

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

*Faculté de Pharmacie*

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES DE MASTER**

Année scolaire : 2022 – 2023

N° : .... /....

## THÈME

Suivi de la charge virale et du taux de CD4 chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement dans la région de Mopti au Mali de janvier à décembre 2021

Présentée et soutenue publiquement le 13 / 07 / 2023 devant la Faculté de Pharmacie par :

**M. Idrissa KOUROUNTE**

Pour l'obtention du diplôme de Master en Science de la Santé  
Spécialité : BIOLOGIE MEDICALE

**MEMBRE DU JURY**

**Président : Pr Antoine Dara**

**Membres : Pr Ibrehima Guindo, Dr Brehima Traoré, Dr Bassirou Diarra**

**Directeur : Dr Dramane KANIA**

**Co-directeur : Dr Modibo COULIBALY**

## **DEDICACE**

Je dédie ce travail :

### **A mes parents : Feu Ousmane et Fatalmoudou CISSE**

Vous m'avez mis au monde, éduqué et entretenu. Ainsi j'ai appris de vous l'honneur, la dignité, la modestie, l'humilité, la générosité, surtout le respect de soi-même et l'amour du prochain ; qualités dont j'ai bénéficié tout au long de mes études.

En m'inclinant devant vous en signe de reconnaissance, de dévouement et d'entière soumission ; je vous présente mes excuses pour tout le mal lié à mon âge et à mon orgueil et demande vos bénédictions qui ne m'ont d'ailleurs jamais manqué.

Que ce modeste travail, fruit de votre engagement, me rende digne de vous et que **DIEU LE TOUT PUISSANT** vous donne son pardon et sa grâce.

### **A mes mères : Fatoumata COULIBALY et Dado DICKO :**

Vous m'avez prouvée que je suis votre fils par vos conseils, vos soutiens moraux et matériels et surtout par la qualité de vos enseignements.

### **A mes femmes : Mariam Mémé et Adèle Somboro :**

Le mariage est basé sur le soutien mutuel des uns des autres. Si j'ai pu faire ce travail, c'est parce que vous avez été là pour moi ; me soutenir. Votre patience est irréprochable. Je prie Dieu pour que cette patience perdure, que votre soutien soit toujours effectif et nos unions soient éternelles. Longue vie à vous et à tous nos enfants.

### **Mes frères et sœurs :**

Le lien de sang est sacré, qu'il dure autant que notre vie. Trouvez ici l'expression de mes sentiments dévoués.

### **A toutes mes tentes et tous mes oncles :**

Pour avoir accepté de m'offrir vos soutiens à des moments opportuns. Trouvez ici l'expression de ma profonde affection.

**A tous mes amis :** Pour les soutiens et l'enseignement que j'ai eu de votre part.

## REMERCIEMENTS

Au nom d'**ALLAH** le Miséricordieux, le très Miséricordieux.

<< Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi l'Omniscient, le sage >> Sourate 2, Verset 32 (le Noble Coran)

Louange et gloire à Dieu le Tout Puisant qui m'a permis de mener à bien ce travail. Et que la grâce, le salut, le pardon et les bénédictions d'Allah soient accordés au meilleur de ses créatures, notre prophète et sauveur Mohamed ibn Abdoullah ibn Abdelmoutalib. Ainsi qu'aux membres de sa famille et tous ses compagnons et également à ceux qui les suivent jusqu'au jour dernier.

J'ai aujourd'hui l'opportunité de pouvoir exprimer mes réels sentiments, et adresser mes sincères remerciements :

 **Au Directeur d'étude de master de biologie médicale :**

Pr Kouriba Bourema,

Cher maître votre rigueur scientifique, votre sens de bien former les jeunes font de vous un professeur exemplaire pour FAPH si non USTTB. Merci d'avoir me donné l'opportunité de cette formation qualifiante.

 **A mon maître :**

Dr Modibo COULIBALY,

Cher maître votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre goût pour le travail bien fait font de vous un espoir certain pour le Mali.

Tout en vous souhaitant une très bonne carrière professionnelle, veuillez agréer cher maître, l'expression de mes sentiments les plus distingués.

 **A mon maître :**

Dr Dramane KANIA,

Je n'oublierai jamais votre accueil sans pourtant me connaître ; Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. Merci pour votre qualité d'enseignement, ce travail est le fruit de votre accompagnement.

 **A mes collègues et jeunes frères de la cité de Dieu depuis Point G :**

Merci à vous tous pour votre disponibilité à des moments opportuns.

 **Aux personnels du Laboratoire de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti :**

Trouvez ici mes chers l'expression de mes profonds respects et de mes remerciements sincères, ce travail est le vôtre.

**Enfin**, mes remerciements vont, à tous ceux qui directement ou indirectement ont contribué à ma formation et dont les noms ne sont pas personnellement cités.

Ce travail, n'est en somme que la résultante des efforts des uns et des autres.

## SIGLES ET ABREVIATIONS

<b>AFD/CTB</b>	Agence Française pour le Développement/Coopération Technique Belge
<b>ANRS</b>	Agence National de la Recherche sur le Sida
<b>ARCAD/Sida</b>	Association de recherche, de communication et d'accompagnement à domicile des PVVIH
<b>ARV</b>	Anti Rétroviral
<b>COVID-19</b>	Maladie à Coronavirus 2019
<b>CPN</b>	Consultation prénatale
<b>CRF02_AG</b>	Forme recombinante circulant 02 AG
<b>CSLS-TBH</b>	Cellule Sectorielle de Lutte contre le VIH/SIDA, la Tuberculose et les Hépatites virales
<b>CV</b>	Charge Virale
<b>DBS</b>	Dried Blood Spot
<b>DTG</b>	Dolutégravir
<b>EDSM</b>	Enquête démographique Sanitaire du Mali
<b>EFV</b>	Efavirenz
<b>ETC</b>	Emtricitabine
<b>HSD-M</b>	Hôpital Sominé DOLO de Mopti
<b>HSH</b>	Hommes ayant des
<b>IBBS</b>	Surveillance biologique et comportementale intégrée
<b>INNTI</b>	Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
<b>IST</b>	Infection sexuellement Transmissible
<b>HSH</b>	Homme ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes
<b>mL</b>	Millilitre
<b>mm</b>	Millimètre
<b>NVP</b>	Névirapine
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONUSIDA</b>	Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
<b>OR</b>	Odds Ratio
<b>PADSS-I</b>	Programme d'Appui au Développement Socio-Sanitaire Phase I
<b>PS</b>	Professionnelle de sexe
<b>PVVIH</b>	Personne Vivant avec le VIH

<b>RAM</b>	Résistance aux Anti-Microbiens
<b>RPV</b>	Rilpivirine
<b>TAR</b>	Traitement Anti Rétroviral
<b>UDI</b>	Utilisateurs de drogues injectables
<b>USTTB</b>	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
<b>VIH</b>	Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>3TC</b>	Lamivudine

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Schémas des patients sous la première ligne de TAR ancienne et nouvelles combinaisons.....	16
Tableau II : Schémas des patients sous la deuxième ligne de TAR anciennes et nouvelles combinaisons.....	16
Tableau III : Répartition des patients selon la durée de traitement.....	31
Tableau IV : Répartition des patients selon la ligne thérapeutique.....	31
Tableau V : Répartition des lignes thérapeutiques en fonction du sexe.....	32
Tableau VI : Répartition des stades de l’OMS du SIDA en fonction du sexe.....	32
Tableau VII : Répartition des patients selon le traitement.....	33
Tableau VIII: Répartition des patients selon le taux de CD4.....	34
Tableau IX : Répartition des patients selon le niveau de charge virale suivant le seuil de l’échec virologique.....	34
Tableau X: Répartition du niveau de charge virale en fonction du sexe.....	35
Tableau XI: Répartition niveau de charge virale en fonction de la tranche d’âge.....	35
Tableau XII : Répartition des classes de la charge virale en fonction de la ligne thérapeutique.....	36
Tableau XIII: Répartition niveau de charge virale en fonction de la tranche d’âge.....	36
Tableau XIV : Répartition du niveau de charge virale en fonction du taux de CD4.....	37

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : morphologie et structure du VIH .....	7
Figure 2 : Les étapes de la réplication .....	8
Figure 3 : Mécanisme d'action des antirétroviraux.....	15
Figure 4 : Image de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti (HSD-M).....	22
Figure 5 : Représentation graphique des patients en fonction du sexe. ....	29
Figure 6 : Présentation graphique des patients selon la tranche d'âge.....	30
Figure 7 : Représentation graphique des patients selon le stade clinique. ....	30
Figure 8 : Comparaison de moyenne du log de la charge virale selon le sexe.....	37

## **TABLES DES MATIERES**

<b>1. INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>2. OBJECTIF</b> .....	<b>4</b>
<b>3. GENERALITES</b> .....	<b>5</b>
3.1. Le virus de l’immunodéficience humaine (VIH).....	5
3.2. Modes de transmission du VIH .....	9
3.3. Physiopathologie et modalités d’évolution .....	10
3.4. Infections opportunistes au cours du VIH/SIDA :.....	12
3.5. Diagnostic biologique du VIH .....	12
3.6. LES ANTIRETROVIRAUX :.....	13
3.7. Echec thérapeutique .....	18
<b>4. MÉTHODOLOGIE</b> .....	<b>22</b>
<b>5. RESULTATS</b> .....	<b>29</b>
<b>6. DISCUSSIONS</b> .....	<b>38</b>
<b>7. CONCLUSION</b> .....	<b>40</b>
<b>8. RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>41</b>
<b>9. REFERENCES</b> .....	<b>42</b>
<b>Fiche signalétique</b> .....	<b>46</b>

## 1. INTRODUCTION

---

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale, qui a entraîné jusqu'ici plus de 40,1 millions de décès [1]. À la fin de 2021, le nombre de personnes vivant avec le VIH était estimé à 38,4 millions, dont plus des deux tiers (25,6 millions) dans la Région africaine de l'organisation mondiale de la santé (OMS). En 2021, 650 000 personnes sont mortes de causes liées au VIH et 1,5 million de personnes ont été infectées par le VIH (1).

Selon les estimations, 7,7 millions de décès s'ajouteront au lourd tribut de l'infection par le VIH si rien n'est fait d'ici les 10 prochaines années. C'est pourquoi, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) a fixé les nouveaux objectifs 95-95-95 à l'échelle mondiale pour éviter le pire des scénarios (2).

Selon l'OMS, la pharmaco-résistance prétraitement du VIH à la névirapine (NVP) ou à l'éfavirenz (EFV) dans les populations commençant un TAR de première intention atteignait des niveaux supérieurs à 10 %. De plus, la pharmaco-résistance prétraitement du VIH aux médicaments de la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) est jusqu'à trois fois plus répandue chez les personnes ayant été exposées précédemment à des médicaments antirétroviraux.

Il a été démontré aussi que chez près de la moitié des nourrissons nés d'une mère infectée par le VIH, il existe une pharmaco-résistance du VIH à un ou plusieurs INNTI. Au Cameroun en 2018, le taux de résistance du VIH aux inhibiteurs non-nucléosidiques de transcriptase inverse était de 95,98% à l'efavirenz (EFV), 97,13% à la nevirapine (NVP) et 98,85% à la rilpivirine (RPV) ; la résistance aux inhibiteurs nucléosidiques de transcriptase inverse était très élevée pour la lamivudine (3TC) et l'emtricitabine (ETC) : 93.68% ; une faible proportion de patients en échec de seconde ligne présentait une résistance aux inhibiteurs de protéase (<50%) (3).

La prévalence mondiale de la résistance aux médicaments de la classe des INNTI met en évidence la nécessité d'accélérer la transition vers des protocoles plus récents à base de dolutégravir. Au Mali, depuis 2019, la transitions vers les schémas thérapeutiques utilisant la dolutégravir a vu le jour (4).

Dans la région de Mopti, il existe peu de données publiées sur le suivi biologique des PVVIH en générale et en particulier sur les échecs virologiques. Le but de ce présent mémoire, est

d'évaluer les échecs virologiques chez les PVVIH sous TAR en 2021 dans la région de Mopti au Mali.

### **Question de recherche**

Les personnes vivant avec le VIH répondent-elles favorablement aux traitement anti rétroviral dans la région de Mopti ?

### **Hypothèse de recherche**

- ✓ Les personnes vivant avec le VIH répondent favorablement aux traitement anti rétroviral avec une réduction considérable de la charge virale.
- ✓ Les personnes vivant avec le VIH ne répondent pas favorablement aux traitement anti rétroviral.

## 2. OBJECTIF

---

### **Objectif général**

Étudier le suivi de la charge virale et le taux de CD4 chez les personnes vivant avec le VIH dans la région de Mopti.

### **Objectifs spécifiques**

- Déterminer le taux de CD4 chez personnes vivant avec le VIH sous traitement anti rétroviral,
- Déterminer la charge virale chez personnes vivant avec le VIH sous traitement anti rétroviral,
- Déterminer la prévalence des différents statuts virologiques en fonction des lignes thérapeutiques,
- Classifier les différentes lignes de traitement chez les personnes vivant avec le VIH.

### 3. GENERALITES

---

#### 3.1. Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

##### 3.1.1 Définition (5)

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de retro transcription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques.

##### 3.1.2 Épidémiologie :

###### ✓ Dans le monde

L'infection à VIH/sida est une pandémie qui constitue un véritable désastre humain, social, économique, en particulier dans les pays en voie de développement (PED) qui sont les plus touchés.

Selon les dernières statistiques mondiales de l'ONUSIDA :

37.7 millions [30.2 millions–45.1 millions] de personnes vivaient avec le VIH en 2020, 28.2 millions de personnes avaient accès à la thérapie antirétrovirale au 30 juin 2021 et les décès liés au sida ont été réduits de 64 % depuis le pic de 2004 et de 47% depuis 2010 (6)

###### ✓ En Afrique

L'Afrique de l'Est et du sud sont les pays les plus touchés avec 13,8 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2018. En Afrique de l'Ouest et Centrale, 5 millions de personnes vivent avec le VIH soit une prévalence de 1 %. En 2019, 240 000 nouvelles infections et 140 000 décès ont été recensés (7).

###### ✓ Au Mali

Au Mali, le premier cas de sida a été identifié en 1985 au Centre hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel Touré. Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et Santé au Mali (EDSM V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation (8).

##### 3.1.3 Histoire du VIH

Les premiers cas suspects de sida ont été observés aux Etats Unis au tout début des années 1980. En juin 1981, une publication du center for Disease control sur « Morbidity and mortality weekly Report (MMWR) » consacre la naissance officielle du VIH/sida. La revue

scientifique mettait en lumière les cas de cinq jeunes hommes homosexuels ayant souffert tous d'une forme grave de pneumonie, dont le facteur infectieux restait parfaitement inconnu.

En 1996, le programme commun des Nations Unies contre le VIH/sida, ONUSIDA est créé. Enfin, 2007 a vu l'utilisation de la trithérapie qui permet de réduire le virus pratiquement à néant (9,10).

#### **3.1.4 Structure du virus :**

Le VIH est un virus sphérique constitué :

- D'une enveloppe virale composée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp41. Gp120 est une glycoprotéine membranaire de surface qui joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôte ; la molécule gp41 est transmembranaire, elle traverse la bicouche lipidique et joue un rôle critique dans le processus de fusion.
- D'une matrice protéique (qui se trouve à l'intérieure de l'enveloppe). Elle est composée de protéines p17 et encore à l'intérieur la capsidie composée de protéines p24. Le génome viral contenu dans la capsidie est constitué de deux copies d'ARN simple brin, accompagné d'enzymes :
- La transcriptase inverse p.66/p51, retro transcrit l'ARN viral en ADN viral
- L'intégrase p32 qui intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire
- La protéase p12 qui participe à l'assemblage du virus. Le génome du IH est composé de trois gènes principaux qui sont : gag, pol et env, qui codent respectivement pour les protéines de la nucléocapsidie, pour les enzymes nécessaires à la réplication virale et pour les glycoprotéines de l'enveloppe et sont communs à tous les rétrovirus. En plus de ces 3 gènes, il existe d'autres gènes supplémentaires spécifiques : vif, vpr, tat, rev, nef, vpu. Ces gènes supplémentaires sont pour la plupart impliqués dans les phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et de la maturation du virus. Il modifie également l'expression de certains gènes cellulaires, et donc provoque une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus (5,11).

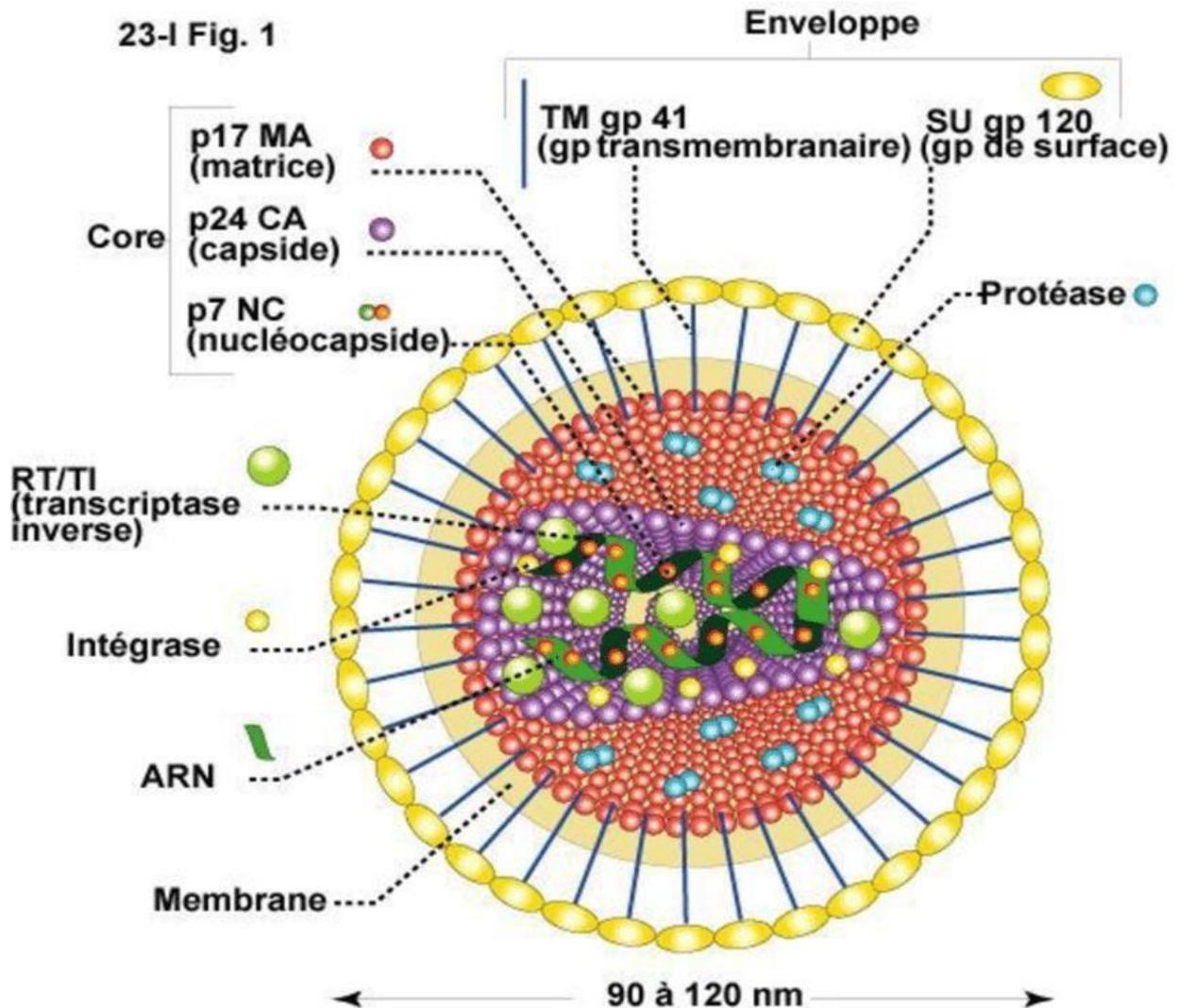


Figure 1 : morphologie et structure du VIH (1)

### 3.1.5. Cycle de multiplication du VIH (13)

Pour se multiplier le VIH pénètre dans une cellule dont il utilise le matériel. Le cycle de réplication comprend plusieurs étapes :

**La fixation** : correspond à l'attachement du virus à la cellule hôte, grâce d'une part aux glycoprotéines gp120 présents sur sa membrane et d'autre part aux récepteurs CD4 et corécepteurs (CXCR4, CCR5) de la cellule hôte.

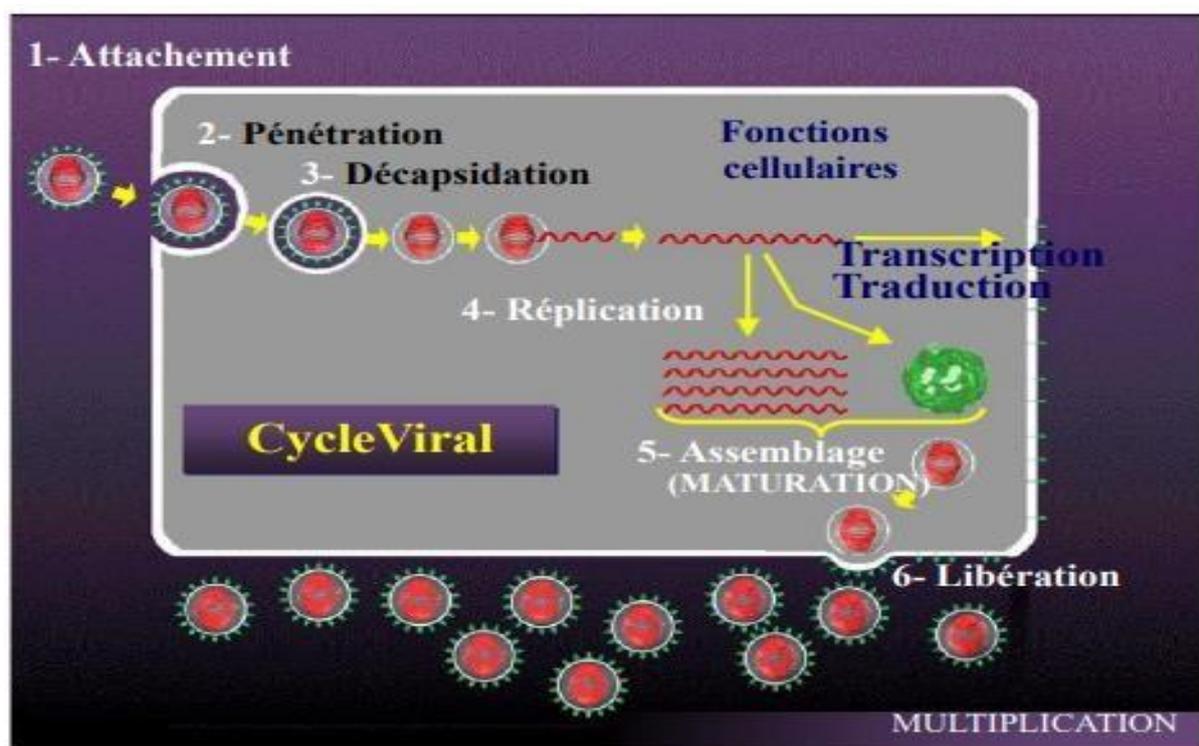
**La fusion** : correspond à la pénétration du virus dans le cytoplasme de la cellule hôte, grâce aux glycoprotéines gp41. La transcription inverse : caractérise les rétrovirus. Il traduit l'ARN virale en ADN puis le duplique pour aboutir à un ADN proviral double brin.

**L'intégration** : sous l'effet de l'enzyme intégrase, l'ADN s'intègre dans le génome de la cellule cible. L'ADN issu de la transcription inverse s'intègre dans l'ADN cellulaire.

**L'assemblage**

**Le bourgeonnement** : la capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire.

**La maturation** : les particules issues du bourgeonnement sont encore immatures. La dernière étape de maturation essentielle aboutit à la formation de la capsid et du noyau. Elle rend les virions capables d'infecter d'autres cellules (13).



**Figure 2 : Les étapes de la réplication (14)**

Les cellules cibles du VIH sont principalement celles possédant à leur surface le récepteur CD4 et un des corécepteurs. Il s'agit des cellules lymphoïdes CD4 dans lesquelles le VIH pénètre et peut rester latent mais se réplique en abondance lorsque celles-ci sont activées et des cellules présentatrices d'antigènes telles que les monocytes/macrophages, les cellules microgliales du cerveau, les cellules de

Langerhans ou encore les cellules dendritiques, dans lesquelles les virus sont emprisonnés sans se répliquer et son effet cytopathogène in vitro est souvent faible voire inexistant.

### 3.1.6. Classification du VIH et variabilité génétique :

On distingue deux types de VIH : VIH1 et VIH2

Les variations génétiques entre les deux virus sont prédominantes dans certaines régions de leur génome viral telles que le gène env.

Le VIH1 est le plus répandu. A l'intérieur du VIH1, on distingue trois groupes de virus (MNO) avec des sous –types. Le groupe M (major) composé de 9 sous types de A à I

Le groupe N (new), très rare mais a été identifié au Cameroun

Le groupe O (outlier) plus rare, identifié en Afrique centrale au Cameroun et au Gabon.

Le VIH2 isolé en 1986 chez des patients originaires d'Afrique de l'ouest lors d'une étude séroépidémiologique où les anticorps contre un virus proche du SIV mac (Simianimmunodéficiency virus du singe macaque) a été mis en évidence. Il comprend 5 sous types de A à E. sa transmission est moins fréquente que celle de VIH1. Sa période de latence clinique semble plus longue et le taux de son évolution vers les infections opportunistes est plus faible que le VIH1. Mais les pathologies rencontrées au stade sida sont le même. (13)

### 3.1.7. Réservoir du germe (15)

Les germes du VIH sont contenus dans de nombreux liquides biologiques de l'organisme des personnes séropositives tels que : le sang, le sperme, le liquide séminal, les sécrétions vaginales, le lait maternel, le liquide pleural. Aussi sur les objets souillés comme les seringues, les aiguilles, les instruments de chirurgie.

La salive, les larmes, la sueur, l'urine, les vomissures contiennent aussi les germes mais en faible quantité pour être contaminant.

### 3.2. Modes de transmission du VIH (16–17)

Pour pénétrer dans l'organisme, le virus doit trouver une porte d'entrée.

De nos jours, il existe trois modes de transmission du VIH :

- Transmission par voie sexuelle
- - Transmission par voie sanguine
- Transmission par voie verticale

**Transmission par voie sexuelle** : représente la voie de contamination la plus répandue. Le virus se trouve dans les sécrétions sexuelles (sperme, liquide séminal, glaire cervicale), peut être transmis lors des rapports sexuels non protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels par contact des muqueuses (du vagin, du pénis, du rectum, de la bouche) avec

ces sécrétions ou avec du sang contenant le virus. Le risque de contamination par cette voie est augmenté : lors de premier rapport sexuel, des règles de la femme, des lésions de muqueuses, de la présence des infections sexuellement transmissibles, de la multiplication des partenaires.

**Transmission par voie sanguine** : qui peut se faire de trois manières :

- Piqûres accidentelles avec une aiguille contaminée par du sang frais (personnel soignant).
- Transfusion sanguine ou de dérivés sanguins ou transplantation d'organe d'un donneur séropositif. Ce mode de contamination a diminué du fait de dépistage systématique des dons du sang.

Toxicomanie par voie intraveineuse avec partage de seringue

**Transmission par voie verticale** : c'est une transmission de la mère séropositive non traitée à l'enfant qui peut se produire pendant toute la durée de la grossesse mais surtout durant l'accouchement et lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique).

### 3.3. Physiopathologie et modalités d'évolution (18) :

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH. Grâce aux nombreuses études de cohortes mises en place dès le début de l'épidémie, cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue. L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction de plus en plus précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection. L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en trois phases :

La primo-infection ou phase aiguë avec ou sans symptômes, phase de séroconversion qui suit la contamination (durée quelques semaines) ; La phase chronique ou phase de latence (plusieurs années) ;

La phase d'immunodépression profonde, ou stade SIDA.

Le SIDA représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH. Il a été défini initialement comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire sans cause connue de diminution des résistances à cette maladie.

Actuellement, les critères de définition reposent essentiellement sur la classification CDC (Centers for Diseases Control) révisée en 1993 et la classification proposée par l'OMS (18)

Les différents stades cliniques établis par l'OMS et leurs caractéristiques sont :

**Stade clinique 1 :**

- Patient asymptomatique ;
- Adénopathie persistante généralisée. **Stade**

**clinique 2 :**

- Perte de poids inférieur à 10% du poids corporel ;
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, Onychomycose, ulcérations buccales récidivantes, perlèche, chéilite angulaire) ;
- Zona au cours des 5 dernières années ;
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures. **Stade**

**clinique 3 :**

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel ;
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois ;
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois ;
- Candidose buccale (muguet) ;
- Leucoplasie chevelue buccale ;
- Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente ;
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite) ;
- Stomatites, gingivites, parodontite ulcéreuses et nécrotiques ;
- Anémie inexplicée (<8g, neutropénie<5000 et ou thrombopénie chronique<50000).

**Stade clinique 4 :**

- Syndrome cachectique du VIH, selon la classification de CDC ;
- Pneumopathie à Pneumocystiscarini ;
- Toxoplasmose cérébrale ;
- Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois ;
- Cryptococcose extra pulmonaire ;
- Infection à Cytomégalovirus (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques ;

- Herpes cutanéomuqueux pendant plus d'un mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée ;
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive ;
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiomycose) ;
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons ;
- Mycobactérie atypique, généralisée ;
- Septicémies à salmonelles non typhiques ;
- Tuberculose extra pulmonaire ;
- Lymphome ;
- Maladie de kaposi, Encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC.

### 3.4. Infections opportunistes au cours du VIH/SIDA :

Les infections opportunistes jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité liée au sida. Elles sont la première cause de décès de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du sida. Malgré l'importance de l'état immunodéficient du patient séropositif, seuls quelques pathogènes sont capables de l'envahir. Par exemple, des 120 protozoaires et des 200 espèces fongiques pathogènes connues (19), seulement 12 espèces parasitaires et moins de 10 espèces fongiques sont capables d'infecter le patient séropositif, de se développer dans ses tissus et de déterminer une pathologie.

Ces organismes habituellement « non pathogènes » franchissent les barrières déficitaires de l'hôte et entraîne une pathologie souvent grave.

Ces microorganismes (virus, bactéries, champignons, et métazoaires) sont appelés « pathogènes opportunistes » (20).

### 3.5. Diagnostic biologique du VIH (21) :

On distingue deux types de test biologique de détection du VIH :

#### 3.5.1. Les tests sérologiques indirects :

Les tests sérologiques indirects qui se basent sur la détection des anticorps anti- VIH sont des méthodes essentielles pour le dépistage et le diagnostic de l'infection à VIH chez l'adulte et l'enfant de plus de 18 mois. Les tests de dépistage rapide et le test immuno-enzymatique de type ELISA sont des moyens utilisés pour visualiser la réaction antigène-anticorps. Pour affirmer la séropositivité au VIH d'un sujet, il est nécessaire de réaliser 2 tests sérologiques :

le premier pour le dépistage de type ELISA qui détecte les anticorps anti-VIH et le 2nd pour confirmer que les anticorps détectés sont bien liés à une infection par le VIH. Pour cela, on utilise la méthode de western blot (WB).

### **3.5.2. Les tests directs :**

Les tests directs consistent à mettre en évidence le virus. Ils comportent la quantification virale (la PCR est la technique utilisée), la culture virale et la recherche d'un constituant du virus l'Ag p24. Chez l'enfant de moins de 18 mois né d'une mère séropositive, les tests sérologiques ne sont pas utilisables car les anticorps anti VIH maternels persistent dans son sang. Les tests directs de détection du virus est la méthode la plus adaptée. En cas de primo-infection à la phase aigüe, vu que les anticorps ne sont pas encore apparus, les tests sérologiques indirects ne décèlent pas l'infection, on propose de réaliser deux tests à deux mois d'intervalle ou faire le diagnostic par la recherche de l'antigène p24 dans le sérum ou la quantification virale (PCR), qui est un moyen des tests directs. Un diagnostic précoce de l'infection par le VIH est important pour une bonne prise en charge du VIH/sida (21).

## **3.6. LES ANTIRETROVIRAUX :**

### **3.6.1. Traitement (17,22) :**

Changement (une chute de mortalité due au sida) est survenu grâce à l'utilisation de la trithérapie. Malgré les effets secondaires, les antirétroviraux maîtrisent l'infection par le VIH, augmentent la qualité et l'espérance de vie lorsqu'ils sont pris correctement. Les protocoles thérapeutiques utilisés actuellement sont soit une combinaison d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et d'anti protéases, soit une association entre les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse avec un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, soit une association entre les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. Ces traitements sont efficaces mais n'éliminent pas le virus de l'organisme infecté. Ils bloquent, néanmoins leur expansion, d'où la nécessité de traitement à vie.

#### **3.6.1.1. Objectifs du traitement anti rétroviral :**

- Restaurer le système immunitaire ;
- Rendre la charge virale indétectable ; Diminuer le risque de transmission du VIH ;  
Améliorer la qualité de vie.

#### **3.6.1.2. Principes du traitement antirétroviral :**

- Traitement à vie ;

- Nécessité d'une excellente observance ;
- Multi-thérapie ;
- Les combinaisons fixes doivent être privilégiées ;
- Les médicaments utilisés doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché.

### **3.6.1.3. Suivi du traitement :**

**A J15** : évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement. Contrôle de transaminase si patient sous NVP et de la créatinémie, protéinurie si sous TDF.

**A M1** : examen clinique, évaluation de l'observance et bilan biologique suivant : NFS, transaminase, protéinurie, créatinémie, glycémie, recherche de BAAR.

**A M2** : évaluation clinique, de l'observance et de la tolérance.

**AM3** : examen clinique, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant : NFS, transaminase (ALAT), protéinurie, créatinémie, glycémie, cholestérol et triglycérides.

**A M6, M12** : évaluation clinique, de l'observance, de la tolérance et bilan biologique suivant : NFS, CD4, créatinémie, cholestérol, glycémie à jeun, protéinurie, transaminase, lipidémie, charge virale.

La continuité de l'évaluation du traitement et la réponse immuno-virologique s'effectueraient tous les six mois.

### **3.6.2. Différentes classes ARV :**

1. Inhibiteurs de fusion ;
2. Inhibiteurs de la transcriptase inverse : inhibiteurs nucléosidiques, inhibiteurs non nucléosidiques ;
3. Inhibiteurs d'intégrase ;
4. Inhibiteurs de protéase.
5. Anti CCR5

### **3.6.3. Mécanisme d'action des antirétroviraux (23)**

## Mécanisme d'action des antirétroviraux

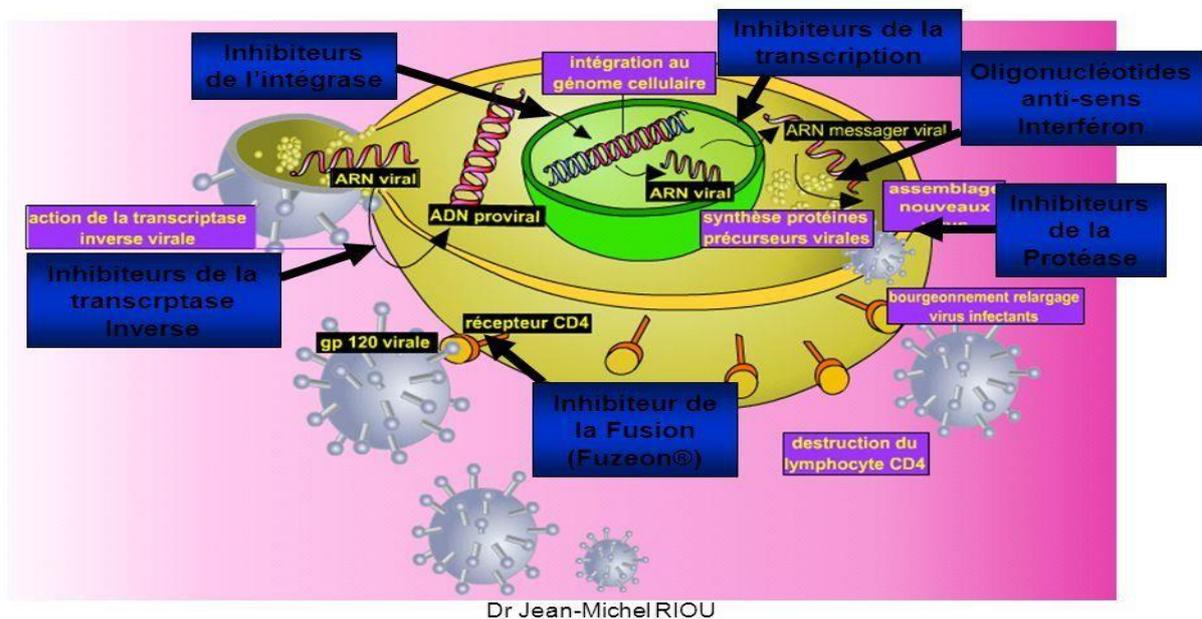


Figure 3 : Mécanisme d'action des antirétroviraux (23)

### 3.6.4. Bilan pré-thérapeutique :

Il est recommandé de réaliser un bilan clinico- biologique initial chez toutes les personnes vivantes avec le VIH, avant d'initier les traitements antirétroviraux :

NFS complète ;

CD4 + pourcentage de lymphocytes totaux CD4, CV ;

Transaminase hépatique ASAT et ALAT ;

Créatinémie ;

Amylasémie ;

HDL, LDL, cholestérol total, triglycérides ;

Glycémie à jeun ;

Test de grossesse chez la femme en âge de procréer ;

Marqueurs viraux de l'hépatite : VHB et VHC ;

Radio du thorax ; Protéinurie.

VIH confirmé.

### 3.6.5. Indication du traitement :

Dans le cadre de la lutte contre le VIH, l’OMS a publié en 2015 des recommandations sur le moment indiquant le début du traitement et sur la prophylaxie pré exposition du VIH. Elle préconise de commencer le traitement dès que possible après que le diagnostic ait été posé.

### Schémas thérapeutiques (24).

La mise en œuvre des nouvelles directives doit nécessiter le passage des anciens schémas aux schémas optimisés. Toute combinaison à base de névirapine est à éviter. Le tableau ci-dessous résume les modalités de passage des anciens aux nouveaux schémas.

#### Patient sous la première ligne de TAR

**Tableau I : Schémas des patients sous la première ligne de TAR ancienne et nouvelles combinaisons (24)**

Anciennes combinaisons	Nouvelles combinaisons	
	Option privilégiée	Alternatif
<b>TDF/3TC/EFV(600)</b>	<b>TDF/3TC/DTG</b>	<b>TDF/3TC/EFV(400)</b>
<b>AZT/3TC/NVP</b>	<b>TDF/3TC/DTG</b>	<b>AZT/3TC+DTG</b>
<b>AZT/3TC+EFV(600)</b>	<b>TDF/3TC/DTG</b>	<b>AZT/3TC+DTG</b>
<b>TDF/3TC+NVP</b>	<b>TDF/3TC/DTG</b>	<b>AZT/3TC+DTG</b>

#### Patient sous molécules de deuxième ligne de TAR (24).

**Tableau II : Schémas des patients sous la deuxième ligne de TAR anciennes et nouvelles combinaisons (24)**

Anciennes combinaisons	Nouvelles combinaisons	
	Option privilégiée	Alternatif
ABC/3TC+ATV/r	ABC/3TC+ATV/r	ABC/3TC+ DTG
ABC/3TC+LPV/r	ABC/3TC+ DTG	ABC/3TC+ ATV/r
AZT/3TC+ATV/r	AZT/3TC+ DTG	AZT/3TC+ATV/r
TDF/3TC+ATV/r	TDF/3TC+ DTG	TDF/3TC+ATV/r

### 3.6.6. Suivi biologique (25)

Le suivi biologique est un des éléments essentiels de la prise en charge du patient infecté par le VIH. Au fil des années, il est devenu de plus en plus précis, et performant avec la mesure de la charge virale, la détermination des sous-types du VIH-1, la détection des résistances aux traitements et les dosages pharmacologiques. Il contribue à optimiser les traitements et à améliorer la survie des patients, qui ne diffère plus de celle de la population générale pour les patients qui sont en succès thérapeutique avec des CD4 supérieurs à 500 cellules/ $\mu$ l.

Il permet de :

Débuter la prévention de certaines infections opportunistes lorsque c'est nécessaire ;

Vérifier l'efficacité (grâce à la mesure de la charge virale VIH et des CD4) et la tolérance (paramètre biologique et hématologique) du traitement,

Adapter au mieux le traitement antirétroviral (détermination du sous-type viral et recherche systématique de résistance),

Analyser les causes d'un éventuel échec thérapeutique (dosage des antirétroviraux et tests de résistance).

À côté du suivi biologique, existe aussi le suivi immunologique et le suivi virologique. Le suivi immunologique (nombre de CD4) n'est recommandé que, lorsque le suivi de la charge virale (suivi virologique) n'est pas disponible ; et il présente des avantages en matière de mortalité et de morbidité (21).

### **Charge virale plasmatique :**

La mesure de la charge virale n'est pas nécessaire pour poser l'indication de la mise sous traitement antirétroviral mais si les moyens existent, il est important de l'avoir avant la mise sous traitement ARV pour connaître le niveau de la charge virale. Dans les pays à ressources limitées, elle est plus particulièrement utile dans les circonstances suivantes :

- Evaluation virologique de l'efficacité et indirectement de l'observance après l'initiation d'un traitement ARV chez le patient naïf ;
- Suivi de l'efficacité du traitement chez les malades recevant une quelconque ligne thérapeutique (27).

La principale justification pour recommander le suivi de la charge virale comme approche privilégiée par rapport au suivi immunologique et au suivi clinique est de fournir une

indication précoce et plus précise d'échec thérapeutique et donc la nécessité de changer pour des ARV de 2<sup>ème</sup> intention en réduisant l'accumulation de mutations de résistance aux ARV et en améliorant les résultats cliniques. La mesure de la charge virale peut aussi aider à faire une distinction entre un échec thérapeutique et une inobservance, et peut servir de mesure de remplacement du risque de transmission au niveau de la population. Seules des données limitées tendent à confirmer que le terme de survie par rapport au suivi du nombre de CD4 et / ou au suivi clinique chez les personnes vivantes avec le VIH recevant un traitement (28).

### **3.7. Echec thérapeutique (25)**

#### **L'échec thérapeutique regroupe différentes situations**

##### **3.7.1. Echec Virologique (25) :**

L'échec virologique constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il est Stricto Sensu défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique c'est-à-dire juste au-dessus du seuil de détection. Actuellement 50 copie/ml est le plus souvent utilisé et constitue l'objectif à atteindre pour toute intervention thérapeutique quelle que soit la situation thérapeutique : traitement initial ou traitement de ligne ultérieure.

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

Il faut différencier l'échec virologique du "rebond virologique" qui est défini comme une charge virale détectable après une d'indétectabilité (au moins 2 points consécutifs) ; Celui-ci doit être distingué d'un « blip » de la charge virale (détection d'une charge virale plasmatique isolée comprise entre 50 et 1000 copies/ml sur un prélèvement avec un point suivant de charge

En règle générale, l'échec virologique résulte d'une inhibition suboptimale de la réplication virale, conséquence d'une puissance insuffisante de traitement. Celle-ci peut être due :

- A une concentration de molécule antirétrovirale insuffisante, résultant soit d'un défaut d'observance, soit de posologies inadaptées, soit d'interaction médicamenteuses néfastes,
- Au développement de la résistance vis-à-vis d'une ou de plusieurs molécules antirétrovirales.

##### **3.7.2. Echec immunologique**

- Chez les adultes et les adolescents, CD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou CD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit ;
- Retour du nombre de

lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse ;

-Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

### **3.7.3. L'échec clinique :**

Est défini par l'apparition de nouvelles infections classant le patient en stade 4 ou 3 de l'OMS après plus de 6 mois de traitement ARV. Cependant, cette dernière définition comporte ses limites en fonction des faibles possibilités de diagnostic des infections opportunistes dans les centres de prise en charge. De plus, les patients ayant démarré le traitement ARV avec un taux très bas de CD4 et qui ne remonte pas, restent exposés aux infections liées au VIH même s'ils sont en succès virologique. Dans ce contexte, chez les patients qui ont démarré le traitement ARV tardivement, un nouveau dosage de CD4 peut être utile pour évaluer le niveau de récupération immunologique sous traitement.

### **3.7.4. Résistance du VIH aux antirétroviraux (20) :**

La résistance aux antirétroviraux a été rapportée pour la première fois en 1989 chez des patients traités par la zidovudine en monothérapie

#### **3.7.4.1. Définition :**

La résistance aux antirétroviraux est liée à la capacité du virus à se répliquer en présence d'ARV.

On distingue 03 types de résistance ; la résistance acquise sous traitement (résistance Secondaire), la résistance primaire et la résistance naturelle (manque de sensibilité).

En effet, pour cette dernière, les patients porteurs de virus résistants peuvent transmettre ces virus à leurs partenaires qui vont alors s'infecter d'emblée avec des virus résistants lors de la primo-infection.

#### **3.7.4.2. Mécanisme d'apparition des mutations de résistance :**

Plusieurs facteurs liés à la durée de vie et au cycle de réplication du VIH sont des contributeurs clés vers une émergence rapide et généralisée de résistance qui est observée avec cet organisme.

Les mutations entraînent des modifications des enzymes ou protéines, en diminuant la sensibilité des virus aux antirétroviraux par des mécanismes différents selon les classes et même selon l'antirétroviral dans une même classe (26).

Ces mécanismes peuvent être dus :

À la dynamique de production virale très rapide, il a été calculé qu'environ 10 milliards de virions étaient produits chaque jour chez une personne infectée.

À la variabilité génétique importante du VIH,

La TI fait une erreur par cycle de réplication (1 erreur tous les 10 000 nucléotides), d'où l'introduction au hasard de mutations tout au long du génome. Pendant que la plupart de ces erreurs sont des substitutions de bases, autres mutations comme les insertions ou duplications peuvent aussi se produire. Ce qui conduit à un taux important de recombinaisons, d'où l'existence d'une population virale diversifiée appelée quasi-espèce ou variants viraux.

À la préexistence, avant tout traitement, de variants viraux présentant des mutations de résistance aux ARV, qui peuvent s'accumuler. **Les tests de résistance :**

Les tests génotypiques recherchent après séquençage de l'ARN les mutations associées à la résistance aux antirétroviraux. Les tests phénotypiques mesurent la sensibilité du virus aux molécules par culture du virus en présence du/des composés.

• **Tests génotypiques :**

Les tests génotypiques analysent les mutations présentes sur les gènes codant les protéines cibles des antirétroviraux (TR, protéase, gp41, intégrase). L'analyse de toute la séquence des gènes de la transcriptase inverse et de la protéase est la technique de référence en matière de tests génotypiques.

Deux trousse commerciales de séquençage sont disponibles, avec intégration d'un logiciel interprétant le profil de mutation : les trousse des firmes Bayer (trugene HIV-1 genotypingkit) et Abbott (perkin Elmer ABI ViroSeqGenotyping System) ont reçu l'agrément d'utilisation par l'agence française de sécurité sanitaire et de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. Ces deux trousse commerciales, évaluées dans un laboratoire, donnaient des résultats très concordants (97,8%).

Il faut souligner que le séquençage ne permet d'analyser que la population virale majoritaire représentant au moins 20 à 30 % de la population virale totale circulante dans le plasma. Les

techniques de détection des populations virales minoritaires sortent actuellement du cadre de la pratique clinique et sont réservées aux protocoles de recherche.

Un contrôle de qualité, organisé chaque année successivement depuis 2001 par le groupe résistance AC11 de l'ANRS, puis par le CNR VIH Résistance aux antirétroviraux depuis 2008, concerne actuellement une cinquantaine de laboratoires, incluant quelques laboratoires de ville. La fréquence de résultats faussement positifs (mutation de résistance retrouvée alors que la séquence est sauvage) est basse, mais celle de faux négatifs (mutation de résistance non détectée) est plus élevée.

Cette sous-estimation des mutations de résistance est rapportée dans d'autres contrôles de qualité en Europe. Le contrôle de qualité a un rôle pédagogique important, comme l'a montré l'augmentation des performances des laboratoires depuis son instauration.

• **Tests phénotypiques :**

Deux firmes proposent des tests phénotypiques commerciaux utilisant une technique de virus recombinants : le test Antivirogram de Virco et PhenoSene de Monogram.

Les résultats des tests phénotypiques commerciaux sont exprimés par le rapport entre la CI50 ou CI90 (respectivement concentration inhibitrice 50 % ou 90 %) de la souche du patient et celle d'un isolat sensible de référence. Les tests phénotypiques n'ont pas montré de bénéfice clinique pour la prise en charge thérapeutique des patients et sont peu utilisés en pratique ; en revanche, ils restent aujourd'hui un outil indispensable à l'évaluation de nouvelles molécules in vitro et au cours des essais thérapeutiques (phases I/II) de ces nouveaux antirétroviraux.

En plus des tests Antivirogram et PhenoSene il existe le test phénotypique virtuel de Virgo.

Ce test permet de prédire la sensibilité phénotypique d'un isolat en se basant sur son test génotypique de résistance. Le test virtuel n'est pas un test de sensibilité à chaque drogue mais un système d'interprétation d'un test génotypique.

## 4. MÉTHODOLOGIE

---

### 4.1 Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti (HSD-M). L'HSD-M est l'unique structure médico-chirurgicale de 2<sup>ème</sup> référence de la 5<sup>ème</sup> région administrative du Mali. Il est actuellement situé à la zone administrative de Sévaré au bord de la route nationale 16 (RN16).

L'hôpital a pour missions d'assurer :

- ✓ les soins curatifs de 2<sup>ème</sup> référence et la prise en charge des urgences ;
- ✓ la formation (contribution à la formation initiale des élèves et étudiants et la formation continue des personnels médicaux et paramédicaux) ;
- ✓ la recherche dans le domaine de la santé.



**Figure 4 :** Image de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti (HSD-M)

### 4.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur les données de janvier à décembre 2021.

### 4.3 Population d'étude

La population d'étude était les PVVIH sous TAR dans la région de Mopti au Mali.

➤ **Critères d'inclusion**

Étaient inclus à notre étude, les PVVIH-1 sous TAR et qui ont fait leur suivi biologique au laboratoire de HSD-M en 2021.

➤ **Critères de non inclusion**

N'étaient pas inclus à notre étude les PVVIH-1 qui ne remplissaient pas les critères de complétude des données, les PVVIH-2 et les PVVIH-1+2.

**4.4 Analyse de laboratoire**

**4.4.1 Échantillons biologiques**

Les échantillons étaient des plasmas et sang total sur des confettis

**4.4.2 La technique de mesure de la charge virale**

La technique de quantification a été utilisée à travers m2000rt qui permet la réalisation de grande série d'échantillon.

➤ **Extraction**

L'extraction consiste à extraire des ARN du VIH-1 et est réalisée suivant la procédure décrite ci-dessous.

1. Nettoyer le petit matériel avec de l'hypochlorite de sodium, puis à l'eau distillée et enfin à l'éthanol 70%. Utiliser du papier buvard pour le nettoyage ;
2. Allumer les bains à sec chauffant ;
3. Décongeler les échantillons, les contrôles, les calibrateurs et le contrôle interne ;
4. Etiqueter tous les tubes (nombre requis pour la manipulation, de 24 à 52);
5. Préparer le tampon *mLysis* et ajouter 500 µL de contrôle interne par flacon de tampon de lyse ;
6. Remettre les particules *mMicroparticules* en suspension en secouant doucement d'avant en arrière jusqu'à ce que les particules soient en suspension ;
7. Préparer les tampons de lavage *mWash 1* et *mWash 2* et le tampon d'éluion *mElution*;
8. Lyse: Adapter un Combitips de 10 ml à la pipette à répétition;

Ajouter rapidement 100 µL de particules *mMicroparticules* à chaque tube de 12 x 75 mm à l'aide d'une pipette à répétition ; et ajouter 2,4 ml (800 µLx 3) ;

Transférer les échantillons (prélèvements, calibrateurs et contrôles) vers les tubes de lyse la quantité étant fonction du protocole utilisé ;

Placer les tubes de lyse dans le bain sec chauffant à 50°C pendant 20 minutes.

9. Retirer les tubes du bain sec chauffant et placer-les dans le support de capture magnétique des tubes de 12 x 75 mm (rouge) pendant 2 mm
  10. Retirer soigneusement le lysat de chaque tube ;
  11. Premier lavage Wash 1 : Transférer les tubes de 12 x 75 mm vers un support non magnétique immédiatement après le retrait du tampon de lyse ;
  12. Retirer avec soins la solution de *mWash* 1 de chaque tube à l'aide d'embouts de pipettes à filtre ;
  13. Second lavage Wash 1 : Transférer les tubes 1,5 ml vers un portoir non-magnétique ;
  14. Retirer la solution de *mWash* 1 et jeter le liquide
  15. Premier lavage Wash 2 : Transférer les tubes de 1,5 ml vers un portoir non-magnétique, ajouter 700 µL de solution *mWash* 2 dans chaque tube ;
  16. Retirer la solution de *mWash* 2 et jeter le liquide
  17. Second lavage Wash 2 : transférer les tubes de 1,5 ml vers un portoir non-magnétique ; Ajouter 700 µL de solution *mWash* 2 dans chaque ;
  18. Retirer la solution de *mWash* 2 et jeter le liquide
  19. Elution: Transférer les tubes de 1,5 ml vers un portoir non-magnétique:  
Ajouter 25 µL de tampon *mElution* dans chaque tube ; Incuber pendant 20 minutes ;
  20. Retirer les tubes de 1,5 ml du bain chauffant et les transférer vers un portoir non magnétique ;
  21. Ajouter 63 µL de solution *mWash* 2 ;
  22. Placer les tubes de 1,5 ml dans un support de capture magnétique (bleu) jusqu'à la fin de la préparation du master mix ;
  23. Ensuite transférer les éluât vers les tubes 1.5 mL Dnase / RNase free de type Beckman correspondants en faisant attention à ne pas toucher aux microparticules.
- Cette étape se déroule au niveau du secteur 2. Changer de gants après l'étape 2. Si on effectue une série de 24 à 48, Retirer le coffret-réactifs de dosage du congélateur et les décongeler à une température entre 15 et 30°C ou 2 et 8°C;

➤ **Master mix**

1. Préparation du master mix :

Mélanger par aspiration et ajouter 271 µL du réactif d'activation VIH-1

(Réactif 1) dans le flacon d'enzyme ADN rTth polymérase thermostable (Réactif 3);

Mélanger par aspiration et ajouter 949 µL du réactif d'oligonucléotides VIH-1 (Réactif 2) dans le flacon d'enzyme ADN rTth polymérase thermostable (Réactif 3), puis mélangé;

2. Pipeter le master mix contenu dans le flacon d'enzyme dans un tube DNase / RNase free;

➤ **Distribution du master mix dans les puits de la plaque de réaction ;**

1. Retirer la base et couvercle "*StrataCooler96*" (conserver à -20°C) ;

2. Placer une plaque de réaction optique à 96 puits Abbott dans le "*StrataCooler96*" ;

3. Distribuer le master mix, distribuer des aliquots de 50 µL dans la plaque à 96 puits en allant du puits A à H et de A1 à A12.

4. Vérifier visuellement le niveau de remplissage ;

· Préparation de l'amplification

Cette étape est réalisée dans le secteur 1.

1. Addition de l'ARN : Transférer 50 µL d'échantillon vers la plaque à 96 puits placés sur le "*StrataCooler96*"

2. Vérifier visuellement le niveau de remplissage ;

3. Sceller la plaque à 96 puits ;

4. Séparer les bandes situées sur les bords en utilisant la ligne perforée ;

5. Retirer la plaque à 96 puits du "*StrataCooler96*" et transférer vers la zone d'amplification (Salle 2). ·

➤ **Amplification/détection**

**Amplification :** L'ordinateur et le module *m2000rt*, doivent être démarrés 30 minutes avant. Cela peut être réalisé pendant la phase d'incubation de l'élution.

1. Demandes de dosage : les demandes de dosage sont définies en fonction des plaques.

Démarrer l'amplification et la détection ;

Au cours de l'amplification sur le *m2000rt*, l'ARN cible est converti en ADNc grâce à l'activité de transcription inverse de la polymérase thermostable rTth ADN. En premier lieu, les amorces de transcription inverse du VIH-1 et du contrôle interne s'hybrident avec leurs cibles respectives et s'étendent au cours d'une période d'incubation prolongée. Après l'étape de dénaturation, au cours de laquelle la température de la réaction s'élève au-dessus

du point de fusion du produit ADNc double brin : ARN, une deuxième amorce s'hybride avec le brin de l'ADNc et s'étend sous l'activité de la polymérase de l'ADN de l'enzyme *rTth* afin de créer un produit d'ADN à double brin.

Pendant chaque cycle de thermocyclage, les produits d'amplification se dissocient en brins simples sous l'effet de la température élevée, permettant à l'amorce de s'hybrider et de s'étendre lorsque la température baisse. L'amplification exponentielle du produit est réalisée grâce aux cycles répétés entre températures élevées et basses pour obtenir une amplification des séquences cibles d'un milliard ou plus. Les deux cibles (VIH-1 et le contrôle interne) sont amplifiées simultanément au cours de la même réaction.

Détection : Pendant les cycles de lecture sur le *m2000rt*, la température est encore abaissée de manière à permettre la détection par fluorescence des produits d'amplification au cours de l'hybridation des sondes du VIH-1 et du contrôle interne avec leurs cibles (détection par fluorescence en temps réel). La sonde

VIH-1 possède une fraction fluorescente liée de manière covalente à l'extrémité 5' (sonde FAMTM). Un oligonucléotide court (Quencher = TAMRATM) est complémentaire de l'extrémité 3' de la sonde VIH-1 et possède une molécule de désactivation à son extrémité 3'. En présence d'une séquence cible du VIH-1, la sonde du VIH-1 s'hybride de préférence avec la séquence cible, la dissociant du

"Quencher" et permettant ainsi la détection de la fluorescence.

La sonde du contrôle interne est un oligonucléotide ADN simple brin comportant un fluorophore à l'extrémité 5' (VIC®) et "Quencher" (TAMRATM) à l'extrémité 3'. En l'absence de séquences cibles du contrôle interne, la fluorescence des sondes est désactivée. Si des séquences cibles du contrôle interne sont présentes, l'hybridation des sondes avec des séquences complémentaires sépare le fluorophore du quencher et permet l'émission d'une fluorescence qui sera détectée.

Les sondes du VIH-1 et du contrôle interne sont chacune marquées avec un fluorophore différent, ce qui permet de détecter simultanément les deux produits amplifiés lors de chaque cycle. Le cycle d'amplification au cours duquel le signal fluorescent est détecté par le *m2000rt*, est proportionnel au log de la concentration d'ARN VIH-1 présente dans l'échantillon d'origine. La durée des étapes de l'amplification n'est pas fonction du nombre d'échantillons et est de 3 heures.

### ➤ Calibration

#### Calibration optique :

La calibration du système doit être active après l'installation du *m2000rt* et refaite après 1000 heures d'usage de la lampe ou en cas de changement de celle-ci. Le kit peut être utilisé jusqu'à 10 fois. Les calibrations effectuées sur le *m2000rt* après l'installation sont les suivantes :

- La calibration de la lampe ;
- La calibration de la région d'intérêt (ROI) ;
- La calibration de l'uniformité (Uniformity) ;
- La calibration du comptage du bruit de fond (Background) ;
- Les calibrations des fluorochromes purs (VIC<sup>®</sup>, TAMRATM, ROXTM, FAMTM)

#### **Calibration du dosage :**

Une calibration du dosage, analysant deux calibrateurs de dosage en répliques de trois pendant une série d'analyse d'échantillons, est requise pour quantifier la concentration d'ARN du VIH-1 des échantillons et des contrôles, générer une courbe de calibration (Concentration en VIH-1 versus cycle seuil auquel un niveau réactif de signal fluorescent est détecté). La pente de la courbe de calibration et l'ordonnée à l'origine sont calculées et enregistrées sur l'appareil. La concentration en ARN du VIH-1 d'un échantillon est calculée à partir de la courbe de calibration enregistrée. Une calibration du dosage est effectuée à l'installation du *m2000rt* et à chaque nouveau lot de réactifs d'extraction ("*mSample Preparation System*").

#### **➤ Procédures post-traitement**

Zones de préparation des échantillons et des réactifs

1. Au moment du traitement des échantillons, les consommables utilisés sont jetés dans un sac plastique hermétique (autoclavable) ;
2. Retirer les tubes de 1,5 ml du plan de travail et les jeter dans un sac en plastique hermétique ;
2. Décontaminer les pailles ainsi que tout le petit matériel à l'hypochlorite de sodium à 0,5%, puis à l'eau distillée et enfin à l'alcool 70%. Utiliser du papier buvard pour le nettoyage ;
3. Nettoyer le "*StrataCooler96*" avec uniquement de l'éthanol 70% et le ranger dans le réfrigérateur suivant le mode de conservation ;
4. Nettoyer la base de support anti-éclaboussures en la plongeant dans de l'hypochlorite de sodium pendant au moins 15 minutes, la nettoyer ensuite à l'eau distillée et à l'éthanol 70%. Zone d'amplification, Retirer la plaque de réaction optique à 96 puits profonds du plan

de travail et la placer dans un sac plastique hermétique ainsi que les gants ayant servi à la manipulation.

· Interprétation et rendu des résultats

Les résultats sont automatiquement rendus sur la station de travail *m2000rt*. Ils sont exprimés en copies/ml, et log /ml.

#### **4.5 Traitement et analyses des données**

Les données ont été doublement saisies sur Microsoft Excel. Ensuite le fichier consolidé a été importé et analysé sur le logiciel R version 3.4.4 disponible sur le site [Cran.r-project.org](http://Cran.r-project.org). Le chi-carré de Pearson ou le test exact de Fisher est utilisé pour la comparaison des proportions avec détermination des Odds Ratio (OR) bruts et l'intervalle de confiance (IC) à 95%. La comparaison des moyennes a été effectuée par le test de Student ou le test de Wilcoxon. Le seuil de signification statistique est fixé à un  $p \leq 0,05$ .

#### **4.6 Variables étudiées**

L'âge,

Le sexe,

La durée de traitement,

La charge virale,

Le taux de CD4,

Le schéma thérapeutique.

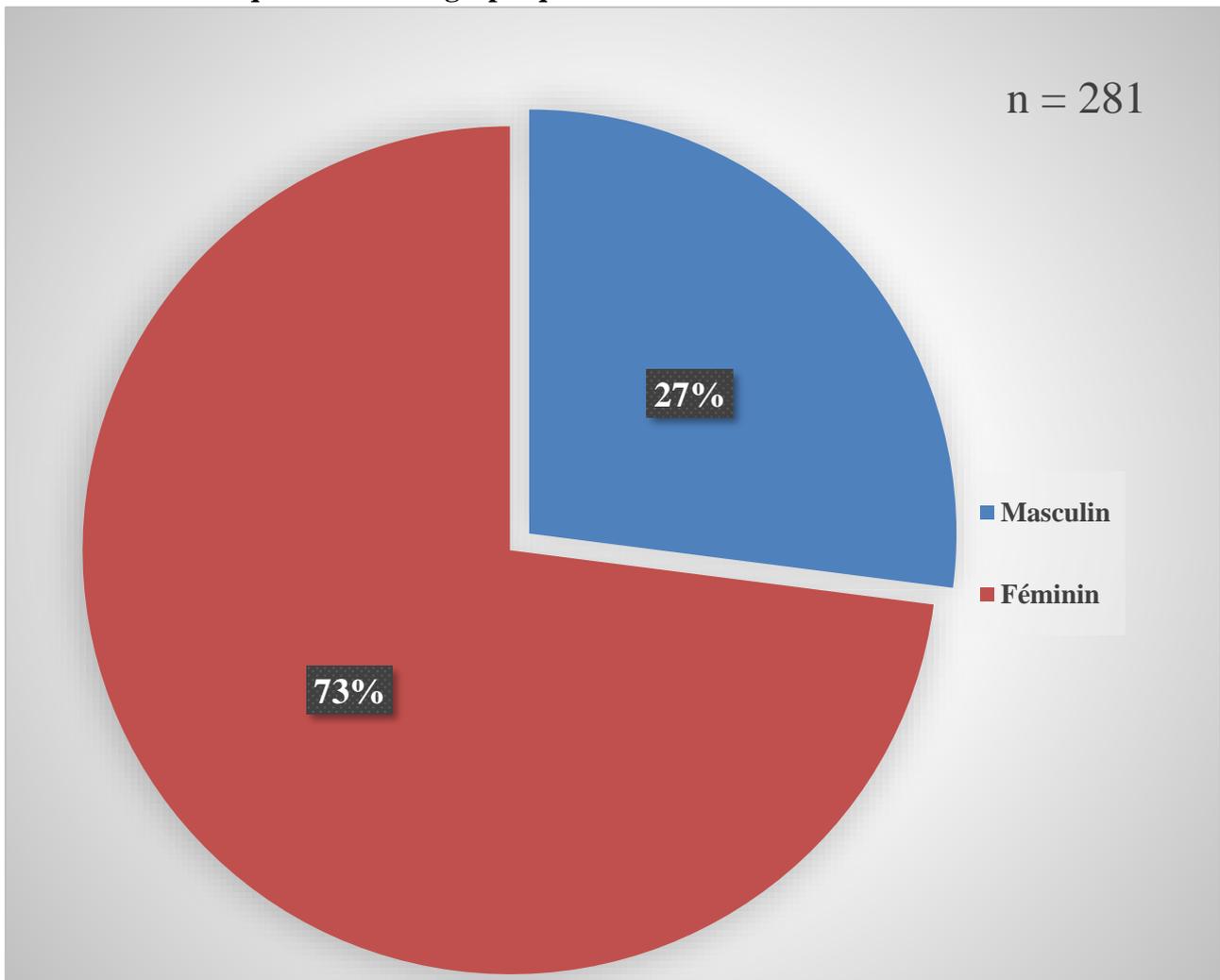
#### **4.7 Considérations éthiques**

Nous avons commencé cette étude après avoir obtenu l'accord du Directeur du master de biologie médicale de la Faculté de Pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) et celui de la direction de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti. Bien vrai que la collecte des données est faite de façon rétrospective, un consentement éclairé a été administré à tous les participants de l'étude par les médecins traitant juste avant la demande des bilans de suivi biologique. De plus, cette étude a été faite en respectant l'anonymat total des participants. En aucun cas les données de l'étude ne pourront être utilisées pour identifier formellement l'identité d'un participant de l'étude.

## 5. RESULTATS

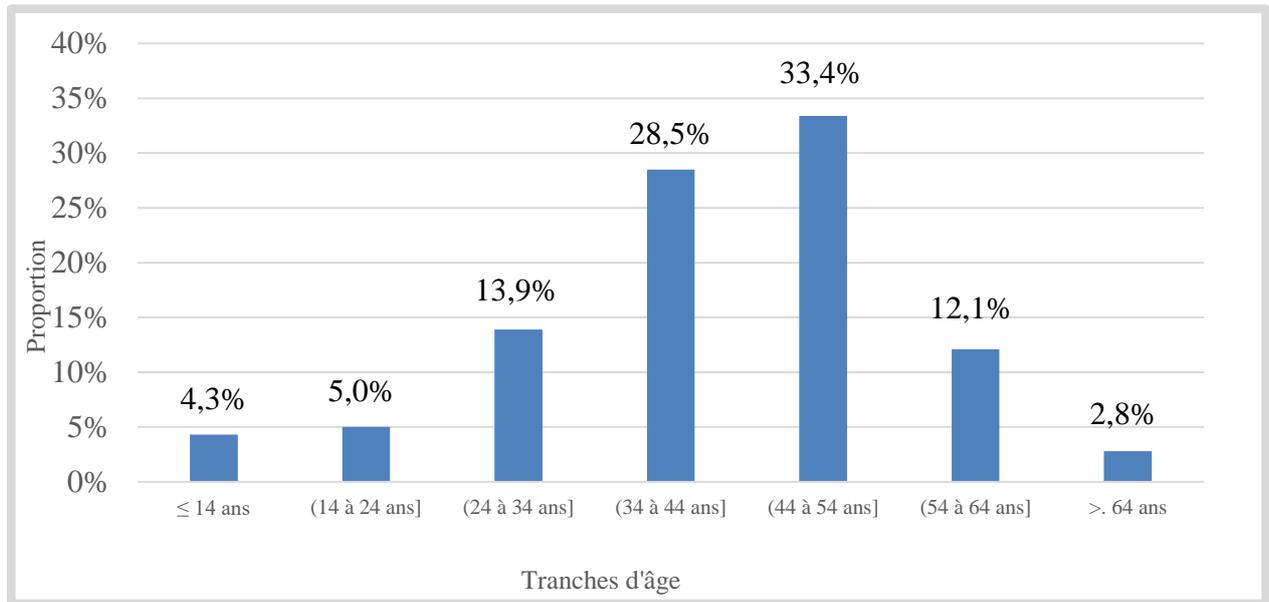
Notre étude a porté sur 281 PVVHI qui ont effectué leurs suivis biologiques au laboratoire de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti de janvier à décembre 2021.

### 5.1 Caractéristiques sociodémographiques



**Figure 5 :** Représentation graphique des patients en fonction du sexe.

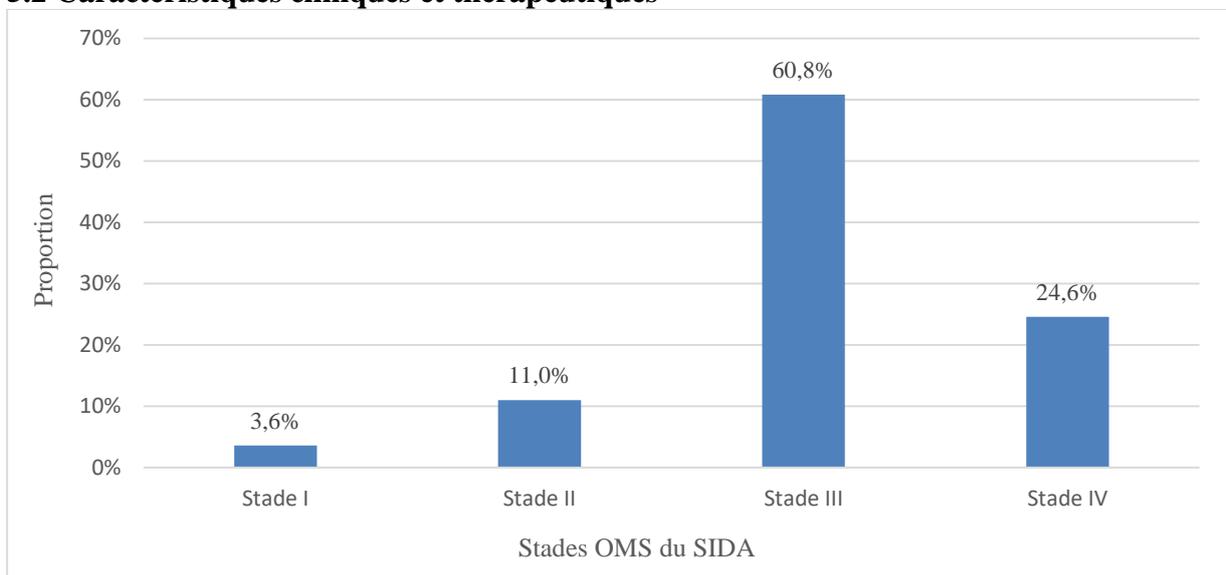
Le sexe féminin était plus représenté soit 73% avec un sexe-ratio de 0,37.



**Figure 6 :** Présentation graphique des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge de (44-54] était plus représentée avec 33%.

## 5.2 Caractéristiques cliniques et thérapeutiques



**Figure 7 :** Représentation graphique des patients selon le stade clinique.

Comme l'indique la Figure, le stade clinique III était plus représenté soit 60,8%.

**Tableau III : Répartition des patients selon la durée de traitement.**

<b>Durée de traitement</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage %</b>
≤ 5 ans	67	23,8
(5-10 ans]	94	33,5
<b>&gt; 10 ans</b>	<b>120</b>	<b>42,7</b>
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

Comme décrit dans le Tableau I, 42,7% des patients avait plus de 10 ans de traitement.

**Tableau IV : Répartition des patients selon la ligne thérapeutique.**

<b>Ligne thérapeutique</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage %</b>
Première ligne	<b>278</b>	<b>98,9</b>
Deuxième ligne	3	1,1
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

Presque tous les patients étaient sur la première ligne thérapeutique (1) avec un taux de 98,9%.

**Tableau V : Répartition des lignes thérapeutiques en fonction du sexe.**

Ligne thérapeutique	Femme		Homme	
	n	%	n	%
<b>1<sup>ère</sup> ligne thérapeutique</b>	<b>202</b>	<b>98,5</b>	<b>76</b>	<b>100</b>
2 <sup>ème</sup> ligne thérapeutique	3	1,5	0	0
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>100</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre le sexe et la ligne thérapeutique ;  
 $p = 0,6$ .

**Tableau VI : Répartition des stades de l'OMS du SIDA en fonction du sexe.**

Stade	Femme		Homme	
	n	%	n	%
Stade I	8	3,9	2	3,6
Stade II	21	10,2	10	13,2
<b>Stade III</b>	<b>124</b>	<b>60,5</b>	<b>47</b>	<b>61,8</b>
Stade IV	52	25,4	17	22,4
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>100</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre le sexe et le stade clinique ;  $p = 0,8$ .

**Tableau VII : Répartition des patients selon le traitement.**

<b>Traitement</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage %</b>
3TC/TDF/DTG	21	7,3
3TC/TDF/EFV	80	27,9
ABC/3TC/EFV	1	0,3
ATZ/Duo	1	0,3
ATZ/Tenolam	1	0,3
ATZr/Duo	1	0,3
Avonza	44	15,3
Duo/ATVr	1	0,3
Duo/DTG	1	0,3
Duo/Kaleta	1	0,3
Duo/Liq/Rito	1	0,3
Duo/N	1	0,3
Duovir/DTG	1	0,3
EFV/Duovi	1	0,3
Kivexa adulte	1	0,3
Kivexa/DTC	1	0,3
Kivexa/EFV	1	0,3
Kwexa/EFV	1	0,3
TDF/3TC/ALZ	1	0,3
TDL	1	0,3
Tenolav/Nev	1	0,3
<b>TLD</b>	<b>123</b>	<b>42,9</b>
Trio	1	0,3
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

Comme décrit dans le Tableau I, la majorité des patients avait eu un traitement à base de TLD soit 42,9%.

### 5.3 Caractéristiques biologiques

**Tableau VIII: Répartition des patients selon le taux de CD4.**

CD4	Fréquence	Pourcentage %
< 500 cell/mm <sup>3</sup>	80	28,5
≥ 500 cell/mm <sup>3</sup>	201	71,5
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

La médiane du taux de CD4 était de 675,0 cell /mm<sup>3</sup> ±326,8 avec comme intervalle interquartile 25% à 450 et 75% à 916. Les patients qui avaient un taux de CD4 ≥ 500 cell/mm<sup>3</sup> était plus représenté soit 71,5% contre 28,5% de ceux qui avaient un taux < 500 cell/mm<sup>3</sup>.

**Tableau IX :** Répartition des patients selon le niveau de charge virale suivant le seuil de l'échec virologique.

CV ARN plasmatique	Fréquence	Pourcentage %
< 1000 copies/mL	224	79,7
≥ 1000 copies/mL	57	20,3
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

La médiane du log de la charge virale était de 7 ± 1,4 avec comme intervalle interquartile 25% à 6,7 et 75% à 7,8. La majorité des patients (79,7) avait une charge virale < 1000 copies/mL.

**Tableau X:** Répartition du niveau de charge virale en fonction du sexe.

Charge virale (copies/mL)	Femme		Homme	
	n	%	n	%
CV < 1000	158	77,1	66	86,8
CV ≥ 1000	47	22,9	10	13,2
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>100</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la charge virale et le sexe ; p = 0,1.

**Tableau XI:** Répartition niveau de charge virale en fonction de la tranche d'âge.

Charge virale (copies/mL)	Stade OMS									
	I		II		III		IV		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
CV < 1000	7	3,1	26	11,6	134	55,8	57	25,4	224	79,7
CV ≥ 1000	3	5,3	5	8,8	40	70,2	12	21,1	57	20,3
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>3,6</b>	<b>31</b>	<b>11,0</b>	<b>171</b>	<b>60,8</b>	<b>69</b>	<b>24,6</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la charge virale et le sexe ; p = 0,8.

**Tableau XII : Répartition des classes de la charge virale en fonction de la ligne thérapeutique.**

Charge virale (copies/mL)	Ligne thérapeutique 1		Ligne thérapeutique 2	
	n	%	n	%
CV < 1000	221	79,5	3	100,0
CV ≥ 1000	57	20,5	0	0,0
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>264</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la charge virale et la ligne thérapeutique ; p = 1.

**Tableau XIII: Répartition niveau de charge virale en fonction de la tranche d'âge.**

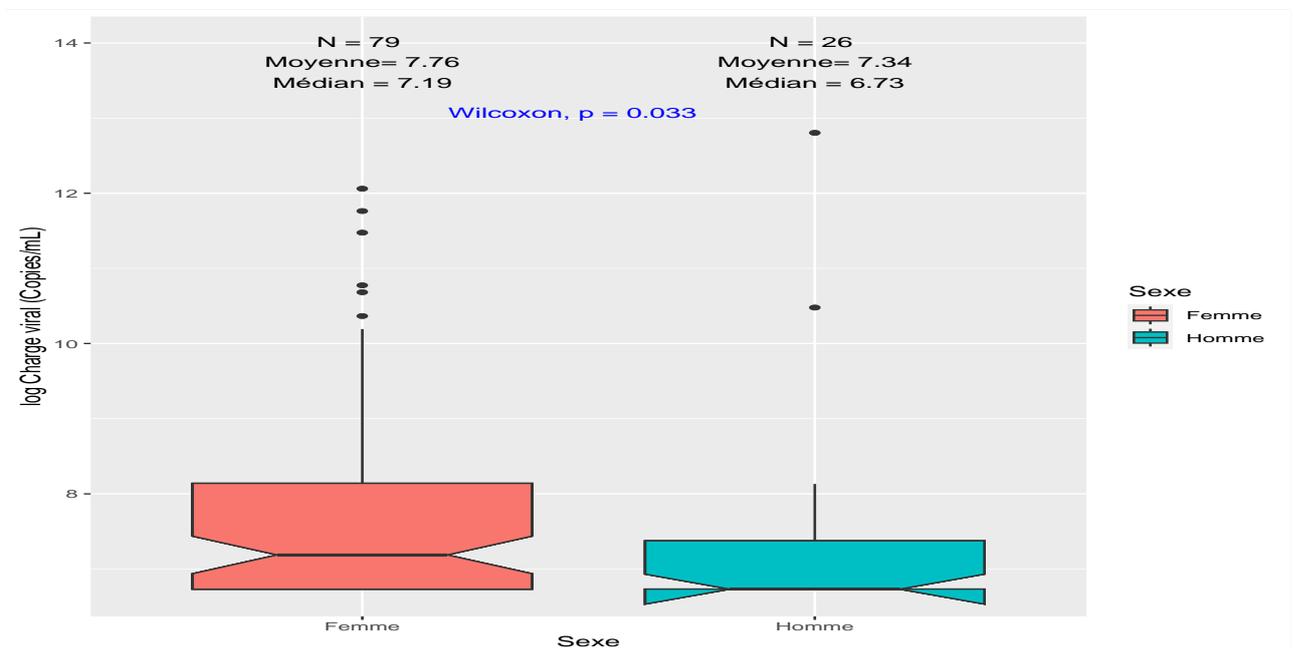
Charge virale (copies/mL)	Durée traitement							
	≤ 5 ans		(5-10 ans]		> 10 ans		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
CV < 1000	48	21,4	76	33,9	100	44,6	224	79,7
CV ≥ 1000	18	31,6	18	31,6	21	36,8	57	20,3
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>23,5</b>	<b>94</b>	<b>33,4</b>	<b>121</b>	<b>43,1</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas eu une différence statistiquement significative entre la charge virale et la durée de traitement ; p = 0,23.

**Tableau XIV** : Répartition du niveau de charge virale en fonction du taux de CD4

Charge virale (copies/mL)	CD4 < 500 cell/mm <sup>3</sup>		CD4 ≥ 500 cell/mm <sup>3</sup>	
	n	%	n	%
CV < 1000	65	82,2	159	79,1
CV ≥ 1000	15	18,8	42	20,9
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>201</b>	<b>100</b>

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la charge virale et le taux de CD4 ;  
p = 0,8.



**Figure 8** : Comparaison de moyenne du log de la charge virale selon le sexe.

La moyenne du log de la charge virale était significativement supérieure chez la femme que chez l'homme ; p = 0,03.

## 6. DISCUSSIONS

---

### 5.4 Données socio-démographiques et cliniques :

Dans notre étude le sexe féminin était plus représenté avec 73% ce qui était proche de la proportion rapportée par SOW M et *al* soit 72,3%, étude effectuée à Ségou en 2019 (27). En Afrique subsaharienne, on note une légère prédominance féminine qui, selon le rapport de l'ONUSIDA, représente 61% (28). La vulnérabilité du sexe féminin pourrait s'expliquer par l'anatomie de l'appareil génital féminin, le faible pouvoir économique des femmes, la sexualité précoce, la fréquence élevée des infections sexuellement transmissibles (IST) susceptibles de favoriser la transmission du VIH et du fait du dépistage systématique du VIH pendant les consultations prénatales.

La moyenne d'âge était de  $42,4 \pm 12,9$  ans avec des extrêmes allant de 5 à 79 ans ; la classe d'âge (44-54 ans] était majoritaire avec 33,0%. Ce résultat est comparable à celui de COULIBALY B.S. et *al* qui a obtenu une moyenne d'âge de 36 ans avec des extrêmes allant de 18 à 68 ans à Bamako en 2009 (29). Ces résultats montrent que l'infection à VIH touche fréquemment les jeunes qui sont sexuellement actives.

La majorité de notre population d'étude appartenait au stade clinique III soit 60,8% ce qui explique le recours tardif de nos patients aux centres de santé. Ce résultat est inférieur à celui de KANTE I D et *al* qui avait obtenu une proportion de 71,2% à Bamako en 2013 (30).

Près de la moitié (42,7%) de nos sujets avait une durée de traitement supérieure à 10 ans. Ce résultat est comparable à celui de SOW M et *al* qui avait rapporté 48 mois soit 4 ans de durée moyenne de traitement dans leurs études à Ségou en 2019 (27).

Presque tous les patients étaient sur la première ligne thérapeutique avec un taux de 98,9%. Ce résultat est comparable à celui de SOW M et *al* qui avait rapporté 84% de patients traités avec la première ligne à leur étude de Ségou en 2019 (27).

### 5.5 Données biologiques

Dans notre étude, 28,5% de nos patients avaient un taux de  $CD4 < 500 \text{ cell/mm}^3$ . Ce résultat est inférieur à celui de MAIGA A et *al* qui avait obtenu 67,2% au CHU Gabriel Touré à Bamako Mali en 2019 (31).

La charge virale indétectable représentait 62,3% dans notre étude. La majorité de nos patients soit 79,7% était en succès virologique avec une charge virale  $< 1000 \text{ copies/mL}$  ; et 20,3% de nos patients était en échec virologique. MAIGA A et *al* ont rapporté une proportion d'échec

virologique supérieure à la nôtre soit 27,75% d'échec virologique au CHU Gabriel Touré à Bamako Mali en 2019 (31).

Dans notre étude 22,9% de sexe féminin était en échec virologique et 13,2% de sexe masculin étaient en échec virologique mais ces n'étaient pas statistiquement significative ;  $p = 0,1$ . Koné F et al dans une étude similaire de suivi de TAR en Côte d'Ivoire en 2019 ont également trouvé que l'échec virologique n'était pas lié au sexe,  $p = 0,656$  (32).

Dix-huit virgule huit pourcent (18,8%) de nos patients qui avaient un taux de CD4 < 500 cellules/mm<sup>3</sup> était en échec virologique. Ce résultat est inférieur à celui de MAIGA A et al qui a obtenu 71,74% des patients ayant de taux de CD4 < 350 cellules/mm<sup>3</sup> étaient en échec virologique (32) et celui de DIAWARA chez qui 75% des patients de taux de TCD4 < 350 cellules/mm<sup>3</sup> étaient en échec virologique (33).

Parmi les patients sous première ligne, 20,5% était en échec virologique, le taux d'échec virologique parmi les patients de deuxième ligne étaient de 0%. Ce résultat pourrait s'expliquer par la bonne observance au traitement, l'existence de faible mutation génomique.

Selon la politique et le protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH si la charge virale est supérieure à 1000 copies/ml au cours du traitement par la première ligne, il est recommandé de modifier le traitement et de passer à la deuxième ligne. En cas d'échec de deuxième ligne, il est conseillé de modifier le traitement en tenant compte du résultat du test de résistance (4).

### **5.6 Limite de notre étude :**

Nous avons rencontré quelques difficultés lors de la récolte des données par la non complétude de certaines fiches de demande d'examen biologiques.

## **7. CONCLUSION**

---

Nous avons mené une étude sur 281 PVVIH suivis au laboratoire de l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti. Et qui nous a permis de conclure qu'environ 80% de nos patients répond favorablement au TAR. Néanmoins des efforts dans la prise en charge globale pourraient améliorer ces résultats.

## 8. RECOMMANDATIONS

---

Au terme de cette étude nous recommandons aux :

❖ **Autorités sanitaires**

- Faire des campagnes de sensibilisation sur le VIH/Sida

❖ **Cliniciens**

- Renseigner correctement les fiches de demande d'analyse
- Sensibiliser les PVVIH par rapport à l'observance du traitement.
- Respecter les recommandations de la politique nationale de prise en charge des patients infectés par le VIH

## 9. REFERENCES

---

1. Organisation Mondiale de Santé 2022: VIH et SIDA. Genève. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Consulté le 07 novembre 2022.
2. ONUSIDA 2020 : Covid-19 en Afrique : L'ONUSIDA et l'OMS craignent une augmentation. Disponible sur : <https://vih.org>. Consulté le 11 novembre 2022.
3. Lutresse Thome et al. 2022 : Echec thérapeutique, résistance acquise du VIH et souches virales chez les adultes sous traitement antirétroviral de deuxième ligne au Cameroun : étude sur 18 ans (1999- 2017) de monitoring à l'hôpital central de Yaoundé. Disponible a partir de URL <https://www.hsd-fmsb.org>
4. Ministère de la Santé et du Développement Social du Mali : Cellule Sectorielle de Lutte contre le VIH/SIDA, la Tuberculose et les Hépatites : Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA : Bamako, Juin 2022.
5. Dembélé M. Prévalence Des Echecs Virologiques Chez Les Patients Adultes Infectés Par Le VIH /Sida Sous Traitement ARV suivis au CSRéf de la Commune V de Bamako. [Thèse]. Bamako : USTTB ; 2022 ; 100p.
6. ONUSIDA-Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida : [Consulté le 29/12/2021]. Disponible à partir de URL : <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>
7. Maillard M. En Afrique de l'Ouest, l'autotest VIH entre en scène. [Consulté le 27/07/2021]. Disponible a partir de URL : [https://www.liberation.fr/international/afrique/en-afrique-de-louest-lautotest-vihentre-en-scene-20210727\\_GEDNSU2PHBCVLPSA43PITIMVNE/](https://www.liberation.fr/international/afrique/en-afrique-de-louest-lautotest-vihentre-en-scene-20210727_GEDNSU2PHBCVLPSA43PITIMVNE/) Libération.
8. Dell. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. [Consulté le 11/11/2022]. Disponible à partir de URL : <http://www.hivpolicywatch.org/duremaps/data/guidelinesrename/MaliARTguidelines2013>.
9. Bertille MBIA-SOMSE L. Etude de la rétention des patients sous ARV suivis au CESAC de Bamako [Thèse]: Bamako : 2009; 153p.
10. Cléopâtre Kablan, Brigit Obrist, Guéladio Cissé, Kaspar Wyss, Ismaïla Touré et Marcel Tanner, « VIH/SIDA, genre et vulnérabilité », *VertigO - la revue électronique en sciences de l'environnement* [En ligne], consulté le 09 juin 2022. URL : <http://journals.openedition.org/vertigo/1844>.

11. Diakite A. Les causes liées aux décès des patients adultes sous traitement ARV en Milieu spécialiste de Bamako. [Thèse]: Med: Bamako: 2008 ; 114 p.
12. Bougoudogo N. Etude des facteurs liés à l'échec thérapeutique chez les personnes vivant avec le VIH à l'USAC de la Commune I de Bamako (Mali). [Thèse] : Méd : Bamako ; 2015.62P.
13. Benjamin Pavie, Gilles Furelaud. Le virus du sida. Planet-Vie. [Consulté le 03/12/2022] Disponible sur : <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/virologie/le-virus-du-sida>
14. GIRARDOT. Multiplication virale. Sétif : 2020 : 42p.
15. Dollo I. Incidence de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH sous HAART au CHU Point-G [Thèse] : Med : Bamako :2014 :138p.
16. Nobel de médecine : L. Montagnier et F. Barré-Sinoussi pour le VIH, Zur Hausen pour le HPV - EM.
17. Daugas E, Rougier J-P, Hill G. HAART-related nephropathies in HIV-infected patients. *Kidney Int.* 2005 ; 67(2):393\_403.
18. Pr Serge Paul Eholié, Pr Pierre-Marie Girard. Mémento thérapeutique du VIH / SIDA en Afrique 2009 : 167P.
19. Pozniak AL, Miller R, Ormerod LP. The treatment of tuberculosis in HIVinfected persons. *AIDS.* 1999; 13 (4):435\_45.
20. Larder BA, Darby G, Richman DD. HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. *Science.* 1989;243(4899):1731\_5.
21. World Health Organization. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : recommandations pour une approche de santé publique -- mise à jour 2010. Organisation mondiale de la Santé; 2011.
22. World Health Organization. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel : recommandations pour une approche de santé publique. Organisation mondiale de la Santé ; 2008.
23. Mécanisme d'action des antirétroviraux. [Consulté le 22/01/2022]. Disponible à partir de URL:  
<https://www.google.com/search?q=mecanisme+d+action+des+antiretroviraux&xsrf=AOaemvKL4rKo3noo1WcQnLYZk6br314jog:1641911615674&source=Inm>

s&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj82Oq09an1AhXj0eAKHcNCC7YQ\_AUoA  
XoECAEQAw&biw=1366&bih=657&dpr=1#imgsrc=dSkb6eWDvj40fM

24. République du Burundi, Ministère de la Santé Publique et de Lutte contre le Sida. Plan de mise en œuvre des directives nationales pour la prévention et le traitement du VIH [Consulté le 30/12/2021]. Disponible a partir de URL: [https://www.differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/biYNCCvZx0mQUJgQ3CRgw/File/Burundi%202020.10%20PLAN%20DE%20MISE%20EN%20OEUVRE%20DES%20DIRECTIVES%20DE%20TARV%202020\\_VF%20PREFACEE\\_09%20Oct%202020](https://www.differentiatedservicedelivery.org/Portals/0/adam/Content/biYNCCvZx0mQUJgQ3CRgw/File/Burundi%202020.10%20PLAN%20DE%20MISE%20EN%20OEUVRE%20DES%20DIRECTIVES%20DE%20TARV%202020_VF%20PREFACEE_09%20Oct%202020).
25. Masson Elsevier. Suivi biologique de l'infection à VIH chez l'adulte. [Consulté le 30/12/2021]. Disponible a partir de URL: <https://www.emconsulte.com/article/160206/suivi-biologique-de-linfection-a-vih-chez-ladulte> 30. Trithérapie antirétrovirale de l'adulte. [Consulté le 11/01/2022]. Disponible a partir de URL: [https://www.infectiologie.org.tn/pdf\\_ppt\\_docs/recommandations/1536343053](https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1536343053).
26. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Delobel P, et al. Groupe d'experts pour la prise en charge du VIH. 2017;26.
27. SOW M. Fréquence des échecs virologiques chez les patients adultes infectés par le VIH-1 sous traitement ARV à Ségou au Mali. [Thèse]. Bamako: USTTB ; 2020; 122p.
28. ONUSIDA — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida: [Consulté le 25/1/2023]. Disponible a partir de URL <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>.
29. Coulibaly B. Suivi du bilan biologique chez les personnes vivant avec le VIH et le SIDA sous traitement antirétroviral au CESAC de Bamako du 1 janvier 2009 au 31 janvier 2010 [Thèse]. Bamako : USTTB; 2010. 102p. Disponible: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/pharma/pdf/10P62.pdf>
30. Kanté ID. Profil immunologique et thérapeutique des patients adultes VIH + à l'initiation et au traitement ARV de juin 2010 à juin 2013 au CHU Gabriel Touré de Bamako [Thèse]. Bamako : USTTB; 2013. 96p.
31. MAIGA A. Suivi virologique des patients infectés par le VIH-1 sous traitement ARV au CHU Gabriel Touré [Thèse]. Bamako : USTTB; 2019. 92p.
32. Koné F, Toni TD, Ouassa T, Menan H, Ebegui D, Diallo K et al. Mesure de l'ARN

VIH-1 et du taux de lymphocytes TCD4 dans le suivi du traitement antirétroviral de patients infectés par le VIH en Côte d'Ivoire. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2019 ; 13(3): 1343-1353.

### Fiche signalétique

---

**Nom :** KOUROUNTE

**Prénom :** Idrissa

**Contacts :** 00(223) 62133476 / 70208555

**Email :** [idrissakourounte@gmail.com](mailto:idrissakourounte@gmail.com)

**Nationalité :** Malienne \*

**Année de soutenance :** 2023

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

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

**Secteur d'intérêt :** Santé publique, recherche, virologie

**Titre :** Suivis de la charge virale et le taux de CD4 chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement dans la région de Mopti au Mali de janvier à décembre 2021.

#### **Résumé :**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) reste un problème majeur de santé publique de portée mondiale, qui a entraîné jusqu'ici plus de 40,1 millions de décès [1]. Selon les estimations, 7,7 millions de décès s'ajouteront au lourd tribut de l'infection par le VIH si rien n'est fait d'ici les 10 prochaines années. C'est pourquoi, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) a fixé les nouveaux objectifs 95-95-95 à l'échelle mondiale pour éviter le pire des scénarios (2).

La prévalence mondiale de la résistance aux médicaments de la classe des INNTI met en évidence la nécessité d'accélérer la transition vers des protocoles plus récents à base de dolutégravir. Au Mali, depuis 2019, la transitions vers les schémas thérapeutiques utilisant la dolutégravir a vu le jour (4).

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur les données de janvier à décembre 2021 menée à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti (HSD-M) chez les PVVIH.

La majorité de nos patients était de sexe féminin, la tranche d'âge la plus représentée était 44 à 55 ans et environ 80% de nos patients avait une charge virale inférieure à 1000 copies/mL.

Nous concluons que la majorité de nos patients réponde favorablement au traitement anti rétroviral.

**Mots clés :** CD4, charge virale, PVVIH.

## IDENTIFICATION SHEET

**Last Name:** KOUROUNTE

**First Name:** Idrissa

**Phone:** 00(223) 62133476 / 70208555

**Email:** [idrissakourounte@gmail.com](mailto:idrissakourounte@gmail.com)

**Title:** Monitoring of viral load and CD4 count in people living with HIV on treatment in the Mopti region of Mali from January to December 2021.

**Academic Year:** 2022-2023

**City of defense:** Bamako                      **Country:** Mali

**Place of deposit:** Library of Faculty of Pharmacy

**Focus area:** Public Health, Research, virology.

### Abstract:

The human immunodeficiency virus (HIV) remains a major public health problem of global concern, which has so far resulted in more than 40.1 million deaths [1].

An estimated 7.7 million deaths will be added to the heavy toll of HIV infection if nothing is done within the next 10 years. That is why, the Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS) has set the new 95-95-95 targets globally to avoid the worst-case scenario (2).

The global prevalence of resistance to NNRTI-class drugs highlights the need to accelerate the transition to newer dolutegravir-based protocols. In Mali, since 2019, the transition to therapeutic regimens using dolutegravir has emerged (4).

This was a retrospective study of data from January to December 2021 conducted at the Sominé DOLO Hospital in Mopti (HSD-M) among PLHIV.

The majority of our patients were female, the most represented age group was 44 to 55 years old and about 80% of our patients had a viral load below 1000 copies/mL. We conclude that the majority of our patients respond favorably to antiretroviral treatment.

**Keywords:** CD4, HIV-Patients, Viral load.