

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

**Université des Sciences, des Techniques et
des Technologies de Bamako**



U.S.T.T-B

Faculté de Pharmacie

Année universitaire : 2018- 2019



N °

THESE

**PROBLEMATIQUE DU DEPISTAGE DE
L'INFECTION A VIH DANS LES
STRUCTURES SANITAIRES DE
BAMAKO AU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le 07/07 / 2019

devant la Faculté de Pharmacie

Par : M. SANOGO Guédiouma

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

[Diplôme d'Etat]

JURY

Président : Pr SOUNKALO DAO

Membres: Dr SEKOU TRAORE

Dr NOUHOUM TELLY

Co directeur : Dr IBREHIMA GUINDO

Directeur de Thèse : Pr FLABOU BOUGOUDOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE**FACULTE DE PHARMACIE****ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019****ADMINISTRATION****DOYEN : M. Boubacar TRAORE - Professeur****VICE-DOYEN : M. Ababacar I. MAIGA - Professeur****SECRETAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY Administrateur civil****AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN Inspecteur des finances****PROFESSEURS HONORAIRES**

Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
Mahamadou	CISSE	Biologie
Daouda	DIALLO	Chimie générale & minérale
Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
Boukassoum	HADARA	Législation
Moussa	HARAMA	Chimie organique (décédé)
Gaoussou	KANOUTE	Chimie Organique
Alou A	KEITA	Galénique
Mamadou	KONE	Physiologie
Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

Mounirou	BABY	Hématologie
Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
Abdoulaye	DABO	Biologie/parasitologie
Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
Alassane	DICKO	Santé Publique
Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
Akory AG	IKNANE	Santé publique/Nutrition
Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
Abdoulaye	DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Aldjouma	GUINDO	Hématologie
Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER

Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement
3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE		
Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
M. Charles	ARAMA	Immunologie
Boubacar Tiétè	BISSAN	Biologie clinique
Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
Yaya	GOITA	Biochimie clinique
Ibrehima	GUINDO	Bactériologie virologie
Kassoum	KAENTAO	Santé Publique/Bio statistiques
Amadou	KONE	Biologie moléculaire
Birama Apho	LY	Santé publique
Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
Issaka	SAGARA	Santé Publique/Biostatistiques
Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
M. Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/Bio statistiques
4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE		
Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
Issa	DIARRA	Immunologie
Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
Oumar	GUINDO	Epidémiologie
Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
N'Deye Lallah Nina	KOITA	Nutrition
Yacouba	MAIGA	Bio statistique
Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Oumar	SANGHO	Epidémiologie
Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
Saïbou	MAIGA	Législation
Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRE DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Néant	-	-
-------	---	---

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
Bakary Moussa	CISSE	Galénique
Yaya	COULIBALY	Législation
Issa	COULIBALY	Gestion
Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
Moussa	SANOGO	Gestion
Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
Adama	DENOU	Pharmacognosie
Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
Mahamane	HADARA	Pharmacognosie
Assitan	KALOGA	Législation
Ahmed	MAIGA	Législation
Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
Aboubacar	SANGHO	Législation
Bourama	TRAORE	Législation
Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER DES SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

M. Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER
----------	-----	----------------------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
Mody	CISSE	Chimie thérapeutique

Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
Tidiane	DIALLO	Toxicologie
Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
Madani	MARIKO	Chimie Analytique
Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDEMENTALES**1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE**

MOCTAR	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
Cheick F	TRAORE	Biologie/ Entomologie
Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
---------	---------	------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

Abdoulaye	KANTE	Anatomie
Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
Modibo	DIALLO	Génétique
Moussa	KONE	Chimie organique
Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
Babou	BA	Anatomie
Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
Bouba	DIARRA	Bactériologie
Modibo	DIARRA	Nutrition
Moussa I.	DIARRA	Biophysique

Babacar	DIOP	Chimie
Atimé	DJIMDE	Bromatologie
Yaya	KANE	Galénique
Boubacar	KANTE	Galénique
Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
Massambou	SACKO	SCMP/SIM
Modibo	SANGARE	Anglais
Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
Fana	TANGARA	Maths
Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
Djenebou	TRAORE	Sémiologie/Pathologies Médicales
Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 09 janvier 2019

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A Dieu, le Tout Puissant, le Miséricordieux, l'Omniscient, de m'avoir donné la santé et l'opportunité de réaliser ce travail. Veuillez m'accorder le privilège de vous connaître et de vous servir dans la bonne voie.

Puisse Votre lumière guider mes pas !!!

Au prophète Mohamed : Rassouloulah (Paix et salut sur lui). Que la paix et la bénédiction de Dieu soient sur Toi et tous les membres de Ta famille. Nous te témoignons notre fidélité éternelle pour tout le bien accompli pour l'humanité.

Paix et salut sur lui.

A mon pays le Mali.

Chère patrie, que la paix et la prospérité puissent te recouvrir.

Profond respect.

A mon père Kampaga SANOGO.

Je ne trouverai jamais assez de mots pour vous exprimer ma reconnaissance. Vous avez toujours placé nos études au-dessus de tout, en consacrant tous vos efforts et de lourds sacrifices afin de nous assurer un avenir meilleur malgré des modestes moyens.

Je suis fier d'avoir reçu de vous une éducation de qualité. Votre souci constant pour la réussite de vos enfants fait de vous un père exemplaire, admiré de nous tous. Puisse ce travail représenter la récompense de toutes ces années de labeur.

Amour infini.

A ma mère Habibatou SANOGO.

Vous avez guidé mes premiers pas, vous vous êtes beaucoup sacrifiée afin de nous donner une bonne éducation.

Vos conseils et encouragements m'ont toujours accompagné durant toutes mes études et ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. En ce jour, j'espère réaliser chère maman un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu as donné et fait pour moi.

Puisse Allah, te donner longue vie !

Amour infini.

A mon oncle Nognan SANOGO.

Je te dédie ce travail, en témoignage de mon profond respect, mon grand amour, et toute ma gratitude pour les sacrifices que tu as consentis. Aucun de mes mots ne saurait exprimer l'ampleur de ma reconnaissance. Puisse le Seigneur vous combler de sa grâce.

Considération particulière.

A ma tante Masseni SANOGO.

En ces durs moments où tu es souffrante c'est le lieu pour moi de te souhaiter meilleure santé. Les mots me manquent pour vous remercier à fond. Longue vie à nos côtés.

Prompt Rétablissement.

A Toute la famille Fofana au Point G.

Vous nous avez accueillis à bras ouvert dans cette famille, votre solidarités, votre générosités et votre bonne hospitalité nous ont fortement impressionnés, nous vous remercions infiniment.

Plus de bonheur à la famille Fofana.

REMERCIEMENTS

A mon oncle Flatiè Sanogo et sa famille à Sikasso.

Vos rigueurs, vos conseils et votre détermination pour nos études ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci infiniment.

A monsieur **Abdrahamane Fofana** au point-G ; merci pour tous ce que vous avez fait pour nous.

A madame Fofana **Moussocoura Sanogo**, merci infiniment et plus de bonheur à vous dans votre foyer.

A mes frères

Lamissa BAYOKO, Jean marie, Mamadou K, Moussa, Drissa, Boubacar, et Alima. Merci à vous tous, que le tout puissant accorde plus bonheur à la famille SANOGO.

A mes cousins et mes cousines

Ce travail est le vôtre, merci pour vos conseils. Que Dieu nous aide tous.

Aux aînés fondateurs de la cité verte : Dr A.F Traoré, Dr S. Bengaly, Dr Y. Guindo, Dr Konaté I, Dr M. Kanté, Dr A. Coulibaly, Dr Siaka B Doumbia, Dr S. Traoré, Dr Ibrahima Traore, Dr M. Kamian, Ltn S. Touré, Mme Touré A. Traoré, Mr Boubacar Sylla Mr Pierre Déna ; merci pour vos conseils.

A tous les autres membres de la cité verte, mes sincères remerciements.

A la famille Coulibaly, et la famille Fomba au point G, vous avez été nos Co-locateurs durant plusieurs années ; merci à vous et plus de bonheur à vos familles.

A la famille Djiguiba à koulouba, merci pour la fraternité.

A tous mes camarades thésards et amis (es) à l'INRSP

A tout le personnel de l'INRSP, merci pour votre collaboration.

A tout le personnel de la sérologie de l'INRSP, merci pour la formation.

A mes amis : Boubacar M Tall, Cheik Konaté, Amadou Dieng, Zakari Haidara, Abraham Diassana, Amadou Dembélé, Mahamadou Koné, Boubacar Traoré, Lamine Coulibaly, Mahamadou Keita, Merci pour votre accompagnement,

A tous le personnel de la pharmacie Mamita merci pour l'accompagnement.

A toute la 9^{ème} promotion du numérus clausus, merci pour la collaboration.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury,

Professeur Sounkalo DAO

- **Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales ;**
- **Ex chef de département d'étude et de recherche de médecine et spécialités médicales ;**
- **Coordinateur du DES de maladies infectieuses et tropicales ;**
- **Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses à la FMOS ;**
- **Chef de service des maladies infectieuses au CHU du point G ;**
- **Chercheur au centre de recherche et de la formation sur la tuberculose/VIH (SEREFO);**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT) ;**
- **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI) ;**
- **Membre du Collège Ouest Africain des Médecins (WACP) ;**

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre gentillesse, votre disponibilité, votre souci du travail bien fait et votre rigueur scientifique font de vous un maître exemplaire et un modèle à suivre.

Cher maître, trouvez ici, l'expression de notre profonde gratitude

A notre Maître et Juge,

Docteur Dr Nouhoum TELLY

- **Maitre-assistant en épidémiologiste à la FMOS ;**
- **Responsable des études et recherches à la CSLS/MSHP ;**
- **Ancien coordinateur de l'étude sur les maladies diarrhéiques au centre pour le développement des vaccins (CVD) Mali ;**
- **Ancien Coordinateur de projet à International Center for AIDS Care and Treatment Programs-Columbia University /International Center of Excellence in Research (ICAP/ICER) Mali.**

Cher Maître,

C'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous nous avez reçus avec beaucoup d'aimabilité.

Votre modestie et votre ouverture au monde des apprenants vous procurent respect et considération.

Soyez rassuré de notre reconnaissance la plus profonde.

A notre Maître et Juge,

Docteur Sékou TRAORE

- **Pharmacien Biologiste à l'INRSP ;**
- **Chef de service de Sérologie Immunologie de l'INRSP ;**
- **Colonel Major du service de santé des armées.**

Les mots nous manquent pour vous dire merci.

Vous nous avez accueillis à bras ouvert, votre rigueur pour le travail bien fait; votre engagement pour l'encadrement de vos élèves nous ont vraiment fasciné malgré vos obligations professionnelles. C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de juger ce travail.

Que Dieu vous garde longtemps auprès de nous.

A notre Maitre et Co-directeur

Dr Ibrehima GUINDO

- **Pharmacien biologiste, Chef de service de bactériologie - virologie INRSP ;**
- **Responsable du laboratoire des IST/VIH de l'INRSP ;**
- **Maitre-assistant de Bactériologie Virologie à la faculté Pharmacie de Bamako ;**
- **Point focal de la RAM (Résistance aux anti-microbiens).**

Nous vous remercions d'avoir contribué à mener à bien ce travail votre rigueur scientifique, votre qualité d'homme scientifique et votre détermination pour le travail bien fait, font de vous un maitre admirable de tous, c'est un honneur pour nous d'être compté parmi vos élève.

A notre Maître et Directeur de thèse:

Professeur Flabou BOUGOUDOGO,

- **Maître de conférences Agrégé de Bactériologie et Virologie à la faculté de pharmacie et de médecine,**
- **Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et Virologie à la faculté de pharmacie et de médecine**
- **Directeur Général de l'INRSP de 2002 à 2012**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.**

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos conseils précieux, et de vos remarques pertinentes. Vous êtes une référence à nos yeux. Trouvez ici, Cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

Table des matières	
1	INTRODUCTION2
2	OBJECTIF5
2.1	Objectif Général5
2.2	Objectifs spécifiques5
I.	GENERALITES7
I.1	DEFINITION ET HISTORIQUE.....7
	EPIDEMIOLOGIE7
	Epidémiologie Descriptive.....7
I.1.1	Description du virus :9
I.1.1.1	Organisation génétique.....10
I.1.1.2	Variabilité génétique11
I.1.1.3	Mutation du virus11
I.1.1.4	Cycle de réplication.....12
I.1.1.5	Transmission13
I.2	DIAGNOSTIC.....14
I.2.1	Dépistage du VIH14
I.2.2	Diagnostic clinique.....15
I.2.3	Diagnostic biologique.....15
I.2.3.1	Diagnostic indirect15
I.2.3.1.1	Méthode immuno-enzymatique ELISA.....15
I.2.3.1.2	Les tests rapides.....16
I.2.3.1.3	Western blot.....18
I.2.3.2	Diagnostic direct18
I.2.3.2.1	Recherche de l'antigénémie p24.....18
I.2.3.2.2	Isolement du VIH en culture de cellules18
I.2.3.2.3	PCR.....19
I.2.3.2.3.1	Définition générale.....19
I.2.3.2.3.2	Principe de la PCR en temps réel.....20
I.2.3.2.3.3	PCR et transmission verticale du VIH20
I.3	PHYSIOPATHOLOGIE21
I.3.1	Classification des stades du VIH.....22
I.4	TRAITEMENT.....23
I.4.1	Prise en charge de l'infection à VIH-123
I.4.1.1	Stratégie thérapeutique de 1ere ligne l'infection à VIH123

I.4.1.2	Traitement antirétroviral de 2e ligne :	24
I.4.1.3	Prise en charge des patients en multi-échec ARV de 3e ligne :	25
I.4.2	Prise en charge de l'infection à VIH2 :	25
II.	MATERIELS ET METHODES :	28
II.1	Cadre et lieu de l'étude :	28
II.1.1	Description des CSCom :	28
II.1.2	Description des CSRéf :	28
II.1.3	Description de l'INRSP :	29
II.2	Type et période d'étude :	30
II.2.1	Population d'étude :	30
II.2.2	Critères d'inclusion et de non inclusion :	30
II.2.3	Taille de l'échantillon :	30
II.2.4	Sélection des sites enquêtés :	31
II.3	Procédure de collecte :	32
II.3.1	Outils de collecte :	32
II.3.1.1	Déroulement :	32
II.3.2	Saisie et analyse des données :	33
III.	RESULTATS :	35
IV.	DISCUSSION :	51
	Les approches méthodologiques :	51
<input type="checkbox"/>	La sélection des sites :	51
<input type="checkbox"/>	La collecte des données :	51
IV.1	Infrastructures :	51
IV.1.1	Sites :	51
IV.1.2	Statut :	51
IV.2	Agents de dépistage :	51
IV.3	Matériels, Equipements et Consommables :	52
IV.4	Commandes et approvisionnements en réactifs :	52
IV.5	Dépistage :	52
IV.6	Les limites et difficultés de l'étude :	53
V.	CONCLUSION :	55
VI.	RECOMMANDATIONS :	55
VII.	Références bibliographiques :	56
3	ANNEXES :	60

Sigles et abréviations

ABC	: Abacavir
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADNc	: Acide désoxyribonucléique complémentaire
AM	: Assistant Médical
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Anti rétroviral
ASACO	: Association de Santé Communautaire
CDC	: Center for Disease Control and prevention
CCSLS	: Cellule de Coordination du Comité Sectoriel de Lutte contre le Sida
CPS	: Conseiller Psycho-Social
CSCom	: Centre de Santé communautaire
CSRéf	: Centre de Santé de Référence
DNS	: Direction Nationale de la Santé
DRS	: Direction Régionale de la Santé
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
gp	: Glycoprotéine
HTLV	: Human T Lymphotropic Virus
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
INNTI	: Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
INRSP	: Institut National de Recherche en Santé Publique
INTI	: Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
IO	: Infirmière Obstétricienne
NVP	: Nevirapine
P	: Protéine
PCR	: Polymérase Chaîne Reaction
PED	: Pays en Développement
PTME	: Prévention de la Transmission Mère Enfant
HSH	: Hommes ayant des rapports sexuels avec autres hommes
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
SOP	: Standard Operating Procedures
TS	: Travailleuses de sexe
TI	: Transcriptase inverse

TLP : Technicien de Labo et Pharmacie

TSL : Technicien Supérieur de Laboratoire

UDI : Utilisateurs de drogues injectables

USAC : Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Dans son dernier rapport (2018) le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), estimait à 37,9 millions le nombre de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans le monde (1).

L'incidence du VIH, c'est-à-dire le nombre de nouvelles infections, a diminué et même reculée de près de 30% comparée aux nouvelles infections rapportées en 2001 (2). Cette régression est probablement attribuable à l'évolution naturelle de la maladie ainsi qu'à l'impact des efforts de préventions (3). Bien que 70% des nouvelles infections en 2012 aient lieu en Afrique subsaharienne (2), on observe tout de même une baisse remarquable de nouvelles infections dans cette région. On assiste cependant à une augmentation de l'incidence du VIH en Europe de l'Est et en Asie Centrale (4).

La prévalence du VIH demeure largement concentrée dans certains groupes, tels les utilisateurs de drogues injectables (UDI), les travailleurs et travailleuses du sexe (TS), ainsi que des hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) (4).

Le dépistage est un axe central de la prise en charge et de la prévention de nouvelles infections. Outre les bénéfices directs pour la personne infectée qui, une fois diagnostiquée, peut se prévaloir des traitements appropriés, le conseil et dépistage du VIH influent également sur la prévention de nouvelles infections en favorisant l'adoption de comportements visant à empêcher la transmission à autrui (5).

L'intensité de ces activités de dépistage varie d'un continent à un autre et à l'intérieur du même continent d'un pays à un autre. C'est ainsi qu'en 2009 environ 5 millions de tests de dépistage du VIH ont été prescrits en France, ce qui range la France au deuxième rang des pays européens pour cette prescription. Sur ces 5 millions de prescriptions, environ 11000 sont revenues positives soit environ une pour 450 sérologies (6).

Selon l'importance du dépistage et de la prise en charge du VIH, l'ONUSIDA a fixé en 2015 d'ambitieux objectifs mondiaux à atteindre d'ici 2020 (7). Connues sous le nom de « cibles 90-90-90 », elles visent à ce que 90 % des PVVIH connaissent leur statut VIH, 90 % de toutes les personnes séropositives au VIH reçoivent un TAR continu et que 90 % de toutes les personnes sous traitement aient une charge virale indétectable.

Le dépistage de l'infection due au VIH pose un défi majeur à la lutte contre le sida surtout dans les pays à ressources limitées. Parmi les facteurs à l'origine, on peut citer le manque de cadre juridique et réglementaire, la circulation anarchique dans ces pays de nombreuses trousse de dépistage non évaluées, de même qu'une absence de politique nationale en matière de dépistage du VIH.

Au Mali les trousseaux utilisés pour effectuer le dépistage du VIH sont multiples et variées, et les missions de supervision des centres de conseil et de dépistage de 2008, 2010 et de 2012 organisées par le Haut Conseil National de Lutte contre le Sida ont montré à suffisance que les activités de dépistage se déroulaient dans le désordre dans plus de 50% des structures visitées. Cet état de fait, reste largement tributaire aux ruptures intempestives en réactifs d'une part et d'autres parts au manque de suivi, à la grande mobilité du personnel, et au niveau de formation insuffisant des agents.

S'agissant du dépistage du VIH; la cellule sectorielle lutte contre le sida (CSLS) du ministère en charge de la santé dans son rapport d'activité de 2011 sur la PTME, a fait le constat que malgré un nombre plus élevé de femmes enceintes conseillées (197748), seulement 70 366 ont été dépistées (35,63%) cela s'explique (d'après le même rapport) par la rupture de tests de dépistage depuis du 2^{ème} trimestre au 31 décembre 2011. Sur 338 sites PTME en 2011, 251 sont localisés dans les centres de santé communautaire(8). Devant ce nombre élevé de sites PTME, trois impératifs méritent d'être pris en compte à savoir : celui de la formation au dépistage, de la supervision et de l'approvisionnement en intrants et réactifs de dépistage du VIH.

C'est dans cette perspective de pouvoir apporter notre contribution à la résolution des problèmes liés au dépistage que cette étude a été initiée.

OBJECTIFS

2 OBJECTIF

2.1 Objectif Général

- Evaluer l'organisation et les problèmes liés aux activités de dépistage du VIH.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer la disponibilité des matériels dans les structures enquêtées,
- Déterminer l'utilisation de l'algorithme National de dépistage du VIH, au Mali
- Déterminer les insuffisances en matière de formation à la technique de dépistage du VIH.
- Identifier les entraves administratives majeures rencontrées en matière de dépistage du VIH,
- Identifier les difficultés dans la chaîne d'approvisionnement des structures en réactifs.

GENERALITES

I. GENERALITES

I.1 DEFINITION ET HISTORIQUE

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est un virus à acide ribonucléique (ARN). Il appartient à la famille des rétrovirus appelés ainsi en raison de la présence de la transcriptase inverse, qui a la propriété de « retro transcrire » le matériel génétique sous forme d'ARN en ADN complémentaire (ADNc) dit pro-viral.

Parmi les rétrovirus, on distingue deux genres :

- Les oncovirus (HTLV1, HTLV2) dont la propriété est d'immortaliser leurs cellules cibles, les lymphocytes T.
- Les lentivirus (VIH 1, VIH2) dont la propriété est de détruire certains lymphocytes T (9).

Les observations épidémiologiques américaines (Center for Disease Control centralisés à Atlanta) constatèrent en juin 1981 une augmentation inexplicquée de la fréquence des cas de pneumocystoses pulmonaires et de sarcomes de Kaposi : il s'agissait des premières manifestations cliniques de l'épidémie du SIDA. Le VIH 1 a été identifié en mai 1983 à l'institut Pasteur (BARRE SINOUSI F., CHERMAN J.C et MONTAGNIER L. et coll.), puis aux Etats Unis par GALLO R. il est important de souligner que c'est la première fois dans l'histoire de la médecine que l'agent causal principal d'une maladie aura été découvert aussi rapidement.

Le VIH 2, découvert peu après en Afrique, ne diffère surtout, du VIH 1 que par ses protéines d'enveloppe : il est aussi responsable du SIDA chez l'homme (Sénégal, Guinée Bissau, etc.).

Le VIH est certainement apparu avant le déclenchement de l'épidémie de SIDA. Aucune explication ne permet actuellement d'expliquer la date d'apparition de cette épidémie. Il semble que des cas sporadiques aient pu survenir avant le déclenchement de cette épidémie (ainsi certains ont avancé qu'Erasmus de Rotterdam, l'auteur de l'Eloge de la folie, serait décédé en 1536 du SIDA ; cette hypothèse repose sur le fait que les symptômes qui ont précédé son décès ont fait l'objet d'une description précise qui permet de les rattacher à des infections opportunistes définissant le Sida) (10).

EPIDEMIOLOGIE

Epidémiologie Descriptive

Aucune région du monde n'est épargnée par l'épidémie VIH/sida mais la prévalence des infections par le VIH ainsi que l'incidence des nouvelles infections sont particulièrement élevées dans les pays en développement (PED) des zones tropicales. Ainsi, 70 % des 36,9

millions de personnes infectées par le VIH (estimation OMS 2015) vivent en Afrique Sub-saharienne.

La sévérité de cette infection rétrovirale chronique qui évolue inexorablement (plus de 95 % des cas) vers un déficit immunitaire sévère, l'accès encore très insuffisant au dépistage à un stade asymptomatique, la précarité économique et sociale des personnes atteintes et les insuffisances structurelles des systèmes de santé, expliquent que l'infection par le VIH compte parmi les trois premières causes de mortalité des adultes et des enfants en Afrique Sub-saharienne (11).

➤ **Dans le Monde :**

--En 2018, 37,9 millions de personnes vivaient avec le VIH. Le nombre des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter, en grande partie du fait que davantage de personnes dans le monde ont accès à la thérapie antirétrovirale et vivent ainsi plus longtemps et en meilleure santé. En juin 2015, 15,8 millions de personnes avaient accès au traitement. Parallèlement, bien que les nouvelles infections à VIH aient diminué, un nombre inacceptablement élevé de nouvelles infections à VIH et de décès liés au sida surviennent encore chaque année.

--Les nouvelles infections à VIH ont chuté de 35 % depuis 2000 (de 58 % chez les enfants) et les décès liés au sida ont baissé de 42 % depuis le pic de 2004. La riposte mondiale au VIH a évité 30 millions de nouvelles infections à VIH et près de 8 millions (7,8 millions) de décès liés au sida depuis 2000. Assurer l'accès à la thérapie antirétrovirale pour 15,8 millions de personnes était jugé impossible il y a 15 ans. En 2000, moins de 1 % des personnes vivant avec le VIH dans les pays à revenu faible ou intermédiaire avaient accès au traitement. En 2019, la couverture mondiale des personnes bénéficiant d'une thérapie antirétrovirale était de 24,5 millions (11).

--Mais le VIH continue de jeter un éclairage violent sur les inégalités dans le monde. Le besoin de changement est incontestable et impératif. Les lacunes et les défaillances significatives de la riposte doivent être rectifiées. Accélérer la riposte au sida dans les pays à revenu faible ou intermédiaire pourrait éviter 28 millions de nouvelles infections à VIH et 21 millions de décès liés au sida entre 2015 et 2030, économisant 24 milliards de US\$ par an de coûts de traitement supplémentaires pour le VIH (11).

➤ **En Afrique :**

--En Afrique Subsaharienne, on estimait à 1,4 million le nombre des nouvelles infections à VIH en 2014, soit une chute de 41 % depuis 2000, avec moins 34 % de décès liés au VIH en 2014 comparé à 2000 : 790 000 vs 1,2 million. Des problèmes importants subsistent dans la région africaine qui représente 70% des patients vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde. Le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH reste élevé. Les jeunes femmes et

les adolescentes continuent d'être exposées de manière disproportionnée au risque d'infection par le VIH. La couverture des enfants par les antirétroviraux (ARV) est faible. Les pays d'Afrique Australe ont les taux de prévalence les plus élevés dans le monde : 27,4 % au Swaziland, 22,9 % au Lesotho, 21,9 % au Botswana, 19,1 % en Afrique du Sud (11).

➤ **Au Mali :**

Au cours de l'Enquête démographique et de santé du Mali (EDSM-V) réalisée en 2012-2013, près de 4800 femmes de 15-49 ans et 4050 hommes de 15-59 ans ont été testés pour le VIH. Les régions de Kidal, Tombouctou et Gao, ainsi que trois cercles de la région de Mopti n'ont pu être enquêtés suite aux événements survenus dans le pays en mars 2012. Les résultats montrent que 1,1% soit (1,3% de femme et 0,8% d'homme) des personnes de 15-49 ans sont infectées par le VIH-1 (12).

I.1.1 Description du virus :

Le VIH est un rétrovirus du genre lentivirus qui se caractérise par une longue période d'incubation et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du latin *lenti*, signifiant lent).

Il est d'un aspect globalement sphérique pour un diamètre d'environ 120 nanomètres. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il comporte de l'extérieur vers l'intérieur, une enveloppe membranaire ou peplos dont la bicouche lipidique provient de la membrane cytoplasmique et se trouve hérissée de spicules glycoprotéiques.

Celles-ci comportent une partie interne, la gp41 ou glycoprotéines transmembranaires et une partie externe, la gp120 à la surface. Cette même glycoprotéine est le récepteur des marqueurs de CD4 présent à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire.

La face interne de l'enveloppe est tapissée d'une matrice protéique faite de la p17. Cette protéine p17, avec le gp41 et gp120 sont utilisés dans les tests VIH western blot. La capsid virale en forme de cône tronqué est faite de protéine p24. A l'intérieur se trouve l'ARN, entouré des protéines de nucléocapside p6 et p7.

Le génome est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes permettant de transcrire l'ARN virale en ADN. La transcriptase inverse (TI) ou retro-transcriptase qui intervient en début de cycle, est à l'intérieur de la capsid, associée à une intégrase (enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN pro viral dans l'ADN cellulaire) ou p32 et une protéase p10. Ces 3 (trois) enzymes sont les cibles d'une potentielle chimiothérapie antirétrovirale.

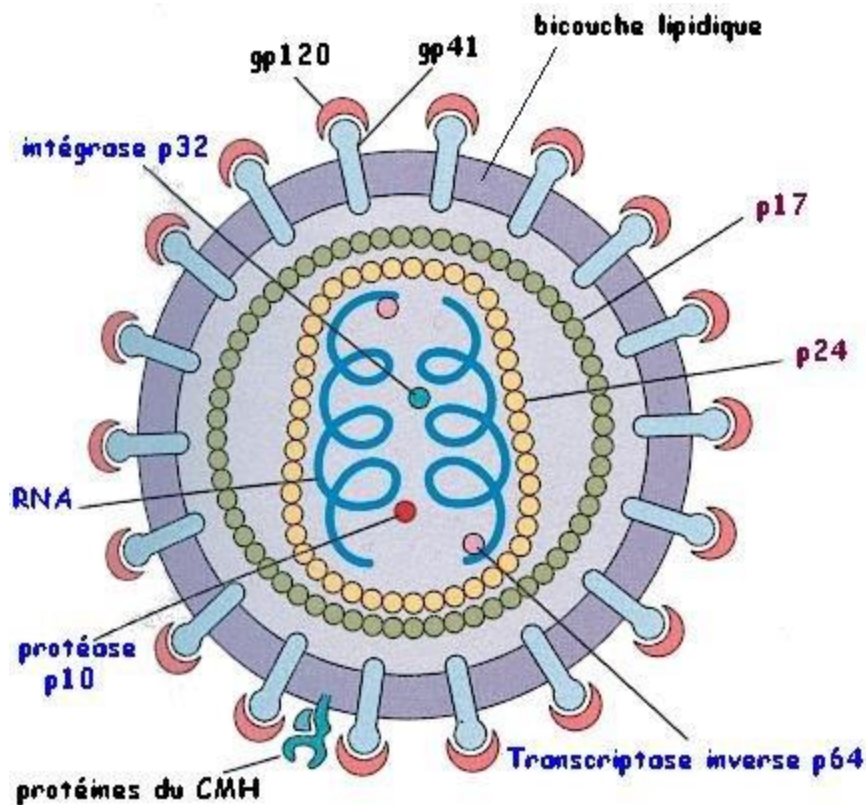


Figure 1: schéma organisationnel du VIH 1

Source : www.inrp.fr/biotic/immuno

I.1.1.1 Organisation génétique

L'étude de la structure génétique du VIH permet de comprendre la complexité de ce virus, certaines de ses manifestations cliniques et biologiques, et d'envisager des stratégies pour la recherche thérapeutique. Le génome du VIH contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzyme permettant de transcrire l'ARN viral en ADN.

Le VIH possède 3 gènes principaux rétroviraux codant pour différentes protéines virales :

- Gène gag (groupe antigène) code pour les protéines internes « core » : p50 et p40 qui se cliveront en p13, p18 et p24.
- Gène pol (polymérase) code pour des enzymes nécessaires à sa réplication : notamment p68 (reverse transcriptase) et p34 (intégrase).
- Gène env (enveloppe) code pour des glycoprotéines (gp110 et gp41 issues de gp 160). Le gp 110 est une partie de l'enveloppe responsable de l'interaction avec la membrane de la cellule cible au niveau du récepteur CD4, permettant la pénétration du virus. Une autre propriété de l'enveloppe (gp41) est de pouvoir induire la fusion cellulaire (syncytium) qui est un des éléments cytopathogène du VIH.

Contrairement aux autres rétrovirus, le VIH possède d'autres gènes intervenant dans sa réplication ; cette complexité qui lui est caractéristique explique probablement son haut

pouvoir pathogène. Il y a des gènes régulateurs : *tat* (favorisant l'augmentation du niveau de la synthèse des protéines virales), *rev* (favorise l'augmentation des ARN messagers correspondant aux protéines de *gag*, *pol* et *env*). Il y a aussi d'autres gènes comme *vif*, qui permet d'augmenter l'infectiosité, *nef* (rôle mal connu), *vpr*, *vpu* (*vpx* pour VIH2).

Au total le VIH possède neuf gènes, dont les trois principaux sont *gag*, *pol* et *env*, les six autres *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* et *vpu* (ou *vpx* pour VIH2) codent des protéines régulatrices.

I.1.1.2 Variabilité génétique

Biologiquement, le VIH-1 et le VIH-2 sont similaires. Sur le plan génétique, ils se ressemblent à 42%, la différence réside par l'absence du gène *vpu* au sein du génome du VIH-2 et la présence d'un autre gène appelé *vpx*. On note également une importante divergence entre le VIH-1 et le VIH-2 au niveau du gène *env*. on note aussi des différences génétiques à un moindre degré au sein de chaque isolat VIH-1 et VIH-2. De plus chez un même individu plusieurs variant sont présents. Ces différences se produisent dans l'organisme infecté au cours de l'évolution de la maladie. Il est important de préciser que cette variabilité ne concerne pas les gènes *gag*, *pol*, *vif* et *vpr* qui sont relativement conservés. Les gènes *tat*, et *env* sont variables mais leur variabilité est moins élevée que celle observée pour les gènes *nef* et *env*. Au sein du gène *env*, il existe des régions très conservées séparées par des régions hypervariables. Cette variabilité est un des obstacles majeurs à l'élaboration d'un vaccin efficace et n'est pas sans conséquence sur la physiopathologie de la maladie et sur le diagnostic de l'infection (13).

Sur la base des distances génétiques entre les VIH-1 retrouvés chez les patients, une classification des VIH-1 en trois groupes distincts appelés M, N, O et P a été établie.

Le groupe M (majoritaire), subdivisé en 10 sous types dénommés de A à J. Les VIH-1 du groupe O (*Out-lier*), qui sont identifiés au Cameroun et au Gabon sont beaucoup plus rares. Il en est de même des infections par les VIH-1 du groupe N également identifiés au Cameroun (14).

Le dernier groupe, P, a été décrit beaucoup plus récemment, suite à l'observation d'une discordance séro-moléculaire chez une patiente d'origine camerounaise (15)[29]

I.1.1.3 Mutation du virus

La mutation est définie comme une modification brusque et irréversible du matériel génétique. Un certain nombre de mutations dans le gène *pol* sont responsables de la résistance *in vitro* et *in vivo* des souches de VIH-1 aux antirétroviraux. Elles concernent aussi bien la transcriptase inverse que la protéase (16).

I.1.1.4 Cycle de réplication

Le virus du SIDA présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes T4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés, car porteurs de la protéine transmembranaire CD4 (reconnu par la protéine gp120 du virus), ainsi que d'autres protéines membranaires (les corécepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro transcrit en ADNc double brin. Cet ADNc pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent de la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté (voir figure 3).

Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de la transcription (puis de traduction) de la cellule infectée (17).

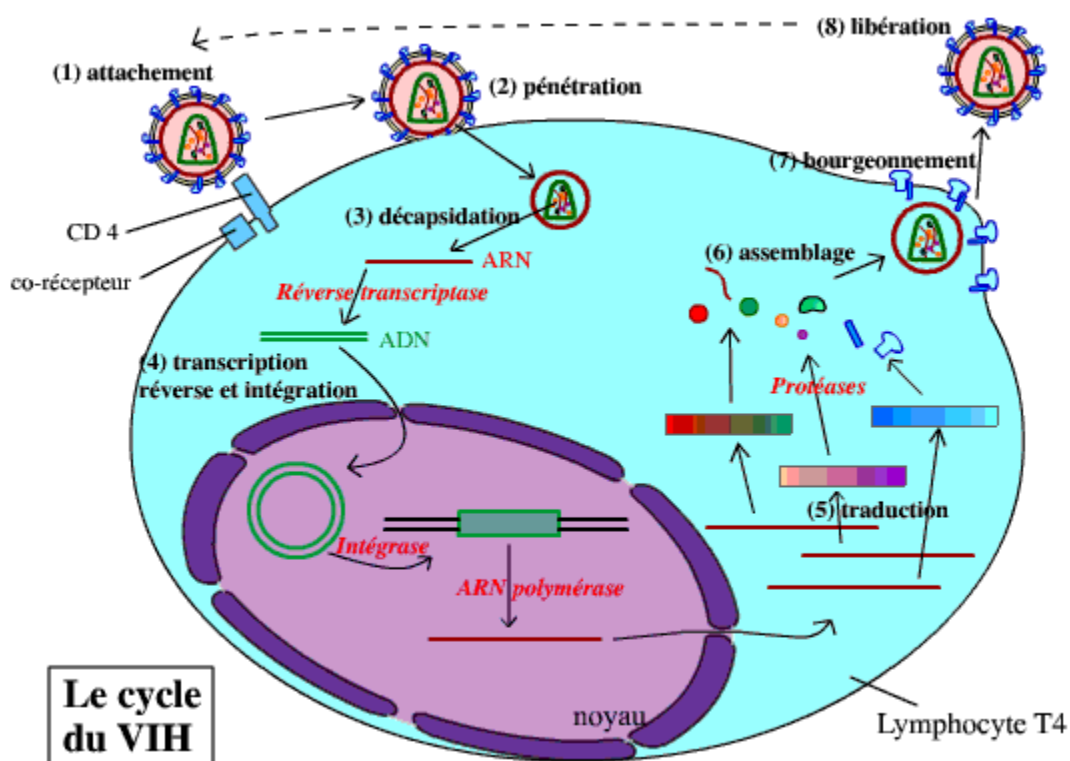


Figure 2: Cycle de réplication du VIH

Source : <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/3cycle.htm>

(1) Attachement

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur).

(2) Pénétration

Les deux membranes (du virus et de lymphocyte) fusionnent. Ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme.

(3) Décapsidation

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

(4) Réverse transcription et intégration

Grace à la transcriptase inverse, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, ou il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN

(5) Traduction

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs qui sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

(6) Assemblage

Les protéines viraux et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

(7) Bourgeonnement

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

(8) Libération

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4 (17).

I.1.1.5 Transmission

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmissions soient enregistrés. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable. Par contre, des quantités assez importantes de VIH pour une infection ont été détectées dans le sang, le lait maternel, le sperme, ainsi que le liquide précèdent l'éjaculation.

Par voie de conséquence, les trois modes de contamination sont :

- Les rapports sexuels non protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels représentent la part la plus importante de contamination de 90%.
- Le contact avec du matériel contaminé est de 4% et concerne :
 - Les toxicomanes par injections
 - Les transfusés

➤ Le personnel de santé

- La transmission mère-enfant durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement. C'est durant l'accouchement que les risques d'infections sont les plus élevés (65%)

I.2 DIAGNOSTIC

I.2.1 Dépistage du VIH

- Le dépistage et le diagnostic de l'infection à VIH représentent la pierre angulaire de la lutte contre la pandémie.

Cette question est d'autant plus cruciale dans les pays tropicaux où la prévalence de l'infection dans la population générale est moyenne (1-5 %) voire élevée comme dans les pays d'Afrique de l'Est et australe (> 10 %).

- Au niveau individuel, la connaissance du statut sérologique permet de prendre ou de renforcer les mesures de prévention de l'infection à VIH et des autres maladies transmises par voie sexuelle, sanguine et verticale (VHB, VHC). Le diagnostic de l'infection à VIH a pour objectif majeur de permettre une prise en charge thérapeutique et psychosociale du sujet infecté. L'efficacité du traitement antirétroviral est d'autant plus efficace que le traitement est conduit plus précocement.
- Au niveau général, le dépistage à large échelle et la prise en charge par les ARV a comme impact positif de diminuer le risque de transmission du VIH et de freiner la propagation de l'épidémie. On pense que si toutes les personnes dépistées étaient traitées immédiatement et à un stade précoce par les ARV on pourrait arriver à une réduction de l'incidence et de la mortalité de l'infection à VIH à moins d'un cas pour 1 000 patients/an d'ici 2016 ou dans les 10 années suivant la mise en œuvre complète de cette stratégie.
- La couverture en conseil et dépistage volontaire a considérablement augmenté en Afrique subsaharienne au cours des dernières années avec des taux respectifs en 2009 et 2010 de 8,6 centres pour 100 000 adultes et 12 centres pour 100 000 adultes.
- Le dépistage de l'infection à VIH reste encore faible avec moins de 10 % de tests réalisés dans la population adulte (7 % en 2009 et 2 % en 2010). En dehors des centres prénataux dans le cadre de la prophylaxie de la PTME, les populations à risque élevé d'infection à VIH sont difficilement accessibles. Le taux de séro-ignorance dans la population générale restera longtemps élevé tant que l'on n'identifiera pas les freins au dépistage et que l'on ne proposera pas des stratégies adaptées au contexte des pays à ressources limitées. L'autre problème est celui du nombre de patients perdus de vue entre le test, l'annonce du résultat et la référence dans les centres de prise en charge en cas de séropositivité au VIH.

I.2.2 Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique se fait sur la base des différentes classifications citées précédemment :

- Classification de Bangui.
- Classification du CDC en 4 groupes cliniques I, II, III et IV.
- Classification européenne en 3 catégories clinique A, B et C.
- Classification de l'OMS en 4 stades cliniques 1, 2, 3 et 4.

I.2.3 Diagnostic biologique

Les méthodes de sérologie telles qu'ELISA et Western blot sont la référence en matière de diagnostic de l'infection par VIH. Toute fois les techniques utilisant les tests de dépistage rapides sont celles les plus en vigueur dans les localités à ressources limitées et ce à cause de leur maniabilité et de leur utilisation facile. La culture virale et la PCR permettent la mise en évidence directe du virus. Leur intérêt réside dans la quantification de la charge virale (18).

I.2.3.1 Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect consiste à la recherche d'anticorps dans le sérum. Il s'agit de la méthode ELISA (test de dépistage), du Western blot (test de confirmation).

I.2.3.1.1 Méthode immuno-enzymatique ELISA

Dans les méthodes immuno enzymatiques ELISA, les antigènes sont fixés sur un support solide. La méthode ELISA se distingue en plusieurs types :

- Technique dite « en sandwich » où le sérum est ajouté d'abord puis la fixation des anticorps sur l'antigène est révélée dans un deuxième temps.
- Méthode de compétition : les anticorps anti-VIH de l'échantillon testé sont en compétition vis-à-vis de l'antigène avec des anticorps anti-VIH de références porteurs de l'enzyme.
- Technique d'immunofluorescence : elle utilise comme support antigénique des cellules lymphocytaires infectées par le VIH et, comme révélateur, une anti-immunoglobuline humaine marquée par un fluorochrome, une réaction positive se traduisant par une fluorescence cellulaire.
- Technique d'agglutination : elle utilise des protéines virales fixées sur des billes de polystyrène ou des hématies.

Toutes ces techniques ont souvent l'inconvénient de donner des faux positifs, du fait de la présence de contaminants cellulaires dans les préparations antigéniques (19).

Depuis 1985, quatre générations de test ELISA ont été développées :

- Tests de première génération : Ils utilisaient comme antigène pour la réaction, un lysat de cellules infectées constituées d'un mélange de protéines virales et cellulaires. Ces tests donnaient de nombreux faux positifs et une détection tardive de la séroconversion anti-VIH.

- Tests de deuxième génération : Ces tests ont considérablement amélioré la sensibilité et la spécificité des réactions par l'utilisation comme antigènes, de protéines obtenues par recombinaison génétique ou des peptides synthétiques. Le délai de séroconversion a été raccourci de plus de dix jours par rapport aux tests précédents. Cependant, comme ce test utilise des IgG marquées pour la révélation des réactions, il ne pouvait détecter les anticorps anti-VIH de classe IgM qui sont les premiers anticorps produits. Cela allonge le délai de détection de la séroconversion et donne une sensibilité insuffisante.
- Tests de troisième génération : Dans ces tests, l'utilisation d'un conjugué antigène du VIH marqué, permet de détecter toutes les classes d'immunoglobulines anti-VIH. Cela raccourcit de cinq jours, le délai de détection de la séroconversion (par rapport aux tests de deuxième génération) (20).
- Tests de quatrième génération : ces trousse permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 de type IgM et IgG (14).

I.2.3.1.2 Les tests rapides

On les définit comme des tests permettant de détecter les anticorps anti-VIH en moins de 30 minutes. D'utilisation facile, ils sont réalisés avec les mêmes antigènes que ceux utilisés dans les tests ELISA.

Il y a plusieurs types de tests rapides :

- Les systèmes de filtration : ils ont l'inconvénient de nécessiter plusieurs étapes.
- Les tests d'agglutination : ils sont d'utilisation facile mais ils nécessitent la lecture par une personne expérimentée pour l'obtention d'une spécificité et d'une sensibilité élevées.
- Les tests à flux capillaire : ce sont des bandelettes d'utilisation facile dont la lecture est rapide. Elle se fait par rapport à une bande témoin qui, elle aussi, doit se colorer pour que le résultat soit acceptable (20).

Algorithme de dépistage au Mali

Pour faire le dépistage au sein des CCDV, il faut utiliser trois tests rapides.

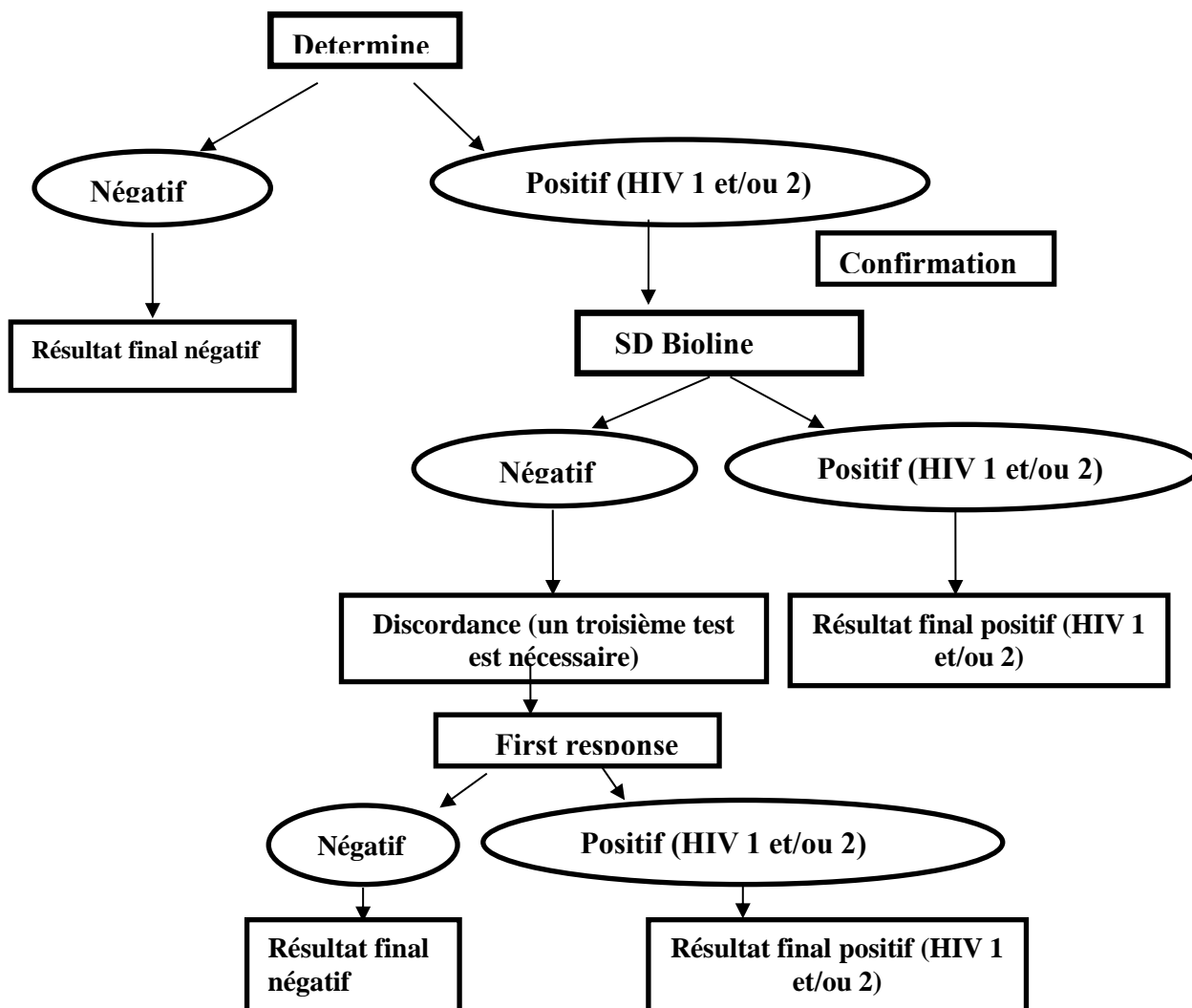
Pour donner un résultat positif il faut :

- Utiliser deux tests rapides différents.
- Utiliser les tests selon un algorithme en série ou en parallèle.

Les tests VIH : Détermine, SD Bioline et First response ont été retenus et validés par le ministère de la santé.

Selon les informations scientifiques, les recommandations de l'OMS/ONUSIDA, les conditions du terrain, les tests à utiliser évolueront en conséquence.

Schéma de l'algorithme des tests en série au Mali



I.2.3.1.3 Western blot

C'est la technique de référence où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale. L'aspect et l'intensité des bandes peuvent varier en fonction du mode de préparation industrielle du support de la réaction. Il faut donc se référer aux résultats donnés par le témoin positif avec la trousse diagnostique utilisée. Les critères de positivité habituellement utilisés sont ceux définis par l'OMS et consistent en la réactivité vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160 (14).

I.2.3.2 Diagnostic direct

Il consiste à la mise en évidence directe du virus ou de ses composants. Le diagnostic direct repose sur la recherche de l'antigénémie p24, l'isolement du VIH en culture de cellules, ou la PCR qui a pour principale indication la recherche du virus chez le nouveau-né de mère infectée.

I.2.3.2.1 Recherche de l'antigénémie p24

L'antigénémie p24 correspond à la recherche d'antigènes p24 lors de la primo-infection. Elle est détectable environ 15 jours après la contamination et persiste une à deux semaines avant de devenir négatif. Une antigénémie détectable témoigne d'une répllication virale intense. L'antigénémie est présente précocement pendant les premières semaines de primo-infection, puis elle disparaît pendant plusieurs années. Elle peut ensuite réapparaître aux stades avancés de la maladie (21).

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1, même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la détection de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif. La recherche de l'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui pratiquée en cas de suspicion de primo-infection(14).

I.2.3.2.2 Isolement du VIH en culture de cellules

L'isolement du VIH-1 en culture cellulaire est une méthode longue, coûteuse, nécessitant des laboratoires de haute sécurité. L'isolement viral se fait à partir de cellules mononuclées sanguines ou du plasma du sujet infecté grâce à l'adjonction de cellules mononuclées de donneurs sains qui servent de support pour la multiplication virale. La culture cellulaire est entretenue et étudiée pendant plusieurs semaines. Le VIH-2 est isolé par une procédure identique et détecté par son activité transcriptase inverse ; du fait des réactions croisées, il est

souvent détecté par les techniques ELISA de mise en évidence de l'antigène p24 du VIH-1. Actuellement, la recherche de virus par culture reste intéressante en cas de virus variant non reconnus par les techniques moléculaires. Il s'agit, par exemple, du diagnostic de l'infection chez un nouveau-né dont la mère est infectée par un de ces variants (14).

I.2.3.2.3 PCR

I.2.3.2.3.1 Définition générale

La PCR a été mise au point en 1985 par Kary Mullis qui a obtenu le prix Nobel de chimie en 1995. La réaction en chaîne par polymérase est une méthode de biologie moléculaire permettant d'amplifier énormément le nombre de copies d'une séquence spécifique d'ADN (l'amplicon), même si la quantité initiale est très faible (22).

L'amplification est effectuée par la répétition de cycles de dénaturation/hybridation/extension qui assure une duplication exponentielle de chaque brin (23).

Cette technique est basée sur la combinaison de deux facteurs : les propriétés de synthèse enzymatique et d'initiation « ADN double brin spécifique » des «ADN polymérases ADN dépendantes thermostables ».

Les propriétés d'hybridation et de de-hybridation des brins complémentaires d'ADN en fonction de la température permettent de contrôler l'activité enzymatique grâce à des transitions de température (assurées par un thermocycleur) répétées de manière cyclique.

Les premières ADN polymérases utilisées provenaient d'une bactérie thermophile (résistante à des températures très élevées), par exemple *Thermus aquaticus* (Taq polymérase) ou encore *Pyrococcus furiosus* (Pfu polymérase), *Thermococcus litoralis* (Vent ou Tli polymérase), *Thermus thermophilus* (Tth polymérase).

En moins de dix ans, cette technique s'est imposée dans les laboratoires et a révolutionné la biologie moléculaire (22).

La PCR en temps réel reprend le principe général précédent mais combine au cours de la même étape (en temps réel) l'amplification et la révélation de la présence des amplicons recherchés.

- Extraction des acides nucléiques à partir du prélèvement.
- Mise en contact de l'extrait avec un mélange réactionnel contenant des nucléotides, des amorces sélectionnées, la sonde marquée et la polymérase thermorésistante.
- Réalisation d'un nombre défini de cycles d'amplification dans un thermocycleur particulier qui permet de suivre objectivement le développement de la réaction en temps réel.

L'avantage par rapport à la PCR classique est que l'ensemble du processus se déroule dans le même tube, ce qui évite les contaminations (24).

Dans le cas de l'infection à VIH, il y a d'abord transcription inverse de l'ARN cible en ADN complémentaire qui sera amplifié.

I.2.3.2.3.2 Principe de la PCR en temps réel

Le principe général de la PCR repose sur l'une des propriétés fondamentales des ADN polymérases, celle de ne pouvoir synthétiser le brin d'ADN complémentaire qu'à partir d'une amorce. Le procédé nécessite la succession de nombreux cycles avec trois étapes (dénaturation, hybridation et élongation), chacune se déroulant pendant un temps très court (environ une minute), et à une température bien précise. La PCR correspond à l'amplification élective de courtes séquences d'ADN (oligonucléotides), effectuée *in vitro* par extension itérative de deux amorces, situées de part et d'autre de la région considérée, grâce à une ADN polymérase thermostable (25).

Une sonde oligonucléotidique complémentaire d'un fragment de la séquence à amplifier et quantifier est mise en présence de l'extrait d'ADN avec la Taq ADN polymérase et les amorces de PCR. Cette sonde a la particularité d'être marquée en 5' et en 3' par des composés fluorescents, différents à chaque extrémité : un reporter (R) en 5' et un quencher (Q) en 3'. La fluorescence de R ne peut être émise lorsque la sonde est intacte, du fait de la proximité du second marqueur fluorescent Q. Par ailleurs la sonde est phosphorylée en 3', ce qui empêche son élongation lors de la PCR. Au cours des cycles d'amplification, la sonde s'hybride à sa séquence complémentaire si le génome viral est présent dans le milieu réactionnel. Lors de l'élongation, l'activité 5'-3' exo nucléase de la Taq ADN polymérase assure le clivage de la sonde, puis la séparation des fragments clivés de la matrice, libérant ainsi le marqueur R de l'influence du quencher. La fluorescence du marqueur R peut alors être émise. Ce phénomène se reproduit à chaque cycle d'amplification. Une amplification non spécifique ne génère aucun signal.

Au cours des premiers cycles, la fluorescence émise est non détectable. Le cycle seuil (Ct) à partir duquel elle devient détectable est identifié et permet de calculer la quantité d'ADN présent dans le milieu réactionnel. La quantification s'effectue par conséquent en temps réel, en un seul tube et sans aucune manipulation post-PCR, réduisant ainsi considérablement le risque de contaminations (26).

I.2.3.2.3.3 PCR et transmission verticale du VIH

Chez les enfants nés de mères séropositives, le diagnostic de l'infection à VIH est difficile compte tenu de la présence des anticorps maternels jusqu'à l'âge de 18 mois. La positivité d'un résultat ne permet en aucun cas de savoir s'il s'agit de l'infection de la mère ou de l'enfant. La diminution globale des anticorps chez les enfants non infectés ou, au contraire, la réapparition de certains anticorps chez les enfants infectés ne peuvent être affirmées de façon

nette qu'après de longs mois de surveillance. Le diagnostic direct de détection du virus est, dans ce cas, l'approche la plus pertinente. L'isolement et l'amplification génique offrent des performances comparables et complémentaires, permettant de déceler, dans la majorité des cas, l'infection dans le premier trimestre de la vie et souvent dès la naissance. En pratique, la recherche du virus par les techniques moléculaires (PCR ADN à partir des cellules sanguines PCR ARN plasmatique) est effectuée à la naissance, puis à 1, 3 et 6 mois d'âge de l'enfant. Un résultat positif plus tardivement est en faveur d'une infection acquise au moment de l'accouchement. Pour affirmer qu'un enfant n'est pas infecté, il faut deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois en l'absence de traitement antirétroviral de l'enfant, ou hors période de traitement s'il y a eu traitement préventif de la transmission virale. Pour affirmer qu'un enfant est infecté, il faut deux prélèvements positifs. Un résultat positif à la naissance est en faveur d'une infection in utero. En cas d'allaitement maternel, il est nécessaire de rechercher l'infection dans les 3 mois qui suivent l'arrêt définitif de l'allaitement (14).

I.3 PHYSIOPATHOLOGIE

- Dans les jours qui suivent la contamination, le VIH se réplique activement et diffuse dans l'organisme, y compris dans le système nerveux central.
- Les cellules cibles du VIH sont les lymphocytes T CD4, les monocytes/macrophages et les cellules de la microglie cérébrale. La pénétration cellulaire nécessite la présence du récepteur CD4 et de corécepteurs de type CCR5 dans les phases précoces de l'infection et ultérieurement de type X4. Une protection innée vis-à-vis de l'infection VIH est très rare (< 1 %) dans les populations caucasiennes (délétion homozygote du gène du corécepteur CCR5) et rarissimes dans les populations africaines ou asiatiques. Une protection relative de femmes africaines multi-exposées au VIH par voie sexuelle a été décrite mais semble également anecdotique (27).
- La réplication du VIH entraîne, dès les phases précoces, une activation intense du système immunitaire qui perdure et s'intensifie dans la phase chronique. Parallèlement, le VIH détruit progressivement le système immunitaire par déplétion des cellules exprimant le récepteur CD4. Le mécanisme précis de cette déplétion CD4 est encore mal connu. L'installation d'un déficit immunitaire cellulaire est inexorable chez plus de 90 % des patients. La vitesse de progression vers un déficit immunitaire sévère est variable et déterminée principalement par les caractéristiques génétiques de l'hôte et, possiblement, par des facteurs environnementaux dont l'exposition à des antigènes bactériens et parasitaires. Pour cette dernière raison, il est possible, bien que les données des cohortes soient discordantes, que la progression vers un déficit immunitaire sévère soit plus rapide en régions tropicales comparées aux régions tempérées industrialisées.

- Les premières conséquences cliniques (infections bactériennes pulmonaires et digestives, tuberculose) surviennent dans un délai de quelques années (3 à 5) après la primo infection et les manifestations opportunistes *stricto sensu* après une médiane de 6 à 7 ans.

I.3.1 Classification des stades du VIH

Tableau I : Classification des stades de l'infection du VIH selon l'OMS

<p>Stade clinique 1</p> <p>Patient asymptomatique</p> <p>Adénopathies persistantes généralisées</p> <p>Degré d'activité 1 : activité normale</p>
<p>Stade clinique 2</p> <p>Perte de poids < 10 % du poids corporel</p> <p>Zona (au cours des 5 dernières années)</p> <p>Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)</p> <p>Infections récidivantes des voies aériennes supérieures</p> <p>Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale</p>
<p>Stade clinique 3</p> <p>Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel</p> <p>Diarrhée inexpliquée > 1 mois</p> <p>Fièvre prolongée > 1 mois</p> <p>Candidose buccale</p> <p>Leucoplasie orale chevelue</p> <p>Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente</p> <p>Infection bactérienne sévère</p> <p>Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps</p>
<p>Stade clinique 4</p> <p>Syndrome cachectisant du au VIH</p> <p>Pneumocystose</p> <p>Toxoplasmose cérébrale</p> <p>Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois</p> <p>Cryptococcose extra-pulmonaire</p> <p>Cytomégalovirose</p> <p>Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale</p> <p>Leucoencéphalite multifocale progressive</p>

Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiodomycose)

Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire

Mycobactérioses atypique disséminée

Septicémie a salmonelle mineure

Tuberculose extra pulmonaire

Lymphome malin

Sarcome de Kaposi

Encéphalopathie a VIH

Degré d'activité 4 : patient alite plus de 50 % du temps

• Les manifestations cliniques du déficit immunitaire se manifestent dès lors que le nombre de lymphocyte T CD4 est inférieur à $350/\text{mm}^3$. En dessous de ce seuil, on peut considérer que le risque et la sévérité de ces manifestations deviennent proportionnels au niveau des CD4. La nature et l'étiologie de ces manifestations diffèrent singulièrement de celles observées en zones tempérées. Le SIDA en régions tropicales s'exprime par un risque accru d'infections bactériennes récidivantes et sévères, de tuberculoses (tuberculose pulmonaire commune mais aussi fréquence très accrue des formes extra-pulmonaires dans toute leur diversité et sévérités potentielles) et encore le plus souvent, par une altération de l'état général avec amaigrissement progressif confinant a la cachexie, fièvres irrégulières, asthénie et manifestation cutanéomuqueuses ou dominant le prurigo, les herpes récidivants et extensifs, le zona et les atteintes des phanères souvent liés à des mycoses superficielles extensives.

La classification OMS des stades de l'infection par le VIH indique les manifestations les plus souvent observées et les regroupe selon 4 stades de sévérité croissante. La survenue de ces manifestations permet conjointement à 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.

I.4 TRAITEMENT

I.4.1 Prise en charge de l'infection à VIH-1

I.4.1.1 Stratégie thérapeutique de 1ere ligne l'infection à VIH1

- Les nouvelles stratégies thérapeutiques de première ligne recommandent, au sein des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), l'abandon de la stavudine, avec prescription préférentielle de l'AZT ou du ténofovir ou de l'abacavir. L'abandon définitif de la stavudine (effets secondaire à type de neuropathies et de lipoatrophie ne paraît pas simple vu les stocks existant, et son moindre coût (les schémas thérapeutiques de 1re ligne à base d'AZT ou de ténofovir coûtent deux à trois fois plus chers que ceux à base de d4T), Cela

représente une contrainte programmatique devant le besoin d'augmenter le nombre de patients sous ARV dans un contexte de réduction des ressources financières allouées à la lutte contre l'infection à VIH (28).

- La combinaison thérapeutique de première ligne préférentielle pour l'OMS est l'association ténofovir et lamivudine ou emtricitabine associé à l'efavirenz.

Tableau II: Schéma thérapeutique de 1ère ligne de l'infection à VIH (OMS)

Combinaison d'INTI	Choix d'INNTI
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) Ou Ténofovir + Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC)	Nevirapine (NVP) Ou Efavirenz (EFV)

- En cas de prescription du ténofovir, l'OMS recommande une évaluation obligatoire de la fonction rénale par dosage de la créatinine, de la clairance rénale et/ou dosage de la protéinurie par bandelettes urinaires.
- L'efavirenz est contre-indiqué durant le premier trimestre de la grossesse et ne devrait donc pas être prescrit chez les femmes exprimant un désir de procréation.

I.4.1.2 Traitement antirétroviral de 2e ligne :

- Les données sur l'accès aux traitements ARV font ressortir qu'en 2010 seulement 1,4 % des adultes recevant des ARV étaient en traitement de 2^e ligne. Ce chiffre est nettement en dessous des 12 % initialement estimés en 2007. Les raisons principales sont le cout 4 à 5 fois (entre 400 et 600 US\$) plus élevés qu'une trithérapie de première ligne à base d'INNTI et le retard au diagnostic de l'échec en l'absence de charge virale en routine.
- Les recommandations actualisées de l'OMS en février 2011 proposent comme inhibiteurs de protéase (IP) de 2e ligne l'atazanavir et le lopinavir boosté par le ritonavir avec comme option préférentielle l'atazanavir.

La combinaison fixe lopinavir/ritonavir en comprimés secs reste la plus utilisée en 2e ligne avec près de 90 % des prescriptions.

- Concernant les combinaisons d'INTI associées aux inhibiteurs de protéase boostés par le ritonavir, il est recommandé de prescrire en 2e ligne : AZT + 3TC si TDF + FTC/3TC en 1re ligne ou TDF + FTC/3TC si AZT + 3TC en 1re ligne (29).

Tableau III: Schémas thérapeutiques de seconde ligne de l'infection à VIH-1

Combinaison d'INTI	Choix d'INNT
Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC)	Lopinavir/ritonavir
Ou	Ou
Ténofovir + lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC)	Atazanavir/ritonavir

I.4.1.3 Prise en charge des patients en multi-échec ARV de 3e ligne :

- Le nombre de patients nécessitant un traitement ARV de 3e ligne dans les PED est difficile à estimer car les évaluations des secondes lignes de traitement sont peu nombreuses.
- Selon les recommandations de l'OMS, les patients en échec de seconde ligne devraient bénéficier d'un traitement de 3e ligne à base de darunavir associé au raltégravir et/ou de l'étravirine.
- Ces choix thérapeutiques devraient idéalement être guidés par des tests génotypiques de résistance. Les défis sont l'accessibilité et la disponibilité des molécules recommandées en troisième ligne, l'utilisation systématique des tests de résistance génotypiques et l'évaluation des réels besoins de traitements de 3^e ligne (30).

I.4.2 Prise en charge de l'infection à VIH2 :

- Les patients doublement infectés VIH1 + VIH2 bénéficient des mêmes régimes thérapeutiques que les patients VIH2.
- Selon les recommandations 2010 de l'OMS, l'association en 1re ligne chez un patient infecté par le VIH2 ou VIH1 + 2 de 2 INTI (AZT + 3TC ou TDF + 3TC ou FTC) à un IP boostée par le ritonavir (saquinavir, lopinavir, indinavir) est proposée. Le darunavir, efficace sur VIH2, n'est pas recommandé en 1re intention.
- Les combinaisons à base de 3 INTI (AZT + 3TC/FTC + TDF ou ABC) chez les patients infectés par le VIH2 ou VIH1+2 sont recommandées dans des circonstances particulières en raison de leur efficacité moindre en comparaison aux régimes à base d'IP. La prescription des régimes à base de 3 INTI est recommandée chez les patients ayant entre 200-350 CD4/mm3 en cas de contre-indication aux IP et/ou ayant une tuberculose active.
- Les régimes thérapeutiques de 2e ligne sont pour les INTI identiques à ceux recommandés pour l'infection à VIH1 : en cas d'échec avec l'AZT + 3TC, on choisira TDF + 3TC ou FTC et en cas d'échec sous TDF + FTC ou 3TC on prescrira une 2e ligne d'INTI associant AZT + 3TC. La 3^e molécule sera le darunavir si le lopinavir, l'indinavir ou le saquinavir ont été utilisés en 1^e ligne.

- Les combinaisons d'INTI en 2e ligne chez des patients ayant reçu en 1re ligne 3 INTI (AZT + 3TC ou FTC + abacavir ou TDF + FTC ou 3TC + AZT en combinaison) doivent s'inspirer des recommandations de l'OMS d'INTI en 2e ligne **(31)**.

MATERIEL ET METHODES

II. MATERIEL ET METHODES :

II.1 Cadre et lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'INRSP (Institut Nationale de Recherche en Santé Publique) en collaboration avec la DNS (Direction Nationale de la Santé) et la DRS (Direction Régionale de la santé de Bamako). L'enquête a été conduite dans les structures sanitaires de Bamako qui effectuaient les activités de dépistage du VIH (les centres de santé communautaires, les centres de santé de référence, les structures privées et les hôpitaux).

II.1.1 Description des CSCom

Les CSCom sont créés par le décret N° 05-299/P-RM du 28 juin 2005 fixant les conditions de création et les principes fondamentaux de fonctionnement. Ce décret stipule en son article 2 que le CSCom est une formation sanitaire de premier niveau créée sur la base de l'engagement d'une population définie et organisée au sein d'une Association de Santé Communautaire (ASACO). Il a la vocation d'assurer le service public de santé au niveau de l'aire de santé pour répondre de façon efficace et efficiente aux problèmes de santé de cette population et la fourniture du paquet minimum d'activité (PMA). A cet effet, il est chargé :

- De fournir des prestations curatives telles que les soins courants aux malades, le dépistage et le traitement des endémies locales, les explorations paracliniques courantes ;
- D'assurer la disponibilité des médicaments essentiels en DCI ;
- De développer des activités de soins préventifs (santé maternelle infantile, planning familial, vaccination, éducation pour la santé) ;
- D'initier et de développer des activités promotionnelles (hygiène, assainissement, développement communautaire, information, éducation et communication).

II.1.2 Description des CSRéf

Le CSRéf est créé par le décret N°05/PM-RM du 22 décembre 2004 portant création des directions régionales de la santé et des districts sanitaires. Ce décret stipule en son chapitre II article 6 qu'il est créé dans chaque cercle du Mali et dans chaque commune de Bamako un service public dénommé district sanitaire.

Le district sanitaire a pour mission la planification, l'animation et le contrôle des activités suivantes :

- La détermination des objectifs pluriannuels et annuels du district sanitaire dans le cadre des plans et programmes régionaux d'amélioration de la couverture sanitaire et d'offres de prestations de soins de santé, de disponibilité des produits pharmaceutiques et assimilés ;

- Le contrôle de l'application des normes d'hygiène et de salubrité dans les domaines suivants :
 - ✓ Système de traitement et d'approvisionnement en eau potable, système d'évacuation et de traitement des eaux résiduelles, hygiène industrielle, hygiène des établissements de santé, des établissements classés,
 - ✓ La salubrité dans le cadre des situations d'urgence et regroupement de population ;
- La collecte des données de statistique sanitaire.

II.1.3 Description de l'INRSP :

Créé par la loi N° 81-17/AN-RM du 31 mars 1981, et érigé en Établissement Public à caractère Administratif (EPA) par la loi N° 93-014 du 11 février 1993, l'INRSP est passé de ce statut à celui d'Établissement Public à caractère Scientifique et Technologique (EPST) par l'ordonnance N° 06-007/P- RM du 28 Février 2006.

Ses missions se résument comme suit :

- Promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique, notamment dans les domaines des maladies infectieuses, néoplasiques et sociales, de la santé familiale, de l'éducation sanitaire, de l'hygiène du milieu, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endémo-épidémiques, de la toxicologie médicale et expérimentale, de la bromatologie, de la génétique, de la socio économie, de la médecine et pharmacopée traditionnelle ;
- Participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation dans le domaine de sa compétence ;
- Assurer la référence dans le domaine de la biologie clinique ;
- Assurer la mise au point et la formulation des médicaments traditionnels améliorés ;
- assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des programmes et d'accords d'assistance mutuelle ;
- Gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

L'INRSP comprend cinq départements et une agence comptable qui sont :

- Département Santé Communautaire (DSC) ;
- Département Médecine Traditionnelle (DMT) ;
- Département Formation (DF) ;
- Département Administration et Personnel (DAP) ;
- Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDRBR).

Le Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDRB) se compose de laboratoires de :

- o Sérologie-Immunologie ;
- o Bactériologie-Virologie ;
- o Hématologie biologique ;
- o Biochimie clinique ;
- o Parasitologie ;
- o Cytogénétique.

En outre, l'institut dispose des centres de formation en zone rurale qui sont:

- le centre de Sélingué ;
- le centre de Kolokani ;
- le Centre Régional de Médecine traditionnelle de Bandiagara (CRMT).

II.2 Type, période et population d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale à passage unique qui s'est déroulé de décembre 2017 à janvier 2018 portant sur les problématiques de dépistage du VIH dans les structures sanitaires de Bamako

Echantillonnage :

II.2.1 Population d'étude :

- **Unité d'échantillonnage :**

Les centres de dépistages et de prises en charges du VIH et les laboratoires.

- **Unité déclarante :**

Les agents de santé responsables de dépistage du VIH, le personnel de l'administration chargé des questions de commande et de l'approvisionnement des réactifs, des matériels, des consommables.

II.2.2 Critères d'inclusion et de non inclusion :

Ont été incluses dans notre étude toutes structures ayant été sélectionnées constituées par : les CSCom, les CSRéf, les hôpitaux et les services de laboratoire privé, n'ont pas été incluses dans notre étude toutes structures n'ayant pas collaboré.

II.2.3 Taille de l'échantillon :

L'étude a concerné 30 structures effectuant le dépistage à Bamako. Parmi ces structures un site n'a pas collaboré. Toutes personnes impliquées de près ou de loin dans chacune des structures sélectionnées tant sur les activités de dépistages du VIH proprement dite mais également sur les questions de commande et d'approvisionnement en réactifs de dépistage ont été concernés.

II.2.4 Sélection des sites enquêtés :

Au cours de cette enquête nous avons fait un échantillonnage à la fois raisonné et aléatoire pour sélectionner les sites enrôlés qui sont constitués de structures publiques, mixtes et privées, présentes dans le district de Bamako.

Les six Centres de santé de référence du district de Bamako, trois laboratoires privés les plus fréquentés et trois hôpitaux de niveau national ont été sélectionnés selon un choix raisonné. Par contre pour les centres de santé communautaires, nous avons fait un échantillonnage aléatoire simple en tirant au hasard trois centres de santé communautaires par district sanitaire sélectionnés. Ainsi la situation des sites sélectionnés se présente comme suit :

Districts sanitaires

Commune I : CSRéf de la Commune I

- ASACOBA
- ASACODJE
- ASACOFADJI

Commune II : CSRéf de la commune II

- ASACOBONIABA
- ASACOBENKADI
- ASACOME

Commune III : CSRéf de la commune III

- ASACOTOM
- ASACOASACOKOULPOINT
- ASACODRAB

Commune IV : CSRéf de la commune IV

- ASACOLA 1
- ASACOHAM
- ASACODJIP

Commune V : CSRéf de la commune V

- ASACODA
- ASACOGA
- ASACOBADA SEMA I

Commune VI : CSRéf de la commune VI

- ASACOBABA
- ASACOFA
- ASACROYIR

Les structures privées

- Laboratoire d'Analyse médicales « ALDI »
- Laboratoire d'Analyses médicales « Rive Droite »
- Laboratoire d'Analyses Médicales PA et KA

Les laboratoires des hôpitaux du district de Bamako

- Laboratoire de l'Hôpital du Mali
- Laboratoire de l'Hôpital du « Point G »
- Laboratoire de l'Hôpital Mère/Enfant le « Luxembourg »

II.3 Procédure de collecte :

La collecte des données a été effectuée dans les structures enquêtées avec des agents santé responsable de dépistage du VIH, le personnel de l'administration chargé des questions de commande et de l'approvisionnement des réactifs, des matériels, des consommables ainsi que d'autres personnes clés.

II.3.1 Outils de collecte :

Les outils de collecte étaient :

- les questionnaires qui ont été administrés aux agents de santé responsables du dépistage du VIH,
- les fiches de stock de réactifs et consommables,
- les fiches de relevées de température des réfrigérateurs et congélateurs et
- les registres de laboratoires.

II.3.1.1 Déroulement :

Les questionnaires ont été administrés directement par l'enquêteur :

- Aux directeurs/promoteurs de chaque structure : afin de spécifier l'infrastructure, le statut, et salles utilisées pour le dépistage du VIH.
- Aux agents de santé impliqués dans les activités de dépistage : ce qui nous permis de savoir le nombre de personnels impliqués, leurs qualifications professionnels ainsi que la date de dernière formation de ceux qui ont été reçu une formation de mise à niveau. Nous avons contrôlé aussi la présence des matériels, équipements et consommables entrant dans les activités de dépistages en plus des difficultés qui entre dans le cadre de la réalisation des tests ou analyses de dépistage du VIH.
- Aux personnels chargés de la commande et de l'approvisionnement des réactifs et intrants pour connaître les difficultés, les problèmes de ruptures entrant dans les procédures de commande et de l'approvisionnement des réactifs.

- Aux agents spécifiques responsables de la gestion des fiches de stocks, de températures, de la conservation des réactifs et de l'assurance qualité.

II.3.2 Saisie et analyse des données :

Les données collectées ont été saisies sur le logiciel Epi info v7 et analysées sur IBM SPSS v20. La bibliographie a été rédigée à l'aide du logiciel EndNoteX5.

La rédaction scientifique du document a été faite sur Word 2013

RESULTATS

III. RESULTATS

Notre étude a porté sur 29 structures de dépistage du VIH. Les résultats obtenus sont regroupés selon le plan suivant :

- Les types et statuts des structures sélectionnées ;
- La disponibilité des matériels impliqués dans le dépistage du VIH au niveau des structures ;
- L'utilisation de l'algorithme de dépistage du VIH ;
- Les insuffisances en matière de formation au dépistage ;
- Les entraves administratives majeures ;
- Les difficultés dans la chaîne d'approvisionnements en réactifs de dépistage.

Les structures impliquées sont représentées dans les tableaux (IV, V, VI) et dans la figure 3.

Tableau IV: répartition des types structures en fonction des niveaux.

Niveau	Types de structures		
	PTME	USAC	Laboratoire
CSCCom	18	0	15
CSRéf	6	6	6
Hôpital	0	0	2
Structures privés	0	0	3
Total	24	6	26

Parmi les CSCCom enquêtés, 3 laboratoires n'effectuaient pas le dépistage du VIH sur les 18. Par contre le dépistage était au niveau de la maternité de ces 3 CSCCom (PTME).

Tableau V: répartition des structures par statut.

Statut des structures	Effectifs	Fréquence (%)
Mixte	18	62,07
Privé	3	10,34
Public	8	27,59
Total	29	100

Sur les 29 structures enquêtées le statut mixte était de 62,07%

Tableau VI: répartition des structures en fonction de leurs statuts.

Types	Statut			Total
	Associatif	Privé	Public	
CSCCom	18	0	0	18
	62,06			62,06 %
CSRéf	0	0	6	6
			20,69 %	20,69 %
Hôpital	0	0	2	2
				6,89 %
Structures privés	0	3	0	3
		10,35 %		10,35 %
Total	18	3	8	29
	62,06	10,35	27,58	100 %

Les CSCCom étaient des structures associatives.

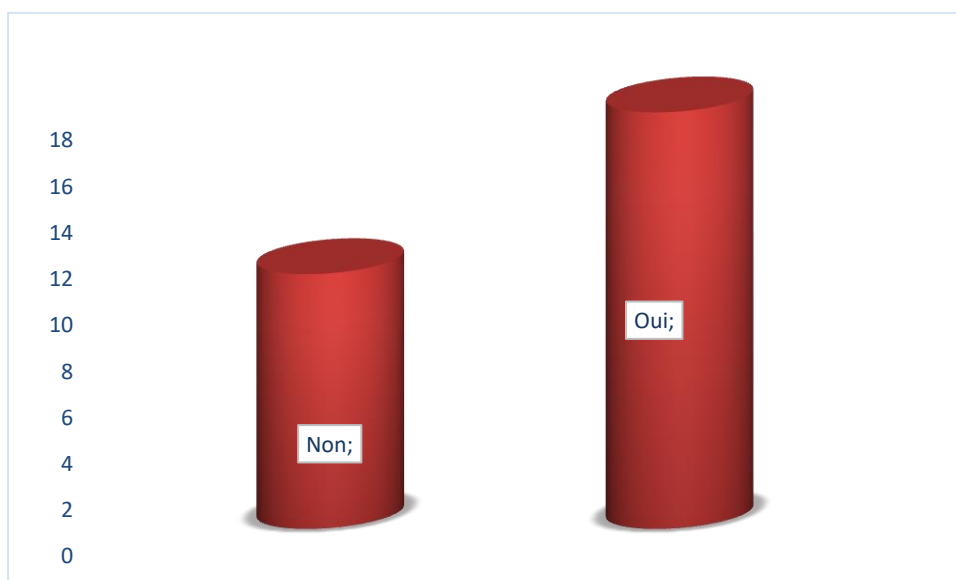


Figure 3: fréquence de la disponibilité d'une salle de prélèvement par structure.

Il n'y avait pas de salle de prélèvement dans 37,93 % de nos structures

Disponibilité des équipements :

La disponibilité des équipements peut être observée dans les tableaux (VII, VIII, IX, et X)

Tableau VII : répartition de la présence de la chaîne de froid par rapport aux laboratoires des structures.

Chaîne de froid	Structures				Total N=29
	CSCCom	CSRéf	Hôpital	Labo	
Réfrigérateur	16/18	6/6	2/2	3/3	27
Congélateur	0	0	2	3	5

Parmi les 29 structures enquêtées 2 CSCCom ne possédaient pas de réfrigérateur pour la conservation des réactifs.

Tableau VIII: répartition de la disponibilité des fiches de températures par rapport à leurs mises à jour.

Fiches de températures	Mises à jour		Total
	Oui	Non	
Oui	16	7	23
Non	NA	NA	6
Total	16	13	29

Vingt-trois structures possédaient des fiches de température dont seize étaient à jour.

Tableau IX : répartition des équipements disponibles par laboratoire des structures.

Equipements	Structures				Total
	CSCom	CSréf	Laboratoires privés	Hôpital	
Centrifugeuse	10/15	6/6	3/3	2/2	21/26
Agitateur	8/15	6 /6	3/3	2/2	19/26
Incubateur	0/15	2/2	3/3	2/2	7/26
Bain marie	0/15	4/6	2/3	1/2	7/26

Les CSCom possédaient peu d'équipement de laboratoire.

Tableau X : répartition des matériaux et intrants disponibles par structures.

Matériaux et Intrants	structures				Total
	CSCom	CSRéf	Laboratoire privés	Hôpital	
Tubes à hémolyse	13/18	6/6	3/3	2/2	24/29
Gants	14/18	6/6	3/3	2/2	25/29
Aiguilles	16/18	6/6	3/3	2/2	27/29
Lancet	15/18	6/6	3/3	2/2	26/29
Coton hydrophile	17/18	6/6	3/3	2/2	28/29
Pansements adhésif	4/18	6/6	3/3	2/2	15/29
Timer	9/18	6/6	3/3	2/2	20/29
Embout	12/18	6/6	3/3	2/2	23/29
Pipettes de transferts	9/18	5/6	3/3	2/2	19/29
Evacubox	14/18	6/6	3/3	2/2	25/29
Essuie tout	14/18	6/6	3/3	2/2	25/29
Eau de javel	13/18	6/6	3/3	2/2	24/29
Savon	13/18	6/6	3/3	2/2	24/29

Les CSCom étaient les moins équipés.

Les algorithmes et les tests utilisés par les structures :

Les figures 4 et 5 et les tableaux (XI, XII, XIII, et XIV) représentent les algorithmes les échantillons et les tests utilisés par les structures.

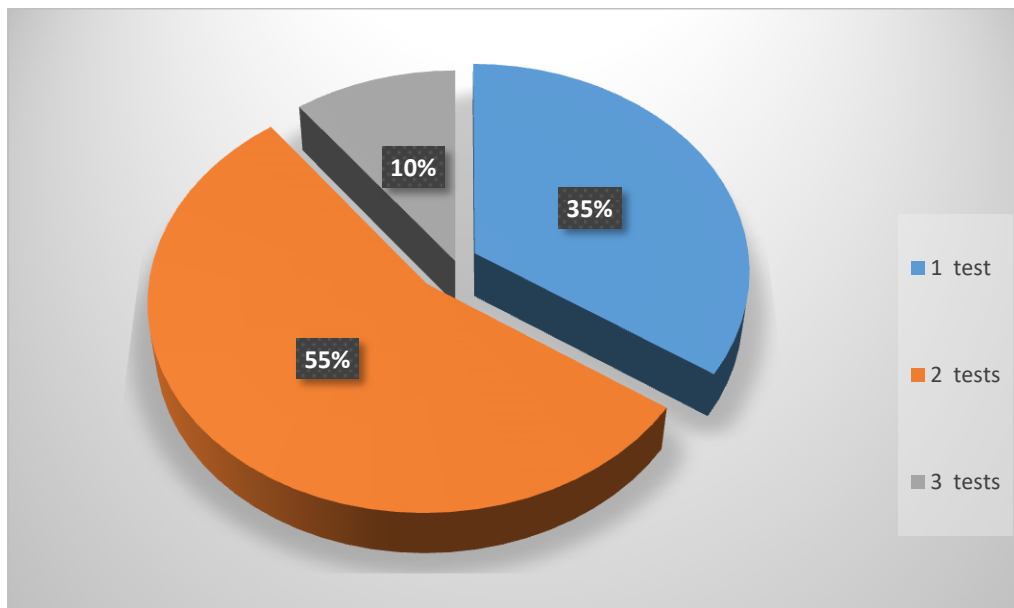


Figure 4: répartition de la présence des tests de l'algorithme du dépistage dans les structures. Nous constatons que seulement 10 % des sites possédaient les trois tests de l'algorithme au moment de l'enquête.

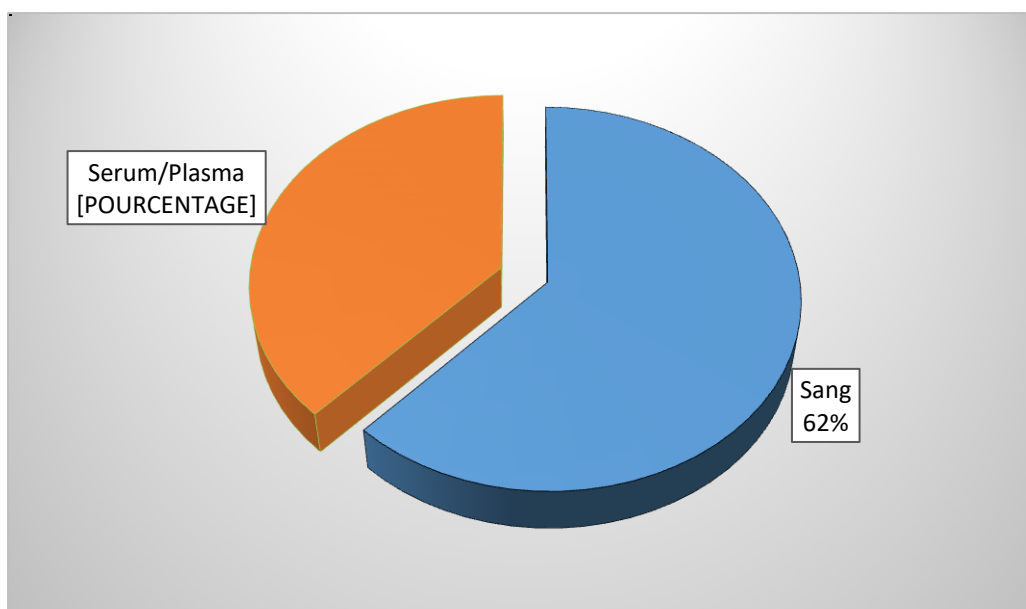


Figure 5: répartition des échantillons biologiques utilisés.

L'échantillon le plus fréquemment utilisé était du sang total dans la majorité (62 % des sites enquêtés).

Tableau XI : Répartition des structures par type d'algorithme de dépistage utilisé

Algorithme de dépistage	Effectif	Fréquence
En Série	29	100 %
En Parallèle	0	0 %
Total	29	100 %

Toutes nos structures de dépistage utilisaient l'algorithme en série selon le protocole de dépistage

Tableau XII : répartition des tests de l'algorithme du dépistage dans les structures.

Test de l'algorithme	Effectif	Fréquence (%)
Test 1 (n=29)		
Alere Determine HIV1/2 Combo	28	96,55
Cassette	1	3,46
Test 2 (n=19 ou 65,52%)		
HIV 1/2 Duo	2	10,53
SD Bioline	17	89,47
Test 3 (n= 3 ou 10,3)	3	10,3

Parmi les 29 sites le 1er test était présent sur l'ensemble mais représenté par Alere Determine HIV1/2 Combo sur 96,55%.

Là où il y avait la présence du 2eme test (19/29 sites), le SD Bioline représentait 89,47 et le 3eme test de l'algorithme était présent dans seulement 10,3% des sites.

Tableau XIII : répartition des structures en fonction de l'échantillon biologique utilisé pour le dépistage.

Structures	Echantillons biologiques utilisés		
	Sang total	Sang/Sérum/Plasma	Total
CSCCom	12	6	18
CSRéf	4	2	6
Hôpital	1	1	2
Laboratoire privé	1	2	3
Total	18	11	29

Les CSCCom utilisaient en majorité du sang total.

Tableau XIV : répartition du nombre de test de l'algorithme en fonction des structures

Niveau des structures	Le nombre de tests de l'algorithme			Total
	1 seul test	2 tests	3 tests	
CSCCom	9	9	0	18
CSréf	0	4	2	6
Hôpital	1	1	0	2
Privée	0	2	1	3
Total	10	16	3	29

Seulement (3) trois des sites enquêtés possédaient les 3 tests, et deux d'entre eux étaient des CSRéf.

Les insuffisances en matière de formations aux techniques de dépistage sont représentées dans les tableaux (XV, XVI, XVII, XVIII) et dans la figure 6.

Tableau XV : répartition des agents par catégorie professionnelle et par structure.

	Structures				
	CSCCom n=18	CSRéf n=6	Hôpital n=2	Laboratoire n=3	Total N=29
Agents du dépistage					
Pharmacien	0	5	1	8	14
Médecin	4	10	4	5	23
Biologiste	17	6	5	12	40
TSL	5	20	10	11	46
TLP	3	7	4	2	16
Sage-femme	73	23	0	0	96
IO	12	2	0	0	14
Aide-soignant	3	0	0	0	3
AM	0	15	3	5	23
CPS	1	10	0	0	11

Les sages-femmes étaient majoritaires.

Tableau XVI : répartition des qualifications professionnelles ayant reçu au moins une formation sur le dépistage.

Professions	Formation		Total
	Oui	Non	
Pharmacien	7	7	14 4,89 %
Médecin	9	14	23 8,04 %
Biologiste	8	32	40 13,98 %
TSL	8	38	46 16,08 %
TLP	5	11	16 5,60 %
Sage-femme	34	62	96 33,56 %
IO	3	11	14 4,89 %
AS	0	3	3 1,08 %
AM	11	12	23 8,04 %
CPS	0	11	11 3,84 %
TOTAL	85 29,72 %	201 70,28 %	286 100 %

Il ressort de ce tableau que 29,72 % avaient déjà eu une formation.

Tableau XVII : Modalités de validation des tests VIH

	Effectif	Fréquence
Bande Contrôle du kit	27	93,10
Densité optique	2	6,90
Total	29	100 %

Parmi nos structures 93,10 % se référaient sur les bandes contrôles de la fiche technique afin de valider leurs tests.

Tableau XVIII : répartition selon le mode conservation des réactifs avant le test (température ambiante ou non)

Présence des réactifs à la température ambiante	Effectif	Fréquence
Oui	25	86,20 %
Non	4	13,80 %
Total	29	100 %

Parmi nos structures enquêtées 13,80 % ignoraient que les réactifs doivent être portés à la température ambiante 20 minutes avant le test.

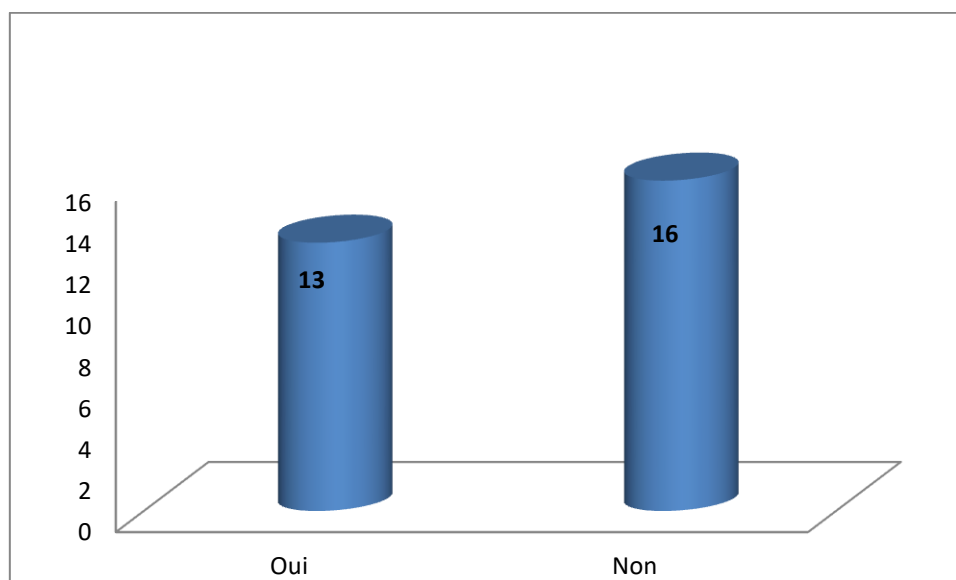


Figure 7: répartition de la disponibilité des SOP (Procédures d'opération standard) dans les structures

Seize (16) de nos structures ne possédaient pas de SOP écrits pour le dépistage du VIH.

Les entraves administratives sont identifiées dans le tableau XIX

Tableau XIX : répartition des structures en fonction du nombre de niveau de traitement des commandes de réactifs.

Structures	(3 niveaux)	(4 niveaux)	(2 niveaux)	(2 niveaux)
	- Agent PTME - DTC - CSRéf	- Pharmacien USAC - Médecin chef - DRS - PPM	- Pharmacien responsable du labo - Fournisseur	- Major du labo - Mission chinoise
CSCoM	18	0	0	0
CSRéf	0	6	0	0
Hôpital	0	1	0	1
Privées	0	0	3	0
Total	18	7	3	1

Les CSRéf avaient le circuit de commande le plus complexe et les CSCoM étaient pénalisés à cause de cette complexité.

Les difficultés rencontrées dans la chaîne d'approvisionnement des réactifs sont identifiées dans les tableaux suivants (XX, XXI, XXII, XXIII, et XXIV)

Tableau XX : répartition des structures en fonction du respect ou non du délai de livraison des réactifs par les fournisseurs.

Livraison des réactifs à temps	Effectif	Fréquence
Oui	26	89,65 %
Non	3	10,35 %
Total	29	100 %

On note que 10,35 % des structures ne recevaient pas leur livraison à temps.

Tableau XXI : répartition des structures en fonction l'existence ou non d'un seuil d'alerte des stocks de réactif

Présence de seuil d'alerte	Effectif	Fréquence
OUI	12	41,37
NON	17	58,63
Total	29	100

L'analyse de ce tableau nous montre que 58,63 % des structures enquêtées n'avaient pas de système de seuil d'alerte dans leur stock.

Tableau XXII : répartition des structures en fonction l'achat ou non des réactif

Achat de réactifs	Structures				Total N=29
	CSCom	CSRéf	Hôpital	Labo privé	
OUI	0/18	0/6	0/2	3/3	3/29
NON	18/18	6/6	2/2	0/3	26/29

On note également que seulement 10% de nos sites (structures privées) achetaient les réactifs de grés en grés.

Tableau XXIII : répartition des structures en fonction du type de seuil d'alerte utilisé

Seuil d'alerte utilisé	Effectif	Pourcentage
Consommation maximum mensuelle	7	24,14 %
Consommation minimum mensuelle	1	3,45 %
Stock de sécurité	2	6,89 %
Logiciel	2	6,89 %
Pas de seuil	17	58,63 %

Les 58,63 % des sites lançaient leurs commandes sans faire référence à un seuil minimum en stocks de réactifs.

Tableau XXIV: répartition des structures ayant connu ou non de ruptures pendant 3 mois

Ruptures (0-3 mois)	Effectif	Pourcentage
Oui	5	17,24 %
Non	24	82,76 %
Total	29	100 %

Les structures ayant connu de ruptures dans l'intervalle de 0-3 mois étaient de 17,24 %.

Tableau XXV : répartition des structures en fonction de l'existence oui ou non d'un seuil d'alerte

Structures	Seuil d'alerte		Total
	Oui	Non	
CSCoM	3/29	15/29	18/29
CSRéf	5/29	1/29	6/29
Hôpital	1/29	1/29	2/29
Privées	3/29	0/29	3/29
Total	12/29	17/29	29/29

Cependant dix-sept de nos structures ne possédaient pas de seuil d'alerte.

Tableau XXVI : répartition des structures en fonction de l'existence ou non des fiches de stock.

Structures	Fiche de stock de réactifs disponible		Total
	Oui	Non	
CSCoM	15	3	18
CSRéf	6	0	6
Laboratoire privé	3	0	3
Hôpital	2	0	2
Total	26	3	29

Vingt-six, (26) sites avaient des fiches de stock, bien tenus et à jour. Les 3 autres sites étaient des CSCoM.

DISCUSSION

IV. DISCUSSION :

Les approches méthodologiques :

➤ La sélection des sites :

Les sites enrôlés appartiennent aux structures d'association, publiques et privées. Les structures d'association étaient majoritairement les CSCCom sélectionnés au hasard dont trois CSCCom par CSRéf. Les structures publiques étaient les six CSRéf de district sanitaire et deux hôpitaux de niveau national sélectionnés selon un choix raisonné, et en plus trois sites privés les plus fréquentés. Ces choix relèvent du fait que ces types de structure sont les plus accessibles à la population.

➤ La collecte des données :

La collecte des données a consisté à l'administration de questionnaires directement par l'enquêteur pour chaque structure enrôlée. L'administration directe de questionnaires par l'enquêteur aurait pour avantage le recueil d'informations fiables et transparentes sur le terrain.

IV.1 Infrastructures :

IV.1.1 Sites :

Nous avons sélectionné un nombre élevé de CSCCom cela est due à une augmentation des centres de santé communautaire dans le district de Bamako, à défaut de tous les CSCCom nous avons pris 3 CSCCom par commune.

IV.1.2 Statut :

Les structures à statut associatif majoritairement composées de CSCCom étaient les plus représentées (62,06 %) dans notre étude, ce résultat est comparable à celui de **M. Audrey** qui a trouvé en 2015 à Toulouse que les structures les plus représentées étaient des structures d'association (28 %) sur une étude portant sur le dépistage du VIH (32).

IV.2 Agents de dépistage :

La profession la plus représentée était des sages-femmes soit 33,56 %, ce résultat est différent de celui de **M. Audrey** qui a trouvé en 2015 à Toulouse que les médecins étaient les plus représentées soit 34 % (32). Ceci s'explique probablement par le fait que les sages-femmes sont les actrices des activités de dépistages à travers le programme PTME.

Par ailleurs un taux de 28,32 % des agents de dépistage avaient déjà reçu au moins une formation en matière de dépistage du VIH, ce faible taux pourrait être à l'origine des lacunes et serait probablement due à la diminution des activités de formation sur le dépistage du VIH en ces dernières années.

IV.3 Matériels, Equipements et Consommables :

Les CSCom étaient les structures les moins équipés en matière d'équipements et matériaux de laboratoire. Ces équipements, matériaux et intrants sont indispensables dans les laboratoires pour les analyses biomédicales, par ailleurs ils ne sont pas obligatoirement nécessaires pour les services de maternités/PTME qui font un dépistage systématique du VIH avec les tests rapides d'orientation et de diagnostic (TROD) du VIH chez toutes les femmes en début et pendant la grossesse.

IV.4 Commandes et approvisionnements en réactifs :

Les réactifs pour le dépistage du VIH n'étaient achetés de grés en grés que dans les trois structures privées soit 10,3 % de nos sites, ce facteur influence sur le fait que 100 % des structures privées recevaient leur réactif à temps. Cette réception à temps serait due à l'achat des réactifs de grés en grés.

Parmi nos structures 10,35 % des sites (CSCom) ne recevaient pas leurs réactifs à temps, un facteur qui favorise la rupture instantanée des réactifs. Cela pourrait s'expliquer probablement par un retard de traitement des dossiers par les fournisseurs et une complexité du circuit de commande notamment dans les CSRéf (4 niveaux) qui doivent à leur tour servir les CSCom.

Nous avons constaté que 17 (dix-septs) de nos structures de dépistage ne possédaient pas de seuil d'alerte pour la conservation des réactifs de dépistage du VIH. Ils se référaient à la diminution de leurs stocks de réactifs afin de lancer de nouvelles commandes ce qui signale le non contrôle du stock de réactifs en favorisant la rupture instantanée.

IV.5 Dépistage :

Un faible taux de 10,34 % de nos structures possédait les trois tests de l'algorithme de dépistage du VIH, Les raisons peuvent être multifactorielles (manque de moyen de l'Etat à approvisionner tous les sites, problème d'ordre organisationnel, etc.), contrairement aux structures privées qui utilisaient les trois tests ou les automates (vidas pc) pour la confirmation de leurs tests VIH, l'utilisation de ces automates qui est contraire aux tests de l'algorithme serait dû à un vide juridique par rapport à l'existence de texte qui réglemente l'algorithme du dépistage du VIH au Mali au niveau des structures privées.

Le sang total était utilisé pour le dépistage du VIH à 55 % de nos sites précisément les maternités et les CSCom sous équipé, l'utilisation du sang total (test au bout du doigt) permet d'obtenir des résultats rapides sur place cependant **Kroidl I. et al.** ont évalué en Tanzanie en 2012 les performances du test DetermineTM HIV-1/2 sur plasma et sur sang total en parallèle dans une cohorte de 1500 sujets (33). Dans le sang total 67,1 % des échantillons trouvés positifs l'étaient faussement (VPP = 32,91 %) alors qu'ils n'étaient que 17,4 % dans le

plasma (VPP = 82,57 %), nous constatons que la réalisation de test sur sang total capillaire induit une baisse de la spécificité qui va de pair avec la baisse de sensibilité. Cette utilisation majoritaire du sang total serait attribuable à une insuffisance d'équipement (centrifugeuse) pour obtenir du sérum.

Parmi nos structures, 48,3 % n'avaient pas de SOP écrit et/ou affiché au sein de leurs structures.

Determine HIV était utilisé comme premier test dans 86,2 % des sites comme préconisé dans les directives techniques nationales en matière de dépistage du VIH.

S'agissant du SD Bioline qui était le plus fréquemment utilisé dans 58,7 % des sites comme second test de confirmation de dépistage du VIH. Alors que 34,5 % des structures ne possédaient pas de deuxième test de confirmation. Par ailleurs deux de nos sites utilisaient des automates (HIV1/2 Duo) pour test de deuxième intention

Le seul test utilisé comme troisième test de confirmation en cas de discordance a été le first response utilisé dans 10,3 % de nos structures.

A travers toutes ces insuffisances sus cité, nous pouvons dire que ces facteurs sont à l'origine d'une question fondamentale en matière du respect des normes et procédures par rapport au dépistage du VIH au Mali.

IV.6 Les limites et difficultés de l'étude :

Au cours de cette étude on aurait dû utiliser une grille nationale de supervision pour mieux évaluer les sites enrôlés tant du point de vue en personnel, équipements, matériel et des réactifs.

Pendant notre étude nous avons eu du mal à différencier les agents spécifiquement désignés pour les activités de dépistage du VIH des autres agents de laboratoire, l'insuffisance en personnel dans la plus grande majorité des structures serait probablement à l'origine de ce fait.

Par ailleurs que les dépistages effectués dans les services de maternités des hôpitaux n'ont pas été pris en compte à cause de l'indépendance dans la gestion des commandes et de l'approvisionnement dans ces services contrairement aux maternités des CSCom et CSRéf qui étaient des services gérés ensembles dans la commande et l'approvisionnement en réactifs de dépistage pour toute la structure.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V. CONCLUSION

Au Mali nous avons constaté de sérieux problèmes en matière de dépistage du VIH, étant donné que le dépistage reste un des piliers central dans la lutte contre le VIH sida. Malgré de nombreux efforts fournis dans ce domaine, quelques obstacles persistent toujours,

- Le manque des trois tests de l'algorithme de dépistage dans les structures,
- Le retard et la complexité dans le circuit de commande et d'approvisionnement réactifs,
- Le manque de SOP dans les structures,
- La formation des agents dans le domaine du dépistage du VIH,

Toutes choses qui risquent d'impacter négativement le dépistage du VIH au Mali.

Globalement les autorités sanitaires et les responsables du programme SIDA doivent fournir plusieurs efforts à fin d'améliorer l'organisation du dépistage.

VI. RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous formulons quelques recommandations qui sont les suivantes :

- **Aux Ministère de la santé et aux Haut Conseil National de Lutte Contre le Sida**
 - De rendre disponible les réactifs des 3 tests de VIH de l'algorithme de dépistage dans les structures de dépistages.
 - De fixer les tests stables pour l'algorithme tout en les rendant disponible.
 - D'intensifier la formation des agents en matière de dépistage du VIH.
- **A la cellule sectorielle de lutte contre le sida**
 - De s'impliquer davantage dans l'élaboration et dans l'actualisation des tests de l'algorithme national.
- **Aux agents responsables de dépistage du VIH**
 - De se performer davantage dans le domaine de dépistage du VIH
 - D'utiliser les SOP dans l'élaboration des tests de dépistage du VIH
- **A l'Institut Nationale de Recherche en Santé Publique (INRSP)**
 - D'assurer le contrôle externe des différents tests de dépistage du VIH.

VII. Références bibliographiques :

1. ONUSIDA. Statistiques mondiales sur l'état de l'épidémie du SIDA : fiche d'information sur le VIH [En ligne] Juin 2019. Disponible : <https://www.unaids.org/fr/ressources/fact-sheet>
2. Programme commun des Nations Unies pour le VIH/SIDA. Rapport mondial : rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du sida 2013 [En ligne]. Disponible : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Reportt_2013_fr.pdf
3. Programme commun des Nations Unies pour le VIH/SIDA. Rapport mondial : rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du sida 2010 [En ligne]. Disponible : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2010/JC1958_UNAIDS_GlobalReport2010_full_fr.pdf
4. Programme commun des Nations Unies pour le VIH/SIDA. Rapport mondial : rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du sida 2012 [En ligne]. Disponible : http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Reportt_2012_with_annexe_fr.pdf
5. Hutchinson AB, Branson BM, Kim A, Farnham PG. A meta-analysis of the effectiveness of alternative HIV counseling and testing methods to increase knowledge of HIV status 2006.
6. Cazein F, Le Vu S, Pillonel J, Le Strat Y, Couturier S, Basselier B, et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2009. BEH. 2010 nov. 30;(45-46):451-4.
7. ONUSIDA. Accélérer, mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030, ONUSIDA, 2014. Disponible : http://www.unaids.org/fr/ressources/documents/2014/fast_track
8. Haut Conseil National de Lutte contre le Sida (HCNLS). Mission de supervision du VIH au Mali: 2008,2010,2012.
9. THIAM P. Les changements des schémas thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral de l'infection par le VIH. Thèse, Pharm., Bamako, 2006 n°38.
10. Virus de l'immunodéficience humaine. Dans: Wikipédia [En ligne]. Disponible : Http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodeficiencie_humaine
11. ONUSIDA fiche d'information 2019 dernière statistique sur l'épidémie du SIDA
12. Enquête Démographique et de Santé du Mali (EDSM-V). Prévalence du VIH au Mali, 2012-2013
13. Atte S. Aperçu du statut hormonal au cours de l'infection à VIH. Thèse de médecine, Niamey 1998 (N° 1012) : 86.
14. Girard P-M, Katlama CH, Plaloux G. VIH Edition 2004, 6^{ème} édition, 635 p.

15. Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nat Med* 2009;15:871-2.
16. Mamadou S. Diversité génétique du VIH-1 au Niger : Etude des variants des groupes Met O. Thèse de doctorat d'état es Sciences Pharmaceutiques, Dakar 2003 : 167.
17. Anonyme. Structure du VIH et de son génome. Consulté le 08-05-07. Disponible : <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossier/SIDA/2struct.htm> .
18. Rouzioux C. Le diagnostic virologique du virus de l'immunodéficience humaine. *Rev. La revue du praticien* 1991, 4 : 324-28.
19. Agut H, A Devillechabrolle. Diagnostic virologique de l'infection à VIH. *Rev. Progrès en pathologie infectieuse* 1990, 9 : 5-11.
20. Anonyme. Le virus de l'immunodéficience humaine et son diagnostic. Manuel de référence à l'usage des personnels de laboratoire OMS, Bureau Régional de l'Afrique, Brazzaville 2004 : 60.
21. Anglaret X, Mortir E. Maladies infectieuses. Editions ESTEM/MED-LINE 2001-2002, 262: 144.
22. Réaction en chaine par polymérase. Dans Wikipedia [En ligne]. Consulté le 11-04-07. Disponible : <http://fr.wikipédia.org/wiki/PCR>
23. Kaplan J-C, Delpéch M. Biologie moléculaire et médecine: Médecine-Sciences Edition Flammarion 1989: 610.
24. Denoyel G-A. Laboratoire Marcel Mérieux, 16 décembre 2004. *Spectra biol.* 2000,19 : 53-57.
25. Hamidine. I Introduction de la charge virale dans le suivi biologique des patients vivant avec le VIH au Niger : résultats préliminaires à propos de 83 cas. Thèse de médecine Niamey 2007, (1503).
26. Challine-Lehmann D. La PCR quantitative en temps réel associée à la chimie TaqMan : une nouvelle technique de quantification des génomes viraux. *Virologie*, 1997, 1 (2) : 171.
27. Pilly E. Maladies Infectieuses et Tropicales : 25 éd Alinéa plus 20 rue des Grands-Augustin, 75006 Paris. 2016 ; p581-582
28. Pilly E. Maladies Infectieuses et Tropicales : 25 éd Alinéa plus 20 rue des Grands-Augustin, 75006 Paris. 2016 ; p608-609
29. Pilly E. Maladies Infectieuses et Tropicales : 25 éd Alinéa plus 20 rue des Grands-Augustin, 75006 Paris. 2016 ; p610
30. Pilly E. Maladies Infectieuses et Tropicales : 25 éd Alinéa plus 20 rue des Grands-Augustin, 75006 Paris. 2016 ; p611

31. Pilly E. Maladies Infectieuses et Tropicales : 25 éd Alinéa plus 20 rue des Grands-Augustin, 75006 Paris. 2016 ; p612
32. Audrey M. le dépistage du VIH : l'application du Test Rapide d'Orientation Diagnostique du Virus de l'immunodéficience humaine TRODVIH ; Etude sur le territoire de l'Arc Alpin [Thèse de pharmacie en ligne]. Université de Toulouse III PAUL SABATIER, faculté des sciences pharmaceutique 2015 TOU 2006.
33. Kroild I, Clowes, Mwalongo PW, Maganga L, Maboko L, Kroidl AL. et al. Low specificity of HIV ½ RDT using whole blood in south west Tanzania. PLoS One 2012; 7 : e 39529.

ANNEXES

ANNEXES
FICHE D'ENQUETE

N° Fiche : _____

Année : _____

1-INFRA-STRUCTURES DE DEPISTAGE :

A TYPES :

HOPITAL CSREF ASACO

Service de laboratoire Maternité/PTME Autres : _____

B-STATUT :

Public Privé Confessionnel associatif

C-LOCAUX :

	Nombres	Impliqué dans le dépistage du VIH
Salles		

Observation :

Existe-il une salle de prélèvement ? Oui Non

2-AGENTS DE DEPISTAGE :

Personnel nombres

Qualification professionnelle

	Nombre	Formés/recyclés	Date dernière formation sur le VIH
Pharmacien			
Médecin			
Biologiste			
TSL			
TLP			
Sage-femme			
IO			
Infirmier			

Autres à préciser : _____

3- MATERIELS, EQUIPEMENTS ET CONSOMMABLES :

A- MATERIELS ET EQUIPEMENTS :

Equipements	Fonctionnel		Nombres
	oui	Non	
Réfrigérateur			
Congélateur			
Centrifugeuse			
Agitateur			
Incubateur			
Bain Marie			

Maintenance :

Liste des équipements	Maintenance préventive		Maintenance curative	
	Oui	Non	Oui	Non
Réfrigérateur				
Congélateur				
Centrifugeuse				
Agitateur				
Incubateur				
Bain Marie				

Thermomètre Oui Non
 Fiche de température : Disponible ? Oui Non , si Oui,
 Régulièrement mise à jour ? Oui Non

Température actuelle du frigo : /..... /

Timer Oui Non

B-CONSOMMABLE :

Embouts Oui Non
 Evacubox Oui Non
 Gants Oui Non
 Pipettes Oui
 Pipettes de transfert Oui Non
 Tubes à hémolyse Oui Non

Aiguilles de prélèvements Oui Non

Lancet Oui Non

Coton hydrophile Oui Non

Pansement adhésif Oui Non

Savon Oui Non

Essuie tout disponible ? Oui Non Si non, Rupture

Ou non utilisation

Eau de javel/Désinfectant disponible ? Oui Non

Lieu de rangement des documents Oui Non

Si Oui préciser :

.....

4-PROCEDURE DE LA COMMANDE ET D'APPROVISIONNEMENT EN PRODUITS DE DEPISTAGE :

Les réactifs pour le dépistage du VIH sont-ils achetés ? Oui Non Les deux

Si Oui : - Par qui :

- Qui valide les commandes (produit réceptionné) :

- Les commandes sont-elles livrées à temps ? Oui Non

- Les commandes arrivent-ils avec une fiche ou bordereau de livraison ? Oui Non

Si Non : - Don ou offert par qui ? :

Source d'approvisionnement :

CSLM/MHS HCNSL DPM UGP CRS Autres :

Existe-il un seuil d'alerte ? : Oui No

Comment est déterminé le seuil ? : _____

Quel est le seuil de chaque kit : 1 : _____, 2 : _____, 3 : _____, 4 : _____

Circuit de la commande :

1 : _____

2 : _____

3 : _____

4 : _____

Circuit d'approvisionnement :

1 :

2 :

3 :

4 :

5- DEPISTAGE :

Algorithme de dépistage :

Est-elle en série ou en parallèle

Nombres de tests de l'algorithme : 1 2 Autres : _____

ORDRE DES TESTS QUI ENTRE DANS L'ALGORITHME

Désignation des tests	Test1	Test2	Test3	Test4

-Les réactifs sont-ils à la température ambiante avant le test ? Oui Non

Existe-t-il un SOP écrit pour chacun des tests utilisés ? Oui Non

Quel échantillon biologique est-il utilisé ? :

Sérum Plasma San Autres : _____

Comment sont acheminés les prélèvements au laboratoire ? :

Quel est votre système d'identification :

D- Lecture et transcription des résultats :

Comment validez-vous vos tests ? : _____

Comment interprétez-vous vos résultats ? : _____

Comment sont transcrits les résultats ? : _____

Comment sont rendus les résultats ? : _____

Y-a-t 'il un délai pour rendre les résultats ? Oui Non si oui lequel : _____

6-CONSERVATION ET GESTION DES REACTIFS :

Fiche de stock disponible ? Oui Non Bien tenue ? Oui

Non

Fiche de stock à jour ? Ou Non

Connaissez-vous la méthode FEFO ? Oui Non

Présence de test de VIH périmés/avariés dans les stocks ? Oui Non

Si Oui, date de péremption : /...../...../...../

Les périmés/avariés sont-ils enregistrés quelques parts ? Oui Non

Si Oui où :

.....

Connaissez-vous les modalités de gestion des tests périmés/avariés ? : Oui Non

Comment faites-vous d'habitude :

.....

Avez-vous connu des ruptures de test de VIH ? Oui Non

Si Oui remplir le tableau correspondant suivant :

Avec des intervalles de ruptures dépassant 3 ans

N°	Désignation des tests	Nombres de fois	de observation
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

Dans les cas de ruptures, comment gérez-vous les patients qui viennent avec des demandes d'analyses en rupture ? :

7-ASSURANCE QUALITE :

Système d'identification : _____

Quel sont les SOP disponible : 1 : _____, 2 :

3 : _____, 4 : _____, 5 :

Existe-t-il : Un cahier de prélèvement ? : Oui Non

Un cahier de paillasse ? : Ou Non

Un cahier de maintenance préventive ? Oui Non

Un cahier de maintenance curative ? Oui Non

Un registre ou logistiel d'enregistrement ? Oui Non

Quel sont les paramètres du registre ou logistiel ? : 1 : _____ ; 2 : _____

3 : _____ ; 4 : _____ ; 5 : _____ ; 6 :

Existe-t-il une fiche de vie ? : Oui No

8-INFORMATION ET SENSIBILISATION :

Personnel informé sur l'existence de Kits d'urgence ARV en cas d'AES ?

Oui Non

Présence d'affiche sur la conduite à tenir aux AES ? Oui Non

Affiche sur les AES collée dans un endroit très accessible ? Oui Non

9-LES RECOMMANDATIONS POUR LE SITE :

.....

Fiches de stock :

Les fiches de stocks ont permis de connaitre la quantité de réactif disponible afin de maitriser le stock et lancer la commande des réactifs qui sont en alerte ou en finition.

Fiche de température :

Elles rassemblaient les températures journalières adéquates ou inadéquates afin d'avoir une bonne conservation des réactifs.

Registre de laboratoire :

Les registres permettent la collecte de donner de l'ensemble des échantillons traités, ils notent les variables sociodémographiques, cliniques, et biologiques ainsi que les résultats de chaque analyse traitée.

Technique de collecte :

Notre technique de collecte a été basée sur le reportage des données collectées, la vérification avec preuve ainsi que l'observation et l'échange avec les agents de santé.

Reportage :

Le reportage a concerné l'apport des renseignements contenus dans les fiches d'enquête qui ont été analysés et étudiés.

Vérification avec preuves :

Chaque question posée et répondue a été accompagnée de vérification avec des preuves à l'appui.

Observation :

L'observation a été la méthode de vérification des réponses données après le questionnement, les réponses données par les agents questionnés ont concordé avec les observations faites sur les lieux.

Echange :

L'échange a été le processus durant lequel les questions ont été posées et les réponses ont été données, les échanges ont été faits avec les agents de laboratoire impliqués dans le dépistage, les promoteurs et ou les directeurs des structures, ainsi que les agents responsables des commandes des réactifs et intrants sur tous les problèmes concernant le dépistage du VIH.

Dépistage sérologique du VIH en pratique :

- **les tests rapides** : ce sont des tests facilement réalisables avec des résultats obtenus par simple lecture à l'œil.



Figure 3: les tests rapides utilisés

- **Test VIDAS PC:** est un test qualitatif et quantitatif, automatisé sur les instruments VIDAS, permettant la détection de l'anticorps du virus dans le sérum ou le plasma humain par la méthode ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). La sensibilité analytique de VIDAS PC est inférieure à 0,15ng/ml et sa spécificité est 100%.



Figure 4: vidas PC(université bio Meurieux)

Fiche signalétique

Nom : SANOGO

Prénom : Guédiouma

Numéro de téléphone : 94248262

Adresse e-mail : sanogogue@gmail.com

Titre : Problématiques de dépistage de l'infection à VIH dans les structures sanitaires de Bamako au Mali.

Secteur d'intérêt : Santé Publique et Maladies Infectieuses.

Pays : Mali

Ville : Bamako

Année : 2018-2019

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FAPH

Résumé :

Nous avons réalisé une étude descriptive et prospective sur l'évaluation des problèmes de dépistage du VIH dans les structures sanitaires de Bamako. Notre objectif principal était d'identifier les problèmes et difficultés rencontrés par les structures de dépistage sérologique du VIH. L'évaluation de cette étude nous a amené à examiner les qualifications professionnelles des agents de dépistage du VIH, la disponibilité de la chaîne de froid et des matériels équipements et intrants, la procédure des activités du dépistage ainsi que la méthode de conservation des réactifs. Au total 29 structures de dépistage du VIH sélectionnées dans le district de Bamako qui ont été enquêtées entre décembre 2017 et janvier 2018. L'analyse des résultats nous a montré une élévation du nombre de CSCom ainsi que du statut associatif à 82,8 % de nos structures. Parmi nos structures 37,93 % ne possédaient pas de salle de prélèvement. Les agents ayant déjà reçu une formation représentent 29,72%, les sages-femmes représentaient la majorité de ces agents de dépistage du VIH avec 33%. Nous avons constaté que 2 structures soit 6,9% de nos structures ne possédaient pas de réfrigérateur, 20,69% ne possédaient de fiche de température et 44,83% n'étaient pas à jour.

Nous pouvons dire que malgré de nombreux efforts fournis dans le domaine du dépistage du VIH quelques défaillances persistent toujours.

Card-index

Name: Sanogo

First name: Guédiouma

Sector of interest: Public health, Infectious illness

Phone number: 94248262

E-mail address: sanogogue@gmail.com

Title: Problem of the detection of hiv in Bamako sanitary structures, Mali.

Country: Mali

City: Bamako

Year: 2018-2029

Place of deposit: Library of the FAPH

Summary:

We conducted a descriptive and prospective study on the evaluation of HIV testing problems in health facilities in Bamako. Our main objective was to identify the problems and difficulties encountered by the HIV serological screening structures. The evaluation of this study led us to examine the professional qualifications of HIV testing agents, availability of the cold chain and equipment and inputs, the procedure of screening activities and the method of reagent storage. A total of 29 selected HIV testing facilities in the Bamako district that were surveyed between December 2017 and January 2018. The analysis of the results showed us an increase in the number of CSCoM as well as the associative status to 82.8% of our structures. Among our structures, 37.93% did not have a sampling room. Agents who have already received training represent 29.72%, midwives accounted for the majority of these HIV screening agents with 33%. We found that 2 structures or 6.9% of our structures did not have a refrigerator, 20.69% did not have a temperature record and 44.83% were not up to date.

We can say that despite many efforts in the field of HIV testing, some failures still persist.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples:

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

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels,

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Je le jure!