

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

UNIVERSITE DU MALI

DIRECTION NATIONALE DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ANNEE : 2002-2003

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI

N° _____

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

TITRE :

**EVALUATION DE LA PREVALENCE DU VIH/SIDA DANS LA
POPULATION GENERALE SELON L'ENQUETE
DEMOGRAPHIQUE ET DE SANTE AU MALI
(EDSM-III, 2001)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le _____
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali

Par : Madame WAGUE Helène Madjari TRAORE
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Directeur de Thèse :
Pr. Flabou BOUGOUDOGO

Membres de jury
Pr. Amadou DIALLO
Dr Ibrahima COULIBALY
Dr Isaka NIAMBELE

SOMMAIRE

I - INTRODUCTION.....	1
II - GENERALITES.....	4
1. Définition et classification des rétrovirus.....	4
2. Infection à VIH.....	5
3. Epidémiologie de l'infection par le VIH.....	7
4. Relations entre le VIH et les autres infections sexuellement transmissibles.....	10
5. Le Diagnostic biologique de l'infection par le VIH.....	12
6. Enquêtes Démographiques et de Santé (EDS).....	21
III - METHODOLOGIE.....	23
1. Type et Cadre d'étude.....	23
2. L'échantillonnage	24
3. La population d'étude.....	24
4. Déroulement de l'enquête	25
5. Problèmes d'éthiques	26
6. Les prélèvements.....	27
7. Analyse des données.....	28
8. Les méthodes de laboratoire	29
IV - RESULTATS	44
V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	51
VI - CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	54
VII- BIBLIOGRAPHIE.....	57

DEDICACES

DEDICACES

Je dédie ce travail :

Au Dieu Tout Puissant le Miséricordieux

A toi la louange, ô la lumière des cieux, de la terre et de ce qu'il renferme
Gloire à toi qui m'assiste de ta lumière en toute circonstance matin et soir

Au Seigneur Jésus Christ

Toi qui a donné ta vie pour sauver le monde

Je te témoigne ma gratitude pour tout le bien **que** tu as fait et que tu ne cesses de faire pour moi

A la Sainte Vierge Marie

Mère du **Christ** et de tous les hommes, merci à toi qui ne cesse d'intercéder au près de dieu pour tous tes enfants.

A mon père feu Joseph Youssouf TRAORE.

A toi qui a été toujours soucieux de la réussite de tes enfants, toi qui aurais tant voulu voir ce jour, mais tu fus cruellement arraché à notre affection au moment où nous avons le plus besoin de toi. Cependant nous garderons de toi l'image d'un père plein d'affection et de générosité. Tu nous a donné une éducation exceptionnelle voire particulière. Nous n'oublierons jamais tes sages conseils, ta façon objective à apprécier ce qui était de l'idéal. nous saurons sauvegarder notre dignité partout où nous nous retrouverons. Dors en paix « Baba »

A ma mère Yvonne Kalilogo Fatoumata TRAORE

Ce travail est le fruit de ton soutien, de tes bénédictions et sacrifices.
Trouves ici les meilleures satisfactions.

A mon mari Demba WAGUE

Tu **m'as** soutenu durant toutes mes études. Mon souhait de tous les jours est de ne pas te décevoir. Sois rassuré de ma sincérité.

A mon frère Paulin Lamine TRAORE

Tu as été pour moi un modèle de courage et d'endurance. je garderai de toi l'image d'un frère qui a tout donné à sa petite sœur. Que ce modeste travail soit pour toi le sceau de mon attachement fraternel.

A mes frères et sœurs

Siméon, Jacob Oumar, Isaac, Mme SANOGO Appoline, Mme MILLOGO Sylvie, Mme KONE Fatou, Agnès Bakoro.

La grande richesse d'une famille est l'union de ses membres, restons unis et solidaires.
Retrouvez ici tout mon dévouement et mon appel au dévouement pour la cause familiale.

A mes tantes et mères

Awa, Alimatou SANOU (secrétaire) et Djénéba
Vos bénédictions ne m'ont jamais fait défaut.

A mon oncle

Mélégué Maurice TRAORE
Merci pour tout.

A la grande famille TRAORE - SANOGO à Sokoroni Bobo -Dioulasso et Ouagadougou (Burkina Faso).

A mes beaux-frères et belles-sœurs

Daouda SANOGO, Maurice MILLOGO, Siriki KONE (Hamed), Mah, Alima, Coumba, Pinda.

Merci pour tout.

Que le **Seigneur Tout Puissant** renforce nos liens.

A mes neveux et nièces :

Chimène **Ornella**, Sylva, Axelle, You, Mami, Tidian Latif, Siméona, Nikki, Stéphanie.

A mon Bébé chéri

Mohamed Younouss WAGUE

A Tante Albertine.

Ce travail est le votre. Votre soutien et vos sages conseils ne m'ont jamais manqués. Soyez rassurée de ma profonde gratitude.

Aux docteurs Saran SIDIBE et Adam SANGARE

Ce travail est le couronnement des efforts et de la disponibilité que vous n'avez cessé de mettre à ma disposition. Ce travail est votre légitime fierté. Sincères remerciements pour tout.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A toutes mes connaissances dont la liste et je le sais très exhaustive.

A tout le personnel de l'INRSP et CDC singulièrement
Professeur Flabou BOUGOUDOGO,
Dr Saran SIDIBE,
Dr Adam SANGARE,
Dr Sékou TRAORE,
Dr Seydou COULIBALY.

Au Docteur Isaka NIAMBELE de la CPS.
Je n'oublierai jamais ce que fut votre contribution pour l'élaboration de ce travail. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A tous ceux, enseignants et camarades que j'ai rencontré sur le chemin de l'école et de la faculté à Bobo, Ouaga et Bamako.

A mes camarades amis de promotion
Mamadou NIARE
Dramane TRAORE
Madji TRAORE
Mme DIOP Kady DRAVE
Mme BAGAYOGO Néné Satourou
Mariam KANTE
Pour ne citer que ceux-ci

A Monsieur Arouna H MAIGA et Kansoutou KANTE de la Division Prévention et Lutte contre la Maladie (Section Immunisation)

A ma belle famille WAGUE à Missira.

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury :

Professeur Amadou DIALLO

- Ancien Chef de DER des sciences fondamentales de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)

Nous avons eu l'honneur et le privilège de compter parmi vos élèves à nos débuts. Vous avez cultivé en nous l'esprit de recherche, de synthèse et l'amour du travail bien fait.

Nous vous exprimons notre profonde gratitude et nos sentiments très respectueux pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Vos jugements ne feront qu'améliorer la qualité de ce modeste travail.

Veillez bien trouver ici l'expression de notre profonde admiration.

A notre maître et juge :

Dr Ibrahima COULIBALY

- Chef de l'Unité Biologie au Centre National d'Appui de Lutte contre la Maladie.
- La spontanéité et la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce modeste travail confirment le fait que vous soyez un homme bien et de bien. Votre disponibilité et votre simplicité forcent respect et admiration. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Soyez assuré de notre profond respect et reconnaissance.

A notre maître et juge :

Dr Isaka NIAMBELE

- Chef de la Division Statistique et Documentation de la CPS.
- Directeur Technique adjoint de l'EDSM-III.

Malgré vos multiples occupations vous avez bien voulu co-diriger ce travail jusqu'au bout, nous faisant découvrir par l'occasion vos exceptionnelles qualités de responsable exemplaire.

Aucun mot ne saura suffire à l'expression réelle du profond sentiment de reconnaissance qui nous anime à votre endroit.

A notre Directeur de thèse

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

- Professeur agrégé en Bactériologie-virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie,
- Chef de service du département de la bactériologie et de la virologie à l'Institut National de recherche en Santé Publique (INRSP) au Mali.

Votre dynamisme, votre rigueur, votre ardeur au travail, votre savoir et vos qualités humaines font de votre personne un modèle. C'est pour toutes ces qualités que nous vous avons choisi pour diriger ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer toute notre :

Reconnaissance

Hommage

Respect

Fidèle attachement.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN :	Acide Desoxyribo nucléique
AFSSAPS :	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ARN :	Acide Ribonucléique
ASV :	Virus Associé au SIDA
CAP :	Couple-Année-Protection
CDC :	Centers for Disease Control
CERPOD :	Centre d'Etude et de Recherche sur la Population et le Développement
CNTS :	Centre National de Transfusion Sanguine
CPS :	Cellule de Planification et de Statistique
DHS :	Demographic and Health Surveys
DNAFLA :	Direction Nationale de l'Alphabétisation Fonctionnelle et de la Linguistique Appliquée.
DNSI :	Direction de la Statistique et de l'Informatique
DO :	Densité Optique
EDS :	Enquête Démographique et de Santé
ELISA :	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ENV :	Enveloppe
GAG :	Groupe Antigène
GP :	Glycoprotéine
HKI :	Hellen Keller International
HTLV :	Human T cell leukemia Lymphoma Virus
IgG :	Immunoglobine G
IMAARV :	Initiative Malienne pour l'Accès aux Anti Retro Viraux
INRSP :	Institut National de Recherche en Santé Publique
ISBS :	Integrated STI and Behavioral Surveillance
IST :	Infections Sexuellement Transmissibles
LAV :	Virus Associé aux Lymyphadenopathies
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONU SIDA :	Organisation des Nations Unies pour le SIDA
P :	Protéine
PCR :	Polymerase Chain Reaction

PHA :	Phytohemaglutinine
PNLS :	Programme National de Lutte contre le SIDA
POL :	Polymérase
PSI :	Population Service International
SIDA :	Syndrome de l'Immuno-Déficiéncie Acquisé
TMB :	Tétraméthylbenzidine
UNICEF :	United Nations Children's Fund
USAID :	United States Agency for International Development
VCT :	Voluntary Conseilling and Testing
VIH :	Virus de l'Immuno-Déficiéncie Humaine
VIS :	Virus de l'Immuno-Déficiéncie Simienne

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

I- INTRODUCTION

Reconnu en 1981 chez les homosexuels américains le Syndrome de l'Immuno Déficience Acquis (SIDA) a rapidement été considéré comme une maladie virale transmissible par voie sanguine et par voie sexuelle. Il s'est progressivement étendu à l'ensemble des continents frappant des millions d'hommes, de femmes et d'enfants [27 -31-20].

Ainsi depuis une vingtaine d'années le monde est confronté à l'épidémie du VIH/SIDA. Les conséquences néfastes sur le plan social et économique se manifestent déjà. Il devient donc nécessaire de mettre en œuvre des plans de lutte avec des objectifs et stratégies appropriées. C'est à ce prix qu'on pourra limiter les conséquences de l'épidémie. Ce besoin se fait sentir surtout en Afrique, où les effets de l'épidémie au niveau des individus, des familles, des communautés et des nations sont particulièrement dévastateurs [42]

L'infection par le VIH sévit sous forme de pandémie.

Dans le monde chaque jour qui passe, le virus infecte au moins 16.000 personnes qui sont pour la plupart des jeunes ou des adultes dans la force de l'âge [31]. 90% des personnes infectées vivent dans les pays en voie de développement [10].

Selon le rapport 2000 de l'ONUSIDA, 25,3 millions de personnes vivant avec le VIH soit 70% de l'ensemble des personnes contaminées se trouvent en Afrique subsaharienne. 83% des décès par le SIDA et 95% d'orphelins par le SIDA sont observés dans cette région [31-10]. 400.000 personnes sont infectées en Afrique du nord et au Moyen-orient. Aucun pays d'Afrique n'a été épargné par l'épidémie du VIH/SIDA, mais ce sont l'Est et le Sud du continent qui sont les plus lourdement frappés.

En Afrique de l'ouest et du centre, les taux de prévalance de l'infection sont moins élevés qu'en Afrique australe [34-11].

Au Mali, le premier cas de SIDA a été indentifié en 1985 à l'Hôpital Gabriel TOURE par l'équipe du Professeur GUINDO. En 1987 la première enquête sur le VIH a été effectuée par le Comité National de Lutte contre le SIDA (CNLS). Cette enquête était essentiellement orientée vers les femmes enceintes et les femmes prostituées des capitales régionales du Mali et le District de Bamako. En 1992 une seconde enquête de séroprévalance dans la population sexuellement active a été réalisée par le Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS).

Des données plus récentes sur la prévalance du VIH au Mali ont été obtenues lors de l'enquête PNLS/Banque mondiale en 1994.

La surveillance sentinelle du VIH parmi les femmes enceintes fut discontinuées en 1995. Des enquêtes parcellaires ont été menées auprès des groupes à haut risque (surtout les femmes libres et les routiers) [7-21].

A partir de toutes ces données, le PNLS avait estimée la prévalence du VIH dans la population générale autour de 3% [7-41].

Au cours de la période 2000-2001, plusieurs études de grande envergure ont été menées au Mali sur la prévalence des IST/VIH et sur les connaissances, attitudes et pratiques comportementales [22-35-25-16-44-7]. Parmi ces études on peut citer l'enquête intégrée sur la prévalence des IST/VIH et le comportement auprès des groupes vulnérables (enquête ISBS, PNLS/CDC) et les enquêtes CAP et enquêtes qualitatives réalisées par PSI auprès des jeunes. Mais coupler l'étude de la prévalence du VIH a une enquête démographique et de santé est une innovation. Jamais une telle étude sur la séroprévalance du VIH avec un échantillonnage représentatif de l'ensemble de la population générale n'a été effectuée.

La présente étude vise à atteindre les objectifs suivants :

Objectif général

- Démontrer la faisabilité de l'évaluation de la prévalence du VIH dans la population générale au cours d'une enquête EDS au Mali.

Objectifs Spécifiques

- Déterminer le taux de participation au test de VIH dans les conditions de l'EDS-III au Mali
- Déterminer la prévalence du VIH parmi les hommes de 15 à 59 ans et les femmes de 15 à 49 ans

GENERALITES

II- GENERALITES

1. Définition et Classification des rétrovirus

1.1. Définition

Les rétrovirus humains sont des virus à ARN enveloppés caractérisés par une enzyme : la transcriptase inverse qui est une ADN polymérase ARN dépendante permettant la synthèse d'un acide désoxyribonucléique (ADN), double brin, complémentaire de l'ARN viral, dans la cellule infectée par le rétrovirus [12]. Cet ADN viral néoformé va alors s'intégrer dans le génome de la cellule hôte pour y former un provirus.

1.2. Classification [2]

La famille des rétrovirus est divisée en 3 sous familles :

- les *Lentivirus*
- les *Oncornavirus*
- les *Spumavirus*

1.2.1 Les lentivirus

Ils sont lytiques, caractérisés par l'absence de pouvoir immortalisant ou transformant. Les *Lentivirus* sont responsables de la destruction cellulaire et de la mort de la cellule infectée. Ils peuvent aboutir à des maladies le plus souvent chroniques. Ce groupe comprend entre autres :

- Le virus Visna- Maedi, responsable de la leuco-encéphalomyélite du mouton.
- les virus VIH-1 et VIH-2 responsables de l'immunodéficience humaine.

1.2.2. Les Oncornavirus

Ils constituent la plus grande sous famille des Rétrovirus. Ce sont des virus oncogènes induisant des leucémies, des lymphomes et des sarcomes chez de nombreuses espèces vertébrées. Ils entraînent une transformation des cellules aboutissant à un clone de cellules cancéreuses. Les deux principales espèces d'*Oncornavirus* infectant l'homme sont :

- HTLV-I (Human T cell Leukemia Lymphoma virus) responsable de la leucémie à tricholeucocyte T.
- HTLV-II, responsable de la leucémie à tricholeucocyte chez l'homme.

1.2.3. Les Spumavirus

Ils ne sont encore associés à aucune pathologie connue mais sont responsables d'effets cytopathiques spumeux.

2. Infection à VIH

2.1. Définition [13]

L'infection à VIH entraîne un déficit majeur de l'immunité à condition qu'il n'y ait pas d'autres causes physiologiques, pathologiques ou thérapeutiques d'immunodéficience.

Elle est causée par un virus qui affecte le système immunitaire rendant l'organisme vulnérable à toute maladie.

L'infection à VIH est une affection dont la « survenue » à condition que les critères d'exclusion soient respectés suffit à faire poser le diagnostic du SIDA. Qu'il y ait ou non des symptômes, la personne infectée par le VIH peut être porteuse du virus et infecter d'autres personnes. L'infection à VIH va de la phase asymptomatique à la phase maladie comprenant toutes les manifestations cliniques.

2-2. Le virus

2.2.1. Historique

En 1981, le Centre Américain de Contrôle des maladies (CDC) basé à Atlanta, identifie les premiers cas du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) [24].

Mais ce fut en 1983 que BARRE Sinoussi et collaborateurs de l'équipe de MONTAGNIER isolèrent le premier virus responsable du SIDA : le VIH-1 antérieurement dénommé LAV (Virus Associé aux lymphadenopathies) [3].

Le même virus a été isolé de façon indépendante par deux équipes de chercheurs des Etats Unis (GALLO et ESSEX) qui lui ont donné le nom de virus T Lymphotrope Humain type I (HTLV) et de virus associé au SIDA (ASV) [1].

En 1985, BARIN et collateurs ont montré qu'un autre rétrovirus humain apparenté au VIH-1 mais plus proche d'un rétrovirus simien, le VIS (Virus de l'Immunodéficience Simienne) circulait en Afrique de l'Ouest. Ce second virus du SIDA est maintenant appelé VIH-2 [44].

Au début de l'année 1985, les premières trousse ELISA de détection des anticorps anti-VIH-1 ont été mises sur le marché [30].

En 1986 l'utilisation du premier médicament antirétroviral, la Zidovudine est largement répandue [1].

2.2.2. Structure

Le VIH appartient à un groupe de rétrovirus plus précisément à la sous famille des Lentivirudés. Il est caractérisé par la présence d'un matériel génétique constitué d'acide ribonucléique ou ARN et possède une enzyme : la transcriptase inverse, qui est un ADN polymérase ARN dépendant permettant de synthétiser un acide désoxyribonucléique (ADN), double brin complémentaire de l'ARN viral, dans la cellule infectée. Cet ADN néoformé peut alors s'intégrer de manière stable dans l'ADN chromosomique de la cellule devenant ainsi un provirus.

Le VIH utilise la machinerie cellulaire pour transcrire ses gènes et les traduire en protéines. La particularité des rétrovirus réside dans leurs aptitudes à inverser le courant habituel de l'information génétique qui passe de l'ADN à l'ARN puis aux protéines.

Figure 1 : Morphologie et structure antigenique du VIH [2]

3. Epidémiologie de l'infection par le VIH

3.1. Situation de l'infection par le VIH dans le monde

Le taux de transmission du VIH varie selon le mode de transmission et semble être influencé par un certain nombre de paramètres. Selon les nouvelles estimations de l'ONU/SIDA, 36,1 millions de personnes vivent avec le VIH/SIDA depuis le début de la pandémie dont 34,7 millions d'adultes, 16,4 millions de femmes et 1,4 millions d'enfants de moins de 15 ans [33].

Le nombre de nouveaux cas d'infection à VIH en 2000 s'élevait à un total de 5,3 millions de personnes touchant ainsi 4,7 millions d'adultes dont 2,2 millions de femmes ainsi que 600.000 enfants de moins de 15 ans. Le total de décès dus au SIDA dans le monde depuis le début de la pandémie est de 21,8 millions de personnes dont 17,5 millions d'adultes, 9 millions de femmes et 4,3 millions d'enfants de moins de 15 ans.

Le nombre de décès dus au SIDA en 2000 s'élève à 3 millions de personnes, dont 2,5 millions d'adultes, 1,3 millions de femmes et 500.000 enfants de moins de 15 ans [33].

Les pays les plus touchés dont la plupart en voie de développement sont ceux qui possèdent le moins de ressources pour faire face à l'infection due au VIH/SIDA ou en contenir la propagation.

L'Afrique à elle seule enregistre plus de 70% des cas observés. 25,3 millions d'adultes et d'enfants vivent avec le VIH en Afrique subsaharienne, 400.000 adultes et enfants infectés vivent en Afrique du nord et au Moyen orient [33]. Les nouveaux cas d'infection à VIH chez les adultes et enfants en Afrique subsaharienne s'élèvent à 3,8 millions de personnes et 80.000 pour la région d'Afrique du nord et le Moyen orient [33].

Aucun pays d'Afrique n'a échappé à l'infection due au VIH mais certains sont plus lourdement frappés que d'autres. La majeure partie des nouveaux cas d'infections se concentre dans l'Est et surtout dans le Sud du continent. Les pays les plus touchés au monde sont en majorité situés en Afrique australe :

- le Botswana 35,8%
- le Zimbabwe 25%
- l'Afrique du Sud 19,9%.

La séroprévalence du VIH dans ces pays se situe entre 20% et 36% [36]. Les autres pays sont loin d'être indemnes : en Côte d'Ivoire, à Djibouti, au Kenya, en République Centrafricaine et au Burkina Faso environ un adolescent sur dix est séropositif [34-11]. D'une manière générale l'Afrique occidentale est moins touchée que l'Afrique orientale ou australe [34-33].

Figure 2 : taux de prévalence du VIH/SIDA dans certains pays Africains en 1999 [7]

3.2. Situation de l'infection par le VIH au Mali

En 1999, au Mali, la séroprévalence du VIH chez les femmes enceintes était de 3,5% à Sikasso, 3,2% à Mopti et 0,6% à Koulikoro. Chez les prostituées, elle était de 33,3% à Mopti et de 31,7% à Bamako [7].

Selon le Centre National de Transfusion Sanguine la séroprévalence chez les donneurs de sang était de 2,75% en 1997. La prévalence de l'infection a été estimée à 12% chez les malades tuberculeux, 9% chez les camionneurs routiers et 7,2% chez les prisonniers de Bamako [42-41]. Le Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) estime que la prévalence globale dans la population générale est de 3%. Le nombre de personnes infectés par le VIH est estimé à 136 000 par le PNLS en 1997.

Selon les estimations de l'ONU SIDA il y aurait 130 000 adultes infectés en 1998. Les estimations de ce même organisme prévoient une prévalence de l'infection à VIH de 2% pour notre pays en 1999. Le Mali a notifié au 31 mars 1999, 5 069 cas cumulés de SIDA dont 53% d'hommes et 47% de femmes [33].

En 2000, le PNLS avec l'appui du CDC (Centers for Disease Control, Atlanta) et de l'INRSP, a réalisé une étude en vue de déterminer la prévalence des IST et de l'infection à VIH et les comportements associés au sein de cinq groupes à haut et moyen risque dans les régions de Sikasso, Ségou, Mopti, Kayes, Gao et dans le District de Bamako. Cette étude, appelée Intergrated STI and Behavioral Surveillance (ISBS) a révélé une séroprévalence globale, pour l'ensemble des sites, de 29,7% chez les professionnelles du sexe, 6,7% chez les vendeuses ambulantes, 5,7% chez les revendeurs de tickets des gares routières (coxeurs), 4,1% chez les camionneurs et 1,7% chez les aides familiales (bonnes).

Du 1er janvier 2001 au 16 novembre 2001, le nombre de patients hospitalisés ou détectés est de 152 malades à l'Hôpital National du Point G, 131 malades à l'Hôpital National Gabriel TOURE et 194 malades à l'Hôpital Régional de Sikasso [7].

Pendant la même période, au Centre National de Transfusion Sanguine sur 12 537 poches de sang collectées, 694 poches étaient positives (soit 5,5%) pour le VIH (chez les donneurs pour parents qui sont des donneurs occasionnels) et aucune séroconversion chez les donneurs réguliers. Aussi sur 851 dépistages chez les malades référés avec bulletin d'analyse médicale 327 étaient positifs (soit 38,4%) [7].

Deux types de virus ont été identifiés au Mali, le VIH -1 et le VIH -2 avec quelquefois une double séropositivité VIH -1/VIH -2. Actuellement le VIH-1 est prédominant avec un rapport VIH -1 *versus* VIH -2 supérieur à 10.

Quatre sous types de VIH-1 sont présents au Mali : les sous types A (80,3%), G (15,1%), C (3,1%) et D (1,5%) [40].

3.3. Les modes de transmission

Le virus du SIDA a été isolé du sang, du sperme, des sécrétions vaginales, de la salive, des urines, des larmes et du lait maternel [14-13-44]. Toutefois, la transmission du VIH nécessite une porte d'entrée et il existe trois modes de transmission :

- la voie sexuelle
- la voie sanguine
- la transmission de la mère à l'enfant.

3.3.1. La transmission sexuelle : [4]

La voie sexuelle est le mode de transmission le plus fréquent. Toutes les relations sexuelles qu'elles soient vaginales ou anales, homosexuelles ou hétérosexuelles avec une personne contaminée peuvent transmettre le VIH.

Certains facteurs augmentent le risque de transmission : le partenaire infecté, la présence d'ulcérations génitales, le rapport anal, le nombre élevé de partenaire.

Le risque de transmission de la femme à l'homme semble être légèrement plus faible que le risque de transmission de l'homme à la femme. Cependant selon Quinn et al. la différence n'est pas significative (12% de l'homme à la femme et 11,6% de la femme à l'homme) [43].

La transmission est d'autant plus favorisée que le sujet infecté à une charge virale élevée. Chez les hommes la circoncision diminue le risque de transmission du VIH [38-43].

3.3.2. La transmission sanguine : [4]

Ce mode de transmission est lié à la transfusion de sang contaminé et à l'utilisation de matériel d'injection (seringue et aiguille) ainsi qu'à l'utilisation des objets nécessaires à la préparation de la drogue (cuillère, coton) qui ont été préalablement contaminés par un autre utilisateur.

L'exclusion des donneurs à risque d'infection par le VIH et le dépistage obligatoire de tous les dons de sang ont permis de réduire considérablement le risque de transmission du VIH par transfusion de produits sanguins.

3.3.3. La transmission verticale : de la mère à l'enfant [4]

Le VIH peut se transmettre d'une mère à son enfant au cours de la grossesse par voie transplacentaire (fin de grossesse ou au moment de l'accouchement) et par allaitement maternel. Le traitement antirétroviral de la mère infectée peut diminuer le risque de transmission du VIH à sa progéniture [4].

4. Relation entre le VIH et les autres infections sexuellement transmissibles

De nombreuses études épidémiologiques et biologiques ont apporté la preuve que les IST qu'elles soient ulcéraives ou non favorisent la transmission du VIH [8-19-39-18-37]. Mieux, la synergie épidémiologique entre IST et VIH est conforme aux modèles de Anderson-May qui décrit les paramètres nécessaires pour établir une épidémie à VIH [43].

En outre, il semble que le VIH affecte le cours naturel de certaines des IST. On a retrouvé du VIH dans les voies génitales chez l'homme ainsi que chez la femme aussi bien dans sa forme associée aux cellules que sous sa forme libre. On a également isolé du VIH dans l'exsudat provenant d'ulcérations génitales chez l'homme ou chez la femme. Le relargage du VIH dans les liquides biologiques est accru par la réponse inflammatoire liée aux IST et les exsudats provenant de lésions rendant ainsi les hommes et les femmes qui présentent une IST et porteurs du VIH plus infectants. Il a été démontré également que le taux de lymphocyte CD4 +, la cellule cible du VIH augmente dans l'endocol de manière disproportionnée chez les femmes souffrant de gonococcie ou d'infection à Chlamydia [8].

Après la Conférence Internationale d'Amsterdam sur le SIDA qui s'est tenue en 1992, JONATHAN MANN avait souligné l'évidence des IST comme facteurs de risque de transmission du VIH. Il était alors temps de vérifier l'impact de la prévention du contrôle des IST sur la transmission du VIH. C'est dans ce cadre que deux études ont été menées dont l'une à Mwanza (Tanzanie) et l'autre à RAKAI (Ouganda).

A Mwanza en Tanzanie un essai aléatoire visant à évaluer l'impact d'une meilleure prise en charge des IST au niveau des soins de santé primaires a démontré dans une population dont la séroprévalence VIH était de 1,2% à 1,9%, une diminution de 40% de la prévalence VIH. Cette réduction de 40% a évité environ 254 infections [17].

Une étude similaire menée dans une population dont la séroprévalence VIH était estimée à 16% dans le district de Rakai en Ouganda, consistait à traiter tous les membres de cinq groupes constitués par paires de sujets symptomatiques et de sujets asymptomatiques. L'étude de Rakai a montré qu'il n'y a pas eu une diminution de la transmission du VIH malgré le traitement systématique des IST du fait que l'infection à VIH était plus généralisée et que d'autres facteurs pouvaient intervenir (utilisation de condoms, la fréquence des rapports sexuels, la charge virale plasmatique, le nombre de partenaires) [17].

Les résultats des études sur les interactions entre les IST et le VIH y compris ceux de Mwanza et Rakai suggèrent que la prévention et le contrôle des IST dès le début d'une épidémie de VIH dans une population sexuellement active puissent en réduire la propagation. Les leçons tirées des études de Mwanza et de Rakai sont les suivantes :

- la prévention et le contrôle des IST doivent être institués dans toutes les populations où la prévalence du VIH est faible.
- des programmes IST à long terme doivent être institués dans les populations dans lesquelles l'épidémie du VIH est généralisée (prévalence VIH élevée et prévalence IST variable). Ces programmes doivent s'adresser aux adolescents.
- Les services IST doivent être disponibles pour les femmes enceintes et leurs partenaires parce que le traitement des IST peut réduire les faibles poids de naissance et les problèmes liés à la grossesse.

Il est nécessaire d'expérimenter des vaccins du VIH et des traitements antiviraux en milieu tropical dans les populations où la prévalence des IST est encore faible avec des risques élevés d'infection à VIH. Les IST sont nombreuses et diverses. Plus de 20 d'entre elles sont connues et causées par des bactéries, des virus, des champignons, et des parasites. Le potentiel qu'ont ces maladies à favoriser la diffusion de l'infection à VIH est variable selon leur expression clinique et leur physiopathologie.

Une équipe de chercheurs kenyans et canadiens a publié des résultats selon lesquels une femme présentant des ulcérations génitales court un risque 4 fois plus élevé de contracter le virus du SIDA d'un partenaire séropositif qu'une femme sans ulcérations.

Les ulcérations génitales peuvent fournir un point d'entrée pour la transmission du virus de la femme à l'homme [19]. La syphilis, la gonococcie, la chlamydie, l'herpès génital sont les principales causes des ulcérations génitales.

5. Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH

Le diagnostic de l'infection à VIH repose sur la détection du virus lui-même ou de certains de ces composants (diagnostic direct) et sur la mise en évidence des anticorps spécifiques de ce virus (diagnostic indirect) [5-9-15-45-46].

5.1. Le diagnostic direct : [5-9]

5.1.1. La détection d'antigènes du virus

Principe

La détection des antigènes du VIH est réalisée par une méthode EILSA dans le sérum, le plasma, le liquide céphalo-rachidien ou tout autre liquide biologique. Le principe général de cette technique est le suivant : les anticorps d'un sérum polyclonal anti-VIH, fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur des billes de polystyrène sont mis en présence du sérum humain à tester et se lient à l'antigène viral éventuellement présent.

Après des lavages répétés, la présence de l'antigène est révélée par des anticorps anti-VIH du lapin ou de chèvre (l'antigène est donc associé en sandwich avec deux types d'anticorps anti-chèvre ou anti-lapin conjugués à une enzyme). La présence de l'antigène se traduit par l'apparition de la coloration spécifique du produit de la réaction enzymatique et l'intensité de la coloration permet une quantification de cet antigène.

5.1.2. L'isolement viral [5-9]

L'isolement du VIH en culture de lymphocytes est une technique lourde dont les indications diagnostiques doivent être soigneusement pesées et réservées à des protocoles d'études particulières ou à des situations d'échec des méthodes évoquées ci-dessus. Il faut reconnaître à cette technique le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA et de continuer à fournir des données essentielles pour la compréhension et le traitement de la maladie.

L'isolement des souches virales permet en effet de suivre l'évolution génétique, d'étudier ses caractères épidémiologiques de définir ses sites de multiplication dans l'organisme humain, de contribuer à une évaluation pronostique de l'infection et enfin de vérifier que les médicaments antiviraux administrés sont actifs, tant pour la négativité des cultures que par des études de sensibilité *in vitro*.

Principe

Ces cellules sont séparées des autres cellules sanguines par une centrifugation sur un gradient de densité puis après lavage, mises en suspension dans un milieu de culture riche contenant en particulier de l'interleukine 2, un facteur de croissance indispensable pour les lymphocytes, et des substances favorisant l'infection virale tels que le polybiène et le sérum anti-interféron.

La stimulation initiale des cellules se fait avec la phytohémagglutinine (PHA). Quand le nombre des cellules fournies par le sujet suspect d'infection est trop faible, il faut leur adjoindre des cellules venant d'un sujet non infecté, ce qui aboutit à une co-culture de lymphocytes. Les cultures cellulaires sont entretenues et étudiées pendant 4 à 6 semaines. La multiplication du VIH se traduit par l'apparition d'un effet cytopathique constitué de cellules géantes multinuclées résultant d'une fusion lymphocytaire, mais cet effet cytopathique est fugace et inconstant. La mise en évidence du virus repose en fait sur l'étude du surnageant de culture dans lequel on détecte l'antigène viral par une technique ELISA et/ ou l'activité d'une enzyme spécifique des rétrovirus, la transcriptase inverse.

5.1.3. La Réaction en Chaîne de la Polymerase : (PCR) [8]

Principe

Elle détecte l'ADN proviral intégré dans l'ADN cellulaire et synthétise de multiples copies d'une courte séquence des acides nucléiques viraux du prélèvement.

Des lymphocytes du patient sont isolés sur Ficoll ; l'ADN est extrait des lymphocytes et chauffé à 90°C-95°C jusqu'à ce qu'il se divise en deux brins séparés.

Après refroidissement à 50°C -60°C, les brins d'ADN sont mélangés avec les amorces (ce sont des séquences d'ADN qui lancent la synthèse des brins complémentaires), des nucléotides (précurseurs de désoxynucléotides) et la taqpolymérase (ADN) polymérase thermostable purifiée de la bactérie *Thermophilus aquaticus* = Taq) et chauffés à 72°C, il y a synthèse de brins complémentaires :

- le processus d'amplification est analysé par électrophorèse sur gel et la séquence amplifiée apparaît sous la forme d'une bande après coloration au bromure d'éthyduim ou après hybridation avec une sonde radio marquée correspondant à cette séquence.

5.2. Le diagnostic indirect [5-9]

5.2.1. Immunofluorescence indirecte[9]

Principe

Des cellules lymphocytaires infectées par le virus sont déposées et fixées sur des lames de microscope. Des cellules identiques non infectées servent de témoins et permettent d'éliminer les fixations non spécifiques.

Le sérum à étudier est mis à incuber. Les anticorps présents se fixent sur les cellules et sont révélés par une antiglobuline humaine marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine. Une réaction positive se traduit par une fluorescence visible uniquement à la périphérie des cellules infectées ; une fluorescence observée également sur le témoin signe une fixation non spécifique d'anticorps reconnaissant les éléments cellulaires et non le virus.

5.2.2. Technique Immunoenzymatique [8]

La technique actuellement la plus utilisée pour la recherche des anticorps anti-VIH est une technique Immunoenzymatique : l'ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). C'est une méthode simple, destinée au dépistage de grandes séries de sérums. Dans cette réaction l'antigène viral est fixé par absorption physique à un support solide (microplaque ou bille de polystyrène). On distingue trois grands groupes de techniques : les techniques de type sandwich, indirecte et les techniques par compétition.

5.2.2.1. Technique de l'ELISA Indirecte [8]

Principe

Le sérum à étudier est mis d'abord à incuber en présence du support sensibilisé : microplaque ou bille ; des complexes anticorps se forment et leur présence est révélée dans un second temps, par l'adjonction d'un sérum antiglobuline humaine marqué par une enzyme. Après une phase de lavage minutieux, le substrat de cet enzyme donnera une réaction colorée d'autant plus intense que le sérum est riche en anticorps. Des témoins positifs et négatifs inclus dans chaque réaction permettent de déterminer, par un calcul légèrement différent selon les trousseaux, la valeur seuil ou limite. Les sérums dont la densité optique lue au spectrophotomètre est supérieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

5.2.2.2. Technique de l'ELISA par compétition [9]

Principe

Les anticorps anti-VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti-VIH marqué par une enzyme), vis-à-vis des antigènes viraux fixés sur le support solide. Plus la concentration d'anticorps dans l'échantillon est élevée moins l'antigène conjugué se fixera. Le substrat chromogène donnera une réaction colorée qui sera donc inversement proportionnelle à la concentration en anticorps. Les témoins permettent de calculer une valeur seuil ; les sérums dont la densité optique est inférieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

5.2.2.3. Technique de l'ELISA par sandwich [9]

Principe

Les antigènes du VIH sont fixés sur une phase solide. Les anticorps anti-VIH du sérum se fixent sur les antigènes de la phase solide ; ils forment un complexe antigène-anticorps. Un conjugué enzyme antigène est ajouté après lavage et il se lie à tout anticorps anti-VIH présent. On procède ensuite à un lavage pour éliminer le conjugué non lié. On rajoute du substrat et une coloration apparaît proportionnellement au taux d'anticorps présents.

5.2.2.4. Technique de l'ELISA par Immunocapture [8]

Principe

La phase solide est revêtue d'anticorps anti-IgG humaines. Si les IgG sont présents dans l'échantillon à tester, elles se lient aux anticorps. Après lavage, on rajoute un conjugué enzyme antigène VIH qui se lie spécifiquement aux IgG anti-VIH. Après un second lavage, on ajoute du substrat qui va se fixer sur le conjugué. Une coloration apparaît proportionnellement aux taux d'anticorps présents.

5.2.3. TESTS RAPIDES [5-9]

5.2.3.1. Technique d'agglutination [9]

Principe

Cette technique utilise des billes de polystyrène ou des hématies humaines qui servent de support aux protéines virales du VIH ; ces dernières mises en présence d'anticorps anti-VIH, forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu. Elle peut s'effectuer sur lame (test au latex) ou sur plaque de microagglutination. (hémagglutination passive avec lecture du culot de sédimentation des hématies).

5.2.3.2. Technique d'Immunofiltration ou Dot Blot [9]

Principe

Elle utilise une membrane en papier ou de la nitrocellulose comme support solide. L'antigène est fixé sur le support et prend la forme d'un petit cercle ; il s'agit le plus souvent d'un peptide synthétique ou recombinant. Une pièce en plastique soutient en général le support solide et contient des tampons hydrophiles sous le papier pour recueillir le sérum et les réactifs après addition. Il existe deux types d'« immunodot » en phase solide.

- L'immunodot sur carte :

Les cartes plastifiées ont la forme d'un peigne dont les dents sont sensibilisées par des antigènes peptidiques de synthèse du VIH-1 et VIH-2 au niveau de deux tâches séparées. Le principe du test consiste à introduire la carte successivement dans les échantillons de sérum (disposés dans les puits d'une plaque contenant tous les réactifs nécessaires déposés dans différents compartiment de la plaque) dans une solution de lavage, dans le conjugué marqué par une enzyme, une nouvelle fois dans une solution de lavage et enfin dans le substrat chromogène, il se forme une réaction colorée caractéristique d'une réaction positive.

- L'immunodot sur membrane :

Les antigènes du VIH-1 et VIH-2 immobilisés sur une membrane sont soit sous forme d'une tâche unique, soit sous forme de deux tâches distinctes. Le sérum dilué ou non dilué est ajouté directement sur la membrane. Les anticorps anti-VIH du sérum dilué ou non dilué est ajouté directement sur la membrane. Les anticorps anti-VIH du sérum se lient aux antigènes présents sur la membrane. Le complexe immun formé est traité au moyen d'un conjugué marqué à une enzyme. Un substrat ajouté donne une tâche colorée caractéristique d'une réaction positive.

5.2.4. Technique de la Radio-Immunoprécipitation : (RIPA) [9]

Principe

Elle utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35) ; le lysat viral contenant les antigènes est incubé avec les sérums à tester. Les complexes immuns formés sont alors captés sur un support d'affinité telles que des billes de protéines A-Sépharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élués et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie. Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe.

5.2.5. Le Westersn-blot : [9-5]

Principe

Dans un premier temps, les protéines virales sont séparées selon leur masse moléculaire par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide et en milieu dissociant, puis transférées sur membrane de nitrocellulose, cette dernière est ensuite découpée en bandes longues et étroites.

Dans un second temps, les sérums à tester sont mis à incuber en présence des bandelettes de nitrocellulose ; les anticorps présents se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines virales préalablement séparées : on révèle leur présence par addition d'une antiglobuline humaine marquée par une enzyme, puis d'un substrat chromogène.

5.2.6. L'Immunoanalyse en ligne [9]

LE TEST EN LIGNE :

Inno-lia : cette technique utilise des bandes de nylon fixées sur un support plastique ainsi que des protéines recombinantes et des peptides de synthèse déposés selon cinq lignes discontinues. Pour le VIH-1 on utilise quatre antigènes : P17 et P24 du gène gag, gp41 du gène ENV et P32 du gène POL.

Pour le VIH-2 on se sert de gp 36 du gène ENV.

Le conjugué utilisé est une IgG de chèvre anti-IgG humaine purifiée par affinité et marquée à la phosphatase alcaline.

Pepti-lav : ce test utilise une membrane fixée sur un support plastique et comporte une ligne avec un sérum témoin et deux bandes sensibilisées avec des peptides de synthèse spécifiques qui représentent les épitopes immunogènes gp41 du VIH-1 et gp36 du VIH -2. Le conjugué utilisé est une immunoglobuline de chèvre anti-IgG humaine purifiée, marquée à la peroxydase de raifort.

5.3. Les stratégies de dépistage du VIH

5.3.1. Recommandations de l'OMS en 1992 concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population [28]

Tableau 1 : Recommandations de l'O.M.S. en 1992 concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population

Objectifs du test		Prévalence de l'infection	Stratégie
Sécurité des Transfusions et des dons d'organes		Toutes prévalences	Stratégie I
Surveillance Epidémiologie		> 10% < 10%	Stratégie I Stratégie II
Diagnostic	Signes Cliniques/symptômes D'infection au VIH/SIDA	Toutes prévalences	Stratégie II
Dépistage	Patients Asymptomatiques	>10% ≤10%	Stratégie II Stratégie II

Description des stratégies de dépistage du VIH utilisées par l'O.M.S

- Stratégie I

Tous les échantillons de sérum/plasma sont testés par ELISA ou par une méthode simple/rapide. Si l'on observe une réaction positive, le sérum est positif pour les anticorps anti-VIH.

- Stratégie II

Tous les sérums sont testés avec un premier test ELISA ou test rapide simple. Si la réaction est positive, on passe à un second ELISA mais de préparation antigénique différente de la première. Si le sérum est positif avec les deux tests donc, il est positif pour les anticorps anti VIH.

- Stratégie III

Tous les échantillons sont soumis à un premier test ELISA. Un prélèvement trouvé positif est testé à nouveau avec un test différent. Les prélèvements trouvés positifs sont ensuite testés une troisième fois avec une épreuve différente. Le troisième test ELISA doit avoir une préparation antigénique différente des deux premiers. Les interprétations des résultats sont résumés dans le tableau 2 suivant :

Tableau 2 : Interprétation des résultats de la stratégie III

Premier test	Deuxième test	Troisième test	Résultat
Positif	Positif	Positif	Positif
Positif	Négatif	-	Négatif
Positif	Positif	Négatif	Douteux

5.3.2. Recommandations de l'ONUSIDA en collaboration avec l'O.M.S. de 1997 concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population [29]

Tableau 3 : Recommandations de l'ONUSIDA en collaboration avec l'O.M.S. de 1997 concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population

Objectifs du test		Prévalence de l'infection	Stratégie
Sécurité des Transfusions/ Transplantations		Toutes prévalences	Stratégie I
Surveillance Epidémiologie		> 10% < 10%	Stratégie I Stratégie II
Diagnostic	Signes Cliniques/symptômes D'infection à VIH	> 30% ≤ 30%	Stratégie I Stratégie II
Dépistage	Patients Asymptomatiques	> 10% ≤10%	Stratégie II Stratégie III

- Organisation Mondiale de la Santé. Echelle provisoire O.M.S. proposée pour la détermination des stades de l'infection à VIH et de la maladie (REH N° 29, 1999, PP 221-228).
- **Description des Stratégies de dépistage du VIH utilisées par l'ONUSIDA et l'OMS**

- Stratégie I

La stratégie I ne peut être utilisée pour confirmer le diagnostic clinique chez des personnes dont le cas correspond aux critères O.M.S. du stade III ou IV de l'infection à VIH lorsque la prévalence de l'infection à VIH dans la population est strictement supérieure à 30%.

- Stratégie II

Tous les sérums sont testés avec un premier test ELISA ou test rapide simple. Si la réaction est positive, on passe à un second ELISA mais de préparation antigénique différente de la première. Si le sérum est positif avec les deux tests donc positifs pour les anticorps anti- VIH. Tout sérum qui réagit à la première épreuve mais pas à la deuxième doit être testé à nouveau avec les mêmes épreuves ELISA. Les résultats concordants après répétition des tests indiquent un résultat positif. Si les résultats sont discordants après répétition des tests, les sérums sont indéterminés.

- Stratégie III

Tous les échantillons sont soumis à un premier test ELISA. Un prélèvement trouvé positif est testé à nouveau avec un test différent. Les prélèvements trouvés positifs sont ensuite testés une troisième fois avec une épreuve différente. Le troisième test ELISA doit avoir une préparation antigénique différente des 2 premiers. Un sérum qui réagit avec les trois tests est considéré comme positif pour les anticorps anti VIH. Un sérum qui réagit aux deux premiers tests mais pas au troisième est considéré comme indéterminé. Un sérum qui réagit au premier, mais ne réagit pas au deuxième ni au troisième test est considéré comme douteux quand il s'agit de personnes ayant été exposés au risque d'infection par le VIH au cours des trois derniers mois et négatif quand il s'agit de personnes n'ayant pas été exposées à ce risque.

6 - Enquêtes Démographiques et de Santé (EDS) [6]

Les enquêtes démographiques et de santé sont des enquêtes nationales par sondage. Elles sont réalisées au niveau de la population générale. Elles fournissent des informations sur la fécondité, la planification familiale, la santé maternelle et infantile, l'excision, l'état nutritionnel des enfants et des mères, la mortalité infanto-juvénile, la mortalité maternelle, les Infections Sexuellement Transmissibles (IST) et le SIDA, etc.

Les enquêtes démographiques et de santé sont réalisées dans 68 pays en voie de développement à travers le monde. Plusieurs pays africains sont membres du projet Demographic and Health Surveys (DHS) dont le Niger, le Burkina Faso, le Mali, etc.

C'est en 1987 que le Mali a réalisé sa première Enquête Démographique et de Santé. Cette première enquête a été exécutée par le Centre d'Etude et de Recherche sur la Population et le Développement (CERPOD). Elle avait pour but de fournir des informations sur la fécondité et ses déterminants, la santé de la mère et de l'enfant et la mortalité des enfants.

Pour apprécier les différentes tendances de ces phénomènes et mettre à jour ces données, une seconde enquête dénommée Enquête Démographique et de santé au Mali (EDSM-II) a été réalisée en 1995-1996 par la Cellule de Planification et de Statistique du Ministère de la Santé de la Solidarité et des Personnes Agées (CPS/MSSPA), et la Direction nationale de la Statistique et de l'Informatique (DNSI) avec l'appui technique de Macro International Inc.

L'EDSM-I a porté sur un échantillon de 3200 femmes et 970 hommes. L'EDSM-II, quant à elle, a porté sur un échantillon de 9704 femmes et 2474 hommes, sectionnés tant en milieu urbain qu'en milieu rural, jusqu'au niveau cercle.

L'EDSM-III a été également réalisée par la CPS/MS et la DNSI avec l'assistance technique du Programme des Enquêtes Démographiques et de Santé (DHS +), Macro International Inc et diverses institutions dont :

- CDC d'Atlanta, PNLIS (test VIH)
- Faculté de Médecine (anémie)
- HKI, OMS, UNICEF (anthropométrie)
- INRSP (VIH, anthropométrie)
- DNFLA (traduction dans les langues nationales)

L'EDSM-III s'est déroulée du 2 janvier 2001 au 20 mai 2001 dans le District de Bamako et 8 régions du Mali. C'est la première enquête dans le cadre du projet DHS qui a inclus le test du VIH. Le Ministère de la Santé du Mali était le premier à demander d'étudier la faisabilité du test de VIH dans l'EDSM-III.

L'objectif du test était d'estimer le taux de séroprévalence du VIH au niveau national et au niveau des régions dans la population générale. La mission de l'USAID à Bamako et le CDC avaient également exprimé un grand intérêt dans l'introduction du test du VIH dans l'enquête, et avaient promis de soutenir cette activité sur les plans financiers et techniques. Par ailleurs, l'ONUSIDA était aussi favorable à l'intégration du test du VIH dans l'EDSM-III.

La réalisation d'une Enquête Démographique et de Santé (EDS) est une opération de grande envergure. Elle est le résultat des efforts constants des autorités nationales en vue de disposer et utiliser de façon régulière les informations sur les niveaux des indicateurs démographiques et sanitaires du pays.

METHODOLOGIE

III- METHODOLOGIE

1. Type et cadre d'étude

1.1. Type d'étude

La Cellule de Planification et de Statistique (CPS) du Ministère de la Santé et la Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique (DNSI) en collaboration avec diverses institutions dont le CDC d'Atlanta, le PNLS et l'INRSP ont initié une étude dénommée EDSM-III+/VIH+. Il s'agit d'une étude sur la prévalence du VIH/SIDA dans la population générale, effectuée dans le cadre de l'enquête démographique et de santé au Mali (3ème enquête).

L'étude est transversale basée sur un interrogatoire (questionnaire homme/femme volet SIDA de l'EDSM-III) de la population sur les connaissances du VIH/SIDA et les moyens pour l'éviter {Annexe n° 2}, puis un prélèvement sanguin sur papier filtre pour le dépistage du VIH. Elle s'est déroulée du 2 janvier 2001 au 20 mai 2001 dans le District de Bamako et les 8 régions administratives du Mali (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao, Kidal). La sérologie VIH était anonyme et non liée.

1.2. Cadre d'étude

Situé en Afrique de l'ouest, le Mali est un vaste pays continental qui couvre une superficie d'environ 1.240.192 Km². Il est enclavé et partage 7.200 km de frontière avec 7 pays dont deux sont à haute prévalence pour le VIH/SIDA, la Côte d'Ivoire (10,5%) au Sud et le Burkina Faso (9,8%) au Sud Est. Les autres pays frontaliers sont l'Algérie au Nord, le Niger à l'Est, la Guinée au Sud, la Mauritanie et le Sénégal à l'Ouest. Cette situation de carrefour fait du Mali un espace de forte migration. De plus la situation économique peu favorable dans tous ces pays incite beaucoup de jeunes à émigrer à la recherche du travail. A cette migration internationale s'ajoute la migration interne compagne/ville.

Répartie inégalement sur le territoire national, la population totale a été estimée à 11.341.000 habitants au milieu de 2001 [26]. Plus de 75% de la population vivent en zone rurale. Il y a 51,8% de femmes pour 48,2% d'hommes. Les femmes en âge de procréer (15-49 ans) représentent 41,3% de la population. Le taux de fécondité à 6,8 enfants par femmes est très élevé. A cette fécondité les adolescents contribuent pour 14% ce qui témoigne de la précocité des rapports sexuels, l'âge moyen au premier étant de 15,8ans. Les mariages précoces y sont fréquents avec un âge médian de 16 ans pour les filles et 25 ans pour les garçons. Près de 50% de la population sont âgées de moins de 15 ans.

2. L'échantillonnage

L'EDSM-III a été conduite dans l'ensemble du pays et a porté sur un échantillon représentatif au niveau national, basé sur un sondage par grappes stratifié à deux degrés. Au premier degré : 403 grappes ont été tirées au hasard à partir du Recensement Général de la Population et de l'Habitat de 1998.

Au deuxième degré : des ménages ont été tirés à partir de la liste des ménages dénombrés dans chaque grappe. Parmi les ménages sélectionnés 12 285 ont été interviewés avec succès (taux de réponse de 98,1%). A l'intérieur des ménages interviewés, l'enquête individuelle a pu être menée à bien auprès de 12 849 femmes âgées de 15-49 ans. Par ailleurs, l'enquête individuelle homme a été réalisée dans un ménage sur trois : au total 3 405 hommes de 15-59 ans ont été interviewés avec succès. C'est dans ces ménages sélectionnés pour l'enquête homme que le test d'anémie et de VIH ont été effectués.

L'échantillonnage du test de VIH dans le cadre de l'EDSM -III est constitué par toutes les femmes de 15 à 49 ans et tous les hommes de 15 à 59 ans dans tous ces ménages concernés par l'enquête homme. La taille d'échantillons attendue dans ces conditions était de 9.000 prélèvements sanguins.

3. La population d'étude

3.1. Les femmes âgées de 15 à 49 ans

Il s'agit du groupe des femmes en âge de procréer donc ayant une activité sexuelle plus ou moins considérable.

3.2. Les hommes âgés de 15 à 59 ans

Il s'agit de la population masculine sexuellement active.

3.3. Les critères d'inclusion

Etaient incluses dans cette étude toutes les personnes de la population d'étude ayant donné leur consentement pour une participation

(acceptation d'être prélevées). {Annexe n° 1}.

3.4. Les critères de non inclusion

Etaient exclues de cette étude toutes les personnes de la population d'étude n'ayant pas donné un avis favorable pour une participation (refus d'être prélevées).

4. Déroulement de l'enquête

4.1. Formation des enquêteurs et pré-test

La formation des agents pour le prélèvement de sang (pour les tests de dosage de l'hémoglobine et de sérologie VIH) et le remplissage des supports ont été assurés par trois spécialistes nationaux avec la participation de deux experts de CDC d'Atlanta, de ORC Macro, et l'équipe technique de l'EDSM-III pendant cinq jours. Une étude pilote ayant pour but de vérifier l'acceptabilité du test de VIH a eu lieu du 8 au 10 décembre 2000 dans des zones urbaines et rurales près de Bamako, en dehors des grappes de l'échantillon. Une formation supplémentaire sur le consentement volontaire a eu lieu le 8 janvier 2001.

Vingt cinq agents de sexe féminin, en grande majorité de formation médicale (médecins, sage-femmes, infirmières et laborantins) ont été sélectionnés pour le prélèvement de sang. Ces agents ont été également chargés de contrôler le travail des enquêtrices sur le terrain.

4.2. Consentement volontaire

Le texte du consentement volontaire a été préparé par ORC Macro et CDC, puis il a été soumis au Ministère de la Santé du Mali et l'USAID Washington pour accord. Dans une première version du consentement, on présentait ensemble les tests d'anémie et de VIH ; ainsi, on demandait au sujet qui devait donner du sang s'il acceptait de participer aux deux tests. Cependant l'USAID a émis des réserves et a insisté pour que l'on utilise un consentement spécifique pour chaque test : on commence par lire le texte du consentement pour le test d'anémie, puis on demande au sujet interviewé s'il accepte de participer à ce test ; ensuite, on présente le texte du consentement pour le test de VIH, puis on demande à ce même sujet s'il accepte d'y participer. C'est cette version suggérée par l'USAID Washington qui a été finalement retenue pour l'EDSM-III.

Comme pour les questionnaires de l'enquête, le consentement a été traduit en plus du français en trois langues nationales (le bambara, le sonraï et le peulh).

4.3. Travail sur le terrain

C'est après l'interview individuelle que les prélèvements de sang ont été effectués chez les participants dont le consentement a été obtenu au préalable suite à la lecture de la déclaration du consentement qui portait un numéro individuel au hasard. Ce même numéro est inscrit sur tous les autres éléments contenus dans un sachet plastique individuel appelé Ziplock : une carte jaune (référence de l'échantillon), une carte verte (certificat de participation) et le papier filtre (pour recueillir le sang prélevé).

5. Problèmes d'éthique

Les principaux problèmes étaient les suivants :

- comment s'assurer d'un consentement éclairé des participants à l'enquête ?
- comment assurer l'information des sujets testés sur leur statut VIH dans une enquête anonyme comme l'EDS ?
- les sujets VIH-positifs doivent-ils être pris en charge et comment ?

Pour répondre à ces 3 questions, l'équipe technique de l'EDSM-III a prévu pour les participants :

- un consentement éclairé pour le test VIH,
- un VCT (Voluntary Counselling and Testing) au niveau des Centres de Santé avec du personnel formé à cet effet,

Pour tous les hommes de 15 à 59 ans et toutes les femmes de 15 à 49 ans, sélectionnés pour le test VIH, un formulaire de consentement écrit en français a été lu et traduit en langue locale par une enquêtrice formée. La participation était volontaire et, en dehors des informations sur le sexe, l'âge, le numéro de grappe et le numéro d'identification individuel, aucune autre information n'a été notée pouvant permettre de faire un lien entre les résultats du test VIH et le participant. Le même numéro d'identification est porté sur les échantillons prélevés, la carte du test VIH et le formulaire de consentement. Ce qui permet de vérifier pour chaque participant prélevé pour le test VIH qu'un formulaire de consentement a été signé.

Comme le résultat du test VIH de l'EDS ne peut être lié au participant (test anonyme), une carte verte tenant lieu de certificat a été remise à chacun pour lui permettre de bénéficier gratuitement d'un test volontaire avec conseil et prise en charge psycho-social (counseling) dans un Centre de Santé. Au Centre de Santé, deux tests rapides VIH, Determine et HemaStrip (Fast check), sont effectués sur le sérum après un prélèvement de sang.

6. Prélèvement

6.1. Les gouttes de sang sur papier buvard

Le prélèvement du sang est réalisé de la manière suivante :

- a) du sang capillaire est prélevé au moyen d'une piqûre au doigt faite à l'aide d'une petite lame rétractable (Tenderlette) à usage unique.
- b) les deux premières gouttes de sang sont déposées sur du papier filtre spécial dans deux cercles de 8 mm (la troisième goutte étant réservée au test d'anémie)*.
- c) les spots de sang sont séchés et le papier filtre est remis dans le Ziplock. Contrairement au test d'anémie dont le résultat était communiqué immédiatement aux participants, le résultat du test de VIH n'était pas annoncé sur le terrain. Le test est anonyme et aucun nom n'est lié à l'échantillon de sang.

6.2. Transport et Logistique avant le laboratoire

Les échantillons prélevés par chacune des équipes de collecte sur le terrain sont stockés à leur niveau dans leur pochette respective avant l'arrivée d'une mission de supervision de l'équipe technique de l'EDSM-III basée à Bamako. A l'occasion d'une supervision, généralement programmée, les fiches de collecte sont remplies pour permettre de ramasser les échantillons disponibles. Ainsi l'équipe de supervision fait le tour des équipes sur le terrain prévues pour son circuit dans des zones précises. En général 4 à 5 équipes de terrain sont visitées par une équipe de supervision.

Les échantillons sont emballés dans des sachets plastiques, puis dans des cartons pour éviter la poussière et toute autre source de souillure. Au retour des équipes de supervision à Bamako, chaque équipe fait le point au niveau du directeur technique. Un registre est ouvert à cet effet. A partir de ce moment un travail est effectué par le directeur technique en charge du volet VIH (vérification des Ziplocks et constitution des Ziplocks en grappe).

**** on laissait alors tomber la goutte de sang sur une cuvette miniature que l'on plaçait ensuite dans hémoglobinomètre portatif (HemoCue7), appareil qui, en moins d'une minute, pouvait nous donner une mesure exacte du niveau (en grammes) d'hémoglobine par décilitre de sang.***

7. Analyse des données

Le traitement des données de l'EDSM-III a commencé le 15 janvier 2001 et s'est achevé en septembre 2001. Il comporte les étapes suivantes :

a- Vérification

La vérification consistait à un contrôle d'exhaustivité de l'échantillon par rapport aux fiches de terrain et en un contrôle sommaire de la cohérence des données. Cette vérification a permis d'améliorer la qualité des données recueillies.

b- Saisie et édition des données

L'ensemble des opérations de saisie et d'apurement des données ont été réalisées à la DNSI, sur micro-ordinateur au moyen de logiciel ISSA (Integrated Systems for Survey Analysis) développé par Macro International Inc.

La saisie a été effectuée par des agents qui ont été formés en même temps que les enquêtrices avant de suivre leur propre formation sur micro ordinateur. A la suite de saisie, les membres de l'équipe technique ont procédé à l'édition des données, à savoir la vérifications de la cohérence interne des réponses contenues dans les questionnaires, et la correction des erreurs. Pour apprécier la qualité des données et réduire le taux d'erreurs lors de la saisie, chaque grappe a été saisie deux fois (double saisie), et par un agent différent.

En corrigeant les erreurs de saisie ainsi détectée, on diminue le temps nécessaire à l'édition finale des données, qui consiste en la correction des incohérences à l'intérieur d'un même questionnaire, incohérences souvent dues à des erreurs de saisie.

c- Apurement

Après la saisie et l'édition des données d'une grappe, un programme de contrôle était exécuté pour vérifier la cohérence interne des réponses.

d- Tabulation

Il s'agit du développement et de l'exploitation des programmes destinés à fournir les tableaux de base nécessaires à l'élaboration du rapport préliminaire et du rapport final. La tabulation a été entièrement réalisée au siège de Macro International Inc, à Calverton, Maryland aux Etats-Unis.

8. Les méthodes de laboratoire

Les Ziplocks vérifiés et préparés au bureau de l'équipe technique sous la direction et la responsabilité du médecin directeur de l'équipe technique sont enregistrés par grappe dans un registre et transmis au laboratoire.

Le responsable du laboratoire émerge dans le registre pour toute quantité de Ziplocks transmis aux dates respectives.

Chaque Ziplock contient :

- un papier filtre portant un numéro individuel de cinq chiffres. Il contient trois cercles dont deux au moins ont reçu du sang prélevé et séché depuis le terrain.

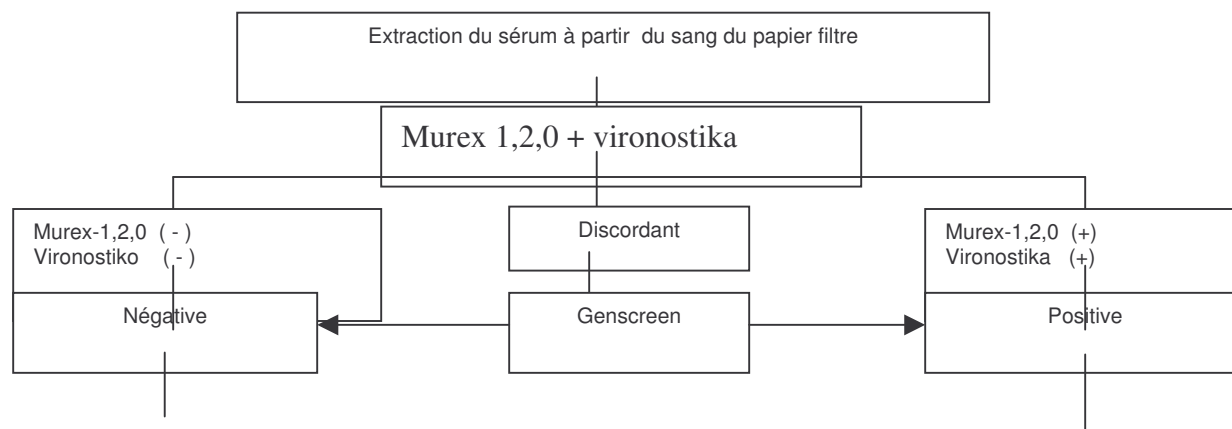
- une fiche de consentement signée depuis le terrain au moment du prélèvement.

Le test au laboratoire comporte deux phases successives :

- la phase d'extraction
- la phase du test et de lecture.

Les différentes étapes du test au laboratoire et les différents tests utilisés sont précisés dans le schéma ci-dessous.

Figure 3 : Algorithme utilisé pour le test du VIH dans le cadre de l'EDSM-III



VIH (-)

VIH (+)

Western Blot

8.1. Phase d'extraction

Réalisée par une équipe de 4 techniciens formés, elle comporte 7 étapes :

8.1.1. Le triage des tubes à hémolyse

Prendre des tubes à hémolyse de même calibre sur chaque portoir en prévision de la centrifugation qui nécessite un équilibre dans la centrifugeuse.

8.1.2. Transcription du numéro de grappe et des numéros individuels sur les tubes à hémolyse

Prendre chaque lot de Ziplock par grappe. Transcrire à l'aide d'un crayon marqueur, le numéro de la grappe et le numéro individuel de chacun des Ziplocks de la grappe sur un tube.

Chaque tube portera un numéro individuel correspondant à celui d'un Ziplock et le numéro de la grappe. La transcription ne concernera que les Ziplocks où il y a un prélèvement sanguin.

Placer les Ziplocks transcrits auprès du portoir. Plusieurs portoirs peuvent être ainsi préparés pour le découpage des rondelles imbibées de sang.

8.1.3 Le découpage des rondelles

Deux à trois personnes sont chargées du découpage des rondelles.

- Chaque technicien en charge du découpage prend un lot de Ziplocks d'une grappe donnée.

- Ziplock par Ziplock, découper à l'aide d'une pince coupante calibrée (pour standardiser la taille des disques), une rondelle sur chacun des cercles du papier filtre contenant du sang séché.

- A l'aide d'une pincette sans griffe, mettre les deux rondelles de sang séché découpées dans le tube à hémolyse correspondant. Ceci est nécessaire pour une dilution suffisante.

Il est capital de vérifier systématiquement la correspondance du numéro individuel entre le Ziplock et le tube à hémolyse pour éviter toute erreur de manipulation.

- Remettre le papier filtre dans le Ziplock et refermer. Ranger ce Ziplock.

- Refaire les mêmes opérations avec un nouveau Ziplock. Ainsi de suite jusqu'à la fin du lot de la grappe.

- Embaquer, à l'aide de bracelets élastiques, tous les Ziplocks de la grappe (prélevés ou non) pour l'enregistrement dans un registre. Un modèle d'enregistrement grappe par grappe est établi et il est toujours fait à partir des Ziplocks empaquetés et non à partir des tubes à hémolyse.

8.1.4. Dilution au PBS

A l'aide d'une micropipette réglable, mettre 600 microlitres de PBS dans chaque tube contenant les deux rondelles.

PBS : Phosphate Buffered Saline ; c'est le soluté salin tamponné au phosphate (formule par litre) :

Chlorure de sodium	9,0 g	
Chlorure de potassium	0,2 g	
Hydrogénophosphate de di- sodium	1,15 g	
Dihydrogénophosphate de potassium	0,2 g	
Eau distillée, QSP		1 000 ml.
Le PH doit être ajusté à	7,3.	

8.1.5. Agitation des tubes préparés

Après dilution, agiter pendant une heure les tubes préparés sur portoir à l'aide d'un agitateur automatique.

8.1.6 La centrifugation

Après agitation, placer les tubes à hémolyse dans les trous de godet en respectant l'équilibre dans la centrifugeuse. Une fois celle-ci remplie, la mettre en marche pour durée de 5 minutes à 3000 tours par minute.

8.1.7 L'aliquotage

- Après centrifugation, remettre les tubes à hémolyse sur leur portoir en respectant l'ordre chronologique dans la grappe et selon la grappe.

- Transcrire sur des tubes Eppendorf rangés sur des portoirs adaptés, les numéros individuels et de grappe correspondant à ceux des tubes à hémolyse.

NB : *il est important de vérifier toujours cette correspondance pour éviter d'oublier un numéro, ou éviter toute autre erreur de transcription.*

- Transvaser ensuite dans chaque tube Eppendorf (aliquot) le liquide surnageant de chaque tube à hémolyse centrifugé, en veillant à respecter le numéro individuel et de grappe correspondant.

- Ranger les aliquots ainsi préparés et fermés dans une boîte portoir fermable.

- Donner un numéro de série chronologique à chaque boîte portoir au fur et à mesure. Mentionner également sur chaque boîte portoir les numéros de toutes les grappes qu'elle contient. Plusieurs grappes peuvent être rangées dans une même boîte jusqu'à son remplissage. A l'inverse, ne pas partager les aliquots d'une grappe donnée entre deux boîtes portoirs.

- Ranger les boîtes portoirs au réfrigérateur de la salle d'extraction à plus quatre degrés (+ 4°) jusqu'à la phase d'analyse.

8.2. Phase de test et de lecture

L'analyse des échantillons a été faite par trois tests ELISA différents sensibles et spécifiques : Murex HIV-1,2,0 fourni par Abbot murex, Vironostika (Organon Technika bv) et Genscreen (BioRad).

Les mille (1000) premiers spécimens ont été testés par Murex et Vironostika en même temps avec des résultats concordants à 100%.

Les autres spécimens ont été testés au Murex et seul les spécimens positifs au Murex ont été testés par Vironostika et les cas discordants ont été testés par Genscreen.

Le Western Blot a été utilisé comme test de confirmation. Les typages VIH 1 et VIH 2 ont été faits respectivement par le Wellcozyme HIV

Recombinant et le Murex HIV - 2.

Les lavages et la lecture des tests ELISA ont été faits sur des automates BioRad. La formation de l'équipe de l'INRSP à la programmation et à l'utilisation de ces automates a été assurée par une équipe de Retro-CI/CDC.

8.2.1. Le Murex HIV-1,2,0

8.2.1.1 Utilisation

Le Murex HIV-1,2,0 est un test immunoenzymatique pour la détection des anticorps dirigés contre les virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1, HIV-1 groupe 0) et de type 2 (HIV-2) dans le sérum ou le plasma humain.

8.2.1.2 Principe du test

Le Murex HIV -1,2,0 est un test sur support microplaque dont les cupules sont recouvertes d'un peptide synthétique représentatif d'une région immunodominante du HIV-1 (groupe 0), d'une protéine recombinante dérivée des protéines d'enveloppe du VIH-1 et du VIH-2 et d'une protéine du core du VIH. Le conjugué est un mélange des mêmes épitopes tous marqués à la peroxydase.

Les échantillons à analyser et les contrôles sériques sont incubés dans les cupules et les anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon ou les contrôles sériques se lient aux antigènes dans les cupules ; l'échantillon et tout excès d'anticorps sont ensuite éliminés par lavage.

Lors de l'étape suivante, le conjugué est ajouté et se lie aux anticorps spécifiques déjà liés aux antigènes sur la cupule.

Les échantillons ne contenant pas d'anticorps spécifiques n'entraîneront pas la fixation du conjugué dans la cupule. Le conjugué non lié est éliminé par lavage et une solution contenant du 3,3', 5,5' - tétraméthylbenzidine (TMB) et de l'eau oxygénée est ajoutée aux cupules.

Les cupules ayant fixé le conjugué développent alors une couleur violette qui vire à l'orange lorsque la réaction est stoppée par de l'acide sulfurique.

Après incubation, les réactions enzymatiques sont stoppées par de l'acide sulfurique et la couleur est lue par spectrophotométrie à 450 nm.

La quantité de conjugué, et donc l'intensité de la couleur dans les cupules est directement proportionnelle à la concentration en anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon.

8.2.1.3. Interprétation des Résultats

Résultats négatifs

Les échantillons fournissant une densité optique inférieure à la valeur seuil sont considérés comme négatifs dans le test.

Résultats réactifs

Les échantillons fournissant une densité optique supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement réactifs dans le test. De tels échantillons doivent être réanalysés en double en utilisant l'échantillon original.

Les échantillons réactifs pour au moins une des réanalyses sont considérés comme réactifs de manière reproductible pour le test Murex HIV-1,2,0 et présumés contenir les anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2. De tels échantillons doivent faire l'objet d'analyses supplémentaires et la présence des anticorps anti-VIH doit être confirmée par d'autres tests.

Les échantillons non réactifs, par exemple avec une valeur de densité optique inférieure à la valeur seuil, doivent être considérés comme non réactifs pour les anticorps anti-VIH.

Remarque

En accord avec les recommandations de l'Institut Paul- Ehrlich (Langen, Allemagne) et de L'AFSSAPS (Saint Denis, France) une zone grise de 10% doit être appliquée. Les nouveaux critères d'interprétation des résultats sont les suivants :

Résultats

Interprétation

$DO_E < (0,18 + \text{Moyenne du contrôle négatif})$

———— Négatif ———▶

DO_E entre $\{ 0,18 + \text{Moyenne du contrôle négatif}$

} ———▶

Douteux

et 0,22 + Moyenne du contrôle négatif

$DO_E > (0,22 + \text{moyenne du contrôle négatif})$

Positif →

Les échantillons douteux dont la densité optique est de 0,18 à 0,22 supérieure à la moyenne du contrôle négatif, devront être centrifugés et réanalysés en double. Si la réanalyse présente des résultats discordants ou douteux répétables, l'échantillon doit faire l'objet d'analyses complémentaires.

8.2.1.4. Réactifs et mode opératoire

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisées par le fabricant.

8.2.2. Le vironosticka HIV uni-form Π plus 0

8.2.2.1. Utilisation

Vironosticka HIV uni-form II plus 0 est un coffret de diagnostic (ELISA) pour la détermination immuno-enzymatique qualitative des anticorps dirigés contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et /ou 2 (anti-VIH - 1, anti-VIH 2 et anti-VIH-1 groupe 0) dans le sérum ou le plasma humain. Le test peut être utilisé :

- pour le dépistage chez les donneurs de sang
- comme aide au diagnostic des symptômes cliniques associés à l'infection du VIH-1 et/ou VIH-2, par exemple le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA).

8.2.2.2. Principe du test

Vironosticka HIV uni-form Π plus 0 est un test immuno-enzymatique (ELISA) basé sur le principe du « Sandwich » en une étape. Des antigènes du VIH liés à la peroxydase de raifort (HRP) servent de conjugué, le tétraméthylbenzidine (TMB) et le peroxyde sont utilisés comme substrat. La présence d'anticorps dirigés contre les VIH-1, VIH-2 et VIH-1 groupe 0 se traduit par une coloration, l'absence d'anticorps dirigés contre les VIH-1, VIH-2 et VIH-1 groupe 0 se traduit par une coloration faible ou par une absence de coloration.

Les cupules des microplaques ELISA ont été recouvertes de plusieurs antigènes VIH : VIH-1 P²⁴, VIH-1 gp160², peptide VIH-1 ANT 703^A et peptide VIH-2 ENV (acides aminés 592-603)⁵. Chaque cupule microelisa contient une sphère du même mélange antigénique conjugué à l'HRP. Le diluant pour échantillon est tout d'abord additionné aux cupules afin de dissoudre la sphère. Ensuite, l'échantillon à tester ou le contrôle approprié contenant l'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe 0 est incubé dans les cupules.

Il se produit un complexe antigène en phase solide/anticorps dirigés contre les VIH-1, VIH-2 ou VIH-1 groupe O/antigène marqué à l'enzyme. Après lavage et incubation avec le substrat TMB, une coloration se développe qui vire au jaune ou moment de l'arrêt de la réaction par l'acide sulfurique. Si l'échantillon contient de l'anti-VIH-1, anti-VIH-2 et/ou anti-VIH-1 groupe O, il se développe une coloration intense.

Toutefois, si l'échantillon ne contient pas d'anticorps anti-VIH, il ne se développera qu'une coloration faible ou aucune coloration.

8.2.2.3. Interprétation des Résultats :

- un résultat négatif signifie que l'échantillon testé ne contient pas d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ni anti-VIH-1 groupe 0 ou en dessous du seuil de détection du vironostika HIV uni-form Π plus 0.
- Un résultat positif signifie que l'échantillon testé contient des anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et/ou anti-VIH-1 groupe O ou un facteur non spécifique.
- Les échantillons positifs doivent être testés à nouveau. si le test est à nouveau positif, l'échantillon est présumé porteur d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 et/ou anti-VIH-1 groupe O.

Tout échantillon positif reproductible doit être soumis à un test de confirmation. Le vironosticka HIV uni-form Π plus 0 ayant une sensibilité élevée, lors de l'analyse des échantillons de séroconversion précoce, il est recommandé d'inclure un test de recherche de l'antigène VIH lors des tests de confirmation.

Les échantillons positifs non reproductibles peuvent être dus à des conditions opératoires impropres :

- Contamination par un échantillon fortement positif à travers du matériel ou des embouts de pipette.
- Contamination du substrat par des ions métalliques
- Contamination croisée par des gouttes de vapeur ou de réactif
- Lavage ou aspiration incorrect au cours du procédé de lavage.
- Erreur de lecture due au liquide résiduel au fond de la cupule ou à des bulles d'air dans la cupule.

8.2.2.4. Réactifs et Mode opératoire

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisés par le fabricant (organon Technika bv, NL-5281 RM Boxtel).

8.2.3. LE GENSCREEN HIV-1/2 Version 2

8.2.3.1 Principe

Genscreen HIV 1/2 version 2 est une technique immuno enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés au virus HIV-1 et ou HIV-2, dans le sérum ou plasma humain.

Genscreen HIV1/2, version 2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec des antigènes purifiés (protéines recombinantes gp160 et p25 du virus VIH-1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine d'enveloppe du virus VIH-2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des virus VIH-1 et VIH-2).

La mise en œuvre du test comprend les étapes réactionnelles suivantes :

- Les sérums à étudier, ainsi que les sérums de contrôle sont distribués dans les cupules. Si des anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2 sont présents, ils se lient aux antigènes fixés sur la phase solide. Le dépôt d'échantillon est validé par un changement de couleur, du violet au bleu (SDP = Sample Deposition Proof).
- Les antigènes VIH-1 et VIH-2 purifiés, marqués à la peroxydase, sont ajoutés après lavage. Ils se lient à leur tour aux IgG et/ou IgM et/ou IgA, retenus par la phase solide.
- La présence de l'enzyme immobilisée sur les complexes est révélée par incubation en présence du substrat après élimination de la fraction de conjugué restée libre.
- Après arrêt de la réaction, la lecture s'effectue au spectrophotomètre à 450/620 nm.
- L'absorbance observée pour un échantillon permet de conclure quant à la présence ou l'absence d'anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2.

8.2.3.2 Interprétation des Résultats

Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test GENSCREEN HIV1/2 version 2 (Toutefois, les résultats situés juste au dessous de la valeur seuil ($V_s - 10\% < DO < V_s$) doivent être interprétés avec prudence et il est conseillé de tester de nouveau les échantillons correspondants en double lorsque les systèmes utilisés et les procédures du laboratoire le permettent). Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la valeur seuil sont considérés initialement positifs d'après le test Genscreen HIV1/2 version 2. Ils doivent être contrôlés de nouveau en double avant l'interprétation finale.

Si après répétition de l'essai pour un échantillon, l'absorbance des doublets est inférieure à la valeur seuil, le résultat initial est non reproductible et l'échantillon est déclaré négatif selon le test Genscreen HIV1/2 version 2.

L'origine des réactions non reproductibles est souvent en relation avec les causes suivantes :

- lavage insuffisant des microplaques
- contamination des échantillons négatifs par un sérum contenant un titre élevé d'anticorps
- contamination ponctuelle de la solution de révélation par des agents chimiques oxydants (eau de javel, ions métalliques, etc...).
- contamination ponctuelle de la solution d'arrêt.

Si après répétition de l'essai, l'absorbance mesurée sur l'un des deux doublets est égale ou supérieure à la valeur seuil, le résultat initial est reproductible et l'échantillon est déclaré positif selon le test Genscreen HIV1/2 version 2.

8.2.4 Le Western Blot [44-16]

8.2.4.1 Principe

Les protéines virales, naturelles ou recombinantes sont d'abord séparées selon leur poids moléculaire, par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide puis transférées sur membrane de nitrocellulose. Cette membrane est ensuite découpée en bandes longues et étroite portant différents types d'antigènes viraux.

Les sérums à étudier sont mis à incuber avec les bandellettes de nitrocellulose. Les anticorps sériques se fixent de façon spécifique sur les protéines virales préalablement séparées. On révèle leur présence par une antiglobuline humaine marquée par une enzyme, puis par un substrat chromogène.

C'est une méthode longue et onéreuse.

8.2.4.2 Interprétation des résultats

Le Western Blot est considéré aujourd'hui comme la technique de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH. Le tableau 5 nous donne les critères d'interprétation du Western Blot. Et la figure n° 3 nous montre les différents types de profils observables.

Tableau n° 4 : Critères d'interprétation des Western blot [25]

Organisation	Critères	
	Positivité (au minimum)	Négativité
Organisation Mondiale de la Santé (OMS)	2 bandes ENV	Aucune bande

Consortium de normalisation de la sérologie des rétrovirus (CRSS)	- p 24 ou P 31 - Plus gp 41 ou gp 120/gp 160	"
Centre for Disease Control (CDC)	- 2 bandes parmi les suivantes : - p 24 ; gp 41 ; gp120/gp160	"
Croix rouge des Etats-Unis	3 bandes-une de chaque groupe de gène GAG et POL et ENV	"
Food & Drug Administration (FDA)	p 24 et p31 plus gp 41 ou gp 120/gp 160	"

Les profils ne remplissant ni les critères de positivité ni les critères de négativité sont considérés comme indéterminés.

Figure n° 4 : Représentation schématique d'un western Blot

8.2.5. Le Wellcozyme HIV Recombinant

8.2.5.1 Principe du test

Le test Wellcozyme HIV Recombinant est fabriqué à l'aide d'une protéine recombinante contenant des antigènes du core et de l'enveloppe du VIH 1, fixée par un anticorps (souris, monoclonal) spécifique anti-VIH – 1, qui a été préalablement immobilisé dans les cupules. Les échantillons de sérum ou de plasma à tester, ainsi que les sérums de contrôle sont incubés dans les cupules avec des anticorps humains anti-VIH conjugués à la peroxydase de raifort (formant le conjugué). Le conjugué et les anticorps anti-VIH - 1 de l'échantillon ou du sérum contrôle entrent alors en compétition pour se lier aux antigènes immobilisés. Si l'échantillon contient des anticorps anti-VIH - 1, il empêchera la fixation du conjugué ; dans le cas contraire, le conjugué occupera les sites antigéniques. Après un lavage soigneux des cupules pour éliminer l'échantillon et le conjugué en excès, on ajoute une solution de 3, 3', 5, 5' - tétraméthylbenzidine et d'eau oxygénée. Les cupules contenant du conjugué lié développent une couleur violette qui vire à l'orange lorsque la réaction enzymatique est stoppée par de l'acide sulfurique. L'intensité de la coloration peut être déterminé par spectrophotométrie.

La quantité de conjugué lié, et donc l'intensité de la couleur dans les cupules est inversement proportionnelle à la concentration en anticorps anti-VIH - 1 présents dans l'échantillon.

8.2.5.2 Interprétation des résultats

Résultat non réactif

Les échantillons avec une densité optique supérieure à celle de la valeur seuil sont présumés non réactifs (négatifs) pour les anticorps spécifiques du VIH - 1 par le test Wellcozyme HIV Recombinant. Il n'est pas nécessaire d'effectuer d'autres tests.

Résultat réactif

Les échantillons fournissant une densité optique égale ou inférieure à celle de la valeur seuil sont considérés comme initialement réactif dans le test et doivent être retestés en double à partir de l'échantillon d'origine. Les échantillons réactifs pour au moins une des deux réanalyses sont considérés comme réactifs de manière reproductible par le test Wellcozyme HIV Recombinant et présumés contenir les anticorps anti-VIH -1. En règle générale, les échantillons réactifs de manière reproductible doivent être analysés par d'autres tests approuvés. Les échantillons non réactifs dans les deux cupules lors de la réanalyse doivent être considérés comme non réactifs pour les anticorps anti-VIH - 1

8.2.5.3 Réactifs et Mode Opérateur

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisés par le fabricant (Murex Biotech Limited).

8.2.6 Le Murex HIV - 2

8.2.6.1 Principe du test

Le test Murex HIV - 2 utilise un épitope immuno-dominant de l'enveloppe HIV -2 préparé par synthèse peptidique. Le conjugué est le peptide marqué avec l'enzyme peroxydase de raifort. Ce test est basé sur un principe d'immuno-capture des anticorps. Il utilise des cupules sensibilisées avec un mélange d'immunoglobulines monoclonales de souris et polyclonales de lapin capable de fixer spécifiquement les immunoglobulines humaines de types M et G (IgM et IgG) respectivement. Lorsque des échantillons de sérum ou de plasma sont incubés dans les cupules, une proportion représentative des IgG et IgM totales présentes dans l'échantillon est capturée.

Les anticorps non fixés sont éliminés par lavage. La détection spécifique des anticorps recherchés est réalisée lors de l'étape d'incubation du conjugué, antigène VIH - 2 marqué par l'enzyme peroxydase. Les anticorps capturés non spécifiques pour l'antigène n'entraîneront pas la fixation du conjugué. Le conjugué non lié est éliminé par lavage. Une solution contenant du 3, 3', 5, 5' - tétraméthylbenzidine (TMB) et du peroxyde d'hydrogène est ajoutée dans chaque cupule. Les cupules avec du conjugué lié développent une coloration violette qui vire à l'orangé quand la réaction est arrêtée par de l'acide sulfurique.

La sensibilité du test est directement dépendante de la proportion d'anticorps IgG et IgM capturés qui sont spécifiques pour le conjugué. Les échantillons dilués dans du sérum ou du plasma humain ou dans les tampons contenant des immunoglobulines humaines IgM et IgG non-spécifiques auront un effet de compétition envers les IgG et IgM spécifiques vis-à-vis des immunoglobulines de capture. Par conséquent, ce principe par immuno-capture peut montrer une sensibilité réduite avec les échantillons dilués en sérum humain et avec les pools de sérums. Ceci est particulièrement important à considérer avec les échantillons de contrôle de qualité qui sont fréquemment des dilutions d'un échantillon sérique positif en sérum humain normal. Cet effet n'apparaît pas si les échantillons sont dilués en tampon dépourvu d'immunoglobuline humaine, et ce principe obtient une sensibilité élevée en gamme de dilutions successives dans un tel tampon.

8.2.6.2 Interprétation des résultats

Résultats négatifs

Les échantillons donnant une absorbance inférieure à la valeur seuil seront considérés comme négatifs avec le test Murex HIV - 2.

Résultats positifs

Les échantillons donnant une absorbance égale ou supérieure à la valeur seuil seront considérés comme initialement réactifs et sont présumés contenir des anticorps spécifiques du VIH - 2.

8.2.6.3 Réactifs et Mode opératoire

Nous avons utilisé les réactifs et suivi les étapes préconisés par le fabricant (Murex Biotech Limited).

8.3. Les procédures fondamentales des tests

Dans tous les cas, les tests sont pratiqués sur les aliquots préparés comme ci-dessus indiqués dans la phase d'extraction. ils suivent les étapes ci-dessous.

1- sortir du réfrigérateur la boîte portoir des aliquots et les différents réactifs qui doivent être utilisés à la température ambiante du laboratoire/salle d'analyse.

2- préparer d'abord la fiche de plan de travail. Ceci permettra d'identifier chaque aliquot donc chaque prélèvement (numéro individuel et grappe) par rapport au puits correspondant sur la plaque de microtitration.

3- Préparer en même temps la plaque de microtitration : lier chaque puits à un aliquot conformément au plan de travail.

4- Déposer la quantité requise de chaque échantillon, contenu d'aliquot dans le puits correspondant.

Veiller à la correspondance.

Suivre le mode opératoire technique dans la notice d'utilisation du laboratoire fournisseur : dilution, réactifs, lavage, etc.

NB : chaque aliquot porte déjà un numéro individuel et le numéro de grappe depuis la phase d'extraction si bien que l'information ne se perd pas jusqu'à la fin.

La lecture est faite de façon automatique par le lecteur bien réglé. Son réglage permet de soumettre la lecture automatisée et régulière à un système de contrôle de qualité incorporé.

5- Imprimer le résultat de la lecture par une imprimante reliée au lecteur ELISA.

6- Transcrire les résultats positifs sur la fiche de travail et identifier ainsi les aliquots/numéros individuels et grappe correspondants.

7- Regrouper au fur et à mesure tous les numéros positifs dans une autre boîte portoir. Les négatifs sont remis dans leur boîte portoir de départ. Toutes les boîtes testées sont gardées dans un autre réfrigérateur de la salle d'analyse.

8- Conserver toutes les fiches de lecture imprimées et les fiches de travail transcrites.

9- Enregistrer les résultats positifs dans un registre au niveau de la salle d'analyse.

10- Tous les échantillons discordants, c'est à dire positif au murex HIV-1, 2, 0 et négatifs au Vironostika ou inversement sont testés au Genscreen. S'ils sont positifs au Genscreen, ils sont considérés comme définitivement positifs.

11- Tous les échantillons positifs aux ELISA Murex HIV-1, 2, 0 vironostika et Genscreen sont soumis à la confirmation au Western Blot.

12- A partir du registre cité au point 10 enregistrer tous les résultats (positifs et négatifs) dans le registre de base où tous les numéros individuels sont enregistrés par grappe depuis la phase d'extraction.

13- Saisir sur Epi-info fourni par le CDC d'Atlanta tous les résultats positifs et négatifs selon le numéro individuel et la grappe à partir du registre de base.

14- Fournis sur disquette par le laboratoire, ces résultats seront émergés au niveau du bureau de traitement informatique de l'équipe technique de l'EDSM-III pour coller aux numéros correspondants dans le fichier global des données de l'EDSM-III.

RESULTATS

IV- LES RESULTATS

1. Taux de participation

L'effectif des enquêtés et les taux de participation selon la région sont précisés dans le tableau ci-dessous.

Tableau n° 5 : Effectif des femmes et des hommes sélectionnés pour le test du VIH et taux de participation selon la région

Région	Femme		Hommes		Ensemble	
	Effectif	Taux de réponse	Effectif	Taux de réponse	Effectif	Taux de réponse
Bamako	652	91,3	586	81,4	1.239	86,6
Gao	178	81,5	132	72,7	310	77,7
Kayes	607	92,4	456	85,1	1.064	89,3
Kidal	47	70,2	52	61,5	99	65,7
Koulikoro	682	89,6	516	86,2	1.200	88,2
Mopti	573	92,7	426	86,6	1000	90,1
Ségou	544	95,6	532	91,7	1.081	93,7
Sikasso	745	93,4	625	91,5	1.370	92,6
Tombouctou	188	91,5	118	88,1	307	90,2
Total	4 216	91,7	3 443	86,3	7.670	89,3

Note : L'ensemble comprend 11 cas pour lesquels le sexe est manquant

Le taux d'acceptation du test du VIH est assez élevé (89,3%).

Les femmes semblent accepter plus le test du VIH avec 91,7% contre 86,3% chez les hommes.

2. Taux de prévalence du VIH

2.1 Résultats globaux

- Nombre de personnes sélectionnées : 7.670
- Nombre de personnes testées : 6.846
- Nombre de personnes VIH + : 115 (1,7%)
 - VIH- 1 : 90
 - VIH - 2 : 20
 - VIH - 1 + 2 : 5
- Rapport VIH-1/VIH-2 : 4,5

2.2. Résultats analytiques

Tableau n° 6 : Taux séroprévalence par région

Effectifs des femmes et hommes qui ont été testés pour le VIH et taux de prévalence du VIH, selon la région

Région	Femme		Hommes		Total	
	Effectif	Taux de prévalence	Effectif	Taux de prévalence	Effectif	Taux de prévalence
Bamako	665	2,4	515	2,7	1.183	2,5

Kayes	512	2,4	368	1,3	881	1,9
Koulikoro	650	2,3	487	1,3	1.139	1,9
Mopti	519	1,7	352	1	871	1,4
Ségou	599	2,5	547	1,4	1.154	1,9
Sikasso	699	1,4	575	0,4	1.274	1
Gao/Kidal/ Tombouctou	209	0,8	134	0,7	344	0,7
Total	3.854	2	2.978	1,3	6.846	1,7

1. Compte tenu du fait que les régions de Tombouctou, Gao et Kidal représentent environ 65% du territoire national et 10% de la population totale, et comme l'effectif de population des 3 régions est très faible, il a été décidé de les regrouper et de présenter les résultats pour les 3 régions ensemble.

2. L'ensemble comprend 14 cas pour lesquels le sexe est manquant

Les femmes (2%) sont plus infectées que les hommes (1,3%).
Bamako est la région ayant enregistré le taux de séroprévalence le plus élevé (2,5%).

Tableau n° 7 : Taux de séroprévalence par âge

Effectifs des femmes et des hommes qui ont été testés pour le VIH, et taux de prévalence du VIH, selon le groupe d'âge et le sexe.

Sexe Groupe d'âge	Femme		Hommes		Total	
	Effectif	Taux de prévalence	Effectif	Taux de prévalence	Effectif	Taux de prévalence
15-19 ans	769	1,1	569	0,3	1.369	0,8
20-24 ans	750	1,6	425	0,3	1.176	1,1
25-29 ans	630	3,2	364	0,7	995	2,3
30-34 ans	551	3,3	366	3,8	916	3,5
35-39 ans	458	2,8	347	1,1	805	2,1
40-44 ans	375	1,2	300	1,8	675	1,5
45-49 ans	275	1	225	2,6	501	1,7
50-59 ans	-	-	370	1,4	371	1,4
Total	3.854	2	2.978	1,3	6.846	1,7

Note L'ensemble comprend 14 cas pour lesquels le sexe est manquant et 37 cas pour lesquels l'âge est manquant.

Le groupe d'âge le plus touché est celui des 30-34 ans pour les deux sexes (3,3% chez les femmes et 3,8% chez les hommes).

Le taux de séroprévalence pour l'ensemble des femmes et des hommes est de 1,7%.

Courbe à faire

Tableau n° 8 : Taux de séroprévalence par milieu de résidence et sexe selon l'âge

Groupe d'âges	Urbain			Rural		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
15-19	0,7	0,4	0,5	0,0	1,5	0,9
20-24	0,3	1,3	0,8	0,3	1,7	1,3
25-29	1,0	4,2	2,9	0,6	2,9	2,1
30-39	2,3	5,3	4,1	2,5	2,2	2,4
40-49	5,3	1,7	3,6	0,6	0,9	0,8

50-59	1,6	-	1,6	1,3	-	1,3
Total	1,8	2,5	2,2	1,1	1,9	1,5

En milieu urbain, le pic de séroprévalence (5,3%) est atteint chez les femmes dans la tranche d'âge comprise entre 30-39 ans, alors que chez les hommes il est atteint entre 40-49 ans.

Courbe à faire

Tableau n°9 : Taux de séroprévalence par milieu de résidence et sexe selon la région

Taux de prévalence global du VIH par milieu de résidence et sexe, selon la région

Région	Milieu Urbain				Milieu Rural			
	Femme	Homme	Ensemble	Effectif urbain	Femme	Homme	Ensemble	Effectif Rural
Bamako	2,4	2,7	2,5	1.183	NA	NA	NA	NA
Kayes	4,9	1,8	3,6	215	1,5	1,2	1,4	667
Koulikoro	4,7	(4,4)	4,5	116	2,1	1	1,6	1.023
Mopti	(0)	(0)	0	107	1,9	1,2	1,6	764
Ségou	(0)	(0)	0	145	2,8	1,6	2,2	1.009
Sikasso	2,6	0	1,3	247	1,2	0,6	0,9	1.027
Gao/Kidal/ Tombouctou	0,6	0	0,4	69	0,8	0,9	0,8	275
Ensemble	2,5	1,9	2,2	2.082	1,9	1,1	1,5	4.764

Note L'ensemble comprend 14 cas pour lesquels le sexe est manquant.

NA : Non Applicable

() : calculé sur un effectif compris entre 25 et 49.

Le milieu urbain avec 2,2% est plus touché que le milieu rural (1,5%). On note que, quel que soit le lieu de résidence, les femmes sont plus infectées que les hommes. Par exemple, en milieu urbain le taux de séroprévalence est de 2,5% chez les femmes contre 2,2% chez les hommes.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

A - COMMENTAIRES :

1. Taux de participation

Le taux d'acceptation du test VIH est assez élevé (89,3). Les femmes acceptent plus le test VIH avec 91,7% contre 86,3% chez les hommes. Le taux d'acceptation le plus élevé est de 93,7% à Ségou contre 77,7% à Gao et 65,7% à Kidal. Au cours de l'enquête, il a été rapporté que certains enquêtés de Gao et Kidal exigeaient de l'argent avant de répondre aux questions. Ceci explique en partie le taux réduit d'acceptation dans ces régions.

2. Taux de prévalence global

Nos résultats présentent des écarts régionaux quant aux niveaux de séroprévalence. Il en ressort que le District de Bamako a le taux de séroprévalence le plus élevé (2,5%), suivi des régions de Ségou, Kayes et Koulikoro (1,9% chacune). Les autres régions ont des taux inférieurs à la moyenne nationale : Mopti (1,4%), Sikasso (1%) et Gao/Kidal/Tombouctou (0,7%). Cette classification des régions reste également valable aussi bien pour les femmes que pour les hommes. Par exemple, les femmes de la région de Ségou ont le niveau de séroprévalence le plus élevé (2,5%), suivies de celle de Bamako et Kayes (2,4% chacune). Chez les hommes, le niveau le plus élevé a été observé à Bamako (2,7%).

Le taux de séroprévalence chez les femmes âgées de 15-49 ans est de 2%. Il est supérieur au taux obtenu chez les hommes âgés de 15-59 ans, estimé à 1,3%. Au niveau national, le taux est estimé à 1,7% pour l'ensemble des femmes et des hommes.

Le taux de séroprévalence atteint son maximum à 30-34 ans, tant chez les femmes (3,3%) que chez les hommes (3,8%).

Il faut noter que, du fait de la précocité de l'âge aux premiers rapports sexuels chez les maliennes, le taux de séroprévalence est relativement élevé à 15-19 ans (1,1%) et à 20-24 ans (1,6%). Contrairement aux femmes, le taux de séroprévalence chez les hommes reste faible aux jeunes âges : 0,3% à 15-24 ans. Par contre les hommes sont plus exposés au VIH que les femmes aux âges plus avancés (2,6% à 45-49 ans chez les hommes contre 1% chez les femmes du même âge).

Ce fait est également observé en milieu urbain où le pic de séroprévalence (5,3%) est atteint chez les femmes à 30-34 ans et chez les hommes à 40-49 ans.

Le taux de séroprévalence est plus élevé en milieu urbain (2,2%), qu'en milieu rural (1,5%). Quel que soit le milieu de résidence, le taux de séroprévalence est nettement plus élevé parmi les femmes que parmi les hommes. Ainsi, en milieu urbain, le taux de séroprévalence est de 2,5% chez les femmes contre 1,9% chez les hommes, et milieu rural le taux est de 1,9% chez les femmes contre 1,1 chez les hommes.

Dans notre étude le taux de séroprévalence du VIH au niveau national étant de 1,7%, si l'on considère qu'il y a 11.341.000 habitants au Mali au milieu de 2001, et que le pourcentage des hommes est de 48,2% et celui des femmes de 51,8%, nous aurons 5.466.360 hommes contre 5.874.640 femmes. En estimant la population des hommes de 15-59 ans à 40,8% et celles des femmes de 15-49 ans à 41,3%, nous aurons une population féminine de 15-49 ans de 2.396.853 et la population masculine de 15-59 ans de 2.257.607. En appliquant les taux de séroprévalence chez les deux sexes, nous aurons un effectifs de séropositifs de 47.937 femmes et de 29.349 hommes, soit un total au niveau national de 77.286 personnes infectées par le VIH [26].

B - DISCUSSIONS

Rares sont les études sur la prévalence du VIH qui ont porté sur l'ensemble de la population générale. Les études ont souvent porté seulement sur les groupes à moyen et haut risque (coxeurs, vendeuses ambulantes, filles libres, routiers) [45-40].

La séroprévalence du VIH au niveau national dans notre étude a été de 1,7%. Le PNLS dans la première enquête nationale en 1992 avait trouvé une séroprévalence globale de 3,1% [42]. Par région la séroprévalence dans notre étude a été de 2,5% à Bamako, 1,9% à Kayes, 0,7% à Gao, 1% à Sikasso, 2% à Ségou et 1,4% à Mopti, alors que les résultats de l'enquête ISBS sur les groupes à moyen et haut risque ont donné 6,32% à Kayes, 8,43% à Gao, 11,9 à Sikasso, 8,7 à Ségou, 4,33 à Mopti et 9,4 à Bamako avec une séroprévalence globale de 9,1%.

Les taux d'infection obtenus dans notre étude sont nettement inférieurs aux taux rapportés par le PNLS en 1992 et ceux de l'enquête ISBS obtenus en 2000. Il faut cependant signaler que ces diverses études ont utilisé différents échantillonnages et différentes méthodes.

De même une étude menée en Afrique en 1992 a donné dans beaucoup de pays de la sous-région une séroprévalence globale plus élevée que celle obtenue au Mali dans notre étude (1,7%). Parmi ces pays on peut citer le Burkina Faso (9,8%), la Côte d'Ivoire (10,5%).

Dans ces pays environ un adolescent sur dix est séropositif [7 -34 - 11]. Il convient cependant de noter que ces différentes enquêtes n'ont pas utilisé les mêmes méthodologie et échantillonnage que l'EDSM-III.

Considérant les types de VIH, nos résultats globaux montrent une prédominance du VIH- 1 par rapport au VIH- 2 contrairement à ce qui a été rapporté au début de l'épidémie du SIDA au Mali. En effet, le rapport VIH-1 sur VIH-2 a évolué en faveur du VIH- 1 à partir de 1987. Il était de 0,7 en 1987, 9 en 1995, 14 en 1999. Il a été de 4,5 dans notre étude.

Au plan épidémiologique les résultats de notre étude ont permis d'avoir des données plus amples sur la prévalence du VIH au Mali. En effet, la dernière surveillance sentinelle du VIH a été menée en 1994, à cette période la prévalence du VIH dans les régions concernées a été estimée à 4,4%, et depuis il a eu une carence de données sur la prévalence du VIH bien que quelques études sur des groupes à moyen et haut risque aient été menées (surveillance sentinelle).

Pour le Mali, ces résultats vont aider à obtenir une bonne connaissance sur la nature de l'épidémie. De plus un test de VIH dans la population générale donne au pays des informations nécessaires pour mener à bien sa politique de lutte et détermine où les ressources doivent être investies au mieux à fin de contenir la propagation de l'épidémie, ce que seule la surveillance sentinelle ne peut permettre.

Le Mali a été le premier pays membre du Projet DHS+ à associer le test du VIH dans la population générale à une Enquête Démographique et de Santé. De ce fait notre étude servira sans doute d'exemple pour les autres pays.

CONCLUSION

VI- CONCLUSION ET PERSPECTIVES

1. CONCLUSION

De l'étude EDSMIII+ /VIH+ nous pouvons conclure que l'association d'un test de VIH dans la population générale à une enquête démographique et de santé au Mali est bien faisable, en témoigne le taux de participation qui est assez élevé (89,3%). Les femmes acceptent plus le test VIH avec 91,7% contre 86,3% chez les hommes. Ségou est la région ayant enregistré le taux de participation le plus élevé (93,7%).

La prévalence du VIH est diversement répartie selon le sexe, l'âge, la région et selon le milieu urbain ou rural. Ainsi les femmes (2%) sont plus infectées que les hommes (1,3%) partout sauf à Bamako où les hommes sont les plus touchés (2,7%). La tranche d'âge la plus touchée est celle de 30-34 ans (3,5%) suivie des 25-29 ans (2,3%) et des 35-39 ans (2,1%). Ceci signifie que les bras valides sont les plus touchés au Mali.

Par région, Bamako est la plus touchée (2,5%) suivie de Ségou, Kayes et Koulikoro (1,9% chacune). Le milieu urbain avec 2,2% est plus infecté que le milieu rural (1,5%).

Ces nouvelles données montrent que la situation du VIH/SIDA au Mali est loin d'être bonne, elle est plutôt préoccupante. En effet, le Mali ne doit pas tirer une conclusion hâtive de ce taux relativement faible de la séroprévalence (1,7%) car tous les spécialistes s'accordent à dire que la situation est « concentrée » au Mali au regard des résultats d'autres enquêtes comme l'ISBS. Ceci signifie que le risque d'extension est grand au regard de la situation chez certains groupes dits à risque ou vulnérables et de leurs comportements sexuels. Le risque d'une propagation rapide liée à la promiscuité de la population avec ces groupes et aux difficultés de contrôle de certains groupes fortement exposés est élevé [7].

Les groupes sur lesquels des études ont été menées en raison de leur exposition aux risques sont les femmes libres ou prostituées, les routiers, les coxeurs, les vendeuses ambulantes et les aides familiales ou bonnes [7]. Kadidia dans sa thèse a obtenu 9,1% de séropositifs au VIH sur un échantillon de 1968 constitué de ces groupes à risque. Les prostituées étaient les plus touchées (33,3%), suivies des vendeuses ambulantes (7,5%), des coxeurs (6,2%), des routiers (4%). Les bonnes étaient les moins infectées avec un taux de séropositives au VIH de 1,7% [21].

Les données de l'EDSM-III et celle de l'enquête ISBS montrent que l'épidémie du VIH au Mali est de type concentré. Les interventions de lutte doivent se concentrer aux groupes vulnérables (femmes libres, routiers, vendeuses ambulantes, jeunes, hommes en uniforme, etc).

En 2010 si rien n'est fait, près de 500.000 personnes pourraient être porteuses du VIH au Mali ; une diminution de l'espérance de vie de près de 6 ans du fait du SIDA ; près de 170.000 décès ; près de 150.000 orphelins [6] ; autant de données préoccupantes pour accélérer le combat contre le VIH/SIDA. Si des mesures énergiques ne sont pas prises à temps ; nous risquons de courir la situation que connaît aujourd'hui beaucoup de pays Africains qui ont laissé passer la phase d' « épidémie concentrée » pour agir.

La lutte contre le SIDA est une affaire de tous, une question de développement national. Seules les stratégies adéquates permettent de faire face à la menace.

2. PERSPECTIVES

A l'heure actuelle, il n'existe aucun vaccin contre le VIH, ni de médicament qui guérisse le SIDA. Dans ces conditions, les axes d'intervention à promouvoir sont :

- Le renforcement des mesures de prévention de la transmission : ceci, en accentuant les actions auprès des groupes vulnérables (professionnelles du sexe, adolescents, élèves et étudiants, patients consultant pour IST, transporteurs routiers, coxeurs, vendeuses ambulantes et aides ménagères, hommes en uniforme, détenus, etc) ; en intensifiant la sensibilisation à tous les niveaux, en particulier chez les jeunes, les conjoint (es) et dans les zones rurales ; en impliquant efficacement tous les départements et la société civile.
- Le renforcement de la surveillance de l'épidémie : il s'agira d'améliorer le système de collecte d'information sur les IST/VIH/SIDA, d'assurer la surveillance épidémiologique et la réalisation d'études comportementales sur les IST/VIH/SIDA.

- L'amélioration de la prise en charge globale : en renforçant le système de dépistage du VIH et le système de soins pour les autres IST (facteurs d'exposition au SIDA) ; il faudra accroître la prise en charge des personnes vivant avec le VIH sur le plan des soins médico-psycho sociaux, et renforcer le plaidoyer en faveur de l'IMAARV afin de réduire d'avantage le coût des ARV.

- La promotion du partenariat : il s'agira de promouvoir le partenariat national et international et d'assurer la coordination multisectorielle des interventions de lutte contre les IST/VIH/SIDA.

En fin, nous pouvons dire que l'EDSMIII+/VIH+ peut être une source d'inspiration pour de nouvelles pistes de recherches comme la prévalence du VIH dans la population générale : conduite des prélèvements de sang, problèmes d'éthique, étude qualitative.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **ANAGONOU Y.S.** Le SIDA : historique, agent pathogène et les différentes phases d'évolution de la maladie. Thèse pharmacie, Cotonou (Bénin) 1998 ; N° 6.
- 2- **ASSOGBA C.L.** Inventaire et Evaluation des performances des tests rapides de dépistage du VIH utilisés au Bénin. Thèse pharmacie, Bamako 2001, N° 5.
3. **BARRE-SINOUSI F. ; CHERMANN J.C ; REY F. et al.** Isolation of T- Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for AIDS. Science 1983 ; 863-871.
4. **CHRISTINE-DELMAS M.** Modes de transmission du VIH. Impact médecin. Guide SIDA 1997 ; 32 P.
5. **CONSTATINE N.T., CALLANHAN J.D., WANTS D.S.** Dépistage VIH et contrôle de qualité. AIDSTECH 1991 ; 24-46.
6. **CPS/DNSI- DHS.** Enquête démographique et de Santé au Mali, 1995-1996, rapport final, Bamako ; 14 P.
7. **CPS/DNSI-PNLS-INRSP-Policy-CDC-ISBS-PSI.** Point sur la situation épidémiologique du VIH/SIDA au Mali. EDSM-III et études sur les groupes à risque décembre 2001 ; 14 P.
8. **DELLABETTA G., FIESL M.L., LAGA M., ISLAM M.** La lutte contre les IST, un fardeau mondial et un défi à la prévention. AIDSCAP/USAID 1997 ; 15 P.
9. **DYCK V. E., MEHEUS A.Z., PIOT P.** Diagnostic au laboratoire des maladies sexuellement transmissibles. OMS, Genève 2000 ; 102 P.
10. **FLEURY H. J. A.** Virologie humaine 2ème édition PARIS MASSON 1997 ; 195 P.
11. **FRANCOISE W. L., OLIVIER O.** Sexualité et SIDA, Adolescence. PARIS CREUP 1999 ; 17 : 9-161.
12. **GENTILINI M.** Médecine tropicale. 5^{ème} édition, Flammarion, Paris 1993 ; 435-463.
13. **GILL GORDON, KLOUDA T.** Les stades de l'infection par le VIH in SIDA et le travail de planification familial. Septembre 1989 : 7-26
14. **HALIOU A. B., PRAZUCK T., MALKIN J.E., ARMEN GAUD M.** Maladies exuellement transmissibles et voyage. Médecine tropicale 1997 ; 57 : 501-4
15. **HIRSCHEL B.** Le SIDA, guide du praticien, diagnostic, prise en charge, traitement. Méd Hyg. Genève 1991 ; 68 : 1321-24
16. **HIRSCHEL B., KAISER L.** Le SIDA, guide du praticien, diagnostic, traitement, prise en charge. 3^{ème} édition Médecine et hygiène. Genève (Suisse), 1998, pp. 3-5

17. HITCHOCK P., FRANSEN. L. Preventing HIV infections. Lessons from Mwanza and Rakai. The lancet 1999 ; 353 : 513-514.

18. HOLMES K.K., DELAY P., COHEN M.S. La lutte contre les MST une priorité en matière de santé publique, 1995 ; 14P.

19. INSTITUT ROYAL DES TROPIQUES. Relever les défis du VIH/SIDA et des MST. AIDS/SAFAIDS/OMS 1995 ; 9 P.

20. JOSSAY M., DONADIEU. SIDA études préventives et traitement. PARIS, Maloine 1987 ; 229 P.

21. KADIDIA K. La prévalence des IST/VIH déterminée à partir d'une goutte de sang et des échantillons d'urines dans cinq populations cibles du Mali. Thèse pharmacie ; Bamako 2000 ; 65 P.

22. KILIAN. et al. Réductions in risk behaviors provide the most consistent explanation for the declining prevalence of HIV-1 infection In Ouganda. AIDS 1999 ; 13 : 391-398.

23. KONE M. Surveillance des genotypes du VIH au Mali. Thèse pharmacie, Bamako 1998, N°4

24. MARIE H., MOTTINS. Prostitution et prévention du SIDA au Togo. Lomé (Togo) 1997 ; 8 P.

25. MILL S., BENNET A., REHLE T., et al. HIV risk behavioral surveillance : a methodology for monitoring behavioral trends. AIDS 1998 ; 12 : 537-546.

26. MOHAMED A. Résultats du test de VIH de l'EDS du Mali de 2001. Bamako (Mali), Novembre 2001 ; 4 P.

27. OMS. Le SIDA et l'infection à VIH 1991; 8 P.

28. OMS. Recommandation ONUSIDA et OMS relatives aux stratégies de dépistage du VIH, en fonction de l'objectifs du test et de la prévalence de l'infection dans la population. Rel Epi Hebd 1992 ; 20 : 146-148.

29. OMS. Recommandations ONUSIDA et OMS relatives aux stratégies de dépistages du VIH, en fonction de l'objectifs du test et de la prévalence de l'infection dans la population. Rel Epi Hebd 1997 ; 72 : 81-88.

30. OMS et ICN. Guide pour la prise en charge par les services infirmiers des porteurs du virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Genève (Suisse), 1989 ; série OMS/SIDA N° 3 ; p 17.

31. ONUSIDA/OMS. Relever les défis du VIH/SIDA et des MST, 1995 ; 7 P.

32. ONUSIDA/OMS. Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH/SIDA. Genève (Suisse). Décembre 1997 ; 13 P.

- 33. ONUSIDA/OMS.** Le point sur l'épidémie du SIDA, 2000 ; 21 P.
- 34. ONUSIDA/OMS.** Le point sur l'épidémie du SIDA, 1998 ; 18 P.
- 35. ONUSIDA.** Baisse des taux d'infections à VIH associé à l'évolution des comportements sexuels en Thaïlande, 1998 ; 8 P.
- 36. ONUSIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA. Genève (Suisse), juin 2000 ; 124 P.
- 37. ONUSIDA/OMS.** Les principes directeurs applicables à la surveillance des IST et VIH dans le monde, 1999 ; 15 P.
- 38. ONUSIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA, 2000 ; 72 P
- 39. OVER M., and PIOT P.** "HIV Infection and sexually Transmitted Diseases" in disease control priorities in developing countries. Washington, Oxford university 1993 ; 102 P.
- 40. PEETERS M., KOUMARE B., MULANGA C. et al.** Genetic subtypes of HIV type 1 and type 2 strains in commercial sex workers from Bamako, Mali. Aids research and human retroviruses 1998 ; 14 : 51-58.
- 41. PNL.** Synthèse des rapports de l'analyse de la situation de l'épidémie du VIH/SIDA et MST et la réponse nationale au Mali, 1999 ; 9 P.
- 42. PNL.** Plan stratégique national de lutte contre le VIH/SIDA, 2000-2004.
- 43. PNUD.** Réseau Africain sur l'éthique, le droit et le VIH. Acte de la consultation inter-pays. Dakar, Sénégal ; 1994.
- 44. RAFI F.** Infection à VIH, épidémiologie, dépistage, principales anomalies immunologiques, marqueurs pronostiques biologiques, classification (stade évolutif). Revue du praticien 1997 ; 47 : 1347-55.
- 45. ROSENHEIM M., ITOUA-NGAPORO A.** SIDA, infection à VIH, aspect en zone tropicale. Ellipses/Aupelf, Paris 1998 ; 89 P.
- 46. SABE O.** Etude de la prévalence des IST/VIH et les facteurs de risques de l'infection par le VIH chez les prostituées à Danayaso de Bamako et Sikasso. Thèse pharmacie, Bamako 1999, N° 24.
- 47. SAM MARCO J. L., MANUEL C., AUQUIER P.** Réflexion sur le dépistage du VIH. SEM Hôp, PARIS 1992 ; 68 : 1321-24.
- 48. SICARD D., BOUCHEE H.** Du bon usage des examens chez les patients atteints par le VIH. Cong Méd 1992 ; 28 : 2381-84.

ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : Madame WAGUE née TRAORE

PRENOMS : Hélène Madjari

Titre

Evaluation de la prévalence du VIH/SIDA dans la population générale selon l'Enquête Démographique et de Santé au Mali (EDSM-III, 2001).

Année universitaire : 2002-2003

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Burkina Faso

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)

Secteur d'intérêt : Virologie, épidémiologie du VIH.

RESUME

Cette étude a pour objectif d'évaluer la prévalence du VIH dans la population générale au cours d'une Enquête Démographique de Santé au Mali.

Elle s'est déroulée à Bamako et dans huit régions du Mali (Gao, Kayes, Kidal, Koulikoro, Mopti, Ségou, Sikasso et Tombouctou). Elle a porté sur un total de 6.846 participants. Les femmes de 15-49 ans et les hommes de 15-59 ans ont constitué la population cible de l'étude. Les participants à l'étude ont été tirés dans un tiers des ménages constituant l'échantillonnage de l'EDSM III générale. Le VIH a été identifié à partir d'un échantillon de Sang prélevé sur papier filtre par piqûre au bout du doigt à l'aide d'une tenderlette. Le Murex HIV- 1, 2,0 (Abbot Murex), le Vironostika (Organon Tecknika bv) et le Genscreen (BioRad) ont été utilisés pour le diagnostic du VIH, selon un algorithme en rigueur à l'INRSP avec un contrôle de qualité externe assuré par le CNTS au Mali et le CDC d'Atlanta (USA). Les sérums positifs par l'algorithme ont été confirmés par le Western blot.

La participation à l'étude a été assez forte, 4.864 sujets ont répondu sur un total de 7.670 soit (89,3%). La séroprévalence globale de l'étude a été de 1,7%. Les femmes sont venues en tête de l'infection avec un taux de 2% contre 1,3% chez les hommes. Bamako est la région la plus touchée (2,5%) suivie de Ségou, Kayes et Koulikoro (1,9% chacune). Les bras valides sont les plus touchés avec 3,5% chez les 30-34 ans, 2,3% chez les 25-29 ans et 2,1% chez les 35-39 ans. Le milieu urbain (2,2%) est plus infecté que le milieu rural (1,5%). Au vu de ces résultats nous retenons en définitif que l'évaluation de la prévalence du VIH dans la population générale au cours d'une enquête EDS est bien faisable.

Cette étude doit être répétée à intervalle de temps régulier pour permettre de suivre l'évolution de l'épidémie du VIH au niveau national.

Mots clés : VIH/SIDA, Prévalence, Population Générale, EDSM-III.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et des 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 couverte d'approbre et méprisée de mes confrères si j'y manque !