

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 TECHNOLOGIE
DE BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

FMOS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°

TITRE

**LA COÏNFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE
HUMAINE ET LE VIRUS DE L'HEPATITE B
AU SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE
DU CHU GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 26/06/2021 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : M. Adama KONATE

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

Jury

Président : Pr Soukalo Dao

Membre : Dr Issa Konaté

Co-directeur : Dr Doumbia Kadiatou épouse Samaké

Directeur : Pr Moussa T Diarra

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

Mon Père : Siaka Konaté

Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude envers toi. Merci pour tous les sacrifices consentis, pour ton soutien, et pour ta présence rassurante. Puisse le Seigneur t'accorder santé et longévité afin que tu puisses jouir des fruits de ce travail.

Ma mère : Mariam Konaté

Toi qui m'as appris le respect de l'être humain dans la dignité et m'inculqué la notion de tolérance et la patience. Tu as été toujours une mère exemplaire et ton souci premier a été la réussite de tes enfants, et tu y as consenti tous les sacrifices nécessaires. Ce travail est le fruit de tes efforts. Que Dieu t'accorde longue vie et fasse que tu sois toujours satisfaite de nous.

A Mes frères et sœurs : Souleymane, Mahamadou, Oumar, Dramane et Aminata.

Entre nous les mots ne sont pas assez forts pour exprimer nos sentiments réciproques. Vous êtes ce que j'ai de plus cher. Merci pour vos encouragements. Ce travail est le vôtre.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

à **ALLAH**, le Tout Puissant, le Miséricordieux et son Prophète Mohamed (SWA) pour m'avoir donné la santé, le courage et la force nécessaire pour la réalisation de ce travail.

à **mes tantes, mes oncles, mes neveux, mes nièces, mes cousins, mes cousines**

J'éviterai de citer des noms, par crainte d'en omettre, amour et disponibilité. Que Dieu vous bénisse.

à **mes amis(es) et camarades** : Hamidou Sall, Bréhima Samaké, Bakary Diakité, Mohamed Samaké, Seydou Sanou, Boubacar Kané, Kadiatou Ba, Kadiatou Nianassé, Kafounè Sanogo, Dr Sagara Soumaila, Dr Djiré Paul, Yaya Doumbia.

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

à **la famille ouattara au point G** : Merci pour vos encouragements, conseils et bénédictions tout au long du cycle.

à **tous mes maîtres** : Pr Moussa Y. MAIGA, Pr Moussa T Diarra, Pr Anselme Konaté, Dr Kadiatou Doumbia, Dr Hourouma Sow, Dr Moussa Y Dicko,

Dr Makansiré Tounkara, Dr Coulibaly Ismaël : Votre disponibilité, votre convivialité et le désir d'apprendre aux jeunes votre savoir médical m'ont beaucoup marqué. Vous m'avez initié et vous m'avez donné l'enthousiasme de la recherche. Recevez par ce travail l'expression de mes sentiments les plus distingués

à **tous les enseignants de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odonto-Stomatologie** : l'enseignement de qualité que vous m'avez donné ;

aux D.E.S du service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU GT :

Dr Fofana Yaya, Dr Maïga Abdoulaye, Dr Aiché Diallo, Dr Sabine Drabo, Dr Hamed Mohamed Ali, Dr Djibrilla Maïga, Dr Simpara Aboubacar, Dr Koumaré Mariam, Dr Camara Amadou, Dr Aiché Tiegué Traoré, Dr Kodio Seydou, Dr Abdoul Kader Dabale, Dr Alimatou Traoré : merci de m'avoir fait confiance, je vous souhaite plein de succès dans vos carrières.

aux autres Thésards du service de Gastro : Césalpin ALLAH RASEME, Sara Diarra, Fatoumata Sanogo, Assitan Kanté : votre collaboration m'a rendu un grand service

aux Dr Diarra Ousmane, Dr Samaké Franck, Dr Traoré Awa, Dr Berthé Abdoulaye : Merci pour votre collaboration.

à la secrétaire Tanti Alima, Karifo Diakité, Assétou, major Diallo, tous les infirmiers et techniciens de surface du service de Gastro vous avez rendu agréable ce séjour. Merci à tous

tous ceux qui m'ont soutenu et aidé, et dont je n'ai pas cité les noms.

**HOMMAGES AUX MEMBRES
DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Soukalo DAO

- ✓ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses.**
- ✓ **Responsable de l'enseignement des pathologies infectieuses à la FMOS.**
- ✓ **Ex-Directeur Adjoint du centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO).**
- ✓ **Coordinateur du DES de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ✓ **Coordinateur du Diplôme Universitaire (DU) du VIH/Sida**
- ✓ **Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT).**
- ✓ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- ✓ **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF).**
- ✓ **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins.**
- ✓ **Chef de service de Maladies Infectieuses du CHU du Point.**

Cher Maître :

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury

Nous avons été marqué par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury.

Vos critiques et vos suggestions ne feront qu'améliorer la qualité de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect

Qu'ALLAH vous garde longtemps.

A notre Maître et Membre du jury

Docteur Issa KONATE

- ✓ **Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Diplôme inter-universitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;**
- ✓ **Maître-Assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- ✓ **Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point « G » ;**
- ✓ **Membre de la cellule Assurance Qualité de l'USTTB ;**
- ✓ **Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.**

Cher Maître,

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de porter un regard critique sur notre travail.

Votre disponibilité, votre simplicité, votre sympathie nous ont beaucoup touché et font de vous un homme exemplaire. Permettez-nous cher Maître de vous exprimer notre profonde gratitude.

Puisse Allah le tout puissant vous accorder santé et longévité.

A notre maître et co-directrice de thèse

Dr DOUMBIA Kadiatou épouse SAMAKE

- ✓ **Maître assistante d'Hépto-Gastro Entérologie à la FMOS ;**
- ✓ **Praticienne hospitalière au CHU-Gabriel Touré ;**
- ✓ **Ancienne interne des hôpitaux ;**
- ✓ **Trésorière de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;**
- ✓ **Membre de la Société Africaine d'hépto-gastroentérologie ;**
- ✓ **Membre de la société Française d'endoscopie digestive (SFED) ;**
- ✓ **Membre de la société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) ;**

Cher Maître,

Nous avons été touché par l'attention particulière que vous avez attaché à cette thèse.

Vous avez été d'un apport capital dans la réussite de ce travail.

Votre rigueur dans le travail, votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité associée à vos valeurs humaines font de vous un maître exemplaire.

Recevez ici cher maître, nos sincères remerciements

À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur DIARRA Moussa T

- ✓ **Professeur titulaire en Hépatogastroentérologie à la FMOS ;**
- ✓ **Responsable de l'enseignement des Maladies de l'Appareil Digestif à la FMOS**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré ;**
- ✓ **Président de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;**
- ✓ **Chef de département de Médecine au CHU GT ;**
- ✓ **Chef de service d'hépatogastroentérologie au CHU GT ;**
- ✓ **Membre de la Société Africaine d'hépatogastroentérologie ;**
- ✓ **Membre de la société Française d'endoscopie digestive (SFED) ;**
- ✓ **Membre de la société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE) ;**
- ✓ **Membre du collège Ouest Africain des Médecins.**
- ✓ **Enseignant-chercheur ;**

Cher Maître

Nous avons été singulièrement marqué par votre simplicité, votre patience et votre objectivité. Merci de nous avoir accepté comme étudiant, d'avoir su garder confiance en nous et de nous donner envie d'apprendre l'Hépatogastroentérologie.

Nous sommes très fier et très honoré d'être compté parmi vos disciples.

Nous espérons être digne de votre confiance, et nous vous prions, d'accepter notre profonde reconnaissance.

Qu'ALLAH vous donne santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement.

Amen !

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

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

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

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

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADV : Adéfovir Disoproxil

Ag : Antigène

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

Ag HBe : Antigène e du virus de l'hépatite B

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

ALAT : Alanine amino-transférase

ARV : Anti Retro Viral

ASAT : Aspartate amino-transférase

CD4 : Cluster of Differentiation 4

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CV : Charge virale

EDSM : Enquête Démographique Et Santé Du Mali

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ETV : Entecavir

FOGD : Fibroscopie oeso-gastroduodénale

FR : Fréquence Respiratoire

GT : Gabriel Touré

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IMC : Indice de Masse Corporelle

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LPV/r : Lopinavir / ritonavir

LRR : Laboratoires Régionaux de Référence.

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale De La Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PTME : Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant.

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

RT : Reverse Transcriptase

RIPA : Radio Immuno Precipitation Assay

SIDA : Syndrome D'Immunodéficience Acquise

TAF : Ténofovir Alafenamide

TDF : Ténofovir Disoproxil Fumarate

TP : Taux de Prothrombine

UI : Unité Internationale

VHB : Virus de l'hépatite B

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VO : Varices Œsophagiennes

ZDV : Zidovudine

3TC : Lamivudine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Substitution selon les schémas de premières et deuxièmes lignes en cas de découverte d'une coinfection VIH/VHB	35
Tableau II : Résumé de l'histoire naturelle du VHB selon les critères biochimiques, virologiques et histologiques.....	40
Tableau III : L'indication du traitement VHB.....	42
Tableau IV : Répartition des patients selon le statut matrimonial	54
Tableau V : Répartition des patients selon leur occupation.....	55
Tableau VI : Répartition des patients selon les antécédents personnels.....	56
Tableau VII : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	57
Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes cliniques	58
Tableau IX : Répartition des patients selon le stade OMS.....	59
Tableau X : Répartition des patients selon le type VIH.....	60
Tableau XI : Répartition des patients selon Le taux d'ALAT	60
Tableau XII : Répartition des patients selon Le taux d'hémoglobine.....	61
Tableau XIII : Répartition des patients selon la charge virale du VHB	61
Tableau XIV : Répartition des patients selon la charge virale du VIH.....	62
Tableau XV : Répartition des patients selon le taux de CD4	63
Tableau XVI : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale.....	64
Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de la Fibroscopie Oeso -Gastro-Duodénale (FOGD).....	65
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le score APRI.....	66
Tableau XIX : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique.....	67

Liste des figures

Figure 1 : Structure du VIH.....24

Figure 2 : Structure du VHB.....36

Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....53

Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe.....54

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION19

II. GENERALITES.....24

III. METHODOLOGIE.....46

IV. RESULTATS.....53

V. DISCUSSION ET COMMENTAIRES.....69

VI. CONCLUSION75

VII. RECOMMANDATIONS.....76

VIII.

REFERENCES.....78

ANNEXES

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) et le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent à l'heure actuelle des problèmes de santé publique majeurs avec des prévalences respectives de 350 millions de porteurs chroniques de l'AgHBs et 36 millions de personnes vivant avec le VIH [1,2].

Les modes de transmission identiques de ces virus supposent la fréquence de leur coïnfection. L'intérêt de celle-ci réside dans l'accélération et l'aggravation de l'histoire naturelle de l'hépatite virale B. Cette influence du VIH sur le VHB s'explique par l'immunodépression favorisant la réactivation du VHB avec risque accru d'aggravation des lésions nécrotico-inflammatoires et la survenue de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC). Par ailleurs les anti rétroviraux (ARV) hautement actifs utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH peuvent avoir un effet délétère sur l'hépatopathie virale B par le biais d'une hépatite de reconstitution immunitaire ou des effets hépatotoxiques de ces médicaments. Mais l'utilisation de médicaments à la fois actifs sur les deux virus est entrain de fléchir cette tendance [3-6].

La prévalence de cette coïnfection VIH-VHB est variable selon les régions. Dans une étude française elle a été estimée à 7% dans une population VIH positif [7].

En Afrique elle a été retrouvée à 25% au Sénégal, entre 10-28% au Burkina Faso, entre 9-23% en Côte d'Ivoire, 10-70% au Nigeria, 11% au Mozambique et 20% au Cameroun [8]. La forte prévalence de cette coïnfection pourrait s'expliquer par la superposition des zones où les deux pandémies sont à fréquences élevées.

Au Mali la coïnfection VIH-VHB a été constatée chez 10 à 23% des patients VIH positifs [9-12]. Ces études n'avaient porté que sur la recherche de l'AgHBs. Dans notre contexte, où la vaccination contre le VHB est imparfaite et la prise en charge du VIH déficiente, il est nécessaire d'évaluer régulièrement cette

coïnfection. Nous avons aussi voulu évaluer l'impact hépatique au cours de cette coïnfection dans un service dédié à la prise en charge de ces deux infections et nos objectifs étaient :

OBJECTIFS

OBJECTIFS

- **Objectif général :**

Etudier la coïnfection VIH-VHB dans une population séropositive au VIH suivie dans le service d'hépatogastroentérologie au CHU Gabriel Touré.

- **Objectifs spécifiques :**

- 1- Déterminer la fréquence de la coïnfection VIH/VHB ;
- 2- Décrire les aspects cliniques de la coïnfection VIH-VHB ;
- 3- Décrire les anomalies hépatiques de la coïnfection VIH -VHB.

GENERALITES

II. GENERALITES

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'Homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes. Le virus de l'hépatites B est responsable de l'inflammation du parenchyme hépatique associée le plus souvent à une nécrose avec cytolysé hépatocytaire et parfois associé à une cholestase.

A- VIH

1- Épidémiologie :

1-1. Agent pathogène :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus, le génome est constitué d'ARN qui est transcrit en ADN grâce à une enzyme, la transcriptase inverse (TI). Isolé pour la première fois par l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris en 1981 [13,14]. Il se présente donc sous deux formes, le VIH1, ubiquitaire et le VIH2, principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest. Il existe une grande variabilité génétique de ces deux virus. Le VIH de type 1 est lui-même divisé en quatre groupes : le groupe M qui se divise en neuf sous types (le sous type B prédomine en France et le sous type C dans le monde), le groupe N, le groupe O et le groupe P découvert par Jean-Christophe Plantier en 2009 [15, 16].

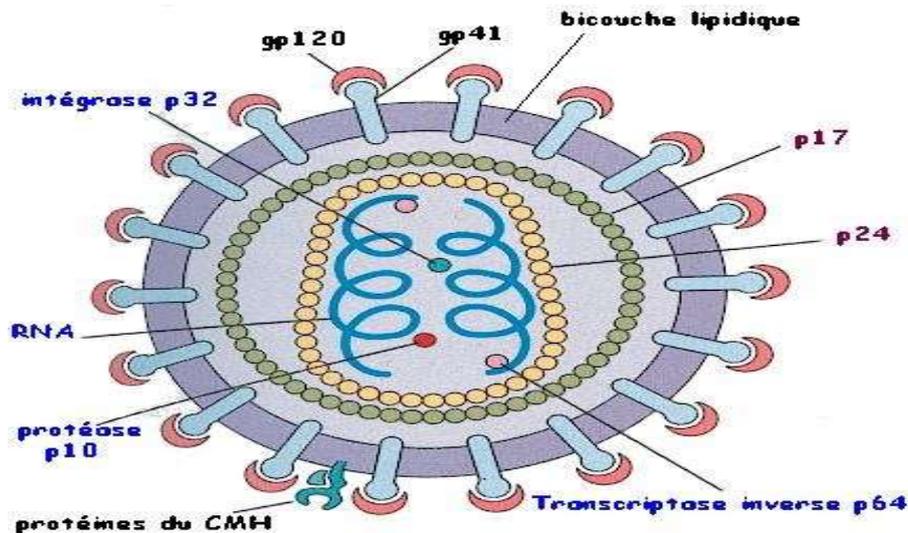


Figure1 : Structure du VIH [17].

1-2. Mode Transmission :

Le VIH se transmet principalement par : [18,19]

➤ La voie sanguine :

C'est la voie la plus directe de transmission. La contamination se fait par transfusion sanguine ou par injection des dérivés sanguins, non contrôlés (sang total, plasma frais, concentré globulaire).

➤ La voie sexuelle :

La voie sexuelle constitue le principal mode de transmission de la pandémie. Le VIH se transmet par relation homo et hétérosexuelle. La transmission hétérosexuelle est celle qui domine dans les pays en voie développement.

➤ La voie materno-fœtale :

La contamination de l'enfant se fait essentiellement par la transmission mère enfant pendant la grossesse, l'accouchement ou en post natal.

1-3. Fréquence :

En 2019 le monde comptait ainsi 38 millions de personnes vivant avec le VIH [20]. Avec 1,7 million de personnes nouvellement infectées en 2019, nous sommes encore loin des moins de 500.000 nouveaux cas, but fixé pour 2020 par

l'ONUSIDA. Le nombre de personnes décédées s'élevait à 690.000 pour la même année contre 1,7 millions en 2004 et 1,1 millions en 2010. Chaque semaine, environ 5500 jeunes femmes âgées de 15-24 ans sont infectés par le VIH [20]. En Afrique subsaharienne les jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans sont deux fois plus susceptibles de vivre avec le VIH que les hommes. Les femmes et les filles représentaient environ 48% de toutes les nouvelles infections à VIH en 2019 [20].

La prévalence au Mali était de 1,1% au cours de l'Enquête Démographique et de santé du Mali (EDSM-V) 2012-2013. Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes respectivement 1,3% et 0,8% [21].

1-4. Histoire naturelle : [22]

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

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

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

-La phase symptomatique : la destruction des lymphocytes CD4 entraîne un affaiblissement progressif du système immunitaire qui peut se traduire par les

manifestations cliniques et/ou des pathologies plus ou moins graves n'entrant pas dans la définition du sida.

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

2- Bases diagnostiques :

2-1 Cliniques :

La primo-infection est la phase initiale et aiguë de la maladie. Elle survient 2 à 3 semaines après le contact infectant. Elle est symptomatique dans 60% des cas. Bien que des symptômes (fièvre, poly adénopathie, angine, éruption fruste de quelques jours) puissent être observés lors de la primo infection, il est exceptionnel que le diagnostic soit évoqué à ce stade précoce en régions tropicales. La banalité de ces symptômes spontanément régressifs en 1 à 2 semaines, rarement au complet et les causes multiples pouvant leur être attribuées font qu'ils sont le plus souvent ignorés par le patient et les soignants ou mis sur le compte d'une infection endémique telle qu'une arbovirose ou un accès palustre [18].

Le diagnostic clinique se fait sur la base de classification de L'OMS [12] :

- Classification de l'OMS en 4 stades cliniques 1, 2, 3 et 4.

La classification OMS des stades du marqueur du VIH indique les manifestations les plus souvent observées et les regroupe selon 4 stades de sévérité croissante. La survenue de ces manifestations permet conjointement avec la numération des lymphocytes CD4 (quand elle est disponible), de définir le stade évolutif du déficit immunitaire et d'orienter la prise en charge thérapeutique [12 ;18]

Ainsi cette classification se compose comme suit :

□ **Stade clinique 1** : Patient asymptomatique, adénopathies persistantes généralisées.

Degré d'activité : activité normale

□ **Stade clinique 2** : perte de poids < 10 % du poids corporel, Zona (au cours des 5 dernières années), manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire), infections récidivantes des voies aériennes supérieures.

Degré d'activité : patient symptomatique, activité normale

□ **Stade clinique 3** : Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel, diarrhée inexpliquée > 1 mois, fièvre prolongée > 1 mois, candidose buccale, leucoplasie orale chevelue, tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente, Infection bactérienne sévère.

Degré d'activité : patient alité moins de 50 % du temps

□ **Stade clinique 4** : Syndrome cachexisant dû au VIH, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois, cryptococcose extra-pulmonaire, Cytomégalovirus, Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale, leucoencéphalite multifocale progressive, trachéale, bronchique ou pulmonaire, mycobacteriose atypique disséminée, tuberculose extra pulmonaire, lymphome malin, sarcome de Kaposi, encéphalopathie à VIH.

Degré d'activité : patient alité plus de 50 % du temps.

2-2 Biologiques : [23]

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

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

Méthode indirecte :

Le diagnostic indirect ou sérologique fondé sur la détection des anticorps reste dans la majorité des cas l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible. Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction Ag-Ac sont actuellement :

- Tests rapides, facilement réalisables et qui ne demandent pas de moyens sophistiqués : les résultats sont obtenus plus rapidement que l'ELISA par simple lecture à l'œil nu. Cependant, aussi performants qu'ils sont pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent pas d'une manière générale le même niveau de sensibilité que les tests ELISA de troisième et quatrième génération au cours de la primo-infection. Leur avantage est leur usage dans les situations d'urgences et du fait qu'ils différencient généralement les VIH-1 et VIH-2. Ils se posent sur des tests qui utilisent les antigènes viraux et les anticorps produits par l'hôte permettant la détection spécifique pour :

VIH1 : Ac anti-gp120 et Ac anti-gp41.

VIH2 : Ac anti-gp140 et Ac anti-gp36.

ELISA : [23]

Principe : Les tests ELISA sont des réactions immuno-enzymatiques en phase solide utilisant des antigènes sélectionnés capables de se fixer aux anticorps spécifiques. L'interaction Ag-Ac est révélée par une coloration résultant de l'action d'un substrat sur une enzyme.

La méthode ELISA permet d'utiliser différents types d'antigènes ou anticorps : Lysats de virus, protéines virales natives, protéines de recombinaison génétique ou peptides de synthèse. Ceci permet des sérologies analytiques selon les marqueurs utilisés.

Classification : Les tests ELISA peuvent être classés en fonction de plusieurs critères :

En fonction du support antigénique :

- les tests ELISA de 1ère génération : utilisant des lysats viraux
- les tests ELISA de 2ème génération : utilisant des protéines recombinantes ou des peptides synthétiques et ne détectent que les Ac de type IgG.
- Les tests ELISA de 3ème génération : utilisent les mêmes antigènes que les tests de 2ème génération mais ils permettent de détecter les anticorps de type IgG et IgM.
- les tests de 4ème génération : détectent simultanément les AC anti-VIH (IgG et IgM) et l'antigène p24. Cette double détection permet de réduire la fenêtre sérologique et permet un dépistage précoce de l'infection.

En fonction de principe de la réaction :

- ELISA indirect,
- ELISA par compétition,
- ELISA par sandwich,

Tests rapides : [24 ; 25]

Le principe est aussi basé sur la réaction antigène-anticorps. Les Ag ou Ac sont fixés au préalable sur le support de réaction. Au cours de la réaction, les Ag ou Ac spécifiques présents dans le sérum ou plasma à tester se lient respectivement aux Ac ou Ag correspondants. La révélation se fait soit par :

- Agglutination : les Ac spécifiques se fixent aux Ag formant des ponts entre eux permettant leur union en amas que l'on voit à l'œil nu.
- Immuno- marquage : dans cette réaction les complexes Ag-Ac sont révélés par un chromogène permettant de les voir à l'œil nu.

Les tests de confirmation VIH :

La radio – immuno- précipitation (RIPA) : [25]

Principe :

Utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35). Le lysat viral contenant les antigènes à l'état natif est incubé avec le sérum à tester. Les complexes immuns formés sont alors captés sur un support

d'affinité telles que des billes de protéine A-sepharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élus et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur le gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie. Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe et de ce fait elle constitue un apport complémentaire d'informations pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western Blot. La RIPA est un test de confirmation très sensible, réservé à des laboratoires agréés.

Le Western Blot : [24]

C'est la technique la plus utilisée. Cette technique consiste à faire migrer les protéines virales dénaturées sur un gel de polyacrylamide. Ces protéines sont séparées selon leur poids, puis transférées sur une feuille de nitrocellulose qui sera découpée en bandelettes. Chaque bandelette est incubée avec le sérum à étudier. La fixation des anticorps sur les protéines spécifiques sera mise en évidence par une anti globuline conjuguée à une enzyme, révélée par un substrat chromo-génique. Une bande colorée sera présente au niveau de chaque protéine spécifique du virus contre laquelle le sérum possède des anticorps.

Le western Blot doit toujours être effectué sur un sérum différent de celui qui a permis le dépistage des anticorps en vue d'éliminer toute erreur possible. Il est dit positif lorsque le sujet présente des anticorps dirigés contre deux protéines d'enveloppe GP 160, GP 120 ou GP 41 et une protéine Gag (P 24 ou 55) ou une protéine Pol (P 64 ; P 53 ; P 31). Chez les sujets infectés depuis longtemps, les anticorps dirigés contre les protéines des gènes gag ont tendance à disparaître.

Méthode directe :

La technique de biologie moléculaire PCR (polymérase chain reaction) met en évidence l'ADN pro-viral pour le VIH. Cette technique permet le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients

infectés, l'étude de la résistance aux ARV, d'évaluer le risque évolutif de la maladie. La diminution de la virémie au cours d'un traitement prouve son efficacité. La technique d'amplification par PCR est actuellement la plus sensible.

3. Traitement :

3-1 Buts :

La thérapie anti-VIH vise à :

- rendre indétectable la charge virale en dessous du seuil de détection (50 ou 25copies/mL),
- favoriser la restauration immunitaire par l'augmentation du taux de CD4,
- améliorer la qualité de vie et réduire la transmission

3-2 Moyens :

Les moyens sont essentiellement médicamenteux. Les médicaments les plus utilisés sont les antirétroviraux (ARV) qui inhibent la réplication virale quel que soit son stade. On distingue en fonction de leur mode et leur site d'action les classes thérapeutiques suivantes :

- Les inhibiteurs d'entrée :
 - Les inhibiteurs de fusion : Enfuvirtide injectable (FuzéonR) ;
 - Les inhibiteurs de CCR5 : Maraviroc (Celsentri)
 - Les inhibiteurs de l'intégrase (II) : Raltégravir (Isentress), Dolutegravir.
- Les inhibiteurs de protéases (IP) : Saquinavir (SQV), Indinavir (IDV), Ritonavir (RTV), Lopinavir (LPV), Amprenavir (APV), Darunavir, Atazanavir (ATV), Tipranavir et Fosamprenavir (FPV) ;
- Les inhibiteurs de la reverse transcriptase se divisent en deux sous-groupes :

- Les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (Didanosine, Stavudine, Zidovudine, Lamuvidine, Abacavir, Emtricitabine et Tenofovir)
- Les inhibiteurs non nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (Névirapine, Delavirdine, Efavirenz, Etravirine, Rilvipirine).

3-3 Indications : [22]

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

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

Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- acceptabilité du statut
- informations maximums sur le traitement
- acceptabilité du traitement.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Est considéré comme schéma de première ligne :

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

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

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

• CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

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

Le schéma PREFERENTIEL est le suivant :

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

Le schéma ALTERNATIF est le suivant :

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

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).

Il leur sera proposé le **schéma PREFERENTIEL** suivant :

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

SCHÉMA DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH-2 OU COÏNFECTIION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O

• CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (IIN).

Le schéma PRÉFÉRENTIEL est le suivant :

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

Le schéma ALTERNATIF est le suivant :

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

LES SCHEMAS PROPOSES EN DEUXIEME LIGNE THERAPEUTIQUE

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté

AZT / 3TC + ATV/r

AZT / 3TC + LPV/r

SCHÉMAS DE 3ème LIGNE

DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC

✓ **CAS PARTICULIERS :**

Coïnfection VIH-VHB [22]

Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB.

Les molécules actives sur le VHB sont : Ténofovir, Lamivudine, Dolutégravir et Raltégravir.

TABLEAU I : Substitution selon les schémas de 1eres et 2èmes lignes en cas de découverte d'une coïnfection VIH/VHB [22]

PREMIÈRE LIGNE	
SCHÉMAS ARV EN COURS	COMMENTAIRES
TDF / 3TC / DTG	Maintenir le même traitement
TDF / 3TC / EFV 400	Maintenir le même traitement
TDF / 3TC + RAL	Maintenir le même traitement
DEUXIÈME LIGNE	
SCHÉMAS ARV EN COURS	COMMENTAIRES
AZT / 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	Maintenir le même traitement en rajoutant le TDF En cas de contre-indication au TDF le remplacer par le TAF
AZT / 3TC + DTG	Maintenir le même traitement

NOTE : Pour les patients sous 3^{ème} ligne traitement ARV, un schéma thérapeutique sera proposé à la suite d'une concertation du Comité Scientifique VIH.

3-4 Surveillance :

La surveillance a pour but : d'évaluer l'efficacité du traitement, de détecter les effets indésirables et de détecter un défaut d'observance.

B- VHB

1- Epidémiologie :

1-1 Agent pathogène : [20]

Le virus de l'hépatite B (VHB) a été mis en évidence en 1967. Il s'agit d'un virus circulaire, à acide désoxyribonucléique (ADN), appartenant à la famille des hépadnavirus. Son réservoir est humain, il est constitué de trois structures importantes : une enveloppe externe contenant des lipides, des hydrates de carbone et des protéines virales, formant l'antigène de surface (Ag HBs), une structure interne, la capsid, formée de protéines constituant l'antigène de la capsid (Ag HBc), avec une forme soluble représentant l'antigène HBe (Ag HBe) et un génome viral correspondant à l'ADN, qui contient l'information génétique nécessaire à la synthèse des trois antigènes précédents.

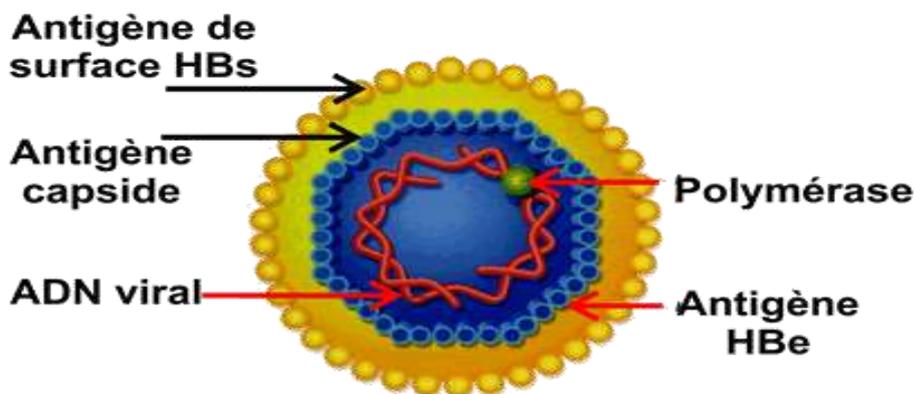


Figure2 : Structure du VHB [27]

1-2. Mode Transmission :

Les principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B sont : la voie parentérale, la voie sexuelle, la transmission mère- enfant. Une contamination familiale non sexuelle par contact intime ou parentéral a été également observée [28].

- La transmission parentérale : La transmission est aussi parentérale par exposition percutanée ; par toxicomanie intraveineuse ; par accident d'exposition au sang (piqûre par un matériel mal stérilisé). D'autres modes de contamination parentérale existent comme la contamination accidentelle du personnel de santé, l'excision, les scarifications et les tatouages [29].
- La transmission sexuelle : L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée. Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [30-31].
- La transmission verticale ou materno-fœtale : La transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent. La contamination périnatale est fréquente notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-est et l'Afrique. La transmission verticale du virus de l'hépatite B de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors du passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale. Il semble exister un passage transplacentaire du virus de l'hépatite B qui entraîne une immunotolérance chez le nouveau- né. Celui-ci devient porteur chronique du virus de l'hépatite B [31].

- La transmission horizontale : L'infection par le virus de l'hépatite B chez les enfants de mères séronégatives pour le virus de l'hépatite B, est courante dans de nombreuses régions du monde. Il existe aussi une contamination horizontale d'enfant à enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission parentérale par objets usuels (rasoirs, brosses à dents, couteau etc.) soit possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs [30].

1-3. **Fréquence :**

L'infection par le VHB est cosmopolite. En 2015, l'OMS estimait que 257 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique. Cette même année l'hépatite B avait provoqué 887.000 décès dans le monde [32].

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

On peut observer 3 zones d'endémicité selon l'OMS [33] :

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

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

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

La séroprévalence de l'AgHBs au Mali est de 9-16% de la population générale [11].

1-4 Histoire naturelle :

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un processus dynamique résultant de l'interaction entre la réplication virale et la réponse immune de l'hôte. Elle est schématiquement subdivisée en 5 phases tenant compte de : la présence ou l'absence de l'AgHBe, la charge virale, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions histologiques au niveau du foie. Ces 5 phases ne sont pas nécessairement séquentielles. Cette nouvelle nomenclature [19], ne permet, toutefois pas de classer certains patients malgré un monitoring régulier de l'AgHBe, de la charge virale et de l'ALAT. Ces derniers devront avoir une prise en charge individualisée. Les phases décrites sont les suivantes :

- **Phase 1** – infection chronique à AgHBe(+): présence de l'AgHBe, virémie élevée, ALAT dans la norme, nécro inflammation et fibrose hépatiques minimales ou absentes, haute contagiosité : cette phase est fréquente et prolongée dans le contexte d'une transmission verticale (selon l'ancienne nomenclature : porteur immunotolérant).
- **Phase 2** – hépatite chronique AgHBe(+): présence de l'AgHBe, très haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).
- **Phase 3** – infection chronique AgHBe(-): absence de l'AgHBe, faible virémie, ALAT dans la norme, nécro inflammation ou fibrose minimales ou absentes, progression de maladie minimale (anciennement : portage inactif).
- **Phase 4** – hépatite chronique AgHBe(-): absence de l'AgHBe, haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : Hépatite chronique AgHBe-).
- **Phase 5** – AgHBs (-) – infection occulte : absence de l'AgHBs, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de réplication virale (avec charge virale sérique non détectable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de CHC (sauf dans le cas où la disparition de l'AgHBs est survenue après le développement d'une cirrhose).

Tableau II : Résumé de l'histoire naturelle du VHB selon les critères biochimiques, virologiques et histologiques [19]

Phase	1. Infection chronique AgHBe(+)	2. Hépatite chronique AgHBe(+)	3. Infection chronique AgHBe(-)	4. Hépatite chronique AgHBe(-)	5. Infection occulte
Ancienne nomenclature	Phase de tolérance immunitaire	Phase immunoactive	Portage inactif	Hépatite chronique AgHBe(-)	
AgHBe	+	+	-	-	-
ADN du VHB	>10 ^{E7} UI/ml	10 ^{E4} -10 ^{E7} UI/ml	<2000 UI/ml	>2000 UI/ml	<2000 UI/ml
ALAT	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
Histologie hépatique	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

2- Bases Diagnostiques

2-1 Cliniques : [34 ;35 ;18]

❖ Hépatite aiguë : L'hépatite virale aiguë se caractérise par un syndrome pré-ictérique. Elle survient après une période d'incubation de 2 à 3 mois et se présente sous différentes formes :

- une forme asymptomatique ou anictérique : 70% des cas environ.

- Une forme symptomatique : 30% des cas environ (VHB), se manifeste par un ictère, des urines foncées. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs, un syndrome pseudo grippal, des troubles digestifs, une anorexie, des nausées, des vomissements, parfois un prurit. Cette phase dure quelques semaines. - Une forme fulminante (1% des cas symptomatiques) : Cette forme est létale dans 90% des cas. Les patients

présentent des signes neurologiques, d'insuffisance hépatique et un taux de prothrombine <45%.

- ❖ Hépatites chroniques : Elle est le plus souvent asymptomatique et n'est souvent découverte qu'au cours d'un don de sang ou souvent tardivement au stade de cirrhose (10 à 20% des cas de VHB) voire de carcinome hépatocellulaire (3 à 5%).

2-2 Biologiques : [23]

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

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

Méthode indirecte :

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

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

Méthode directe :

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

3- Traitement

3-1 Buts : Le but du traitement est de diminuer ou de bloquer la réplication du virus de l'hépatite B, améliorer histologiquement la fibrose, prévenir l'évolution vers la cirrhose ainsi que la survenue du CHC

3-2 Moyens :

Les moyens sont essentiellement médicamenteux et rarement chirurgicaux (hépatite fulminante 1% des cas). Les médicaments les plus utilisés sont :

- La Tenofovir 300mg/j
- Entecavir 0,5mg/j

3-3 Indications :

TABLEAU III : L'indication du traitement VHB [36]

	Ag HBe positif		Ag HBe négatif		
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection occulte
Ag HBs	++ ↑↑	+ ↑ à ↑↑	+ (bas)	+ ↑	Négatif
Ag HBe	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Négatif
ADN VHB	>10 ⁷ UI/ml	10 ⁴ -10 ⁷ UI/ml	<2000 UI /ml	>2000 UI/ml	ND*
ALAT	Normal	Elevés	Normal	Elevés	Normal
Maladie Hépatique	0 ou minime	Modéré à sévère	0	Modérée à Sévère	0 à sévère*
Ancienne désignation	Tolérant immunitaire	Idem	Porteur inactif	Idem	Infection occulte

*Risque de cirrhose, décompensation ou CHC.

Les Hépatites doivent être traitées.

Les infections chroniques à Ag HBs positif avec l'âge supérieur à 30ans.

Les infections chroniques avec antécédent familial de cancer et de la cirrhose.

Il existe un vaccin pour le VHB depuis 1982. Son efficacité est de 90 à 95%. Les 5% des cas de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers [18, 20, 24]. Ce vaccin induit un taux d'anticorps anti-HBs protecteurs supérieur à 10 UI/ml obtenu 2 à 3 mois après le début de la vaccination [24].

Hépatite fulminante : Le traitement reste essentiellement symptomatique : lutte contre l'hypoglycémie et le collapsus, contrôle de la diurèse, traitement de l'œdème cérébrale. Le traitement de choix est actuellement la transplantation [37].

3-4 Surveillance :

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

4- Coïnfection VIH et hépatite B :

4-1. Interactions VIH/VHB

Environ 80 à 90 % des sujets infectés par le VIH ont également été exposés au virus de l'hépatite B et environ 10 % des sujets infectés par le VIH sont porteurs de l'antigène HBs. Le pourcentage pourrait être en réalité supérieur si l'on considérait non plus la présence de l'Ag HBs, mais celle de l'ADN viral B.

Effets de l'infection par le VIH sur l'hépatite B :

L'infection par le VIH non traitée modifie l'histoire naturelle de l'infection par le VHB et aggrave globalement le pronostic de l'hépatite chronique B [38]. En diminuant les séroconversions HBe ou HBs spontanées par altération de la réponse immune innée anti-VHB, elle multiplie par 5 le risque de passage du stade aigu au stade chronique, en comparaison à des patients mono-infectés par le VHB. La vitesse de progression de la fibrose vers la cirrhose est par ailleurs augmentée, de même le risque d'apparition d'un carcinome hépatocellulaire est majoré [39].

L'une des causes récemment avancées est la capacité propre du VIH, en synergie avec le VHB, à inhiber la fonction de récepteurs toll-like, entraînant l'activation de cytokines et de facteurs de transcription pro-inflammatoires qui seraient responsables de l'accélération de la fibrogenèse [40]. L'âge, une

réplication virale B importante, un taux de lymphocytes CD4 bas, la persistance de l'Ag HBe et l'absence de traitement antirétroviral incluant une molécule efficace sur le VHB, sont des facteurs de mauvais pronostic de l'évolution de l'infection à VHB [38]. D'autres facteurs comme les coinfections par le VHC et le virus Delta, la consommation d'alcool, la présence de stéatose non alcoolique, la diversité génétique du VHB (en particulier le génotype G) sont aussi des facteurs indépendants d'aggravation de la fibrose.

En revanche, la morbi-mortalité diminue chez les patients traités par antirétroviraux, par rapport aux patients non traités [38, 41] comme en témoigne la baisse de la prévalence des cirrhoses décompensées sous multithérapies antirétrovirales incluant du ténofovir [42].

Effets de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection par le VIH

Il ne semble globalement pas y avoir de retentissement du VHB sur l'évolution immuno-virologique de l'infection par le VIH. Cependant, l'essai SMART a montré que lors des phases d'interruption du traitement antirétroviral, il existait une diminution des CD4 et une augmentation de la charge virale VIH plus importants chez les PVVIH coinfectées par le VHB que chez les PVVIH non coinfectées [43].

Patients et méthodes

III. Patients et méthodes :

3.1. Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à collecte prospective qui s'est déroulée de Novembre 2019 à Octobre 2020.

3.2. Cadre d'étude :

L'Hôpital Gabriel TOURE est l'un des plus grands centres hospitaliers de Bamako. Situé en commune III du district de Bamako, le CHU Gabriel TOURE couvre une superficie de 3 hectares 28ares 54centiares. Il est limité à l'Est par le quartier de Médina-coura, à l'Ouest par l'école nationale d'ingénieurs Abderhamane Baba TOURE, au sud par la cité des chemins de fer et au Nord par l'Etat-major Général des armées et L'escadron des réserves Ministérielles.

Son département d'hépatogastroentérologie où l'étude a eu lieu est un service de niveau national qui prend en charge les maladies de l'appareil digestif et également un centre de prise en charge de l'infection à VIH.

Le service d'hépatogastroentérologie participe à la formation pratique des étudiants en médecine et des médecins inscrits pour le Diplôme d'Etudes Spécialisées en hépatogastroentérologie.

Le département d'hépatogastroentérologie : Il est composé de :

✓ Infrastructure :

Ce service est abrité par un bâtiment, composé :

De 06 salles d'hospitalisation, une salle VIP (Very Important Personality), deux salles de consultations, une salle pour la prise en charge des PV-VIH, le bureau du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation et des thésards, des techniciens de surface, une toilette pour le personnel, une toilette pour les malades. Le service a une capacité d'hospitalisation de 32 lits.

Le service comporte les bureaux des médecins, le secrétariat, une salle d'endoscopie, une salle de cours.

✓ **Le personnel :**

Le service est dirigé par un professeur titulaire, assisté par un maître de conférences agrégé, deux maîtres assistants plus un maître de recherche et un attaché de recherche.

Les autres membres du service sont : Une secrétaire de direction, un major, Quatre infirmiers, deux personnels d'appui dans le cadre de prise en charge du VIH, quatorze médecins en spécialisation (D.E.S), Quatre techniciens de surface, des étudiants en thèse de la faculté de médecine d'odontostomatologie.

3.3. Population d'étude :

L'étude a porté sur les patients VIH positif examinés dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel TOURE.

3.3.1. Critères d'inclusion :

- Age supérieur ou égal à 18 ans ;
- Infection par le VIH1, VIH2 ou VIH1+2 ;
- Naïf de traitement ARV ;
- Recherche systématique de l'AgHBs à la première consultation.

3.3.2. Critère de non inclusion :

- Traitement ARV avant la première consultation à l'hôpital ;
- Hépatite B connue avant la première consultation ;
- Absence de sérologie de l'hépatite B ;
- Patients non consentants.

3.3.3. Taille de l'échantillon :

Nous avons colligé 137 patients à partir des dossiers médicaux du service d'hépatogastro-entérologie.

3.4. Les méthodes

3.4.1. Interrogatoire : a recherché

- Les caractères sociodémographiques du patient : âge, sexe, profession, statut matrimonial.

- Signes fonctionnels et généraux : une notion de syndrome grippal, une asthénie, des troubles digestifs, un amaigrissement, des céphalées, un prurit, une urticaire, des arthralgies, une hémorragie digestive.

-Les antécédents personnels : un ictère, une transfusion sanguine, des tatouages, le type de VIH et schéma thérapeutique, une notion familiale d'hépatite B.

Mode de vie : Tabagisme, alcoolisme, toxicomanie IV, orientations sexuelles, partenaires sexuels multiples et de rapports sexuels non protégés.

3.4.2. Examen physique : a comporté :

Un examen complet et systématique de tous les organes qui nous a permis d'apprécier l'état général du malade, le poids, la taille, l'IMC, une fièvre, la présence de mycoses buccales, des adénopathies, un ictère, une ascite, une hépatomégalie, les dermatoses, une splénomégalie et une circulation veineuse collatérale abdominale.

3.4.3. Examens paracliniques :

3.4.3.1. Examens biologiques

- **Sérologie VIH** : Toutes les analyses sérologiques ont été effectuées à partir de sang veineux prélevés dans des tubes secs.

La stratégie II de l'OMS a été réalisée avec les tests rapides de VIH, les mêmes que ceux utilisés aux LRR. Si le 1er test est non réactif, le statut sérologique de l'échantillon est négatif au VIH. Par contre, si le 1er test est réactif, le 2ème est à effectuer. Si ce dernier est toujours réactif, le statut sérologique du VIH est positif. Si l'un des deux est non réactif, le statut sérologique du VIH est indéterminé. Les tests utilisés étaient :

- ✓ T1= Détermine HIV1/2 © ;
- ✓ T2= Retrocheck HIV1/2© ;
- **Le dosage de l'AgHBs** : La recherche des marqueurs du VHB a été procédée en utilisant un TDR HB KIT® de PLETHICO PHARMACEUTICALS LIMITED, des contrôles ont été réalisés par la

méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) avec le réactif Monolisa HBs Ultra de BIO RAD®.

- AgHBe, charge virale du VHB, charge virale du VIH ;
- Le dosage de l'activité des aminotransférases surtout (ALAT, ASAT) ;
- ALAT élevées : nous avons considéré comme ALAT élevées une valeur supérieure à 2 fois la normale (>2N) avec une valeur normale de 0 à 35 UI/L ;
- ASAT élevées : nous avons considéré comme ASAT élevées une valeur supérieure à 2 fois la normale (>2N) avec une valeur normale de 0 à 35 UI/L.
- La numération Formule Sanguine (NFS) ;
- Numération de lymphocyte TCD4 ;
- L'impact hépatique a été calculé à partir des transaminases sériques et des plaquettes par le score d'APRI

SCORE D'APRI= (ASATx100/ASAT REFERENCE) /PLAQUETTES

- La fibrose était considérée significative à partir de 0,66
- Glycémie, créatininémie, bilirubinémie si ictère, TP, AFP.

3.4.3.2. Examens morphologiques :

- La fibroscopie OGD à la recherche de signes endoscopiques d'hypertension portale ;
- Une échographie abdominale à la recherche de signes d'hypertension portale et de dysmorphie hépatique.

3.5. Considération éthique :

Tous les patients ont été informés de la nature de l'étude et leur consentement verbal ont été indispensable pour l'inclusion.

L'enquête a été anonyme et confidentielle. Un numéro d'identification a été utilisé et aucun renseignement nominal n'est apparu sur les questionnaires ni sur les prélèvements.

3.6. Supports :

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées au logiciel Epi info version 7.2

3.7. Variables étudiées :

Ont été étudiées les variables quantitatives et qualitatives suivantes :

- **Données sociodémographiques** : Age, Sexe, Profession, Provenance, Statut matrimonial, occupation
- **Antécédents**
- **Données cliniques** (motif de consultation, signes cliniques, stade OMS)
- **Données biologiques** (Type de VIH, ALAT, Créatininémie Charge virale VHB, Charge virale VIH, Taux de CD4, Score APRI)
- **Données morphologiques** (Echographie abdominale, FOGD)
- **Traitements** (traitement VIH, autres traitements)

3.8. Tableau IV : Diagramme de Gantt

Période	Nov 2019	Dec 2019	Jan 2020	Fev 2020	Mar 2020	Avr 2020	Mai 2020	Juin 2020	Juil 2020	Aout 2020	Juin 2021	Juil 2021
Activité												
Protocole												
Généralités												
Collecte des données												
Rédaction												
Revue de la littérature												
Correction												
Soutenance												

RESULTATS

IV. RESULTATS

4.1. Résultats globaux :

Pendant notre période d'étude nous avons recensé au total 2003 patients parmi lesquels 137 étaient VIH positif soit une fréquence de 6,8% et 23 coinfectés par le VIH et le VHB soit une fréquence de 16,8%.

4.2. Caractéristiques sociodémographiques

4.2.1. Age des patients

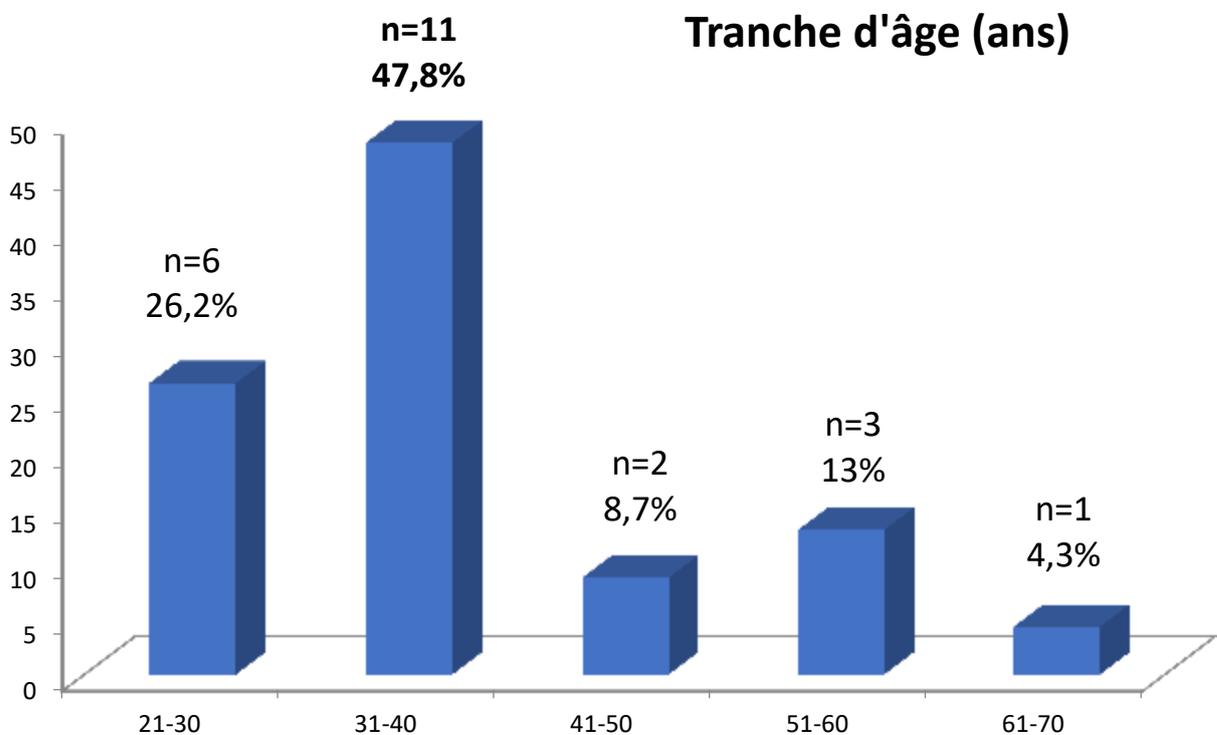


Figure 3 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

L'âge moyen des patients était de $37,9 \pm 10,9$ ans avec des extrêmes de 23 et 63 ans.

4.2.2. Sexe des patients

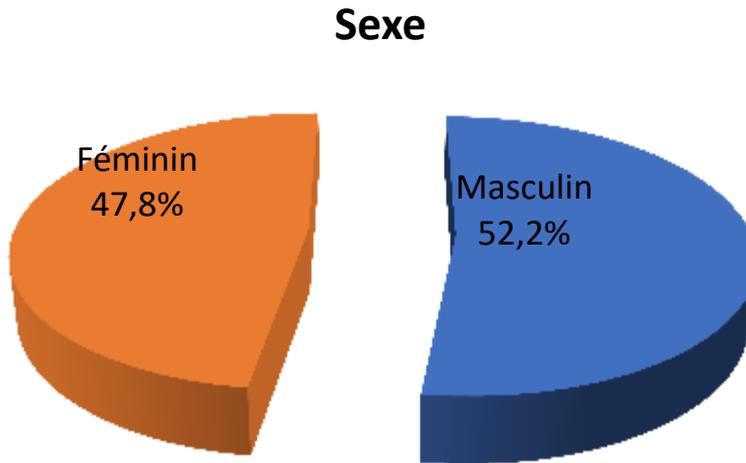


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

Le Sex-ratio était de 1,09.

4.2.3. Statut matrimonial des patients

Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage %
Marié	15	65,2
Célibataire	6	26,1
Divorcé	2	8,7
Total	23	100

Les mariés étaient les plus nombreux avec 65,2 %.

4.2.4. Occupation des patients

Tableau VI : Répartition des patients selon leur occupation

Occupation	Effectif	Pourcentage %
Commerçant	8	34,8
Ouvrier	6	26,1
Femme au foyer	4	17,4
Cultivateur	3	13
Fonctionnaire	2	8,7
Total	23	100

Les commerçants étaient majoritaires avec 34,8 % des patients.

4.2. Antécédents

Tableau VII : Répartition des patients selon les antécédents personnels

Antécédents médicaux	Effectif	Pourcentage %
Transfusion	2	8,7
Tabagisme	2	8,7
Ictère	1	4,3
Tatouage	1	4,3
Alcoolisme	1	4,3
Hépatopathie familiale	1	4,3
Aucun	15	65,2

La transfusion et le tabagisme ont été les principaux ATCDS personnels avec 8,7% chacun.

4.3. Données Cliniques

4.3.1. Motifs de consultations

Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage %
Fièvre	10	43,4
Altération de l'état général	9	39,1
Diarrhée	5	21,7
Candidose buccale	2	8,7
Toux	2	8,7
PTME*	2	8,7

*PTME : Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant

La fièvre, l'altération de l'état général et la diarrhée étaient les signes les plus fréquents avec respectivement 43,4 %, 39,1 % et 21,7 % des cas.

4.3.2. Signes Cliniques

Tableau IX : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage %
Altération de l'état général	19	82,6
Fièvre	8	34,8
Diarrhée	7	30,4
Pâleur	6	26,1
Ascite	6	26,1
Ictère	3	13,1
Vomissement	2	8,7
Ascite	2	8,7
Toux	2	8,7
Candidose buccale	1	4,3

L'altération de l'état général a été retrouvée à 82,6 % suivie de la fièvre et de la diarrhée.

4.3.3. Stade OMS

Tableau X : Répartition des patients selon le stade OMS

Stade OMS	Effectif	Pourcentage %
Stade I	5	21,7
Stade II	5	21,7
Stade III	9	39,2
Stade IV	4	17,4
Total	23	100

Plus de la moitié de nos patients était au stade III et IV.

4.4. Données Biologiques

4.4.1. Type de VIH

Tous les patients étaient VIH de type I.

4.4.2. Transaminases

Tableau XI : Répartition des patients selon le taux d'ALAT initial

Taux d'ALAT	Effectif	Pourcentage %
< 35	10	43,5
≥ 35	13	56,5
Total	23	100

La cytolysé a représenté 56,5 %.

4.4.3. Taux d'hémoglobine

Tableau XII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine initial

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Effectif	Pourcentage %
< 11g/dl	15	65,2
≥ 11g/dl	8	34,8
Total	23	100

Dans la série, l'anémie était présente chez 65,2 %.

4.4.4. Charge virale VHB

Tableau XIII : Répartition des patients selon la charge virale du VHB à M0 (avant inclusion)

Charge virale VHB	Effectif	Pourcentage %
Indélectable	5	21,7
< 2000 UI	12	52,2
≥ 2 000 UI	6	26,1
Total	23	100

Dans notre étude 52,2% avaient une charge virale VHB inférieure à 2000 UI

4.4.5. Charge virale VIH

Tableau XIV : Répartition des patients selon la charge virale du VIH à M0 (Avant inclusion)

Charge virale VIH en copie /ml	Effectif	Pourcentage %
≥ 1000	14	60,9
[51-999]	6	26,1
≤ 50	3	13
Total	23	100

Dans notre étude 60,9% avaient une charge virale VIH supérieure ou égale à 1000 copies/ml

4.4.6. Taux de CD4

Tableau XV : Répartition des patients selon le taux de CD4 à M0 (avant inclusion)

Taux de CD4 en cellules/mm ³	Effectif	Pourcentage %
<200	14	60,9
200-350	2	8,7
>350	7	30,4
Total	23	100

Le taux de CD4 était inférieur à 200 chez 60,9 % des patients.

4.5. Morphologie

4.5.1. Echographie abdominale

Tableau XVI : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale à M0 (avant inclusion)

Echographie	Effectif	Pourcentage %
Normale	16	69,7
Ascite	2	8,7
Hépatomégalie hétérogène	2	8,7
Stéatose hépatique	1	4,3
Epaississement paroi vésiculaire	1	4,3
Souffrance rénale	1	4,3
Total	23	100

La majorité des patients avaient une échographie normale avec une fréquence de 69,7 %

4.5.2. Fibroscopie Œso-Gastro Duodénale

Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de la Fibroscopie Oeso -Gastro-Duodénale (FOGD) à M0 (avant inclusion)

FOGD	Effectif	Pourcentage %
Normale	18	78,3
Gastropathie antrale érythémateuse	3	13,1
Œsophagite mycosique grade II	1	4,3
Varices œsophagiennes grade II	1	4,3
Total	23	100

Dans 78,3 % des cas la FOGD étaient normale, mais un de nos patients avait des VO grade II.

4.6. IMPACT HEPATIQUE

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le score APRI à M0 (inclusion)

Score APRI	Effectif	Pourcentage %
Fibrose non significative (<0,66)	21	91,3
Fibrose significative ($\geq 0,66$)	2	8,7
Total	23	100

La majorité des patients avait une fibrose non significative à 91,3 %

4.7. Traitements

4.7.1. Schéma thérapeutique

Tableau XIX : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Traitement ARV	Effectif	Pourcentage %
TDF+3TC+EFV	20	86,9
TDF+3TC+DTG	3	13,1
Total	23	100

Le schéma thérapeutique comportant TDF+3TC+EFV était le plus utilisé avec 86,9%

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

➤ **Méthodologie :**

Nous avons réalisé une étude transversale à collecte prospective sur 12 mois au sein du service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

Notre objectif était d'étudier la coïnfection VIH/VHB dans une population séropositive au VIH suivie dans le service. L'étude a porté sur un échantillon de 23 patients.

➤ **Limites de l'étude :**

Notre étude présente des limites dues à notre contexte. En effet, en l'absence des marqueurs sérologiques de l'hépatite B autres que l'AgHBs et de l'ADN viral du VHB nous n'avons pas pu faire le diagnostic des hépatites occultes.

Nous n'avons également pas pu étudier la dynamique des marqueurs viraux de l'hépatite B sous traitement ARV.

5.1. Fréquence :

La fréquence de la coïnfection dans notre étude était de 16,8 %. Diop Ndiaye [44] au Sénégal et Geretti [45] au Ghana ont rapporté des fréquences comparables qui étaient respectivement de 16,8 % et 16,7 %. Par contre nos résultats étaient supérieurs à ceux rapportés par certaines séries africaines. En effet, Jobarteh [46] en Gambie, Laurent [47] au Cameroun et Bado [48] au Burkina notaient des fréquences respectivement de 12,2 %, 10,1 % et 12,7 % au sein de leur population d'étude.

Otegbayo [49] au Nigeria et Attia [50] en Côte-d'Ivoire ont constaté également des fréquences inférieures à la nôtre qui étaient respectivement de 11,9% et 13,4% chez des patients naïfs du traitement ARV. Cela pourrait s'expliquer par les critères de sélection de la population d'étude. En effet notre étude portait sur des patients naïfs du traitement ARV ; alors que certaines études [48, 46,47]

concernaient des populations composées essentiellement de patients sous traitement.

Par contre DAO [10] au Mali avait noté une fréquence de l'AgHBs de 21,5 % chez 242 patients infectés par le VIH. Ce résultat nettement supérieur pourrait être dû comme dit haut aux critères de sélection des patients inclus dans l'étude ou également à des modes et périodes de contamination différents (présence des enfants dans la cohorte de Dao).

5.2. Données sociodémographiques :

5.2.1. Age :

La moyenne d'âge des patients était de $37,9 \pm 10,9$ ans avec des extrêmes de 23 et 63 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 31-40 ans avec une fréquence de 47,8 %. Nos résultats sont comparables à ceux de Ilboudo [51] au Burkina Fasso et Attia et al [50] en Côte-d'Ivoire qui ont obtenu respectivement comme âge moyen $37,8 \pm 9,8$ ans et de $36 \pm 8,68$ ans. Cette moyenne d'âge était supérieure à celle retrouvée en milieu urbain du Mali [10] qui était de 31 ans avec des extrêmes de 1 et 60 ans. Cette différence s'explique par les critères d'inclusion de la population. Au total l'infection à VIH touche la force productrice.

5.2.2. Le sexe :

Le sexe masculin était le plus représenté avec une fréquence de 52,2 % soit un sex-ratio de 1,09. Ces résultats sont similaires à de nombreuses études sur la coinfection VIH/VHB qui retrouvaient une prédominance masculine [48, 50, 46,49].

5.2.3. Statut matrimonial :

Les mariés étaient les plus exposés et représentaient 65,2 %. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majeure partie de notre population d'étude était des adultes (Moyenne d'âge : 37,9 ans).

5.2.4. Occupation des patients :

La coinfection touchait toutes les couches socioprofessionnelles. La majorité de nos patients était des commerçants avec 34,8 %. Le niveau d'instruction relativement faible de notre pays et l'insuffisance d'information de ces personnes limitent leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins.

5.3. Signes cliniques :

5.3.1. Données cliniques à l'admission :

La majeure partie des patients soit 82,6 % rentrait dans un tableau d'altération de l'état général. Ce résultat est conforme à celui trouvé par Traoré 88,8 % [52]. Ceci pourrait s'expliquer par le retard de diagnostic et les croyances des patients.

5.3.2. Stade OMS :

A la visite initiale 56,6 % de nos patients étaient classés stade 3 et 4 de la classification OMS de l'infection par le VIH/SIDA contre 21,7 % des patients asymptomatiques. Dans notre étude la distribution de l'AgHBs n'était pas différente selon le stade OMS. Notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que le dépistage de l'infection à VIH n'est pas systématiquement proposé et aussi par le fait que les patients se font dépister au décours d'un évènement clinique important.

5.4. Données biologiques :

5.4.1. Type de VIH :

Le VIH1 a été retrouvé dans 100 % des cas. Cette prédominance VIH1 a été confirmée par plusieurs auteurs de la sous-région notamment en Côte d'Ivoire, au Burkina Fasso, et au Ghana où une prédominance du VIH1 était notée respectivement chez 97 %, 93 %, et 99,9 % de la population d'étude [50,51,53].

Ceci pourrait s'expliquer par la plus large distribution du VIH1 partout dans le monde.

5.4.2. Transaminases :

Les transaminases (ALAT) étaient élevées chez 56,5 % de nos patients. Le même constat avait été fait par Otegbayo au Nigeria [49]. Une étude réalisée en population Tanzanienne infectée par le VIH et naïve de traitement ARV a révélé que la coinfection VIH/VHB, l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie et la prise médicamenteuse étaient associées à un risque majeur d'élévation des ALAT [54].

5.4.3. Charge virale du VHB :

La majorité de nos patients soit 52,2 % avaient une charge virale inférieure à 2.000 UI contre 21,1 % qui avaient une charge virale supérieure à 2.000 UI. Malgré ces taux relativement bas, l'infection par le virus de l'hépatite B doit être toujours considérée en raison de complications possibles.

5.4.4. Charge virale du VIH :

Dans notre étude la charge virale VIH était supérieure à 1.000 copies chez 60,9 % des patients. Cette augmentation de la charge virale peut expliquer l'hypothèse de la chronicité de l'hépatite chez la majeure partie de nos

patients ; donc on pourrait dire que l'infection VIH influe sur l'histoire naturelle du VHB.

5.4.5. Le taux de lymphocyte TCD4 :

Chez les patients coinfectés 60,9 % avaient moins de 200 CD4/mm³. Ces résultats sont similaires à ceux de Koné et de Diop [12,44].

Cette forte baisse du taux de CD4 témoigne d'une lymphopénie marquée ainsi qu'une augmentation de l'infection virale ce qui conduit vers un mauvais pronostic chez ces sujets porteurs des deux virus.

5.5. Morphologie :

5.5.1. Echographie abdominale :

Dans notre étude la majorité de nos patients soit 69,7 % avait une échographie abdominale normale. Le même constat a été fait au Kenya [55].

5.5.2. Fibroscopie Œsogastroduodénale :

Dans la majeure partie des cas nous avons retrouvé des FOGD normales soit 78,3 %. Seulement dans un cas on a retrouvé des signes d'HTP à type de VO.

5.5.3. Impact Hépatique :

Une fibrose significative par le score APRI était retrouvé seulement dans deux cas soit 8,7 %.

5.6. Traitement :

Le schéma thérapeutique TDF/3TC/EFV était la plus utilisé avec 86,9 %. Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB. Le traitement ARV permet non seulement de baisser les charges virales VIH et VHB mais permet aussi une restauration immunitaire et tout ceci favorisant la régénération hépatique.

CONCLUSION

VI. Conclusion :

Au terme de cette étude qui avait pour objectif d'étudier la coinfection VIH/VHB dans une population séropositive au VIH nous avons pu constater une fréquence de 16,8% avec une prédominance masculine.

La recherche active de l'hépatite B doit être systématique chez tous les patients infectés par le VIH. Le dépistage précoce de l'hépatite B et le traitement adéquat de la coinfection VIH/VHB permettent d'éviter les complications hépatiques graves (cirrhose, CHC) avec une morbi mortalité élevée. La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention de l'hépatite B.

VII. Recommandation :

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

1- Aux autorités :

- Doter les structures de prise en charge des PVVIH en moyens adéquats (appareils de laboratoire, réactifs, médicaments ARV) pour le suivi des patients, le dépistage et le traitement de l'hépatite B.
- Accentuer la prévention de l'hépatite B par la vaccination à la naissance. Tout sujet non encore immunisé doit être vacciné.

2- Aux praticiens :

- Rechercher systématiquement l'hépatite B chez tous les PVVIH.
- Renforcer la sensibilisation de la population sur les infections sexuellement transmissibles en particulier sur la coinfection VIH/VHB.
- Assurer un suivi clinique et biologique régulier et rigoureux selon les recommandations de l'OMS.

3- Aux malades :

- Avoir une bonne hygiène de vie sexuelle.
- Adhérer aux recommandations des soignants, gage d'un succès thérapeutique (respect des visites de suivi, meilleure observance thérapeutique).

REFERENCES

VIII. RÉFÉRENCES.

1. WHO/CDS/CSR/LYO/2002
2. Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A. Rapport sur la prévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. 2001 ; p 1-35.
3. Wright TL, Laujyn. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. Lancet. 1993 ; 342 : 1340-44.
4. Cohen P. Les hépatites virales. Rev presse Med. 1999, 28 : p280-305.
5. Housset C, Pol S, Carnot F, Dubois F, Nalpas B, Housset B, et al. Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infection in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. Hepatology. 1992 ;15 :578-83.
6. Colin JF, Cazals-Hatem D, Lorient MA, Martinot-Peignoux M, Pham BN, Auperin A, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. Hepatology 1999 ;29 :1306-10.
7. Naveau S, Balian A, Perlemuler G. Hepato-gastro-enterologie. Paris : Masson. 2003.
8. Gervais A, Winock M, Raffi F, Garre M, Chene G, Ragnaud J.

Prévalence des coinfections par le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) dans une cohorte de malades infectés par le VIH et traités par inhibiteurs de protéases. Clin Infect. 2000. (30) :360-71.
9. Touré S. Aspect épidémiologique de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Thèse Med, Bamako. 2004 ; 04M106.
10. Dao S. Coinfection VIH-VHB. Med Afr Noire. 2007 ; 54 :485-8.

11. Diombana S. Épidémiologie de la coïnfection VIH/VHB à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence Kéné Dougou solidarité (CERKES). Thèse Med, Bamako. 2010 ; 10M421
12. Koné K. Prévalence de la coïnfection 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 ; 10M543
13. Diarra M, Konate A, Minta D, Sounko A Epouse Diarra, Dembele M, Toure CS et al. Aspects épidémiologiques de la coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Mali Med. 2006 ; 21 : 27-30.
14. Ba A. Évolution de la coïnfection VIH/Hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbains. Thèse Pharm, Bamako. 2004 ; N 04P67.
15. Leroy V, Hilleret M-N. Evaluation de la fibrose hépatique. Hepatol Gastroenterol. 2005 ; 12 (4) :251-9
16. Haute Autorité de Santé. Dépistage du marqueur du VIH en France. Guide Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2008, p194
17. Rockstroh J K. Influence of viral hepatitis on HIV infection. J Hepatol. 2006 ; 44 (1 Suppl) : S 25-7
18. Pilly E. Hépatite virale B. Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT. 2012.
19. Pol S. Epidémiologie et Histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB. La lettre de l'hépatogastro-entérologue. 2006. 9(4) : 173 – 7.
20. ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. aidsinfo,unaids.org. 2020.
21. Enquête démographique et de Santé du Mali (EDSM-V) 2012-2013
22. République du Mali. Norme et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2016.
23. Lacombe K, Benhamou Y. Coïnfection VIH et virus de l'hépatite B. In VIH Edition 2011. France : Rueil-Malmaison DOIN. 2011.

24. Momme JA, Marin H, Zylberg H, Stanislas pol. Mise au point : Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastroenterol Clin Biol. 1999 ; 23 : 452–63.
25. Chabrolle D, Agut H. Diagnostic biologique de l'infection par VIH. In Rosenheim M. et Itoua- Ngpopro Sida-infection VIH : aspect en zone tropicale. Paris : Ellipses. 1989.
26. Anne A. «Etude des souches du virus de l'hépatite B dans les compartiments sérique et leucocytaire chez des patients présentant une infection B occulte et chez des témoins ». Université de limoges ; Thèse Med, Bamako. 2006 ; N 117
27. Nizar A J.J.A. Vaccination Lyon : Institut Mérieux. 1986.
28. Eugene C. Les hépatites virales. Paris : Masson. 2000.
29. Bourel M. Hépatologie. Paris : Ellipses. 1991.
30. Ballian A. INTER MED 2004. Paris : Vernazobres-Gregg. 2004.
31. Catrice M. Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zone de forte épidémie : Afrique Subsaharienne et Asie Thèse Med, paris VII, 2009 ; 09M106.
32. PILLY E. Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT ; 2016
33. DON G, Alfred M. Hepatitis B Virus Infection-Natural History and Clinical Consequences. N Engl J Med. 2004 ; 50 : 1118-29
34. Pol S, Fontaine H. Hépatites virales. EncyclMédChir. 1998, 22 p.
35. Berthe K. Séroprévalence de la coinfection VIH/VHB parmi les clients consultant au CDV de l'institut Pasteur de côte d'Ivoire. These pharm, Bamako. 2010 ; 10M345
36. European Association for the study of the Liver. Clinical Practice Guideline on the Management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017 ; 67 : 370–398.

37. EL-Gilany AH, EL Fedawy S. Bloodborne infections among student voluntary blood donors in Mansoura University, Egypt East Mediterr Health J. 2006 ; 12 : 742-8.
38. Joshi D, O'Grady J, Dieterich D, Gazzard B, Agarwal K. Increasing burden of liver disease in patients with HIV infection. Lancet. 2011 ; 377(9772) :1198-209.
39. Ioannou GN, Bryson CL, Weiss NS, Miller R, Scott JD, Boyko EJ. The prevalence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection. Hepatology. 2013 ; 57(1) :249-57.
40. Wu JC, Huang YH, Chau GY, Su CW, Lai CR, Lee PC, et al. Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2009 ; 51(5) :890-7.
41. Tuma P, Medrano J, Resino S, Vispo E, Madejon A, Sanchez-Piedra C, et al. Incidence of liver cirrhosis in HIV-infected patients with chronic hepatitis B or C in the era of highly active antiretroviral therapy. Antiviral therapy. 2010 ; 15(6) :881-6.
42. De Vries-Sluijs TE, Reijnders JG, Hansen BE, Zaaijer HL, Prins JM, Pas SD, et al. Long-term therapy with tenofovir is effective for patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis B virus. Gastroenterology. 2010 ; 139(6) :1934-41.
43. Dore GJ, Soriano V, Rockstroh J, Kupfer B, Tedaldi E, Peters L, et al. Frequent hepatitis B virus rebound among HIV-hepatitis B virus-coinfected patients following antiretroviral therapy interruption. Aids. 2010 ; 24(6) :857-65.
44. Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard JF, Lô G, Diaw P, Ngom-Gueye NF, et al. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). J Med Virol. 2008 ; 80(8) :1332-6.

45. Geretti A M, Patel M, Sarfo F S, Chadwick D, Verheyen J, Fraune M, et al. Detection of highly prevalent hepatitis B virus coinfection among HIV-seropositive persons in Ghana. *J Clin Microbiol.* 2010 ; 48(9) :3223-30.
46. Jobarteh M, Malfroy M, Peterson I, Jeng A, Sarge-Njie R, Alabi A, et al. Seroprevalence of hepatitis Band C virus in HIV-1 and HIV-2 infected Gambians. *J Med Virol.* 2010 ; 7 :230-9.
47. Laurent C, Bourgeois A, Mpoudi-Ngolé E, Kouanfack C, Ciaffi L, Nkoué N, et al. High rates of active hepatitis Band C co-infections in HIV-1 infected Cameroonian adults initiating antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2010 ; 11(1) :85-9.
48. Bado G, Penot P, N'Diaye MD, Amiel C, Hema A, Kamboulé EB, et al. Hepatitis B seroprevalence in HIV-infected patients consulting in a public day care unit in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *HIV Med.* 2013 ; 43(5) :202-7.
49. Otegbayo J A, Taiwo B O, Akingbola TS, Odaibo G N, Adedapo KS, Penugonda S, et al. Prevalence of hepatitis Band C seropositivity in a Nigerian cohort of HIV-infected patients. *Ann Hepatol.* 2008 ; 7(2) : 152-6.
50. Attia K.A, Eholié S, Messou E, Danel C, Polneau S, Chenal H, et al. Prevalence and virological profiles of hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. *World J Hepatol.* 2012 ;4(7) :218-23.
51. Ilboudo B. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo Dioulasso. Thèse Med, Ouagadougou. 2013 ; 62P100
52. Traoré D. Coinfection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service des maladies infectieuses du CHU du point G. Thèse Med, Bamako. 2014 ; 14M270
53. Sagoe K W C, Agyei A A, Ziga F, Lartey M, Adiku T K, Seshi M, et al. Prevalence and impact of hepatitis Band C virus co-infections in

antiretroviral treatment naïve patients with HIV infection at a major treatment center in Ghana. *J Med Virol.* 2012 ; 84(1) :6-10.

54. Nagu T, Kanyangarara M, Hawkins C, Hertmark E, Chalamila G, Spiegelman D, et al. Elevated alanine aminotransferase in antiretroviral-naïve HIV-infected African patients : magnitude and risk factors. *HIV Med.* 2012 ;13(9) :541-8.

55. Otedo A. La coinfection VIH/VHB à l'hôpital de Kisumu au Kenya. *East Afr Med j.* 2004 ; 81 : 626-30

ANNEXES

Annexes :

FICHE D'ENQUETE :

1-Nom : /-----/ Prénom : ----- / -Age : /-----/

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

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

6-Niveau d'instruction : /-----/

7-Motif de consultation : /-----/

8-Antécédents :

Notion de transfusion : /-----/ Ictère : /-----/ Tatouages /-----/

9- Mode de vie :

Alcoolique : /-----/ Toxicomanie IV : /-----/ Tabagisme /-----/

Partenaires sexuels multiples : /-----/ Orientations sexuelles /-----/

Rapports sexuels non protégés /-----/

10-Signes cliniques :

AEG : /-----/ Poids /-----/ Taille /-----/ IMC /-----/

Fièvre : /-----/ Pâleur : /-----/ Diarrhée : /-----/ Constipation /-----/

Alternance diarrhée/constipation /-----/ Vomissement /-----/

arthralgie /-----/ Urticaire /-----/

Mycoses buccales : /-----/ Toux : /-----/ Ictère : /-----/

CVC abdominale : /-----/

Ascite : /-----/ Hépatomégalie : /-----/ Splénomégalie : /-----/

Dermatoses : /-----/ Amaigrissement : /-----/

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

12-Examens paracliniques:

BIOLOGIE

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

AgHBs: /-----/ Ac Anti HBc totaux :/-----/ AgHBe: /-----/

Transaminases: ALAT:/-----/ ASAT:/-----/ TP: /-----/

bilirubinémie: /-----/ AFP /-----/

Créatininémie : /-----/ Glycémie : /-----/

NFS : Hb :/-----/ VGM :/-----/ Plaquettes :/-----/

GB/-----/ LYM :/-----/

Taux de CD4 : /-----/

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

Score de APRI : /-----/

Morphologie :

Échographie abdominale : /-----/

Fibroskopie OGD : /-----/

Traitement :

Oui = 1 Non = 2

Malade sous ARV : /-----/

Si oui molécules /-----/

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KONATE

Prénom : Adama

Adresse email : nosstra1994@gmail.com

Titre de la thèse : la coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine et le virus de l'hépatite B au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

Année universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt : Hépto-gastro-entérologie, Infectiologie.

Résumé : Les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent à l'heure actuelle des problèmes de santé publique majeurs.

Cette étude a permis d'étudier la coïnfection VIH/ VHB dans une population séropositive au VIH suivie au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte prospective qui s'est déroulée de Novembre 2019 à Octobre 2020.

Pendant notre période d'étude nous avons recensé au total 2003 patients parmi lesquels 137 étaient VIH positif soit une fréquence de 6,8% et 23 coïnfectés par le VIH et le VHB soit une fréquence de 16,8%. L'âge moyen des patients était de $37,9 \pm 10,9$ ans avec un sex-ratio de 1,09. L'AEG, la fièvre et la diarrhée ont été les signes les plus retrouvés avec respectivement 82,6 %, 34,8%, 30,4%. La cytolysé a représenté 56,5 %. La majorité des patients avait une fibrose non significative à 91,3 %. Le schéma thérapeutique TDF/3TC/EFV était le plus utilisé avec 86,9 %.

Mot clés : Coïnfection VIH /VHB, fibrose hépatique, CHU Gabriel Touré, Mali

DATA SHEET

Name: KONATE

First name: Adama

Email address: nosstra1994@gmail.com

Title of the thesis: co-infection with the human immunodeficiency virus and the hepatitis B virus in the hepato-gastroenterology department of the CHU Gabriel Touré.

Academic year: 2020-2021

Defense city: Bamako

Country of origin: Mali.

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako.

Area of interest: Hepato-gastroenterology, Infectiology.

Summary: Hepatitis B virus (HBV) and human immunodeficiency virus (HIV) infections are major public health problems today.

This study made it possible to study HIV / HBV co-infection in an HIV-positive population followed in the hepato-gastroenterology department of the CHU Gabriel Touré.

This was a cross-sectional study with prospective collection that took place from November 2019 to October 2020.

During our study period, we identified a total of 2003 patients among whom 137 were HIV positive, ie a frequency of 6.8%, of which 23 were co-infected with HIV and HBV, ie a frequency of 16.8%. The mean age of the patients was 37.9 ± 10.9 years with a sex ratio of 1.09. AEG, fever and diarrhea were the most common signs, 82.6%, 34.8%, 30.4%, respectively. Cytolysis represented 56.5%. The majority of patients had 91.3% non-significant fibrosis. The TDF / 3TC / EFV regimen was the most used with 86.9%.

Keywords: HIV / HBV coinfection, hepatic fibrosis, CHU Gabriel Touré, Mali

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure !