inde ;

* Le sous type F : décrit chez des patients camerounais, roumains et brésiliens ;

* Le sous type G : il est répandu au Nigeria, au Gabon et au Mali ;

* Le sous type H : c'est un nouveau sous type peu étudié ; décrit au Cameroun ; et Zaïre (actuel RDC)

* Le sous type I : décrit récemment ;

* Le sous type J : retrouvé au Zaïre (actuel RDC)

Cependant, il existe des virus recombinants. Les recombinants trouvés sont les CRF (**Circulating Recombinant Forms**) dont les majeurs sont : CRF 01-AE, CRF 02-AG, CRF

05-AF, CRF 06-cpx, CRF 10-CD, CRF 11-cpx, CRF 13-cpx. Les plus fréquemment rencontrés en Afrique sont CRF 01-AE, CRF 02-AG.

□ Le groupe O : le premier cas a été décrit en 1987 chez une patiente camerounaise asymptomatique âgée de 19 ans dont le profil sérologique au western blot se montrait atypique. Il est essentiellement rencontré en Afrique centrale. Des cas ont été rapportés aussi au Gabon et au Nigeria. Il existe également au Mali

□ Le groupe N : Récemment isolé au Cameroun.

Le VIH 2 : il a été isolé en 1986 chez des patients originaires de l'Afrique de l'Ouest atteints de SIDA mais séronégatifs pour le VIH 1 ; mais aussi d'Angola et du Mozambique.

Il est subdivisé en 7 sous types (A à G).

* Le sous type A : a été décrit au Sénégal, au Mali, au Cap-Vert, au Ghana, en Gambie, en guinée Bissau

* Le sous type B : retrouvé au Ghana, en Côte d'ivoire ;

* Le sous type C : une seule souche a été identifiée au Liberia ;

* Le sous type D : a été isolé au Liberia ;

* Le sous type E : a été isolé en Sierra Leone ;

NB : Cette grande diversité des rétrovirus humains est un obstacle certain à la mise au point de vaccins.

2-6-Diagnostic

2-6-1-Stratégies de dépistage du VIH [42 ; 43]

2-6-1-1-Recommandations concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH

Actuellement, il existe plusieurs types de tests de laboratoire pour la mise en évidence des anticorps anti-VIH dans le sérum humain (ou dans les urines). Le choix du ou des tests à utiliser, c'est à dire la stratégie de dépistage la plus appropriée, repose sur trois (3) critères.

L'objectif du test ;

La sensibilité et la spécificité du ou des tests utilisés ;

La prévalence de l'infection à VIH dans la population ciblée.

Selon l'objectif du test anti-VIH. La recherche des anticorps anti-VIH a essentiellement quatre (4) objectifs.

Sécurité des transfusions et des dons d'organes : dépistage sur le sang et les produits sanguins de même que sur le sérum des donneurs de tissus, d'organe, de sperme et d'ovules.

Surveillance épidémiologique : dépistage anonyme et banalisé sur le sérum dans un but de surveillance de la prévalence et des tendances de l'infection à VIH au cours du temps dans une population donnée.

Diagnostic de l'infection : dépistage volontaire sur le sérum de personnes asymptomatiques ou de porteurs de signes cliniques symptomatiques pour permettre une prise en charge thérapeutique du patient.

Dépistage volontaire sur le sérum des personnes exposées.

- **Sensibilité et spécificité des tests anti-VIH**

La sensibilité et la spécificité sont deux éléments de première importance qui permettent de déterminer l'exactitude avec laquelle un test peut faire la distinction entre personnes infectées et personnes non infectées.

Un test dont la sensibilité est élevée donne peu de résultats faussement négatifs.

Aussi, seuls les tests ayant la sensibilité la plus élevée possible seront-ils utilisés lorsqu'il est nécessaire de réduire au minimum le taux de résultats faussement négatifs.

- **Prévalence de l'infection à VIH.** La probabilité qu'un test rende compte exactement de la situation d'un sujet vis à vis de la maladie varie avec la prévalence de l'infection à VIH dans la population dont le sujet est issu.

En règle générale, plus la prévalence de l'infection à VIH est élevée dans une population, plus grande est la probabilité que la personne donnée pour positive par le test soit réellement contaminée (la valeur prédictive positive « VPP » soit élevée). Donc, quand la prévalence augmente, la proportion de résultats faussement positifs parmi les échantillons de sérum testé diminue réciproquement. La probabilité qu'une personne dont le test est négatif ne soit pas réellement contaminée (c'est à dire la valeur prédictive négative « VPN » diminue quand la prévalence augmente).

Par conséquent quand la prévalence augmente, la proportion d'échantillon donnant un résultat faussement négatif augmente aussi.

2-6-1-2-Recommandation de l'OMS concernant les stratégies de dépistage

Tableau II : Recommandations de l'OMS en 1992 concernant la stratégie de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population [43]

Objectif du test		Prévalence de l'infection	Stratégie
Sécurité des transfusions et des dons de sang et d'organe		Toutes prévalences	Stratégie I
Surveillance épidémiologique		> 10%	Stratégie I
		< 10%	Stratégie II
Diagnostic	Signes cliniques symptômes d'infection au VIH	Toutes prévalences	Stratégie II
Dépistage	Patients	> 10%	Stratégie I
	Asymptomatiques	< 10%	Stratégie III

2-6-1-3-Description des stratégies de dépistage du VIH utilisé par l'OMS

- **Stratégie I.** Elle consiste à pratiquer un test de dépistage isolé par technique ELISA ou test rapide, sans test de confirmation.

Cette stratégie, qui privilégie la sensibilité du test de dépistage, est adaptée aux dons de sang ou à la surveillance épidémiologique en zone de forte endémicité (prévalence élevée supérieure à 10%), le risque de résultats faussement positifs étant faible.

Une telle stratégie ne doit pas être utilisée à des fins de diagnostic individuel. [43]

- **Stratégie II.** Elle utilise deux tests de dépistage (ELISA ou tests rapides) utilisant des préparations antigéniques devant reposer sur des principes différents.

Elle est adaptée au diagnostic de l'infection à VIH chez les individus ayant des signes cliniques ou encore dans le cadre des études de surveillance épidémiologique en zone de faible endémicité (prévalence inférieure ou égale 10%), puisque la pratique d'un second test diminue le risque de faux positifs.

L'OMS recommande également cette stratégie pour le diagnostic individuel en zone de forte endémicité [43]

- **Stratégie III.** Elle utilise potentiellement trois tests de dépistage (ELISA ou tests rapides) utilisant des préparations antigéniques reposant sur des principes différents. L'OMS ne recommande cette stratégie que pour le diagnostic individuel de l'infection à VIH en zone de faible endémicité (prévalence inférieure ou égale à 10%) [43].

2-6-2-Diagnostic biologique [1]

On distingue deux types de méthodes pour le diagnostic biologique de l'infection à VIH :

- Le diagnostic indirect ou sérologique, fondé sur la détection des anticorps et reste dans la majorité des cas l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible.
- Le diagnostic direct, fondé sur la mise en évidence du virus par multiplication en culture cellulaire par détection immunologique ou moléculaire. Il est surtout indiqué dans les cas d'échec du diagnostic indirect en particulier pendant la fenêtre sérologique de la primo-infection [1]

Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction antigène-anticorps sont actuellement les méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA.

La méthode ELISA dure seulement quelques heures et donne des résultats reproductibles et est automatisable.

Il existe aussi des tests rapides, facilement réalisables et qui ne demandent pas de moyens sophistiqués : les résultats sont obtenus plus rapidement que l'ELISA par simple lecture à l'œil.

Cependant, aussi performants qu'ils soient pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent pas d'une manière générale le même niveau de sensibilité que les tests ELISA de troisième et quatrième génération au cours de la primo-infection. Leur avantage est leur usage dans les situations d'urgence et, à cause du fait qu'ils différencient généralement les VIH-1 et VIH-2.

La plupart des tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs, un risque qui persiste en dépit des progrès les plus récents. Cette limite impose, en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmation, notamment le Western blot.

2-6-2-1-Diagnostic indirect

a) Immunofluorescence indirecte

Principe: Des cellules lymphocytaires infectées par le virus sont déposées et fixées sur des lames de microscope. Des cellules identiques non infectées servent de témoins et permettent d'éliminer les fixations non spécifiques. Le sérum à étudier est mis à incuber. Les anticorps présents se fixent sur les cellules et sont révélés par une antiglobuline humaine marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine. Une réaction positive se traduisant par une fluorescence observée également sur le témoin signe une fixation non spécifique d'anticorps reconnaissant les éléments cellulaires et non le virus

b) Techniques immuno-enzymatiques

La technique actuellement la plus utilisée pour la recherche des anticorps anti- VIH est une technique immuno-enzymatique : ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). C'est une technique simple, destinée au dosage des anticorps anti-VIH dans les sérums. Elle consiste à fixer dans un premier temps l'antigène par adsorption physique sur un support solide (microplaque ou bille de polystyrène). On distingue quatre grandes variantes de la technique ELISA.

L'ELISA indirecte

Principe: Le sérum à étudier est mis d'abord à incuber en présence du support sensibilisé : microplaque ou bille, des complexes anticorps se forment et leur présence est révélée dans un second temps, par l'adjonction d'un sérum antiglobuline humaine marqué par une enzyme. Après une phase de lavage minutieux, le substrat de cet enzyme donnera une réaction colorée d'autant plus intense que le sérum est riche en anticorps. Des témoins positifs et négatifs inclus dans chaque réaction permettent de déterminer la valeur seuil ou limite. Les sérums dont la densité optique lue au spectrophotomètre est supérieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

L'ELISA par compétition

Principe : Les anticorps anti-VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti-VIH marqué par une enzyme), vis à vis des antigènes viraux fixés sur le support solide. Plus la concentration d'anticorps dans l'échantillon est élevée, moins l'antigène conjugué se fixera. Le substrat chromogène donnera une réaction colorée qui sert inversement proportionnelle à la concentration en anticorps. Les témoins permettent de calculer une valeur seuil. Les sérums dont la densité optique est inférieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

L'ELISA par sandwich

Principe : Les antigènes du VIH sont fixés sur une phase solide. Les anticorps anti-VIH du sérum se fixent sur les antigènes de la phase solide, ils forment un complexe antigènes-anticorps. Un conjugué enzyme antigène est ajouté après lavage et il se lie à tout anticorps anti-VIH présent. On procède ensuite à un lavage pour éliminer le conjugué non lié. On rajoute du substrat et une coloration apparaît proportionnellement au taux d'anticorps présents.

L'ELISA Immunocapture

Principe: La phase solide est revêtue d'anticorps anti-IgG humains. Si les IgG sont présentes dans l'échantillon à tester, elles se lient aux anticorps. Après lavage, on rajoute un conjugué enzyme antigène VIH qui se lie spécifiquement aux IgG anti-VIH. Après un second lavage, on ajoute du substrat qui va se fixer sur le conjugué. Une coloration apparaît proportionnellement aux taux d'anticorps présents.

c) Les tests rapides

La technique d'agglutination [11]

Principe : Cette méthode est basée sur le principe d'agglutination passive des billes de polystyrène ou des hématies humaines servant de support aux protéines virales du VIH (naturelles ou produits de génie génétique). Mises en présence d'anticorps anti-VIH, elles forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu. Ces tests peuvent être effectués sur une lame (test au latex) ou sur plaque de micro-agglutination (hémagglutination passive avec lecture de culot de sédimentation des hématies). Ils présentent un atout supplémentaire sur l'ELISA car leur exécution très simple ne nécessite aucun appareillage. L'amélioration de leur spécificité pourrait entraîner leur expansion.

La technique d'immunofiltration ou DOT BLOT [12]

Principe : Elle utilise une membrane en papier ou de nitrocellulose comme support solide. L'antigène est fixé sur un support solide et prend la forme d'un petit cercle ; il s'agit le plus souvent d'un peptide synthétique ou recombinant. Une pièce en plastique soutient en général le support solide et contient des tampons hydrophiles sous le papier pour recueillir le sérum et les réactifs après addition. Il existe deux types d'« immunodot » en phase solide.

Immunodot sur carte.

Les cartes plastifiées ont la forme d'un peigne dont les dents sont sensibilisées par des antigènes peptidiques de synthèse du VIH-1 et VIH-2 au niveau de deux tâches séparées.

Le principe du test consiste à introduire la carte successivement dans les échantillons du sérum (disposés dans les puits d'une plaque contenant tous les réactifs nécessaires déposés dans différents compartiments de la plaque) dans une solution de lavage, dans le conjugué marqué par une enzyme, une nouvelle fois dans une solution de lavage et enfin dans le substrat chromogène. Il se forme une réaction colorée caractéristique d'un résultat positif.

Immunodot sur membrane.

Les antigènes du VIH-1 et VIH-2 immobilisés sur une membrane sont soit sous forme d'une tâche unique, soit sous forme de deux tâches distinctes. Le sérum dilué ou non dilué est ajouté directement sur la membrane. Les anticorps anti-VIH du sérum se lient aux antigènes présents sur la membrane. Le complexe immunitaire formé est traité au moyen d'un conjugué marqué à une enzyme. Un substrat ajouté donne une tâche colorée caractéristique d'une réaction positive.

d) Tests de confirmation.

La radio – immunoprécipitation (RIPA) [11]

Principe : Utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35). Le lysat viral contenant les antigènes à l'état natif est incubé avec le sérum à tester. Les complexes immunitaires formés sont alors captés sur un support d'affinité tel que des billes de protéine A-sepharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élués et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur le gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie.

Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe et de ce fait elle constitue un apport complémentaire d'informations pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western Blot. La RIPA est un test de confirmation très sensible, réservé à des laboratoires agréés.

Le Western Blot.

Principe : Après fragmentation d'une culture de virus, les protéines virales sont séparées par électrophorèse sur gel d'agarose dans lequel elles vont migrer en fonction de leur poids moléculaire : les grosses molécules (gp 160, gp 120) migrant moins facilement que les petites (gp 41, p 17).

Les protéines sont séparées en "buvardant" le gel (to blot = buvarder) avec une feuille de nitrocellulose. Cette feuille est découpée en bandelettes.

Une bandelette est immergée dans un petit bac contenant le sérum à contrôler : si ce sérum contient des anticorps spécifiques du VIH, ils se fixent aux antigènes et la fixation des anticorps est révélée par une technique ELISA identique à celle utilisée pour le test de dépistage. Pour cela un anticorps anti-IgG humaine marqué par une enzyme est ajouté suivi

du substrat de cette enzyme. Une bande colorée apparaît pour chaque protéine virale sur laquelle s'est fixé un anticorps [65]. Plusieurs critères de positivité ont été définis.

Critères de positivité du W-B définis par l'OMS. Le W-B doit révéler au moins deux bandes correspondant aux produits du gène env (pour VIH-1 : les produits de ces gènes sont gp 160, gp 120, gp 41), et ceci quelle que soit la réactivité des bandes correspondant au produit des gènes gag ou pol.

Chez un sujet séropositif, le Western blot est "complet" : il met en évidence des anticorps dirigés contre l'ensemble des protéines virales.

L'apparition de bandes colorées ne correspondant pas aux critères d'un W-B positif définit un W-B indéterminé. Ceci peut traduire :

une séroconversion en cours pour le VIH-1 : elle sera affirmée par l'examen d'un nouveau sérum prélevé après un délai de 2 à 4 semaines au cours duquel les anticorps spécifiques vont atteindre un taux détectable.

une infection par le VIH-2 : qui devra être confirmée par un test spécifique de ce virus (ELISA et W-B).

Une réactivité non spécifique : si, sur un autre prélèvement pratiqué 2 à 4 semaines plus tard et a fortiori 2 à 3 mois plus tard, le profil du W-B reste identique, il s'agit d'une réactivité non spécifique : il n'y a pas d'infection par le VIH. [65 ; 66]

L 'immuno analyse en ligne [1]

Inno-lia. Cette technique utilise des bandes de nylon fixées sur un support plastique ainsi que des protéines recombinantes et des peptides de synthèse déposés selon cinq lignes discontinues. Pour le VIH-1 on utilise quatre antigènes p17 et p24 du gène GAG, gp41 du gène ENV et p32 du gène POL

Pour le VIH-2 on se sert de gp36 du gène ENV. Le conjugué utilisé est une IgG de chèvre anti-IgG humaine purifiée par affinité et marquée à la phosphatase alcaline

Pepti- Lav. Ce test utilise une membrane fixée sur un support plastique et comporte une ligne avec un sérum témoin et deux bandes sensibilisées avec des peptides de synthèse spécifiques qui représentent les épitopes gp41 du VIH-1 et gp 36 du VIH-2. Le conjugué utilisé est une immunoglobuline de chèvre anti- IgG humaine purifiée, marquée à la peroxydase de Raifort.

2-6-2-2 Diagnostic direct

a) La détection de l'antigène du virus

Principe : C'est une méthode ELISA. Les anticorps d'un sérum polyclonal fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur des billes de polystyrène sont mis en présence du sérum à tester et se lient à l'antigène viral au cas où il serait présent. On réalise plusieurs lavages. La présence de l'antigène est révélée par des anticorps anti-VIH de lapin ou de chèvre marqués par une enzyme. On dit que l'antigène est pris en sandwich. La présence de la coloration spécifique du produit de la réaction enzymatique et l'intensité de la coloration permet une quantification de cet antigène.

En pratique c'est essentiellement la protéine p24 qui est mise en évidence. La sensibilité est faible mais utile pour la mise en évidence précoce du virus

b) La réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

Principe : C'est une technique de détection qui consiste à amplifier artificiellement une portion du génome du virus. Elle peut s'appliquer à l'ARN du virus et dans ce cas elle est appelée NASBA (Nucleic Acide Sequence Base Amplification) ou la rétrotranscription (RT-PCR). C'est actuellement la méthode de référence de diagnostic direct [6]

c) L'isolement viral.

L'isolement du VIH en culture de lymphocytes est une technique lourde dont les indications diagnostiques doivent être soigneusement pesées et réservées à des protocoles d'études particulières ou à des situations d'échec des autres méthodes évoquées. Il faut reconnaître à cette technique le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA et de continuer à fournir des données essentielles pour la compréhension et le traitement de la maladie.

L'isolement des souches virales permet en effet de suivre l'évolution génétique, d'étudier ses caractères épidémiologiques, de définir ses sites de multiplication dans l'organisme humain, de contribuer à une évaluation pronostique de l'infection et enfin de vérifier que les médicaments antiviraux administrés sont actifs, tant pour la négativité des cultures que par des études de sensibilité in vitro. [16]

Principe : Les cellules de culture sont séparées des autres cellules sanguine par une centrifugation sur un gradient de densité, puis après lavage, mises en suspension dans un milieu de culture riche contenant en particulier de l'interleukine 2, un facteur de croissance

indispensable pour les lymphocytes, et des substances favorisant l'infection virale tels que le polybrène et le sérum anti-interféron.

La stimulation initiale des cellules se fait avec la phylohémagglutinine (PHA). Quand le nombre des cellules fournies par le sujet suspect d'infection est trop faible, il faut leur adjoindre des cellules venant d'un sujet non infecté, ce qui aboutit à une co-culture de lymphocytes. Les cultures cellulaires sont entretenues et étudiées pendant 4 à 6 semaines. La multiplication du VIH se traduit par l'apparition d'un effet cytopathique constitué de cellules géantes multinuclées résultant d'une fusion lymphocytaire, mais cet effet cytopathique est fugace et inconstant. la mise en évidence du virus repose en fait sur l'étude du surnageant de culture dans lequel on peut détecter l'antigène viral par diverses techniques dont l'ELISA, la PCR et la mise en évidence d'une enzyme spécifique des rétrovirus, la transcriptase inverse [17].

2-7- Prévention [13]

La prévention de la transmission du sida a été l'une des préoccupations majeures des décideurs nationaux et internationaux. Cette prévention de la transmission du VIH repose sur deux approches :

L'éducation permettant d'éviter des situations qui favorisent un risque de transmission ;

La prévention physique de l'infection.

Prévention de la transmission sexuelle : elle peut être réduite en évitant les pratiques sexuelles dangereuses.

C'est pourquoi il est conseillé l'usage de préservatifs au cours de chaque rapport et surtout en restant fidèle. Ces mesures permettent de réduire la transmission partout où elles ont été encouragées.

Prévention de la transmission par injections de drogues : Elle est certes difficile mais, peut être réduite par l'utilisation de seringues et d'aiguilles jetables, et cela dans le cadre d'un système d'échange de matériel utilisé contre du matériel stérile. C'est pourquoi il convient de lutter efficacement contre la toxicomanie.

Prévention de la transmission transfusionnelle : la première façon de réduire la transmission est de sélectionner des donneurs à faible risque par :

L'identification des donneurs à faibles risque

L'exclusion des donneurs dangereux

La promotion de l'auto exclusion grâce à la sensibilisation des donneurs

Un programme de dépistage efficace par : des conseils précédant le don, notamment une évaluation des facteurs de risque et la confidentialité de l'exclusion ;

La promotion du don volontaire, non rémunéré et régulier.

Une recherche rapide des antécédents médicaux, notamment des signes évocateurs d'une infection transfusionnelle ;

Prévention de la transmission par la vaccination :

La mise au point d'un vaccin efficace serait d'un apport considérable dans la prévention et la lutte contre l'infection par VIH dans le monde et particulièrement en Afrique. Malgré les difficultés rencontrées dans la recherche vaccinale des progrès importants ont été accomplis car certains pays comme la Thaïlande sont en phase II d'essai clinique de leurs candidats vaccin. L'espoir d'un vaccin efficace est donc permis [13]

2-8-Traitement

Au début de l'infection, lorsqu'on ne disposait que d'une seule famille d'ARV incapable d'anéantir suffisamment la réplication du VIH, l'existence des personnes vivants avec le VIH (PVVIH) se déroulait presque de la même manière suivant le même cours immuable : destruction progressive du système immunitaire, mise en route d'une prophylaxie pour éviter les infections opportunistes, arrêt précoce des activités, émaciation, enchaînement de périodes de mieux être et de dégradation ponctuant le déclin inexorable vers le déficit immunitaire total et finalement la mort.

Mais suite à l'apparition de nouvelles familles d'ARV administrées en association depuis 1996 dans les pays riches, la vie des PVVIH s'est beaucoup améliorée.

Bien qu'ils ne guérissent pas, ces traitements ont le mérite d'avoir réduit la mortalité et la morbidité, prolongé la survie, amélioré la qualité de vie, revitalisé les communautés et fait du SIDA une maladie chronique avec laquelle on peut vivre et non un fléau [36].

Au Mali, sous l'impulsion de l'IMAARV, qui s'est sommée à la gratuité des ARV, les plus hautes autorités de notre pays tentent d'infléchir l'avancée du SIDA. Le traitement ARV est très complexe et nécessite la prise en compte de plusieurs facteurs ; notamment cliniques, biologiques et psychosociaux. Ces facteurs sont spécifiques pour chaque patient et une décision de mise sous traitement doit s'accompagner d'une information aussi complète que possible du patient sur les ARV [28].

Le choix du traitement doit tenir compte de son efficacité, du nombre de prises et du nombre d'unité par prise, des effets secondaires, des interactions et du type de VIH [49]. Le traitement vise à :

- Réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH ;
- Préserver et/ou restaurer la fonction immunitaire ;
- Réduire de façon nette la survenue d'infections opportunistes ;
- Réduire la charge virale au niveau le plus bas possible, le plus longtemps possible ;
- Prévenir l'apparition des variants génétiques.

2-8-1-Molécules antirétrovirales [24 ; 28 ; 2]

Les ARV actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH :

Inhibition de la transcriptase inverse (TI), enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte ;

Inhibition de la protéase (IP), enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production des protéines virales.

2-8-1-1-Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) [24 ; 28 ; 2]

Première classe d'ARV mis sur le marché, les INTI dont le développement a débuté dès 1985 avec la mise en évidence de l'activité inhibitrice de la TI des dérivés didéoxynucléosidiques in vitro, continuent d'être la pierre angulaire des combinaisons ARV. Les INTI sont les dérivés des nucléosides naturels. Ils sont considérés comme des prodrogues dans la mesure où ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif de la TI et cela par compétition avec les nucléosides naturels.

La diversité actuelle des INTI permet d'adapter les traitements ARV selon les effets secondaires chez un patient donné.

Les principaux INTI sont :

Zidovudine (Retrvir®- AZT), Didanosine (Videx®-ddI), Zalcitabine (Hivid®-ddc), Stavudine (Zérit®-d4T), Lamivudine (Epivir®-3TC), Abacavir (Ziagen®), Tenofovir (Vireade®), Emtricitabin (Emtriva®-FTC).

2-8-1-2-Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) [24 ; 28 ; 12]

Les INNTI constituent une famille d'ARV structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques. Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la TI du VIH, ils sont inactifs sur le VIH-2.

A la différence des INTI, les INNT inhibent la TI de façon non compétitive en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modifications chimiques, en particulier pas d'étapes de phosphorylation ; ils sont quasi exclusivement métabolisés dans le foie.

Les principaux INNRT sont : Névirapine (NVP- Viramune®), Efavirenz (EFZ- Sustiva®, Stocrin®), Delaviridine (Rescriptor®).

2-8-1-3-Inhibiteurs de protéase (IP) [24 ; 28 ; 2]

L'avènement de cette nouvelle classe d'ARV a constitué un événement majeur dès 1996 dans le développement de nouvelles stratégies antirétrovirales. Les inhibiteurs de protéase sont in vitro tous actifs sur le VIH-1 et VIH-2 à des concentrations nano molaires.

Contrairement aux INNTI, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire.

Les principaux IP sont : Saquinavir (Invirase®, Fortovase®), Ritonavir (Norvir®), Indinavir (Crixivan®), Nelfinavir (Viracept®), Amprénavir (Agénérase®), Lopinavir+Ritonavir (Kalétra), Atazanavir (Reyataz®).

2-8-2-Nouvelles molécules [19 ; 24 ; 28]

Parmi les nouvelles voies thérapeutiques, est conduite depuis plusieurs années la recherche d'autres sites d'action antirétrovirale (Inhibiteurs de l'intégrase, inhibiteur de l'entrée du VIH dans la cellule, etc.) et d'autres molécules à l'intérieur des familles existantes afin de contourner le problème des résistances croisées.

Les inhibiteurs de fusion et d'entrée agissent au premier stade de la réplication du virus en empêchant la fusion entre le virus et la cellule par inhibition compétitive. Exemple : Enfuritide qui a reçu l'autorisation de mise sur le marché américain en 2003. [71]

III-METHODOLOGIE

3-1-Le cadre et le lieu d'étude.

Notre étude a été réalisée à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) dans le service de sérologie-immunologie. Ce service est l'unité de l'INRSP où s'effectuent les analyses du VIH et d'autres analyses telles que : syphilis, hépatites, toxoplasmose, fièvre typhoïde et la surveillance épidémiologique de la fièvre jaune, de la rubéole et de la rougeole etc.

3-2-Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective à caractère descriptif et analytique qui s'étendait de janvier 1998 à décembre 2007 soit 10 ans.

3-3-Population d'étude

Notre étude a concerné tous les sujets chez qui une analyse de VIH a été demandée pendant ladite période.

3-3-1 : Critères d'inclusion

Tous les patients avec une demande de dépistage ou de confirmation dont l'échantillon a été analysé à l'INRSP pendant la dite période.

3-3-2 : Critères de non inclusion

Les patients pour qui l'échantillon n'a pas été analysé à l'INRSP.

Les patients dont le statut sérologique n'a pu être déterminé après analyse de l'échantillon à l'INRSP.

3-4-Collecte des données :

Les renseignements ont été recueillis sur une fiche d'enquête établie à partir des registres de données de laboratoire.

3-5-Les variables étudiées :

La variable quantitative :

-Age

Les variables qualitatives :

-Sexe

-Profession

-Résidence

-Motif de demande de test

-Renseignements cliniques

-Provenance des bulletins

- Séjour à l'étranger
- Statut sérologique
- Types de tests utilisés
- Sérotype de VIH

3-6-Techniques de laboratoire

Les échantillons de sérums ont été analysés avec des tests rapides dont le Capillus, Doublecheck, DoubleCheckGold, HIV spot, Immunocomb II, Génie II, qui constituaient les différents algorithmes de dépistages. Le plus utilisé était constitué par l'Immunocomb II et le Génie II. Ce sont des tests immuno-enzymatiques pour l'Immunocomb II, le Génie II, le Doublecheck et immuno-chromatographiques pour le DoublecheckGold qui utilisent le plasma ou le sérum pour la détection des anticorps anti-VIH.

Les analyses sont effectuées selon un algorithme en série :

en 1998 algorithme était constitué par l'Immunocomb II et le DoubleCheck ;

à partir de 2001 il était constitué par l'ImmunocombII et le Genie II, voir Rubrique annexe.

Modes opératoires et différents algorithmes voir Rubrique annexe.

Sensibilité et Spécificité voir Rubrique annexe.

-Validation des résultats du laboratoire

Le laboratoire de sérologie participe à un système de contrôle de qualité externe à travers deux activités qu'il mène ;

- Le contrôle de qualité externe pour le VIH ; une fois par an le laboratoire de l'hôpital LE DANTEC de Dakar envoie un panel de 10 sérums au laboratoire de sérologie de l'INRSP à tester pour le VIH, VHC et VHB.

- Dans la surveillance épidémiologique de la rougeole, l'INRSP envoie chaque 3 mois ; 10% échantillons de sérums testés à l'Institut Pasteur d'Abidjan. Ce depuis 2003, les taux de concordance ont varié entre 95 et 100%.

De même le cadre d'un proficiency test, l'OMS envoie chaque année 20 sérums à tester pour rougeole et la rubéole, les taux de concordance ont varié entre 98 et 100% et cela définit le début de contrôle de qualité externe(2003)

Pour le contrôle de qualité interne des réactifs de VIH, le service sérologie a réalisé des aliquots de sérums positifs qui sont utilisés lorsque des coffrets de tests sont reçus.

-Propriétés des tests utilisés

	Mode de conservation :	Sensibilité :	Spécificité :
Immunocomb II	: Réfrigérateur 2 à 8°c	100%	99,8%
Genie II	: Réfrigérateur 2 à 8°c	100%	99,8%
Determine	: 2 à 30°c	100%	99,87%
Capillus	: 2 à 25°	100%	99,6%
Doublecheck	: 2 à 30°c	99%	99,0%
DoubleCheckGold	: 2 à 30°c	99%	99,0%
HIV spot	: 2 à 30°c	100%	99,87%

3-7-Exploitation des données :

Le traitement et l'analyse des données ont été faits sur « SPSS12.0»

«Excel 2003» a été utilisé pour les tableaux.

«Word 2003» a été utilisé pour le traitement de texte.

Le test Khi deux a été utilisé pour la recherche de liens entre les variables.

Le seuil de signification des différences a été fixé à $P = 0,05$

Si $P < 0,05$ il existe une liaison significative entre les proportions.

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

3-8-Aspects éthiques :

Les données recueillies étaient personnelles et confidentielles. Cette confidentialité était primordiale et de rigueur. Les résultats obtenus seront communiqués aux autorités et publiés dans une revue scientifique.

IV-RESULTATS

Notre étude a porté sur les résultats de 16545 échantillons de sérums analysés repartis comme suit :

5238 échantillons de sérums étaient positifs

Parmi ces 5238 échantillons 5011 ont subi une analyse de sérotypage.

Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux suivants :

4-1-Resultas descriptifs

4-1-1-Fréquence des analyses de VIH

Tableau III : Répartition des analyses de VIH par année

ANNEE	Effectif	Pourcentage
1998	1050	6,3
1999	774	4,7
2000	827	5,0
2001	753	4,6
2002	2752	16,6
2003	2303	13,9
2004	2081	12,6
2005	1744	10,5
2006	2306	13,9
2007	1955	11,8
TOTAL	16545	100

La majorité des analyses a été effectuée en 2002 avec 16,6%

4-1-2-Données sociodémographiques des patients

Tableau IV : Répartition des patients selon le sexe

SEXE	Effectif	Pourcentage
Féminin	9811	59,3
Masculin	6734	40,7
TOTAL	16545	100

Le sex-ratio en faveur du sexe féminin soit 59,3%

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge

AGE	Effectif	Pourcentage
moins de 5ans	1077	6,5
5-9 ans	255	1,5
10-14 ans	239	1,4
15-19 ans	1168	7,1
20-24 ans	2140	12,9
25-29 ans	2544	15,4
30-34 ans	2394	14,5
35-39 ans	1787	10,8
40-44 ans	1252	7,6
45-49 ans	817	4,9
50-54 ans	594	3,6
55 ans et plus	709	4,3
Inconnue*	1569	9,5
TOTAL	16545	100

* informations manquantes pour la dite variable

Les tranches d'âge les plus représentées ont été celles de 25 à 29 ans et 30-34 ans avec respectivement 15,4% et 14,5%.

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession

PROFESSION	Effectif	Pourcentage
Ménagères	5560	33,6
Activités informelles**	2751	16,6
Inconnue*	1699	10,3
Elèves	1351	8,2
Paysans	1115	6,7
Fonctionnaires	1095	6,6
Enfants***	1092	6,6
Etudiants	672	4,1
Chauffeurs	390	2,4
Ouvriers	326	2
Personnel de santé	235	1,4
Policier/soldat	222	1,3
Sans emploi	37	0,2
TOTAL	16545	100

* informations manquantes pour la dite variable

** commerçants, vendeurs, artistes,...

*** sujets de moins de 5 ans à qui aucune profession n'est attribuée

Les ménagères étaient les plus représentées avec 33,6%.

Tableau VII : Répartition des patients selon la résidence

RESIDENCE	Effectif	Pourcentage
Bamako	13238	80
Inconnue*	1794	10,8
Koulikoro	861	5,2
Kayes	179	1,1
Ségou	179	1,1
Sikasso	178	1,1
Mopti	54	0,3
Autre	27	0,2
Tombouctou	22	0,1
Gao	11	0,1
Kidal	2	0
TOTAL	16545	100

* informations manquantes pour la dite variable
Autres : Côte d'ivoire, Sénégal, Guinée

80% des patients résidaient à Bamako.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le séjour à l'étranger

SEJOUR A L'ETRANGER	Effectif	Pourcentage
Non	12937	78,2
Oui	3608	21,8
TOTAL	16545	100

Les patients ayant séjourné à l'étranger étaient les moins représentés soit 21,8%.

4-1-3-Données sur la provenance du bulletin

Tableau IX : Répartition des patients selon la provenance des bulletins d'analyse

PROVENANCE DU BULLETIN	Effectif	Pourcentage
HGT	4731	28,6
Centre Réf et Clinique	3249	19,6
Extrait INRSP	1849	11,12
CSCoM, cabinet et infirmerie	1604	9,7
Autres	1232	7,4
HPG	982	5,9
CESAC	751	4,5
Centre médical INPS	587	3,5
Institut Marchoux (CNAM)	560	3,4
SSFAM	338	2
IOTA	270	1,6
H Kati	218	1,3
H Luxembourg	174	1
TOTAL	16545	100

AUTRES : DAT, OCCGE,DMT , Centre d'accueil(pouponnière) ,MUTEC,.....

La majorité des patients provenait de HGT soit 28,6%.

4-1-4-Données sur les motifs d'examen

Tableau X : Répartition des patients selon le motif de demande de test

MOTIF DE DEMANDE DE TEST	Effectif	Pourcentage
Diagnostic clinique	6973	42,1
Autres motifs	4220	25,5
Dépistage volontaire	3395	20,5
Surveillance BPN (bilan prénatal)	1186	7,2
Confirmation d'un test VIH effectué ailleurs	529	3,2
Parents séropositifs (mères)	159	1
Conjoints séropositifs	83	0,5
TOTAL	16545	100

Autres : bilan, bilan préopératoire

Le diagnostic clinique était le motif de demande de test le plus représenté avec 42,1%.

4-2-Résultats analytiques

4-2-1-Fréquence des sujets infectés par année

Tableau XI : Répartition de l'infection à VIH en fonction de l'année

VIH Année	Positif Effectif	Pourcentage	Négatif Effectif	Pourcentage	TOTAL Effectif	Pourcentage
1998	372	7,1	678	6,0	1050	6,4
1999	259	5,0	515	4,5	774	4,7
2000	420	8,0	407	3,6	827	5,0
2001	247	4,7	506	4,5	753	4,6
2002	903	17,2	1849	16,4	2752	16,6
2003	786	15,0	1517	13,4	2303	13,9
2004	658	12,6	1423	12,6	2081	12,6
2005	551	10,5	1193	10,5	1744	10,5
2006	602	11,5	1704	15,1	2306	13,9
2007	440	8,4	1515	13,4	1955	11,8
TOTAL	5238	100	11307	100	16545	100

La fréquence des séropositifs était significativement élevée en 2002 (17,2%). P=0,000

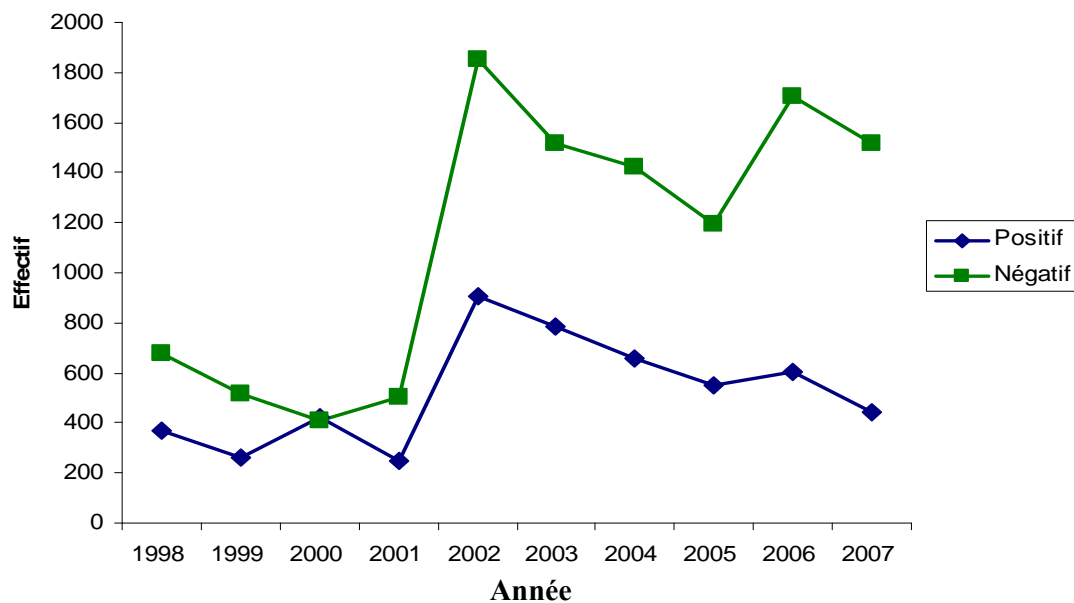


Figure 4 : Evolution du VIH de 1998 à 2007

4-2-2-Données sociodémographiques

Tableau XII : Répartition des patients en fonction du sexe et de l'infection à VIH

VIH SEXE	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Féminin	3078	58,8	6733	59,5	9811	59,3
Masculin	2160	41,2	4574	40,5	6734	40,7
TOTAL	5238	100	11307	100	16545	100

La fréquence des séropositifs chez le sexe féminin était élevée soit 58,8%. P=0,339

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de l'âge et de l'infection à VIH

VIH Age	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
moins de 5ans	431	8,2	646	5,7	1077	6,5
5-9 ans	94	1,8	161	1,4	255	1,5
10-14 ans	57	1,1	182	1,6	239	1,5
15-19 ans	161	3,1	1007	8,9	1168	7,1
20-24 ans	514	9,8	1626	14,4	2140	12,9
25-29 ans	831	15,9	1713	15,2	2544	15,4
30-34 ans	940	17,9	1454	12,6	2394	14,5
35-39 ans	713	13,6	1074	9,5	1787	10,8
40-44 ans	510	9,7	742	6,6	1252	7,6
45-49 ans	290	5,5	527	4,7	817	4,9
50-54 ans	188	3,6	406	3,6	594	3,6
55 ans et plus	175	3,3	534	4,7	709	4,3
Inconnue*	334	6,4	1235	10,9	1569	9,5
TOTAL	5238	100	11307	100	16545	100

* informations manquantes pour la dite variable.

La fréquence des séropositifs était significativement plus élevée dans les tranches d'âge de 25 à 29 ans et 30 à 34 ans avec respectivement 15,9% et 17,9%. P=0,000

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de la profession et de l'infection à VIH

VIH Profession	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Ménagères	1984	37,9	3576	31,6	5560	33,6
Activités informelles**	1091	20,8	1660	14,7	2751	16,6
Enfants***	442	8,4	650	5,8	1092	6,6
Paysans	402	7,7	713	6,3	1115	6,7
Inconnue*	375	7,2	1324	11,7	1699	10,3
Elève	226	4,3	1125	9,9	1351	8,2
Fonctionnaires	205	3,9	890	7,9	1095	6,6
Chauffeurs	188	3,6	202	1,8	390	2,4
Ouvriers	135	2,6	191	1,7	326	2
Policier/ soldat	67	1,3	155	1,4	222	1,3
Etudiants	64	1,2	608	5,4	672	4,1
Personnel de santé	51	1	184	1,6	235	1,4
Sans emploi	8	0,2	29	0,3	37	0,2
TOTAL	5238	100	11307	100	16545	100

* informations manquantes pour la dite variable

** commerçants, vendeurs, artistes,...

*** sujets de moins de 5 ans à qui aucune profession n'est attribuée

La fréquence des séropositifs chez les ménagères était significativement élevée soit 37,9%.
P=0,000

Tableau XV : Répartition des patients en fonction de la résidence et de l'infection à VIH

VIH Résidence	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Bamako	4187	79,9	9051	80,1	13238	80
Inconnue*	517	9,9	1277	11,3	1794	10,8
Koulikoro	303	5,8	558	4,9	861	5,2
Sikasso	79	1,5	99	0,9	178	1,1
Ségou	64	1,2	115	1	179	1,1
Kayes	51	1	128	1,1	179	1,1
Mopti	17	0,3	37	0,3	54	0,3
Autres	11	0,2	16	0,1	27	0,2
Tombouctou	7	0,1	15	0,1	22	0,1
Gao	2	0	9	0,1	11	0,1
Kidal	0	0	2	0	2	0
TOTAL	5238	100	11307	100	16545	100

* informations manquantes pour la dite variable

Autres : Côte d'Ivoire, Sénégal, Guinée

La fréquence des séropositifs chez les patients résidant à Bamako était significativement élevée 79,9%. P=0,001

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction du séjour à l'étranger et de l'infection à VIH

VIH Séjour	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Oui	1354	37,5	2254	62,5	3608	100
Non	3884	30,0	9053	70,0	12937	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significativement élevé chez les patients ayant séjourné à l'étranger soit 37,5%. P=0,000

4-2-3-Données sur la provenance

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la provenance du bulletin d'analyses et de l'infection à VIH

Provenance	VIH	Positif		Négatif		Total	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
HGT		1849	35,3	2882	25,5	4731	28,6
Centre Réf et Clinique		958	18,3	2291	20,3	3249	19,6
COM, cabinet et infirmerie		541	10,3	1063	9,4	1604	9,7
CESAC		401	7,7	350	3,1	751	4,5
HPG		359	6,8	623	5,5	982	5,9
Extrait INRSP		347	6,6	1502	13,3	1849	11,2
Autres		262	5	970	8,6	1232	7,5
Institut Marchoux (CNAM)		212	4,1	348	3,1	560	3,4
Centre médical INPS		134	2,6	453	4,1	587	3,5
SSFAM		64	1,2	274	2,4	338	2
IOTA		47	0,9	223	2	270	1,6
H Kati		43	0,8	175	1,5	218	1,3
H Luxembourg		21	0,4	153	1,3	174	1,1
Total		5238	100	11307	100	16545	100

Autres : DAT, OCCGE, DMT, Centre d'accueil (pouponnière), MUTEC,

La majorité des patients séropositifs provenait de HGT avec 35,3%. P= 0,00

4-2-4-Données sur les motifs

Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction du motif de demande de test et de l'infection à VIH.

Motif	VIH	Positif		Négatif		TOTAL	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Diagnostic clinique		2872	54,8	4101	36,3	6973	42,1
Autres motifs		1062	20,3	3158	27,9	4220	25,5
Dépistage volontaire		674	12,9	2721	24,1	3395	20,5
Confirmation d'un test VIH effectué ailleurs		440	8,4	89	0,8	529	3,2
Surveillance BPN (bilan prénatal)		80	1,5	1106	9,8	1186	7,2
Parents séropositifs (mère)		69	1,3	90	0,8	159	1
Conjoints séropositifs		41	0,8	42	0,4	83	0,5
TOTAL		5238	100	11307	100	16545	100

Autres motifs : bilan, bilan préopératoire,...

La fréquence des séropositifs était significativement élevée chez les patients venant pour le diagnostic clinique soit 54,8%.
P=0,000

4-2-5-Données sur les aspects cliniques

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction de la maladie de kaposi et de l'infection à VIH

VIH KAPOSI	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	23	63,9	13	36,1	36	100
Absence	5215	31,6	11294	68,4	16509	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significatif chez les patients atteints de la maladie kaposi avec 63,9%.
P=0,000

Tableau XX : Répartition des patients en fonction de la tuberculose et de l'infection à VIH

Tuberculose \ VIH	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	21	16,0	110	84,0	131	100
Absence	5217	32,0	11197	68,0	16414	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significativement plus élevé (16,0%) chez les patients atteints de tuberculose. P=0,000

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de l'amaigrissement et de l'infection à VIH

Amaigrissement \ VIH	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	379	45,1	462	54,9	841	100
Absence	4859	30,9	10845	69,1	15704	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 45,1% chez les patients atteints d'amaigrissement avec le test statistique significatif. P=0,000

Tableau XXII : Répartition des patients en fonction de la diarrhée et de l'infection à VIH

Diarrhée \ VIH	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	666	53,2	585	46,8	1251	100
Absence	4572	29,9	10722	70,1	15294	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significativement élevé chez les patients atteints de diarrhée soit 53,2%. P=0,000

Tableau XXIII : Répartition des patients en fonction de la fièvre et de l'infection à VIH

VIH Fièvre	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	783	36,9	1338	63,1	2121	100
Absence	4455	30,9	9969	69,1	14424	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 36,9% chez les patients atteints de fièvre avec le test statistique significatif. P=0,000

Tableau XXIV : Répartition des patients en fonction de la toux et de l'infection à VIH

VIH Toux	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	246	38,3	397	61,7	643	100
Absence	4992	31,4	10910	68,6	15902	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 38,3% chez les patients atteints de toux avec le test statistique significatif. P=0,000

Tableau XXV : Répartition des patients en fonction de la dermatose et de l'infection à VIH

VIH Dermatose	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	303	38,9	476	61,1	779	100
Absence	4935	31,3	10831	68,7	15766	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 38,9% chez les patients atteints de dermatose avec le test statistique significatif. P=0,000

Tableau XXVI : Répartition des patients en fonction de l'herpès et de l'infection à VIH

VIH Herpès	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	17	44,7	21	55,3	38	100
Absence	5221	31,6	11286	68,4	16507	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 44,7% chez les patients atteints de l'herpès avec le test statistique non significatif. P=0,083

Tableau XXVII : Répartition des patients en fonction du zona et de l'infection à VIH

VIH Zona	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	148	54,8	122	45,2	270	100
Absence	5090	31,3	11185	68,7	16275	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significativement élevé soit 54,8% chez les patients atteints de zona. P=0,000

Tableau XXVIII: Répartition des patients en fonction de la candidose buccale et de l'infection à VIH

VIH Candidose	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	233	39,7	354	60,3	587	100
Absence	5005	31,4	10953	68,6	15958	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 39,7% chez les patients atteints de candidose buccale avec le test statistique significatif. P=0,000

Tableau XXIX : Répartition des patients en fonction de l'adénopathie et de l'infection à VIH

VIH Adénopathie	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	67	41,4	95	58,64	162	100
Absence	5171	31,6	11212	68,4	16383	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était de 41,4% chez les patients atteints d'adénopathie avec le test statistique significatif. P=0,000

Tableau XXX : Répartition des patients en fonction de la fatigue et de l'infection à VIH

VIH Fatigue	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	31	29,2	75	70,8	106	100
Absence	5207	31,7	11232	68,3	16439	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significativement faible chez les patients atteints de fatigue soit 29,2%. P=0,592

Tableau XXXI : Répartition des patients en fonction de l'altération de l'état général et de l'infection à VIH

VIH AEG	Positif		Négatif		TOTAL	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Présence	558	48,4	594	51,6	1152	100
Absence	4680	30,4	10713	69,6	15393	100
TOTAL	5238	31,7	11307	68,3	16545	100

Le taux de séropositifs était significativement élevé chez les patients atteints d'altération de l'état général soit 48,4%. P=0,000

4-2-6-Séroprévalence

Tableau XXXII : séroprévalence de l'infection par le VIH en fonction du sexe

Sexe	VIH Effectif Total	Effectif positif	Pourcentage
Féminin	9811	3078	18,6
Masculin	6734	2160	13,1
TOTAL	16545	5238	31,7

La séroprévalence la plus élevée a été observée chez le sexe féminin avec 18,6%. P=0,0000

Tableau XXXIII : séroprévalence de l'infection par le VIH en fonction de l'âge

Age	VIH Effectif Total	Effectif Positif	Pourcentage
moins de 5ans	1077	431	2,6
5-9 ans	255	94	0,6
10-14 ans	239	57	0,4
15-19 ans	1168	161	1,0
20-24 ans	2140	514	3,1
25-29 ans	2544	831	5,0
30-34 ans	2394	940	5,7
35-39 ans	1787	713	4,3
40-44 ans	1252	510	3,1
45-49 ans	817	290	1,8
50-54 ans	594	188	1,1
55 ans et plus	709	175	1,1
Inconnue*	1569	334	2,0
TOTAL	16545	5238	31,7

* informations manquantes pour la dite variable

La séroprévalence la plus élevée a été observée dans les tranches d'âge de 25 à 29 ans et de 30 à 34 ans avec respectivement 5,0% et 5,7%.

Tableau XXXIV : séroprévalence de l'infection par le VIH en fonction de la profession

Profession \ VIH	Effectif Total	Effectif Positif	Pourcentage
Ménagères	5560	1984	12
Activités informelles**	2751	1091	6,6
Enfants***	1092	442	2,7
Paysans	1115	402	2,4
Inconnue*	1699	375	2,3
Elèves	1351	226	1,4
Fonctionnaires	1095	205	1,2
Chauffeurs	390	188	1,1
Ouvriers	326	135	0,8
Policier/ soldat	222	67	0,4
Etudiants	672	64	0,4
Personnel de santé	235	51	0,3
Sans emploi	37	8	0,1
TOTAL	16545	5238	31,7

* informations manquantes pour la dite variable

** commerçants, vendeurs, artistes,...

*** sujets de moins de 5 ans à qui aucune profession n'est attribuée

La séroprévalence était plus élevée chez les ménagères avec 12,0%.

Tableau XXXV : séroprévalence de l'infection par le VIH en fonction du séjour à l'étranger

Séjour \ VIH	Effectif Total	Effectif Positif	Pourcentage
Non	12937	3884	23,5
Oui	3608	1354	8,2
TOTAL	16545	5238	31,7

La séroprévalence la plus élevée a été observée chez les patients n'ayant pas séjourné à l'étranger soit 23,5%. P=0,0000

Tableau XXXVI : Evolution de la séroprévalence de l'infection par le VIH de 1998 à 2007

Année \ VIH	Effectif Total	Effectif Positif	Pourcentage
1998	1050	372	2,3
1999	774	259	1,6
2000	827	420	2,5
2001	753	247	1,5
2002	2752	903	5,5
2003	2303	786	4,8
2004	2081	658	4,0
2005	1744	551	3,3
2006	2306	602	3,6
2007	1955	440	2,7
TOTAL	16545	5238	31,7

La séroprévalence la plus élevée été observée en 2002 avec 5,5%. P=0,000

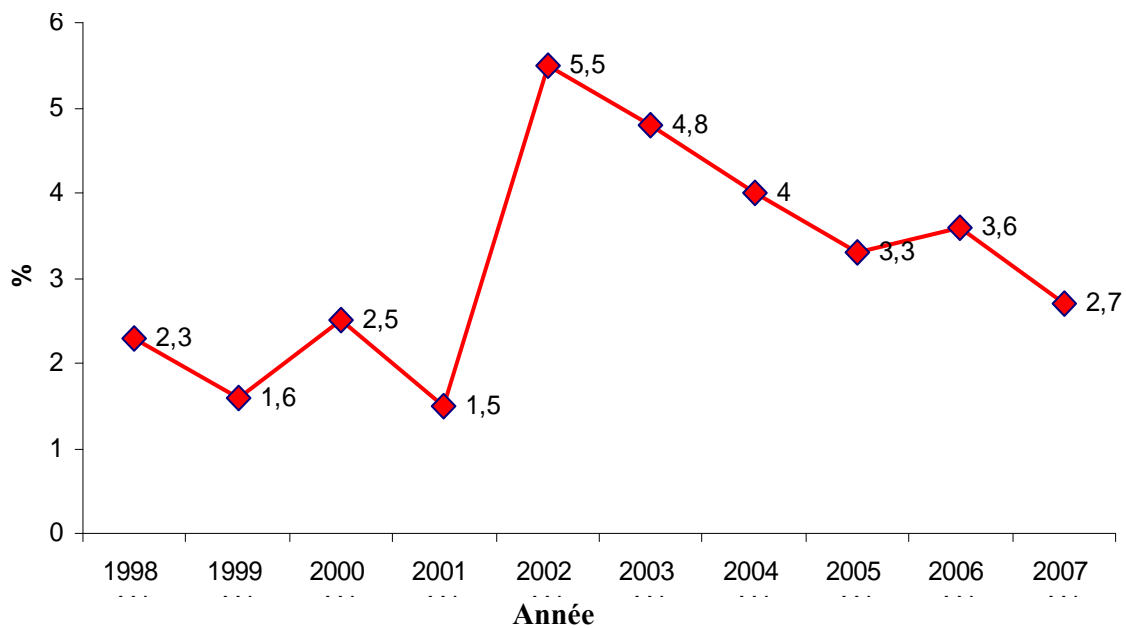


Figure 5 : Evolution de séroprévalence de 1998 à 2007

4-2-7-Séroprévalence des types de VIH

Sur les 5238 échantillons de sérums positifs, 5011 ont subi une analyse de sérotypage

Tableau XXXVII : Répartition des 5011 sérotypes de VIH

Sérotypes	Effectif	Pourcentage
VIH1	4719	94,2
VIH2	195	3,9
VIH1 et VIH2	97	1,9
TOTAL	5011	100

Le sérotype VIH 1 a été observé majoritairement avec 94,2%.

Tableau XXXVIII : Répartition des 5011 sérotypes de VIH selon le sexe

Sexe	Sérotypes du VIH						Total	Pourcentage
	VIH1	Pourcentage	VIH2	Pourcentage	VIH1 et VIH2	Pourcentage		
Féminin	2784	59,0	123	63,1	59	60,8	2966	59,2
Masculin	1935	41,0	72	36,9	38	39,2	2045	40,8
TOTAL	4719	100	195	100	97	100	5011	100

Le VIH-1 était prédominant chez le sexe féminin avec 59,0%. P=0,000

Tableau XXXIX: Répartition des 5011 sérotypes de VIH selon l'âge

Age	Sérotypes du VIH						Total	Pourcentage
	VIH1	Pourcentage	VIH2	Pourcentage	VIH1 et VIH2	Pourcentage		
moins de 5ans	424	9	6	3,1	0	0,0	430	8,6
5-9 ans	90	1,9	4	2,1	0	0,0	94	1,9
10-14 ans	54	1,1	2	1,0	0	0,0	56	1,1
15-19 ans	155	3,3	2	1,0	0	0,0	157	3,1
20-24 ans	474	10	9	4,6	7	7,2	490	9,8
25-29 ans	762	16,1	18	9,2	21	21,6	801	16,0
30-34 ans	838	17,8	24	12,3	14	14,4	876	17,5
35-39 ans	627	13,3	31	15,9	17	17,5	675	13,5
40-44 ans	437	9,3	29	14,9	13	13,4	479	9,6
45-49 ans	238	5	29	14,9	12	12,4	279	5,6
50-54 ans	163	3,5	14	7,2	5	5,2	182	3,6
55 ans et plus	152	3,2	14	7,2	2	2,1	175	3,5
Inconnue*	305	6,5	13	6,7	6	6,2	324	6,5
TOTAL	4719	100	195	100	97	100	5011	100

* informations manquantes pour la dite variable

Le VIH-1 était prédominant dans les tranches d'âge de 25-29 ans, 30-34 ans avec respectivement 16,1%, 17,8%. P=0,000

Tableau XL : Répartition des 5011 sérotypes de VIH selon la profession

Profession	Sérotypes du VIH						Total	Pourcentage
	VIH1	Pourcentage	VIH2	Pourcentage	VIH1 et VIH2	Pourcentage		
Ménagères	1762	37,3	94	48,2	42	43,3	1898	37,9
Activités informelles***	968	20,5	32	16,4	31	32,0	1031	20,6
Enfants***	434	9,2	7	3,6	0	0,0	441	8,8
Inconnue*	360	7,6	9	4,6	6	6,2	375	7,5
Paysans	354	7,5	15	7,7	8	8,2	377	7,5
Elèves	215	4,6	8	4,1	0	0,0	223	4,5
Fonctionnaires	180	3,8	9	4,6	1	1,0	190	3,8
Chauffeurs	157	3,3	12	6,2	7	7,2	176	3,5
Ouvriers	116	2,5	5	2,6	1	1,0	122	2,4
Etudiants	62	1,3	0	0	1	1,0	63	1,3
Policier/ soldat	56	1,2	3	1,5	0	0,0	59	1,2
Personnel de santé	47	1,0	1	0,5	0	0,0	48	1,0
Sans emploi	8	0,2	0	0,0	0	0,0	8	0,2
TOTAL	4719	100	195	100	97	100	5011	100

* informations manquantes pour la dite variable

** commerçants, vendeurs, artistes,...

*** sujets de moins de 5 ans à qui aucune profession n'est attribuée

Le VIH-1 était prédominant chez les ménagères avec 37,3%.

P=0,000

Tableau XLI: Evolution des 5011 sérotypes de VIH par année

Année	Sérotypes du VIH						Total	Pourcentage
	VIH1	Pourcentage	VIH2	Pourcentage	VIH1 et VIH2	Pourcentage		
1998	178	3,8	3	1,5	10	10,3	191	3,8
1999	212	4,5	1	0,5	0	0	213	4,3
2000	384	8,1	19	9,7	17	17,5	420	8,4
2001	228	4,8	10	5,1	9	9,3	247	4,9
2002	850	18,0	32	16,4	21	21,6	903	18,0
2003	743	15,7	28	14,4	15	15,5	786	15,7
2004	623	13,2	28	14,4	7	7,2	658	13,1
2005	515	10,9	31	15,9	5	5,2	551	11,0
2006	566	12,0	25	12,8	11	11,3	602	12,0
2007	420	8,9	18	9,2	2	2,1	440	8,8
TOTAL	4719	100	195	100	97	100	5011	100

En 2002 ont été observées les proportions élevées de VIH ; soit 18,0% pour le VIH 1, 16,4% pour le VIH 2, soit 21,6% pour le VIH 1 et 2. P=0,000

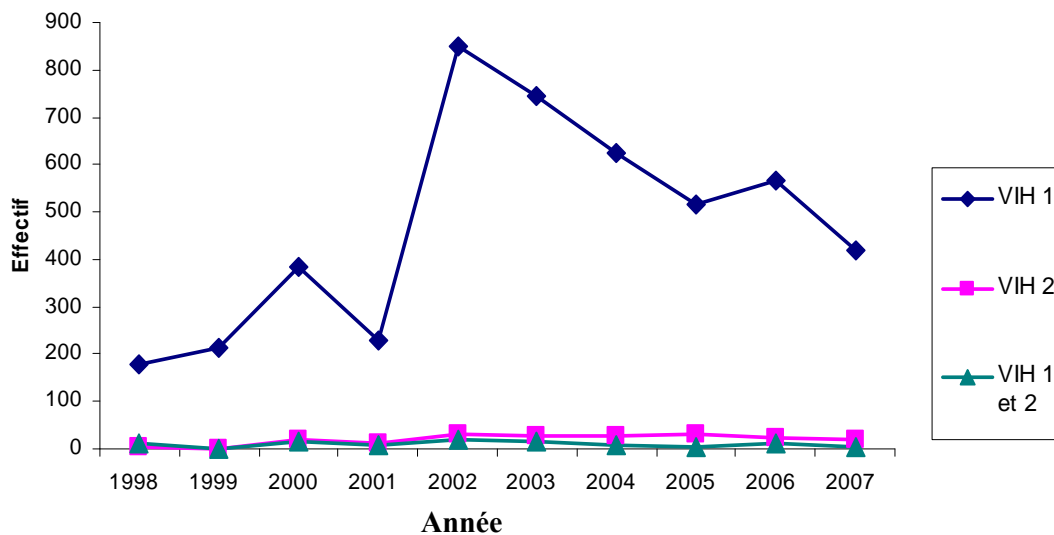


Figure 6 : Evolution des sérotypes de VIH de 1998 à 2007

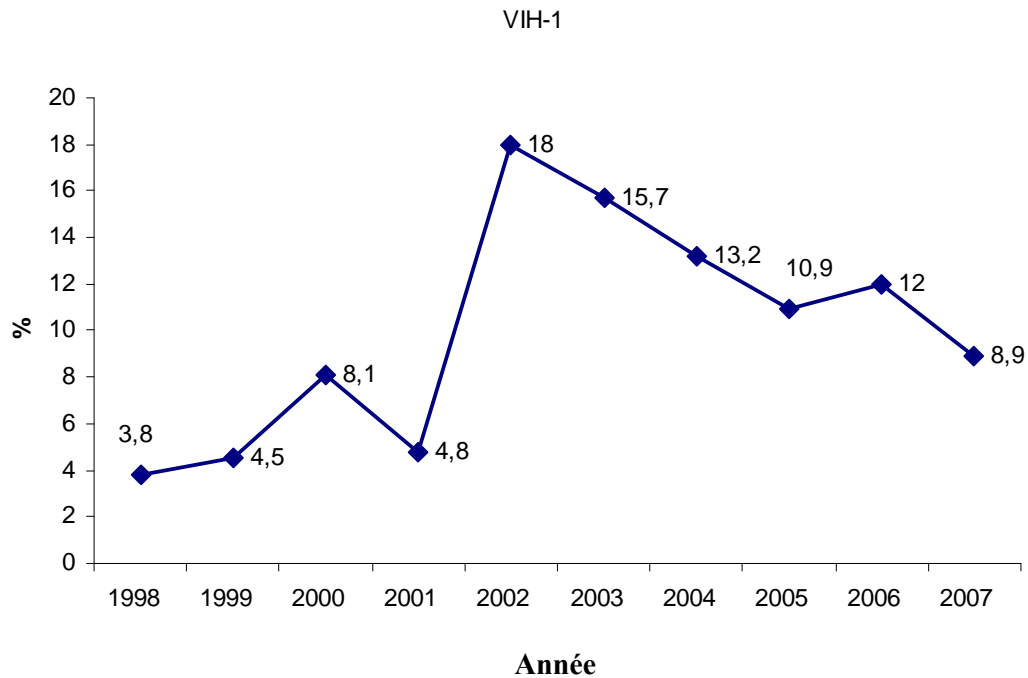


Figure 7 : Evolution du sérotype de VIH 1 de 1998 à 2007

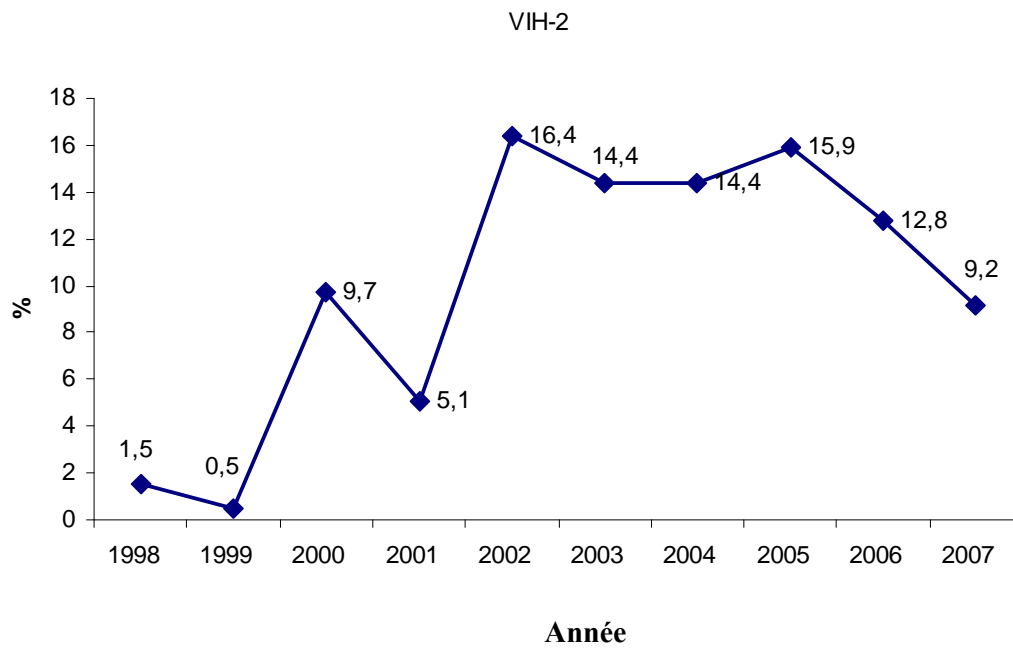


Figure 8 : Evolution du sérotype de VIH 2 de 1998 à 2007

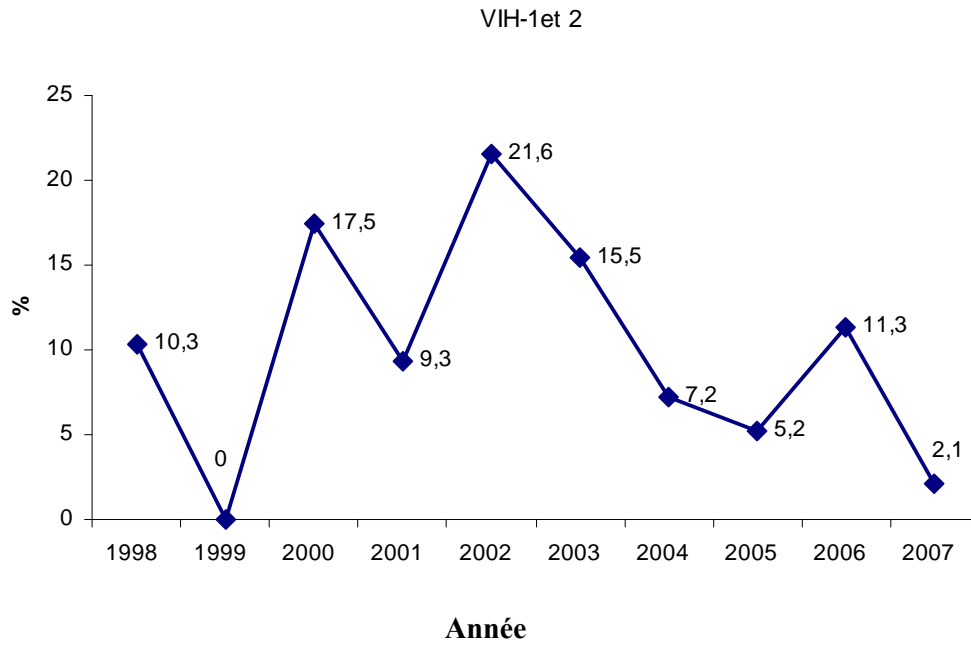


Figure 9 : Evolution du sérotype de VIH 1 et 2 de 1998 à 2007

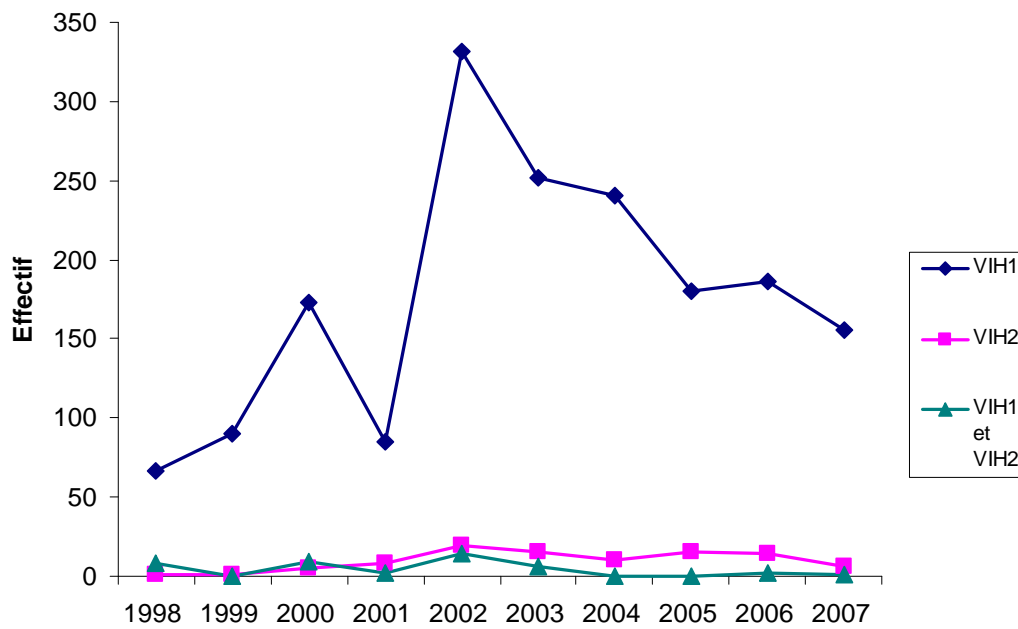


Figure 10 : Evolution des serotypes de VIH chez les ménagères de 1998 à 2007



Figure 11 : Evolution des serotypes de VIH dans Tranche d'âge 30-34 ans de 1998 à 2007

V-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5-1-Questions liées à la méthodologie

Notre étude rétrospective portait sur l'évolution des sérotypes de VIH chez les patients référés à l'INRSP pour le dépistage du VIH. Elle s'est déroulée dans le service de sérologie immunologie de l'INRSP. Elle s'est étendue sur les 10 dernières années ; de Janvier 1998 à Décembre 2007. Elle a pris en compte 16545 échantillons. Les échantillons de sérum ont été testés aux tests rapides Capillus, Doublecheck, DoubleCheckGold, HIV spot, Immunocomb II, Génie II, qui constituaient les différents algorithmes de dépistages. En 1998 l'algorithme était constitué par l'ImmunocombII et le DoubleCheck ; à partir de 2001, il était constitué par l'Immunocomb II, le Génie II.

Limites méthodologiques

Les résultats des enquêtes réalisées par l'INRSP portant sur le VIH qui ne comportaient pas les caractéristiques sociodémographiques n'ont pas été pris en compte ainsi que les échantillons qui n'ont pas été typés.

Les échantillons dont le statut sérologique n'a pu être déterminé n'ont pas été pris en compte.

Les limites sérologiques des méthodes selon les tests utilisés sont liées à la quantité minimale des anticorps contenus dans les sérums lors de l'exposition initiale au virus.

Les méthodes d'analyses directes n'ont pas été utilisées, elles pourraient donner des renseignements fiables sur le statut sérologique qui n'a pu être déterminé.

Limites qui affectent la qualité des données

Les renseignements cliniques (tels que les bilans) ne précisent pas réellement le contexte dans lequel l'analyse est demandée.

Les données sociodémographiques incomplètes ne nous permettaient pas de bien étudier la population concernant le fléau qui est VIH.

Les bulletins non-conformes n'authentifient pas la provenance de ces derniers et indirectement les qualificatifs du prescripteur.

Le séjour du (de la) conjoint(e) à l'étranger pourrait nous apporter des informations concernant la migration niveau des couples.

Concernant les patients de 0 à 18 mois de mères séropositives, il serait préférable de faire leur analyse par le PCR (polymerase Chain reaction) ; la méthode de diagnostic directe qui

déterminerait le statut sérologique car ces sujets pourraient abriter les anticorps anti-VIH circulants de la mère.

Le non typage des sérums était dû à un manque de réactifs de typage.

KAM K L. et col. ont mené en pédiatrie du CHN de Ouagadougou du 1 Janvier 1992 au 31 Décembre 1996 une étude dont le but était de faire le point sur l'évolution de la prévalence du VIH durant la dite période. Cette étude a porté également sur l'évolution des sérotypes de VIH [30].

TARNAGAD Z. et col. ont mené dans la ville de Bobo Dioulasso de Janvier 2001 à juillet 2002 une étude dont le but était de faire le diagnostic de l'infection par le VIH. Cette étude a eu à analyser les résultats sérologiques en comparaison avec les signes évocateurs du VIH prescrits par les médecins ou infirmiers et de déterminer la répartition des sérotypes de VIH circulants dans la zone de l'étude [58].

5-2-Questions liées aux résultats

5-2-1-Analyse du VIH

Durant ces 10 années le plus grand nombre d'analyses a été effectué en 2002 avec 2752 échantillons analysés soit 16,6%

Caractéristiques sociodémographiques

Au cours de notre étude nous avons trouvé une prédominance du sexe féminin (58,8%) contre (41,2%) du sexe masculin. Cette prédominance peut s'expliquer par la sexualité précoce, la situation sociale des femmes, et la fréquence élevée des IST susceptibles de favoriser la transmission du VIH incitant plus les médecins à demander une analyse du VIH.

Sanogo avait obtenu dans son étude en 2004, 58,8% de femmes contre 41,2% d'hommes. [49]

Les résultats de notre étude étaient conformes à ceux trouvés par **Balkissa** qui avait trouvé dans son étude une prédominance féminine de 64,3% contre 35,7% d'hommes [5].

Les âges extrêmes étaient de 15 jours et de 76 ans.

Les tranches d'âge les plus infectées étaient représentées par celles de 25-29 ans et 30-34 ans. Ces résultats ne sauraient surprendre dans la mesure où ces tranches représentent la population la plus active sexuellement et aussi sujette aux migrations, cette population contamine plus les autres et est la plus exposée à être contaminée ; toutes choses faisant d'elles des sujets à risque potentiel pour les IST/SIDA.

Ce résultat concorde avec ceux de **Koné**, **Sissoko** et **Soureya** qui ont trouvé respectivement des tranches d'âge majoritaires de 32-39 ans, 20-34 ans, 30-34 ans [32 ; 53 ; 57].

Les ménagères et les sujets exerçant une activité informelle (commerçants, vendeurs,...) ont été les plus infectés avec respectivement 37,9% et 20,8%.

Cela s'explique en partie par leur faible niveau d'instruction, ce qui les rend rigide et hostile face aux campagnes de sensibilisation. D'autres parts, particulièrement chez les ménagères les phénomènes de lévirat et de sororat encore existant dans certaines communautés et la polygamie qui les exposent au VIH. Chez les sujets exerçant une activité informelle, l'attrait du gain facile qui les pousse à adopter des comportements sexuels à risque.

Sogoba, Sanogo, Kamissoko et Fofana ont trouvé respectivement 33,3%, 40,9%, 32,0% chez les ménagères et 16,0%, 17,5%, 24,0%, 12,8% chez les sujets exerçant une activité informelle [54 ; 49 ; 31 ; 22].

La répartition des types de VIH suivant la profession indiquait une prédominance des ménagères et des patients exerçant une activité informelle.

Nous avons observé que 79,9% des patients infectés vivaient à Bamako (la capitale). Ceci s'explique par le fait que l'INRSP est le laboratoire public de référence pour les analyses bio-médicales qui se situe à Bamako. Les analyses médicales du VIH y sont gratuites selon le protocole IMAARV. En Côte d'Ivoire **Diaby** a trouvé que 75,69% des patients résidaient à Abidjan [18].

Au Sénégal, dans la cohorte de l'ISAARV les patients de Dakar et sa banlieue étaient les plus représentés avec 80,0% [27].

Les patients infectés ayant effectué un séjour en dehors du Mali avaient un taux de séropositivité plus élevé soit 37,5%. Le fait d'avoir séjourné à l'étranger en particulier en Côte d'Ivoire était considéré comme un facteur de risque et invitait à un dépistage actif du VIH au retour d'un séjour dans ce pays.

Les Maliens voyagent beaucoup, c'est pourquoi le phénomène migratoire a été retenu comme l'un des principaux facteurs de propagation du VIH dans notre pays [44].

La côte d'Ivoire était la destination la plus prisée par les Maliens, à cause des liens historiques et surtout le fait que c'est le principal partenaire économique de notre pays et notre principale voie d'accès à la mer. Mais la prévalence élevée de ce pays a incontestablement une incidence sur l'avancée du VIH dans notre pays [49].

Saria dans son étude a trouvé un taux de 37,0% chez les patients ayant effectué un séjour à l'étranger [51].

Structure de provenance

La majorité des patients infectés provenait pour la plupart de l'hôpital Gabriel Touré soit 35,3%. Ceci s'explique par le fait que cette structure sanitaire de 3^{ème} niveau est située dans le centre ville, de plus elle est composée de plusieurs services spécialisés qui ont de l'affluence concernant les consultations et demandent plusieurs analyses médicales y compris celle du VIH. Des centres de référence et cliniques réunis provenaient (18,3%) des patients infectés. Ceci s'explique par le fait que ces structures sanitaires de 2^{ème} niveau sont situées dans les différentes communes du district de Bamako et dont leur accès est assez facile pour les patients qui y consultent.

L'INRSP n'est pas une structure de demande de dépistage, (6,6 %) de séropositivité qui lui sont imputés s'expliqueraient par le fait que lors de la séparation des analyses demandées sur les bulletins d'analyses d'origine vers les bulletins dits de séparation, pour des raisons d'organisation à l'INRSP, les agents chargés ne mentionnaient plus la structure de provenance.

Renseignements cliniques

La classification de Bangui a servi de repère pour les renseignements cliniques.

La séropositivité était signalée chez 63,9% des patients présentant le sarcome de kaposi. **Simaga** a trouvé 67,11% dans son étude. Le kaposi a représenté le principal signe d'appel au cours des premiers cas de SIDA diagnostiqués à l'hôpital national du point G et l'institut Marchoux [52].

La tuberculose a été le signe d'appel de séropositivité chez 16% de patient tuberculeux. **Sogoba** a trouvé 18% de séropositifs parmi les tuberculeux [54].

L'amaigrissement a été observé chez 45,1% des patients qui présentaient une perte pondérale. **Simaga** a trouvé 49,59% [52]

La diarrhée chronique est un symptôme encore plus fréquent (53,2%) à Bamako que dans les séries rapportées dans les pays d'Afrique où sa fréquence serait entre 40 et 70% [50]. **Simaga** a trouvé 63,48% [52].

La fièvre persistante contribue l'altération de l'état général, on a constaté que 36,9% de séropositivité chez les patients présentant un état fébrile chronique.

Simaga a trouvé 49,41% [52]

La toux chronique était fréquente à hauteur de 38,3%, de ce fait toute toux rebelle aux antitussifs habituels doit faire rechercher le VIH. **Sanogo** a trouvé 35,2% dans son étude [49].

Les dermatoses prurigineuses (38,9%) constituaient des signes d'appel et peuvent précéder les autres signes du VIH. **Sanogo** a trouvé 35,1% [49].

L'herpès (44,7%) est un signe d'appel pour le diagnostic clinique VIH. **Simaga** a trouvé dans son étude 69,3% [52].

Le zona a été observé chez 54,8% des patients présentant cette pathologie et qui constituait un bon signe d'appel. Il est bien visible, même sur la peau noire [52].

Simaga a trouvé 68,9% [52]

La candidose buccale a été observée chez 39,7% des patients ayant présenté ce signe. Elle est hautement évocatrice du VIH. **Kaba** a trouvé 42,9% [29].

Les adénopathies ont été observées chez 41,4% des patients présentant ce signe.

La fatigue a été observée chez 29,2% des patients présentant ce signe

L'altération de l'état général a constitué un signe d'appel de dépistage du VIH, 48,4% de séropositivité ont été observées chez les patients dans un état altéré.

Sissoko avait observé l'altération de l'état général chez 55,6% des patients dans son échantillon [53]

5-2-2-Séroprévalence

La séroprévalence globale de notre étude était de 31,7%.

Cette prévalence est supérieure à celle trouvée TRAORE B (4,98%) sur 14904 échantillons au CNTS de Bamako [60]. Ceci s'explique par le fait des caractères différents des structures. Le CNTS n'est pas un centre de diagnostic du VIH, il reçoit des échantillons de sang apparemment sains dans le cadre du don de sang. Par contre l'INRSP en plus des patients apparemment sains pour le dépistage volontaire, reçoit des patients susceptibles de porter le virus du VIH pour le diagnostic biologique.

Caractéristiques sociodémographiques

La séroprévalence du VIH était plus élevée chez le sexe féminin 18,6% contre 13,1 chez le sexe masculin. Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette séroprévalence élevée, l'appareil génital chez la femme prédispose plus aux IST qui sont aussi une porte d'entrée du VIH, notamment la transmission du VIH par la voie sexuelle serait plus efficace de l'homme à la femme et qu'elle l'est à leur plus jeune âge.

Ouedraogo [37] a trouvé dans son étude une séroprévalence de 17.6% pour le sexe féminin contre 14,5% pour le sexe masculin.

La séroprévalence du VIH était classiquement plus élevée dans la tranche d'âge de 20 à 44 ans. Ceci peut s'expliquer par le fait que ces patients dans la majorité écrasante sont des adultes socialement et économiquement plus actifs, les amenant souvent à prendre plus de risques sur le plan sexuel.

Les personnes âgées semblent moins touchées avec 1,1% de séroprévalence, cela peut être dû d'une part au nombre restreint dont le sang fait l'objet d'un dépistage, d'autre part à la baisse de leur activité sexuelle les mettant à l'abri de beaucoup de déboires.

La séroprévalence élevée dans la tranche d'âge des moins de 5 ans (2,6%) est un signe de la transmission mère enfant.

La séroprévalence du VIH était plus élevée chez les ménagères (12,0%) et chez les sujets exerçant les activités informelles (6,6%).

Traoré [61] a trouvé une séroprévalence élevée chez les ménagères soit 10,76%.

Les enfants, certes ce n'est pas une profession mais vu leur nombre important dans l'échantillon, méritaient d'être signalés. Leur séroprévalence élevée reste toujours un signe de la transmission mère enfant.

La séroprévalence du VIH était plus élevée à Bamako (capitale) 25,3%

Au Burkina Faso, la séroprévalence élevée a été enregistrée dans la capitale [41].

Motifs de demande de test

Les motifs de dépistage les plus représentés chez les patients infectés étaient le diagnostic clinique et le dépistage volontaire avec respectivement 54,8% et 12,9%. Cela s'expliquerait par le fait que les circonstances de découverte de la séropositivité sont majoritairement cliniques soulignant le caractère tardif du dépistage. Les cas de dépistages volontaires sont rares et sont en général motivés par le dépistage pré-nuptial et les demandes de bourses d'étude.

Sanogo a trouvé dans son étude que 35,1% des patients infectés avaient pour motif le diagnostic clinique contre 8,6% pour le dépistage volontaire [49].

Les autres motifs constitués par le bilan et bilan préopératoire étaient considérables

5-2-3-Séroprévalence et évolution des types de VIH

Durant notre étude nous avons observé une augmentation du nombre de patients infectés par le VIH avec un pic en l'an 2002 où 2752 patients ont été dépistés dont 903 positifs, soit 17,2%. Ceci explique l'activité croissante de sensibilisation et de mobilisation aux lendemains de l'adoption de l'IMAARV (Initiative Malienne d'Accès aux Antiretroviraux) [45]

Ce résultat concorde avec celui de **Balkissa** qui a trouvé une prédominance du VIH-1 avec 89,1%, le VIH-2 était à 3,1% et VIH1+2 était à 2,7%[5].

Au Sénégal, la cohorte de l'ISAARV sur 170 patients éligibles rapporte 93,3% de porteurs du VIH-1 ; 4,4% du VIH-2 et 2,2% de la co-infection VIH-1 et VIH-2 [27].

Par contre la première enquête effectuée dans le pays par **Pichard** et col avait trouvé plutôt une prédominance du VIH-2 [49].

Le fait que le VIH-1 ait pu supplanter le VIH-2 serait dû d'une part à sa virulence et d'autre part au taux faible de transmission verticale du VIH-2 et aussi sa faible transmissibilité lorsque le porteur est asymptomatique [49].

Le sexe féminin était le plus touché par les deux types de VIH.

Le sérotype 1 était plus prédominant par rapport au sérotype 2 chez les ménagères qui étaient les plus infectées par le VIH. De même dans la tranche d'âge la plus touchée 30-34 ans, le sérotype 1 était plus prédominant par rapport au serotype 2.

L'évolution des deux sérotype était non constante avec un pic en 2002.

Cependant le sérotype 1 restait largement le plus prévalent pendant la période d'étude et le sérotype 2 plus faible.

VI-CONCLUSION

Aux termes de notre étude les constats suivants s'imposent :

Sur l'ensemble des échantillons de sérums enregistrés de 1998 à 2007, environ le tiers était séropositif.

L'analyse des caractéristiques sociodémographiques a montré une prédominance du sexe féminin infecté. Les tranches d'âge qui constituent la population active étaient les plus infectées. Les ménagères étaient les plus infectées sur le plan professionnel.

La majorité des patients infectés résidait dans la capitale.

La séroprévalence globale de notre étude était de 31,7%. Le sexe féminin, les ménagères avaient la séroprévalence plus élevée. Cette séroprévalence était élevée chez les patients résidant dans la capitale.

La demande de diagnostic clinique était le motif de dépistage le plus fréquent suivie de celle de dépistage volontaire. Le bilan simple et le bilan préopératoire ont aussi constitué des motifs assez fréquents.

L'infection à VIH-1 était prédominante. L'année 2002 a vu prédominer les 2 types de VIH chez le sexe féminin et les ménagères. La co-infection VIH-1 et VIH-2 n'était pas importante.

VII-RECOMMANDATIONS

- Au Ministère de la santé et Haut conseil national de lutte contre le SIDA

Mettre à la disposition de l'INRSP des stocks de réactifs nécessaires pour les analyses de VIH et renforcer parallèlement le plateau technique.

Renforcer les campagnes de sensibilisation

- A l'INRSP

Recueillir convenablement les renseignements concernant les patients au niveau de la salle de prélèvement en incluant le statut matrimonial et la notion de séjour à l'étranger du (de la) conjoint(e).

Reconduire les renseignements initiaux sur les bulletins de séparation.

Organiser des séances de formations sur le VIH pour le personnel de l'INRSP.

- Aux agents de santé (prescripteurs)

Faire le counseling avant de délivrer le bulletin d'analyse.

Délivrer des bulletins d'analyses du VIH en y indiquant les renseignements du patient.

- A la population

Renforcer l'éducation socio-comportementale des enfants surtout des filles ;

Faire le dépistage volontaire

Eviter les comportements à risque et préconiser l'utilisation des préservatifs.

VI-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 .AGUT H., V. CALVEZ., A. G-DEJEAN.** Virologie médicale et infection
VIH. IN: P.-M. GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX VIH EDITION 2001; p 75
- 2 .Améliorer l'accès aux Antiretroviraux dans les pays à ressources limitées.**
Recommandations pour une approche de santé publique. OMS Avril 2002
- 3 .ANNE LAPORTE, FLORENCE LOT**
Epidémiologie: situations actuelles et tendances IN : P.-M. GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX VIH EDITION 2001
Doin ; Paris ; 55-58
- 4 .ASSOGBA C.L**
« Inventaire et évaluation des performances des tests rapides de dépistage du VIH utilisé au Bénin »
Thèse de doctorat en Pharmacie N°05-77P-Bamako2001
- 5 .BALKISSA G. K.**
L'hépatite C chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako.
Thèse de pharmacie, Bamako, 2003.N°82; 24p.
- 6 .BARRE S.**
Virologie fondamentale de l'infection à VIH tiré de GIRARD P. M et AL-SIDA Edition Doin
Paris 1998.
- 7 .(20MS)- BARRE-SINOUSSE F.**
Virologie fondamentale de l'infection VIH IN : P.-M. GIRARD,
Ch. KATLAMA, G. PIALOUX VIH EDITION 2001
Doin; Paris; 3-19
- 8 .BARIN F; M DENIS et al.**
« Serologic Evidence for Virus Related to simian T lymphotropic retrovirus III in residents of
West Africa Lancet 1985; 2: 1387-89 ».
- 9 .BARON SAMUEL.**
Human Immunodeficiency Virus.
MEDICAL MICROBIOLOGY 4 th Edition In:www.ncbi.nlm.nih.gov/books(Novembre
2007)
- 10 .Bulletin épidémiologique hebdomadaire.**
Infection par les VIH-1 sous types non-B, les VIH-1 groupe O et les VIH-2 ; 284-95 ;n°46-
47 ; 22 novembre 2005.
- 11 .CHABROLLE D. et AGUT H.**
Diagnostic biologique de l'infection à VIH in M. ROSENHEIM ET ITOUA-NGPOPRO
SIDA-INFECTION VIH, aspect en zone tropicale. CH1-P 36-46. Edition Ellipses/Aupelf
Paris 1989

12 .CHAMARET S.

Encore un nouveau Rétrovirus VIH-1 identifié. Transcriptase sud 1999; 1:28-30

13 .CISSE B. I.

Infection à VIH/SIDA, le point sur la recherche vaccinale. Thèse Pharmacie, FMPOS, 04-P-24 Bamako.

14 .COFFIN JM.

Structure and classification of retroviruses.

In: Levy JA, Ed. The retroviridae, vol. 1. New York: Plenum, 1992: 19-50

15 .CPS/MS -DNSI-PNLS-CDC/Atlanta

Point sur la situation épidémiologique du VIH/SIDA au Mali, Résultats du test VIH/SIDA de EDSM-III; Décembre 2001.

16 . DELLABETTA G., FIESL M.L., LAGAM., ISLA M M.

La lutte contre les IST un fardeau mondial et un défi à la prévention AIDSCAP/USAID 1997 ; 15 P

17 .DELAPORTE L., JQNSSENS W., PEETERS M. et AL.

Epidemiology and molecular characteristics of HIV infection in GABON 1986-1994. AIDS Res. Hum Retrovirus 1996; 10: 903-10.

18 .DIABY D.

Evaluation de l'efficacité immunologique des traitements Antiretroviraux en usage dans trois centres accrédités en cote d'ivoire ; bilan de 36 mois de prescription. Thèse de pharmacie Bamako, 2002, N°26 ; 127p.

19 .Dix questions sur le VIH

In www.sida-info-service.org

20 .DOUMBIA D

Etude bibliographique des recherches menées sur les IST/VIH au Mali de 1987 à 2000. Thèse de pharmacie FMPOS Bamako; 2001; 48; 77p

21 .E. PICHARD; A. GUINDO; G. GROSSETETE; FOFANA Y ; I MAIGA; B. KOUMARE et Coll.

L'infection par le VIH au Mali, Médecine tropicale, octobre décembre 1988 volumes 48, N°4, p 345-49

22 .FOFANA Y.

Coût de la prise en du VIH/SIDA à Bamako et dans les cinq régions du Mali en 2004. Thèse de médecine, Bamako, 2005, N°206.97p.

23 .GALLO RC. P.-M. GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX

The first human retrovirus. Scientific American 1986; 255: 88-98

24 .GIRARD P M, L FONQUENERIE, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX

VIH EDITION 2001

Doin ; Paris 542 pages

25 .GLUMECK N., MASCART-LEMOINE F., DE MAUBEUGE J.

Acquired immunodeficiency syndrome in black Africans

Lancet 1983 ; ii : 6

Doin ; Paris 12- 16

26 .HOD. D., NEUMANN A. V., PERELSON A. S. ET AL.

Rapid turn over of plasma virus and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection.

Nature 1995; 373: 123-26.

27 .INITIATIVE SENEGALAISE D'ACCES AUX MEDICAMENTS ARV (ISAARV) :

Analyse économiques, sociales, comportementales et médicales.

ANRS, collection science et SIDA, Paris, 2002 ; p31-39.

28 .JF DELFRAISSY (Recommandations du groupe d'expert 2002)

Prise en charge des personnes infectées par le VIH.

Médecine Science, Paris, Flammarion 2002 ; p 103

29 .KABA K M.

Prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital du point G de 2004 à 2005.

Thèse médecine Bamako, 2006, N°179; 94p.

30 .KAM K.L.*. SANOU L.*. SAWADOGO A.*. KOUETA F.*. DAO L.*. TRAORE A.*. YE D.*. ZEBA B.*.

L'évolution de la séroprévalence du VIH en pédiatrie au CHN de Ouagadougou.

Médecine d'Afrique Noire : 1998, 45 :668-72.

31 .KAMISSOKO A.

La confection par le VIH et le bacille tuberculeux en commune IV du district de Bamako.

Thèse de médecine Bamako, 2005, N°22 ; 25p.

32 .KONE G.

Confection paludisme et VIH/SIDA en milieu hospitalier; Bamako, Mali.

Thèse de médecine, Bamako, 2002, N°40; 52p

33 .M. ROSENHEIM ET A. ITOUA NGAPORO

SIDA et infection à VIH : Aspect en zone tropicale

Paris 1989 : Méd. Tropicale, ed ELLIPSES, AUPELF ; p 336

34 .MIRKO D G.

Histoire du SIDA. 2ème édition. Paris : Payet 1989-1990. 2ème édition. 392 P

35 .MODIELI M. Z.

Surveillance épidémiologique du VIH/SIDA : cas de la surveillance sentinelle 2002 au Mali.

Thèse Pharmacie, FMPOS 2004-106 P-19 Bamako

36 .O GUINDO.

Infection à VIH et VHB au CNTS de BAMAKO.

Thèse Pharmacie, Bamako 2003.N°03p47

37 .OUEDRAOGO A E.

Etude de la prévalence des IST/VIH chez les consultants des centres de santé et de promotion sociale (CSPS) de la ville de Bobo Dioulasso.

Thèse de médecine Bamako, 2001, N°

38 .O.M.S. Dépistage du VIH et d'autres agents infectieux

In : Sécurité du sang et des produits sanguins, module 2

39 .ONUSIDA/OMS

« L'état de la pandémie due au virus du SIDA » Statistiques publiées 20 novembre 2007

http://www.droitshumains.org/sante/sida07_chiffres.htm (consulté le 16 janvier 2008)

40 .ONUSIDA

Le point sur l'épidémie de SIDA.

Décembre 2007 in www.unaids.org date de consultation (janvier 2008)

41 .ONUSIDA/OMS

Epidémiologie du SIDA au Burkina Faso.

Genève, juin 2000

42 .ONUSIDA/OMS : Guide pour l'Organisation d'un Système National d'Evaluation

Externe de Qualité de l'analyse Sérologique du VIH Genève (Suisse) Janvier 1996. 1211

Genève 27. Suisse.

43 .ONUSIDA/ OMS. Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH/SIDA. Genève

(Suisse) Novembre 2002

44 .POINT SUR LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DU VIH SIDA AU MALI

Résultats du test VIH/SIDA de l'EDSM III

Déc 2001 CPS

**45 .POLITIQUE ET PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE ANTIRETROVIALE
DU VIH/SIDA**

Janvier 2006; 9p.

46 .PRESTON B D, POIESZ B J, LEEB L A.

Fidelity of HIV-1 reverse transcriptase. Science 1988, 282: 1168-71.

47 .RAFFI F.

La lettre de l'infectiologie, Actualité sur le VIH- Mars 1999

48 .ROSENHEIM M. et A. ITOUA NGAPORO

SIDA et infection à VIH : Aspect en zone tropicale

Paris 1989 : Méd. Tropicale, ed ELLIPSES, AUPELF, p 336

49 .SANOGO M.

Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003

Thèse de pharmacie, Bamako, 2004, N°65; 65p.

50 .SALIOU M

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G. Thèse de médecine, Bamako, 2005 ; N°41, 93p.

51 .SARIA B B.

Etude épidémiologique de l'affection à VIH/SIDA à l'hôpital du point G de 2000 à 2004. Thèse de médecine Bamako, 2006, N°134 ; 72p.

52 .SIMAGA A.

Etude séro-épidémiologique de l'infection par le VIH : 21924 résultats de laboratoires d'analyses médicales de l'hôpital du point G à Bamako. Thèse de médecine, Bamako, 2000, N°130 ; 62p.

53 .SISSOKO Z.

Etude la séroprévalence des infections dues au VIH au Mali. Thèse de médecine Bamako, 1993, N°6 ; 210p.

54 .SOGOBA D

Contribution à l'étude épidémiologique du SIDA en milieu hospitalier de l'hôpital national du point G de Bamako. Thèse de médecine Bamako, 2005, N°41.

55 .SONIGO P, ALIZON M.

Les virus HIV. In: L'objectif médical. Le SIDA. Edition Afrique noire francophone. Spécial et hors série. Décembre 1989 : 6-20

56 .SOUMOUNTERA A.

Infections dues au VIH au Mali ; bilan de deux années de dépistage du VIH de 1989 à 1990 par le service de sero-immunologie de l'INRSP de Bamako. Thèse pharmacie ; Bamako ; 1990 ; N°11 ; 103p

57 .SOUREYA Z.

Dépistage du VIH au CNTS de Bamako de 1993 à 1999. Thèse de pharmacie Bamako, 2001, N°9 ; 60p

58 .TARNAGDA Z. DRABO K. M. YARO S. YOUNGBARE I. ANDONABA J. B.

Diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

Méd. Afri. Noire. 2003, vol. 50, N°7, p 331-35

59 .TCHALLA A. M.

Etude bibliographique sur l'infection au VIH au MALI. Point sur les études réalisées de 1983 à février 2003. Thèse en Pharmacie. Bamako 2004

60 .TRAORE B.

Résultats épidémiologiques de l'utilisation de cinq techniques de dépistage du VIH au CNTS de Bamako, Thèse pharmacie, Bamako : 2002 N° 27

61 .TRAORE D L.

Dépistage volontaire de l'infection à VIH chez les gestantes en consultation prénatale au centre de référence CII de Bamako.

Thèse de médecine Bamako, 2007, N°119 ; 123p.

62 .TRAORE TOGORA M

« Contrôle de qualité des tests de dépistage dans les centres de conseils et de dépistage volontaire (CCDV) au Mali »

Thèse de doctorat en Pharmacie Bamako 2006.

63 .WEIX, GHOSH S R., TAYLOR M E. et AL.

Viral dynamics in Human Immunodeficiency virus type -1 infection. Nature 1995; 373: 117-22

64 .W S HU; TENIN HM

Retroviral recombination and reverse transcription.

Science 1990, 2508: 1227-33.

65 .<http://anne.decoster.free.fr/d1viro/vretroVO.html> (Décembre 2007)

66 .<http://documentation.Ledmed.org/IGM/html/doc-10797.html> (Décembre 2007)

67 .www.google.fr / rubrique / santé/SIDA (Décembre 2007)

68 .In: www.yahoocyclopedie.fr/sida (Novembre 2007)

69 .www.HIV-sida.com (Octobre 2007)

70 .www.yahoo.fr/santé/actualité/sida (Octobre 2007)

71 .http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunod%C3%A9ficience_humaine (novembre 2007)

VIII-ANNEXES

LES TESTS UTILISES

Immunocomb II HIV 1 /2 BiSpot

1-Principe du test

La trousse Immunocomb II HIV1/2 Bispot est un test immuno-enzymatique indirect en phase solide (EIA). La phase solide est un peigne de 12 dents, chaque dent étant sensibilisée à sa surface en trois points ou spots de réaction :

Spot supérieur : Anticorps de chèvre anti-immunoglobulines humaines (contrôle interne)

Spot médian : peptides synthétiques VIH -2

Spot inférieur : peptides synthétiques VIH-1

Le test n'utilise que le sérum ou le plasma comme échantillons ;

Tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont prêts à l'emploi et pré-distribués dans le bac de développement.

Le bac de développement est divisé en six compartiments (A à F) de 12 puits chacun ; chaque compartiment correspond à un réactif et à une étape du test. Le déroulement du test consiste à transférer le peigne d'un compartiment à l'autre. Le test débute par la distribution des échantillons de sérum ou de plasma dans les puits du compartiment A du bac de développement.

Le peigne est alors introduit dans les puits de compartiment A du bac de développement.

Les anticorps anti-VIH éventuellement présents dans les échantillons testés se lient de façon spécifique aux peptides synthétiques du VIH immobilisés à la surface des dents du peigne.

Parallèlement, les immunoglobulines humaines contenues dans les échantillons sont capturées au niveau du spot supérieur par les anticorps anti-IgG humaines (contrôle interne). Tout anticorps non fixé de façon spécifique lors de cette première étape est éliminé au cours d'une étape de lavage dans le compartiment B. Dans le compartiment C, les immunoglobulines humaines de classe IgG fixées sur les dents du peigne sont reconnues par les anticorps de chèvre anti-IgG humaines conjugués à la phosphatase alcaline (PA).

Après deux nouvelles étapes de lavage dans les compartiments D et E, la phosphatase alcaline réagit dans le compartiment F avec un composé chromogénique.

Cette dernière réaction entraîne la visualisation des résultats sous forme de spots gris-bleu à la surface dent du peigne ;

Le principe se résume à :

-la formation du complexe peptides-VIH anticorps (10min)

-la fixation du conjugué anti- IgG humaine (10 min)

-La réaction enzymatique colorée (10 min)

La trousse comprend un contrôle positif (anticorps anti-VIH-1 et anticorps anti-VIH-2) et un contrôle négatif qui doit être inclus dans chaque série. Une fois le test réalisé, trois spots gris-bleu être doivent visibles sur la dent du peigne du contrôle positif. Sur la dent du contrôle négatif, seul le spot supérieur de contrôle interne doit être visible. Enfin le spot supérieur de contrôle interne doit être visible sur chaque dent correspondant à un échantillon testé, confirmant ainsi un dépôt correct de l'échantillon, le bon fonctionnement des réactifs ainsi qu'une manipulation correcte

2-Manipulation des échantillons

Le sérum ou plasma peuvent être testés indifféremment.

Les échantillons de sérums peuvent être conservés 7 jours entre 2 et 8° C avant d'être testés.

Au-delà, Conserver les échantillons à -20° C ou plus.

Centrifuger les échantillons de sérum après décongelations répétées.

Remarque :

Certains échantillons contenant des concentrations élevées en anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant spot secondaire faible associé à un spot principal plus intense correspondant à l'antigène homologue.

Tout résultat indiquant la présence d'anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 doit être obligatoirement confirmé à l'aide d'un test de confirmation.

Toute trace sur le peigne doit être considérée comme une réaction positive. Les spots colorés sont stables et permettent de conserver les peignes pour archivage.

3- Limites :

La trousse Immunocomb II est un test de dépistage. Les résultats indiquant une réactivité pour les anticorps anti-VIH-1/ VIH-2 ne doivent pas être considérés comme un diagnostic du SIDA.

En outre, la production des anticorps anti-VIH étant décalée par rapport à l'exposition initiale au VIH, l'absence de réactivité avec cette trousse ne doit pas être considérée comme une preuve que le patient n'a pas été exposé ou infecté par le VIH.

GENIE II HIV-1 / HIV-2

1-principe du test

Le test Génie II HIV-1/ HIV-2 est un test immuno-enzymatique de reconnaissance, basé sur la détection spécifique des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 par des antigènes. Le test utilise l'immunochromatographie et l'immuno-concentration en combinaison ;

Le support de réaction est constitué de deux puits :

-Le puits A, de forme circulaire, pour le dépôt de l'échantillon et

-Le puits B, plus grand et elliptique qui est le puits de réaction.

La membrane du puits B est sensibilisée en deux spots de réaction séparés par des antigènes dérivés du VIH-1 et du VIH-2 et un troisième spot de contrôle interne permettant le suivi du bon déroulement du test.

Le test débute par le dépôt dans le puits-échantillon A, de l'échantillon dilué. Les anticorps anti-VIH contenus dans l'échantillon se fixent spécifiquement aux antigènes VIH et migrent le long de la membrane chromatographique.

Au niveau du puits de réaction B, les complexes antigènes-anticorps se lient aux antigènes VIH immobilisés au cours d'une étape de double reconnaissance. Le complexe résultant réagit avec un conjugué streptavidine-phosphatase alcaline.

L'addition d'un substrat chromogénique permet la visualisation des résultats sous forme d'un spot gris-bleu.

Enfin, l'addition d'une solution d'arrêt termine la réaction.

L'apparition de 2 à 3 spots gris-bleu dans le puits de réaction B indique la présence d'anticorps anti-VIH. Dans le cas d'un résultat négatif, seul le spot contrôle interne sera visible.

2-Interpretation des résultats :

-Validation : Examiner la membrane au niveau du puits de réaction B.

Pour confirmer le bon fonctionnement des tests et valider les résultats, le contrôle interne doit être présent sur chaque support de réaction.

L'absence de contrôle interne est considérée comme un résultat invalide et le test doit être repris.

Résultats :

Positif VIH-1 : Apparition du spot VIH-1 à gauche avec le spot de contrôle interne.

Positif VIH-2 : Apparition du spot VIH-2 au milieu avec le spot de contrôle interne.

Positif VIH-1/2 : Apparition des trois.

Négatif : Apparition du seul spot de contrôle.

NB : toute trace de spot coloré doit être suspectée de représenter un résultat positif et doit faire l'objet d'investigation supplémentaire.

3- limite du test

La trousse Génie II est un test de dépistage.

La production d'anticorps anti-VIH pouvant être retardée à la suite de l'exposition initiale au virus, les tests de dépistage peuvent ne pas détecter les anticorps dans la phase précoce de l'infection.

Aussi un test négatif ne permet pas d'exclure la possibilité d'une infection. La présence d'anticorps anti-VIH-1/2 doit être confirmée par un test de confirmation.

Conformément à la législation française, ce test doit être utilisé en association avec un test ELISA mixte pour le dépistage des anticorps anti-VIH.

DoubleCheckGold VIH1et2

1-Principe du test

Le DoubleCheckGold HIV1et2 est un test immunologique rapide à usage unique, basé sur l'immunochromatographie.

Ce dernier utilise des réactifs uniques pour la détection rapide et efficace des anticorps dirigés contre le VIH-1 et VIH-2 dans le sérum humain ou le plasma sanguin, sans autre appareil de mesure.

Les protéines recombinantes représentant les régions immunodominantes des protéines d'enveloppes et de gag du VIH-1 et VIH-2 sont immobilisées dans la région-test de la bande de nitrocellulose. Les protéines de VIH-1 et VIH-2, liées à l'or colloïdal, sont imprégnées en dessous de la région-test du dispositif d'analyse. Une étroite bandelette de la membrane de nitrocellulose est également sensibilisée en tant que région de contrôle.

Au moment de la réalisation du test, 10µl de sérum ou de plasma sont introduit dans l'ouverture de prise d'échantillon (OPE), suivi de deux gouttes de réactif de rinçage. Les anticorps spécifiquement dirigés contre les protéines de VIH-1 et du VIH-2 réagiront avec des particules conjuguées à l'or colloïdal.

Le complexe anticorps anti-VIH protéines du VIH-or colloïdal se déplace par chromatographie le long de la membrane vers la région-test et la région de contrôle du dispositif d'analyse.

Une réaction positive est indiquée par la présence de deux bandes colorées : une bande rouge/rose dans la zone-test et une seconde bande rouge dans la région de contrôle du dispositif.

Une réaction négative indiquant l'absence d'anticorps anti-VIH se traduit par une seule bande rouge, visible dans la région de contrôle du dispositif d'analyse.

Le fait que la bande de contrôle apparaisse indique que le test a été correctement effectué.

2-Interpretation des résultats

-Validation

Afin de confirmer le bon fonctionnement du test et pour démontrer la validité des résultats, la ligne de contrôle doit apparaître sur les dispositifs d'analyse.

L'absence d'une ligne de contrôle interne doit être interprétée comme un résultat nul et le test renouvelé.

-Important : tout signal faible au niveau de la ligne-test doit être interprété comme un résultat positif et doit conduire à des investigations complémentaires.

3-limites

La procédure d'analyse et d'interprétation du DoubleCheckGold HIV 1et2 doit être suivi de près lors de l'examen visant à établir la présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum et le plasma.

Le test DoubleCheckGold HIV 1et2 est un test de dépistage. En raison d'un retard dans l'apparition des anticorps anti-VIH par rapport à la contamination initiale, la non réactivité du test ne doit pas être interprétée comme la preuve concluante que le patient n'a pas été exposé au VIH ou infecté par ce dernier.

Le DoubleCheckGold HIV 1et2 est uniquement destiné à l'examen d'échantillons non dilués. Les échantillons ne doivent pas être dilués avant le test.

Les résultats du test DoubleCheckGold HIV 1et2 ne peuvent être utilisés seuls pour diagnostiquer le SIDA. Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une exposition au VIH ou d'une infection à VIH.

HIV 1&2 Ab DoubleChekc TM

1-Principe du test

La trousse HIV 1&2 Ab DoubleChekc TM est un test immuno-enzymatique de 3ème Génération basé sur le principe de double reconnaissance antigénique, à travers l'application combinée de l'immuno-chromatigraphie et de l'immuno-concentration.

Le support de réaction contient une membrane avec deux accès : le puits A, de forme circulaire, est utilisé pour le dépôt de l'échantillon, le puits B, plus grand et de forme elliptique, est sensibilisé en deux spots avec des antigènes VIH et un contrôle interne.

Le test débute par le dépôt d'un échantillon prédilué dans le puits échantillon A.

Les anticorps contenus dans l'échantillon migrent le long de la membrane jusqu'au puits de réaction B où les anticorps anti-VIH sont capturés par les antigènes VIH immobilisés, puis sont reconnus dans une étape de filtration par des peptides de VIH biotinylés. Les molécules de biotine ainsi immobilisées sont par un conjugué streptavidine/ phosphatase alcaline (PA). L'addition d'un substrat chromogénique permet de visualiser les résultats positifs ainsi que le contrôle interne sous forme spot gris-bleu.

Tous les résultats sont par ailleurs vérifiés en ajoutant l'activateur DoubleCheckGold TM qui est une solution de substrat concentrée qui a pour but d'amplifier tout signal spécifique.

A l'issue de cette étape, les échantillons négatifs affichent uniquement le contrôle interne. Enfin, l'addition de la solution d'arrêt permet de conserver le résultat du test pour documentation ultérieure.

2-Interpretation des résultats

-Validation

Examiner la membrane du puits de réaction B. Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats, tout échantillon testé doit afficher le spot de contrôle interne.

L'absence de contrôle interne est considérée comme un résultat invalide, et le test doit être répété.

-Résultats

Résultat positif : la présence de deux spots diamétralement opposés (spot VIH1/2 et spot de contrôle interne) indique la présence d'anticorps anti-VIH-1 et /ou VIH-2.

Résultat négatif : la présence du seul spot de contrôle interne indique l'absence d'anticorps anti-VIH.

Toute trace de spot coloré doit être suspectée de représenter un résultat positif et doit faire l'objet d'investigations supplémentaires.

3-Limites

La trousse HIV 1&2 Ab DoubleCheckGold TM est test rapide de première intention. La production d'anticorps anti- VIH pouvant être retardée à la suite de l'exposition initiale au virus, un résultat négatif ne peut exclure la possibilité d'une infection.

Tout résultat positif doit être confirmé à l'aide d'un test de confirmation.

CAPILLUS TM HIV-1/HIV-2

1-Principe du test

Le capillus HIV-1/ HIV-2 de Cambridge Diagnostics Ireland Limited(CDIL) est un test qualitatif rapide pour la détection des anticorps(AC) dirigés contre le VIH -1 et/ou le VIH-2 dans le sérum ou le plasma humain. Le Capillus HIV-1 / HIV-2 est conçu comme un test de dépistage initial pour des séries d'analyses de faible volume, pour des situations d'urgence ainsi que dans les régions ne disposant pas d'équipement technique sophistiqué. De plus, le test capillus peut être employé comme test additionnel dans des algorithmes de tests biologiques actuellement utilisés.

Les déterminants antigéniques majeurs des protéines d'enveloppe de VIH-1 et VIH-2 ont été identifiés et clonés par une technologie de recombinaison ADN. Ces polypeptides VIH-1 et VIH-2 ont été exprimés et purifiés. Le test Capillus HIV-1/ HIV-2 de CDIL utilise ces deux protéines fixées sur des billes de latex-polystyrène comme base d'une réaction d'agglomération latex directe pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2 dans le sérum et le plasma. La réaction est réalisée sur lame capillaire brevetée le terme 'lame' sera utilisée pour designer cette lame.

La lame comprend une cupule ovale où s'effectue le mélange du réactif latex et de l'échantillon à tester. A un des pôles de cette cupule de mélange se trouve l'entrée d'un canal capillaire conduisant à la fenêtre de lecture de la réaction. Après avoir effectué le mélange réactif latex-échantillon, celui-ci est conduit vers l'entrée du canal capillaire dans lequel il va s'écouler par la capillarité jusqu'à la fenêtre de lecture. Lorsque les échantillons testés contiennent des anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2, ces derniers vont se fixer sur les antigènes enrobant les billes de latex entraînant de ce fait un phénomène d'agglomération, facilité par le flux capillaire qui accroît le contact anticorps-antigènes. Le résultat de la réaction se lit visuellement, à l'œil nu, quand le mélange réactif latex-échantillon atteint la fenêtre de lecture. L'existence d'une agglomération à ce niveau doit être considérée comme une réactivité positive initiale. En revanche, lorsqu'on constate que, dans la fenêtre de lecture, le mélange réactif latex-échantillon a conservé son aspect blanc laiteux homogène, la réaction doit être considérée comme négative. Le test peut aussi être réalisé en utilisant le lecteur numérique Capillus CDIL qui donne en clair le résultat de la réaction en répondant "positif", "négatif" ou "limite"(douteux).

Résultats : affichés à l'écran du lecteur

Résultats qualitatifs :

``+`` positif

``-`` négatif

``Threshold``

2-Interpretation

Positif ou + : indique que l'échantillon contient des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2

Négatif ou - : indique que l'échantillon ne contient pas d'anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2

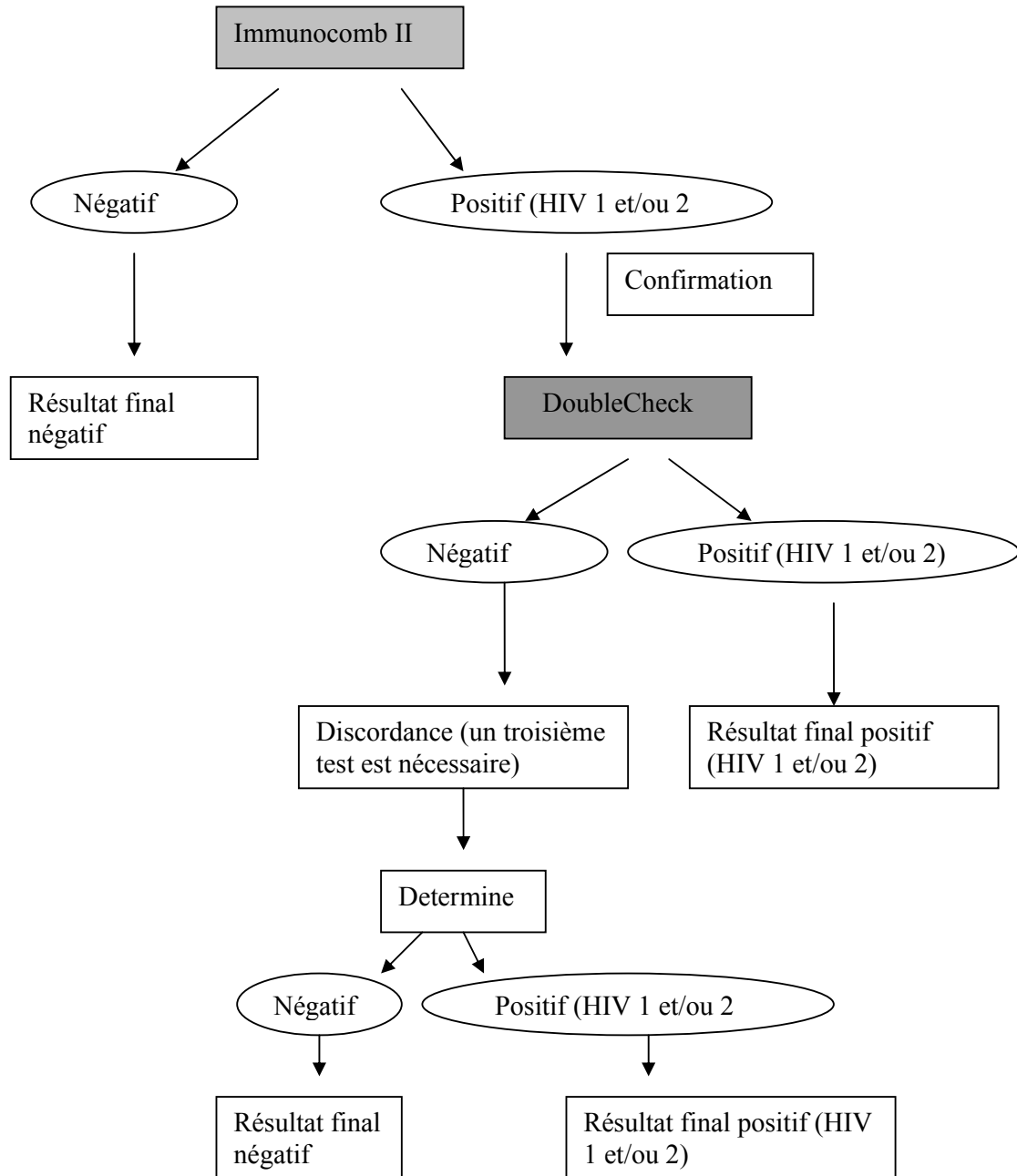
Threshold : résultat limite ou équivoque, indique l'échantillon est à classer comme indéterminé et qu'il doit être retesté.

3-limites

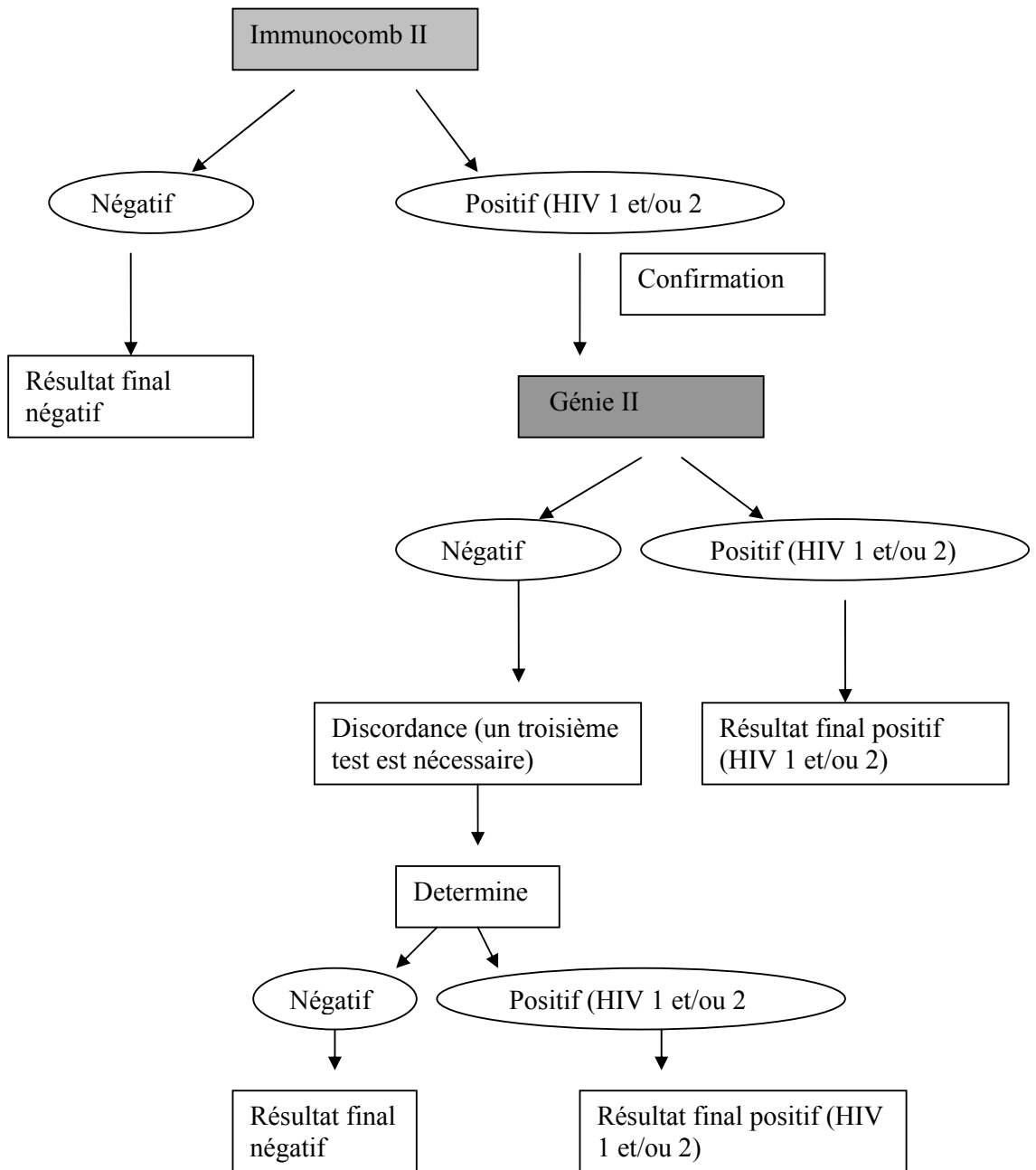
Le test Capillus HIV-1/ HIV-2 détecte les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 mais il ne peut pas différencier entre les types d'anticorps.

Les différents algorithmes.

Algorithme adopté en 1998



Algorithme adopté à partir de 2001



FICHE D'ENQUETE

- N°.....
- Q1 Année.....
- Q2 Mois.....
- Q3 Sexe / / 1=masculin 2=féminin
- Q4 Age / / 1=moins de 5ans 2=5 à 9 ans 3=10 à 14 ans 4=15 à 19 ans 5=20 à 24 ans
6=25 à 29 ans 7=30 à 34 ans 8=35 à 39 ans 9=40 à 44 ans 10=45 à 49 ans 11=50 à 54 ans
12=55 ans et plus
- Q5 Professions / / 1=fonctionnaires 2=paysans 3=ménagères 4=activités informelles
5=élèves 6=étudiants 7=policier/militaire/gendarme 8=personnels de santé 9=ouvrier
10=enfant 11=transporteurs/chauffeurs 12=sans emploi
- Q6 Activités informelles / / 1=commerçants 2=vendeurs 3=couturiers 4=coiffeurs
5=artistes 6=artisans 7=autres
- Q7 Résidence / / 1=Bamako 2=région 1 3=région 2 4=région 3 5=région 4
6=région 5 7=région 6 8=région 7 9=région 8 10=autre 11=non mentionné
- Q8 Résidence à Bamako / / 1=C1 2=C2 3=C3 4=C4 5=C5 6=C6
- Q9 Motif de demande de test / /
1=dépistage volontaire 2=diagnostic clinique 3=surveillance BPN 4=confirmation d'un
test VIH effectué ailleurs 5=parents séropositifs 6=conjoints séropositifs 7=autres motifs
- Q10 Sarcome de Kaposi / / 1=présence 2=absence
- Q11 Tuberculose / / 1=présence 2=absence
- Q12 Amaigrissement sup. à 10% p 1=présence 2=absence
- Q13 Diarrhée chronique 1=présence 2=absence
- Q14 Fièvre persistante / / 1=présence 2=absence
- Q15 Toux persistante / / 1=présence 2=absence
- Q16 Dermatose prurigineuse 1=présence 2=absence
- Q17 Herpes / / 1=présence 2=absence
- Q18 Zona / / 1=présence 2=absence
- Q19 Candidose buccale / / 1=présence 2=absence
- Q20 Adénopathie / / 1=présence 2=absence
- Q21 Fatigue / / 1=présence 2=absence
- Q22 AEG / / 1=présence 2=absence
- Q23 Autres pathologies :.....
- Q24 Provenance du bulletin / / 1=HGT 2=HPG 3=H Kati 4=CESAC 5=H Luxembourg
6=Institut Marchoux (CNAM) 7=Centre médical INPS 8=Centre Réf et clinique 9=COM
cabinet et infirmerie 10=Extrait INRSP 11=IOTA 12=SSFAM 13=Autres
- Q25 Séjour à l'étranger / / 1=oui 2=non
- Q26 Sérologie VIH / / 1=Positif 2=Négatif
- Q27 Premier test utilisé :.....
- Q28 Deuxième test utilisé :.....
- Q29 Troisième test utilisé :.....
- Q30 Résultat final / / 1=Négatif 2=Positif HIV1 3=Positif HIV2 4=Positif HIV 1+2
5=Positif non typé
- Q31 Sérotypes du HIV / / 1=HIV1 2=HIV2 3=HIV1+2 4=HIV non typé

VII- FICHE SIGNALETIQUE

Nom : BOUGOUDOGO

Prénom : Drissa

Adresse : BP 1771 Bamako, cours de l'INRSP à l'hippodrome

Année universitaire : 2007-2008

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ; Bibliothèque de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)

Secteur d'intérêt : Virologie - Santé Publique

Titre : « L'évolution des sérotypes de VIH de 1998 à 2007 à l'INRSP de BAMAKO. »

RESUME :

Le VIH 1 et le VIH2 sont tous responsables du SIDA. Cependant ils sont différents en terme de contagiosité, de progression de la maladie et aussi du point de vue thérapeutique.

Notre objectif était de décrire l'évolution des serotypes du VIH de 1998 à 2007 à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

Nous avons procédé à une étude rétrospective à partir des registres du laboratoire de sérologie et d'immunologie de cette institution pendant la période d'étude. La sérologie VIH était positive à au moins 2 tests rapides : Immunocomb II et Double check, en 1998, Immunocomb II et Génie II de 2001 à 2007.

Au total 16545 échantillons de sérums issus de patients suspects d'infection à VIH ont été analysés. Parmi ces 16545, 5238 sérums se sont révélés positifs au VIH soit une fréquence de 31,7%. Le VIH1 avait une fréquence de 94,2%, le VIH2 3,9%, VIH1-VIH2 1,9%. Une augmentation de la fréquence des 2 virus a été constatée pendant la période d'étude avec un pic en 2002. Le sexe féminin était le plus infecté (58,8%). La tranche d'âge la plus infectée était de 30-34 ans soit 17,9%. Les prélèvements revenaient en majorité des structures sanitaires de Bamako soit 79,9%.

Le VIH sérotype 1 a été largement prévalent pendant la période d'étude. La prévalence du VIH sérotype 2 reste faible. Le contrôle du VIH1 au Mali contribuera de façon significative à la lutte contre le VIH

Mots clés : VIH, sérotypes, Bamako, Mali.

CARD-INDEX

Name: BOUGOUDOGO

First name: Drissa

Address: BP Bamako 1771, during the INRSP to the racetrack

Academic Year: 2007-2008

City of defence: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry (FMPOS).

Area of interest: Virology - Public Health

Title: The evolution of serotypes of HIV from 1998 to 2007 at the INRSP of BAMAKO.

SUMMARY:

The HIV 1 and HIV 2 are liable for AIDS. In the meantime they are different in mater of contagion, of the disease progression and even in therapeutic view point.

Our aim was to describe the evolution of serotypes of HIV from 1998-2007 in National Institute of Research in Public Health (INRSP).

We have proceeded to a retrospective study from the register of the laboratory of serology and immunology of this instution during the period of study. The serology of HIV was positive at least at 2 rapid tests: immunocomb II and DoubleCheck in 1998, Immunocomb II and Genie II from 2001 to 2007.

All in all 16545 samples of serums from patients suspected of HIV infection has been analyzed. Among theses 16545 samples, 5238 serums were positive at HIV that is say a frequency of 31.7 %. The HIV 1 had a frequency of 94.2 %, the HIV 2 (3.9 %), HIV 1 - HIV 2 (1.9 %).

The increasing of the frequency of the two virus has been established during the period of study with a peack in 2002.

The female sex was the most infected (58.8 %). The age bracket the most infected was from 30 to 34 years old on other hand 17.9 %. Most of the samples come from Bamako sanitary structures other wise 79.9 %. The HIV serotype 1 has largely been prevalent during the period of study. The prevalence of HIV serotype 2 remains weak. The HIV 1 control in Mali will contribute significantly to fight against HIV.

Keywords: HIV, sérotypes, Bamako, Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

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

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

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

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

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

JE LE JURE