

Université des sciences des Techniques et des  
Technologies de Bamako Faculté de Pharmacie



## FACULTE DE PHARMACIE

Année Universitaire 2018 – 2019

Thèse N° : .....

# Thèse

**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**

Présentée et soutenue publiquement le 10/07/2019 devant le jury

De la Faculté de Pharmacie

**Par Mme Alima Drissa BAGAYOKO**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie**

**(Diplôme d'Etat)**

## JURY

Président : Pr Sounkalo DAO  
Membres : Dr Ibréhima GUINDO  
Dr Zoumana DIARRA  
Co Directrice: Dr Djeneba Bocar FOFANA  
Directeur : Pr Flabou BOUGOUDOGO

## **DEDICACES**

### **❖ A ALLAH**

#### ***Au nom d'Allah, Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux***

*Je Te rends grâce, pour mon existence dans cette vie, pour m'avoir née musulmane pour la réalisation de ce travail et je T'implore par Tes Glorieux Noms, cachés et connus, de me donner le courage nécessaire pour les challenges à venir. Ce n'était pas facile de franchir toutes les étapes de ces longues années d'études mais à chaque obstacle je m'en remettais à Toi en me rappelant quelques paroles de Ton Saint **Coran** :*

***"FainnamaAAaalAAusriyusran***

*A côté de la difficulté est, certes, une facilité !*

***Inna maAAaalAAusriyusran***

*A côté de la difficulté est, certes, une facilité !"*

#### ***Sourate 94 Versets 5 et 6***

*Oh Allah, fasse que ma vie et mes actions soient conformes à tes préceptes.*

### **❖ Au Prophète Muhamed (Paix et Salut sur Lui)**

*Je demande à Allah, par Ses plus beaux Noms et Attributs de mettre de la sincérité dans ce modeste travail et qu'il m'en face bénéficiaire ici-bas et à l'au-delà ainsi que ceux qui le liront par la grâce du Prophète Muhamed PSL.*

### **❖ A Cheikh Abdoul Khadre Dieylany (Radi Allah Annouh)**

*Tu es l'exemple parfait de l'endurance, de la patience et du courage, Qu'ALLAH par Sa grâce t'accorde la paix éternelle aux côtés du Prophète Muhamed PSL et de Ses braves compagnons.*

### **❖ A Cheikh AL Hassane Kané De SEGOU**

*Aucun mot n'est assez suffisant pour moi pour te décrire, j'espère être à la hauteur de l'enseignement que tu m'as donnée, tu as été pour moi un deuxième père, merci pour tout ton soutien financier et moral.*

## **Remerciements**

### **❖ A mon Père Docteur Drissa Bagayoko**

*Si ce qu'on dit sur la générosité envers autrui s'avère exacte alors sache que tous tes enfants réuniront dans cette vie. Toutes les épreuves et les souffrances auxquelles tu as traversé seront dans un avenir proche un mauvais souvenir. Merci de faire de moi ce que je suis, tu t'es toujours battu pour que tes enfants reçoivent un enseignement de qualité et ne manquent de rien coté scolaire, je ne saurais assez te remercier.*

*Puisse ce travail être d'abord ta récompense avant d'être la mienne. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.*

### **❖ A ma mère Fatoumata Maïga**

*Je ne dirais pas ma mère mais **ma force de vivre, ma meilleure amie et ma complice**. On a traversé des dures épreuves ensemble, jamais tu ne nous as tourné le dos, d'autres l'auraient faites à ta place, tu as sacrifié ta vie pour tes enfants alors je vivrais pour te rendre fière de moi. Ce travail est le fruit de tes efforts et de tes prières. Sache que tout ce que je fais dans cette vie c'est pour toi que je le fais, je n'oublierais jamais ces trois mots " Ne compte sur personne, bats-toi et réussis ta vie, Alima honore moi parmi mes semblables" des mots qui marquent à vie et qui ne m'ont jamais éloignée de mon objectif. Merci de faire de moi ce que je suis. Tes efforts ne seront pas vains, pour toi je réussirais ma vie inshAllah.*

*Mère aucun mot n'est assez beau pour te décrire, j'ai reçu une excellente éducation grâce à toi, tu as toujours su me comprendre et faire en sorte que je sois heureuse, tu as été une mère pour tous ceux qui en avaient besoin, ta maison est devenue le refuge de tous les enfants du quartier, longue vie à toi, je suis fière de te savoir ma mère. Merci pour tout.*

### **❖ A mon homonyme ALIMA KOITA**

Merci pour tout l'amour que tu m'as donnée, tu es celle qui m'a encouragée à faire les études en Pharmacie, alors ce travail est le tien. Je ne saurais te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi à ma tendre enfance, sache que si j'ai une deuxième mère c'est bien toi. Qu'Allah t'accorde une longue vie pour qu'on puisse t'offrir la tranquillité d'esprit dont tu as besoin. Merci maman.

### **❖ A Karim Tapily, Maimouna Sangaré, Maimouna Bagayoko**

Merci pour votre Soutien et votre présence à mes côtés dans les durs moments, ce travail est le vôtre, je suis fière de vous avoir comme frère et sœurs.

### **❖ A Moussa Kalilou Diallo**

Pas de mot pour te décrire, tu es juste ce que tu es, je remercie le bon Dieu de t'avoir connu, merci pour tout ce que tu as fait pour moi et pour tout ton soutien dans les moments faciles et difficiles, ce travail est le tien, je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour moi. Merci très cher.

❖ **A mes tantes FANTA SACKO et MARIETOU DIARRA**

Merci pour votre Soutien durant mes études ce travail est le votre

❖ **A Youssouf Maïga**

Tu as été comme mon propre frère, merci pour tout

❖ **A mes tantes chéries Tina et Fifi**

Merci pour toute votre aide à ma mère et votre contribution à mon éducation

❖ **A tous mes frères et sœurs de la famille Bagayoko, Cissé, Maïga**

Merci à tous pour vos soutiens infatigables

❖ **A Boubacar Touré, Batoma Coulibaly, Assetou Traoré, Alassane Tigana, Aichata Baby, Boubacar Tall, Dougo Diawara, Abdramane Cissé, Fatoumata Sanogo, Dr Lamissa Cissé**

Je n'ai pas de mots pour vous remercier merci pour votre soutien durant tout mon parcours étudiantin.

**A tout le personnel du CESAC** plus précisément

**A Mme Victoria Koita** merci pour votre attention, votre gentillesse et vos conseils.

**A Maimouna Camara** merci pour toute ton attention à mon égard durant mon passage au CESAC

**A Docteur Tiemoko Diarra** les mots me manquent pour te qualifier, merci pour tes conseils et ta disponibilité à chaque fois qu'on avait besoin, surtout ne change pas.

**A Abou Cissé**, homme au grand cœur, merci pour toute l'aide que tu m'as apportée durant la réalisation de ce travail.

**A Hawa Dicko** merci pour ta gentillesse et surtout pour tes petits gâteaux, merci pour tout.

**A tous les membres de la 9<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> promotion** merci pour tous ces bons moments passés ensemble, qu'ALLAH nous ouvre toutes Ses portes de la réussite.

**A Dr Idrissa Koné** je ne saurais assez te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi durant ces quelques années d'études.

**A Dr Moussa Diakité** directeur de Africalab, merci de m'avoir ouverte beaucoup de porte, et merci pour tes précieux conseils.

**A tout le personnel de Africalab** merci pour votre sympathie.

**A ma tante Assitan Keita** de Africalab merci pour ta gentillesse et toute ton attention à notre égard.

**A tout le personnel du service Bactériologie-Virologie de l'INRSP**

**A Demba Koita** du service Bactériologie -Virologie de l'INSRP merci beaucoup pour l'amélioration de la qualité de ce travail, je ne saurais assez te remercier pour ton infatigable soutien.

**A toute l'équipe de sérologie de l'INRSP**

**A Aicha Touré de la sérologie** merci pour tout Tata Aicha

**A Mariam Traoré** merci pour tes sages conseils

**A tous mes cousins et cousines** merci pour tous vos soutiens

## **Hommages aux membres du jury**

### **Au Professeur Soukalo DAO**

- Professeur titulaire de Maladies infectieuses à la FMOS
- Ex chef de DER en médecine à la FMOS
- Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la FMOS
- Investigateur clinique au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la Tuberculose : UCRL/FMOS/NIAD
- Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)
- Membre de la Société Française de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SFPIT).
- Membre du collège Ouest Africain des Médecins (WACF)

Cher Maître, Vous nous faites ce jour un grand honneur en acceptant de présider ce Jury, malgré vos multiples occupations.

Homme de science, chercheur chevronné et enseignant soucieux de la formation de ses élèves. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité font de vous un maître respecté. Cher Maître, nous vous prions d'accepter ici l'expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude.

### **Au Docteur Ibréhima Guindo :**

- ✓ Pharmacien biologiste ;
- ✓ Chef du service de bactériologie - virologie INRSP ;
- ✓ Responsable du laboratoire des IST/VIH de l'INRSP ;
- ✓ Maître-assistant de Bactériologie Virologie à la faculté Pharmacie de Bamako.

Cher maître, votre abord facile et agréable, votre disponibilité nous ont permis de réaliser ce travail avec un minimum de difficultés. Vos connaissances scientifiques ainsi que vos qualités humaines forcent le respect et font de vous un exemple à envier et à suivre. Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Veuillez accepter cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et notre considération.

### **Au Docteur Zoumana Diarra :**

- ✓ Médecin généraliste
- ✓ Coordinateur du centre d'Ecoute de Soins, d'Animation et de Conseils (CESAC) de Bamako
- ✓ Ex Coordinateur de L'Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils (USAC) des personnes infectées par le VIH et le SIDA du CSREF de la commune v du district de Bamako
- ✓ Ex Coordinateur de l'Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils (USAC) de Kita

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. Après 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.

### **Au Docteur Djeneba Bocar Fofana :**

- ✓ Maître-assistant de bactériologie-virologie à la FMOS,
- ✓ Diplômée d'Assurance Qualité au laboratoire de biologie médicale,
- ✓ Pharmacienne Biologiste associée au laboratoire de virologie de l'hôpital Saint Antoine de Paris ;

Cher maître,

Les mots nous manquent pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Vos imminentes qualités humaines et scientifiques, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre souci du travail bien fait font de vous un exemple à suivre. Ce fut pour nous une immense opportunité d'avoir appris à vos côtés. Immense est l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré la distance et vos multiples occupations. Veuillez accepter cher Maître, le témoignage de notre profond respect et de notre gratitude.

**Au Professeur Flabou Bougoudogo :**

- ✓ Maître de conférences Agrégé de bactériologie et virologie à la faculté de pharmacie et de médecine ;
- ✓ Responsable de l'enseignement de la bactériologie et de la virologie à la faculté de pharmacie ;
- ✓ Directeur de l'INRSP de 2002 à 2012 ;
- ✓ Officier de l'ordre du mérite de la Santé.

Cher maître, nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail malgré vos multiples occupations.

Enseignant de renommé international, vos Qualités scientifiques et humaines, ainsi que vos apports et suggestions ont sans aucun doute rehaussé grandement la qualité de ce travail

La richesse et la clarté de vos connaissances ainsi que votre disponibilité font de vous un maître apprécié et estimé par tous. Soyez rassuré, cher maître de notre disponibilité et de notre profonde gratitude.

## Sommaire

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
<b>II. OBJECTIFS .....</b>	<b>14</b>
<i>a)OBJECTIF GENERAL</i> 14	
<i>b)OBJECTIFS SPECIFIQUES:</i> 14	
<b>III. GENERALITES .....</b>	<b>15</b>
A. VIRUS DE L'IMMUNO DEFICIENCE ACQUISE VIH 15	
1. <i>HISTORIQUE ET EPIDEMIOLOGIE :</i> .....	15
CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES DU VIH 15	
2. CYCLE DE REPLICATION DU VIH: .....	16
3. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH:.....	17
4. MODE DE CONTAMINATION.....	20
5. TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH .....	21
B-VIRUS DE L'HEPATITE B VHB: 28	
6. HISTORIQUE ET EPIDEMIOLOGIE .....	28
7. CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES .....	29
8. DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE : .....	32
9. TRAITEMENT .....	39
10. RESISTANCE.....	39
11. LA TRANSMISSION DU VHB .....	40
C- CO-INFECTION VIH-VHB 41	
12. Influence du VIH sur le VHB .....	42
13. Influence du VHB sur le VIH .....	43
14. Traitement co-infection.....	43
<b>IV. METHODOLOGIE.....</b>	<b>45</b>
Cadre et lieu d'étude : 45	
Situation géographique 45	
Le personnel 45	
Types et période de l'étude : 46	
15. Population de l'étude:.....	46
16. Critères d'inclusion.....	46
17. Critères de non inclusion: .....	46
18. Variables et collecte des données.....	53
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>56</b>

<b>VI. DISCUSSIONS .....</b>	<b>73</b>
<b>VII. CONCLUSION .....</b>	<b>78</b>
<b>VIII. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>79</b>
<b>IX. REFERENCES .....</b>	<b>81</b>

## SIGLES ET ABREVIATIONS :

ABC : Abacavir

3TC : Lamivudine

Ac : Anticorps

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AES : Accident d'Exposition au Sang

Ag : Antigène

Ag HBc : Antigène central 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 aminotransférase

ASAT : Asparate aminotransférase

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antirétroviral

CDC: Centers for Diseases Controls and Prevention

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

CESAC : Centre d'Ecoute de Soins d'Accompagnement et de Conseils

CSREF : Centre de Santé de Référence

CV : charge virale

EDSM : Enquête Démographique et Santé du Mali

Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

IgG : Immunoglobulines G

IgM : Immunoglobulines M

IM : Intra musculaire

INF : Interféron

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IV : Intra veineuse

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU SIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

PCR : Polymerase Chain Reaction

PEG : Pégylé

PVVIH : Personnes vivant avec le VIH

S/C : Sous cutanée

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

/r : boosté de ritonavir

TDF : Tenofovir

TP : Taux de prothrombine

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique

Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G

TSH : Thyroid stimulating hormon

USAC : Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils pour les personnes infectées par le VIH

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIH-1 : Virus de l'Immunodéficience Humaine 1

VIH-2 : Virus de l'Immunodéficience Humaine 2

## **I-INTRODUCTION**

Selon l'OMS, 257 millions de personnes vivaient avec le virus de l'hépatite B chronique (VHB) en 2015 avec l'Afrique et la région du Pacifique occidentale, qui représentent 68% des infections à VHB [1].

Le VHB peut causer une maladie du foie asymptomatique, sa détection précoce est difficile, ce qui entraîne des complications graves telles que la cirrhose et les lésions hépatocarcinocellulaires et même le décès des patients [2].

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) reste un problème majeur dans le monde avec 36,9 millions de personnes vivant avec le VIH ainsi que 1,8 millions de nouvelles infections en 2017 selon l'ONUSIDA [3].

En Afrique subsaharienne, environ 8% des personnes infectées par le VIH sont co-infectées par le VHB [4].

Selon la dernière enquête démographique du Mali, le taux de prévalence du VIH / SIDA est de 1,1% dans la population générale. Le taux d'AgHBs positif varie de 10 à 18,8% dans des groupes de population adultes spécifiques (femmes enceintes, étudiants, donneurs de sang, etc.) [5].

La connaissance du statut VHB chez les patients infectés par le VIH avant même le début du traitement antirétroviral est essentiel pour le suivi clinique et la sélection du schéma thérapeutique initial adéquat. En effet, il existe des molécules comme le fumarate de ténofovir disoproxil (TDF) associée à la lamivudine (3TC) ou à l'emtricitabine (FTC) qui inhibent la réplication virale à la fois du VIH et du VHB [6].

La présente étude vise à évaluer la séroprévalence du portage de l'Antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les personnes séropositives au VIH dans un centre de prise en charge communautaire à Bamako, au Mali.

## **II-OBJECTIFS**

*a) OBJECTIF GENERAL :*

Evaluer le Portage de l'antigène HBs chez les patients co-infectés par le VIH au CESAC de Bamako de janvier à octobre 2018

*b) OBJECTIFS SPECIFIQUES :*

- Déterminer la séroprévalence de l'Antigène HBs du virus de l'hépatite B
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des personnes co-infectées par le VHB et le VIH.
- Identifier les molécules utilisées dans le traitement de la co-infection.

### **III-GENERALITES**

#### **A. VIRUS DE L'IMMUNO DEFICIENCE ACQUISE VIH**

##### **1.HISTORIQUE ET EPIDEMIOLOGIE :**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été isolé en 1983 par l'équipe du Professeur Luc Montagnier, chef de service chef de service du laboratoire des rétrovirus à l'institut Pasteur de Paris. Ces virus responsables du SIDA identifiés pour la première fois en 1983 chez des patients homosexuels à l'occasion d'une épidémie de pneumopathies à *Pneumocystis Carinii* Amérique.

Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA.

Connue depuis les années 80, l'infection par le VIH est devenue la pandémie du siècle.

Dans le monde en 2017, le nombre de personnes infectées était de

36.9millions avec 1,8 millions de personnes nouvellement infectées. Cependant, malgré des efforts de la communauté internationale de lutte le VIH/SIDA, 1 million de personnes sont décédées de cette infection dont la grande majorité dans les pays en voie de développement dont l'Afrique.

##### **2.CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES DU VIH [66]**

###### **▪ CLASSIFICATION ET STRUCTURE**

**Le VIH** appartient à la famille des Rétroviridae, à la sous-famille des Orthoretrovirinea, au genre Lentivirus. Deux types de VIH ont été découverts :

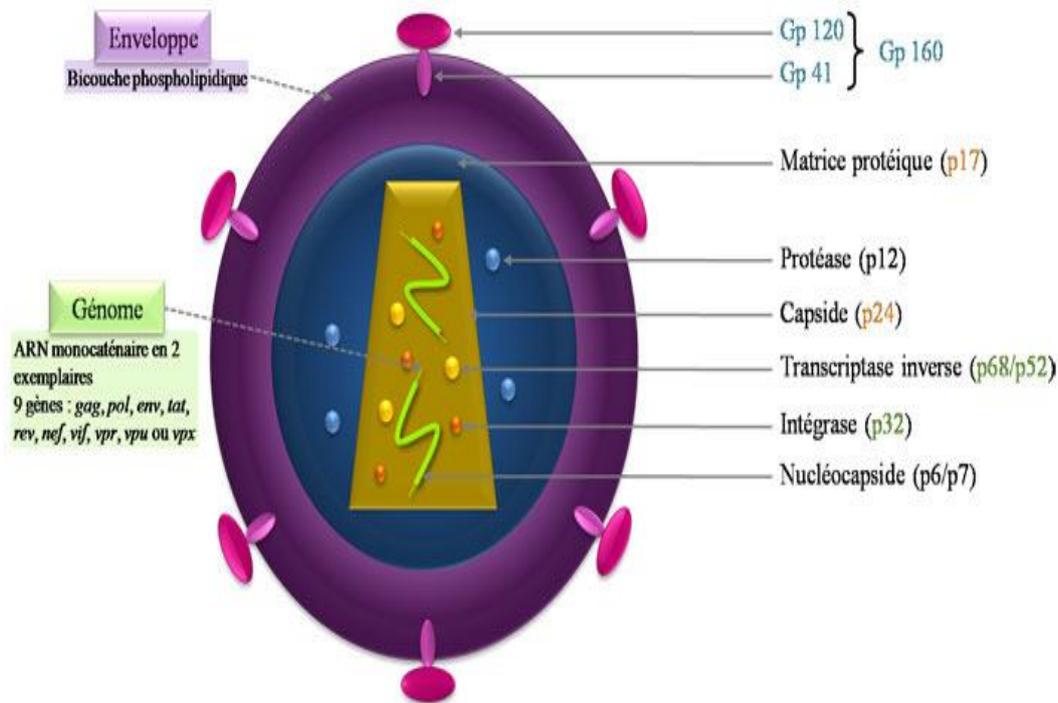
- Le type 1 découvert en 1983 est classé en 4 groupes : M (subdivisé en 9 sous-types de A à K ainsi que plusieurs formes recombinantes appelées CRF ou circulante forme recombinant), N, O et P.

Le type 2 découvert en 1986 avec 7 sous types nommés de A à G

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

L'enveloppe du VIH porte des glycoprotéines 120 (gp 120) qui sont des molécules de surface permettant la reconnaissance et la fixation du VIH à ses cellules cibles (lymphocytes TCD4 et

macrophages), par l'intermédiaire des récepteurs CD4 de celles-ci. Les glycoprotéines 41 (gp 41) qui traversent l'enveloppe de part en part, permettent quant à elles, après la fixation, à l'enveloppe du VIH de fusionner avec la membrane de la cellule cible.



**Figure 1 : Structure du VIH.[21]**

### 3. CYCLE DE REPLICATION DU VIH : [19]

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes :

#### - **La fixation ou attachement à une cellule**

Cette étape repose sur une reconnaissance entre les protéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible.

#### - **La fusion, la pénétration et la décapsidation**

C'est la seconde étape de l'infection intervenant juste après l'union de gp120 avec le co-récepteur. Cette union libère la protéine gp41 qui se fixe sur la membrane cytoplasmique.

#### - **Phase de la réplication virale**

##### ✓ **La transcription inverse**

Cette étape est spécifique aux rétrovirus. Cette transcription est réalisée par l'enzyme de transcriptase inverse (TI ou RT en anglais pour reverse transcriptase).

✓ *L'intégration*

L'ADN bicaténaire pénètre dans le noyau cellulaire et s'intègre dans le génome de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme intégrase.

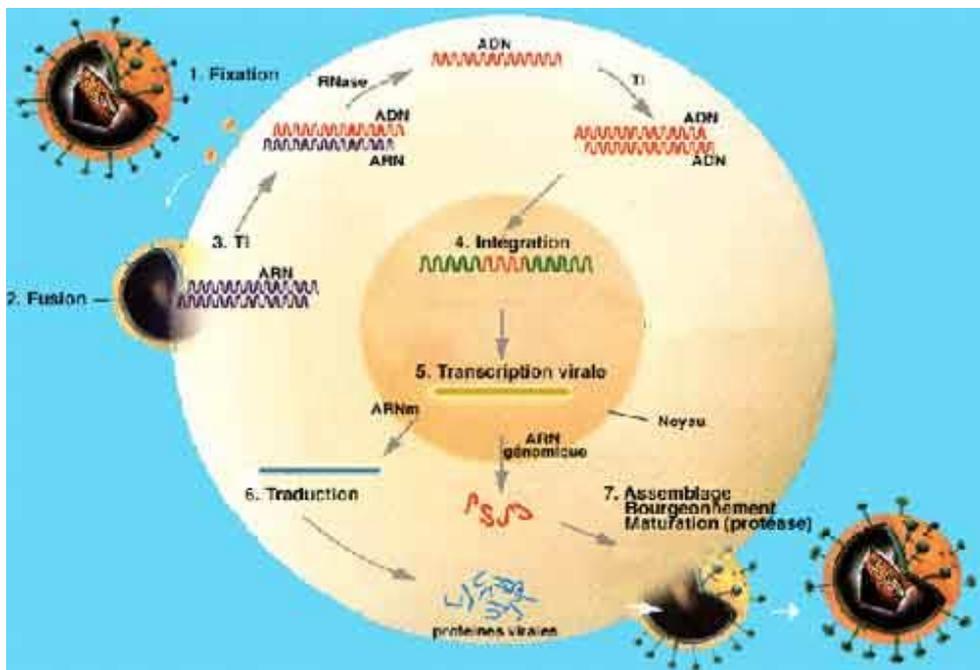
✓ *Maturation/assemblage*

Elle a lieu dans l'appareil de Golgi : Les polypeptides ainsi formés ne sont pas encore opérationnels. Ils doivent subir une maturation dans l'appareil de Golgi.

Puis les protéines de structure du virus (matrice, capsid et nucléocapsid) produites sont assemblées.

✓ *La maturation des virions et le bourgeonnement*

Une protéase virale doit cliver les liens qui unissent les différentes protéines de structure (matrice, capsid et nucléocapsid) pour que les virions soient infectieux. Suite aux clivages, les virions sont prêts à infecter de nouvelles cellules. La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à laquelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface gp120 et gp41).



**Figure2** : Cycle de multiplication du VIH [20]

4. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH :[66]

### ○ **Principe** du dépistage

L'offre de dépistage pour le diagnostic du VIH s'est enrichie ces dernières années, en termes de lieux et d'outils (dépistage classique en laboratoire, dépistage anonyme et gratuit, dépistage communautaire par tests rapides d'orientation diagnostique et même des autotests dans certains pays), dans le but de diminuer le nombre de personnes qui ignorent leur infection par le VIH et la part des diagnostics tardifs.

Le diagnostic biologique de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1 et 2) repose désormais sur un seul test immunologique mixte, combiné, à lecture objective permettant la détection des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1. Ces tests sont communément appelés tests combinés de 4<sup>e</sup> génération. Ces tests très sensibles peuvent présenter un défaut de spécificité (0,5% de faux positifs dans la population générale).

Dans les pays développés, la présence des anticorps anti-VIH-1 et 2 ou de l'antigène p24 du VIH-1 chez un individu n'est validée qu'après confirmation du diagnostic biologique par Western blot/Immunoblot VIH-1. Le Western blot est composé des principaux antigènes viraux séparés les uns des autres par électrophorèse et disposés en bande sur une languette de nitrocellulose.

Le Western blot est considéré comme positif quand le sérum du sujet contient des anticorps rendant visibles au moins deux bandes d'enveloppe parmi les suivantes (gp160, 120 ou 41), et une autre bande correspondant à une réactivité gag (p55, p24, p18) ou à une réactivité pol (p68, p52, p34). Le profil gp160 plus p24 évoque le plus souvent, le début d'une séroconversion.

Un Western blot douteux ou dit « indéterminé », comportant des anticorps anti-p24 isolés par exemple, oblige à un nouveau Western blot 1 à 2 semaines plus tard avec éventuellement un Western blot VIH-2 car cette situation peut correspondre à 3 éventualités : un début de séroconversion qui se complètera en 3 semaines en l'absence de traitement antirétroviral, une positivité au VIH-2, ou le plus souvent une réaction non spécifique (non liée au VIH). Il existe d'autres critères d'interprétation du Western blot comme celui de l'OMS, qui considère une positivité à partir d'au moins deux bandes d'enveloppe.

### **Dépistage par test rapide d'orientation diagnostique (TROD)**

Ces tests unitaires dits rapides peuvent détecter les anticorps anti-VIH 1 et 2 sur sang total, sérum ou 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 donc 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.

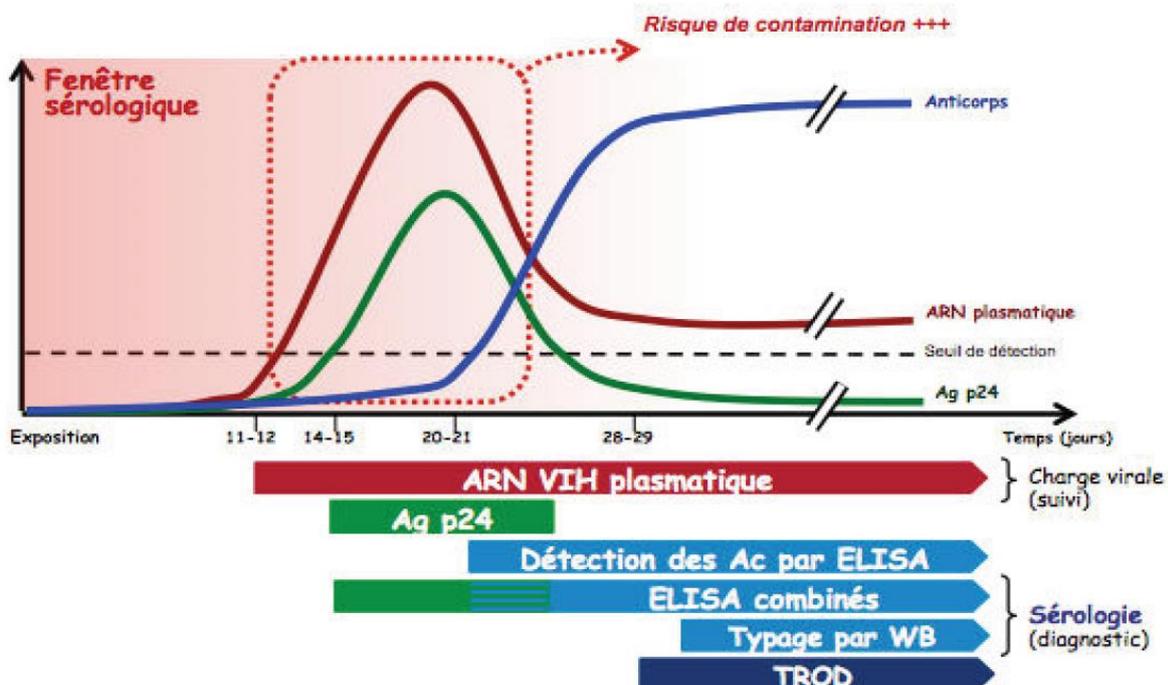
Un TROD positif devra également être confirmé par un Western blot ou à défaut un autre test, notamment dans les pays à faibles revenus. Les patients devront également bénéficier de la quantification de la charge virale.

○ **Dépistage de l'infection du nouveau-né**

La détection d'anticorps anti-VIH est sans valeur en raison de la transmission passive des anticorps maternels chez l'enfant. Le diagnostic repose sur la recherche du virus par PCR ADN dans les PBMC ou RT-PCR ARN dans le plasma dont la sensibilité est identique à celle de l'ADN. Elle est effectuée à la naissance, puis à 1, 3 et 6 mois d'âge de l'enfant. L'absence de transmission mère-enfant peut être affirmée après 2 PCR négatives dont l'une est pratiquée au moins 1 mois après l'arrêt du traitement préventif de l'enfant. Pour affirmer qu'un enfant est infecté, il faut 2 prélèvements positifs.

En cas d'allaitement maternel, il est nécessaire de poursuivre la recherche du virus dans les 3 mois qui suivent l'arrêt de l'allaitement.

Une sérologie à 18-24 mois reste justifiée pour identifier les très rares cas de contamination post-natale, notamment par allaitement méconnu.



**Figure 3 :** Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH.

Source : Dr Benoit Visseaux

- **Suivi virologique**
- **Détection et quantification virale par PCR.**

La PCR ARN sur le plasma (à la recherche du génome viral) comporte une étape initiale de rétrotranscription ou de RT-PCR. Elle peut être qualitative ou quantitative. La PCR ADN recherche de l'ADN proviral intégré et non intégré dans les PBMC du patient.

Toutes ces techniques présentent des risques de faux négatifs mais aussi de faux positifs en raison des contaminations possibles, contrepartie de leur sensibilité : les PCR multiplient par un facteur d'un million le nombre de copies d'ADN ou d'ARN contenues dans le prélèvement.

Ces techniques ont récemment évolué vers des techniques de PCR en temps réel sur des automates fermés, réduisant le risque de contamination (faux positifs). Elles permettent de déterminer la "charge virale", c'est-à-dire le nombre de copies d'ARN viral par mL de plasma. Une détermination de la charge du plasma en ARN viral est proposée en pratique médicale courante de façon systématique chez les sujets sous traitement antirétroviral pour suivre l'efficacité du traitement.

Les tests commerciaux largement utilisés (Abbott, Roche...) pour mesurer la charge virale permettent uniquement de quantifier le VIH-1. Le recours à des laboratoires spécialisés est nécessaire pour détecter et quantifier la charge virale du VIH-2.

- **Test de résistance génotypique**

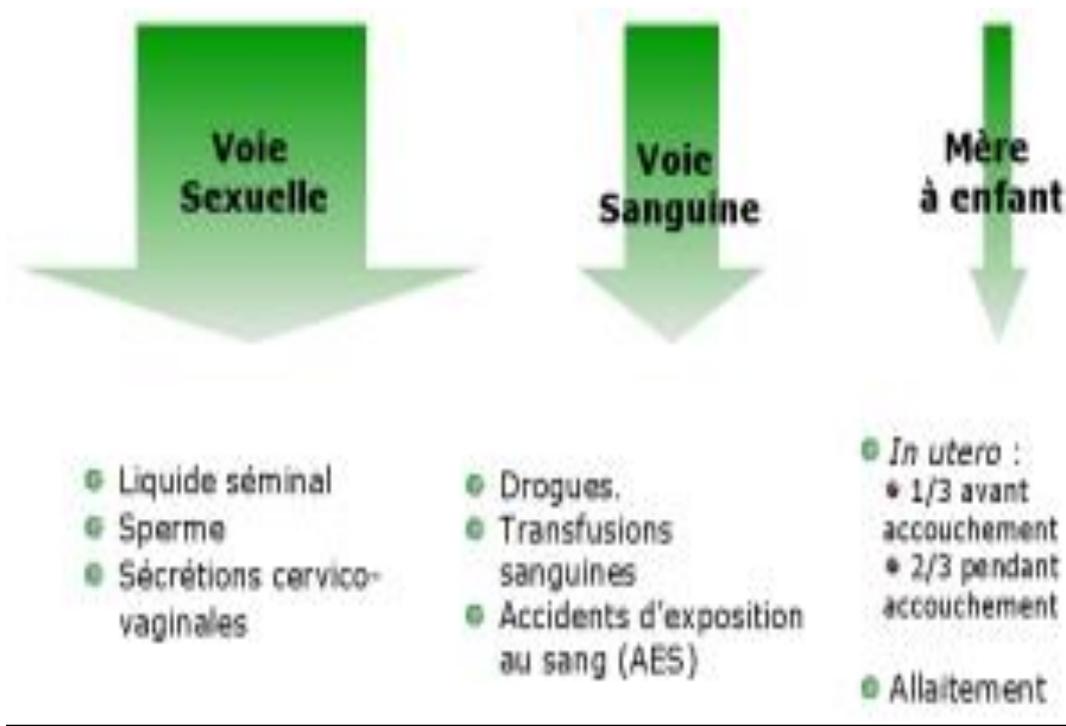
La réalisation d'un test de résistance génotypique est proposée lors de la découverte de la séropositivité ou avant l'initiation du traitement pour rechercher une résistance transmise, avec l'identification du sous-type du VIH-1 dans les pays développés.

Le test de résistance génotypique est aussi recommandé en cas d'échec du traitement (charge virale restant ou redevenant élevée malgré une bonne observance du traitement par le patient) par séquençage des gènes impliqués (transcriptase inverse, protéase, intégrase, gp41) à la recherche de mutations de résistance.

Le séquençage de la boucle V3 de la gp120 permet de déterminer le tropisme viral. La caractérisation phénotypique par calcul de la concentration inhibitrice 50% de l'antiviral testé (CI50) n'est plus pratiquée en routine car fastidieuse et très coûteuse.

##### 5. MODE DE CONTAMINATION: [22]

La contamination se fait selon trois voies.



**Figure4 : Mode de contamination du VIH [22]**

#### 6.TRAITEMENT DE L'INFECTION A VIH [29]

##### ❖ LES ANTI-RETROVIRAUX (ARV)

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux antiviraux actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent par inhibition enzymatique [23].

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'action et se divisent en 4 familles.

- Inhibiteurs d'entrée : Inhibiteurs de fusion : T-20, Antagonistes des corécepteurs (anti-CCR5) (Maraviroc).

L'enfuvirtide ou T20 (fuzeon) est un inhibiteur de la fusion entre le virus et la cellule CD4. C'est un produit administrable par voie injectable sous-cutanée. Une molécule de cette classe, le maraviroc (celsentri), est une petite molécule antagoniste du corécepteur CCR5, agissant par un mécanisme allostérique non compétitif. Son utilisation est destinée aux patients porteurs d'un virus ayant un tropisme R5 et nécessite donc une identification du tropisme viral par un test spécifique phénotypique.

- Inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI) : Ils agissent sur l'enzyme permettant la synthèse d'ADN pro viral à partir de L'ARN viral, étape précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte.

- Inhibiteurs Nucléosidiques/Nucléotidiques de la TI (INTI) : En se liant sur la transcriptase inverse, ils entrent en compétition avec les nucléosides naturels conduisant à l'interruption de l'élongation de la chaîne d'ADN pro viral, l'ADN qui en résulte est incomplet et ne peut créer de nouveaux virus.

Les différentes molécules actuellement recommandées sont Zidovudine (AZT), Lamivudine (3TC), Emtricitabine (FTC), Didanosine (DDI), Abacavir (ABC) et Ténofovir (TDF).

- Inhibiteurs non Nucléosidiques de la TI (INNTI) :

Ils sont inactifs sur le VIH2. A la différence des analogues nucléosidiques, les INNTI inhibent la reverse transcriptase de façon non compétitive, en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Les différentes molécules utilisées au MALI sont Névirapine (NVP) et Efavirenz (EFV). Cependant, d'autres molécules existent dans cette classe comme : Etravirine (ETR), Rilpivirine (RPV) et Doravirine (DOR).

- Inhibiteurs de l'intégrase (INI) :

Raltégravir (RAL), Elvitégravir (EVG), Dolutégravir (DTG) et Bictégravir (BIC). Cependant, seules RAL et DTG sont disponibles au Mali.

- Inhibiteurs de la protéase (IP)

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en utilisant l'action d'une enzyme clé qui est la protéase.

Ce sont essentiellement : Indinavir (IDV), Ritonavir (boost), Saquinavir (SQV), Lopinavir (LPV), Amprenavir, Atazanavir (ATV), Fosamprenavir (FPV) Tipranavir (TPV), Darunavir (DRV).

## ❖ STRATEGIES THERAPEUTIQUES

### 1. Intérêt du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral a pour but de réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre <<indétectable>> par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre d'augmenter de taux de CD4 du patient traité [24].

Par ailleurs en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement antirétroviral permet de diminuer le risque de contamination [25].

### 2. PROTOCOLE NATIONAL DE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL POUR LE VIH-1 CHEZ L'ADULTE [27]

#### ➤ SCHÉMAS DE TRAITEMENTS DE PREMIÈRE LIGNE

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) de façon préférentielle.

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

**Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)<sub>400</sub>**

**Tableau I :** Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées [29].

ARV 1ère ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm <sup>3</sup>	TDF
	Intolérance gastro-intestinale sévère	
	Acidose lactique	
TDF	Toxicité rénale	AZT
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF
NVP	Hépatite	EFV ou TDF
	Réaction d'hypersensibilité	TDF
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

➤ **SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O**

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

**Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)**

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

**Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)**

**Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

**Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)**

➤ **SCHÉMAS DE TRAITEMENTS DE DEUXIEME LIGNE**

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

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

Si la CV plasmatique est  $\geq 1000$  copies/ml,

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

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

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

Le protocole recommandé de deuxième ligne associe :

**2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté.**

Les IP préférentiels sont : **Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/r).**

**TABLEAU II** : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel

Schéma 1 <sup>ère</sup> ligne	Schéma 2 <sup>ème</sup> ligne	
	INTI	IP
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)	LPV/r ou ATV/r ou DRV/r
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)	Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC)	
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)	Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)	

➤ **SCHÉMAS DE TRAITEMENTS DE TROISEME LIGNE**

### *Gestion des échecs de 2<sup>ème</sup> ligne chez l'adulte*

Si la CV plasmatique est  $\geq 1000$  copies/ml,

- Vérifier et renforcer l'observance
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne.

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3<sup>ème</sup> ligne ; l'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3<sup>ème</sup> ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako.

**Tableau III :** Schéma troisième ligne

Enfants	Schémas 2 <sup>ème</sup> ligne	Schémas 3 <sup>ème</sup> ligne
Moins de 3 ans	AZT ou ABC + 3TC + RAL	AZT ou ABC + 3TC + DTG
Plus de 3 ans	AZT + 3TC + RAL	AZT ou ABC + 3TC + DRV/r
	ABC + 3TC + RAL	
Tout âge	AZT + 3TC + LPV/r	DRV/r+DTG ± (AZT ou ABC) ± 3TC
	ABC ou TDF + 3TC + LPV/r	

**Tableau IV :** Les alternatives de troisième ligne possibles en fonction des schémas utilisés en deuxième ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel

2 <sup>ème</sup> ligne	3 <sup>ème</sup> ligne
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine(3TC) + LPV/r <u>ou</u> ATV/r	DRV/r + DTG (ou RAL) ± 1-2 INTI ou Abacavir +Lamivudine
Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r ou ATV/r	
Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) ou Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + DRV/r	Optimiser le traitement en fonction du profil génotypique

#### ❖ Résistance aux antirétroviraux

Les premiers cas de résistance aux ARV sont apparus en 1989 chez des patients traités par un traitement ARV en monothérapie d'INTI, seule stratégie à l'époque. Depuis cette date, le panel de traitements ARV s'est étoffé et les stratégies de prise en charge par trithérapies) ont vu le jour [28]. Cependant, aujourd'hui ces dernières stratégies ne sont pas aussi épargnées par le phénomène de la résistance du VIH aux différentes classes thérapeutiques.

Ainsi, la résistance a été reconnue comme l'une des causes majeures d'échec thérapeutique.

La résistance virale est définie comme étant la capacité du virus à se multiplier en présence d'une molécule antivirale à des concentrations qui inhibent la réplication d'un virus sensible [29].

Il existe deux catégories de résistance du VIH aux ARV [31] :

La résistance transmise, survenant lorsqu'une personne est contaminée d'emblée par un virus résistant aux ARV ; et La résistance acquise, survenant lorsque la pression de sélection exercée par les ARV entraîne l'émergence de mutations de résistance au virus chez une personne sous traitement ARV.

La résistance est liée à la sélection de quasi-espèces virales comportant des mutations dans les gènes cibles des antirétroviraux lorsque la réplication virale persiste en présence du traitement antirétroviral.

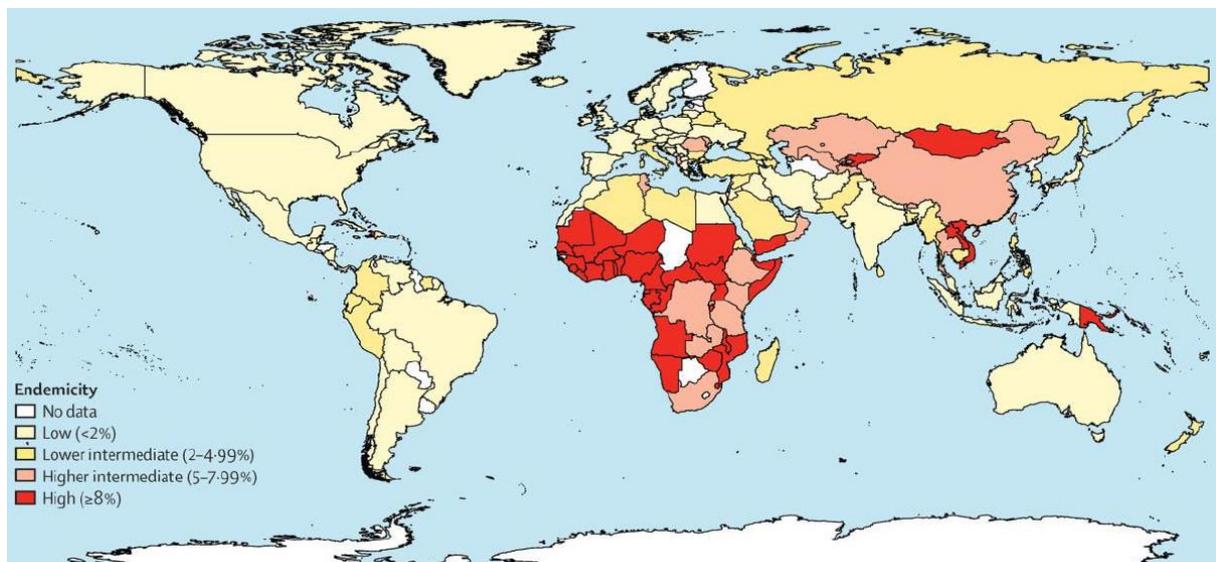
La sélection de mutations de résistance dépend de facteurs pharmacologiques (concentrations suboptimales consécutives à des difficultés d'observance ou des interactions médicamenteuses), de la puissance du traitement antiviral, et de la « barrière » génétique du virus vis-à-vis des différents antirétroviraux, c'est-à-dire du nombre de mutations qui rendent le virus résistant ou de la vitesse de sélection de celles-ci [32].

## **B-VIRUS DE L'HEPATITE B VHB :**

### *1.HISTORIQUE ET EPIDEMIOLOGIE [67]*

**La découverte du virus de l'hépatite B**, survenue par hasard, mais d'une très grande utilité, de l' « antigène Australia » (antigène de surface du VHB), faite par Blum Berg, Alter et Visnich (1965) après une épidémie en 1942 qui avait frappé 330 000 soldats américains.

Malgré l'existence d'un vaccin efficace contre l'hépatite B et de médicaments puissants et bien tolérés, l'OMS estime à 257 millions le nombre de personnes vivant avec une infection chronique par le VHB dans le monde (AgHBs positif) en 2015, 887 000 décès étaient attribuables à l'hépatite B, essentiellement par ses complications dont la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.



**Figure 4** : Prévalence de l'infection chronique à VHB en 2013. Les pays de faible (<2%), moyenne (2-8%) et forte (>8%) endémicité sont représentés par des couleurs différentes. [75]

## 2.CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES

### ❖ CLASSIFICATION ET STRUCTURE [68]

Il est classé parmi les *Hepadnaviridae* en raison de son tropisme hépatique et de la nature de son génome.

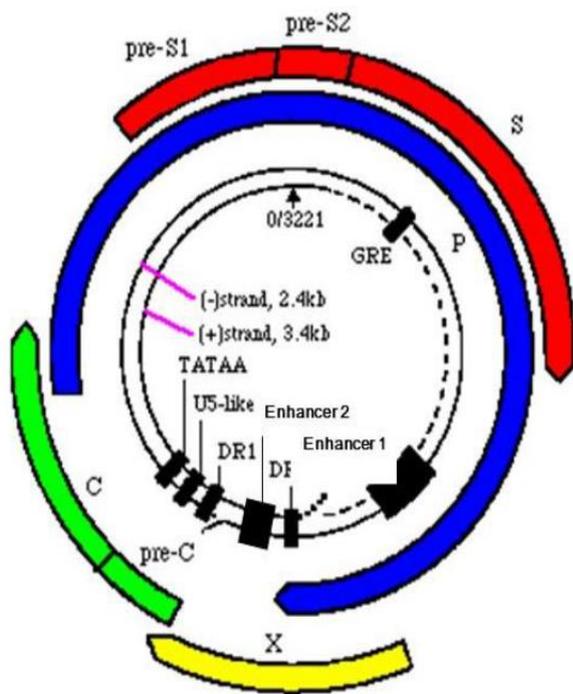
Celui-ci est un ADN circulaire, partiellement bicaténaire (sur environ 3/4 de sa circonférence), de petite taille (3200 paires de bases = le plus petit génome à ADN parmi les virus humains connus), associé à l'ADN polymérase virale.

La capside ou core qui contient le génome est formée de protéines HBc (c pour capside et portant l'AgHBc) associé en dimère. Elle a un diamètre de 27 nm, elle est entourée d'une enveloppe virale formée de lipides cellulaires provenant du réticulum endoplasmique et de glycoprotéines virales.

Ces protéines d'enveloppe sont appelées : petites protéines d'enveloppe ou antigène S ou HBs ou AgHBs (s pour surface), protéines moyennes d'enveloppe ou antigène Prés2-S et grandes protéines d'enveloppe ou antigènes Prés1-Prés2-S.

La synthèse virale dans les hépatocytes produit un large excès d'antigène HBs sécrété sous forme de particules virales vides en forme de tubules de 100 nm et de sphérules de 22 nm de diamètre, dépourvus de génome viral.

La classification actuelle étant basée sur la séquence nucléotidique du génome du VHB, allant du génotype A à H avec 8% de différence génétique entre chaque génotype. Parmi les 8 principaux génotypes (A-H), les génotypes A et D représentent les génotypes les plus fréquemment isolés en Europe et en Afrique. Les génotypes B et C circulent majoritairement en Asie, tandis que le génotype E est le génotype majoritaire en Afrique Centrale et en Afrique de l'Ouest. Les génotypes F et H sont quasi exclusivement retrouvés en Amérique Latine et en Alaska. Le génotype G est régulièrement isolé en Europe et aux Etats-Unis.



### Génome du VHB :

ADN de 3,2kb partiellement double brin

DR : séquences directement répétées

Enhancer : régulateur de la transcription

TATAA : signal de polyadénylation

4 ORF chevauchants :

- Enveloppe (AgHBs)
- Capside (AgHBc et AgHBe)
- Polymerase
- HBx

❖ Figure 5 : Structure du génome du VHB. [72]

### ❖ MULTIPLICATION DANS L'HEPATOCYTE INFECTE [69]

Le principal site de multiplication du VHB est constitué par le foie et les hépatocytes. Les lymphocytes constituent un réservoir accessoire extra-hépatique rendant compte de la réinfection par le VHB du foie greffé en absence de traitement antiviral post-greffe.

Les récepteurs NTCP ont récemment été démontré comme étant des récepteurs essentiels du VHB sur l'hépatocyte.

L'attachement du virus sur la cellule cible (les hépatocytes) se fait par interaction avec l'antigène préS1 côté virus. Après endocytose du virus, la nucléocapside virale migre jusqu'au noyau et libère le génome viral au niveau d'un pore nucléaire.

Dans le noyau de l'hépatocyte, le 2ème brin de l'ADN viral est complété puis le génome se circularise et se compacte en cccDNA (pour covalently closed circular DNA). Ce cccADN ou ADN super enroulé sert de matrice à la transcription virale. Il est recouvert d'histone et ressemble à un mini chromosome. Ce cccDNA a une très longue demi-vie et pourrait persister même au-delà de la « guérison biologique » (séroconversion du système HBs).

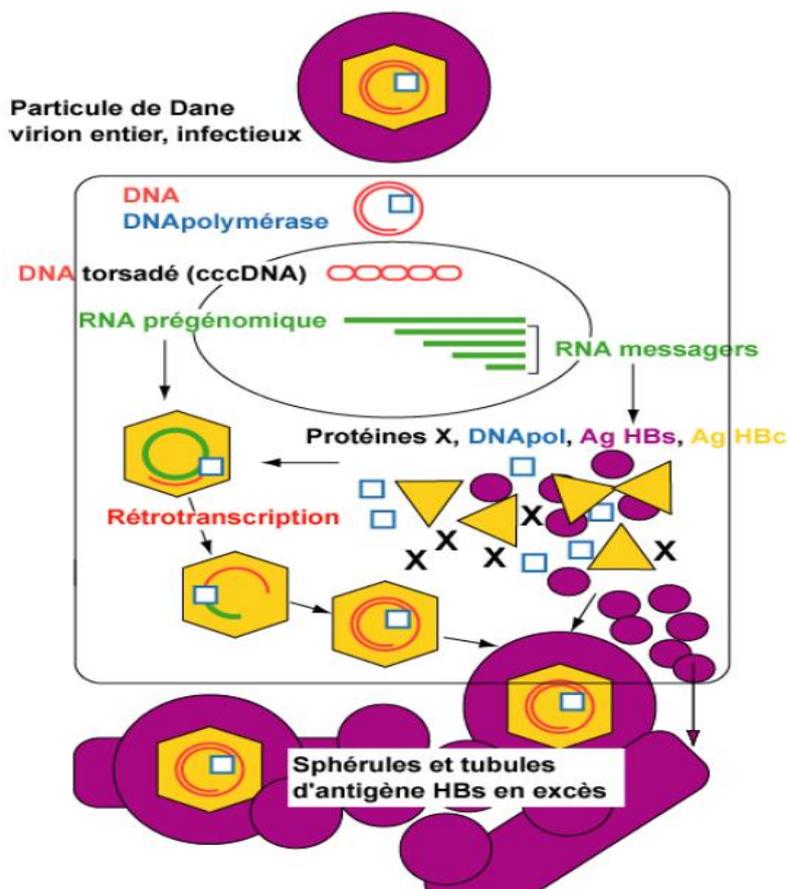
Dans le cytoplasme de l'hépatocyte, la première étape de la réplication passe par l'incorporation d'un ARN pré génomique et d'une molécule de polymérase virale dans une

capside intra-cytoplasmique constituée de protéines HBc et prenant spontanément une structure icosaédrique.

Cette structure forme une nucléocapside. L'ARN prégénomique est ensuite rétrotranscrit en ADN génomique sous sa forme définitive (ADN circulaire partiellement bicaténaire) par l'ADN polymérase virale, douée d'une activité transcriptase inverse. La présence de cette activité enzymatique de transcriptase inverse explique la sensibilité du VHB au traitement par des analogues nucléos(t)idiques qui ont d'abord été connus pour leurs activités anti-VIH.

Le VHB n'est pas un virus cytopathique et sa multiplication au sein des hépatocytes ne provoque généralement pas de cytolysse. C'est la réponse immunitaire de l'hôte, en particulier l'immunité à médiation cellulaire, dirigée contre les protéines virales exprimées à la surface des hépatocytes qui est responsable de la cytolysse.

Schématiquement, une réponse immunitaire adaptée mènera à la guérison, une réponse trop intense se traduira par une hépatite sévère voire fulminante alors qu'une réponse de faible intensité contribuera à l'établissement d'une infection chronique.



**Figure 6** : schéma de la multiplication dans l'hépatocyte infecté

### 3. DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE :[70]

Les outils biologiques (virologiques, biochimiques et histologiques) sont indispensables à la prise en charge des patients infectés par le VHB, à la fois pour le diagnostic et le dépistage de l'infection, la mise en place du traitement antiviral et le suivi de la réponse virologique au traitement.

A côté des tests virologiques classiques (tests de détection voire de quantification de l'AgHBs, de l'AgHBe, des anticorps anti-HBc, anti-HBe et anti-HBs, de l'ADN du VHB dans le sang périphérique et la caractérisation des profils de résistance aux analogues nucléos(t)idiques), de nouveaux tests, comme la détection de l'AgHBs dans le sang total capillaire à l'aide de tests rapides,

- **Outils virologiques**
  - **Diagnostic spécifique par le sérodiagnostic**
  - **Antigène HBs**

L'antigène HBs est le principal marqueur diagnostique de l'infection par le VHB. La sensibilité des trousse de détection de l'AgHBs a été considérablement améliorée, puisqu'elle est aujourd'hui au moins égale à 0,13 UI/mL d'AgHBs circulant.

L'antigène HBs peut être quantifié à l'aide de trousse commerciales standardisées. Trois trousse sont disponibles en France [HBsAg Assay sur l'automate Architect (Abbott), HBsAgII Quant assay sur l'automate Elecsys ou Cobas (Roche), Liaison XL HBsAg Quant assay sur l'automate Liaison XL (DiaSorin)]. Le niveau d'AgHBs est corrélé au contenu intra hépatique en ADNccc. Le niveau d'AgHBs est donc considéré comme un marqueur indirect du réservoir de cellules infectées par le VHB. De nombreuses études ont suggéré un intérêt de la quantification de l'AgHBs dans l'évaluation de la réponse au traitement (en particulier comme facteur prédictif négatif de la réponse à l'interféron pégylé), et dans l'identification des infections chroniques AgHBe-négatif (anciennement porteurs inactifs) en association à d'autres paramètres tels que le niveau de répllication virale et l'activité sérique des ALAT.

- **Utilisation pratique des tests rapides d'orientation diagnostique (TRODs)**

La détection de l'AgHBs est également possible à l'aide de tests rapides (ou TRODs) réalisés sur bandelettes. A ce jour, plusieurs de ces tests rapides disposent d'un marquage CE pour la détection de l'AgHBs, prouvant ainsi leurs performances. Cependant, les performances analytiques de ces tests sont variables selon la matrice biologique considérée.

En juillet 2016, la haute autorité sanitaire de la France (HAS) a émis des recommandations quant à la place des TRODs dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B. La HAS a considéré les TRODs VHB comme un outil complémentaire, dès lors qu'ils facilitent l'accès au dépistage dans une structure médicalisée ou non médicalisée, y compris pour les populations particulièrement exposées comme les PVVIH.

- ***Anticorps anti-HBs***

Au cours de la résolution d'une infection par le VHB, les anticorps anti-HBs apparaissent en présence des anticorps anti-HBc. Leur titre augmente de façon concomitante à la diminution de l'AgHBs.

Les anticorps anti-HBs apparaissent également dans le sérum des patients vaccinés contre le VHB. Dans ce cas, leur présence n'est pas associée à celle d'anticorps anti-HBc. La réponse vaccinale est définie par un titre d'anticorps anti-HBs > 10 mUI/mL 1 à 3 mois après la dernière injection.

- ***Anticorps anti-HBc totaux et IgM anti-HBc***

Les anticorps dirigés contre les protéines de capsid du VHB (anticorps anti-HBc) sont le meilleur marqueur sérologique d'un contact avec le VHB. Les anticorps anti-HBc de type IgM sont présents à un titre élevé au cours de l'infection aiguë. Ils peuvent également être présents à un titre faible et fluctuant au cours de l'hépatite chronique AgHBe-positif (anciennement phase d'immuno-élimination) ou réapparaître en cas de réactivation d'une hépatite chronique B chez un individu ayant une infection chronique AgHBe-négatif (anciennement porteur inactif du VHB).

Les IgG anti-HBc apparaissent également précocement et sont le témoin du contact avec le VHB. Elles persistent toute la vie.

Dans certains cas, les anticorps anti-HBc sont le seul marqueur virologique présent chez un sujet infecté par le VHB. Cette situation peut être observée chez des malades ayant une infection B occulte, définie par la présence d'ADN dans le foie alors que l'AgHBs, produit en très faible quantité, est indétectable par les tests commerciaux classiques. Chez ces malades, l'ADN sérique peut être détectable (généralement < 200 UI/mL) ou indétectable.

- ***Antigène HBe et anticorps anti-HBe***

La protéine HBe, qui porte le déterminant antigénique HBe, est un produit du gène preC/C. Elle est excrétée dans le sang périphérique. Son rôle dans la physiopathologie de l'infection n'est pas clairement défini. Elle pourrait favoriser la tolérance immunitaire et serait indispensable au passage à la chronicité. La présence d'AgHBe dans le sang indique une réplication active du VHB, associée à une infectiosité élevée du sang.

Deux types d'infection et d'hépatites chroniques B peuvent être observés : les infections et hépatites chroniques à AgHBe positif et les infections et hépatites chroniques à AgHBe négatif. L'infection et hépatite chroniques à AgHBe négatif est aujourd'hui majoritaire en France où elles touchent près de 90% des patients pris en charge pour une hépatite B dans les Pôles de Référence et Réseaux Hépatites.

L'absence de production de la protéine HBe résulte de la présence de substitutions nucléotidiques dans la région précore et/ou promotrice du core. Les mécanismes qui conduisent, après séroconversion HBe spontanée, certains malades vers une infection chronique AgHBe-négatif (portage chronique inactif), d'autres vers une hépatite chronique AgHBe-négatif, ne sont pas connus.

### **Interprétation des résultats :**

Les différentes situations sériques de l'infection par le VHB sont résumées dans le tableau5

<b>Ag HBs</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Ac anti-HBc</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
<b>Ac anti-HBs</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>+</b>
<b>signification</b>	<b>Pas de contact avec VHB</b>	<b>Infection en cours</b>	<b>guérison</b>	<b>vaccination</b>

**Tableau V : Interprétation des résultats**

- **Suivi virologique après traitement antiviral anti-VHB [69]**

**Tableau VI**: Suivi virologique des patients traités par interféron alpha (IFN- $\alpha$ ) pégylé ou analogues nucléos(t)idiques d'après les recommandations de l'EASL 2017.

Traitement par IFN- $\alpha$ pégylé	Monitoring virologique
<i>Pendant le traitement</i>	
Tous les 3-6 mois (pré-thérapeutique, M3, M6, M12)	ADN du VHB/qAgHBs <sup>1</sup>
<i>Après le traitement</i>	
Tous les 6 mois (M6 et M12)	ADN du VHB/ qAgHBs <sup>1</sup>
<b>Traitement par analogues nucléos(t)idiques</b>	
Tous les 3-4 mois pendant la 1 <sup>ère</sup> année, puis tous les 6-12 mois ensuite	ADN du VHB
Tous les 12 mois	qAgHBs <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>qAgHBs : quantification de l'AgHBs en UI/mL ; Patients devenus négatifs pour l'AgHBs doivent être testés vis-à-vis des anticorps anti-HBs

<sup>2</sup>Patients ayant un ADN indétectable

- **Détection et quantification de l'ADN du VHB**

La détection et la quantification de l'ADN du VHB sont indispensables en pratique clinique afin de poser le diagnostic d'hépatite chronique B active, d'évaluer le pronostic de l'atteinte hépatique et le risque d'évolution vers la cirrhose ou le cancer primitif du foie, d'identifier les patients qui ont une indication de traitement, d'évaluer la réponse aux traitements antiviraux et de détecter l'émergence de variants viraux résistants. Plusieurs trousse commerciales de PCR en temps réel sont disponibles.

A côté des trousse plus anciennes [COBAS TaqMan HBV test v2.0, COBAS Ampliprep-COBAS TaqMan (CAP/CTM) HBVtest v2.0 (Roche), Abbott RealTime HBV (Abbott)], de nouvelles trousse [Aptima® HBVQuantDx (Hologic), VERIS HBV Assay (Beckman Coulter)] équipent désormais les laboratoires de biologie médicale.

- **Détermination du génotype du VHB**

Il existe 10 génotypes du VHB (A à I). Bien que de nombreuses études ont montré que le génotype C'était associé à une évolution plus rapide de la maladie hépatique vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire et que le génotype A avait une meilleure réponse au traitement par interféron alpha que les autres génotypes, l'utilité de la détermination du génotype du VHB pour orienter le choix thérapeutique est actuellement discutée. En effet, la valeur prédictive individuelle du génotype sur la réponse au traitement est faible du fait, entre autres, d'une relation très étroite entre génotype, l'ethnie et zone géographique de diffusion, qui sont d'importants facteurs confondants.

- ***Détermination du profil de résistance génotypique***

La méthode de référence pour l'identification des mutations de résistance aux analogues nucléos(t)idiques est le séquençage du gène codant la protéine ciblée par l'antiviral. La comparaison des séquences obtenues avec celles de souches sauvages sensibles aux médicaments disponibles dans les banques permet d'identifier des substitutions non décrites dans la littérature.

La comparaison de la séquence pré-thérapeutique avec celle obtenue au moment de la suspicion de résistance doit être réalisée pour mettre en évidence le changement amino acidique. D'autres méthodes sont utilisées en pratique clinique, comme celles fondées sur l'hybridation inverse qui ne permettent d'identifier que des substitutions connues pour conférer la résistance.

Les profils mutationnels pouvant être sélectionnés au cours du traitement par les différents analogues nucléos(t)idiques sont connus. Plusieurs trousse commerciales sont disponibles, comme Trugene® HBV Genotyping Kit (Siemens) et HBV Sequencing Assay (Abbott), toutes deux fondées sur le séquençage direct de la phase ouverte de lecture chevauchante d'une portion du domaine de la transcriptase inverse de

L'ADN polymérase et la région centrale de l'AgHBs ; et la trousse INNO-LiPA HBV DR v3 (Siemens), fondée sur l'hybridation inverse à l'aide de sondes permettant de détecter la présence de mutations associées à la résistance aux analogues nucléos(t)idiques.

### **Diagnostic non spécifique : [69]**

Le foie est un organe essentiel très important car il assure de nombreuses fonctions biologiques notamment : La fonction biliaire ; la fonction métabolique (glucides, lipides, protéides) ; la coagulation ; la fonction enzymatique.

Les lésions anatomiques, plus particulièrement celles résultant d'une atteinte inflammatoire d'étiologie virale, peuvent affecter le foie et entraîner diverses perturbations d'enzymes hépatiques dans le cas l'infection à VHB.

La mise en évidence de ces perturbations peut se faire par des tests histologiques dont certains sont spécifiques de syndrome histo-biologique et d'autres permettant une exploration globale d'une ou de plusieurs fonctions hépatiques.

- **Enzymes hépatiques**

Les transaminases sont des enzymes dont l'activité sérique est augmentée au cours de lésions principalement au niveau du foie, du cœur, des reins ou des muscles. Leur dosage est utile dans le diagnostic de pathologies hépatiques ou du muscle cardiaque. On distingue 2 types de transaminases : alanine aminotransférase (ALAT) prédominante dans le foie et aspartate aminotransférase (ASAT), prédominante dans les muscles et particulièrement au niveau du myocarde. L'activité sérique de l'ALAT est généralement augmentée de façon importante (généralement >10 fois la limite supérieure de la normale) au cours d'une hépatite aigüe B.

Au cours de l'infection chronique, l'activité sérique des transaminases peut être normale, modérément augmentée ou franchement augmentée.

- **Evaluation de la fibrose hépatique**

Il existe 3 méthodes d'évaluation de la fibrose hépatique : la ponction-biopsie hépatique (PBH), les marqueurs sanguins et l'élastographie impulsionnelle. Néanmoins, il est important de noter que les tests non invasifs ne sont pas à ce jour validés par le Haute Autorité de Santé (HAS), et ce malgré une large utilisation en pratique clinique. La PBH a été longtemps l'examen de référence pour évaluer la fibrose hépatique et les autres causes d'hépatopathies éventuelles associées.

Les méthodes non invasives sont basées soit sur une approche biologique par quantification de marqueurs sanguins ou une approche physique en mesurant l'élasticité du foie. Bien que ces deux approches soient complémentaires, elles sont basées sur des rationnels différents.

L'élasticité du foie correspond à une propriété intrinsèque du parenchyme hépatique, alors que les biomarqueurs sanguins reflètent des caractéristiques du sang qui ne sont pas forcément spécifiques du foie mais qui ont été associés à un degré de fibrose. De nombreux biomarqueurs ont été évalués pour leur capacité à mesurer le degré de fibrose. Plusieurs scores (Fibrotest, Hépascore, FibroMètre, ...) combinant différents marqueurs sanguins sont disponibles.

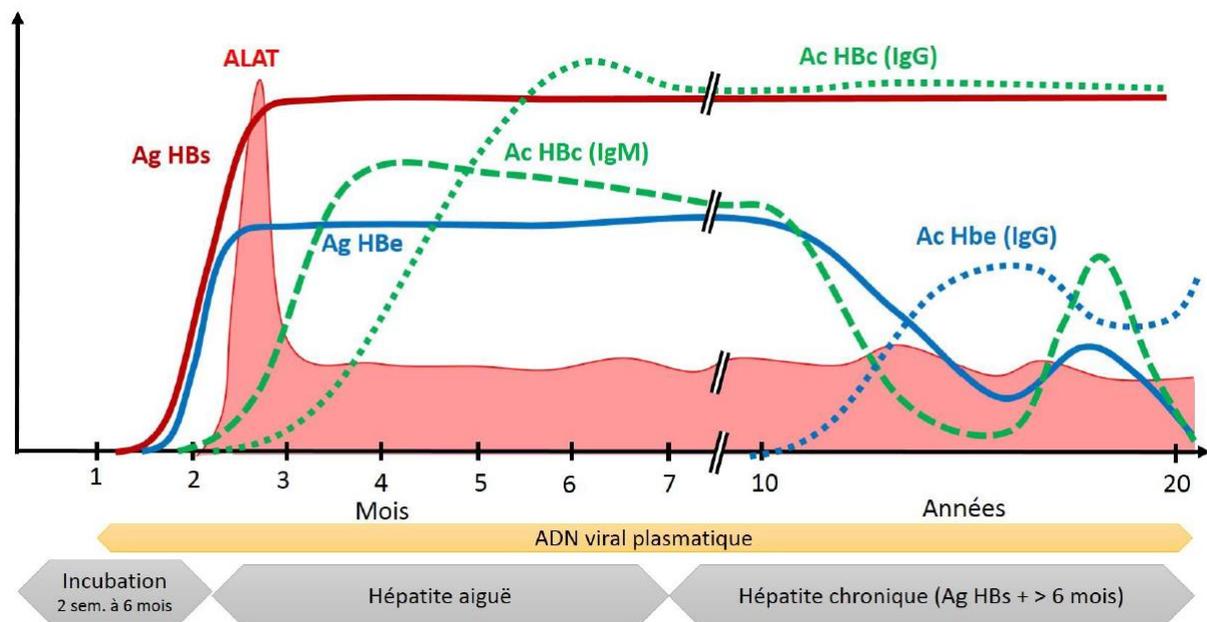
Le FibroTest a été le score le plus étudié dans l'hépatite B. La mesure de l'élasticité du foie peut être réalisée à l'aide de plusieurs techniques ; la plus répandue étant l'élastographie

impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan). Une fibrose significative correspond à un score METAVIR  $\geq$ F2.

## PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION CHRONIQUE PAR LE VHB

Selon la nouvelle classification de L'European Association for the Study of the Liver (EASL) parue en 2017, il existe actuellement 5 phases dans l'infection chronique B qui ne sont pas nécessairement séquentielles:

- Phase 1: infection chronique B HBeAg+ (ancienne « tolérance immune »)
- Phase 2: hépatite B chronique HBeAg+
- Phase 3: infection chronique B HBeAg- (ancien « portage inactif »)
- Phase 4: hépatite B chronique HBeAg- (ancien « mutant préC »)
- Phase 5: hépatite B occulte



**Figure7 :** Evolution des marqueurs du VHB au cours de l'infection chronique

Chez les malades non cirrhotiques ayant une hépatite chronique B, la décision thérapeutique est fondée sur l'évaluation de multiples paramètres cliniques, biologiques et pronostiques, dont les plus importants sont le niveau de la charge virale, le niveau d'activité sérique des ALAT et la sévérité de l'atteinte hépatique.

L'EASL recommande une initiation de traitement chez tous les patients non cirrhotiques ayant une charge virale  $>2\ 000$  UI/mL, une augmentation de l'activité sérique des ALAT au-dessus de la limite supérieure de la normale (LSN) et/ou une évaluation de la sévérité de la maladie

hépatique montrant une activité et/ou une fibrose (METAVIR  $\geq$ A2 et/ou  $\geq$ F2). Le traitement antiviral doit être considéré chez les patients ayant une charge virale  $>20\ 000$  UI/mL et une augmentation de l'activité sérique ALAT  $>2$  x LSN, et ce quel que soit le stade de fibrose. Le traitement antiviral doit être considéré chez tous les patients ayant une activité nécrotico-inflammatoire et/ou une fibrose modérée à sévère à l'examen histologique du foie avec une charge virale  $>2\ 000$  UI/mL même si l'activité sérique des ALAT est normale.

Chez les malades cirrhotiques, un traitement antiviral doit être instauré quel que soit le niveau de répllication virale.

## 1. TRAITEMENT

Deux stratégies thérapeutiques sont disponibles, l'une reposant sur l'utilisation d'analogues nucléos(t)idiques pour une durée longue (voire à vie chez certains patients), l'autre fondée sur un traitement par IFN- $\alpha$  pégylé pour une durée finie (de moins en moins utilisée à cause des effets indésirables liés à cette stratégie).

Six analogues nucléos(t)idiques ont été approuvés en France pour le traitement de l'hépatite chronique B : la lamivudine (LAM), l'adefovirdipivoxil (ADV), l'entecavir (ETV), la telbivudine (LdT), le tenofovir disoproxil fumarate (TDF) et le tenofovir alafenamide (TAF) dans certains pays développés. Les analogues nucléos(t)idiques sont classés en 2 groupes : molécules à faible barrière à la résistance (LAM, ADV, LdT) et molécules à forte barrière à la résistance (ETV, TDF, TAF).

Ces molécules ont pour cible le domaine transcriptase inverse de l'ADN polymérase du VHB. Ils inhibent spécifiquement l'initiation de la transcription inverse et/ou l'élongation des brins de polarité négative ou positive, se comportant dans ce cas comme des terminateurs de chaîne. Les analogues nucléos(t)idiques ont l'avantage d'être administrées par voie orale.

Contrairement à l'interféron alpha, les analogues nucléos(t)idiques sont généralement bien tolérés. Ils doivent cependant souvent être administrés pendant de nombreuses années, voire même à vie chez certains patients, afin de maintenir l'efficacité antivirale.

## 2. RESISTANCE

La principale limitation de l'utilisation à long terme des analogues nucléos(t)idiques dans le traitement de l'hépatite B chronique est la possible survenue d'une résistance. Cela a été bien

décrit pour les analogues nucléosidiques de première génération comme la lamivudine, l'adefovirdipivoxil (ADV), l'entecavir (ETV) et la telbivudine (LdT).

Cette résistance est liée à la présence de mutations de résistance aux antiviraux, sous traitement prolongé par des analogues nucléosidiques (-tidiques), portant sur le gène P de l'ADN polymérase. Comme pour le VIH-1, certaines de ces mutations génèrent une résistance croisée avec plusieurs analogues nucléosidiques.

D'autres types de mutations sont possibles à cause de l'ADN polymérase (ne corrigeant pas ses propres erreurs) indispensable lors de la rétrotranscription pour la réplication du VHB. Ils s'agissent :

- Mutations d'échappement à la sérothérapie par immunoglobulines riches en Ac anti-HBs et en même temps d'échappement à la vaccination (faite d'Ag HBs).

Cela consiste en des mutations au niveau du gène S, apparaissant lors de traitement préventif de la transmission mère-enfant ou des campagnes de vaccination de masse. Elles n'ont pas jusqu'à présent conduit à modifier la stratégie de ces mesures préventives mais c'est quand même une invitation à la vigilance.

- Mutants "précore" ou pré-C, au niveau du gène C ou de son promoteur, rendus incapables de synthétiser l'Ag HBe. Les malades sont devenus Ag HBe négatifs mais ce n'est pas un signe de rémission de l'infection virale. La quantification du génome viral reste essentielle dans le suivi de ces infections. En cas de réplication active de ce virus à mutation préC, l'évolution vers une hépatite chronique sévère reste possible. On notera que ce type de variants existe chez plus de 50% des patients infectés chroniquement en France.

- Autres mutants sur les gènes du VHB touchant la réplication virale (gène de la polymérase), la prolifération cellulaire (gène HBx), la réponse immunitaire (gènes HBe, HBc, HBs).

### 3. LA TRANSMISSION DU VHB

Le virus de l'hépatite B est transmis par le sang ou d'autres fluides corporels (sperme et sécrétions vaginales). Il existe 3 principaux modes de transmission : la transmission percutanée, la transmission sexuelle, la transmission de la mère à l'enfant (transmission verticale).

- Les expositions percutanées à l'origine de la transmission du VHB comprennent la transfusion de sang ou de produits sanguins, l'utilisation de matériel médical contaminé lors de soins, l'usage de drogues injectables, le tatouage et le *piercing*.

- Chez les adultes, les comportements sexuels à risque représentent un mode de transmission fréquent. Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) constituant un groupe à haut risque.
- La transmission verticale, de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement a bien été documentée, ainsi que le risque majeur de passage à la chronicité de l'infection virale B chez l'enfant, notamment dans les pays en développement où la sérovaccination à la naissance n'est pas disponible.

**Tableau VII :** Relations entre la prévalence de l'antigène de surface du VHB (AgHBs) et les modes de transmission.

Pays	Prévalence AgHBs	Endémicité	Transmission
Chine, Asie du Sud-Est, Afrique sub-Saharienne	≥8%	Elevée	Périnatale, verticale
Europe de l'est, Russie, Asie du Sud-Est	2-7%	Intermédiaire	Périnatale, horizontale, sexuelle
Europe, Amérique du Nord, Australie, Amérique Latine,	<2%	Faible	UDI, sexuelle

### C-CO-INFECTION VIH-VHB

En Afrique, la co-infection est fréquente, une récente étude réalisée en Afrique Sub Saharienne montre une séroprévalence de 8% de VHB chez des personnes vivant avec le VIH [71]

Actuellement, il est scientifiquement admis que le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite B. Ainsi, la co-infection VIH-VHB semble accélérer la vitesse de progression vers les maladies du foie notamment la cirrhose et le carcino-hepatocellulaire des sujets co-infectées comparativement aux sujets infectés par le VHB seul [7].

Il a été également décrit, qu'une réactivation de l'infection liée VHB peut survenir même chez des sujets immunodéprimés avec certains types de traitements avec un profil sans Ag HBs et porteurs d'anticorps anti-HBc et/ou associés aux anticorps anti-HBs [72]

Les modes de contamination du VIH et du VHB étant très proches, la prévalence des marqueurs témoignant d'un contact avec le VHB (antigène HBs [AgHBs] et anticorps anti-HBc [Ac anti-HBc]) chez les patients infectés par le VIH est très élevée [73].

Ces modes de transmission sont caractérisés par l'influence de l'origine géographique des patients. Dans les zones de faible prévalence du VHB (< 2%) comme l'Europe de l'Ouest ou les Etats-Unis, l'usage de drogue et les relations sexuelles non protégées sont les deux principales voies de contaminations et l'infection touche surtout les adultes.

La conséquence principale en est une prévalence de la co-infection VIH-VHB avoisinant les 5 à 10 %, c'est-à-dire 10 fois plus élevée que dans la population générale. Par contraste, dans les zones de forte endémicité (>8 %), la plupart des contaminations surviennent en période périnatale et lors des 5 premières années de vie par transmission mère-enfant (Asie) ou contacts rapprochés au sein des familles, voire par la pratique des scarifications ou tatouages rituels (Afrique). Dans ce contexte, la prévalence de l'hépatite B chronique est d'environ 15%, quel que soit le statut VIH [67]

Par ailleurs, l'impact de l'infection par le VHB varie en fonction de l'âge à l'acquisition de l'infection et au statut immunitaire, Comparé aux adultes non infectés par le VIH chez lesquels la clairance spontanée du VHB est supérieure à 95% lors des infections aiguës, le taux de guérison n'est que de 75% en cas d'infection par le VIH associée.

Une fois devenue chronique, l'infection par le VHB peut se compliquer, après plusieurs décennies, de cirrhose décompensée ou de carcinome hépatocellulaire, d'autant plus rapidement que la réplication du VHB n'est pas contrôlée.

En cas de co-infection par le VIH [74] la progression vers la cirrhose est plus rapide et la survenue de CHC plus fréquente [75].

### 1. Influence du VIH sur le VHB [11]

Plusieurs études ont montré l'effet délétère de l'infection par le VIH sur l'histoire naturelle de l'hépatite B (VHB) chez les patients co-infectés VIH-VHB.

Il a en particulier été montré que le VIH favorisait le portage chronique de l'AgHBs, augmentait le niveau de réplication du VHB et diminuait la probabilité de séroconversion HBe. Par ailleurs, une augmentation significative de l'incidence de la cirrhose et du taux de mortalité par cause hépatique a été montrée chez ces patients.

Au stade aigu de l'infection, les risques d'une évolution vers la chronicité définie par la persistance de l'Ag HBs pour plus de 6 mois sont observés chez environ 20 % des malades infectés par le VIH contre seulement 5 % des malades non infectés par le VIH.

Ce passage à la chronicité semble d'autant plus fréquent que le taux de CD4 est bas.

Enfin, les risques de réactivation de la réplication virale B sont plus élevés chez les patients infectés par le VIH. Une immuno-suppression sévère peut être à l'origine d'une réapparition de l'Ag HBs et de l'Ag HBe chez des malades antérieurement anti-HBs et anti-HBc positifs, suggérant traditionnellement un arrêt durable de la multiplication virale. Cela peut justifier d'évoquer une infection occulte par le VHB par la recherche de l'ADN du VHB par PCR.

## 2. Influence du VHB sur le VIH [11]:

Les données concernant l'influence de l'hépatite B sur l'évolution du VIH sont peu nombreuses et contradictoires. Cependant, les premiers résultats de la cohorte EuroSIDA parus dans Aids présentent l'originalité de décrire, non pas l'effet de l'infection par le VIH sur l'hépatite B, mais l'impact de l'infection à VHB chronique sur la progression vers le sida, sur la mortalité, sur la gravité de l'atteinte hépatique, et sur la réponse au traitement antirétroviral.

Il ne semble cependant pas y avoir de lien avec la survenue d'un événement classant sida, l'incidence de l'apparition d'une pathologie opportuniste étant identique chez les patients avec ou sans AgHBs.

En revanche, la mortalité toute cause confondue était plus importante chez les patients avec hépatite B chronique, avec une part plus importante par cause hépatique. Cette incidence est influencée par le niveau d'immunodépression, une augmentation de 50% du taux de CD4 réduisant le risque de décéder d'une cause hépatique de 40%.

## 3. Traitement co-infection [13].

En cas de co-infection, VIH et hépatite virale B

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHB.

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2.

### **Chez l'adulte et l'adolescent**

Le schéma thérapeutique de 1ère ligne recommandé est le :

- TDF+3TC +EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2<sup>ème</sup> ligne recommandé en cas de résistance à la 1<sup>ère</sup> ligne est le :

- TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBS et anti HBC totaux sont négatifs.

- *Chez les enfants de plus de 12 ans ou supérieur à 35 Kg*, le schéma prévu est le :

**Tenofovir (TDF) + Lamivudine(3TC) + Efavirenz (EFV)400 ou Lopinavir/r (LPV/r**

*Chez les enfants de moins de 12 ans* le schéma proposé est :

**Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

## V-METHODOLOGIE

### ❖ Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au CESAC de Bamako (Centre d'Ecoute, de Soins, d'Animation et de Conseil pour les personnes vivant avec le VIH Sida). Le CESAC a été créé en septembre 1996 par des médecins maliens afin d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA (PVVIH). Il fait partie de l'Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile des PVVIH (ARCAD/SIDA) en collaboration avec le Ministère de la Santé.

### ❖ Situation géographique

Le CESAC est situé au centre commercial de Bamako dans les locaux alloués par le Ministère de la Santé sur la rue Louis Archinard, entre le Ministère de l'Administration Territoriale et des Collectivités Locales et la gare ferroviaire.

Le CESAC a pour objectifs :

- ✓ Promouvoir une prise en charge de qualité dans le respect de l'éthique et des droits des personnes,
- ✓ Faciliter l'accès au conseil et soins :
- En offrant aux personnes et aux familles infectées et affectées par le VIH/SIDA un lieu d'accueil, de rencontre, d'orientation, d'information de soutien psychosociale ;
- En servant de lieu de prélèvements pour le dépistage volontaire et d'observation journalière pour les PVVIH ;
  - ✓ Permettre aux intervenants du domaine de disposer d'un espace de rencontre, d'échange, d'information et de formation,
  - ✓ Améliorer la qualité de vie et de bien être des PVVIH,
  - ✓ Offrir aux PVVIH une prise en charge globale en milieu extrahospitalier (accompagnement, soins à domicile).

### ❖ Le personnel

Le personnel est pluridisciplinaire et est placé sous la responsabilité du médecin coordinateur du centre.

Le staff du personnel comprend :

- 4 médecins dont le coordinateur
- 2 pharmaciens
- 1 aide pharmacienne
- 3 infirmiers
- 1 sage-femme
- 1 coordinatrice chargée des enfants
- 3 techniciens de laboratoire
- 1 coordinatrice genre/VIH
- 1 assistante genre/VIH
- 1 assistante sociale
- 3 conseillers psycho-sociaux
- 1 secrétaire
- 2 opérateurs de saisie
- 1 archiviste
  
- 1 aide archiviste
  
- 2 Techniciens de surface
  
- 3 Gardiens

❖ Types et période de l'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive et prospective entre Janvier et Octobre 2018.

✓ Population de l'étude

Notre étude a porté sur 2574 patients vivants avec le VIH consultant au CESAC de Bamako durant la période de l'étude. Ces patients étaient tous venus pour un premier dépistage, une confirmation de leur statut sérologique VIH ou pour leur suivi thérapeutique durant la période de l'étude.

✓ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les patients dont la sérologie AgHBs était positive quel que soit l'âge, le sexe et la provenance avec une sérologie VIH positive.

✓ Critères de non inclusion :

Ont été exclus de cette étude les patients dont la sérologie VIH était négative.

❖ **Matériels :**

**Matériels de prélèvement :**

- Gants
- Alcool et coton
- Aiguilles stériles et étiquettes
- Garrot et pansements ;
- Tubes stériles et étiquettes (tubes à étiqueter avant tout prélèvement)
- Tubes à hémolyse
- Portoirs
- Ciseaux

**Matériels et réactifs pour dépistage de l'AgHBs et VIH:**

- Marqueur
- Stylo
- Fiche de paillasse
- Pipette de 100-1000 $\mu$ L
- Embouts
- Des conteneurs de déchets contaminants
- Centrifugeuse
- Trousse de réactifs SD pour l'AgHBs
- Trousse de réactif pour AlereDetermine VIH1/2



**Figure 8 :** Trousse de réactifs AgHBs [33].



**Figure9:** Trousse de réactifs AgHBs[33].



**Figure10 :** Kit du test AlereDetermine VIH-1/2[34]

## **Description de la trousse :**

### **➤ Méthode :**

#### **Technique de prélèvement :**

Prélèvement des échantillons

Les échantillons prélevés en fonction du type (le sang total, sérum ou le plasma) sont recueillis dans des tubes EDTA dans des conditions d'asepsie et de manière à éviter l'hémolyse après une ponction veineuse.

Nous identifions les tubes et les tests rapides en inscrivant le nom et le prénom du patient, le numéro d'identification et la date de prélèvement.

Les échantillons de sang prélevés ont été traités au niveau du laboratoire du CESAC. Le dépistage, la confirmation de la sérologie HIV, le dépistage de l'AgHBs, le dosage des CD4 et l'hématologie se faisaient au niveau du CESAC, la charge virale, la biochimie ont été faits dans d'autres structures sanitaires.

### **➤ Technique d'analyse :**

#### ***Pour AgHBs***

La recherche de l'AgHBs a été faite par le test AlereDétermine™ AgHBs, qui était un test immunologique qualitatif in vitro à lecture visuelle pour la détection des AgHBs dans le sérum, le plasma ou le sang total humain. Ce test était un test rapide de dépistage constitué une aide pour la détection de l'AgHBs chez les sujets porteurs de ce marqueur.

#### **Principes :**

Le test AlereDétermineAgHBs® est un test immuno chromatographique pour la détection qualitative des antigènes ne nécessitent aucun traitement préalable de l'échantillon, les tests recherchant des anticorps imposent une centrifugation préalable des tubes de sang. Cependant, il est préférable de travailler sur du sérum que sur du sang total.

La détection rapide d'antigènes viraux par immunochromatographie sur membrane consiste à déposer l'échantillon à tester (sérum de préférence) à l'une des extrémités d'une membrane de nitrocellulose fixée sur un support plastique. Si l'antigène recherché est présent, il se lie avec un anticorps marqué le plus souvent à l'or colloïdal. Sous l'effet d'un tampon lyse-migration, les complexes antigènes anticorps migrent par capillarité et sont arrêtés par des anticorps de capture fixés sur la membrane.

Un résultat positif se traduit par l'apparition d'une ligne colorée. L'excès de complexe conjugué continue à migrer et est immobilisé par un anticorps (anti-lapin ou anti-souris), l'accumulation des complexes colorés entraîne l'apparition d'une ligne colorée, cette seconde ligne ou ligne de contrôle valide le bon fonctionnement de la réaction. En cas de réaction négative, seule la ligne contrôle est colorée. L'apparition des bandes est rapide en 15 à 20 mn.

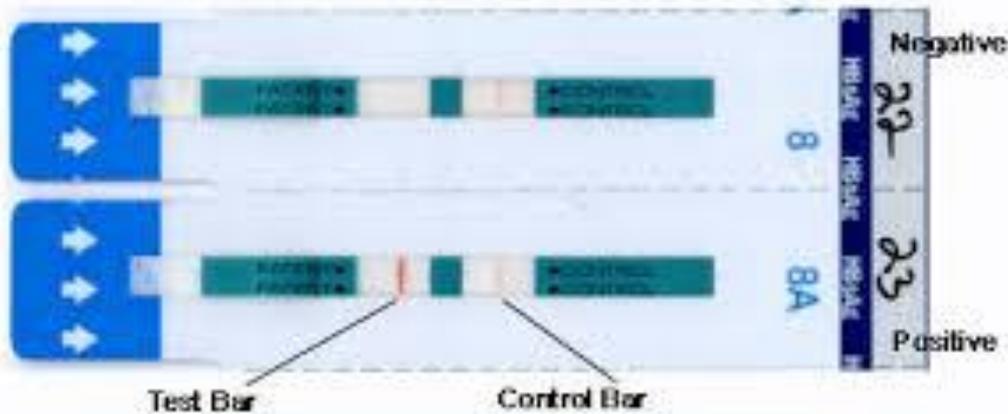


Figure 11 : Mode opératoire test AlereDetermineAgHBs [33].

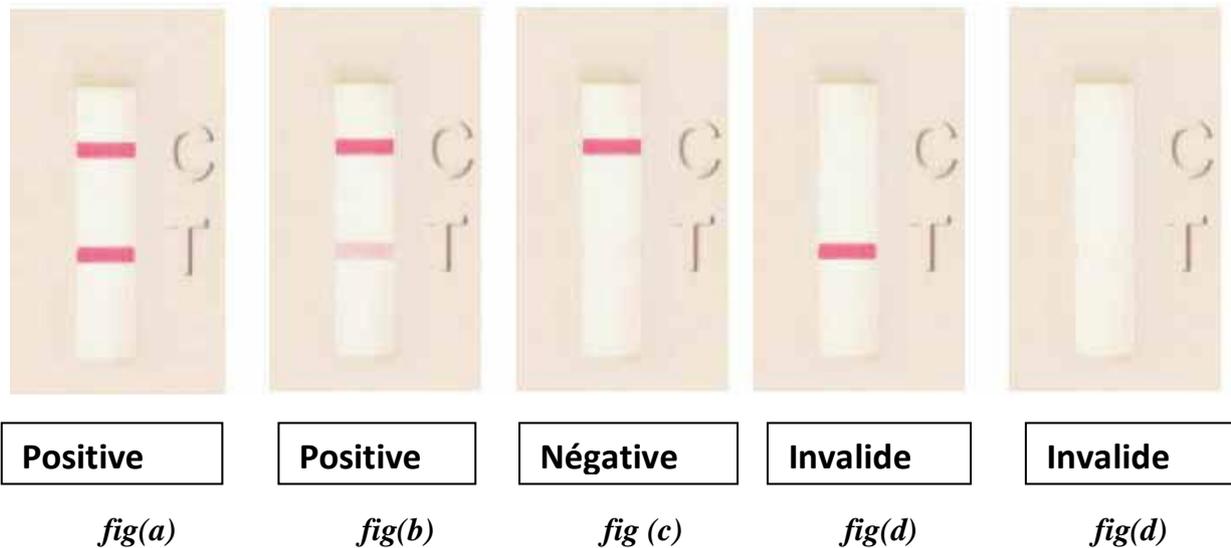


Figure 12 : Interprétation résultat test AgHBs [33].

□ **POSITIF** Pour un test positif, deux barres rouges apparaissent, la fenêtre/contrôle (annotée « control ») et la fenêtre/patient (annotée « patient ») sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre/patient doit être interprétée comme un résultat positif. Voir fig (a) et fig (b).

□ **NEGATIF** Une barre rouge apparaît dans la fenêtre/contrôle, la barre rouge de la fenêtre/patient n'apparaissant pas sur la bandelette.

Voir fig (c)

□ **NON VALIDE** Si la barre rouge n'apparaît pas dans la fenêtre/contrôle de la bandelette et même si une barre rouge apparaît dans la fenêtre/patient de la bandelette, le résultat n'est pas valide et ce test doit être recommencé, voir fig (d) fig (e). Si le problème persiste, contacter votre service Client Abbott.

**Contrôle de qualité :** Un contrôle de la procédure annoté "Control" est inclus dans ce système afin d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du test, le résultat du test n'est pas valide et l'échantillon doit être analysé à nouveau.

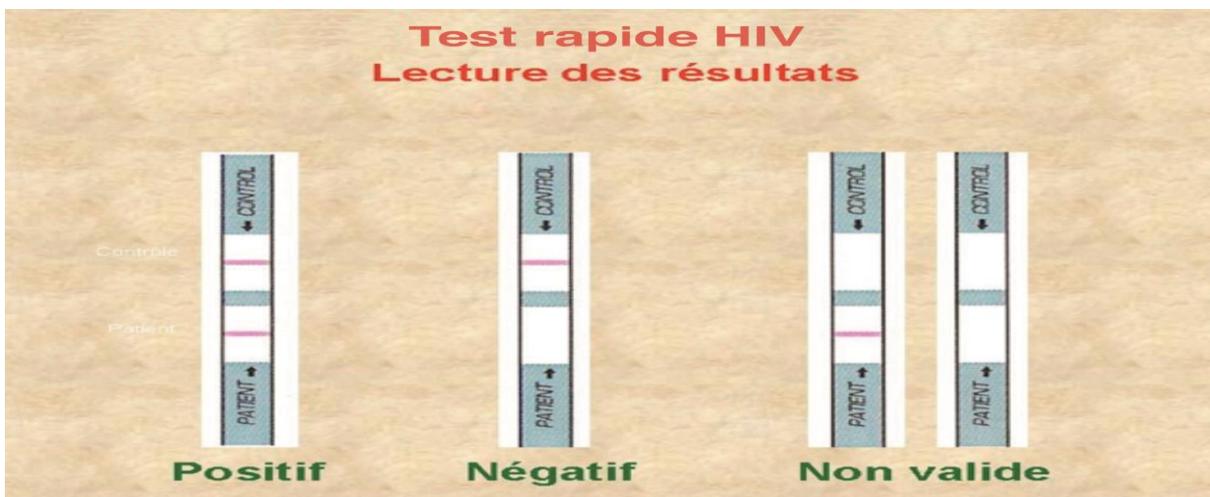
#### ❖ *Pour le dépistage du VIH*

Le dépistage pour le VIH se fait au CESAC à l'aide du test *AlereDetermine*® et la confirmation par le test SD Biline.

##### ○ *Principes du test AlereDetermine*®

*AlereDetermine*® est un test immunochromatographique rapide pour la détection qualitative de l'antigène P24 du VIH-1 libre et des anticorps anti- VIH1 et anti VIH2.

L'échantillon (en général le sang total) est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon qui migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué. Il se reconstitue et se mélange avec le conjugué de l'antigène P24 du VIH-1 libre et des anticorps anti- VIH1 et anti VIH2.



**Figure13** : Mode opératoire test AlereDetermineVIH1/2[34].

○ **SD Bioline**

**Principe du test**

Le test SD HIV Bioline est un test immunochromatographique pour la détection différentielle et qualitative de tous les isotypes (IgG, IgM, IgA) spécifiques du VIH-1, y compris les sous-types O et VIH-2, simultanément dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.



***Figure 14 : Mode opératoire test SD Bioline® VIH1/2[34].***

- Variables et collecte des données
- Variables

Les variables recherchées concernaient les données socio démographiques, thérapeutiques et biologiques chez l'ensemble des patients co-infectés.

Les variables sociodémographiques concernaient le sexe, l'âge, la résidence, la profession et la situation matrimoniale.

Les variables thérapeutiques concernaient : le type de traitement administré aux patients inclus dans cette étude.

Les variables biologiques concernaient : le taux de CD4, la charge virale, le taux d'hémoglobine, le taux de glycémie et les taux de transaminases.

- **Collecte des données**

Les données sociodémographiques ont été collectées par interrogatoire anamnestique auprès de l'ensemble des patients pour la plupart dans les dossiers médicaux des patients et pour certains cas dans le logiciel Nadis®.

Données thérapeutiques ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients.

Données biologiques ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients pour les paramètres de suivis biologiques, et à partir des registres de laboratoires pour les données de dépistage du VIH et AgHBs.

- **Saisie et Analyses des données**

Les données ont été saisies, traitées et analysées sur les logiciels wordSPSS®, XLstat Excel 2007.

- **Aspects éthiques**

Un code d'identification a été attribué à chaque participant assurant ainsi un anonymat. L'identité d'aucun patient n'a été divulguée.

- **Références**

Les références ont été faites avec le logiciel Zotero.

➤ Diagramme des activités de thèse :

Tableau VIII : Diagramme de Gantt

Périodes / Activités	Janvier 2018	Février 2018	Mars 2018	Avril 2018	Mai 2018	Juin 2018	Juillet 2018	Aout 2018	Septembre 2018	Octobre 2018	Novembre 2018- Juin 2019	Juillet 2019
Revue de la littérature												
Elaboration et correction du protocole												
Collecte et analyses des données et rédaction de la thèse												
Correction document												
Soutenance												

## V. RESULTATS

Notre étude a porté sur 2574 patients dépistés séropositifs au VIH consultant au CESAC de Bamako durant la période de Janvier à Octobre 2018.

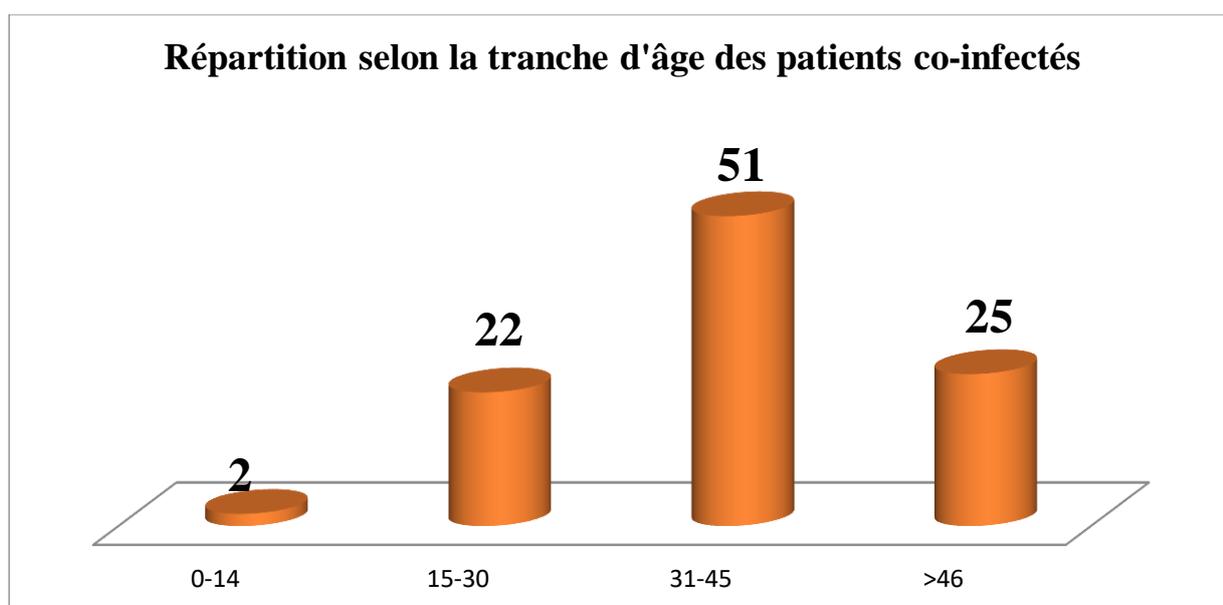
### ➤ La séroprévalence de l'AgHBs dans l'ensemble de la population d'étude

Parmi les 2574 dépistés positifs au VIH pour la première fois ou pour une confirmation de statut VIH au CESAC car référés par un autre centre, 202 présentaient un test rapide de détection de l'AgHBs positif soit une séroprévalence de 7.8%.

### ➤ La séroprévalence de l'AgHBs dans le groupe particulier des femmes enceintes

Dans cette étude 49 femmes enceintes VIH+ ont été dépistées et 5 étaient porteuses d'Ag HBs du VHB soit une séroprévalence de 10,20%.

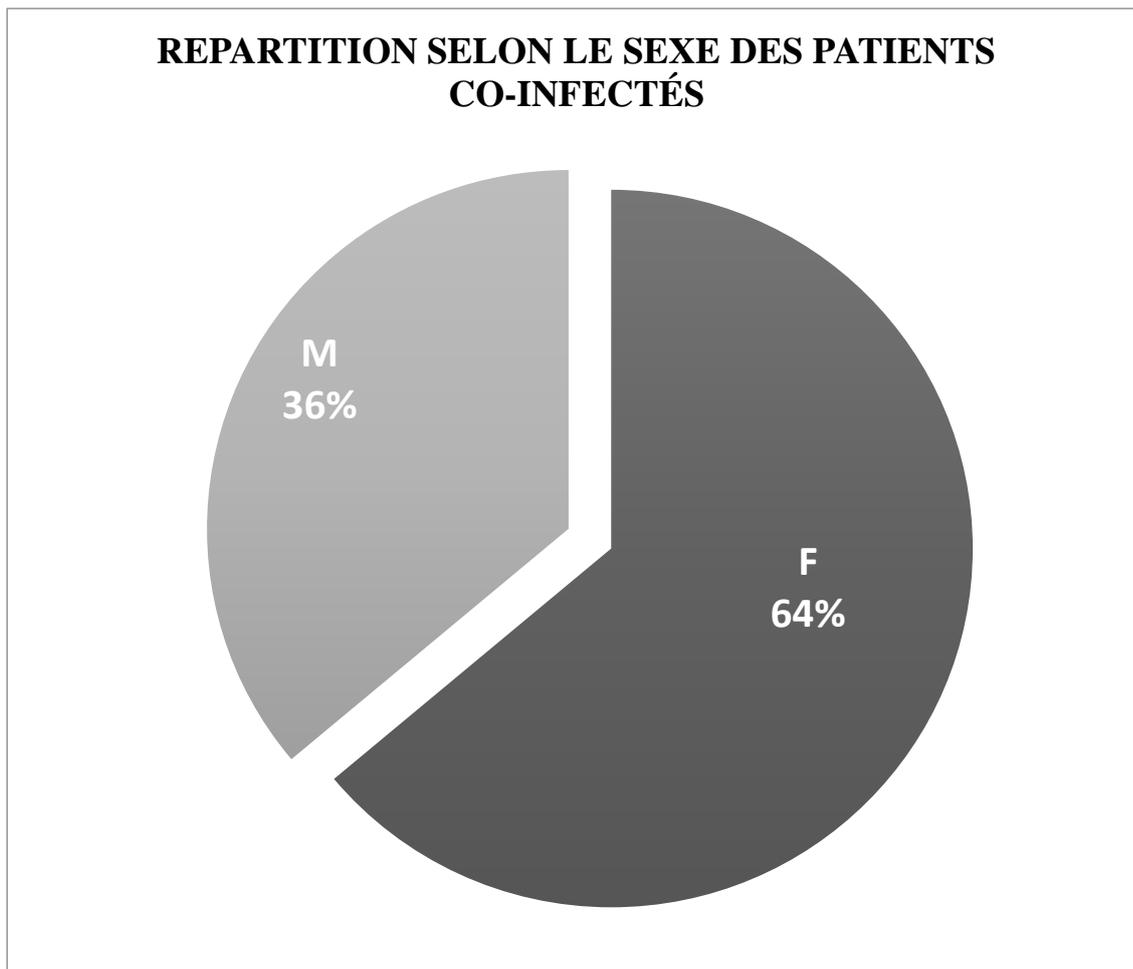
### ➤ Répartition des patients co-infectés selon la tranche d'âge



**Figure15 :** Pourcentage selon la tranche d'âge des patients co-infectés.

La tranche d'âge la plus représentative dans notre étude était les 31-45 ans avec 51% de la population de l'étude, suivie de la tranche d'âge > 46 ans avec 25%.

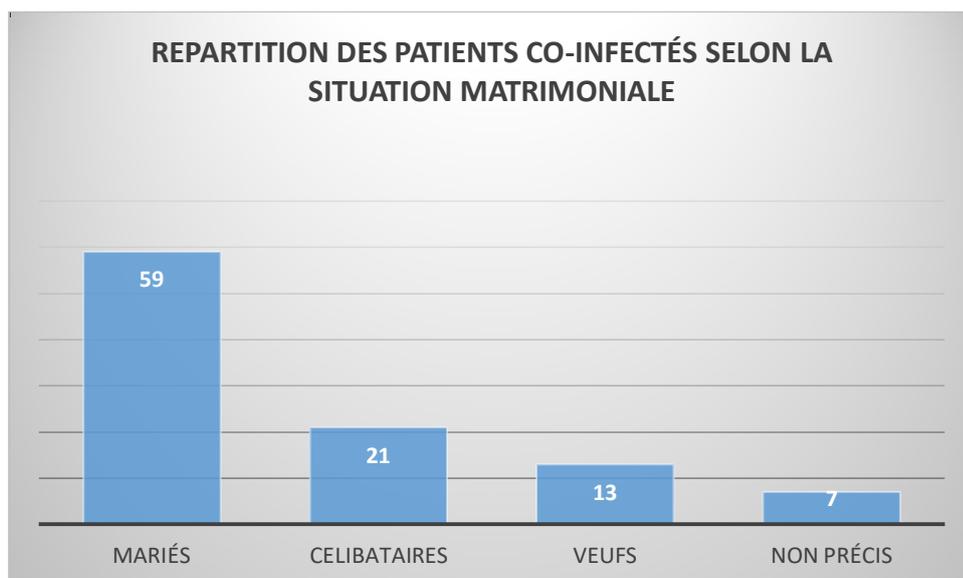
➤ Répartition selon le sexe des patients co-infectés.



***Figure 16***  
: Répartition selon le sexe des patients co-infectés.  
Le

Le sexe féminin était le plus représenté avec une prédominance de 64%.

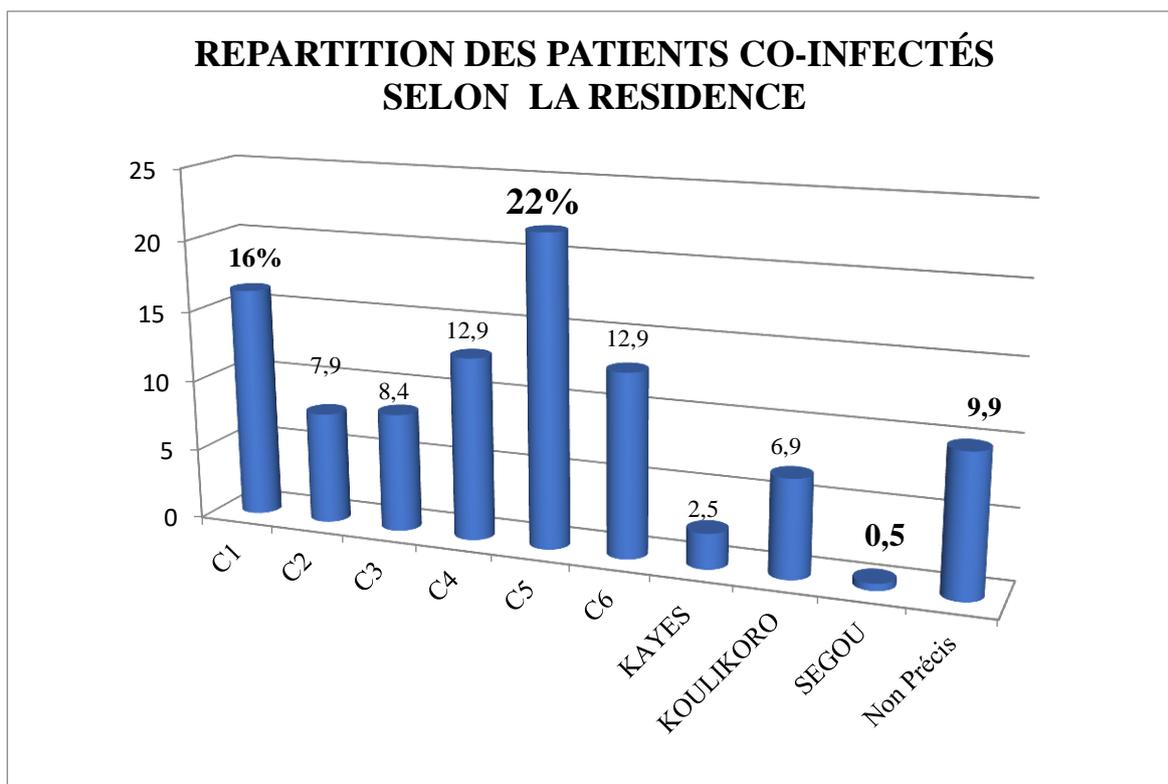
➤ **Répartition des patients co-infectés suivant la situation matrimoniale.**



**Figure 17** : Répartition des patients co-infectés suivant la situation matrimoniale.

Dans notre étude les mariés(es) étaient les plus nombreux avec 59%, suivi des célibataires avec 21%.

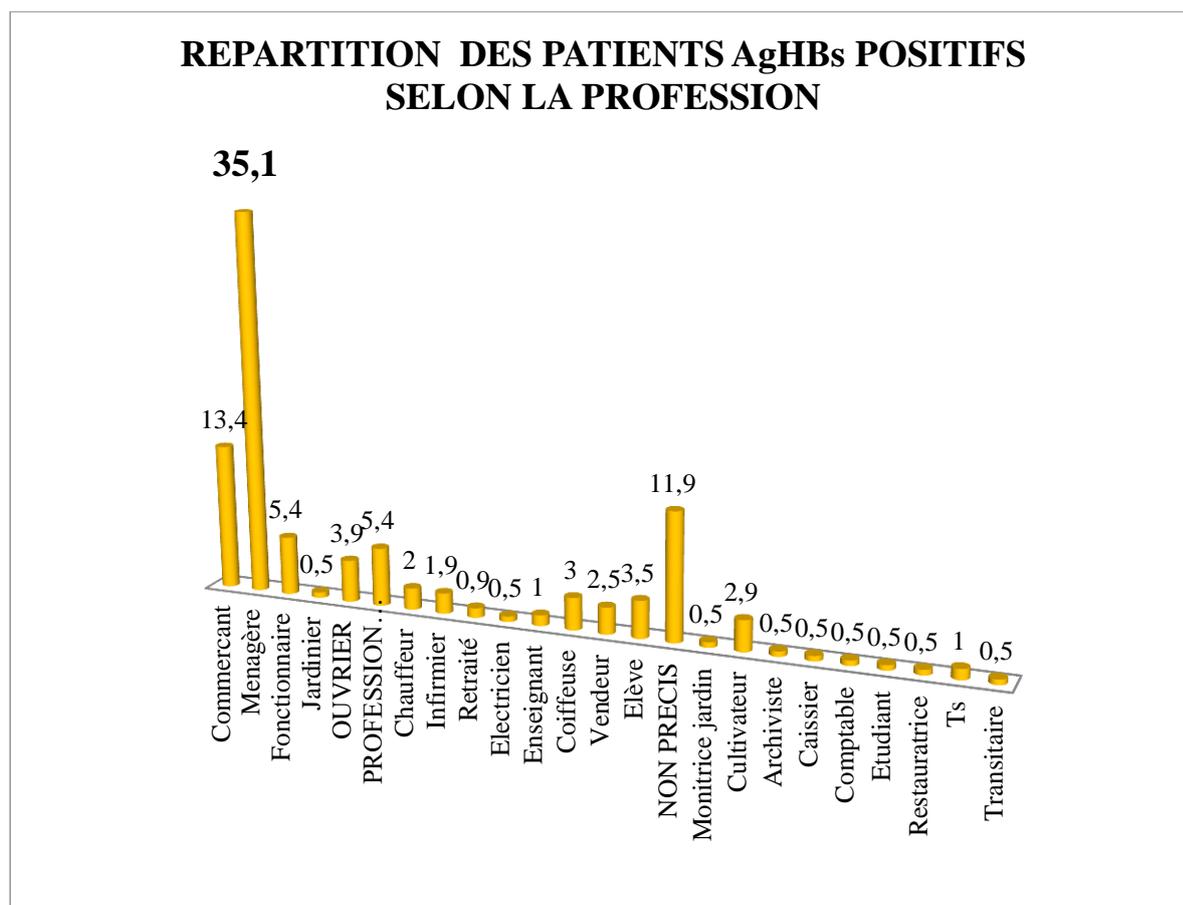
➤ Répartition selon la résidence des patients co-infectés .



**Figure18 :** Répartition suivant la résidence des patients co-infectés.

La majorité des patients soit 22% résidait en commune 5 dans la capitale de Bamako.

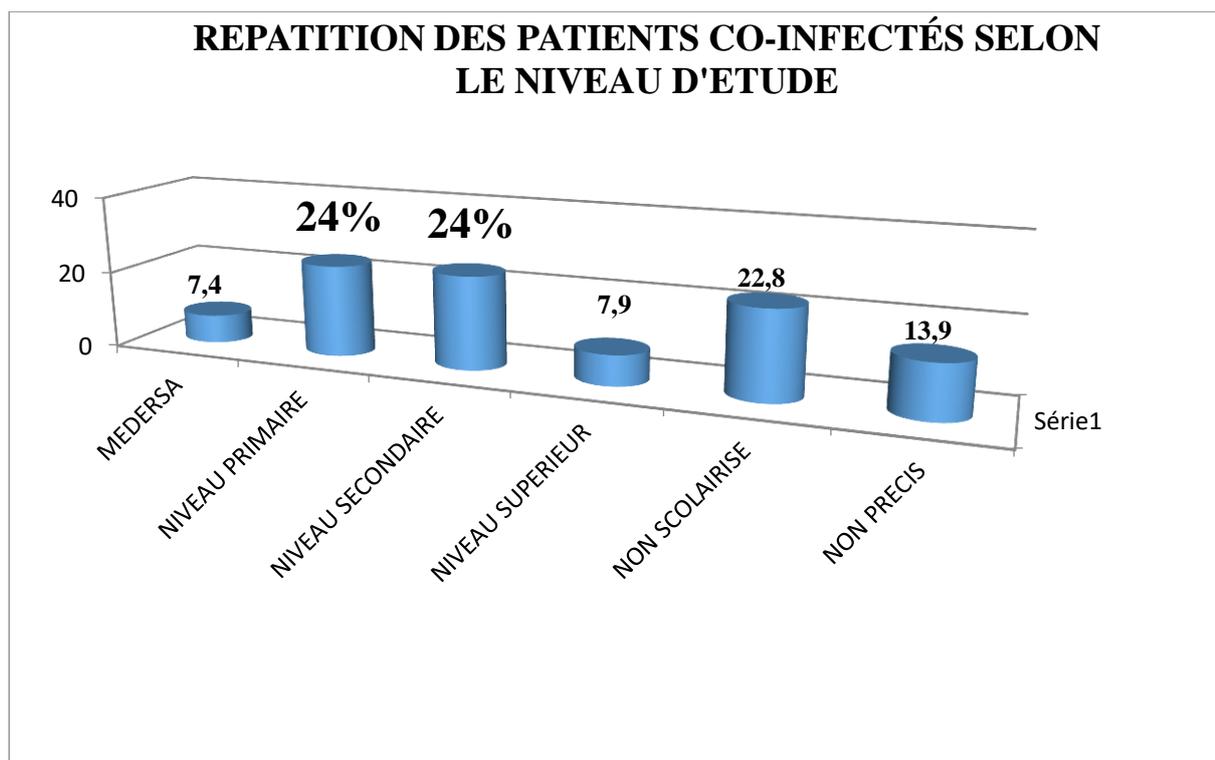
➤ Répartition des patients co-infectés selon la profession.



**Figure19** : Répartition selon la profession des patients co-infectés.

Les ménagères étaient les plus représentées avec 35.1% de la population d'étude, suivi des commerçants (13,4%).

➤ Répartition des patients co-infectés selon le niveau d'étude.

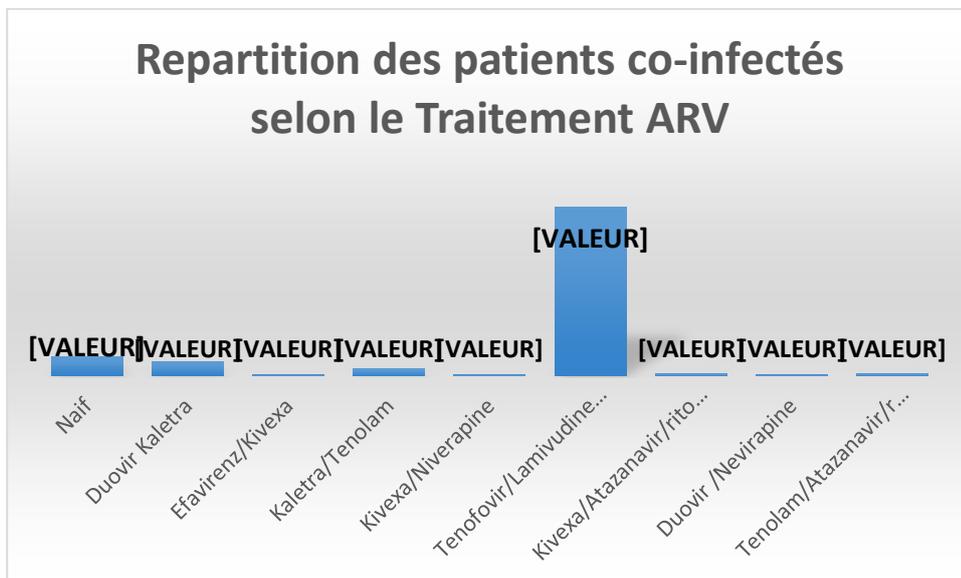


**Figure 20 :** Répartition des patients co-infectés selon le niveau d'étude.

Dans notre étude des patients ayant un niveau d'étude primaire et secondaire étaient les plus représentés avec chacun 24% de la population.

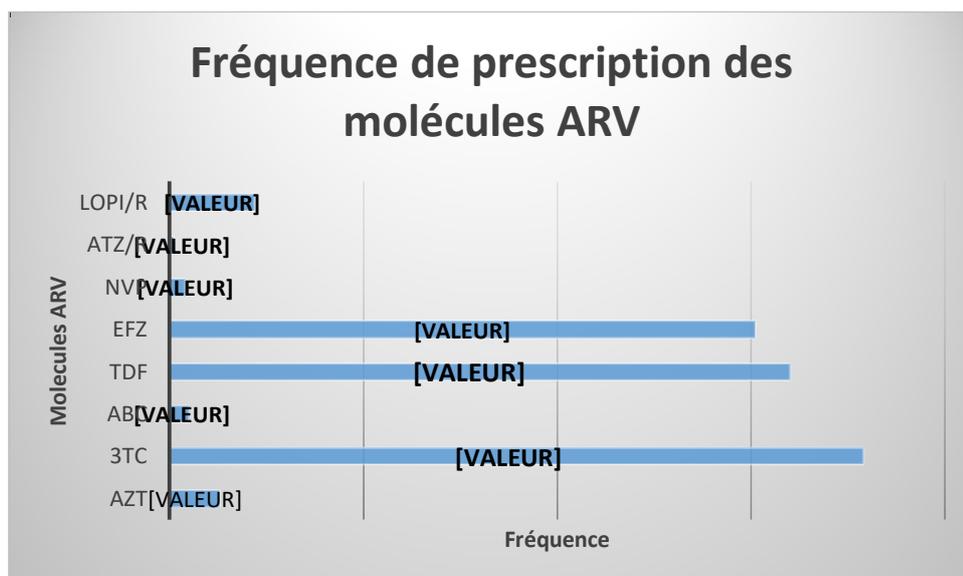
➤ Répartition des patients avec AgHBs positifs selon le traitement ARV.

**Figure 21** : Répartition des patients co-infectés selon le traitement ARV.



La grande majorité des patients soit 77,1 % était sous le sous régime thérapeutique TRIODAY contenant Tenofovir/Lamivudine/Efavirenz, suivi de 8,9% de patients naïfs de traitement.

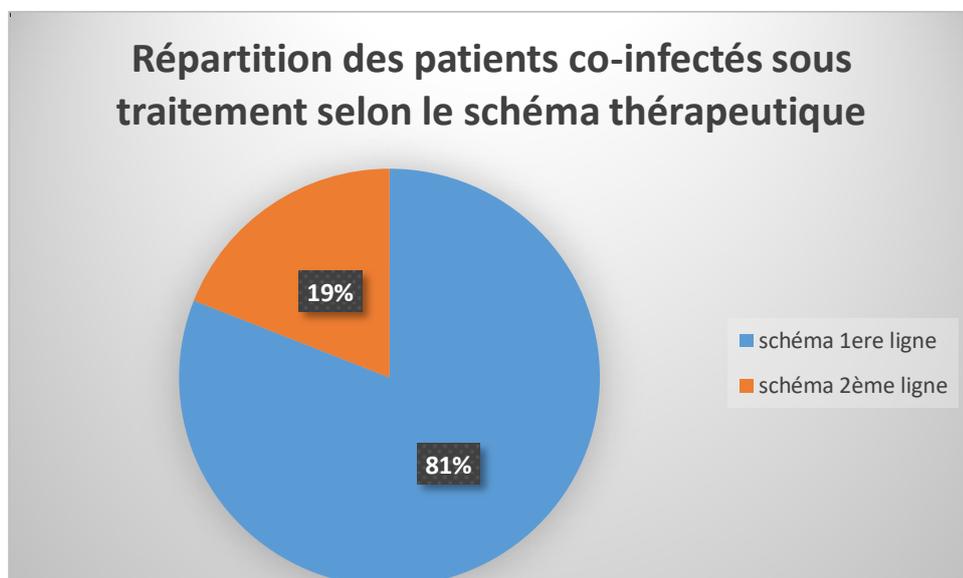
➤ Fréquence de Prescription des molécules ARV



**Figure** : Fréquence des molécules ARV

La fréquence du TDF chez les patients sous ARV était de 160.

➤ Répartition des patients co-infectés sous traitement selon le schéma thérapeutique.



**Figure 22** : Répartition des patients co-infectés sous traitement selon le schéma thérapeutique

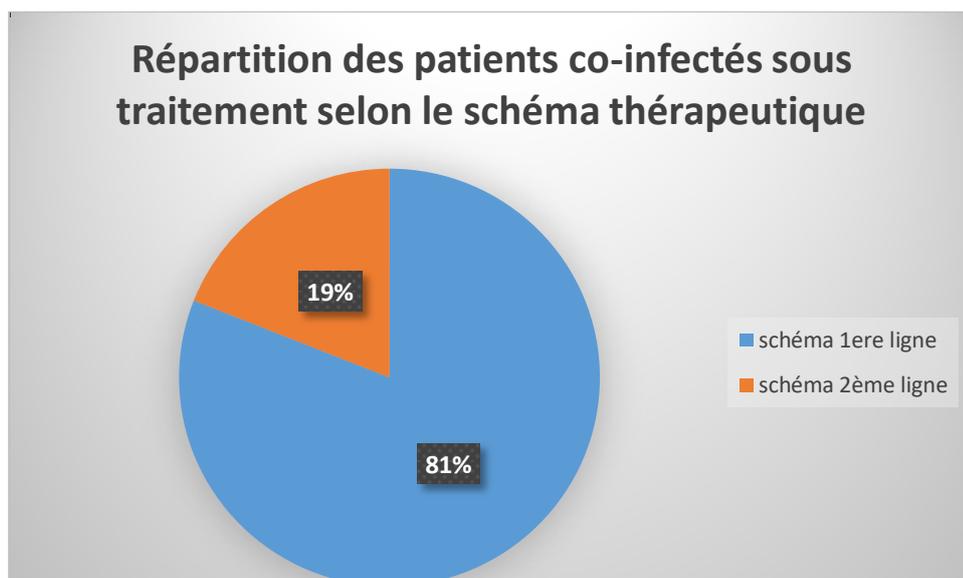
La majorité de nos patients sous traitement était sous schéma thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne soit 81%.

**Tableau VIII** : Classification des combinaisons thérapeutiques selon la contenance et la non contenance du Ténofovir

<b>Combinaisons (n=182)</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Effectif</b>
<b>Combinaisons contenant le TDF</b>		
<b>Kaletra+3TC+TDF</b>	<b>3,5</b>	<b>7</b>
<b>3TC+TDF+EFV</b>	<b>76,7</b>	<b>155</b>
<b>TDF+3TC+ATZ/r</b>	<b>0,99</b>	<b>2</b>
<b>Total 1</b>	<b>81,2</b>	<b>164</b>
<b>Combinaisons ne contenant pas le TDF</b>		
<b>Duovir/ Kaletra</b>	<b>5,9</b>	<b>12</b>
<b>Efavirenz/Kivexa</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>
<b>Duovir /Nevirapine</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>
<b>Combivir /AZT/r</b>	<b>0,99</b>	<b>2</b>
<b>Kivexa/Nevirapine</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>
<b>Kivexa/Atazanavir/ritonavir</b>	<b>0,4</b>	<b>1</b>
<b>Total 2</b>	<b>8,9</b>	<b>18</b>

81,2% des combinaisons contenaient du Ténofovir ( avec 76,7% sous 3TC+TDF+TDF), 8,9% des combinaisons thérapeutiques ne contenaient pas du Ténofovir, le reste des patients soit 8,9% étaient des patients naïfs de traitement.

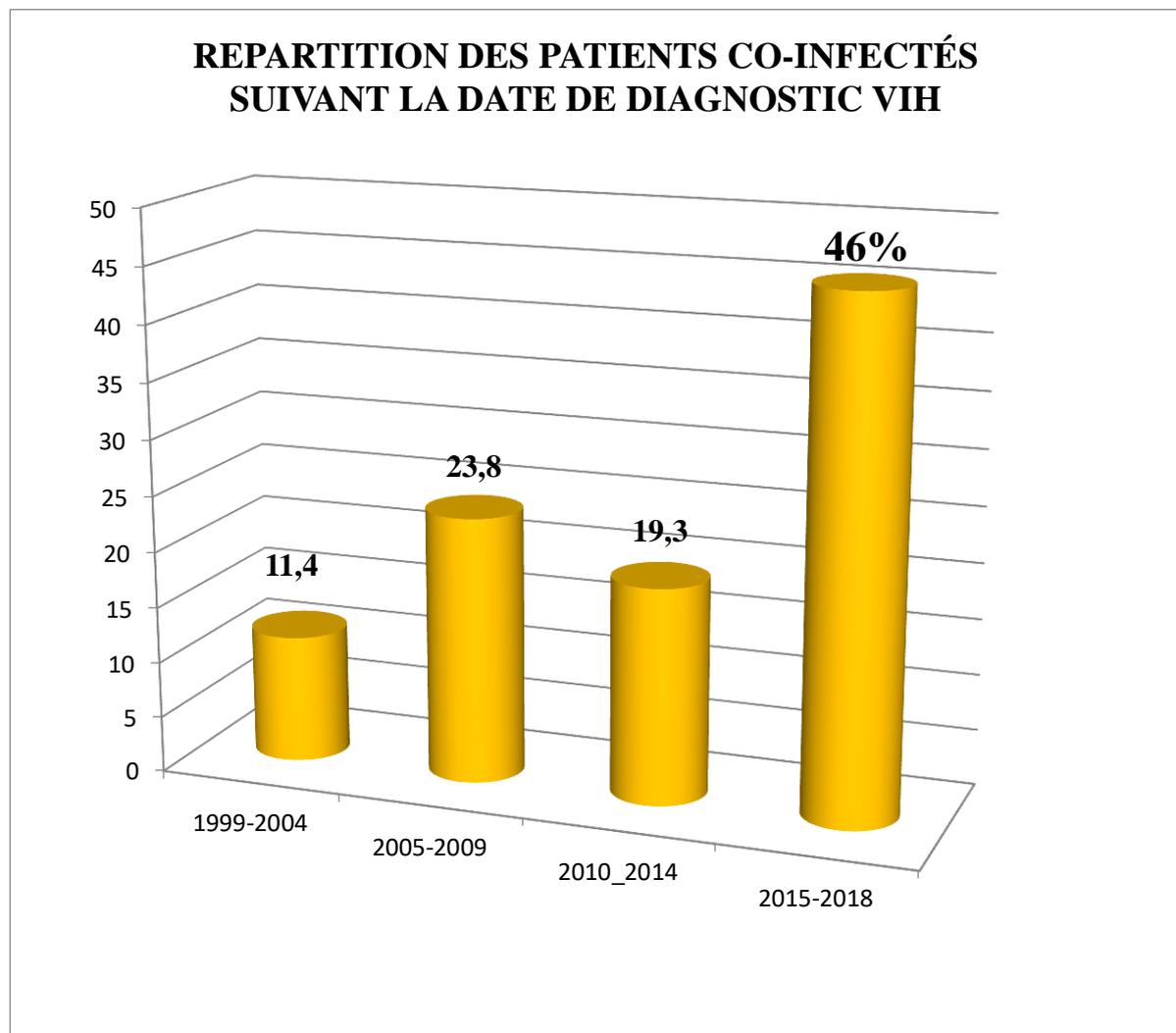
- Répartition des patients co-infectés sous traitement selon le schéma thérapeutique.



**Figure 22** : Répartition des patients co-infectés sous traitement selon le schéma thérapeutique

La majorité de nos patients sous traitement ARV était sous schéma thérapeutiques de 1<sup>ère</sup> ligne soit 81% et le reste des patients sous traitement était sous schéma de 2<sup>ème</sup> ligne.

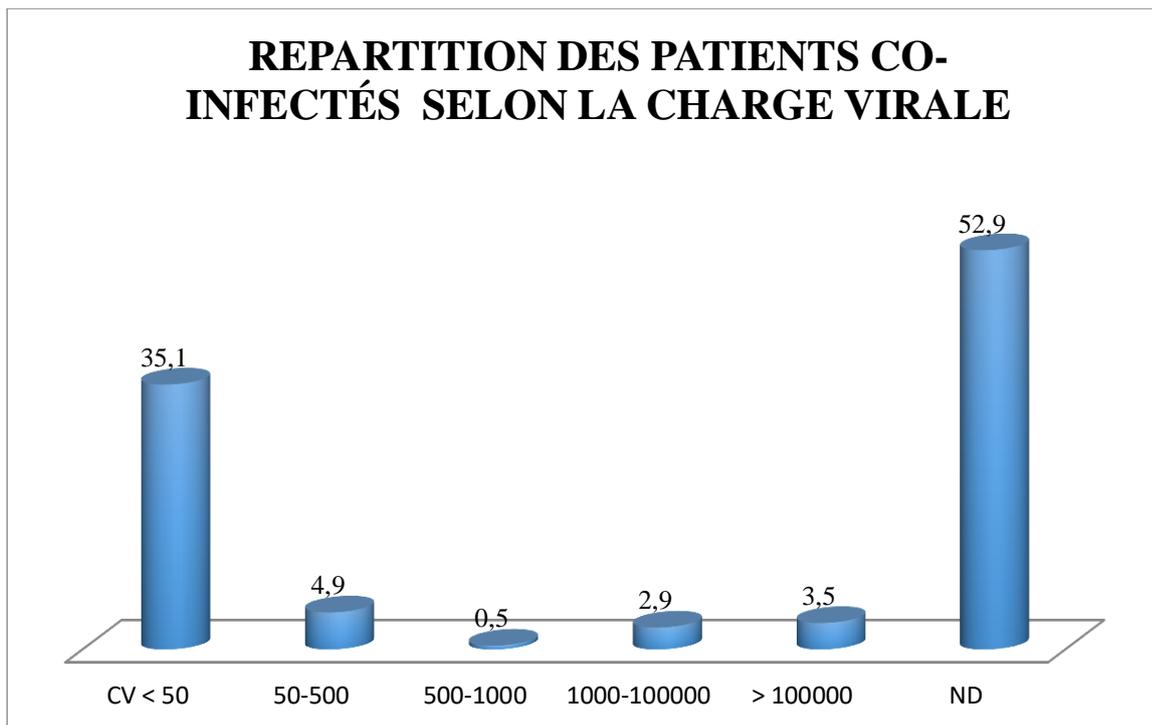
➤ Répartition des patients avec un AgHBs selon la période de diagnostic VIH.



**Figure 23 :** Répartition des patients co-infectés selon la période de diagnostic VIH.

Les patients diagnostiqués VIH positifs entre 2015-2018 étaient les plus représentés dans notre population d'étude avec 46% de la population.

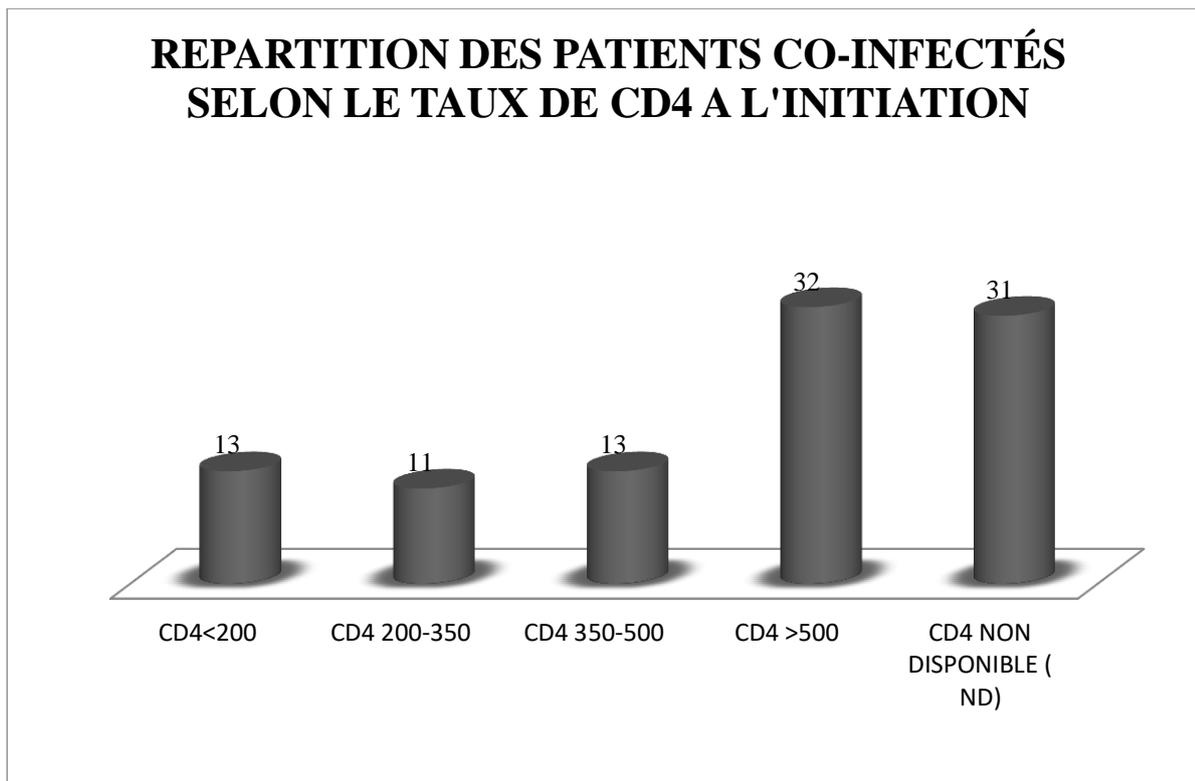
➤ Répartition des patients co-infectés selon la charge virale.



\*ND : Non disponible

**Figure24** : Répartition des patients co-infectés selon la charge virale  
La charge virale était non disponible dans le dossier de 52.9% des patients et 35% des patients avaient la charge virale indétectable (<50 copies/mL).

➤ Répartition des patients co-infectés selon le taux de CD4.

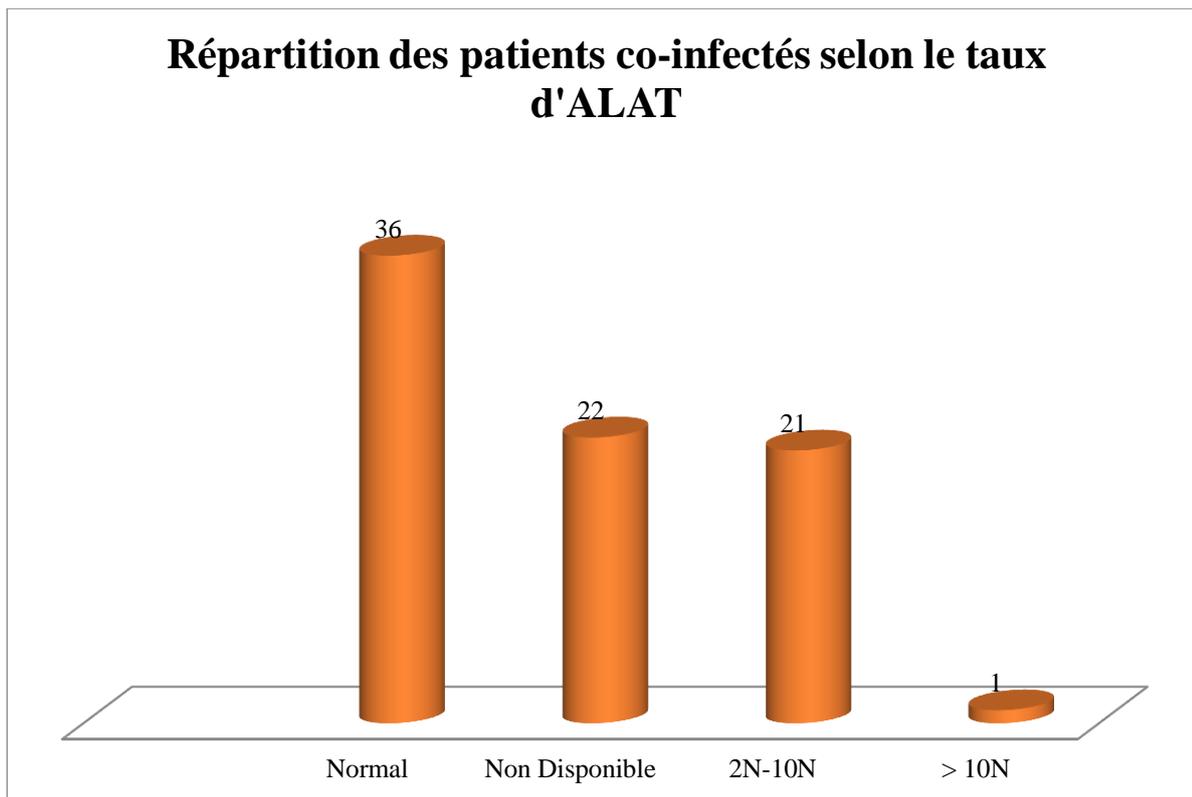


\*ND : Non disponible

**Figure25 :** Répartition des patients co-infectés selon le taux de CD4.

Dans ce travail, 32% des patients avait le taux de CD4 >500 et 13% avait une immunodépression sévère avec un taux de CD4 < 200.

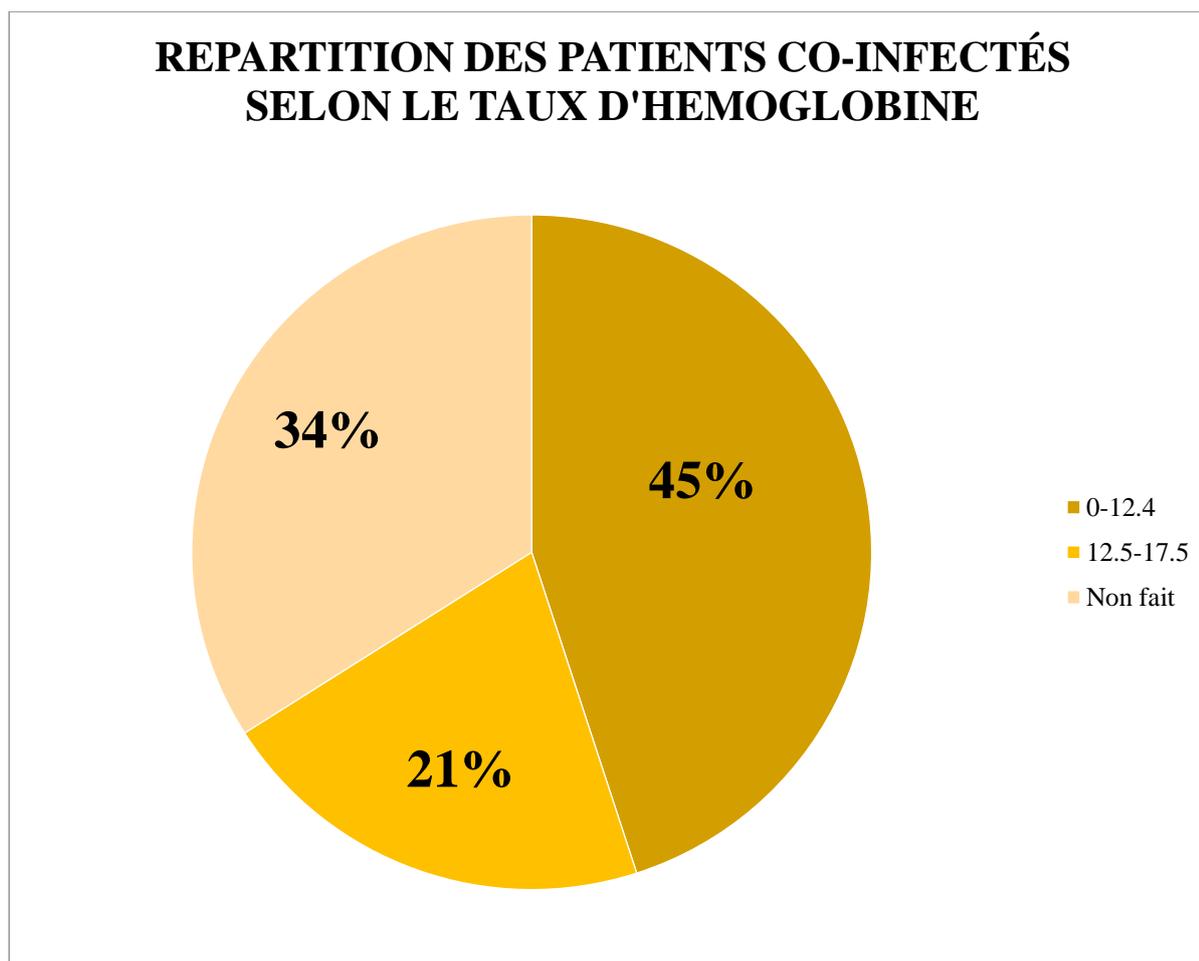
➤ Répartition des patients co-infectés selon le taux d'ALAT.



**Figure 26 :** Répartition les patients AgHBs positifs selon le taux d'ALAT.

La majorité de notre population d'étude avait un taux de transaminase normal soit 36% au moment de cette étude. 1% de notre population d'étude avait des taux de transaminase > 10N

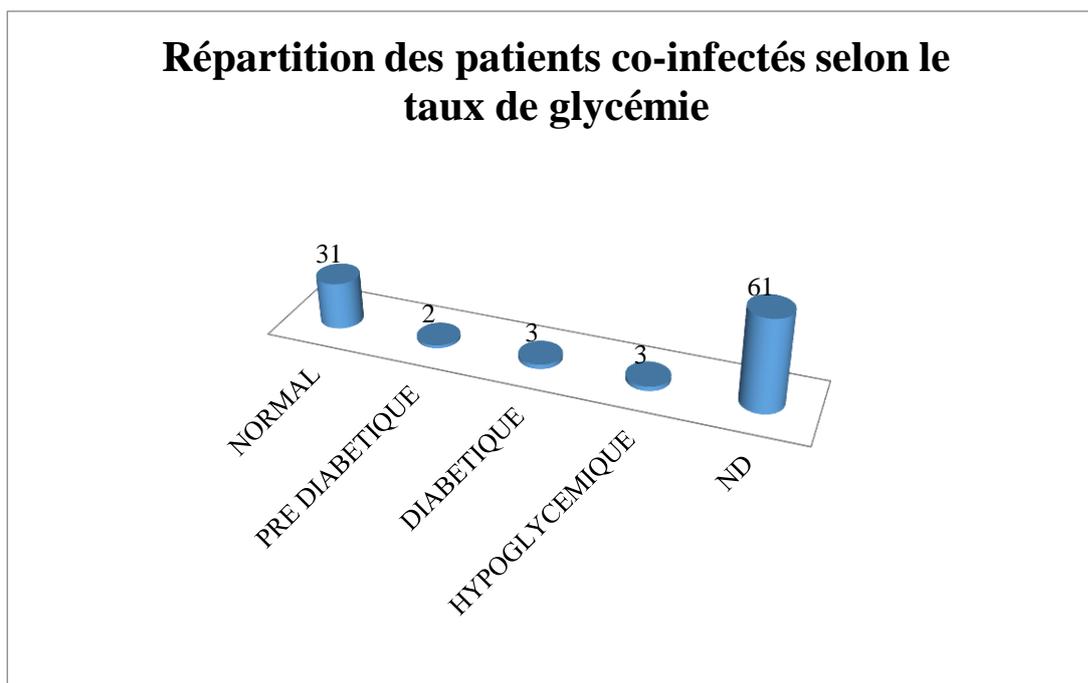
➤ Répartition des patients co-infectés selon le taux d'hémoglobine.



**Figure 27 :** Répartition des patients co-infectés selon le taux d'hémoglobine

Le taux d'hémoglobine était compris entre 0-12.4 g chez 45% de la population d'étude. Ce taux était normal chez 21% (12.5-17.5g).

➤ Répartition des patients AgHBs positifs selon le taux de la glycémie.



\*ND : Non disponible

**Figure 26** : Répartition des patients co-infectés selon le taux de la glycémie.

La grande majorité des patients (61%) manquaient des données sur les mesures de la glycémie. Pour les données disponibles, 31% avait un taux de glycémie normale et 3% avait des taux élevés (diabétique) lors de la période d'étude.

**Tableau IX :** Tableau croisé taux d'ALAT et taux d'Hémoglobine.

**Tableau croisé ALAT \* HB**

Effectif ALAT	HB			Total
	1	2	3	
1	4	2	0	6
2	49	14	1	64
3	29	12	1	42
Total	82	28	2	112

Les patients ayant un taux d'hémoglobine inférieur à 12 étaient les plus nombreux et avaient également des taux d'ALAT situés entre 2N-10N.

**Tests du Khi-deux**

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)
Khi-deux de Pearson	1,072 <sup>a</sup>	4	,899
Rapport de vraisemblance	1,159	4	,885
Association linéaire par linéaire	,333	1	,564
Nombre d'observations valides	112		

a. 5 cellules (55,6%) ont un effectif théorique inférieur à 5. L'effectif théorique minimum est de ,11.

## VI. DISCUSSIONS

Notre étude a porté sur 2574 patients avec une sérologie positive au VIH consultant au CESAC de Bamako durant la période de Janvier à Octobre 2018. Elle a concerné des patients qui sont venus pour un premier dépistage, la confirmation de leur statut sérologique ou lors de leur visite de suivi thérapeutique. L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence du portage de l'AgHBs dans une population de PVVIH sur une durée de 10 mois.

### ➤ **Le portage de l'AgHBs dans la population d'étude**

Sur les 2574 patients dépistés ou confirmés avec une sérologie positive au VIH durant la période d'étude, 202 étaient porteurs de l'Ag HBs soit une séroprévalence de 7,8%. Cette prévalence est similaire à celle d'une récente étude multicentrique réalisée en Afrique de l'Ouest dans laquelle les auteurs ont trouvé 8% de séroprévalence VHB dans une large cohorte de patients infectés par le VIH en 2017 [71].

Cependant, cette prévalence reste inférieure globalement à celles obtenues dans des précédentes études réalisées au Mali ou dans la sous-région. En effet, au Mali précédemment Koné k en 2010 a obtenu une séroprévalence de 15.9% dans une étude de la co-infection VHB VIH au CESAC de Bamako [49], Diombana S a trouvé une prévalence de 18,67% dans une étude sur la co-infection VIH VHB à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence Kéné Dougou Solidarité (CERCES) en 2010 [57] et récemment Traore D a trouvé une séroprévalence d'AgHBs de 12,4% dans sa population de PVVIH au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G en 2014 [67]. Quant à la sous-région, cette séroprévalence de VHB chez PVVIH variait entre 16,7% au Nigeria par SEEMA M en 2009 [37] à 27% au Togo PATASSI et al en 2008 [38].

### ➤ **Séroprévalence de l'AgHBs chez les femmes enceintes VIH+**

Pendant la période d'étude 49 femmes enceintes ont été dépistées. L'AgHBs était présent chez 10,20% des femmes enceintes. Ce résultat est inférieur à celui de Guindo. I [64] qui avait trouvé en 2008 un taux de 27.87% chez les femmes enceintes. Cependant, cette différence peut être liée au type d'échantillonnage de ces 2 études. En effet, l'étude de Guindo I était focalisée sur les femmes enceintes, alors que la nôtre était une population plus hétérogène avec un faible nombre de femme enceinte.

Cependant, le pourcentage retrouvé dans ce travail n'est pas négligeable et pose l'intérêt du dépistage du VHB au cours de la grossesse chez toutes les femmes en particuliers celles infectées par le VIH. Ainsi une sensibilisation à la vaccination des femmes séronégatives doit

être entreprise, et un suivi par biologie moléculaire (une charge virale ADN du VHB) des mères séropositives dans le but d'instaurer un traitement prophylactique adéquat et /ou une vaccination dès la naissance de leurs nouveau-nés.

### ➤ **Données sociodémographiques**

#### ❖ **Tranche d'âge :**

La tranche d'âge la plus représentative dans notre étude était les 31-45 ans avec 51%.

De façon générale, le VIH est prévalent dans la population trentenaire, les modes de transmission entre les 2 virus (VIH et VHB) étant similaires, ceci pourrait expliquer la haute prévalence de la co-infection dans cette tranche d'âge. De plus, la diminution de cette prévalence dans les tranches inférieures pourrait s'expliquer par la connaissance des moyens de prévention sur ces 2 virus.

Ce taux est supérieur à celui de Traoré D en 2014 qui avait trouvé que la tranche d'âge 31-40 représentait 30.3% dans une étude de la Co-infection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service des Maladies Infectieuses du CHU du Point [67].

#### ❖ **Sexe :**

Le sexe féminin était le plus représenté avec une prédominance de 64%. Cette prédominance féminine est conforme à la file active du CESAC. En effet, dans ce centre près de 2/3 de la population suivie est féminine. Touré a également trouvé une prédominance de femmes à 65,3% [52], et de BAA.2004 dans une étude sur la co-infection dans trois populations vues en milieu urbaine du Mali réalisée à l'INRSP a trouvé 61,9% de sexe féminin [53].

Par ailleurs, la grande majorité des études en Afrique de l'Ouest confirme cette féminisation de l'infection à VIH, les modes de transmission entre les 2 virus étant similaires, il est normal qu'on retrouve un nombre important également de femmes porteurs d'AgHBs dans cette population. De plus, l'ONU Sida a clairement démontré que la plupart des découvertes de séropositivité dans le couple sont faites à la suite de dépistage des femmes en particuliers lors des grossesses.

#### ❖ **Profession**

Les ménagères étaient les plus représentées avec 35.1% de la population d'étude. Ces résultats sont inférieurs à ceux de KONE. K qui avait trouvé 44.3 % en 2010 dans une étude de la co-infection de VIH/VHB au CESAC Bamako et à l'USAC de la commune V [49].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des ménagères ont un niveau d'instruction bas, donc n'ont pas assez d'information sur le VIH/SIDA et les hépatites virales dans notre contexte. Selon l'agence onusienne seulement 38% de jeunes femmes dans le monde sont capables de décrire les principaux moyens d'éviter le VIH [51]. Cette situation limite leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins.

#### ❖ Situation matrimoniale :

Dans notre étude les mariés(es) étaient les plus nombreux avec 59%, suivi des célibataires avec 21%. Ces résultats sont comparables à ceux de Diallo A. qui avait trouvé un pourcentage de 45% chez les mariés à Mopti en 2009 [45]. Ces résultats sont supérieurs de ceux de DOUMBIA S. [46] en 2014 qui avait trouvé une séroprévalence de 22,27% chez les mariés dans une étude de la prévalence de l'AgHBs chez les patients fréquentant le CHU Gabriel Touré. Walter. R en Italie a trouvé un taux de 51,5 % de non mariés en 2007 dans son étude chez les détenus centraux italiens [60]. La différence avec l'étude Italienne peut être liée à la différence culturelle car la majorité des couples ne sont pas forcément mariés.

#### ❖ Données thérapeutiques

8.9% des patients co-infectés étaient naïfs de traitement, 81.2% étaient sous schéma thérapeutique contenant le TDF (76.7% TDF+3TC+EFV + 3.5 % Kaletra+3TC+TDF + 0.9% TDF+3TC+ATZ/r). 81% de nos patients étaient sous schéma thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne. Selon la recommandation 100% des patients co-infectés VIH/VHB doivent être mis sous schéma thérapeutique contenant le Tenofovir. Pour le schéma thérapeutique adopté au Mali, le traitement vise les deux virus, en premier lieu le VIH mais préférentiellement comme le TDF est actif sur le virus de l'hépatite B, le traitement de la co-infection doit impérativement contenir le Tenofovir sauf contre-indication. Le reste des patients sous traitement 8.9 % n'étaient pas sous Tenofovir, cela pouvait être dû soit à une rupture du Tenofovir au CESAC au moment de la prescription, soit à une contre-indication du Tenofovir chez les patients co-infectés. Ces résultats confirment le respect du CESAC vis-à-vis des recommandations de la politique nationale de la prise en charge du VIH au Mali pour le traitement des patients co-infectés par le VIH et le VHB incluant le Tenofovir dans le schéma thérapeutique actif sur les 2 virus.

Cependant, au moment de l'étude 8% des patients étaient naïfs de traitement, ce qui peut être liée à une récente découverte de leur séropositivité pour le VIH et depuis ils ont été mis sous traitement contenant le Tenofovir.

Notre résultat est comparable à celui de KONE.K [49] en 2010 dans une étude de la co-infection VIH/VHB au CESAC de Bamako, qui avait trouvé que 64% des patients étaient sous traitement de régime Trioday® (Tenofovir + Lamivudine +Efavirenz) au CESAC de Bamako.

➤ **Paramètres biologiques**

❖ **Charge virale :**

La charge virale était non disponible dans le dossier de 52.9% des patients au moment de l'étude. Parmi, les données disponibles, la majorité soit 35% des patients avaient la charge virale indétectable c'est-à-dire  $< 50$  copies/mL. Ce résultat est comparable à celui de Haidara. Y qui avait trouvé que 55,8% des patients avaient la charge virale indétectable, et à celui de Latif .H [63] au Kenya en 2007 qui avait également eu une charge virale indétectable chez 71.1% des patients.

En effet, ces résultats sont rassurants à savoir que lorsque les patients sont mis sous un régime adéquat, une réponse virologique est obtenue. Ces résultats sont autant plus importants, qu'ils répondent en partie en aux objectifs 90-90-90, c'est-à-dire que 90% des patients infectés par le VIH doivent être dépisté, 90% d'entre eux sous traitements ARV efficaces et 90% de ces derniers doivent avoir une CV indétectable. Des efforts doivent être entrepris pour continuer et surtout contribuer à l'atteinte de ces objectifs.

❖ **Taux de CD4**

La majorité des patients avec un taux de CD4 disponible (32%) avait un taux de CD4  $> 500$  cellules/mm<sup>3</sup>, donc avait une bonne immunité lors de la période de ce travail. Ce résultat peut s'expliquer par l'efficacité du traitement dans cette population et la prise en charge de la chronicité de ces 2 infections car beaucoup de nos patients venaient au CESAC pour leurs suivis thérapeutiques durant la période de l'étude. Diombana. S [57] qui avait obtenu un résultat plus faible avec seulement 25% de patients ayant une restauration immunitaire.

Cependant, chez nos patients dépistés positifs au VHB, 13% avait un taux CD4 inférieur à 200cellules/mm<sup>3</sup>, signifiant une immunodépression chez ces patients. Ces patients étaient soit dépistés tardivement, soit étaient sous un régime inapproprié. Parmi ces 13%, les patients qui avaient un traitement ARV antérieur ont bénéficié d'une modification du schéma thérapeutique tenant compte de la prise en charge des deux virus. Par ailleurs, une récente étude réalisée au Congo Brazzaville a montré que 61,54% des patients co-infectés VIH-VHB dans leur cohorte avait un taux de CD4 $< 200$  cellules/mm<sup>3</sup>[69]. Ces résultats supportent l'impact négatif de la co-

infection VIH-VHB sur l'immunité sans une prise en charge adéquate de ces 2 infections chroniques.

#### ❖ Taux de transaminase ALAT

La plupart de la population d'étude avait le taux de transaminase normal soit 36%. Ce taux est inférieur à celui de KONE.K [49] en 2010 qui avait trouvé un taux normal chez 74% chez les patients VIH au CESAC de Bamako.

21% de notre population d'étude avait un taux d'ALAT compris entre 2N-10N. Ce résultat est supérieur à celui obtenu par TOURE en 2004 [55] chez qui les ALAT étaient supérieures à 1,5 fois la normale dans 14,3 % des cas et inférieur à celui de KONE.J qui a trouvé une élévation des ALAT chez 27,2% chez les patients VIH positives hospitalisés au CHU du point g en 2007 [56]. Ces résultats montrent l'importance de suivi de la perturbation des enzymes hépatiques chez les personnes co-infectées par le VIH-VHB.

Malgré un manque important de données biologiques dans les dossiers, la majorité des données disponibles sur les autres paramètres biologiques étudiés comme les taux d'hémoglobines et de glycémie avaient des valeurs normales avec des taux respectivement 21% et 31%.

Cependant, un faible pourcentage des patients avait des perturbations biologiques avec des valeurs 3% pour la glycémie et 45% avait un taux d'hémoglobine bas 0-12.4 g/dl. Coulibaly. B en 2010 [58] a eu un taux d'hémoglobine bas avec une fréquence de 65,9% chez les personnes vivant avec le VIH au CESAC de Bamako, et Kanté. I [59] avait trouvé un taux à 85.76% en 2010 chez des patients adultes VIH positifs à l'initiation au traitement ARV au CHU Gabriel Toure de Bamako. Les taux élevés d'hémoglobine dans ces 2 études peuvent s'expliquer par l'utilisation auparavant des schémas thérapeutiques incluant AZT lequel pouvant entraîner une toxicité fréquente dont l'anémie sévère lorsque le taux de CD4 est inférieur 500/mm<sup>3</sup>. Ainsi, il est rassurant de retrouver des taux d'hémoglobine normal dans les données récentes, l'AZT étant remplacé par le TDF dans les schémas thérapeutiques.

La limite de cette étude est l'utilisation du test rapide avec un risque de louper des infections occultes ou des faux positifs ou négatifs pour le VHB. Cependant, la HAS (haute autorité de la santé de la France) a considéré les TRODs VHB comme un outil complémentaire, dès lors qu'ils facilitent l'accès au dépistage dans une structure médicalisée ou non médicalisée, y compris pour les populations particulièrement exposées comme les PVVIH. Une autre limite était le manque de plusieurs données sur les paramètres biologiques.

## VII-CONCLUSION

Notre étude reposait sur la détermination de l'AgHBs du virus de l'hépatite B dans une population de patients séropositifs au VIH en consultation au CESAC de Bamako entre janvier et octobre 2018.

Nous avons retrouvé un portage d'AgHBs chez 202 sur 2725 patients infectés par le VIH soit une séroprévalence de 7,8%. Ce résultat montre que la co-infection VHB-VIH n'est pas rare dans cette population. Elle doit donc être recherchée systématiquement à cause de leur interaction avec pour conséquences une aggravation de la maladie VIH et aussi une majoration des lésions hépatiques associées à la réponse immunitaire contre le VHB. La connaissance de cette co-infection permettrait également une meilleure prise en charge thérapeutique des patients. Il ressort de notre étude que 81.2% des patients était sous le régime recommandé contenant le TDF. Cependant, malgré le manque de plusieurs données biologiques dans le dossier des patients, une bonne réponse virologique était obtenue chez la plupart d'entre eux. Aussi 36% avait des taux de transaminases normales.

Ainsi, un accent particulier doit être mis sur la prise en charge de la co-infection VIH-VHB à travers un schéma thérapeutique adéquat, un suivi biologique correct et une éducation thérapeutique des patients. De plus, la vaccination contre le VHB doit être proposée à tous les patients VIH éligibles.

## VIII-RECOMMANDATIONS

Nos recommandations sont les suivantes :

### ➤ **Aux autorités du CESAC**

- Dépister l'AgHBs chez tous les patients du CESAC, séropositifs et séronégatifs au VIH.
- Doter le CESAC de matériels de laboratoire comme les appareils et des réactifs pour une recherche approfondie sur ces infections, c'est-à-dire pouvoir réaliser les autres marqueurs du VHB et de la charge virale VHB.
- Doter le laboratoire des consommables essentiels en quantités afin d'éviter les ruptures en gants et eau de javel.
- Faire entrer toutes les informations possibles des patients dans le dossier médical informatisé NADIS® pour avoir une visibilité de toutes les données.
- Poursuivre l'étude de la co-infection VIH-VHB pour une meilleure compréhension des paramètres cliniques et biologiques de cette co-infection dans notre contexte.

### ➤ **Aux pharmaciens du CESAC**

Une meilleure gestion des ARV afin d'éviter ou de limiter la durée de substitutions des régimes sans TDF et/ou 3TC en cas de ruptures chez les personnes co-infectées VIH-VHB.

### ➤ **Aux personnels de laboratoire du CESAC**

- Se protéger lors des manipulations et se faire vacciner contre le VHB.

### ➤ **Aux médecins du CESAC**

- Demander un dépistage systématique des hépatites virales chez tout sujet séropositif au VIH
- Assurer un suivi clinique, biologique (transaminase, taux d'hémoglobine...), immunologique (CD4) et virologique régulier, comme recommandé par l'OMS.
- Sensibiliser d'avantage les patients à réaliser régulièrement tous les bilans sanguins notamment la charge virale et les taux de transaminases chez les personnes co-infectées.

### ➤ **Au Ministère de la santé**

- Aider les structures comme le CESAC à rendre accessible les tests de dépistage pour le VIH et les hépatites virales B et C.
- Rendre réellement gratuit tous les examens complémentaires pour les PVVIH,

- Promouvoir le dépistage VHB chez toutes les femmes enceintes en particulier chez les femmes avec infection à VIH.
- Rendre disponible la vaccination à la naissance pour les nouveau-nés contre le VHB.

## IX-REFERENCES

- 1-OMS | Rapport mondial sur l'hépatite B, 2017
- 2- Bhat M et al Prevention and Management of Chronic Hepatitis B
- 3-Rapport ONUSIDA 2018 des personnes vivant avec le VIH connaissant leur sérologie VIH.
- 5-Traore F et al en 2015 Molecular characteristics of Hepatitis B and chronic liver disease in a cohort of HB carriers from Bamako, Mali
- 6-OMS 2015 Point sur le traitement antiviral de l'hépatite B chronique
- 7- MOMME JA., MARIN H., ZYLBERG H., STANISLAS POL. Mise au point : Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastro Enterol Clin Biol. 1999, 23 : 452-63.
- 8- DECOSTER A. LEMAHIEU J. DECHECQ E. GONTIER OP. DUHAMEL M. Virus des hépatites.
- 9--Lacombe K et Benhamou Y. Co-infection VIH et virus de l'hépatite B. In : Girard PM, Katlama C et Pialoux G, eds. VIH. Paris : Doin, 2011 ; 325-36.
- 10-CHUPS-hepato-gastro-enterologie-DCEM VIH VHB cours de virologie médicale pdf cycle viral hépatite b, cours PDF
- 11-Konopnicki D, Mocroft A, de Wit S et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. AIDS. 2005 Mar 24;19(6):593-601.
- 12-McMahon BJ. The natural history of chronic hepatitis B virus infection. Semin Liver Dis .2004,24 (Suppl 1) :17-21.
- 13]-CHEVALIER P, CHOSSE GROS P, SEPETJAN M, TREPO C. Nouvelle stratégie en vue de la détection et du contrôle des hépatites virales. Paris labo Abbott; 1982.
- 14-JIANG J, ZYLBERBERG H, PIALOUX G. Alpha-interferon for chronic active hepatitis B in human immunodeficiency virus-infected patients. GastroenterologyClinBiol 1996; 20: 968-791
- 15-http : // www.CHUPS.Jussieu.Fr / Polys / viro /11. D1-5E\_Cours retrovirus (II) Vdeshepatites (I) 2006.Doc consulté le 8 Novembre 2018

16-WHO 2012 Prevention treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low -and middle -income countries

17-Google : Images Structure du VHB: [www.google.com](http://www.google.com), Consulté le 10 Novembre 2018

18- A Oumar, S Dao, A Diamoutene, S Coulibaly Les facteurs associés à l'observance du traitement ARV à l'hôpital point g ; Mali ; 2007-researchgate.net ; février 2017.

19-Google : Images Cycle de multiplication du VIH: [www.google.com](http://www.google.com), Consulté le 10 Novembre 2018

20-Google : Image Structure du VIH: [www.google.com](http://www.google.com), Consulté le 10 Novembre 2018

21-Google : Image mode de contamination du VIH : [www.google.com](http://www.google.com), Consulté le 10 Novembre 2018.

23-GORE-Suivi de la dispensation des ARV au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU-Treichville d'octobre 1998 à décembre 2000. Thèse, Phar, Abidjan 2001, n°560.

24-Delfraisay.JF Rapport 1999 Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH.

25- Gimenez F, Brazier M, Colop J ET AL : Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson, 2000 ; 10-6.

26- MSimaga. Etude de l'observance et les effets secondaires des Antirétroviraux au CHU du point-G : Thèse de médecine ; Année : 2007-2008 ; P-67

27.Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du

SIDACSL/Mali 2016

28- Brun-Vezinet F, Charpentier C, Descamps D. Résistance aux antirétroviraux. In : VIH 2011 Girard PM, Katlama C, Pialoux G. Rueil Malmaison : Ed : Doin 2011 ; p461-485.

29- DJENEBA BOCAR FOFANA EP KAMPO, Bases Moléculaires de la résistance des VIH-1 de sous types non B aux nouveaux antirétroviraux, à l'université Pierre et Marie Curie, thèse de doctorat, octobre 2014

30-Richman DD et al. The prevalence of antiretroviral drug resistance in the United States. AIDS, 2004, 18 :1393–1401.

31 : Rapport OMS 2012 sur la résistance du VIH aux antirétroviraux

- 32 : Hirsch Ms, GünthardHf, Schapiro JM, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1
- 33- Image test VIH [www.google.com](http://www.google.com) consultée le 30 Decembre 2018
- 34- Image test AgHBs [www.google.com](http://www.google.com) consulté le 30 Décembre 2018
- 35-. EJELE OA, NWAUCHE C A, ERHABOR et al., 2004. The Prevalence of Hepatitis B surface Antigenaemia in HIV positive patients in the Niger Delta Nigeria. Niger J. Med. ; 13(2) :175-9.
- 36- CATRICE M., 2009. Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires des zones de forte endémie : Afrique subsaharienne et Asie. [Thèse], Université Paris 7-Denis DIDEROT, Faculté de Médecine, Thèse, 194 P. View
- 37-SEEMA M., IDOKO J., MOHAMMED M., LADEP N., BITRUS B., CLAUDIA H., et al. Impact of Hepatitis B Virus Infection on Human Immunodeficiency Virus Response to Antiretroviral Therapy in Nigeria: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009 ; 49 : 1268-73.
- 38-. PATASSI A, DJOMOU F, DAGNRA Y, et al., 2008. Profil de connaissance de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH et problématique de sa prise en charge au Togo. Journées Scientifiques Internationales de Prévalence de la co-infection VIH-VHB dans trois sites associatifs au Togo 429 J. Rech. Sci. Univ. Lomé (Togo), 2017, 19(2): 425-429
- 39- KONOPNCKI D, MOCROFT A, De WIT S, et al., 2005. Hepatitis B and HIV: Prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. AIDS; 19: 593-601.
- 40-Guidance on prevention of viral hepatitis B and C among people who inject drugs. Geneva: World Health Organization; 2013.June
- 41-WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva : World Health Organization ; 2009.
- 42-MAIGA YI, MARJOLE T, Ag RHALLY A et PILLO TJ. Transmission du VHB de la mère à l'enfant à Bamako au Mali. Bull. Soc PathExot 1992 ; 85 : 5-9.
- 43-Enquête Démographique de Santé au Mali. Edition IV. 2006
- 44- TRAORE. A : PORTAGE DE L'AgHBs CHEZ LES PATIENTS DEPISTES AU LABORATOIRE DU CHU GABRIEL TOURE

- 45 DIALLO A M. Etude de l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les patients suivis à Mopti. Thèse Med, Bamako, 2009.
- 46- DOUMBIA S. Prévalence des hépatites virales B et C chez les patients fréquentant le CHU Gabriel TOURE. Thèse Pharm. Bamako 2014, N°18 : 84p
- 47--ALI Ada Issa R. Utilisation de la PCR en temps réel pour le diagnostic précoce de la transmission verticale du VIH ; Thèse Pharm, Bamako, FMPOS, 2008.
- 48- DEMBELE N. Séroprévalence de l'infection par le VHB chez les scolaires âgés de 15 à 25 ans à Bamako, Koulikoro et à Sikasso. Thèse Pharm. Bamako 2006. N° 41
- 49-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. Thèse Med, Bamako, 2010
- 50-Normes et Protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du sida du Mali
- 51-ONU SIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA, 2008
- 52- Touré C S. Aspect épidémiologique de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Thèse, Med, Bamako, 2004 ; 04M106
- 53- Ba A. Evaluation de la co-infection VIH/hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali. Thèse, Pharm., Bamako. 2004 ; 04P67. 47
- 54- Mbendi N S, Zambendi N C, Longo-Mbenza B, Muyembe T J J, Situakibanza N H, Vangu N D. Prévalence du VIH et de l'AgHBs chez les donneurs de sang. Risque de contamination chez les receveurs de sang à Kinshasa Est, République Démocratique du Congo. Med Trop 2001 ; 61 :139-142
- 55- Touré C S. Aspect épidémiologique de la coinfection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Thèse, Med, Bamako, 2004 ; 04M106
- 56-Koné J. Profil des transaminases chez les patients VIH positives hospitalisés en médecine interne au CHU du point g. Thèse, Pharm, Bamako, 2007 ; 07-P-21.
- 57-Diombana.S. Epidémiologie de la co-infection VIH/VHB à l'hopital de Sikasso et au centre de référence Kenedougou Solidarité (CERKES) Med 10/141
- 58--COULIBALY, Bréma. Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le Sida sous traitement au CESAC de Bamako. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : 2010

59-Kanté.I Profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VIH + à l'initiation au traitement ARV de Juin 2010 à Juin 2013 au CHU Gabriel Toure de Bamako P14/41.

60- Walter R, Miele L. Les déterminants sociodémographiques des co-infections par l'hépatite B et le virus de l'hépatite C chez les détenus centrale italienne. *BMC infectiousdiseases* 2007; 7(100) : 13-16.

61- Siby M : « Suivi de l'observance des patients sous antirétroviraux au service de Médecine du CHU Gabriel Touré Thèse pharm Bamako, 2006, P 2 ; 06-P-37

62- Sissoko M Complications rénales au cours du VIH et du traitement antirétroviral à l'hôpital national du point G These, Med, Bamako, 2005 n° 05-M-8

63Mohamed Abdoul Latif H Etude comportementale face à la sexualité et à l'observance aux antirétroviraux au CHU du point G. Thèse Med ;2007 ;07-M-182

64-Guindo I: Evaluation de la co-infection VIH/VHB chez les femmes en surveillance prénatale en 2006 au Mali 08P47.

65- Chun HM, Fieberg, Huppler K. Epidémiologie de la co-infection VIH/VHB dans une cohorte de militaire US. [http:// translat.googleusercontent.com/translate](http://translat.googleusercontent.com/translate) Consulté le 24/01/2019.

66-Véronique Avettand-Fenoel, Charlotte Charpentier et Benoit Visseaux Cours de virologie, 2017

67- Traoré D :CO-INFECTION VIH ET VIRUS DES HEPATITES B ET C CHEZ LES PATIENTS SUIVIS AU SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU POINT G. 14M270

68-Shi W, Zhang Z, Ling C et al. Hepatitis B virus subgenotyping: history, effects of recombination, misclassifications, and corrections.*Infect Genet Evol.* 2013 Jun;16:355-61.

69-Amona GA et al, *Medecine d'Afrique Noir* N°6512, pages 581-588. Decembre 2018

70- J.-M. Pawlotsky. Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* Volume 32, n° 1P2pages 56-63, 2008.

71-, Coffie PA, Egger M, Vinikoor MJ et al. Trends in hepatitis B virus testing practices and management in HIV clinics across sub-Saharan Africa.*BMC Infect Dis.* 2017 Nov 1;17(Suppl 1):706. doi: 10.1186/s12879-017-2768-z.

72- Cours de virologie du Dr Chevalier S.

72-Malagnino V, Fofana DB, Lacombe K, Gozlan J. Occult Hepatitis B Virus Infection: An Old Entity With Novel Clinical Involvements.Open Forum Infect Dis. 2018 Sep 14;5(10):ofy227

73- Pol Stanislas, GastroenterolclinBiol, 2002

74- Chang J et al, J Virol 2009; 83: 7649-58

75- Image endemicity VHB [www.google.com](http://www.google.com) consultée le 26 MARS 2019

# FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom** : Bagayoko

**Prénoms** : Alima Drissa

**Email** : alimabagayoko@yahoo.fr

**Titre de la thèse** : 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.

.

**Nationalité** : Malienne

**Année universitaire** : 2018-2019

**Ville de soutenance** : Bamako/Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie

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

## **Résumé :**

**Objectif :** L'objectif de notre étude était d'estimer la prévalence du portage de l'AgHBs chez les patients VIH consultant au CESAC de Bamako.

**Matériels et Méthodes :** Il s'est agi d'une étude descriptive prospective réalisée de Janvier à Octobre 2018 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 par faute de moyen au CESAC de Bamako.

**Résultats :** Au total 2574 échantillons ont été collectés et la recherche de l'AgHBs a révélé 202 positifs, soit une prévalence globale de 7,8% avec une prédominance féminine avec une tranche d'âge comprise entre 31-45 ans, résidant en Commune 5 de Bamako dont la plupart étaient ménagères et n'ayant pas dépassé un niveau de scolarité primaire ou secondaire. La majorité de nos patients était sous schéma thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne contenant le Ténofovir (81,2% Les données biologiques dont la charge virale manquaient chez la plupart des patients, néanmoins 33% avait la charge virale indétectable. Le taux d'ALAT était normal chez 36% de nos patients, la majorité de notre population d'étude avait des marqueurs biochimiques normaux et une majorité des patients avait un taux de CD4 supérieur à 500/mm<sup>3</sup>.

**Conclusion :** Cette étude confirme l'importance de rechercher systématiquement l'infection au VHB dans la population séropositive au VIH au CESAC de Bamako pour une meilleure prise en charge thérapeutique ainsi qu'une sensibilisation à la vaccination pour les patients séronégatifs pour le VHB.

**Mots clés :** AgHBs, VHB, VIH, CESAC de BAMAKO.

## **Abstract:**

**Objective:** The objective of our study was to estimate the prevalence of HBsAg carriage in HIV patients consulting at CESAC Bamako.

**MATERIALS AND METHODS:** This was a prospective descriptive study conducted from January to October 2018 in HIV-infected patients at CESAC Bamako. AgHBs marker was searched using a rapid diagnostic test, the markers Ab anti-HBs, HBeAg, anti-HBeAb, total anti-HBcA could not be searched for lack of means at the CESAC of Bamako.

**Results:** A total of 2574 samples were collected and the search for HBsAg revealed 202 positive, an overall prevalence of 7.8% with female predominance with an age range of 31-45 years, residing in Commune 5 of Bamako, most of whom were housewives and who did not go beyond primary or

secondary education .The majority of our patients were on 1<sup>st</sup> line regimen containing Tenovofir ( 81.2%) . The biological data that were missing in most patients, however, 33% had undetectable viral load .The ALT rate was In 36% of our patients, the majority of our study population had normal biochemical markers and a majority of patients had a CD4 count greater than 500 / mm3.

Conclusion: This study confirms the importance of systematically investigating HBV infection in the HIV-positive population at CESAC Bamako for a better therapeutic load management and vaccination awareness for seronegative patients for HBV.

Key words: HBsAg, HBV, HIV, BAMAKO CESAC.

## **SERMENT DE GALIEN**

**Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.**

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

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

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.**

**Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.**

**Je le jure !**