

AVEC LE VIH AU CESAC DE BAMAKO

Ministère de l'Enseignement Supérieur

REPUBLIQUE DU MALI

Et de la Recherche Scientifique

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



U.S.T.T-B

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

TITRE

**SEROPREVALENCE ET CARACTERISTIQUES
IMMUNO-VIROLOGIQUES DU VHB CHEZ DES
PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH AU CESAC DE
BAMAKO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 24 / 07 / 2023 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par : M. HAMIDOU SALL

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

Jury

Président : M. Issa Konaté, *Maitre de Conférences*

Membres : M. Gaoussou Haidara, *Pharmacien*

M. Zoumana Diarra, *Médecin*

Co-directeur : Mme Djénèba Fofana Kampo, *Maitre Assistante*

Directeur : M. Yacouba Cissoko, *Maitre de Conférence Agrégé*

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Au nom d'Allah le miséricordieux, le très miséricordieux « Gloire à Toi, nous n'avons de savoir que ce que Tu nous as appris. Certes Toi l'omniscient, le sage ». Louange et gloire à Allah le tout puissant qui m'a permis de mener à bien ce travail et voir ce jour que j'attendais tant.

A notre prophète Mohamed, paix et salut sur lui ainsi qu'à toute sa famille ;

A mon beau pays le Mali, une terre d'accueil, d'hospitalité, une terre de rencontre, une terre de fraternité, ensemble nous ferons de toi et de l'Afrique ; le plus beau, le plus envié du monde comme le disait Thierno Ahmed Thiam.

Merci pour tout ce que tu nous as donné ma chère patrie.

A Mon père : Amadou Sall,

Cher père tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance et de franchise dans l'accomplissement du travail bien fait. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la justice et le respect de soi. Que ce travail puisse te donner une légitime fierté. Que le Tout Puissant t'accorde une longue vie pour que tu puisses enfin bénéficier des fruits des arbres que tu as plantés. Dieu seul pourra te récompenser. Je t'aime Papa.

A ma mère : Madinè Bah

Merci maman pour toute l'attention que tu m'as apportée durant cette étape de ma vie, tu m'as soutenu, accompagné durant tout le cycle. Tu as toujours été une femme forte et battante, toujours prête à aider les autres. Tu t'es toujours sacrifiée pour qu'on avance. Une maman que tous les enfants rêveraient d'avoir, toujours à l'écoute. Il n'y a même plus de mots pour qualifier ta gentillesse et ton amour pour moi. Chère mère, nous avons enfin compris ton combat, tes paroles sans cesse qui avaient pour objectifs notre réussite. C'est le moment d'implorer ton pardon pour toutes les peines que nous t'avons fait subir, et reçois l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité. Puisse Dieu le Tout Puissant te donner une très bonne santé et une très longue vie pour goûter aux fruits de ton dur labeur.

A mon grand frère, Oumar Sall

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer notre gratitude et notre reconnaissance. Je te dédie très affectueusement ce travail car sans toi que serions-nous devenus. Tu n'as pas été qu'un frère, tu as plutôt joué le rôle de père en nous accompagnant tout le long de notre cursus scolaire et universitaire. Tu as su nous inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé nos pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour nous le soutien indispensable que tu as toujours su nous apporter. Ce travail est le témoin de toutes les souffrances que tu as subi rien que pour notre réussite. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A mes autres sœurs et frères : Oumou, Rahan, Mariam, Alpha et Mouctar

Merci pour votre accompagnement sans faille, votre compréhension sans jugement surtout pour mes absences. Que Dieu nous apprivoise plus, merci ce travail est le vôtre.

A mon ami : Dr Adama Konaté, ces mots sont insignifiants pour exprimer ce que tu as apporté dans ma vie. Merci pour tout.

REMERCIEMENTS

Mes grands remerciements vont d'abord à ma famille, qui m'a donnée la force d'achever ce travail de thèse. Ce travail de thèse a été le labeur de plusieurs mois et n'aurait jamais été mené à bon port sans le soutien d'un grand nombre de personnes que je tiens vivement et très sincèrement à remercier :

Mes tantes et oncles, cousines et cousins, nièces et neveux

Votre affection, votre soutien et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Soyez tous rassurés de ma profonde reconnaissance et mon entière disponibilité. J'éviterai de citer des noms par crainte d'en oublier. Soyez remerciés pour tout.

A mes amis les meilleurs:

Dr Konaté Adama, Dr Guindo Moumine, Assitan Diaby; Dr Kané Boubacar, Oumarou A Maiga, Seriba Samaké ; Youssouf Sissoko ; Yaya Doumbia, Ibrahim Samaké, Bakary Diakité, Naby IM Diakité; Kadiatou Ba ; Cheick S Guindo ; Kadidiatou Nianassé ;Aissata Ly ; Moussa Fouré, Ali Tapily, Daouda Traoré, Mohamed Traoré, Yacouba Doumbia, Bassaro Coulibaly, Ramatoulaye Kane, Dr Sagara Soumaila, Dr Djiré Paul, Dr traoré Malado, Dr Sow Djénèba, Dr Camara youssouf ; Dr Mohamed N Keita ; Dr Diallo Boubacar ; Dr Sankaré Yaya ; Dr Moussa A Sangaré ; Dr Cheick Traoré Moussa Bah ; Mahamadou Kébé ; Amadou Barry ;

Merci pour tous ces moments de folie passés ensemble dans la joie et la bonne humeur. Merci pour votre inestimable soutien. Plus que des amis vous avez été des frères pour moi. Je ne sais pas ce que ma vie serait sans vous. Que l'entente règne entre nous pour toujours. Merci pour cette amitié sans retour, ni de mauvaises intentions. Je vous aime mes amis.

A mes promotionnaires : J'espère que les liens d'amitié tissés à la Faculté seront davantage solides dans notre vie professionnelle.

A la famille Ouattara au point G : Merci pour vos encouragements, conseils et bénédictions tout au long de ce cycle.

A l'Association Jeunesse Tabital Pulaaku FMOS/FAPH : Que dire de tout une famille fondée à travers toi constituée que des frères et sœurs avec les mêmes idéologies et même objectifs. Merci à toi, à tous les membres ; vive ta pérennité au sein de nos Facultés.

Aux autres associations : Associations des Etudiants Ressortissants de Nioro du Sahel et sympathisants (AERNS), Associations des Etudiants Ressortissants de Mopti et sympathisants (AERMOS) JEUNESSE GINNA DOGON, PARISI, Association des Etudiants Ressortissants de Kayes (AERK), merci de m'avoir fait voyager et d'avoir contribuer à ma formation.

A ma mère au CESAC Mme Keita Maimouna Camara : l'amour porté à ma personne comme fils et la formation reçue ne peuvent en aucun cas être oubliés, les mots me manquent pour t'exprimer ma gratitude, longue vie à toi. Merci pour tout.

Aux autres membres du Laboratoire du CESAC : Mohamed Sissoko, Victoria, Madina Niang, Mariam Tangara merci pour votre disponibilité, votre attention et vos multiples encouragements.

A tous mes maîtres : Dr Fofana Djénèba; Dr Cissoko Yacouba; Dr Haidara Gaoussou; Dr Diarra Zoumana; Dr Diourté Abou; Dr Sawadogo Mamadou; Dr Sanogo Adjaratou; Dr Fané Aicha; Dr Dissa Labassou, Dr Cissé Boubacar Z. Votre disponibilité, votre convivialité et le désir d'apprendre aux jeunes votre savoir médical et biologique m'ont beaucoup marqué. Vous m'avez initié et vous m'avez donné l'enthousiasme de la recherche. Recevez par ce travail l'expression de mes sentiments les plus distingués.

A tous les autres personnels du CESAC : Major Ousmane, Koné Salif, Konaté Yacouba, Barry, Awa Dicko, Mariam Touré, Rokiatou Dem, Zoumana, Ladji et Diop du secrétariat, Youssouf Traoré, Tanty Lalou, Demba Sacko mon professeur, Penda Kanouté, aux informaticiens Ladji Keita et Abou Cissé, aux manœuvres Moussa, Diakité, André, Sakiliba et Doussou. Merci pour votre hospitalité, votre disponibilité et le respect envers ma petite personne.

A tous les PVVIH du Mali pour votre sincère collaboration et votre confiance.

A tous les enseignants de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, et de la Faculté de Pharmacie: Merci pour l'enseignement de qualité que vous m'avez donné.

Aux autres Thésards des services du CESAC de Bamako et de l'UCRC : Farima Traoré; Aida Guindo; Aboubacar Bagayogo; Kadidia M Sy ; Assitan Diaby ; Adama Goita et mention spéciale à la grande sœur Aminatou Coulibaly, votre collaboration m'a rendu un grand service. Tous ceux qui m'ont soutenu et aidé, et dont je n'ai pas cité les noms.

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Issa KONATE

- ✓ Médecin spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Maître de conférence à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G
- ✓ Secrétaire administratif de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Membre de la Société Africaine des pathologies Infectieuses
- ✓ Membre de la cellule assurance qualité de l'Université des Science, des Techniques et des Technologies de Bamako.

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples et importantes occupations. En plus de vos qualités scientifiques et médicales, votre amour pour le travail bien fait, votre disponibilité et votre souci pour la culture de l'excellence auprès de nous les apprenants font de vous un Maître exemplaire. Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Membre du jury

Docteur Gaoussou HAIDARA

- ✓ Docteur en Pharmacie ;
- ✓ Ancien pharmacien responsable de l'USAC CSRef de Kati;
- ✓ Ancien pharmacien responsable de l'USAC CSRef de Koulikoro;
- ✓ Responsable du département de la Pharmacie du centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseils (CESAC) de Bamako;
- ✓ Responsable du département du Laboratoire du centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseils (CESAC) de Bamako;

Cher Maître,

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de porter un regard critique sur notre travail. Votre disponibilité, votre simplicité, votre sympathie nous ont beaucoup touché et font de vous un homme exemplaire. Permettez-nous cher Maître de vous exprimer notre profonde gratitude. Puisse Allah le tout puissant vous accorder santé, longévité et beaucoup de bonheur en notre compagnie.

A notre Maître et Membre du jury

Docteur Zoumana DIARRA

- ✓ Médecin praticien au CESAC de Bamako
- ✓ Attesté en soins palliatifs et douleurs à Mulhouse en France
- ✓ DU en Prise en charge du VIH et des infections sexuellement transmissibles à l'Université de Ouagadougou au Burkina Fasso
- ✓ Ancien coordinateur du CESAC de Mopti
- ✓ Ancien coordinateur expatrié du Centre de Prise en charge VIH Djenadoum Nasson de Moundou au Tchad. Initiative Développement (France)
- ✓ Ancien coordinateur des USAC du CSRef de Kita et de la Commune V du district de Bamako
- ✓ Coordinateur du Centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseils (CESAC) de Bamako

Cher maître vos qualités d'homme de science, votre dévouement, votre courage et votre sens élevé d'humanisme font de vous un Médecin très sollicité. Auprès de vous, nous avons su vous apprécier à votre juste valeur. Soyez rassuré cher maître, de notre sincère reconnaissance. Puisse le TOUT PUISSANT vous aider à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.

A notre Maître et Co-directrice

Docteur Djeneba Bocar FOFANA épouse KAMPO

- ✓ Docteur en Pharmacie ;
- ✓ PhD en Virologie Clinique ;
- ✓ Maître assistant de Bactériologie-Virologie à la FMOS ;
- ✓ Pharmacienne Biologiste consultante ;
- ✓ DU en Pathologies infectieuses Sorbonne-Université, Paris-cité ;
- ✓ Diplômée d'Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale Sorbonne-Université, Paris-cité ;

Cher Maître,

Nous avons été touché par l'attention particulière que vous avez attaché à cette thèse. Vos imminentes qualités humaines et scientifiques, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre souci du travail bien fait, votre disponibilité font de vous un exemple à suivre. Vous avez été d'un apport capital dans la réussite de ce travail. Ce fut pour nous une immense opportunité d'avoir appris à vos côtés.

Recevez ici cher maître, le témoignage de notre profond respect, notre gratitude et nos sincères remerciements.

A notre Maître et directeur de thèse,

Professeur Yacouba CISSOKO

- ✓ Médecin infectiologue ;
- ✓ Titulaire d'un Master en immunologie ;
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- ✓ Maître de conférences agrégé en Maladies infectieuses et tropicales ;
- ✓ Secrétaire général de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT).
- ✓ Investigateur clinique à l'UCRC.

Cher Maître,

En acceptant de nous compter parmi vos élèves, vous nous faites un grand honneur et un énorme plaisir.

Honorable maitre, vous nous fascinez par la grandeur de votre humanité et la splendeur de votre enseignement. Après de vous nous avons appris la loyauté, le travail bien fait, l'amour du prochain, le sens de la responsabilité et surtout de la modestie. Trouvez ici le manifeste de notre reconnaissance et de notre distingue considération.

Que Dieu réalise vos vœux. Amen

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

Ac anti HBc : Anticorps dirigé contre l'antigène de la capsid du virus de l'hépatite B

Ac anti HBe : Anticorps dirigé contre l'antigène d'enveloppe du virus de l'hépatite B

Ac anti HBs : Anticorps dirigé contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADV : Adéfovir Disoproxil

Ag : Antigène

Ag HBc : Antigène du core (noyau) du virus de l'hépatite B

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

Ag HBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

ALAT: Alanine amino-transférase

ARV: Anti Retro Viral

GT : Gabriel Touré

HAS : Haute Autorité de la Santé

Hb : Hémoglobine

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IMC : Indice de Masse Corporelle

ASAT: Aspartate amino-transférase

CD4: Cluster of Differentiation 4

CESAC : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseils des personnes vivant avec le VIH

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CSRef : Centre de Sante de Reference

CV : Charge virale

EDSM : Enquête Démographique de Santé au Mali

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ETV : Entecavir

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastroduodénale

FR : Fréquence Respiratoire

IST : Infection Sexuellement Transmissible	PVVIH : Personne Vivant avec le VIH
LPV/r : Lopinavir / ritonavir	RT : Reverse Transcriptase
LRR : Laboratoires Régionaux de Référence.	RIPA : Radio Immuno Precipitation Assay
NFS : Numération Formule Sanguine	SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquis
OMS : Organisation Mondiale de la Santé	TAF : Ténofovir Alafenamide
PCR : Polymérase Chain Réaction	TDF : Ténofovir Disoproxil Fumarate
PTME : Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant.	TDR : Test de Diagnostic Rapide
TROD: Test Rapide d'Orientation Diagnostic	TP : Taux de Prothrombine
UI : Unité Internationale	VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
UCRC : University Clinical Reseach Center	VO : Varices Œsophagiennes
USAC : Unité de Soins, d'Acompagnement et de Conseils	ZDV : Zidovudine
VHB : Virus de l'hépatite B	3TC : Lamivudine
VGM : Volume Globulaire Moyen	

Liste des Figures

Figure 1: Structure du VIH [14].....	7
Figure 2 : Histoire naturelle de l'infection par le VIH et impact des traitements antirétroviraux [14]	8
Figure 3 : Illustration de l'utilisation d'un TROD avec prélèvement de sang capillaire pour le dépistage des anticorps VIH [14].	12
Figure 4 : Représentation graphique des particules de Dane (A) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (B) et en forme de filaments (C) [24].....	19
Figure 5 : Structure du VHB[25].....	20
Figure 6 : Evolution des marqueurs virologiques (Memebio)[29].....	24
Figure 7: Interprétation des marqueurs biologiques (Memobio)[29]	25
Figure 8: Diagramme de Flux du CESAC de Bamako en Avril 2022	41
Figure 9 : relation entre le taux de lymphocyte T CD4 et la charge virale du VIH chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB.....	46
Figure 10 : relation entre la durée sous traitement ARV et la charge virale du VIH chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB.....	47
Figure 11 : relation entre le taux de lymphocyte T CD4 et la charge virale du VHB chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB.....	48

Liste des tableaux

Tableau I :: Histoire naturelle de l'infection virale B selon les critères bio chimiques, virologiques et histologiques.....	22
Tableau II : Algorithme adapté pour la prise en charge d'un patient avec une charge virale VIH-1 ≥ 1000 copies/MI [35].....	32
Tableau III : Algorithme d'interprétation de la charge virale de contrôle	33
Tableau IV : Répartition selon le résultat du test AgHBs chez les PVVIH.....	41
Tableau V : Répartition des patients co-infectés selon la tranche d'âge.....	42
Tableau VI : Répartition des patients co-infectés selon le sexe.....	42
Tableau VII : Répartition des patients co-infectés selon le statut matrimonial	42
Tableau VIII : Répartition des patients co-infectés selon la profession	43
Tableau IX : Répartition des co-infectés selon les résultats de la dernière charge virale VIH	43
Tableau X : Répartition des co-infectés selon le dernier taux de CD4	44
Tableau XI : Répartition des co-infectés selon le résultat de la charge virale du VHB	44
Tableau XII : Répartition des co-infectés selon le type de VIH.....	44
Tableau XIII : Répartition des patients co-infectés selon la classification OMS au moment du diagnostic du VIH	45
Tableau XIV : Répartition des co-infectés selon le schéma thérapeutique	45
Tableau XV : Répartition des co-infectés selon la durée sous traitement ARV	45

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
1. Objectif général :.....	3
2. Objectifs spécifiques :.....	3
II. GENERALITES	5
1. Historique.....	5
A. VIH	5
B. VHB :.....	18
C. Echec virologique[33].....	31
III. METHODOLOGIE.....	37
1. Type et durée d'étude.....	37
2. Lieu d'étude	37
3. Population d'étude	37
4. Les méthodes	38
5. Considération éthique :	39
6. La gestion des données :	39
IV. RESULTATS	41
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	50
VI. CONCLUSION.....	59
VII. RECOMMANDATIONS	60
VIII. REFERENCES	63
ANNEXE	69

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) et le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent à l'heure actuelle des problèmes majeurs de santé publique avec 350 millions de porteur chronique de l'AgHBs et 38,4 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2021[1]. Les modes de transmission identiques de ces deux virus supposent la fréquence de leur co-infection. Cette co-infection peut être responsable de l'accélération et de l'aggravation des histoires naturelles des infections pour le VIH et du VHB[2]. L'influence du VIH sur l'infection par le VHB peut s'expliquer par l'immunodépression causée par le VIH à l'organisme hôte, favorisant la réactivation du VHB avec risque d'aggravation accru des lésions nécrotico-inflammatoires, la survenue de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC). Par ailleurs les anti rétroviraux (ARV) hautement actifs utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH peuvent avoir un effet délétère sur l'hépatopathie virale B par le biais d'une hépatite de reconstitution immunitaire ou des effets hépatotoxiques de ces médicaments. Mais l'utilisation de médicaments à la fois actifs sur les deux virus continue de fléchir cette tendance[3]. Bien qu'un vaccin efficace soit disponible, l'infection à VHB reste une infection active en Afrique Sub-Saharienne dans la population générale et particulièrement chez les patients avec une infection à VIH. Ainsi, on estime que 8% des personnes vivant avec le VIH sont co-infectées par le VHB dans le monde[4].

Cette prévalence de la co-infection VIH/VHB est variable selon les régions.

En Afrique elle a été retrouvée à 25% au Sénégal, entre 10-28% au Burkina Faso, entre 9-23% en Côte d'Ivoire, 10-70% au Nigeria, 11% au Mozambique et 20% au Cameroun[5].

Selon une étude réalisée en 2018 au Mali sur la co-infection VIH/VHB chez 2574 séropositifs au VIH, 7,8% étaient porteurs du virus de l'hépatite B[6].

Cependant au Mali, le dépistage et la vaccination contre le VHB ne sont pas systématiques dans la population générale de même chez les patients atteints du VIH, d'où la nécessité d'évaluer régulièrement les patients porteurs de cette co-infection sur le plan clinique et biologique. De plus, très peu d'études se sont intéressées aux caractéristiques immuno-virologiques du VHB chez ces personnes infectées par le VIH. L'objectif de ce travail est d'évaluer la séroprévalence de l'AgHBs chez des patients infectés par le VIH ainsi que les caractéristiques immuno-virologiques des deux virus chez les personnes co-infectées au CESAC de Bamako.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

1. Objectif général :

- Etudier la séroprévalence et les caractéristiques immuno-virologiques du VHB chez des patients co-infectés par le VIH et suivis au CESAC de Bamako

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la séroprévalence de la co-infection VIH/VHB au CESAC au moment de l'étude ;
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients co-infectés par le VIH et le VHB suivis au CESAC de Bamako
- Décrire les paramètres immuno-virologiques des infections à VIH et au VHB chez les patients co-infectés;
- Evaluer la réplication virale du VHB chez les patients co-infectés sous traitements ARV en fonction de la durée du traitement.
- Déterminer l'effet de l'échec virologique du traitement du VIH sur l'hépatite virale B ;

GENERALITES

II. GENERALITES

1. Historique

1.1.Virus de l'hépatite B

L'hépatite virale B est une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire parfois à une cholestase.

Le virus est découvert en 1963 par le généticien américain Baruch Blumberg dans le sérum d'un aborigène australien[7]. Il identifia sous le nom d'antigène de surface de l'hépatite B ou AgHBs. Le génome du virus est séquencé en 1979 par les équipes françaises de Pierre Tiollais et Francis Galibert [8]. Les premiers vaccins sont expérimentés en 1980 et commercialisé en 1981.[9]

1.2.Virus de l'immunodéficience humaine

Les premiers cas ont été rapportés en 1981 par le Centre de Contrôle de la Maladie (CDC) d'Atlanta aux Etats Unis. Le VIH a été isolé en 1983 par l'équipe du Professeur Luc Montagnier et François BARRE SINOUSI ; Prix Nobel de médecine en 2008[10].

En 1985, les premiers tests sérologiques du SIDA ont été disponibles à l'échelle industrielle. En 1986, un second virus semblable au 1er a été découvert par l'institut Pasteur de Paris. Ce virus fut désigné VIH2 et le 1er virus, VIH1[11].

A. VIH

1. Épidémiologie

1.1.Fréquence :

En 2021 le monde comptait ainsi 38,4 millions de personnes vivant avec le VIH, Avec 1,5 million de personnes nouvellement infectées en 2021, nous sommes encore loin des moins de 500.000 nouveaux cas, but fixé par l'ONUSIDA. Le nombre de personnes décédées s'élevait à 650.000 pour la même année contre 1,7 millions en 2004 et 1,1 millions en 2010. Chaque semaine, environ 4900 jeunes femmes âgées de 15-24 ans sont infectés par le VIH selon la dernière statistique de l'Onu-sida. En Afrique subsaharienne, six nouvelles infections au VIH sur sept chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans concernent des filles.

Les filles et les jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans sont deux fois plus susceptibles de vivre avec le VIH que les jeunes hommes. Les femmes et les filles représentaient environ 63% de toutes les nouvelles infections à VIH en 2021[12]. La prévalence au Mali était de 1,1% au cours de l'Enquête Démographique et de santé du Mali (EDSM-VI) 2018. Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes respectivement 1,3% et 0,8% [13].

1.2.Agent pathogène :

L'infection à VIH /SIDA est caractérisée par une réplication continue d'un virus très variable dans les tissus lymphoïdes (LTCD4+). Différents facteurs peuvent intervenir dans la destruction des lymphocytes T CD4+ qui sont des cellules du système immunitaire dont la prolifération permet de diriger et d'activer d'autres cellules de l'immunité, comme les lymphocytes B, pour éliminer un pathogène.

- La lyse directe des cellules infectées par l'effet cytopathogène du virus,
- La lyse par les LTCD8+ cytotoxique de LTCD4+ non infectés mais porteurs passifs de la glycoprotéine d'enveloppe virale à leur surface.
- Les phénomènes d'apoptose lors de la simulation antigénique des cellules qui ont été en contact avec des antigènes de VIH.

Après exposition au VIH, la primo-infection s'accompagne d'une augmentation de la charge virale plasmatique, une diminution du nombre des LTCD4+ et d'une augmentation de LTCD8+. Lorsque la réponse immunitaire est spécifique, la charge virale diminue spontanément. Ceci indique le rôle crucial de la réponse immunitaire dans le contrôle de la réplication virale.

Cette phase est suivie d'une latence clinique. La réplication virale semble stable, alors qu'elle est active dans les tissus lymphoïdes où survient une détérioration anatomique et fonctionnelle. A la phase tardive de l'infection (SIDA), l'on assiste à une augmentation de la charge virale suivie de la chute de LTCD4+.

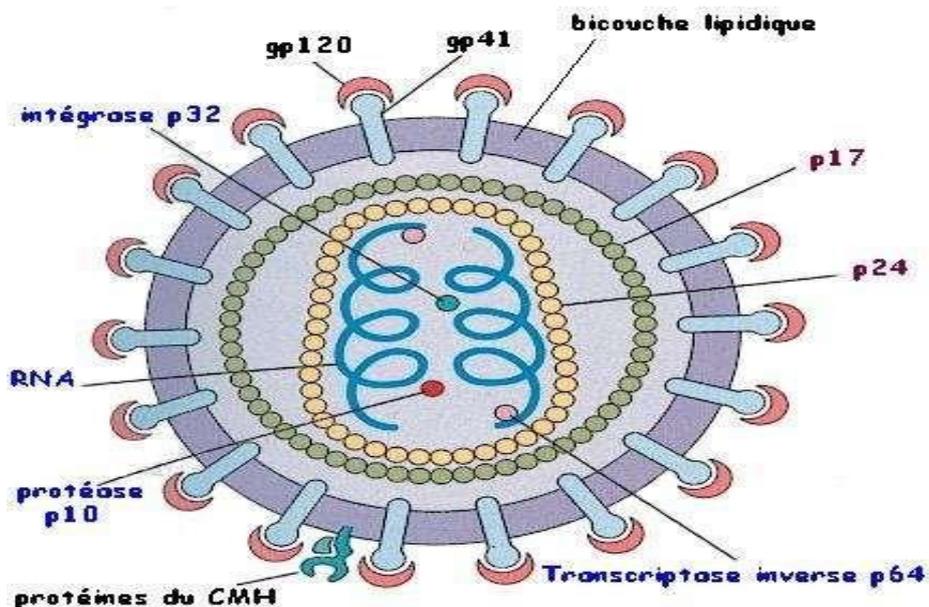


Figure 1: Structure du VIH [14]

Source : ECN 2017

Mode de Transmission

Le VIH se transmet principalement par [15] :

- La voie sanguine : C'est la voie la plus directe de transmission. La contamination se fait par transfusion sanguine ou par injection des dérivés sanguins, non contrôlés (sang total, plasma frais, concentré globulaire).
- La voie sexuelle : La voie sexuelle constitue le principal mode de transmission de la pandémie. Le VIH se transmet par relation homo et hétérosexuelles. La transmission hétérosexuelle est celle qui domine dans les pays en voie développement.
- La voie materno-fœtale : La contamination de l'enfant se fait essentiellement par la transmission mère enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou en post natal.

1.3.Histoire naturelle [16] :

L'infection par le VIH est d'évolution lente et peut produire une très grande variété de manifestations cliniques mais parfois rester longtemps asymptomatique. Toute personne infectée par le VIH n'évolue pas obligatoirement vers le sida. Le fait essentiel au cours de l'infection VIH est l'apparition progressive d'une immunodépression (principalement liée à l'atteinte des lymphocytes CD4).

-La phase aiguë ou primo-infection : elle survient deux à trois semaines après la contamination, les manifestations cliniques peuvent être variées. C'est durant cette phase que l'organisme va fabriquer les anticorps spécifiques du VIH qui pourrait être décelés par le test de dépistage de l'infection.

-La phase asymptomatique ou d'infection chronique : Le sujet séropositif (test dépistage positif). Le virus est présent, en multiplication mais contrôlé par le système immunitaire de l'organisme.

-La phase symptomatique : la destruction des lymphocytes CD4 entraîne un affaiblissement progressif du système immunitaire qui peut se traduire par les manifestations cliniques et/ou des pathologies plus ou moins graves n'entrant pas dans la définition du sida.

-Le sida : L'apparition des pathologies opportunistes chez le sujet infecté par le VIH.

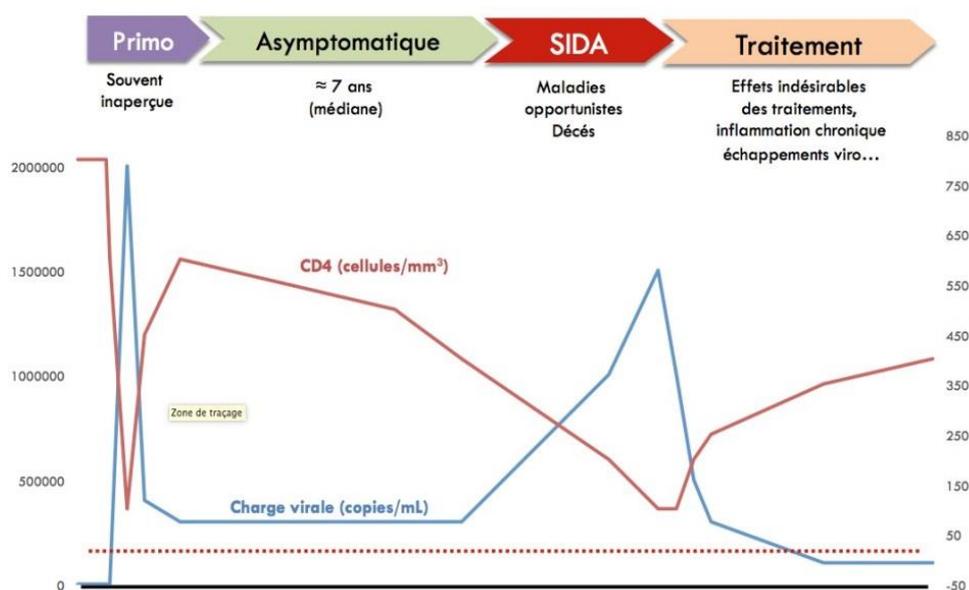


Figure 2 : Histoire naturelle de l'infection par le VIH et impact des traitements antirétroviraux [14]

Source : Dr Benoit Visseaux

2. Bases Diagnostiques

2.1. Cliniques

Le diagnostic clinique se fait sur la base des différentes classifications citées ci-dessous[17-18-19] respectivement:

- Classification de Bangui.
- Classification des CDC en 3 catégories clinique A, B et C.
- Classification de l'OMS en 4 stades cliniques 1, 2, 3 et 4.

Ainsi cette dernière classification se compose comme suit :

Stade clinique 1 :

- Patient asymptomatique,
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Activité normale

Stade clinique 2 :

- Perte de poids < 10 % du poids corporel,
- Zona (au cours des 5 dernières années),
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire),
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures.
- Patient symptomatique,
- Activité normale

Stade clinique 3 :

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel,
- Diarrhée inexplicée > 1 mois,
- Fièvre prolongée > 1 mois,
- Candidose buccale,
- Leucoplasie orale chevelue,
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente,
- Infection bactérienne sévère.
- Patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique 4 : Syndrome cachéxisant due au VIH,

- Pneumocystose,
- Toxoplasmose cérébrale,
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois,
- Cryptococcose extra-pulmonaire,
- Cytomégalovirus,
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale,
- Leucoencéphalite multifocale progressive, trachéale, bronchique ou pulmonaire,
- Mycobacteriose atypique disséminée,
- Tuberculose extra pulmonaire,
- Lymphome malin,
- Sarcome de Kaposi,
- Encéphalopathie à VIH.
- Patient alité plus de 50 % du temps.

3. Biologiques [20]

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

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

Méthode indirecte

Test de dépistage

Ce test repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produit en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont actuellement les méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA. On distingue des ELISA de première, deuxième, et troisième génération avec de très nombreuses variantes.

Les tests sérologiques de première et deuxième génération ne mettent en évidence que les anticorps de type IgG.

Ceux de troisième génération, constituent la majorité des tests utilisés actuellement en routine détectent les IgG et IgM. Il existe une quatrième génération qui permet la détection combinée de la protéine P24 du VIH1 et des anticorps anti VIH1 et anti VIH2. Tous ces tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs, 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.

Tests de confirmation

- a- Le western Blot : C'est la technique de référence où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps dirigés contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous forme d'une bande colorée.
- b- La RIPA : (Radio immuno-précipitation assay) C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agréés.
- c- LIA : (Line immuno assay) C'est un test de confirmation de deuxième génération ; utilisant des protéines recombinantes et ou des peptides synthétiques des VIH.
- d- Place des TROD dans le dépistage :

Ces tests dits rapides peuvent détecter les anticorps anti-VIH 1 et 2 sur du sang total, du sérum ou du plasma. Ces tests sont facilement réalisables sans appareillage, avec néanmoins une lecture subjective du résultat. Ces tests peuvent être aussi utilisés par des professionnels de santé sur leurs lieux d'exercice ou par des associations.

Toutefois, ces tests n'offrent pas le même niveau de sensibilité que les tests Elisa combinés au cours de la primo-infection. Ils ne sont pas recommandés en cas de suspicion d'infection récente (datant de moins de 3 mois) car ils risquent d'être négatifs et donc de retarder voire d'exclure le diagnostic d'infection à VIH. Un TROD positif devra également être confirmé par un Western blot ou à défaut un autre test, notamment dans les pays à faibles revenus, les patients devront également bénéficier de la quantification de la charge virale.

Méthode directe

La technique de biologie moléculaire PCR (polymérase chain reaction) met en évidence l'ADN pro-viral pour le VIH.

Cette technique permet le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients infectés, l'étude de la résistance aux ARV, d'évaluer le risque évolutif de la maladie. La diminution de la virémie au cours d'un traitement prouve son efficacité. La technique d'amplification par PCR est actuellement la plus sensible.



Figure 3 : Illustration de l'utilisation d'un TROD avec prélèvement de sang capillaire pour le dépistage des anticorps VIH [14].

Source : <http://www.nephrotek.fr/sites/www.nephrotek.fr/files/pdf/mode-operatoire-insti-vih.pdf> (accédé en juin 2015)

4. Traitement [21]

4.1. Buts

L'objectif du traitement antirétroviral est :

- De rendre et maintenir durablement la charge virale (CV) indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie.
- D'améliorer la qualité de vie des patients et prévenir la transmission du VIH.

4.2.Principes

- Il s'agit d'un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant, la famille et les organisations communautaires ;
- Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement un inhibiteur d'intégrase ou un inhibiteur de protéase (IP) à :
 - o Deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)
 - o Ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et un INTI
 - o Et/ou d'autres classes thérapeutiques.
- Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge ;
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale d'importation de médicament ou l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS ;
- Le traitement prendra en compte :
 - la prise en charge des comorbidités;
 - Les médicaments efficaces, à faible toxicité sont privilégiés ;
 - L'intégration du traitement prophylactique de pré exposition dans l'arsenal thérapeutique ;
 - Le traitement prendra en compte la bonne palatabilité des produits ;
 - L'harmonisation des régimes entre les différents groupes d'âge et les populations différentes.

4.3.Différentes classes thérapeutiques des ARV

- **Les inhibiteurs de la reverse transcriptase** : Ils se divisent en deux sous-groupes : les nucléosidiques (Didanosine, Stavudine, Zidovudine, Lamuvidine, Abacavir, Emtricitabine) et nucléotidiques (Tenofovir) ainsi que les non-nucléotidiques (Névirapine, Efavirenz, Etravirine, Rilvipirine).
- **Les inhibiteurs de protéase (IP)** : Saquinavir, Indinavir, Ritonavir, Lopinavir, Amprenavir, Darunavir, Atazanavir, Tipranavir et Fosamprenavir ;

- **Les inhibiteurs de fusion** : Enfuvirtide (FuzéonR)
- **Les inhibiteurs des corécepteurs CCR5** : Maraviroc (Celsentri) Cp 150-300mg
- **Les inhibiteurs de l'intégrase (II)** : Raltégravir (Isentress) Cp 400mg, Dolutegravir.

4.4.Indication :

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours. Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut ;
- Informations maximums sur le traitement ;
- Acceptabilité du traitement.

Un bilan biologique minimum (NFS, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV.

4.5.Schémas thérapeutiques :

Est considéré comme schéma de première ligne :

- tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral.
- toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

4.5.1. Schémas de première ligne :

Schémas de première ligne pour le VIH1 :

- Chez les adultes et adolescents au Mali depuis 2019 :

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

Le schéma préférentiel est

Ténofovir (TDF) 300 + Lamivudine (3TC) 300 + Dolutégravir (DTG) 50

Le schéma alternatif est le suivant

Ténofovir (TDF) 300 + Lamivudine (3TC) 300 + Efavirenz (EFV) 400

Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer

Le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents. Il leur sera proposé le schéma suivant :

Ténofovir (TDF) 300 + Lamivudine (3TC) 300 + Dolutégravir (DTG) 50

Schémas de première ligne pour le VIH-2 ou Coïnfection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du groupe O :

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (IIN) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r).

Le schéma préférentiel est le suivant :

Ténofovir (TDF) 300 + Lamivudine (3TC) 300 + Dolutégravir (DTG) 50

Le schéma alternatif est le suivant :

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

Chez les adolescentes et femmes en âge de procréer

Les schémas sont les mêmes que ceux des adultes et adolescents.

4.5.2. Schémas de deuxième ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté.

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

Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La Lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2^{ème} ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH-1 ou VIH-2 de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté
- Les IP préférentiels sont : Darunavir/ritonavir (DRV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Lopinavir/ritonavir (LPV/r).

4.5.3. Schémas de troisième ligne :

Il est indiqué chez les patients sous TARV en échec de 2^{ème} ligne de traitement.

Objectifs et principes du traitement proposé en 3^{ème} ligne :

Le traitement ARV initié doit permettre la réduction de la CV d'au moins 2log à trois mois et l'indétectabilité à six mois.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées) ;
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance ;
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vu du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique ;

□ Si les options thérapeutiques sont limitées, demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation à des essais cliniques sur de nouvelles molécules.

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de géotypage de résistance.

4.5.4. Surveillance

La surveillance a pour but :

- D'évaluer l'efficacité du traitement,
- De détecter les effets indésirables
- Et de détecter un défaut d'observance.

B. VHB :

1. Epidémiologie :

L'infection par le VHB est cosmopolite.

En 2019, l'OMS estimait que 296 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique. Et dénombrent 1,5 millions de nouvelles infections chaque année. En 2019, l'hépatite B a provoqué environ 820 000 décès dans le monde[22].

Au cours des dernières décennies, les avancées prophylactiques et thérapeutiques ont modifié l'épidémiologie de l'hépatite B dans plusieurs pays du monde laissant espérer à long terme son élimination.

On peut observer 3 zones d'endémicité selon l'OMS[23] :

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

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

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

La séroprévalence de l'AgHBs au Mali est de 9-16% au sein de la population générale[1].

2. Agent pathogène :

Le VHB n'est pas directement cytopathogène. Les lésions hépatiques observées sont dues à la réponse immune de l'hôte qui induit une inflammation hépatique et une lyse des cellules infectées. La gravité de ces lésions et l'évolution de la pathologie sont définies par l'intensité du conflit entre le virus et les défenses immunitaires de l'organisme. En effet, ce sont des lésions dues aux lymphocytes T cytotoxiques (CTL) sensibilisés contre différents antigènes en particulier préS2 et AgHBc. La réponse immune non spécifique est assurée par les macrophages, les neutrophiles, les cellules NK et NKT. L'AgHBc, très immunogène est localisé dans le noyau des hépatocytes. Il n'est donc pas détectable par le système immunitaire. Les

cellules NK et les macrophages sécrètent les cytokines qui recrutent les lymphocytes T helper 1 (Th1). La réponse Th1 induit l'apparition des lymphocytes T cytotoxiques (Cytotoxic T Lymphocytes : CTL). Ils sont responsables de la lyse des hépatocytes infectés et coordonnent l'activité des cellules B qui produisent les anticorps neutralisants (Ac anti-HBs). Ces anticorps permettent l'élimination des particules virales libres et empêchent la propagation du virus à d'autres cellules. Lors de l'infection aiguë, la réponse immune intense et efficace entraîne l'arrêt de la réplication virale, par conséquent, la synthèse des antigènes viraux. Les cellules infectées ne sont plus reconnues par les CTL, ce qui permet la régression des lésions hépatiques.

Pendant l'hépatite chronique active, la réaction est dirigée principalement contre les hépatocytes où a lieu une réplication virale et exprimant sur leur membrane l'AgHBc et l'AgHBs. Cette inflammation évolue vers une fibrose hépatique puis une cirrhose[12].

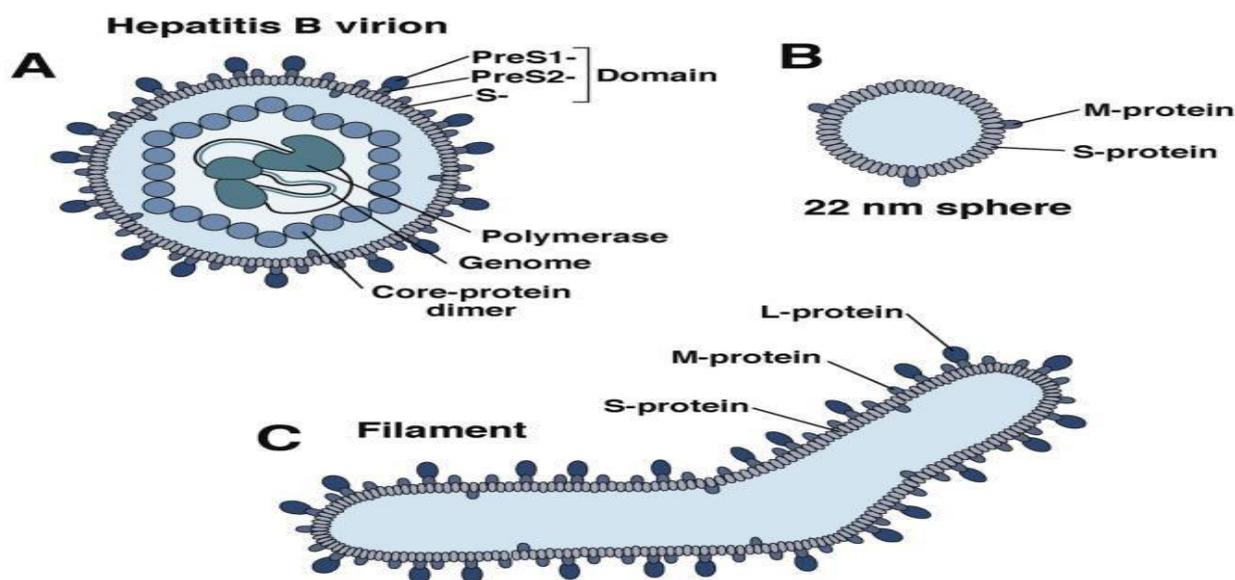


Figure 4 : Représentation graphique des particules de Dane (A) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (B) et en forme de filaments (C) [24]

Source : ECN

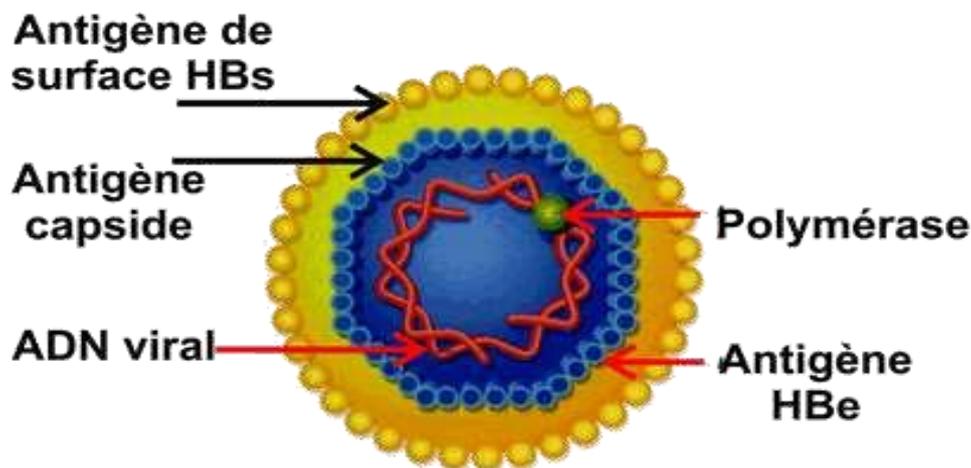


Figure 5 : Structure du VHB[25]

Source : ECN

3. Modes de transmission[24] :

- La voie parentérale
- La voie sexuelle
- La voie verticale (Materno-fœtale)

La transmission parentérale :

Par contact avec du sang ou des dérivés sanguins contaminés, surtout liés aux pratiques médicales (transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, acupuncture, examens de laboratoire, etc.) ou à la toxicomanie intraveineuse ou intra-nasale et à la pratique du tatouage ou du piercing. Lors d'un accident avec exposition au sang (AES), le taux moyen de contamination est de 10% lorsque le patient source est AgHBs positif (40% s'il est AgHBe positif ; 2,5% s'il est AgHBe négatif).

La transmission sexuelle :

Tout comme le VIH, l'hépatite virale B est une infection sexuellement transmissible. La transmission se fait par le sperme et les sécrétions vaginales. Il existe des comportements sexuels à risque tels que les rapports sexuels non protégés, la multiplicité des partenaires, l'homosexualité.

La transmission de la mère à l'enfant :

Au moment de l'accouchement. Une transmission in-utéro est possible mais peu fréquente ; elle se voit essentiellement en cas de charge virale élevée chez la femme enceinte. Le virus peut être également présent dans le lait maternel. Toutefois le risque de transmission est négligeable surtout si le programme de prévention de la transmission verticale du VHB a été appliqué (injection d'immunoglobulines et vaccination).

4. Histoire naturelle[24] :

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un processus dynamique résultant de l'interaction entre la réplication virale et la réponse immune de l'hôte. Elle est schématiquement subdivisée en 5 phases (tableau I) tenant compte de : la présence ou l'absence de l'AgHBe, la charge virale, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions histologiques au niveau du foie. Ces 5 phases ne sont pas nécessairement séquentielles. Cette nouvelle nomenclature ne permet, toutefois pas de classer certains patients malgré un monitoring régulier de l'AgHBe, de la charge virale et de l'ALAT. Ces derniers devront avoir une prise en charge individualisée.

- Phase 1 – infection chronique AgHBe (+) : présence de l'AgHBe, virémie élevée, ALAT dans la norme, nécro inflammation et fibrose hépatiques minimales ou absentes, haute contagiosité : cette phase est fréquente et prolongée dans le contexte d'une transmission verticale (selon l'ancienne nomenclature : porteur immunotolérant).
- Phase 2 – hépatite chronique AgHBe (+) : présence de l'AgHBe, très haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).
- Phase 3 – infection chronique AgHBe (-) : absence de l'AgHBe, faible virémie, ALAT dans la norme, nécro inflammation ou fibrose minimales ou absentes, progression de maladie minimale (anciennement : portage inactif).

- Phase 4 – hépatite chronique AgHBe (-) : absence de l'AgHBe, haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : hépatite chronique AgHBe-négative).
- Phase 5 – AgHBs (-) – infection occulte : absence de l'AgHBs, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de réplication virale (avec charge virale sérique non décelable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de CHC (sauf dans le cas où la disparition de l'AgHBs est survenue après le développement d'une cirrhose).

Tableau I : Histoire naturelle de l'infection virale B selon les critères bio chimiques, virologiques et histologiques

Nouvelle terminologie	Phase 1 Infection chronique AgHBe +	Phase 2 Hépatite chronique AgHBe+	Phase 3 Infection chronique AgHBe -	Phase 4 Hépatite chronique AgHBe-	Phase 5 Perte de l'Ag HBs
Ancienne terminologie	Immunotolérance	Clairance immune	Portage inactif	Hépatite chronique AgHBe -	Ag HBs- /antiHBc+
CVB (UI/mL)	> 107	104 – 107	< 2000	> 2000	Indétectable ou faible
ALAT	Normales	Élevées	Normales	Élevées ou fluctuantes	Normale
Activité/fibrose	Absentes ou minimales	Modérées ou sévères	Absentes	Modérées ou sévères	Absentes

5. Bases diagnostiques

5.1. Cliniques [26-27]

- Hépatite aiguë : L'hépatite virale aiguë se caractérise par un syndrome pré-ictérique.

Elle survient après une période d'incubation de 2 à 3 mois et se présente sous différentes formes :

- une forme asymptomatique ou anictérique : 70% des cas environ.
- Une forme symptomatique : 30% des cas environ (VHB), se manifeste par un ictère, des urines foncées.

La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, une douleur abdominale, un syndrome pseudo grippal, des troubles digestifs, une anorexie, des nausées, des vomissements, parfois un prurit. Cette phase dure quelques semaines.

- Une forme fulminante (1% des cas symptomatiques) : Cette forme est létale dans 90% des cas. Les patients présentent des signes neurologiques, d'insuffisance hépatique et un taux de prothrombine <45%.
- Hépatites chroniques : L'hépatite virale chronique est définie biologiquement par la persistance d'une élévation des transaminases à plus de six (6) mois après une hépatite aiguë virale. L'hépatite chronique est définie histologiquement par l'existence de lésions hépatiques associant à un degré variable en fonction du stade et de l'activité de la maladie, une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire constitué de cellules mononuclées et de la fibrose. La chronicité de l'hépatite B se définit classiquement par la persistance de l'AgHBs, la persistance des transaminases élevées et la persistance de la virémie pendant plus de six (6) mois. Elle est le plus souvent asymptomatique et n'est souvent découverte qu'au cours d'un don de sang ou souvent tardivement au stade de cirrhose (10 à 20% des cas de VHB) voire de carcinome hépatocellulaire (3 à 5%).

5.2.Biologiques [28] :

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

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

Méthode indirecte :

Ils se posent sur des tests qui utilisent les antigènes viraux et les anticorps produits par l'hôte permettant la détection spécifique de 6 marqueurs immunologiques dont sériques. On note 3 systèmes antigéniques :

- Ag HBs – Ac Anti HBs
- Ag HBc – Ac Anti HBc
- Ag HBe – Ac Anti HBe

Cependant, seuls 3 marqueurs par sérum peuvent être dosés : Les 3 marqueurs les plus fréquemment demandés sont l'Ag HBs, les Ac anti-HBs et les Ac anti HBc.

Méthode directe :

La technique de biologie moléculaire PCR (Polymérase Chain Réaction) met en évidence l'ADN du virus de l'hépatite B. Cette technique permet le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients infectés, l'étude de la résistance aux ARV, d'évaluer le risque évolutif de la maladie.

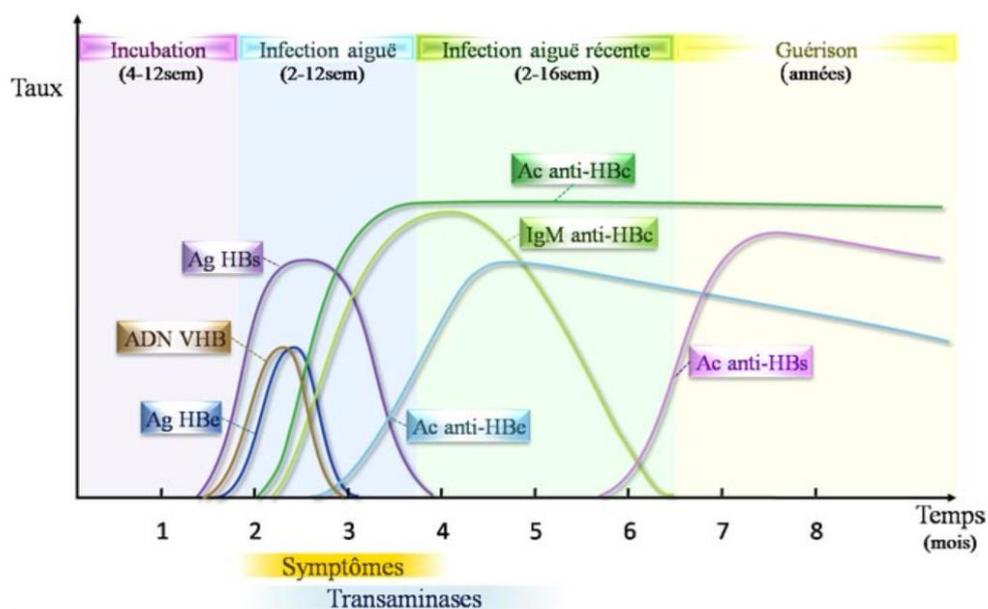


Figure 6 : Evolution des marqueurs virologiques (Memobio)[29].

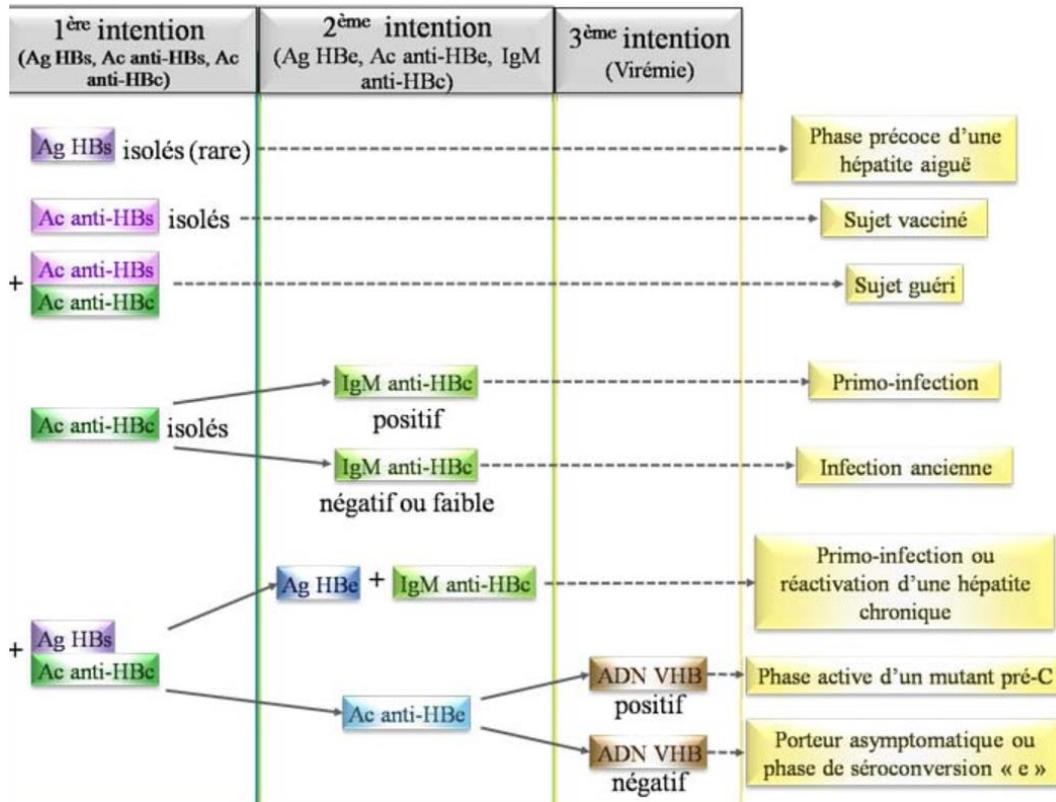


Figure 7: Interprétation des marqueurs biologiques (Memobio)[29]

6. Traitement [30]:

6.1. Traitement curatif

6.1.1. Buts

- Obtenir une suppression de la réplication du VHB
- Obtenir une amélioration des lésions histologiques
- Prévenir et/ou ralentir la progression de la maladie vers la cirrhose et/ou CHC
- Guérir le malade
- Eviter des gestes agressifs

6.1.2. Moyens :

- **Mesures hygiéno-diététiques** : le régime alimentaire est libre, guidé par les désirs du malade, il faut faire un sevrage alcoolique et éviter tout médicament non indispensable, le repos est non strict.

- **Les médicaments :**

Les médicaments les plus utilisés sont les analogues nucléosidiques à haute barrière de résistance :

- Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) : Administré par voie orale (comprimé de 300 mg), en une seule prise quotidienne.
- Tenofovir alafenamide (TAF) : Administré par voie orale (comprimé de 25 mg), en une seule prise quotidienne.
- Entecavir (ETV) : Administré par voie orale (comprimé de 0,5 et de 1 mg), en une seule prise quotidienne sur un estomac vide.

- **Endoscopiques :**

- Ligature des Varices
- Sclérose des Varices

- **Les moyens chirurgicaux :**

- La transplantation hépatique
- Hépatectomie

6.1.3. Indications [21]:

- Les patients ayant une cirrhose compensée ou décompensée avec une CV détectable quel que soit son niveau doivent être traités
- Les patients ayant une fibrose sévère ($F \geq 3$) avec une virémie détectable peuvent aussi être traités indépendamment du niveau de la Charge Virale et du taux des ALAT.
- Les patients ayant un ADN viral B $> 20\,000$ UI/mL et des ALAT $> 2N$ doivent être traités indépendamment des lésions hépatiques et histologiques
- Les patients ayant : un Ag HBe négatif et ADN viral > 2000 UI/mL avec un ou plusieurs des éléments suivants doivent être traités :
 - ALAT $> 2N$
 - Une élasticité hépatique > 9 KPa mesurée par Fibroscan®
 - Une inflammation et/ou une fibrose modérée ou sévère ($A \geq 2$ et/ou $F \geq 2$) à la PBF

- Les patients ayant une hépatite chronique AgHBe (+) avec un ADN viral > 2000 UI/mL et ALAT >N et une fibrose significative évaluée par Fibroscan® et/ou une inflammation et/ou une fibrose significative ($A \geq 2$ et/ou $F \geq 2$) à la PBF doivent être traités.
- Les patients âgés de plus de 30 ans et ayant une infection chronique B AgHBe positif (ADN > 107 UI/L et ALAT constamment normales) doivent être traités indépendamment des lésions hépatiques histologiques
- Les patients ayant une infection chronique (AgHBe +/-) et des antécédents familiaux de premier degré de CHC doivent être traités.
- **Hépatite fulminante** : Le traitement de choix est actuellement la transplantation hépatique.

6.2. Le traitement préventif [31]:

Le traitement préventif est primordial et repose sur la vaccination qui doit être faite tôt dès la naissance.

Il existe un vaccin pour le VHB depuis 1982. Son efficacité est de 90 à 95%.

Les 5% des cas de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers. Ce vaccin induit un taux d'anticorps anti-HBs protecteurs supérieur à 10 UI/ml obtenu 2 à 3 mois après le début de la vaccination.

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

6.3. Surveillance :

La surveillance est portée sur : les effets secondaires des médicaments, le dosage des transaminases, la numération formule sanguine, la glycémie, la créatininémie et la charge virale du VHB.

7. Co-infection VIH et VHB [32]

Ces deux affections virales ont des particularités communes du point de vue épidémiologique, évolutif et modes de transmission. D'où la nécessité d'effectuer un dépistage systématique de l'HVB chez les PVVIH afin d'améliorer leur prise en charge.

7.1. Interactions VIH/VHB :

Environ 80 à 90 % des sujets infectés par le VIH ont également été exposés au virus de l'hépatite B et environ 10 % des sujets infectés par le VIH sont porteurs de l'antigène HBs[29].

Le pourcentage pourrait être en réalité supérieur si l'on considérait non plus la présence de l'AgHBs, mais celle de l'ADN viral B.

- Influence du VIH sur le VHB :

L'infection par le VIH non traitée accélère l'évolution de l'hépatite B vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, avec une mortalité plus importante que chez le mono-infecté VIH.

L'âge, une réplication virale B importante, un taux de CD4 bas et la persistance de l'Ag HBe sont des facteurs prédictifs de mauvais pronostic de l'infection à VHB. D'autres facteurs comme les triples infections VIH-VHC-VHB ou VIH-VHB-VHD, la consommation d'alcool, le génotype G sont aussi des facteurs indépendants d'aggravation de la fibrose. C'est pour cette raison que la prise en charge de la coïnfection reste une priorité.

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

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

- Influence du VHB sur le VIH

Il ne semble pas y avoir globalement de retentissement de l'infection à VHB sur l'évolution de l'infection par le VIH. Cependant, lors des phases d'interruption du traitement antirétroviral dans l'essai SMART, il existait une diminution des CD4 et une augmentation de la charge virale VIH plus importantes chez les patients Co-infectés VIH-VHB que chez les patients mono-infecté par le VIH.

7.2. Antirétroviraux actifs sur le VHB et le VIH :

Concernant les antirétroviraux, la Lamivudine (3TC), l'Emtricitabine (FTC), le Tenofovir disoproxil (TDF) et le Tenofovir alafénamide (TAF) ont une activité sur le VHB. L'Entecavir, analogue nucléosidique actif sur le VHB possède néanmoins une discrète activité sur le VIH.

TAF est une prodrogue du Tenofovir actif sur le VHB avec une meilleure tolérance rénale et osseuse.

8. Charge virale :

La **charge virale** ou **titre viral** est le nombre de copies d'un virus (VIH, VHB...) indiquant une répllication virale dans un volume donné de fluide (sang, sperme, salive...).

Elle est le plus souvent exprimée en copies par millilitre, ou bien sur une échelle logarithmique.

Lorsqu'une charge virale est dite « indétectable », c'est par rapport au seuil d'une technique de mesure donnée. Par exemple dans le cas du VIH, le test de détection de l'antigène p24 détecte une charge virale de 10^4 copies par ml au début des années 2000, alors que la PCR quantitative de la fin des années 2010 détecte, selon les techniques, de 20 à 50 copies par ml

La mesure de la charge virale est un élément essentiel du suivi d'un patient traité. Une charge virale indétectable (inférieure à 40 copies/ml) est l'objectif à atteindre et à maintenir chez le patient. Dans cette situation (charge virale indétectable), la maladie ne progresse plus et les risques de transmission sont considérablement réduits, voire proche de zéro selon une étude.

En situation de charge virale indétectable, il peut survenir une augmentation temporaire ou « *blip* » de charge virale entre 41 et 100 copies/ml qui n'a pas de signification pathologique. Alors qu'une charge virale supérieure à 41 copies/ml (détectable) de façon permanente ou répétée nécessite une prise en charge spécialisée (observance du traitement, apparition d'une résistance aux antirétroviraux).

Notre technique de CV VIH et VHB a été faite par la machine (**m2000**).

C. Echec virologique[33]

1. Les causes de l'échec virologique

Il existe un ensemble de facteurs qui favorisent la survenue des échecs virologiques et des résistances virales.

—**Facteurs liés aux virus** : l'existence de mutations de résistances primaires, c'est à dire de résistances présentes dès la primo-infection avant même que le patient ait débuté un traitement. On estime que le taux de résistance primaire aux Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) est d'environ 5% en Afrique de l'Ouest et Centrale et atteint près de 15% en Afrique Australe, ce qui justifie l'évolution des traitements de première ligne avec un remplacement des INNTI par des Inhibiteurs de l'Intégrase (II), en particulier le Dolutégravir.

—**Facteurs liés aux médicaments** : certains antirétroviraux, notamment les INTI et les INNTI, ont une barrière génétique faible qui prédispose, en cas de mauvaise observance, à l'apparition rapide de résistances.

L'utilisation de monothérapie de *Névirapine* peut conduire au développement de résistance chez les enfants traités préventivement après la naissance ou chez les femmes qui ont bénéficié de traitement de PTME par *Névirapine* en dose unique à l'accouchement.

D'autre part, certains médicaments comme la *Rifampicine*, utilisé dans le traitement de la tuberculose, réduisent l'efficacité d'un certain nombre d'ARV, dont la *Névirapine* et les IP.

Les pansements gastro-intestinaux, la consommation de kaolin, diminuent l'absorption digestive des ARV et peuvent favoriser la survenue de résistance.

- **Barrière génétique** : la barrière génétique d'un ARV décrit la capacité de cet ARV à éviter la sélection de virus résistant à cet ARV et à ceux de la même classe lorsque la répllication virale n'est pas contrôlée (Contrôlée = charge virale indétectable).

—**Facteurs liés à un défaut d'observance** : pour être efficaces, les ARV exigent un niveau d'observance suffisant, tout au long de la vie. Les comportements d'inobservance peuvent favoriser la survenue des échecs virologiques et le développement de résistances virales. Or la prise quotidienne d'un médicament à heure fixe, conformément aux prescriptions médicales, est difficile.

Des études ont montré qu'indépendamment du type de pathologie et de médicaments, près de la moitié des personnes ont des écarts d'observance réguliers.

Les facteurs d'inobservance sont multiples et évolutifs : le jeune âge, l'état dépressif, l'abus de drogues et d'alcool, le grand nombre de comprimés à prendre, l'insécurité alimentaire, l'absence de partage du statut avec le conjoint, la survenue d'événements dramatiques (maladie, accidents, deuils), les difficultés financières, la peur de la stigmatisation, les effets secondaires persistants des ARV non pris en compte par les soignants, les interactions médicamenteuses, les recours à la médecine traditionnelle (interruption de traitement ou interaction entre traitements traditionnels et ARV).

—**Facteurs liés aux dispositifs de soins** : la faiblesse des infrastructures, le manque de personnel qualifié et de formation des soignants, l'absence de programmes de soutien à l'observance et d'éducation thérapeutique, l'isolement de sites de prise en charge décentralisés, les difficultés d'accès à la mesure de charge virale, les pénuries d'ARV, les changements de molécules liés à des ruptures ou des changements de recommandations, le mauvais accueil sont autant d'obstacles au suivi médical et psychosocial efficace des patients traités par ARV [34].

Tableau II: Algorithme adapté pour la prise en charge d'un patient avec une charge virale VIH-1 ≥ 1000 copies/MI [35]

Etapes	Actions nécessaires	Délai	Remarques
Etape n*1	Donner le résultat de CV au patient	Dès que le résultat de CV est disponible ou lors de la consultation suivante	Vérifier - L'identité du patient - Traitement ARV > 6 mois
Etape n*2	- Rechercher d'éventuelles causes d'inobservance - Tenter d'y remédier (explications, gestion effet secondaire, modification)	Dès que le résultat de CV est disponible ou lors de la consultation suivante	—Une approche multidisciplinaire est préférable, — Si RH non disponibles, le prescripteur peut faire cette activité seul et cela ne doit pas retarder la prise en charge

**SEROPREVALENCE ET CARACTERISTIQUES IMMUNO-VIROLOGIQUES DU VHB CHEZ DES PERSONNES VIVANT
AVEC LE VIH AU CESAC DE BAMAKO**

	horaire de prise médicamenteuse...) - Proposer des consultations de renforcement de l'observance et d'éducation thérapeutique		
Etape n°3	Réaliser une CV de contrôle	— Au moins 3 mois après l'étape n°2 — Si possible dans les 6 mois — Si contrôle plus tardif, l'algorithme reste utilisable	Avant contrôle de la CV — S'assurer que l'observance est satisfaisante (patient déclarant >80% des prises effectuées : <2 oublis/semaines et décalage horaire prises < 2H), — Si ce n'est pas le cas, retourner à l'étape n°2
Etape n°4	— Informer le patient — Interpréter le résultat de la CV — Prendre une décision thérapeutique	Dès que le résultat de CV est disponible ou lors de la consultation suivante	Attention si pas de traçabilité de l'étape n°2 (prescripteur différent, dossier non disponible), la prise de décision thérapeutique n'est pas possible

Tableau III: Algorithme d'interprétation de la charge virale de contrôle

Résultat charge virale VIH	CV < 1000 cp/mL	CV ≥ 1000 cp/mL		
		CV > 1000 cp/mL et stabilité	ou CV > 1000 cp/mL et baisse <	CV > 1000 cp/mL et baisse

SEROPREVALENCE ET CARACTERISTIQUES IMMUNO-VIROLOGIQUES DU VHB CHEZ DES PERSONNES VIVANT
AVEC LE VIH AU CESAC DE BAMAKO

		augmentation CV	facteur 3 ou 0,5 log	\geq facteur 3 ou 0,5 log
Interprétation	Succès du renforcement de l'observance	Echec renforcement de l'observance		Succès du renforcement de l'observance mais persistance de l'échec
	Succès thérapeutique	Echec thérapeutique		
Décision thérapeutique	— Maintenir le schéma thérapeutique, — Poursuivre le renforcement de l'observance et ETP	Patient en 1^e ligne Préparer et accompagner le passage en 2 ^e ligne ET Accompagnement à l'observance et ETP à long terme		
	Autres possibilités : — Modifier traitement en cas d'effet secondaire, — Passage DTG selon recommandations nationales	Patient en 2^e ligne ou traitement avec IP/r — Maintenir le schéma thérapeutique — Puis génotypage si disponible et décision thérapeutique collégiale — Préparer et accompagner le passage en 2 ^e ou 3 ^e ligne ET — Accompagnement à l'observance et ETP à long terme		
Délai contrôle CV	12 mois, voire plus tôt si possible	6 mois après passage en 2 ^e ligne ou 3 ^e ligne		

2. Définitions de l'échec thérapeutique

L'échec thérapeutique est une situation qui survient lorsque le traitement antirétroviral perd son efficacité. Sur le plan médical, il est défini par des critères cliniques et biologiques, qui ont varié au cours du temps, avec l'évolution des recommandations de l'OMS.

Selon les directives de 2013, sont définis :

- L'échec clinique : par la réapparition d'infections opportunistes de stade 4 après six mois d'un traitement bien conduit.
- L'échec immunologique : par un retour à une numération des CD4 identique ou inférieure à celle qui précédait le traitement et/ou la persistance d'un taux de CD4 en dessous de 100/mm³.
- L'échec virologique : par une charge virale plasmatique supérieure ou égale à 1000 copies/ml, sur la base de deux mesures de charge virale consécutives à 3 mois d'intervalle, après un renforcement de l'observance.

La détection précoce de l'échec thérapeutique repose sur l'analyse de la charge virale. En effet, l'échec virologique est le plus précoce, mais s'il n'est pas pris en charge rapidement, il existe non seulement un risque d'accumulation de mutations de résistance avec un risque de moindre efficacité du traitement de seconde ligne, mais aussi un risque de survenue d'un échec immunologique suivi d'un échec clinique se traduisant par la survenue d'infections opportunistes et de décès. C'est pourquoi une mesure régulière de la charge virale est recommandée comme le meilleur moyen de détecter l'échec virologique, mais il est nécessaire d'en utiliser au mieux les résultats afin d'améliorer la prise en charge des patients [36].

METHODOLOGIE

III. METHODOLOGIE

1. Type et durée d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale qui s'est déroulée de Septembre 2021 à Avril 2022.

2. Lieu d'étude

Elle s'est déroulée au Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseils des personnes vivant avec le VIH (CESAC) de Bamako.

Le CESAC a été créé en septembre 1996 afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA. Ce Centre a été créé grâce au soutien financier de la Coopération Française en collaboration avec le Ministère de la Santé, des Personnes Âgées et de la Solidarité du Mali et de l'Association pour la Résilience des Communautés pour l'Accès au Développement et à la Santé (ARCAD santé plus) qui assure la gestion et l'animation. Le CESAC est une structure de prise en charge en milieu ouvert. Il est situé dans le centre-ville de Bamako (commune III) dans les locaux alloués par le Ministère de la Santé.

3. Population d'étude

L'étude s'est portée sur les patients infectés par VIH. Un dépistage du VHB par TDR pour la détection de l'AgHBs a été proposé à l'ensemble des patients consultant au CESAC de Bamako dans le cadre de leurs suivis durant la période de l'étude. L'analyse des données immuno-virologique a porté uniquement sur les patients avec une co-infection Confirmée.

a- Critères d'inclusion

Ont été inclus

- Les patients ayant donné leur consentement
- Enfants avec consentements d'un parent ou représentant légal,
- Les patients infectés par le VIH, ayant bénéficié de la sérologie de l'AgHBs.

b- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus

- Les patients non consentants
- Les patients n'ayant pas bénéficiés de la sérologie de l'AgHBs.

4. Les méthodes

4.1. Interrogatoire : Elle a porté sur

1) Pour l'ensemble des patients

Les caractères sociodémographiques du patient

- L'âge
- Le Sexe
- La Profession
- Le Statut matrimonial,

2) Pour les patients co-infectés

Les signes fonctionnels :

- Une asthénie physique ;
- Un amaigrissement ;
- Anorexie pour apprécier l'état générale du patient.

4.2. L'examen physique : a comporté

Un examen complet et systématique de tous les organes qui nous a permis d'apprécier l'état général du malade,

4.3. Les examens paracliniques :

4.3.1. Les paramètres biologiques recherchés :

- La sérologie de l'AgHBs,
- La charge virale du VIH,
- La charge virale du VHB.
- La Numération de lymphocyte TCD4 ;

4-3-2 La méthode de dépistage

Le but était la recherche des patients co-infectés au VIH/VHB en réalisant le test de l'AgHBs chez les patients séropositifs au VIH suivis au CESAC de Bamako, dans le souci d'étudier les caractéristiques immuno-virologiques du VHB chez ces patients co-infectés.

L'AgHBs a été ainsi recherché chez tous nos patients durant la période d'étude définie.

La stratégie était de tester les sérums des échantillons avec le Test de Diagnostic Rapide (TDR), lorsque la barre rouge apparaissait dans la fenêtre de contrôle (C) et sur la fenêtre de témoins (T) sur la bandelette, le sérum était considéré positif pour les AgHBs.

Et lorsqu'une barre rouge apparaissait dans la fenêtre de contrôle (C) ; n'apparaissant pas dans la fenêtre du témoin (T), le résultat était considéré négatif.

Le résultat n'était pas valide si la barre rouge n'apparaissait pas dans la fenêtre contrôle (C), il était aussi non valide si une barre rouge apparaissait dans la fenêtre témoins (T) mais pas dans la fenêtre contrôle (C).

5. Considération éthique :

- Tous les patients ont été informé de la nature de l'étude et leur consentement verbal était indispensable pour l'inclusion.
- Anonymats et confidentialités ont été respectés.

6. La gestion des données :

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête puis saisie sous le logiciel Epi info version 6.0. Elles ont été analysées avec SPSS version 20.0. Le test de Mann Whitney a été utilisé pour étudier la relation entre les variables en comparant les moyennes, la différence a été considérée comme statistiquement significative pour une valeur $p \leq 0,05$.

Le logiciel Mendeley a été utilisé pour la gestion bibliographique.

RESULTATS

IV. RESULTATS

5.1- Diagramme de Flux du CESAC de Bamako de Septembre 2021 en Avril 2022

- File active du CESAC Bamako : 6508
- Population d'étude : 905 soit 14%
- Population hors étude : 5603 soit 86%

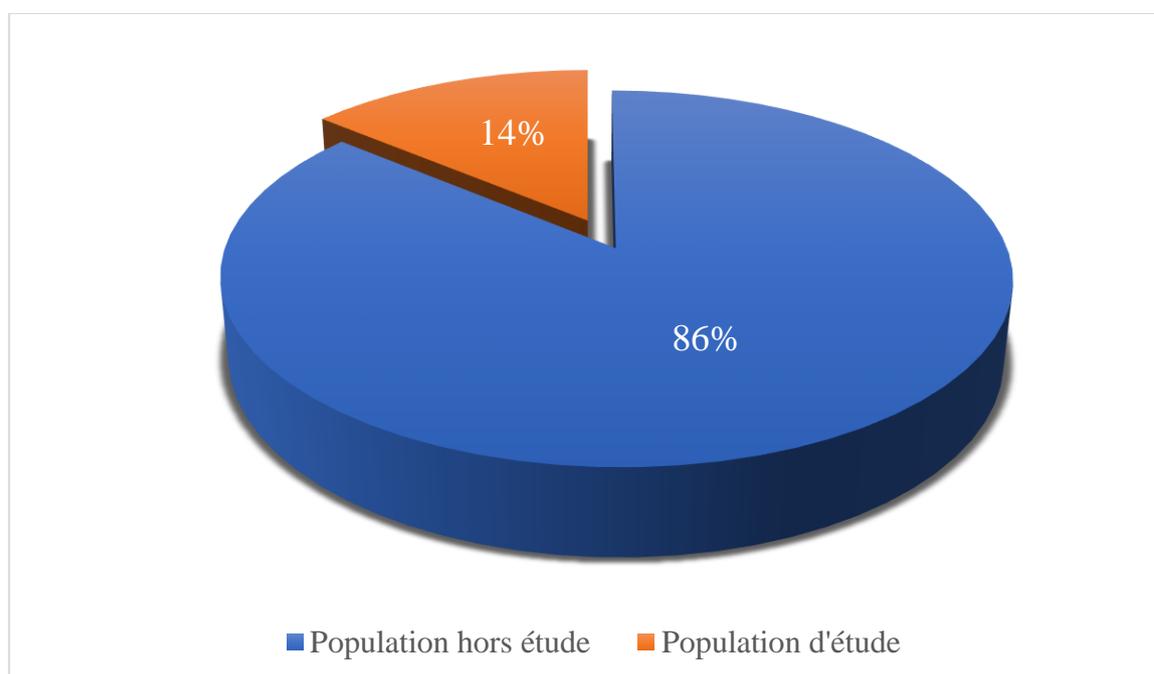


Figure 8: Diagramme de Flux du CESAC de Bamako en Avril 2022

Notre population d'étude représentait 12% de la file active au CESAC durant la période d'étude.

5.2- La séroprévalence de la co-infection VIH/VHB

Tableau IV : Répartition selon le résultat du test AgHBs chez les PVVIH

AgHBs	Effectif	Pourcentage
Négatif	839	92,7
Positif	66	7,3
Total	905	100,0

La coïnfection par le VHB était présente chez 7,3% des patients infectés par le VIH.

5.3- Caractéristiques sociodémographiques des patients co-infectés

Tableau V : Répartition des patients co-infectés selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
<20 ans	5	7,6
20-30 ans	13	19,7
31-40 ans	15	22,7
41-50 ans	20	30,3
51 et plus	13	19,7
Total	66	100,0

L'âge moyen des patients était de 39,55±12,78 ans avec des extrêmes de 3 et 70 ans

La tranche d'âge de 41-50 ans était la plus représentée avec 30,3% des cas. Une moyenne de 39,34 et un écart type de 13,328.

Tableau VI : Répartition des patients co-infectés selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	38	57,6
Masculin	28	42,4
Total	66	100,0

Le sexe féminin était prédominant avec 57,6% des cas.

Tableau VII : Répartition des patients co-infectés selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Célibataire	8	12,1
Divorcé	3	4,5
Mariés	47	71,2
Veuves	8	12,2
Total	66	100,0

Les mariés étaient 71,2% des cas

Tableau VIII : Répartition des patients co-infectés selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Commerçants	12	18,2
Ouvriers	8	12,1
Fonctionnaires	4	6,1
Militaires	2	3,0
Elèves/Etudiants	6	9,1
Ménagères	28	42,4
Autres*	6	9,1
Total	66	100

* Autres : Mécanicien, Juriste, Comptable, Couturière, Artiste, TS

Les ménagères représentaient 42,4% de notre échantillon.

5.4- Caractéristiques immuno-virologiques des patients co-infectés

Tableau IX : Répartition des co-infectés selon les résultats de la dernière charge virale VIH

Charge virale VIH	Effectif	Pourcentage
Indétectables	47	73,4
41-999 copies/ml	8	12,5
1000 et plus	9	14,1
Sous total	64	100,0
<i>Non évalué *</i>	2	3,0
Total	66	

* La charge virale VIH n'a pas été évaluée chez 2 patients co-infectés qui avait un VIH 2.

La charge virale VIH était indétectable chez 73,4% des patients co-infectés par le VHB.

La Médiane de la CV VIH était : 25,5 copies/ml un écart type de 7523,12. IQR [13,957-160,75 copies/ml].

Tableau X : Répartition des co-infectés selon le dernier taux de CD4

CD4	Effectif	Pourcentage
Non fait	15	22,7
< 200	6	9,1
200-499	13	19,7
500 et plus	32	48,5
Total	66	100,0

Le taux de CD4 était supérieur à 500 /mm³ chez 48,5% des patients co-infectés par le VIH et le VHB.

Tableau XI : Répartition des co-infectés selon le résultat de la charge virale du VHB

Charge Virale VHB	Effectif	Pourcentage (%)
Indétectables	31	46,9%
30-999 copies/ml	16	24,2%
≥1000 copies/ml	19	28,9%
Total	66	100%

La charge virale VHB était Indétectable chez 46,9% des patients co-infectés par le VIH Sa Médiane était de : 514,5 copies/ml, l'écart type était de 8233,42. IQR [15,9677-2631,575 copies/ml].

Tableau XII : Répartition des co-infectés selon le type de VIH

Type de VIH	Effectif	Pourcentage
VIH 1	64	97,0
VIH 2	2	3,0
Total	66	100,0

Le VIH de type 1 était de 97% des cas

Tableau XIII : Répartition des patients co-infectés selon la classification OMS au moment du diagnostic du VIH

Stade OMS	Effectif	Pourcentage
I	11	16,7
II	37	56,1
III	18	27,2
IV	0	0
Total	66	100

La majorité des patients soit 56,06% était de stade II selon la classification OMS au moment du diagnostic de l'infection par le VIH.

5.5- Aspects thérapeutiques chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB

Tableau XIV : Répartition des co-infectés selon le schéma thérapeutique

Traitements	Effectif	Pourcentage
TDF/3TC/DTG	53	80,3
TDF/3TC/DTG+ATV/RTV	1	1,5
TDF/3TC/EFV	12	18,2
Total	66	100,0

La trithérapie à base de TDF/3TC/DTG était de 80,3% des cas.

Tableau XV : Répartition des co-infectés selon la durée sous traitement ARV

Durée de Traitement	Effectif	Pourcentage
< 12 mois	25	37,9
12 mois et plus	41	62,1
Total	66	100,0

Parmi les patients co-infectés par le VIH et le VHB, 62,1% ont fait plus de 12 mois sous traitement ARV.

La durée moyenne sous traitement ARV était de $88,28 \pm 80,05$ mois avec des extrêmes de 1 et 221 mois. L'écart type était de 79,59.

5.6- Facteurs influençant les aspects virologiques chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB

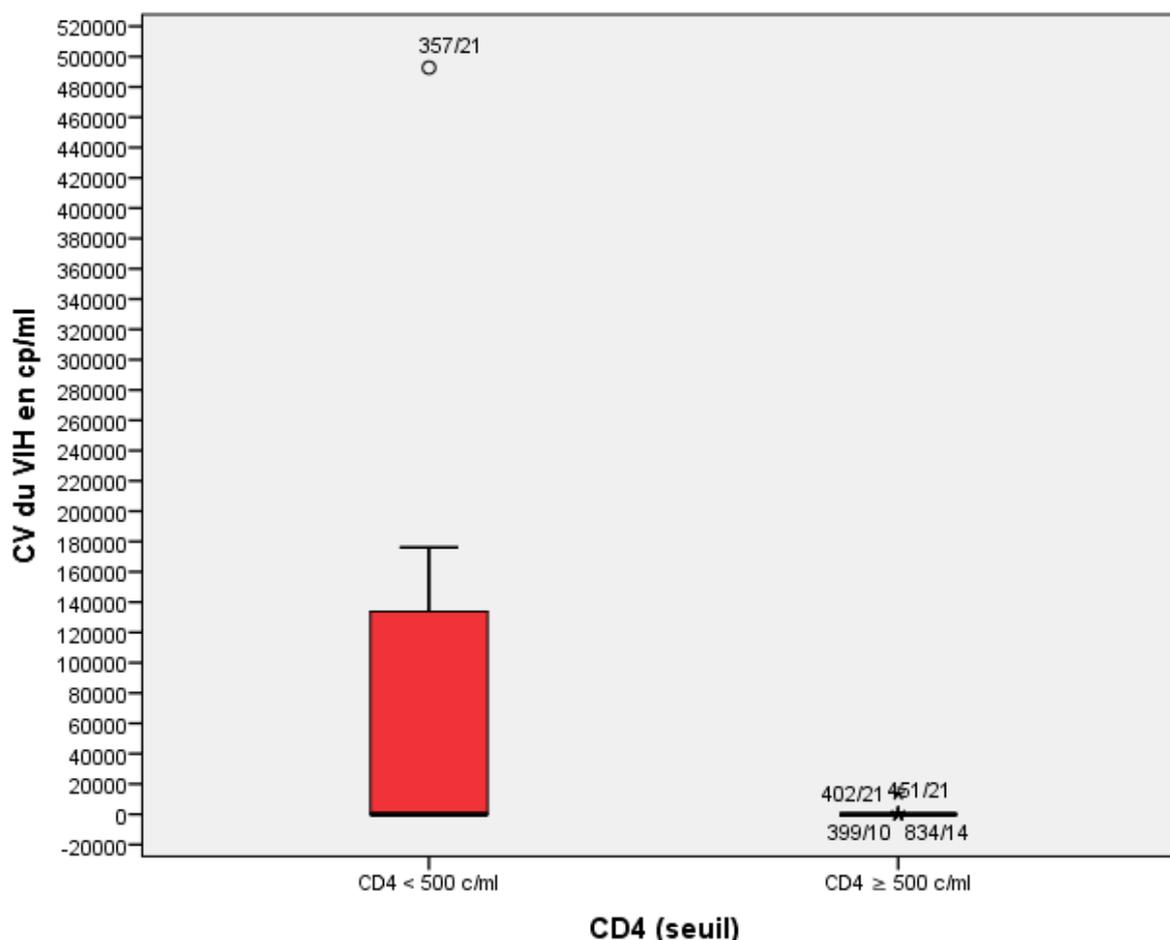


Figure 9 : relation entre le taux de lymphocyte T CD4 et la charge virale du VIH chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB

La charge virale du VIH était plus élevée chez les patients co-infectés avec un taux de CD4 < 500 cellules/ml que chez ceux avec un taux de lymphocyte T CD4 ≥ 500 cellules/ml soit $244152,9 \pm 503218,2$ copies/ml vs $504,5 \pm 2393,0$ copies/ml. Cette différence était statistiquement significative ($p=0,014$).

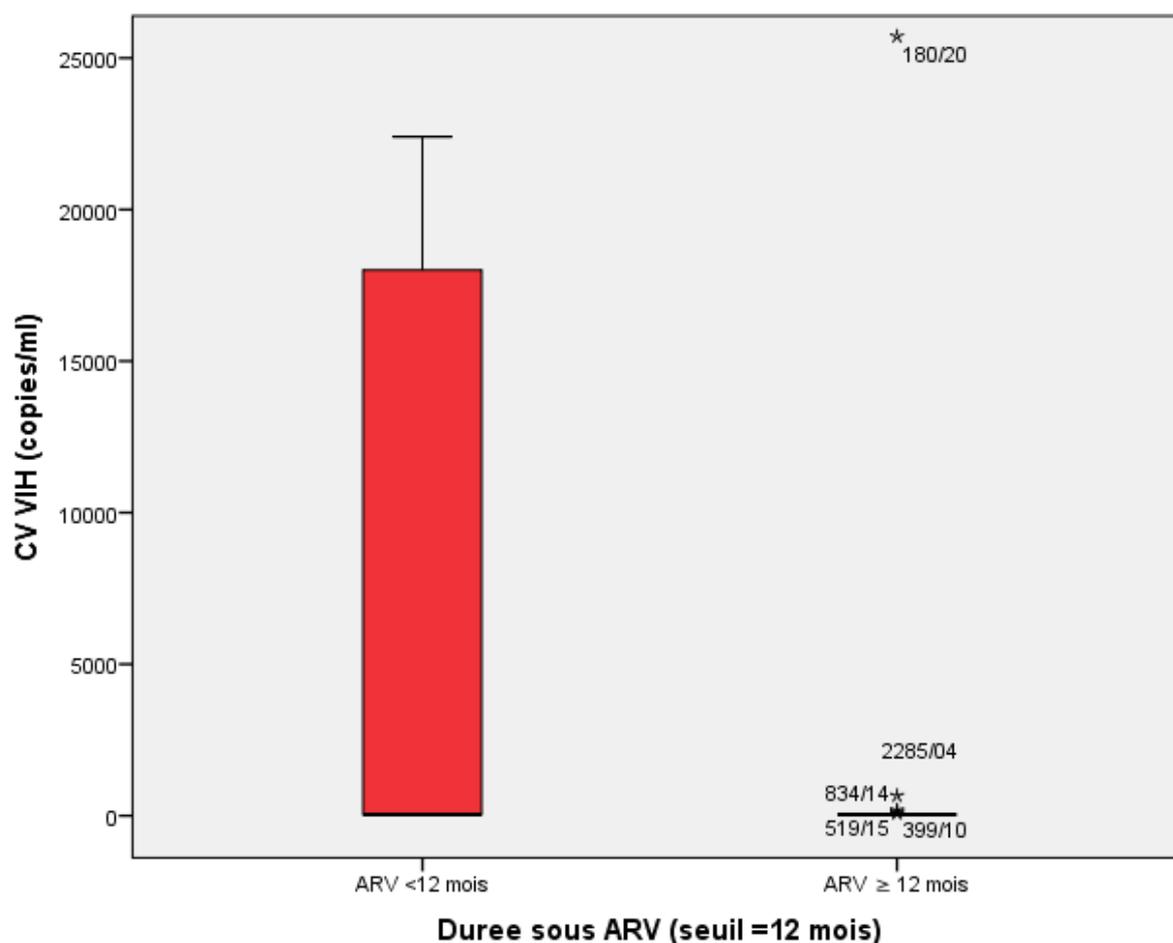


Figure 10 : relation entre la durée sous traitement ARV et la charge virale du VIH chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB

La charge virale du VIH était plus élevée chez les patients co-infectés sous ARV depuis moins de 12 mois que chez ceux qui sont sous ARV depuis 12 mois et plus soit $137043,9 \pm 359729,9$ copies/ml vs $38889,4 \pm 247605,5$ copies/ml. Cette différence était statistiquement significative ($p=0,03$).

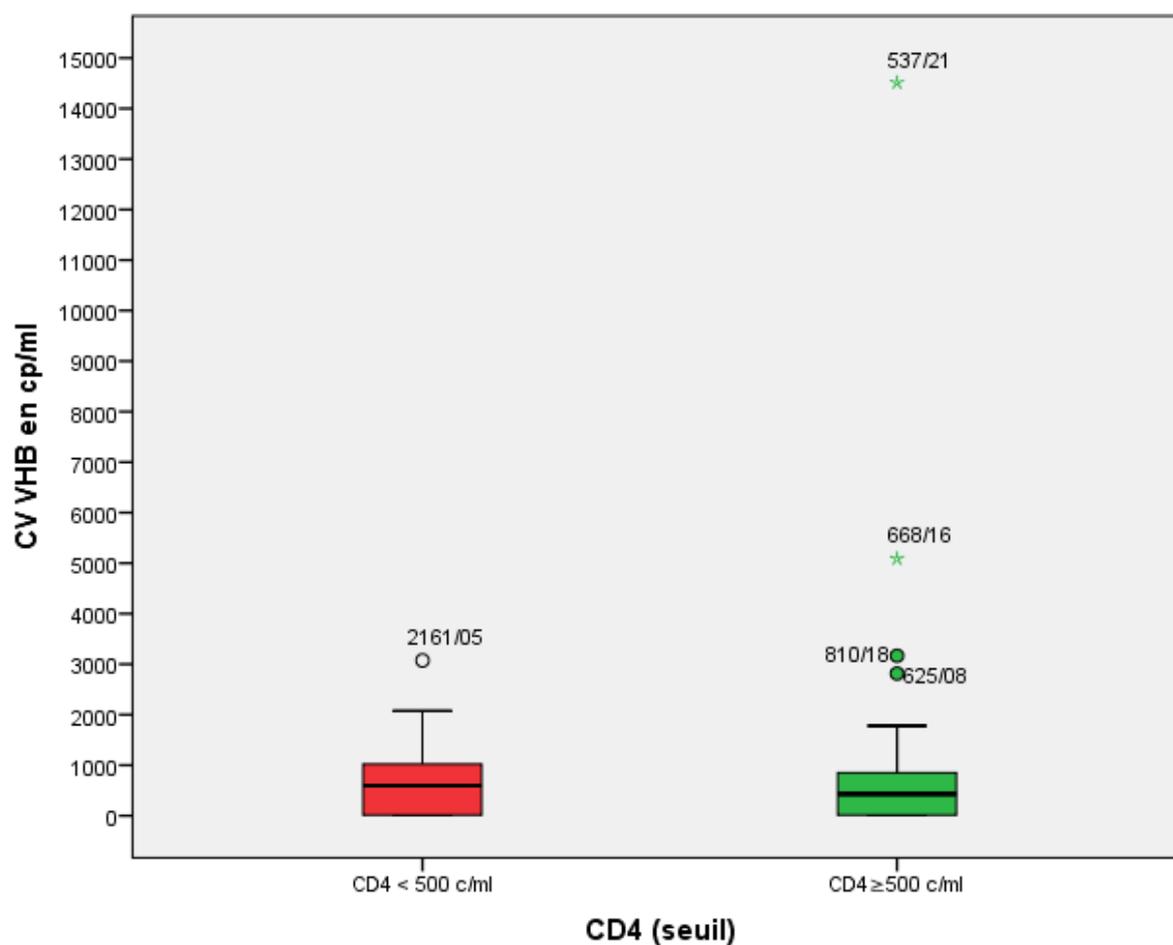


Figure 11 : relation entre le taux de lymphocyte T CD4 et la charge virale du VHB chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB

La charge virale du VHB n'était pas significativement différent chez les patients co-infectés avec un taux de CD4 < 500 cellules/ml que chez ceux avec un taux de lymphocyte T CD4 ≥ 500 cellules/ml soit $21939,4 \pm 94934,3$ copies/ml vs $1132,3 \pm 2690,4$ copies/ml ($p=0,373$).

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

▪ Les limites de l'étude

Notre étude transversale avec une détermination de la positivité de l'AgHBs réalisée à distance du diagnostic de l'infection par le VIH ne permet pas de déterminer la relation d'antériorité entre chacune des deux infections. Une autre limite de cette étude est liée au type d'examen utilisé pour le diagnostic de l'hépatite B. Le dépistage a été fait avec un test de diagnostic rapide (TDR), une méthode qui permet de dépister un plus grand nombre de personnes. Elle est la plus utilisée en Afrique en raison de la facilité d'emploi car ne nécessite aucune compétence spéciale, elle est également la mieux adaptée dans un contexte d'endémie d'infection à VHB comme celui du Mali. Néanmoins il faut noter une possibilité de résultat faussement positif ou faussement négatif dans certaines circonstances. La dernière limitation de cette étude est que chez les patients co-infectés par le VIH2 et le VHB, il n'a pas été possible comparer la charge virale des deux virus car la charge virale du VIH2 n'est pas réalisable en routine au Mali. Bien que cela ne fasse pas partie de nos objectifs, l'exploration de certains paramètres biologiques comme la créatininémie, les transaminases, la glycémie, ainsi que les autres marqueurs sérologiques du VHB comme Ac anti HBc et l'Ac anti HBs et des explorations morphologiques à savoir l'élastométrie du foie, la FOGD et de l'échographie abdominale auraient été intéressant dans une étude sur la co-infection VIH et VHB.

▪ Données sur la séroprévalence de la co-infection

La présente étude qui a porté sur la co-infection entre le VIH et le VHB a permis tout d'abord de déterminer la séroprévalence de l'AgHBs chez les patients infectés par le VIH dans la cohorte suivie au niveau du CESAC qui est le centre de prise en charge du VIH suivant la plus grande cohorte à Bamako. Sur 905 patients dépistés pour l'AgHBs, 66 ont été testés positifs soit une séroprévalence de 7,3%. Ce résultat est comparable à une étude réalisée au sein de la

même structure en 2018 où un taux de co-infection de 7,8% a été retrouvé [6]. Mais, cette séroprévalence est inférieure à celle de 12,4 % retrouvée par Traoré en 2014 au Mali [37] et à celle de Okwuraiwe et coll, qui avaient trouvé 8,3% en 2012 au Nigeria [38].

Ces résultats montrent une fréquence élevée du portage de l'Ag HBs chez les personnes infectées par le VIH dans nos pays. Cet ordre de prévalence qui est proche de celle estimée pour toute l'Afrique subsaharienne soit environ 8% de co-infection VIH VHB est liée principalement aux modes de transmission commune à ces deux infections à savoir la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission de la mère à l'enfant.

Ainsi, un patient séropositif pour VIH à un risque accru de contagage par le VHB. Ces patients peuvent également présenter un sur risque de réactivation de l'hépatite B et une comorbidité hépatique non négligeable même sous ARV en cas d'immunodépressions sévère. Cependant, la vaccination reste le seul moyen de prévention le plus efficace contre le VHB en particulier dans cette population à risque.

- **Données socio-démographiques**

Dans notre étude la tranche d'âge de 41-50 ans était la plus représentée avec une fréquence de 30.3%. Pour un âge moyen de $39,55 \pm 12,78$ ans avec des extrêmes de 3 et 70 ans.

Ce résultat est similaire à 2 études réalisées au Mali, celle de Koné [37] qui avait trouvé 34,8% pour la tranche d'âge de 31-45 ans et 33,92% de Diombana [38] pour la tranche d'âge de 31-45 ans. Ces résultats de prévalence élevée dans ces tranches d'âge peuvent s'expliquer par le fait que le vaccin contre le VHB n'est rentré dans le programme élargi de vaccination (PEV) qu'à partir des années 2003.

Par contre nos données sont supérieures à ceux trouvés par Frambo [39] au Cameroun en 2019 avec 3,1% pour la tranche d'âge de 25 à 34 ans.

Le sexe féminin était prédominant avec 57,6% soit un sexe-ratio en faveur des femmes.

Ce résultat est comparable à ceux de nombreux auteurs au Mali et dans d'autres pays d'Afrique, Traoré [40] et Berthé [28] dans leurs études confirmaient une prédominance féminine avec respectivement 59,8 % et 57,1%. Sanogo 58,8% [41]; Dakao 64,52% [42], et Katambe 64,3% [43]; au Burkina Fasso Ilboudo 70,9% [44].

La fréquentation des centres de santé par des femmes surtout pour les consultations prénatales pourrait expliquer cette prédominance. En effet, on voit une féminisation de l'infection à VIH dans nos études, car les femmes sont de plus en plus dépistées que dans les premières années de cette pandémie. Aussi, on voit une superposition des infections à VHB et VIH dans la population féminine, les 2 virus partageant les mêmes voies de transmissions.

Cependant, des études similaires mais antérieures rapportaient un sexe-ratio en faveur des hommes : Koné [37] en 2016 avait trouvé 60% en faveur des hommes au Mali, En France Bloquel en 2010 avait un sex-ratio de 2,58 en faveur des hommes [45] et Konaté en 2021 avait une prédominance masculine avec 52,2% [46]. Le plus souvent ces études sont réalisées chez des patients hospitalisés pour le cas des études réalisées au Mali. Ce qui sous-entend que les hommes sont souvent dépistés dans un contexte de maladie. Pour l'étude française, cela peut s'expliquer par une population de personnes vivant avec le VIH plus importante d'Hommes ayant le sexe avec d'autres hommes dans ce contexte.

Concernant la Profession, les Ménagères représentaient 42,4% de notre population d'étude.

Ce résultat est comparable à ceux de Dakao [42] qui avait trouvé 58,06% au Mali en 2018 et Ilboudo [44] dans une étude similaire rapportait une prédominance des personnes sans emplois au Burkina Fasso en 2013.

Cette prédominance pourrait s'expliquer par le fait que la grande majorité des femmes dans notre pays sont des femmes au foyer.

Dans notre étude les mariés étaient de 71,2% des cas. Suivis de 12,2% des veuves, la mort du conjoint pouvant être le motif de dépistage. Ces résultats sont comparables à ceux de Konaté en 2021 [46] qui avait trouvé 65,2% chez les mariées. Enfin 12,1% des célibataires, constitués généralement des jeunes et adolescents. Ce résultat supporte qu'il soit nécessaire d'améliorer la sensibilisation vis-à-vis de ces deux infections virales qui sont tous des infections sexuellement transmissible (IST) auprès des jeunes.

En ce qui concerne la classification OMS, la majeure partie de nos patients était au stade OMS II avec 56,06%.

Ce qui pourrait expliquer le retard de diagnostic de l'infection à VIH dans notre pays malgré les efforts. A cela découle également, un retard de diagnostic pour le VHB.

- **Données thérapeutiques et immuno-virologiques**

Dans notre centre d'étude, seuls les patients diagnostiqués VIH+ bénéficiaient d'un dépistage pour le VHB. Il est primordial de profiter de chaque opportunité pour dépister et diagnostiquer le maximum de personnes. Cela permettra de suivre correctement les personnes infectées et de mettre en œuvre des stratégies pour réduire le risque de transmission auprès de ces personnes. La prise en charge rapide des personnes infectées par le VHB nécessitant un traitement est un moyen efficace pour réduire ou retarder les complications liées à la maladie du foie comme la cirrhose ou le cancer du foie.

Le VIH de type 1 était le plus représenté dans notre étude avec 97% contre 3% pour le VIH de type 2.

Ce résultat a confirmé ceux de Attia et coll qui ont trouvé un taux d'infection VIH de type 1 de 97% [49] en côte d'ivoire; et de Konaté [46] qui a eu 100% du VIH de type 1 au Mali.

Chez les patients co-infectés, le taux de CD4 était supérieur à 500 /mm³ chez 48,5% de la population d'étude ; suivis de 19,7% pour un taux de CD4 comprise entre 200-499/mm³

Ce résultat est supérieur à ceux de Kone [50] et de Diop [51] qui ont trouvé un taux plus bas de CD4 chez les patients co-infectés. De plus, une importante étude Ivoirienne a montré un risque élevé de mortalité chez les patients co-infectés VIH-VHB lorsque le taux de CD4 est bas [52]. Ces niveaux du taux de CD4 relativement corrects pour la co-infection peut s'expliquer par le fait que ce sont des patients qui viennent consulter en ambulatoire donc non pas malades (de type immunodépression). Cela peut témoigner également l'efficacité du nouveau protocole Nationale de traitement VIH de 2022 qui recommande l'usage de la trithérapie TLD(TDF/3TC/DTG) [22].

Dans notre étude la charge virale (CV) VIH était indétectable chez 73,4% des patients soit une grande majorité de nos patients ; CV > 1000 copies/ml chez 14,1% et 12,5% avaient une CV VIH comprise entre 41-999 copies/ml. Avec une Médiane de 13600 copies/ml. Ces résultats sont encourageant mais insuffisants dans l'atteinte des objectifs de l'ONUSIDA dont le but est d'obtenir une charge virale VIH indétectable chez 90-95% des patients sous traitement. Cependant, une co-infection avec le VHB pourrait retarder cette atteinte si les patients ne sont pas pris en charge à temps et s'ils ne prennent pas correctement les molécules efficaces.

Ce résultat est légèrement différent de celui trouvé par Konate A [46] qui avait trouvé en 2021 un échec virologique plus importante dans sa population avec une charge virale VIH supérieure à 1000 copies/ml chez 60,9% des patients. Cette différence pourrait s'expliquer par le changement du Protocole Nationale de TDF/3TC/EFV en TDF/3TC/DTG comme schémas de 1^{ère} intention en 2022 [22] suivant ainsi les recommandations de l'OMS en 2015 [19]. La molécule qui fait la différence ici, est le DTG, qui semble être mieux tolérer que l'EFV, ce qui pourrait aussi améliorer l'observance aux traitements chez les patients avec comme conséquence l'obtention d'une CV indétectable. La classe des inhibiteurs d'intégrase et en

particulier le DTG est connue pour une diminution plus rapide de la charge virale après l'instauration de schémas contenant cette classe.

La charge virale VHB était Indéetectable chez 46,9% seulement soit moins de la moitié, 28,9% avaient une charge virale VHB supérieure ou égale à 1000 copies/ml et 24,2% avaient une charge virale VHB comprise entre 30 et 999 copies/ml. Avec une Médiane de 997,24 copies/ml. Ce résultat est comparable à un travail réalisé par Kouamé en Côte d'ivoire, dans lequel 29% des patients co-infecté avait une CV VHB>2000 UI /ml. Les résultats de leur étude a montré une haute prévalence de mortalité malgré un traitement précoce des patients[52].

Ces résultats mériteraient d'être surveiller car les molécules (TDF et 3TC) utilisées dans les trithérapies marchent aussi bien contre le VIH que le VHB. Il est donc essentiel de comprendre la réplication du VHB ainsi que les caractéristiques immunologiques moindre chez cette catégorie de patients.

Les 2 charges virales VIH et VHB respectivement Indéetectable chez 73,4% et 46,9% dans cette population de patients co-infectés.

Le schéma thérapeutique TDF/3TC/DTG était le plus utilisé avec 80,3%. Il est recommandé un schéma ARV comprenant aux moins deux molécules actives sur le VHB le Ténofovir (TDF) et la Lamivudine (3TC). Sinon au moins le TDF à cause de la fréquence élevée de résistance au 3TC.

Ce traitement ARV permet non seulement de baisser les charges virales VIH et VHB mais permet aussi une restauration immunitaire et une régression des lésions hépatiques et une meilleure qualité de vie.

La durée moyenne de traitement était de 88,28+/-80,05 mois avec des extrêmes de 1 et 221 mois; dans notre étude 62,1% de notre population d'étude avaient fait plus de douze mois sous traitement ARV et 37,9% n'avaient pas excédé plus de douze mois sous traitement ARV.

▪ **Analyses croisées des données thérapeutiques et immuno-virologiques**

Nous avons réalisé une analyse statistique basée sur la comparaison de moyenne pour voir la relation entre les données thérapeutiques et immuno-virologiques. Il en ressort une relation statistiquement significative entre la charge virale du VIH et le taux de CD4 d'une part et aussi la durée sous ARV d'autre part. En effet la CV du VIH était significativement plus élevée chez les patients co-infectés avec un taux de CD4 < 500 cellules/ml que chez ceux avec un taux de lymphocyte T CD4 \geq 500 cellules/ml soit respectivement $244152,9 \pm 503218,2$ copies/ml vs $504,5 \pm 2393,0$ copies/ml. Elle était également plus élevée chez les patients co-infectés sous ARV depuis moins d'une année comparativement à ceux qui le sont depuis une année et plus soit respectivement $137043,9 \pm 359729,9$ copies/ml vs $38889,4 \pm 247605,5$ copies/ml ($p=0,03$). Cette tendance est bien connue car toutes les études montrent qu'une diminution de la CV du VIH s'accompagne d'une montée du taux de CD4 et aussi plus le traitement ARV est pris pendant longtemps avec une bonne observance on observe le maintien de l'indéfectabilité de la charge virale du VIH et la restitution de l'immunité avec un taux de CD4 normalisé[53].

Par contre, il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre la charge virale du VHB et le taux de CD4, ni avec la durée sous traitement ARV chez les patients co-infectés.

Ceux qui avaient un taux de CD4 < 500 cellules/ml comparés à ceux avec un taux de lymphocyte T CD4 \geq 500 cellules/ml montrait plutôt une CV VHB plus élevée ($21939,4 \pm 94934,3$ copies/ml vs $1132,3 \pm 2690,4$ copies/ml ($p=0,373$). Et ceux qui étaient sous ARV depuis plus d'une année également avaient une CV VHB supérieure à ceux qui l'étaient depuis moins d'une année ($1428,5 \pm 3169,3$ copies/ml vs $10844,7 \pm 65513,7$ copies/ml ; $p=0,166$).

Dans une cohorte en Suisse, 61 sur 222 personnes (soit 27%) immunodéprimées par le VIH infectées par le virus de l'hépatite B chronique (VHB) ont eu une répllication du VHB après 2 ans de traitement par le ténofovir, dont 77% ont été supprimées par la suite. L'observance auto déclarée du traitement et la charge virale en VHB au début du traitement par le ténofovir étaient des prédicteurs de la persistance de la répllication du VHB [54]. Dans notre étude nous n'avons pas une idée sur la charge virale initiale du VHB. En plus notre étude était transversale déterminant la positivité de l'AgHBs actuelle chez des patients dont certains étaient sous ARV depuis plusieurs années. Une méta-analyse a démontré que les schémas thérapeutiques contenant du TDF ont entraîné la conversion de l'AgHBs (5,5 %) chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB [55]. Parmi nos patients testés négatifs pour l'AgHBs au moment de l'enquête il se pourrait qu'une pareille proportion eut été positif pour l'AgHBs au moment de

l'initiation aux ARV contenant du Ténofovir et que nous les ayons classés comme mono-infectés par le VIH.

Quant à l'effet de l'efficacité virologique des ARV contre le VIH sur la charge virale du VHB, elle n'est pas retrouvée dans notre étude. Cependant la CV du VHB semblait plus basse chez les patients co-infectés sous ARV avec échec virologique contre le VIH soit $1\ 047,6 \pm 2\ 238,5$ copies/ml vs $47\ 783,2 \pm 141\ 554,3$ copies/ml cependant cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,715$). Bien que l'efficacité du ténofovir contre le VHB soit reconnue, une revue de la littérature récente recense de nouvelles preuves de polymorphismes qui pourraient réduire la sensibilité au TDF. Cependant, une bonne corrélation entre la séquence virale et les résultats du traitement fait actuellement défaut [56].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI. CONCLUSION

L'objectif de ce travail était d'étudier la séroprévalence et les caractéristiques immuno-virologique du VHB dans une population séropositive au VIH.

Nous avons trouvé une fréquence modérément élevée de 7,3% pour les co-infections avec le VHB dans la cohorte des PVVIH suivi au CESAC de Bamako. Nous avons également observé que ces sujets co-infectés étaient en prédominance des femmes (57,6%) âgés de 41 à 50 ans.

L'infection à VIH était relativement bien contrôlée chez la grande majorité des patients avec une charge virale VIH indétectable chez 73,46%, un taux de CD4 supérieur à 500/mm³ chez 48,5% des patients. Cependant, la charge virale VHB était contrôlée chez moins de la moitié des patients co-infectés avec seulement 46,9% de patients avaient une charge virale indétectable. Par ailleurs, très peu de données étaient disponibles pour bien explorer ce mauvais contrôle de la réplication virale du VHB dans la population des co-infectés. Il serait utile de conduire d'autres études avec explorations des autres marqueurs viraux de l'hépatite B ainsi que des paramètres morphologiques du foie. L'importance de la connaissance du statut vis-à-vis du VHB chez les personnes infectées par le VIH est mise en corrobore par cette première étude. Les patients VIH devront avoir au moins une fois une sérologie VHB complète avec trois marqueurs importants (AgHBs et anticorps anti-HBc et anti-HBs) afin d'identifier les différents profils et proposer une vaccination complète aux patients sans marqueur sérologique. Les patients co-infectés devront avoir un accès à la charge virale VHB et aux dosages des paramètres biochimiques comme les transaminases et la créatinémie pour le suivi de leur infection ainsi que l'efficacité de leur traitement.

VII. RECOMMANDATIONS

A l'issu de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

- Aux autorités de la santé :
 - Assurer l'acquisition des moyens nécessaires pour dépistage et au suivi de l'infection par le VHB au cours du VIH/SIDA (personnels qualifiés, réactifs de laboratoire, appareils d'échographique, fibroscan et fibroscopie) ;
 - Assurer la formation du personnel de santé pour le dépistage, la prévention et la prise en charge de l'hépatite B surtout chez les PVVIH.
 - Faciliter l'accès à la charge virale ADN pour quantifier le niveau de réplication virale,
 - Ajouter le dépistage de l'hépatite delta aux analyses de biologies réalisées pour le suivi des patients mono ou co-infectés pour le VHB,
 - Doter les structures de prise en charge des réactifs pour le dosage des transaminases.
 - Mettre à disposition le vaccin contre l'hépatite B pour les PVVIH dépistés négatif de tous les marqueurs pour le VHB.
- Aux personnels soignants :
 - Demander un dépistage systématique des hépatites virales chez tout sujet séropositif au VIH,
 - Demander un dosage des anticorps anti-HBc si l'AgHBs est négatif afin de connaitre le statut sérologique du patient vis à vis d'une ancienne infection et proposer une vaccination si besoin
 - Se former en continue sur la prise en charge de la co-infection VIH/VHB.
 - Être rigoureux dans la prise en charge des patients et dans la tenue de leurs dossiers médicaux.
 - Assurer un suivi clinique et biologique régulier et rigoureux selon les recommandations de l'OMS sur la prise en charge de la co-infection VIH /VHB.
 - Renforcer la sensibilisation de la population sur les infections sexuellement transmissibles en particulier sur la co-infection VIH/VHB.
- Aux populations :
 - Avoir une bonne hygiène de vie en adoptant des pratiques préventives.
 - Être observant au traitement si sérologie positive.

- Informer régulièrement le/la conjoint(e) sur le statut sérologique en cas de séropositivité.
- Faire le dépistage volontaire et pré-nuptial.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VIII. REFERENCES

1. Katilé D, Konaté I, Goita D, Kaboré M, Dicko MY, Mallé O et al. Prévalence de l'Antigène Hbs et Profil Sérologique du Virus de l'Hépatite B en Consultation de Médecine Générale à l'Hôpital Régional de Kayes au Mali. *J Med Heal Sci*. 2018;19(December):16–9.
2. Paccoud O, Surgers L LK. Infection par le virus de l'hépatite B : histoire naturelle, manifestations cliniques et principes thérapeutiques. *La Rev Médecine Interne*. 2019;40(9):590–8.
3. Housset C, Pol S, Carnot F, Dubois F, Nalpas B, Housset B et al. Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infections in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. *Hepatology*. 1992;15(4):578–83.
4. Platt L, French CE, McGowan CR, Sabin K, Gower E, Trickey A et al. Prevalence and burden of HBV co-infection among people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat [Internet]*. 2020 Mar 22;27(3):294–315. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvh.13217>
5. Barth R, Huijgen H, Andy, Quirine E JI. Hepatitis B/C and HIV in sub-Saharan Africa: an association between highly prevalent infectious diseases. A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis [Internet]*. 2010 Dec;14(12):e1024–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971210024562>
6. Bagayoko AD. Etude de la co-infection VIH/VHB chez les patients consultant au centre d'écoute, des soins, d'animation et de conseil (CESAC) de Bamako en 2018 [Internet]. USTTB, Mali; 2019. Available from: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4890>
7. Sherlock S. Progress report: hepatitis-associated (Australia) antigen. *Gut*. 1970;11(2):185–8.
8. Carrère M. Biologie moléculaire et médecine en France depuis les années soixante : de l'information à la connaissance et à la routine. *Bull d'histoire d'épistémologie des Sci la vie [Internet]*. 2019;Volume 26(1):7. Available from: <http://www.cairn.info/revue-bulletin-d-histoire-et-d-epistemologie-des-sciences-de-la-vie-2019-1-page-7.htm?ref=doi>
9. Lessard M, Brisson G. Effect of a lncobacillus fermentation product on growth,

- immune response and fecal enzyme activity in weaned pigs. *Can J, Anim Sci.* 1987;516(67):509–16.
10. Barré SF, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J et al. Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science (80-)* [Internet]. 1983;220(4599):868–71. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.6189183>
 11. Clavel F. Guyader M. Guétard DSM. Montagnier L. Alizon M. Molecular cloning and polymorphism of the human immune deficiency virus type 2. *Nature* [Internet]. 1986 Dec;324(6098):691–5. Available from: <http://www.nature.com/articles/324691a0>
 12. ONU-SIDA. Statistiques mondiales sur le Vih en 2020. ONU-SIDA [Internet]. 2021;6. Available from: <http://www.unaids.org/fr>
 13. INSTAT. 2018 Mali Demographic and Health Survey 39. Rapport [Internet]. 2018;643. Available from: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR358/FR358.pdf>
 14. ECN. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH). ECN. 2017;8–23.
 15. Vidal L. La transmission: Le sida et ses savoirs. *Homme.* 1999;150:59–84.
 16. Bockemuhl J PH. Zur Therapie der akuten infektiösen Diarrhoe. [Internet]. Vol. 108, *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 1983. p. 1896–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6343055>
 17. Organisation africaine de la propriété intellectuelle. Accord Portant Revision De L' Accord De Bangui Du 02 Mars 1977 Instituant Une Organisation. *Accord Bangui.* 1977;1–254.
 18. WHO. Connaissances de base sur le VIH et réduction de la stigmatisation en milieu de soins. WHO [Internet]. 2015;8. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204683/1/EMROPUB_2015_FR_1909.pdf
 19. OMS. Classification Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes, 10. Masson. 1992;10:10.
 20. Actualisation ONU-SIDA. Méthodes de dépistage du VIH. ONU-SIDA. 1997;1–8.
 21. Mali, Ministère de la santé et du développement social C. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2022. p. 31–75.
 22. OMS Afrique. Activités De L'OMS dans la région Africaine 2016-2017 rapport biennal de la Directrice régionale. 2017. 92 p.
 23. Pol S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB.

- 2006;IX:4–7.
24. ECN. Virus de l' hépatite B (VHB). In: ECN. Stéphane Chevaliez; 2018. p. 24.
 25. Mazet Anne-Aurélie. Etude des souches du virus de l'hépatite B dans les compartiments sérique et leucocytaire chez des patients présentant une infection B occulte et chez des témoins. Vol. Doctor, Biologie – Sciences – Santé. 2006.
 26. Maldies Infectieuses tropicales. e-Pilly Trop. 2022; Available from: www.infectiologie.com.
 27. Berthe K. Seroprévalence de la co-infection VHB/VIH parmi les clients consultant au CDV de l'institut pasteur de cote d'ivoire en 2010. Usttb;Bamako-Mali; 2010.
 28. Chevaliez S PJ. Virus de l'hépatite B : quels outils virologiques pour le clinicien ? - Hepatitis B virus: which virologic tools are useful for clinical practice? La Lett l'Hépatogastroentérologue - Vol IX - n° 4. 2006;IX(2):2–5.
 29. Chaima A. Amira S. Diagnostic de L'hépatite B à partir du dosage de quelques enzymes sanguines. Larbi Tebessi –Tébessa-; 2020.
 30. Idilman R. The summarized of EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Turkish J Gastroenterol. 2017;28(5):412–6.
 31. WHO. Criteria for Validation of Elimination of Viral Hepatitis B and C: Report of Seven Country Pilots.
 32. Lacombe K. Coinfection VIH-VHB :impact du VHB sur l'histoire naturelle de l'infection par le VIH. Dialogue Can Philos Assoc. 2018;220(2):137–41.
 33. Solthis, IRD O-S. Guide de l' annonce de l' échec virologique et de l' accompagnement des patients. Glob Action Plan HIV Drug Resist 2017-2021 [Internet]. 2019;21. Available from: <https://toolkit-chargevirale-oppera.solthis.org/>
 34. ONU-SIDA. Suivi mondial de la lutte contre le sida 2022. 2022;224.
 35. Laborde-Balen G, Elad O TB. Anthropologie de l'échec thérapeutique dans le traitement du VIH au Cameroun. Anthropol Santé [Internet]. 2020 May 15;(20). Available from: <http://journals.openedition.org/anthropologiesante/6321>
 36. WHO 2016. Paraffin immunohistochemical detection of CD56, a useful marker for neural cell adhesion molecule (NCAM), in normal and neoplastic fixed tissues. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 1997;5(2):87–93.
 37. Traoré D. Co - infection VIH et virus des hepatitis B et C chez les patients suivis au service des maladies infectieuses du CHU du point G [Internet]. 2014. Available from:

- <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2014/med/pdf/14M270.pdf>
38. Okwuraiwe, Audu RA, Salu OB, Onwuamah, Amoo OS, Ige FA et al. Immunological and Virological Response to HAART in HIV1 Patients. *West Afr J Med*. 2012;31(2):5.
 39. Kone SA. Epidémiologie des hépatites B et C au cours du VIH/SIDA dans le CHU du point G. FMOS; 2016.
 40. Djombana S. Epidémiologie de la co-infection vih/vhb à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence Kenedougou Solidarité (Cerkes). FMPOS; 2010.
 41. Yankam BM, Anye CS, Nkfusai NC, Shirinde J CS. Knowledge and practice of pregnant women and health care workers on hepatitis B prevention in the Limbe and Muyuka health districts of the south west region of Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2019;8688:1–11.
 42. Traoré AM. Portage de l'AgHBs chez les patients dépistés au laboratoire du CHU Gabriel Toure de Bamako. FMOS; 2014.
 43. Sanogo M. Enquête sero-épidémiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003. FMPOS; 2004.
 44. Dakao HO. Co-infection VIH/VHB au centre de santé de référence (CSréf) de Selingue (Mali). FMOS; 2018.
 45. Katambe B. L'hépatite C chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako. FMPOS; 2003.
 46. Ilboudo BMP. Aspect épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo Dioulasso. Université Polytechnique de Bobo Dioulasso (UPB); 2014.
 47. Bloquel B. Étude de la prévalence du virus de l'hépatite B et de sa variabilité génomique chez le patient co-infecté par le virus de l'immunodéficience humaine. UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1; 2018.
 48. Konate A. La co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et le virus de l'hépatite B au service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré. Springer Science and Business Media. FMOS; 2021.
 49. Attia KA, Eholié S, Messou E, Danel C, Polneau S CH et al. Prevalence and virological profiles of hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. *World J Hepatol*. 2012;4(7):218–23.
 50. Kone K. Prévalence de la co-infection Virus de l'immunodéficience humaine/Virus de

- l'hépatite B au CESAC de Bamako et à l'USAC de la commune V. FMPOS; 2010.
51. Diop PA. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study) [Internet]. Vol. 80, Journal of Medical Virology. 2008. Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.21236>
 52. Kouamé GM, Gabillard D, Moh R, Badje A, Ntakpé JB, Emième A et al. Higher risk of mortality in HIV-HBV co-infected patients from sub-Saharan Africa is observed at lower CD4+ cell counts. *Antivir Ther* [Internet]. 2021;26(1–2):25–33. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35485344>
 53. Perez-Molina JA, Crespillo-Andujar CZ, Javier, Fernandez-Felix BM, Gaetano-Gil A, Lopez-Bernaldo de Quiros et al. Contribution of Low CD4 Cell Counts and High Human Immunodeficiency Virus (HIV) Viral Load to the Efficacy of Preferred First-Line Antiretroviral Regimens for Treating HIV Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2023 Jun;76(11):2027–37.
 54. Jiang T, Su B, Song T, Zhu Z, Xia W, Dai L et al. Immunological efficacy of tenofovir disoproxil fumarate-containing regimens in patients with HIV-HBV coinfection: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2019;10(September):1–9.
 55. Hofmann E, Surial B, Boillat-Blanco N, Gunthard HF, Stockle M, Bernasconi E et al. Hepatitis B Virus (HBV) Replication During Tenofovir Therapy Is Frequent in Human Immunodeficiency Virus/HBV Coinfection. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2023 Feb 18;76(4):730–3. Available from:
<https://academic.oup.com/cid/article/76/4/730/6761485>
 56. Mokaya J, McNaughton Al, Bester PA, Goedhals D, Barnes E, Marsden BD et al. Hepatitis B virus resistance to tenofovir: Fact or fiction? A systematic literature review and structural analysis of drug resistance mechanisms. Vol. 5, Wellcome Open Research. England; 2020. p. 151.

ANNEXE

ANNEXE

FICHE D'ENQUETE:

N° ID: /-----/-----/

1-Age: /-----/

2-Sexe : /-----/ 3- Adresse ou contact : /-----/

4- Statut matrimonial : /-----/ 5-Profession :/-----/

6-Motif de consultation : /-----/

7-Signes cliniques :

8-Stade OMS: I: /-----/ II: /-----/ III: /-----/ IV: /-----/

9-Examens paracliniques:

BIOLOGIE

VIH 1: /-----/ VIH 2: /-----/ VIH1+VIH 2 :/-----/

AgHBs: /-----/

Taux de CD4 : /-----/

Charges virales : VHB /-----/ VIH /-----/

Traitement :

Malade sous ARV : /-----/

Si oui molécules /-----/

Malade sous autre traitement : Oui = 1 Non = 2

Si oui à préciser : /-----/

La durée totale depuis le 1^{er} traitement

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Sall

Prénoms : Hamidou

Email : sallhamidou6688@gmail.com

Titre de la thèse : Séroprévalence et Caractéristiques Immuno-Virologiques du VHB chez des Personnes Vivant avec le VIH au CESAC de Bamako.

Nationalité : Malienne

Année universitaire : 2022-2023

Ville de soutenance : Bamako/Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Sérologie – immunologie, Maladies infectieuses, Epidémiologie, Virologie

Résumé :

Objectif : L'objectif de notre étude était d'estimer la séroprévalence ainsi que les caractéristiques immuno-virologiques du VHB chez des personnes vivant avec le VIH au CESAC de Bamako.

Matériels et Méthodes : Il s'est agi d'une étude transversale réalisée de Septembre 2021 à Avril 2022 chez des patients infectés par le VIH au CESAC de Bamako. Le marqueur AgHBs a été recherché à l'aide d'un test de diagnostic rapide, les marqueurs Ac anti-HBs, AgHBe, Ac anti-HBe, Ac anti-HBc totaux n'ont pas pu être recherchés. Cependant, les charges virales VIH et VHB ont été réalisées.

Résultats : Au total 905 patients venant en consultation ambulatoire ont été dépistés pour le VHB par la recherche de l'AgHBs. Soixante-six (66) échantillons se sont révélés positifs, soit une prévalence globale de 7,3% avec une tranche d'âge comprise entre 41-50 ans et mariés dans 71,2% des cas, une prédominance féminine, dont la plupart étaient ménagères et la majorité de nos patients était sous schéma thérapeutique de 1ère ligne contenant le Ténofovir.

La charge virale VIH était Indétectable chez 73,4%, tant dis que la charge virale VHB était Indétectable chez seulement 46,9%. Le VIH de type I était représenté chez 97% de nos patients, une majorité des patients avait un taux de CD4 supérieur à 500/mm³. Une analyse croisée basée sur la comparaison de moyenne pour voir la relation entre les données thérapeutiques et immuno-virologiques a été réalisée. Il en ressort une relation statistiquement significative entre la charge virale du VIH et le taux de CD4 d'une part et aussi la durée sous ARV d'autre part. Par contre, il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre la charge virale du VHB et le taux de CD4, ni avec la durée sous traitement ARV chez les patients co-infectés.

Conclusion : Cette étude confirme l'importance de rechercher systématiquement l'infection au VHB dans la population séropositive au VIH et ainsi que le suivi des caractéristiques immuno-virologique pour une meilleure prise en charge thérapeutique chez les patients co-infectés. La connaissance de statut VHB chez les patients doit être également un moyen opportun de la vaccination pour les patients séronégatifs pour le VHB.

Mots clés : AgHBs, Co-infection VIH/VHB, VHB, VIH, CESAC de Bamako.

Abstract :

Objective: The overall goal of this study was to estimate the sero-prevalence and the immune virological characteristics of the hepatitis B virus in patients with HIV at the CESAC of Bamako.

Patients and methods: We performed a cross-sectional study from September 2021 to April 2022 in patients living with HIV at the CESAC of Bamako. Rapid test was run to find HBs antigen; but anti HBs, HBe, HBc antibodies and HBe antigen were not performed. HIV and HBV viral loads were performed.

Résultats : A total of 905 outpatients were screened for HBV by looking for HBsAg. Sixty-six (66) samples were positive, representing an overall prevalence of 7.3% with an age range between 41-50 years and married in 71.2% of cases, a female predominance, most of which were housewives and the majority of our patients were on a first-line treatment regimen containing Tenofovir.

HIV viral load was Undetectable in 73.4%, while HBV viral load was Undetectable in only 46.9%. HIV type I was represented in 97% of our patients, a majority of patients had a CD4 count above 500/mm³. A cross-analysis based on the comparison of means to see the relationship between therapeutic and immuno-virological data was carried out.

This showed a statistically significant relationship between the HIV viral load and the CD4 count on the one hand and also the duration under ARV on the other hand. However, there was no statistically significant relationship between HBV viral load and CD4 count, nor with duration of ARV treatment in co-infected patients.

Conclusion: This showed the importance of HBV screening in patients living with HIV then the immunovirological follow-up for better care of those with co-infection. Knowing the patients HBV state is also an occasion to vaccinate those with negatives markers of HBV.

Mots clés : HBs antigen, HIV/HBV co-infection, HIV, HBV, CESAC de Bamako.

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 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.