

**Ministère de l'Éducation Nationale**

**République du Mali**

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



**Université de Bamako**

**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie**

**Année Universitaire : 2006-2007**

**Thèse N°..../ 2007**

**TITRE :**

**PROFIL DES TRANSAMINASES CHEZ  
LES PATIENTS VIH POSITIFS  
HOSPITALISÉS**

**Thèse présentée et soutenue publiquement le .../.../ 2007  
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie de l'Université de Bamako par Monsieur  
Josué KONÉ pour l'obtention du grade de Docteur en  
Pharmacie (DIPLOME D'ÉTAT).**

**Jury :**

**Président : Pr Moussa Youssoufa MAÏGA**

**Membre : Pr Ibrahim Izetiégouma MAÏGA**

**Co-directeur : Dr Daouda Kassoum MINTA**

**Directeur : Pr Hamar Alassane TRAORÉ**

**Ministère de l'Éducation Nationale**

**République du Mali**

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



**Université de Bamako**



**Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie**

**Année Universitaire : 2006-2007**

**Thèse N°...../ 2007**

**TITRE :**

**PROFIL DES TRANSAMINASES CHEZ  
LES PATIENTS VIH POSITIFS  
HOSPITALISÉS**

**Thèse présentée et soutenue publiquement le ..../..../ 2007  
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie de l'Université de Bamako par Monsieur  
Josué KONÉ pour l'obtention du grade de Docteur en  
Pharmacie (DIPLOME D'ÉTAT).**

**Jury :**

**Président : Pr Moussa Youssoufa MAÏGA**

**Membre : Pr Ibrahim Izetiégouma MAÏGA**

**Co-directeur : Dr Daouda Kassoum MINTA**

**Directeur : Pr Hamar Alassane TRAORÉ**

## ADMINISTRATION

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1<sup>er</sup> ASSESSEUR: **DRISSA DIALLO** – MAÎTRE DE CONFERENCES

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR: **SEKOU SIDIBE** – MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTROLEUR DES FINANCES

## LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

### D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

#### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation

#### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

Mr Mamadou TRAORE  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Sekou SIDIBE  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Tieman COULIBALY  
Mme TRAORE J. THOMAS  
Mr Mamadou L. DIOMBANA  
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE  
Mr Nouhoum ONGOÏBA  
Mr Sadio YENA  
Mr Youssouf COULIBALY

Gynéco-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Orthopédie-Traumatologie  
Anesthésie-Réanimation  
Orthopédie-Traumatologie  
Ophtalmologie  
Stomatologie  
Gynéco-Obstétrique  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Issa DIARRA  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mr Zimogo Zié Sanogo  
Mme Djénéba DOUMBIA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Adama SANGARE  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Lamine TRAORE  
Mr Mady MACALOU  
Mr Aly TEMBELY  
Mr Niani MOUNKORO  
Mr Tiémoko D. COULIBALY  
Mr Souleymane TOGORA  
Mr Mohamed KEITA  
Mr Bouraïma MAIGA

Gynéco-Obstétrique  
ORL  
ORL  
Chirurgie Générale  
Anesthésie / Réanimation  
Urologie  
Orthopédie- Traumatologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie - Traumatologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie/ Traumatologie  
Urologie  
Gynécologie/ Obstétrique  
Odontologie  
Odontologie  
ORL  
Gynécologie/ Obstétrique

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO  
Mr Siné BAYO  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Yénimégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdourahmane S. MAÏGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Massa SANOGO  
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale  
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Parasitologie-Mycologie  
Chimie Organique  
Immunologie Chef de D.E.R.  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Physiologie

## 2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE  
Mr Flabou BOUGOUDOGO  
Mr Amagana DOLO  
Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F. M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Ibrahim I. MAÏGA

Histoembryologie  
Bactériologie – Virologie  
Parasitologie  
Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie – Biologie Animale  
Bactériologie – Virologie

## 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA  
Mr Mounirou BABY  
Mr Mahamadou A. THERA  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Kaourou DOUCOURE  
Mr Bouréma KOURIBA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Cheick Bougadari TRAORE

Chimie Organique  
Hématologie  
Parasitologie  
Biophysique  
Biologie  
Immunologie  
Bactériologie/ Virologie  
Anatomie pathologie

## 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO  
Mr Guimogo DOLO  
Mr Abdoulaye TOURE  
Mr Djbril SANGARE  
Mr Mouctar DIALLO  
Mr Boubacar TRAORE  
Mr Bocary Y. SACKO  
Mr Mamadou BA  
Médicale

Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Biologie/ Parasitologie  
Immunologie  
Biochimie  
Biologie, Parasitologie Entomologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY  
Mr Mamadou K. TOURE  
Mr Mahamane MAÏGA  
Mr Baba KOUMARE  
Mr Moussa TRAORE  
Mr Issa TRAORE  
Mr Mamadou M. KEITA  
Mr Hamar A. TRAORE  
Mr Dapa Aly DIALLO  
Mr Moussa Y. MAIGA  
Mr Somita KEITA

Médecine Interne  
Cardiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie **Chef de D.E.R.**  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne  
Hématologie  
Gastro-entérologie Hépatologie  
Dermato-Léprologie

## **2. MAÎTRES DE CONFERENCES**

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

## **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Soungalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique <b>Chef de D.E.R</b>

### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES**

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
--------------------	--------------------

Mr Drissa DIALLO  
Mr Boulkassoum Haidara  
Mr Elimane MARIKO  
Mr Alou KEITA  
Mr Benoît Yaranga KOUMARE

Matières Médicales  
Législation  
Pharmacologie  
Galénique  
Chimie analytique

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mme Rokia SANOGO  
Mr Ababacar I. MAÏGA  
Mr Yaya KANE

Pharmacognosie  
Toxicologie  
Galénique

### **4. ASSISTANTS**

Mr Saibou MAIGA  
Mr Ousmane KOITA

Législation  
Parasitologie Moléculaire

## **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Sidi Yaya SIMAGA  
Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique **Chef de D.E.R**  
Santé Publique

### **2. MAÎTRES DE CONFERENCES**

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURE  
Mr Adama DIAWARA  
Mr Hamadoun SANGHO  
Mr Massambou SACKO  
Mr Alassane A. DICKO  
Mr Mamadou Sounalo TRAORE

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique

### **4. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP  
Mr Seydou DOUMBIA  
Mr Oumar THIERO  
Mr Seydou DIARRA

Anthropologie Médicale  
Epidémiologie  
Bio-statistique  
Anthropologie

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr Doudou BA	Bromatologie
Pr Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr Lamine GAYE	Physiologie



## DÉDICACES

A DIEU tout puissant, père éternel, le miséricordieux, merci pour ta présence à mes côtés.

Tu as répandu sur moi ta grâce, ta paix et toute intelligence pour accomplir ce travail. Que ton nom soit loué à jamais.

Que tu puisses me donner la force de faire chaque jour ta volonté, te servir et t'honorer dans cette carrière que tu me fais la grâce d'embrasser.

☞ A la mémoire de mon feu grand-père : **Youbalo KONÉ**.

☞ A la mémoire de ma feu grand-mère : **Youbassian DAKOUO**. Qu'ils dorment tous en paix.

☞ A la mémoire de mon feu père , **Kalifa KONÉ** : tu n'as ménagé aucun effort pour notre éducation , merci de m'avoir enseigné les vertus du travail bien fait , la discipline , le respect , l'amour du prochain et la persévérance .

Puisse le SEIGNEUR vous payer pour tout ce que vous avez fait pour moi. Tu nous manqueras toujours.

☞ A la mémoire de ma feu marâtre : **Mariam DIARRA**. Que la terre lui soit légère.

☞ A ma mère **Simba KONÉ** : Merci de ton amour fidèle, ta simplicité, ta générosité et ton affection naturelle envers toute personne. Tu t'es imposée de réels sacrifices pour la réussite

de tes enfants. Ton courage et ton sens de l'humilité ont fait de toi une femme exceptionnelle dans le foyer et appréciée de tous. Tes prières incessantes ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Que DIEU t'accorde longue vie pour que je puisse essuyer tes larmes de souffrances avec douceur et tendresse.

☛ A ma marâtre **Hanou DAKOUO** :

Pour les bons conseils et les services rendus.

Soyez rassurée de ma profonde reconnaissance.

☛ A mes frères défunts : **Martin KONÉ et Daniel KONÉ** :

Vous me manquez, je me sens seul sans vous mais ce vide immense que vous avez laissé me donne chaque jour qui passe la force de travailler et de réussir. Ce travail est à vous.

☛ A mes **Oncles et Tantes**.

Je n'oublierais jamais vos conseils, qui m'ont toujours aidé jusqu'ici. Merci d'avoir participé à mon éducation.

☛ A tous mes frères, sœurs, cousins et cousines, neveux et nièces. Une liste nominative serait trop longue. Que le sentiment de parenté qui nous lie s'affermisse davantage.

☛ A tous mes collègues de promotion, cadets (es), internes de la FMPOS.

Un signe de sincère et fraternelle amitié.

☛ A tous mes très chers amis mesdames et messieurs :

**Emma KONÉ, Antoine DARA, Lassina GOÏTA, Nouhoum GUINDO, Amadou Abathina TOURÉ, Adama Samuel KONÉ, Serge KONÉ, Bruno DAKOUO, Kassim DIARRA, Ezekiel COULIBALY, Sékou CISSE, Ibrahim TRAORÉ, Daouda SAMAKÉ, Fabien KONÉ, Adama KEÏTA.** A tous ceux que j'ai oublié, ce travail est à vous.

Puisse le temps consolider nos liens d'amitié.

☞ A tous mes collaborateurs.

Pour la sympathie qu'ils ont toujours manifesté à mon égard.

☞ A tous les chercheurs sur le VIH et le VHB : Courage, beaucoup d'endurance et de disponibilité pour que les malades du SIDA et du VHB puissent nourrir d'espoir pour un lendemain meilleur.

☞ Aux personnes vivant avec la co-infection VIH+/VHB+ : Soyez fortes dans la tête pour se battre contre cette co-infection VIH+/VHB+, nous vous souhaitons prompt rétablissement courage et merci.

☞ A tous ceux qui seront frustrés quand ils ne verront pas leur dédicace : ce travail est aussi pour vous.

# REMERCIEMENTS

☞ A mes encadreurs :

Professeur **Hamar Alassane TRAORÉ** ;

Professeur **Moussa Youssoufa MAÏGA** ;

Professeur **Ibrahim Izetiégouma MAÏGA** ;

Docteur **Daouda Kassoum MINTA**.

Je vous suis gré d'avoir spontanément mis votre temps à ma disposition au service de Médecine Interne C et D, de Maladies Infectieuses et du laboratoire de biologie médicale du CHU du Point-G et du service d'Hépatogastro-entérologie du CHU de Gabriel Touré. Vous m'avez accepté au près de vous, pour me former sans ménager votre peine. Soyez rassurés chers maîtres de ma gratitude infinie.

☞ A tout le corps professoral de la FMPOS pour la qualité de l'enseignement reçu.

☞ A tout le personnel du DEAP/MRTC pour tout son soutien.

☞ A tous les Médecins, Pharmaciens, Internes, Majors, Infirmiers et GS du laboratoire de biologie médicale du CHU du Point-G : vous avez été d'un apport dans ma formation. C'est l'occasion pour moi de vous présenter mes excuses, pour tous les désagréments causés tout au long de ces moments agréables passés dans le service. Ce fut un grand plaisir pour moi, des quelques jours d'apprentissage de techniques

biochimiques. Je garderai en mémoire les instants passés ensemble. Les mots ne suffiraient jamais pour vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi. Recevez par là toute ma reconnaissance sans fin.

☛ A tous les Médecins, Internes, Majors, Infirmiers et GS des services de Médecine Interne C et D et de maladies infectieuses du CHU du Point-G : je vous remercie pour la formation reçue, du soutien et de la bonne collaboration sans faille. Merci encore.

☛ A tous les Pharmaciens, Internes, Majors, Infirmiers et GS du service de la Pharmacie du CHU du Point-G : en souvenir de notre solidarité, fraternité et l'esprit d'équipe dont nous avons passé ensemble. Les mots me manquent pour vous remercier. vous avez été d'un apport très important. Que DIEU nous protège et nous bénisse.

☛ A mon **Oncle Dr Tiéwa KONÉ.**

Je vous remercie pour votre soutien matériel et moral dont j'ai toujours bénéficié ; que DIEU nous protège.

☛ A la famille **TRAORÉ, KEÏTA** et ses enfants à Koulouba et au Point-G : vous n'avez ménagé aucun effort pour rendre notre séjour à Koulouba et au Point-G agréable, je ne pourrais jamais vous remercier assez que DIEU vous protège.

☛ A tous ceux que j'ai oublié.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre maître et président du jury,**

**Professeur Moussa Youssoufa MAÏGA.**

**Professeur Titulaire de Gastro-entérologie et  
d'hépatologie,**

**Chef de service de Gastro-entérologie du CHU de Gabriel  
Touré.**

Cher Maître,

Vous nous faites ce jour un grand honneur et beaucoup de plaisir en acceptant de présider ce Jury, malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique et votre sérieux dans le travail, votre disponibilité et votre générosité font de vous un maître exemplaire. Nous tenons aussi à vous témoigner solennellement notre gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

**☞ A notre Maître et Juge,  
Professeur Ibrahim Izetiégouma MAÏGA.  
Maître de Conférences en Bactériologie Virologie,  
Chargé de cours de Bactériologie à la FMPOS, Chef de  
service du laboratoire de Biologie Médicale du CHU du  
Point-G.**

Cher Maître,

Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Pendant notre séjour dans votre service, nous avons apprécié vos qualités scientifiques ainsi que sociales. Vous nous avez transmis l'amour de la biologie médicale, nous garderons de vous l'image d'un homme de caractère à la fibre paternelle prononcée et dévoué à ses élèves.

Permettez moi, cher maître, de vous réitérer l'expression de notre reconnaissance.

**☞ A notre Maître et Co-directeur de Thèse,  
Docteur Daouda Kassoum MINTA.  
Maître-Assistant du CAMES ,  
Service de Maladies Infectieuses du CHU du Point-G.**

Cher Maître,

Nous garderons de vous un chercheur chevronné, un homme de science et un enseignant soucieux de la formation de ses élèves.

Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité font de vous un maître respecté.

Cher Maître, nous vous prions d'accepter ici l'expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude.

**☞ A notre Maître et Directeur de Thèse,  
Professeur Hamar Alassane TRAORÉ.  
Professeur Titulaire, Professeur des Universités,  
Chef de service de Médecine Interne C et D et de Maladies  
Infectieuses du CHU du Point-G.**

Cher Maître,



Vous nous avez accepté auprès de vous pour nous former sans ménager votre peine. Vos éminentes qualités humaines de pédagogue émérite ainsi que votre rigueur scientifique nous ont à plus d'un titre émerveillé.

Trouvez ici, cher Maître, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profond respect.

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS :**

Ac : Anticorps

AchBe : Anticorps dirigé contre l'antigène du virus de l'hépatite B

AchBs : Anticorps dirigé contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B

ADN : Acide Désoxyribonucléique

Ag : Antigène

AgHBc : Antigène capsulaire du virus de l'hépatite B

ALAT : Alanine Amino Transférase

API : Agglutination Passive Inversée

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Amino Transférase

CHO: Ovaire de Hamster Chinois

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPF : Cancer Primitif du Foie

CD4: Clusters of Differentiation Four (Antigène de Différenciation 4)

ddl : degrés de liberté

EDSM-III : 3<sup>ème</sup> Enquête Démographique et de la Santé du Mali

EID: Electro Immuno Diffusion

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

HAPI : Hemagglutination Passive Inversée  
HCA: Hépatite Chronique Active  
IgG : Immunoglobuline de type G  
IgM : Immunoglobuline de type M  
LIA: Line Immuno Assay  
LDH : Lactate Déshydrogénase  
Nm : Nanomètre  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
ONUSIDA : Organisation des Nations Unis pour le Syndrome  
d'Immuno Déficience Acquise  
PCR : Polymérase Chain Réaction  
RT: Rétro Transcriptase  
RFC : Réaction de Fixation du Complément  
RIA : Radio Immuno Assay  
RIPA : Radio Immuno Précipitation Assay  
SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise  
SGOT : Sérum Glutamo-Oxaloacétique Transférase  
SGPT : Sérum Glutamo-Pyruvique Transférase  
TP : Taux de Prothrombine  
TGO: Transaminase Glutamo Oxaloacétique  
TGP : Transaminase Glutamo Pyruvique  
VHB : Virus de l'Hépatite B  
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine  
VS : Vitesse de Sédimentation  
3TC : Lamivudine

# SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
<b>I-INTRODUCTION</b> .....	1
➤ Objectif général .....	3
➤ Objectifs spécifiques.....	3
<b>II-Généralités</b> .....	4
<b>A-Rappel</b> .....	4
1-Définition .....	4
2-Métabolisme .....	4
3-Exploration biochimique .....	7
4-Valeurs usuelles et variations biologiques des sujets sains .....	8
<b>B-Co-infection VIH/VHB</b> .....	9
1-Impacts des infections virales hépatotropes .....	10
2-Interactions VIH/VHB .....	10
2.1-Influence du VIH sur le VHB .....	10
2.2-Influence du VHB sur le VIH .....	11
3-Infection par le VHB .....	11
3.1-Historique de l'infection par le VHB .....	11
3.2-Données virologiques .....	12
3.3-Traitement de la co-infection .....	39
3.4-Remarque sur la culture du VHB.....	45
4-Infection par le VIH.....	45
4.1-Historique de l'infection par le VIH .....	45
4.2-Données virologiques .....	46
4.3-Traitement anti-VIH .....	54
<b>III-Méthodologie</b> .....	67
1-Cadre et lieu d'étude.....	67
2-Malades.....	68
2.1-Population d'étude.....	68
2.2-Critères de recrutement .....	69
2.2.1-Critères d'inclusion .....	69

<b>2.2.2</b> -Critères de non inclusion.....	69
<b>3</b> -Methodes.....	69
<b>3.1</b> -Type d'étude.....	69
<b>3.2</b> -Durée de l'étude .....	69
<b>3.3</b> -Taille de l'échantillon .....	69
<b>3.4</b> -Examens complémentaires .....	70
<b>3.4.1</b> -Déroulement de l'étude.....	70
<b>3.4.2</b> -Biologie .....	70
<b>3.4.3</b> -Echographie abdominale .....	73
<b>4</b> -Analyse des données .....	73
<b>IV-Résultats</b> .....	74
<b>V-Commentaires et Discussion</b> .....	86
<b>VI-Conclusion et Recommandations</b> .....	90
<b>VII-Références Bibliographiques</b> .....	92
<b>VIII-Annexes et Résumé</b>	

# I-INTRODUCTION :

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a commencé à se propager en 1981 et continue de se répandre dans le monde entier [61].

Dans le monde, le nombre de séropositifs au VIH en 2004 a été estimé à 40 millions avec une prévalence de 1,2 % de la population âgée de 15 à 49 ans [70].

En 2004, 25 millions de personnes séropositives vivaient en Afrique avec une prévalence de 7,5 % de la population âgée de 15 et 49 ans [70].

Au Mali la prévalence du VIH était estimée à 1,7 % dans la population générale selon l'EDS III réalisée en 2001 [22].

Mais toute la population n'avait pas la même possibilité d'accès à la prévention et au traitement du VIH [56].

Il a été estimé qu'au cours de l'année 2004, plus de 350 millions d'individus sont porteurs de marqueurs de l'hépatite B à travers le monde [58].

La prévalence de l'AgHBs dans la population générale est en moyenne de 13 % en Afrique [58], et de 70-90 % en Asie du Sud-Est [35].

En Europe du Nord et l'Australie, le taux de portage de l'AgHBs est approximativement de 0,1 % [2].

Au Mali l'infection par le VHB avait une prévalence de (9 à 16 %) dans la population générale [46].

Les progrès dans la connaissance des hépatites virales sont aujourd'hui considérables [5, 21,46, 52,59].

Les prévalences d'infections par le VIH (1,7 %) [22] et par le VHB (9 à 16 %) [46] font que les deux virus constituent un problème majeur de santé publique.

L'hépatite B partage les mêmes voies de transmission que le VIH : parentéral, sexuel et materno-foetal suggerant ainsi le risque de leur co-infection chez un même malade [39,50].

De nombreuses études ont été menées au Mali sur l'hépatite B et sur le VIH en milieu hospitalier [46, 52], chez les donneurs de sang [21] et dans la population rurale et semi rurale [5].

La co-infection par le virus de l'hépatite B peut aggraver l'infection par le VIH [52].

D'autre part le VIH peut influencer l'histoire naturelle de l'infection par le VHB, en accélérant la vitesse de progression vers la cirrhose [52].

La fréquence de la co-infection avec le VIH peut amplifier l'hypertransaminasémie[52].

Nous entreprenons cette étude et nos objectifs étaient :

## **OBJECTIFS:**

### **✓ Objectif général :**

Etudier le profil des transaminases chez les patients VIH positifs hospitalisés

### **✓ Objectifs spécifiques :**

- Déterminer les différents taux des transaminases au cours de la co-infection VIH+ / VHB+ ;
- Déterminer les différents taux des transaminases au cours de l'infection par le VIH + sans marqueurs de l'hépatite B ;
- Déterminer la prévalence de la co-infection VIH+/ VHB+.



# II-GÉNÉRALITÉS:

## A-RAPPEL :

### 1-DÉFINITION : [37]

Les transaminases sont des enzymes intracellulaires dont les taux sanguins sont excessifs au cours de la nécrose des hépatocytes et de l'infarctus du myocarde.

Il s'agit de deux types d'enzymes :

- l'Aspartate Amino-Transférase (ASAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo-Oxalo-Acétique Transférase (SGOT), est trouvée dans le myocarde, les muscles, les reins, le cerveau, mais également dans le foie ;
- l'Alanine Amino-Transférase (ALAT), anciennement dénommée Sérum Glutamo pyruvique transférase (SGPT), est d'origine essentiellement hépatique, accessoirement musculaire.

## 2-MÉTABOLISME :

### 2.1 - Aspartate amino-transférase [28] :

La Transaminase Glutamo Oxaloacétique : TGO a pour nom scientifique : Aspartate -2 oxoglutarate amino-transférase ( ASAT ).

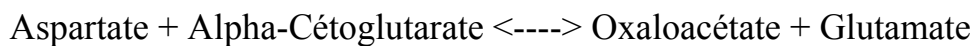
Elle intervient dans la synthèse et la dégradation de l'acide aspartique et de l'acide glutamique par l'intermédiaire des 2-oxoacides correspondants : l'acide oxaloacétique et l'acide 2-oxoglutarique.

Les 2-oxoacides ainsi transformés entrent dans le cycle des acides tricarboxyliques et jouent un rôle indirect dans la néoglucogenèse.

Enfin l'acide aspartique intervient également au niveau du cycle de l'urée.

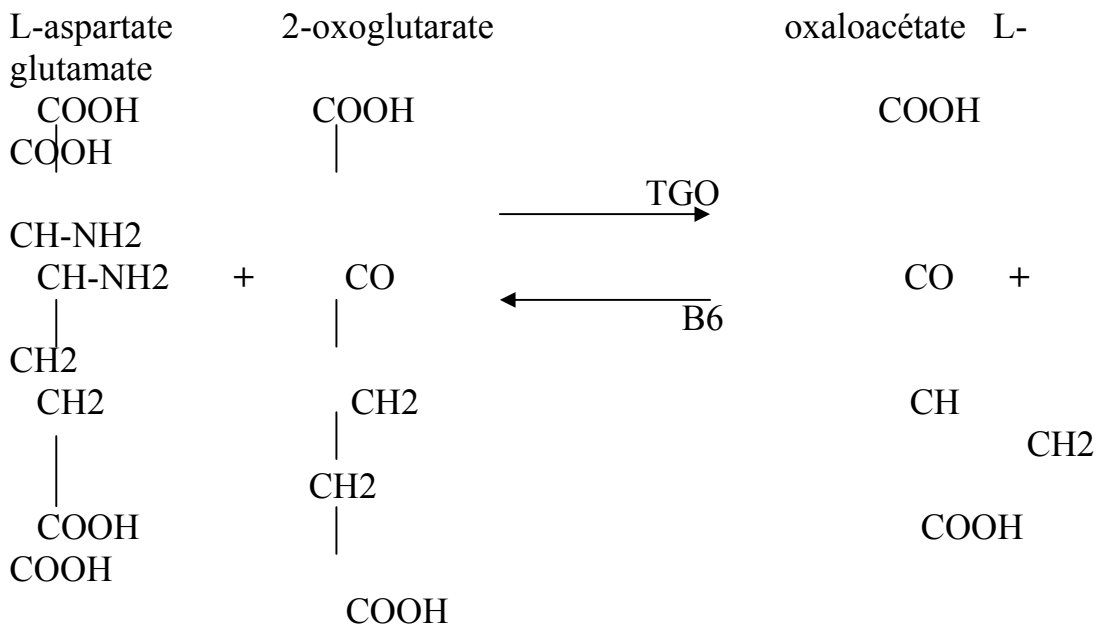
Le fonctionnement de l'ASAT nécessite la présence d'un co-facteur, le pyridoxal-5-phosphate (PP) ou vitamine B6 comme co-enzyme qui sert d'accepteur intermédiaire du NH<sub>2</sub>.

Les transférases répondent généralement à ce type de mécanisme de catalyse. Ainsi, le transfert de groupements aminés par l'aspartate aminotransférase ou Glutamate Oxaloacétique Transaminase (GOT) se fait suivant **le mécanisme Ping-pong**[28].



Il y'a d'abord fixation de l'aspartate (S1) sur l'enzyme (E). Il suit le départ d'un groupement aminé qui se fixe sur le phosphate de pyridoxal (groupement prosthétique intimement lié à l'enzyme) donnant ainsi la forme phosphate de pyridoxamine. Il y a libération du premier produit (P1); l'Oxaloacétate suivie de la fixation du deuxième substrat (S2); l'Alpha-cétoglutarate. A ce moment, le transfert du groupement aminé du phosphate de pyridoxamine s'effectue sur l'Alpha-cétoglutarate qui devient ainsi du glutamate (P2). Finalement, il y'a libération de l'enzyme (forme phosphate de pyridoxal).

**Le schéma réactionnel est indiqué ci-dessous :**



L'ASAT est principalement localisée dans le coeur et le foie, par ordre de concentration décroissante, elle est également présente dans le muscle squelettique, le rein, le pancréas, la rate, les poumons, les globules rouges et le sérum[37].

L'ASAT existe sous deux formes moléculaires localisées différemment à l'intérieur de la cellule, dans le cytoplasme et dans les mitochondries.

Quatre et vingt pourcent (80 %) de son activité est intra mitochondriale, mais 90 % de l'activité sérique normale est d'origine cytoplasmique en l'absence d'atteinte cellulaire [37].

L'apparition dans le plasma d'une ou de l'autre forme est fonction de leur localisation cellulaire et de leurs variations tissulaires.

Ainsi entrent en compte le nombre de cellules atteintes, la capacité de synthèse du foie, la localisation de la lésion au niveau du lobule hépatique.

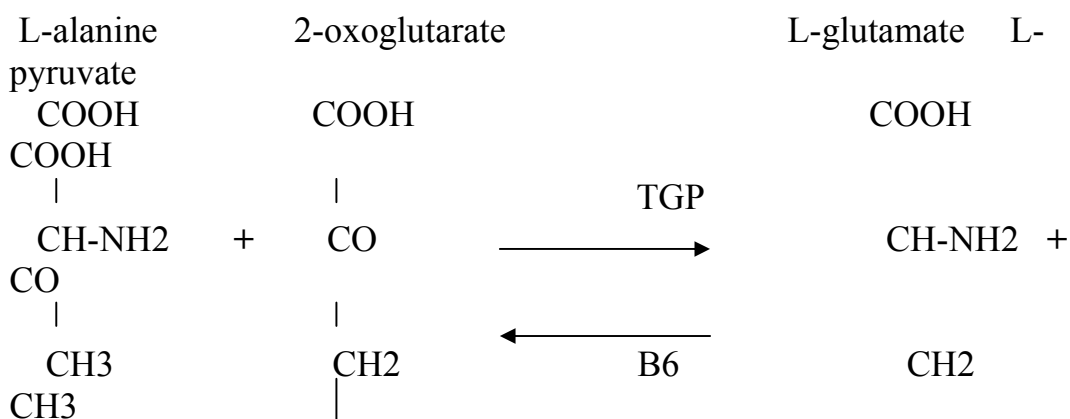
Dans le plasma, c'est la forme cytoplasmique qui prédomine mais dans le cas d'atteintes cellulaires sévères l'ASAT mitochondriale peut augmenter de façon importante.

La demi-vie est en moyenne de 20 heures (cela explique le retour plus rapide à la normale de l'ASAT que de L'ALAT dans les situations aiguës), de 17 heures à 55 heures pour l'iso enzyme cytoplasmique et de 1 heure à 13 heures pour l'iso enzyme mitochondriale.

## **2.2-Alanine amino-transférase [18, 37] :**

Anciennement appelée Transaminase Glutamo Pyruvique : TGP a pour nom scientifique : Alanine -2oxoglutarate aminotransférase ( ALAT ).

**Le schéma réactionnel est indiqué ci-dessous :**





L'ALAT est essentiellement trouvée dans le foie, mais elle se rencontre aussi par ordre de concentration décroissante dans le rein, le coeur, le muscle squelettique, le pancréas, la rate, les poumons et le sérum [18,37].

Au plan cellulaire, elle est surtout cytoplasmique, mais il existe une forme mitochondriale très instable et très peu étudiée.

Après sa sortie dans le flux sanguin, l'enzyme cytoplasmique a une demi-vie de 45 heures en moyenne.

### **3-EXPLORATION BIOCHIMIQUE :**

#### **3.1-Methode de prélèvement :**

Le prélèvement doit être fait à jeûn, en position allongée, le temps de pose du garrot n'excédant pas 3 minutes dans la mesure du possible.

Le prélèvement sur tube sec est préférable et la centrifugation doit se faire dans les trois heures ; aussi les prélèvements sur heparinate de lithium et EDTA sont utilisables à condition de respecter les rapports sang-anticoagulants.

Par contre le citrate de sodium inhibe de façon importante l'activité de L'ALAT [37].

La conservation est de 24 heures à +4°C.

La congélation est déconseillée car elle favorise la dissociation de l'apoenzyme du phosphate de pyridoxal.

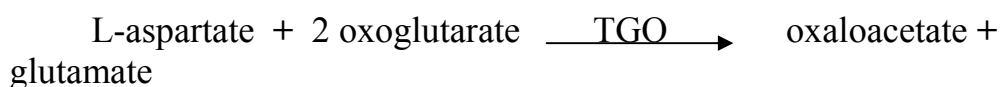
Le dosage des transaminases nécessite 5 millilitres de sang.

#### **3.2-Methodes de mesure [37] :**

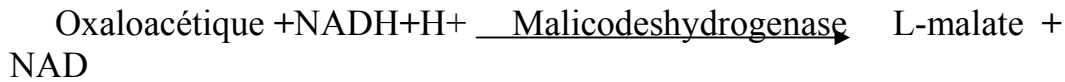
Actuellement l'activité sérique des transaminases est quantifiée par les méthodes spectrophotométriques évaluant la vitesse d'oxydation du NADH+H<sup>+</sup> et de sa disparition du milieu d'incubation.

**Pour L'ASAT :**

**La réaction mesurée est la suivante :**

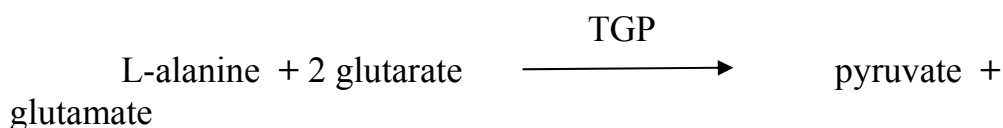


**La réaction indicatrice est la suivante :**

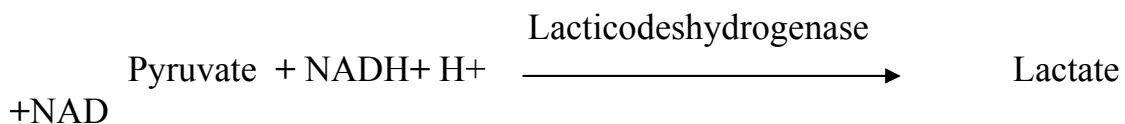


**Pour L'ALAT :**

**La réaction mesurée est la suivante :**



**La réaction indicatrice est la suivante :**



#### **4-VALEURS USUELLES ET VARIATIONS**

##### **BIOLOGIQUES DES SUJETS SAINS : [33,43]**

Les valeurs normales de l'activité sérique des transaminases sont différentes d'un laboratoire à l'autre.

Pour la plupart des laboratoires cette valeur varie entre 5 et 50 UI /L.

La valeur normale est arbitraire car il s'agit d'une variable continue ; une valeur élevée signifie qu'une anomalie est présente mais ne définit pas une maladie.

La mesure de L'ALAT dans une population « normale » ne suit donc pas une distribution gaussienne, mais plutôt une courbe logarithmique.

Les limites de références pour L'ASAT et L'ALAT sont définies à partir d'un échantillon de population sélectionnée en tenant compte des critères d'exclusion.

### ⇒ **Influence de l'âge :**

En ce qui concerne les adultes, l'activité sérique de L'ALAT augmente chez l'homme de 18-45 ans, puis diminue au delà. Chez les femmes, il y a une augmentation faible mais constante avec un maximum vers 55-65 ans où les valeurs deviennent très proches de celles de l'homme.

### ⇒ **Influence du sexe :**

L'activité sérique de L'ALAT est plus basse chez la femme que chez l'homme, sauf à partir de 65 ans. L'état hormonal (puberté, ménopause) explique sans doute une partie de ces différences.

### ⇒ **Influence du poids:**

La surcharge pondérale augmente de 60 % l'ALAT des hommes obèses par rapport aux hommes non obèses de la même tranche d'âge. L'effet est beaucoup moindre chez les femmes (10 %).

### ⇒ **Influence des facteurs génétiques :**

Les populations d'origine espagnole présentent ainsi des valeurs plus élevées que les blancs d'origine non espagnole, ou les noirs. Certaines situations au moment du prélèvement ou liées à l'échantillon peuvent influencer le plus souvent modérément les résultats du dosage comme l'exercice physique, la position assise ou debout, la stase veineuse ou l'hémolyse. Egalement un régime riche en saccharose (20 %-30 %) est associé à une élévation modérée des transaminases.

## **B-CO-INFECTION VIH-VHB :**

### ⇒ **Histoire naturelle :**

Le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite B. La co-infection VIH-VHB semble accélérer la vitesse de progression vers la cirrhose comparativement

aux sujets infectés par le VHB seul, cela en fonction de l'activité histologique [15].

Une réactivation de la maladie VHB peut survenir même chez des sujets apparemment immunisés, porteurs d'anticorps anti-HBs et anti-HBc.

### ➔ **Prévalence :**

La prévalence de l'antigène HBs est d'environ 10 % dans les cohortes de patients infectés par le VIH, mais 70 % des patients ont des anticorps anti-VHB [1].

Le statut précis vis-à-vis du VHB des patients infectés par le VIH est insuffisamment recherché.

Leur situation virologique précise peut être difficile à déterminer s'ils reçoivent déjà des antirétroviraux actifs sur le VHB.

Les sujets sans aucun marqueur VHB doivent être largement vaccinés.

## **1-Impact des infections virales hépatotropes :**

Les facteurs de risque d'infections par le VIH et les virus hépatotropes étant identiques ; les hépatites virales, surtout chroniques, sont fréquentes chez les sujets infectés par le VIH [61].

Soixante et dix pourcent (70 %) des patients infectés par le VIH présentent des anticorps contre le VHB.

La vitesse de progression vers la cirrhose est plus rapide comparée aux sujets immunocompétents, malgré une activité plus faible [39].

## **2-Interactions VIH/VHB [55] :**

La prévalence de l'infection par le VHB est de l'ordre de 30 à 80 % chez les malades séropositifs pour le VIH, cela en fonction du mode de contamination, mais seuls 10 % ont une hépatite virale répliquative.

Son activité est presque toujours marquée, lorsque l'immunodépression est modérée ou absente, mais si elle devient plus sévère, l'hépatite B peut redevenir répliquative, alors que l'activité histologique a tendance à s'amenuiser.

### **2.1-Influence du VIH sur le VHB [8] :**

L'infection aiguë par le VHB chez les patients infectés par le VIH se distingue peu de celle décrite chez les patients non infectés par le VIH.

Tout au plus on rapporte une moindre fréquence de l'ictère et un pic d'ALAT plus prolongé.

En revanche le passage, à la chronicité apparaît clairement plus fréquent chez les patients infectés par le VIH.

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

Une co-infection par le VIH et le VHB semble accélérer la vitesse de progression vers la cirrhose par rapport aux sujets infectés par le VHB seul et cela semble survenir en dépit d'une activité inflammatoire hépatique moins sévère.

L'influence du VIH sur le VHB se caractérise par [11] :

- ♦ évolution plus fréquente vers la chronicité ;
- ♦ augmentation de la réplication virale ( $\pm$  corrélée aux CD4) ;
- ♦ diminution des arrêts spontanés de réplication ;
- ♦ augmentation de la fréquence des réactivations ;
- ♦ accélération de la vitesse de progression de la fibrose et du risque de cirrhose.

## **2.2-Influence du VHB sur le VIH [8] :**

La très grande majorité des études ayant évalué l'impact de l'infection par le VHB sur la progression de la maladie VIH ont montré l'absence d'influence du VHB sur la survie ou la progression vers des stades d'immunodépression sévère.

Cependant, 3 études récentes semblent montrer soit un risque augmenté de progression vers le stade SIDA, soit une survie diminuée chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB.

L'influence du VHB sur le VIH se caractérise par [11] :

- ☉ accélération de la progression vers le SIDA ;
- ☉ augmentation de la réplication VIH in vitro ;

## **3-Infection par le VHB [63] :**

### **3.1-Historique de l'infection par le VHB :**



En 1964, un nouvel antigène (dit antigène australia) est détecté dans le sérum d'un aborigène australien par BS Blum Berg ; très rapidement, son équipe et AM Prince montrent que cet antigène est un marqueur d'une hépatite virale post-transfusionnelle, dite hépatite B.

En 1975, l'équipe de P Maupas, de Tours, publie les premiers résultats de vaccination contre le VHB utilisant comme source vaccinale l'Ag Australia (désigné sous le sigle AgHBs) purifié à partir de plasma de porteurs chroniques.

En 1986, le premier vaccin mondial obtenu par génie génétique et commercialisé est un vaccin contre l'hépatite B.

Une réactivation de l'infection par le VHB est possible malgré la présence d'anticorps (anti-HBc et anti-HBs).

La séroconversion dans le système « e » (HBe) est plus faible.

La vitesse de progression vers la cirrhose est plus rapide chez le sujet immunocompétent [52].

### **3.2-Données virologiques :**

#### **3.2.1-Classification [54,67] :**

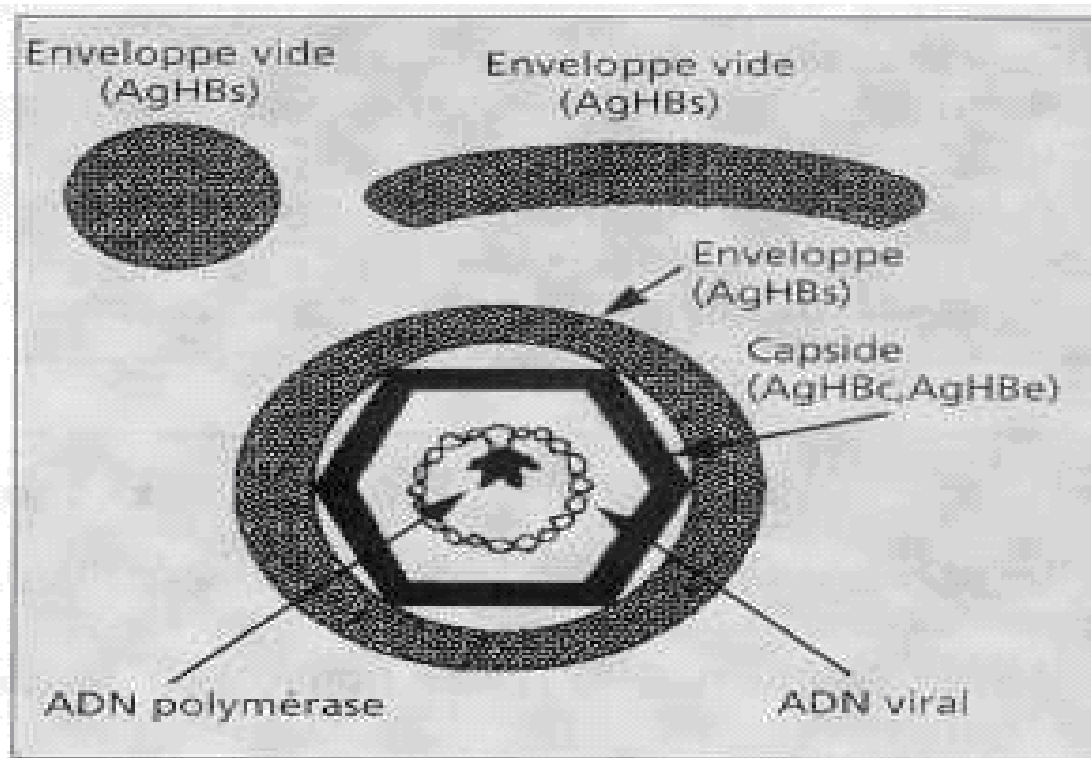
Il appartient au groupe VII : virus à ADN avec reverse transcriptase.

Famille : *Hepadnaviridae* en raison de son tropisme hépatique et de la nature ADN de son génome.

Genre : *Orthohépadnavirus*

Espèce type : virus hépatite B (VHB)

### 3.2.2-Structure [65]:



**Figure 1 : Particules observées en microscopie électronique du virus de l'hépatite B [69]**

Si on examine au microscope électronique le sérum des patients en phase aiguë d'une hépatite à virus B, on observe différents types de particules : des particules sphériques de 42 nm de diamètre, ainsi que des particules sphériques de 22 nm de diamètre et des bâtonnets.



L'ADN est double brin partiellement simple et il est vascularisé. Sa taille est de 3,2 kb ( $M_r = 2.10^6$ ).

Il y a un recouvrement des phases de lecture.

Une protéine C se dispose sur la capsidie en dimère.

ORFI a un cadre de lecture faisant presque tout le génome et on distingue 4 cadres de lecture :

- ✓ ORF1 : polymérase ;
- ✓ ORF2 : protéine Set AgHBs (antigenicité HBs) ;
- ✓ ORF3 : protéine C et AgHBe ;
- ✓ ORF4 : protéine X.

**Tableau 1** : Huit types génomiques différents de A à H

Génotypes	Sous type	Epidémiologie
A	adw2, ayw1	Europe du Nord+Ouest, Afrique, USA
B	adw2, ayw1	Indonésie, Chine, Japon
C	adr, ayr	Asie de l'est, Chine, Japon
D	ayw2, ayw3	Pays méditerranéens, Inde
E	ayw4	Afrique de l'Ouest
F	adw4	Amérique du Sud, Polynésie
G	adw2	Europe, USA

H	adw	USA, Amérique Centrale
---	-----	------------------------

### **3.2.3-Épidémiologie :**

#### **3.2.3.1 -Répartition géographique:**

Le virus de l'hépatite B est un virus ubiquitaire, mais avec prévalence variable selon les pays.

L'hépatite B est considérée par l'OMS comme une des dix plus meurtrières de toutes les maladies infectieuses. La mortalité attribuable aux infections par VHB est de 1 à 2 millions d'individus, chaque année. Cette mortalité est principalement liée aux complications de l'hépatite chronique, à savoir la cirrhose et le cancer primitif du foie [8].

L'OMS distingue, à la surface du globe, trois situations épidémiologiques évaluées d'après le taux de portage chronique de l'antigène HBs dans la population adulte :

- zone de faible endémie (< 2 % d'Ag HBs) : Australie, Amérique du Nord, Europe de l'Ouest ;
- zone de moyenne endémie (2 % à 7 % d'Ag HBs) : Europe de l'Est, Union Soviétique, pays méditerranéens et Proche-Orient ;
- zone de haute endémie (8 % à 20 % d'AgHBs) : Afrique subsaharienne, Asie du Sud-est, Chine méridionale.

En général, l'incidence de la maladie est inversement proportionnelle au niveau socio-économique.

En France, on considère qu'il y a environ 100000 cas d'hépatite B par an, que 5 % à 10 % de la population rencontre le virus au cours de sa vie.

La séroprévalence de l'AgHBs au Mali est de 14,7 % aussi bien en milieu urbain qu'en rural [5].

### **3.2.3.2-Modes de transmission :**

Le virus de l'hépatite B se transmet directement ou indirectement par les liquides biologiques provenant d'individus infectés.

Ces liquides sont : le sang, les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions vaginales) [14].

Selon le mode d'exposition, la salive est suspectée d'être une voie de transmission de virus [63].

Les larmes, les urines, le lait maternel, les selles bien que contenant de faibles quantités de virus ne transmettent pas le virus.

La contagiosité de ces liquides n'est pas démontrée car la charge virale y est 100 à 1000 fois plus faible que dans le sang.

#### **3.2.3.2.1-La voie sanguine :**

Le principal vecteur du virus est le sang d'où ce qu'on appelle une contamination parentérale, c'est-à-dire par transfusion de sang, par injection ou piqûre accidentelle avec du matériel mal stérilisé [67].

Cette voie est retrouvée dans tous les pays, cela dépend de leurs taux d'endémicité.

La transmission se fait par le sang ou les dérivés sanguins, surtout en pratique médicale.

Elle est surtout représentée par la toxicomanie intraveineuse, mais aussi la transfusion dont le risque a diminué depuis les mesures d'éviction des donneurs de sang évalué à 1 /100000.

Il y avait autant de contamination que d'unités transfusées ou de nombre de donneurs utilisés pour préparer une unité de produits dérivés [13].

Ce risque est de 0,7 à 4 % [38].

Le tatouage, le percement des oreilles et l'acupuncture en l'absence de précaution sont également des moyens de transmission par le sang.

Une principale voie en développement est la toxicomanie par voie veineuse à travers le partage des accessoires d'injection, habituellement contaminés, des fois, par plusieurs virus (exemples : le virus du SIDA, le VHC).

La prévalence chez les toxicomanes est de 80 % ;

#### **3.2.3.2.2-La voie sexuelle [14].**

Bien que démontrée, elle se transmet surtout dans les pays de faible endémicité.

Le VHB est en évidence dans le sperme et les sécrétions vaginales de sujets atteints d'une hépatite aiguë B et les porteurs chroniques symptomatiques ou asymptomatiques, d'où la transmission du VHB lors des rapports sexuels.

C'est donc une IST (infection sexuellement transmissible).

Le nombre de partenaires, le nombre d'années d'activité sexuelle et l'existence d'antécédents d'autres IST sont des facteurs qui constituent des sources de propagation de la maladie.

La prévalence chez les partenaires sexuels d'individus infectés est estimée à 16-40 %.

La transmission hétérosexuelle a été démontrée comme étant à l'origine de plus de 40 % des cas de cette infection chez les adultes aux USA par des études récentes.

### **3.2.3.2.3-La transmission mère enfant ou transmission verticale [67]:**

La transmission mère enfant est très importante par sa fréquence et sa gravité à long terme.

Les femmes enceintes porteuses chroniques, même asymptomatiques de l'antigène HBs (porteuses inactives) peuvent transmettre le virus à leurs enfants.

La fréquence de cette transmission est moindre dans les pays occidentaux qu'en Extrême Orient.

Elle est accrue par la présence de l'antigène HBe dans le sérum (risque de 90 % en cas d'HBe+ et 5 à 20 % en cas d'HBe-).

La transmission du virus à l'enfant est exceptionnelle en cas d'hépatite B aiguë de la mère au début de la grossesse.

En revanche l'enfant court un risque d'infection dans 50 % des cas d'hépatite B aiguë maternelle durant le troisième trimestre de la grossesse.

Sauf exception, la contamination n'est pas intra-utérine, mais perinatale et postnatale --> efficacité de la sérovaccination du nouveau-né, à condition d'être commencée dans les 12 premières heures de vie.

La majorité des enfants infectés sont anictériques, sans signes d'hépatite aiguë et l'hépatite B fulminante est exceptionnelle.

Cependant, ils restent porteurs chroniques, ce qui est très grave à terme, puisqu'ils auront toute la vie pour faire les complications tardives redoutables que sont l'hépatite chronique active, la cirrhose et le cancer primitif du foie : pour un nouveau-né infecté ce risque de complications tardives redoutables est de 40 % après 30 ou 40 ans de vie.

C'est par cette transmission mère enfant qu'on a l'endémie de portage chronique propre aux Tiers-monde, soit 350 millions de porteurs chroniques.

De ce fait, c'est dans les régions pauvres d'Asie et d'Afrique où l'on ignore les transfusions et les injections médicamenteuses que s'observent les taux les plus élevés de portage chronique : jusqu'à 20 % de la population a du virus HB dans le sang.

La transmission se fait ici, pour l'essentiel, à la naissance.

### **3.2.3.2.4-Autres voies de contamination :**

#### **✓ La transmission intra familiale ou horizontale :**

Cette voie est fréquente chez les jeunes enfants et les adolescents, mais peut exister à tout âge. Elle est fréquente dans la vie quotidienne d'une famille.

La moindre excoriation cutanée ou muqueuse libérant du sang peut assurer la contamination du virus de l'hépatite B soit directement par contact, soit par une brosse à dent, un rasoir, les linges de toilette (0,0001 ml de plasma peut assurer la transmission).

Des objets usuels contaminés par la salive, la sueur ou les larmes contenant du sang peuvent également transmettre le virus [13].

#### **✓ La transmission non prouvée :**

La transmission par des insectes hématophages tels que les moustiques et les punaises est incertaine, malgré l'existence de l'antigène HBs chez ces derniers [28].

Certains helminthes (anguillules, ankylostomes, schistosomes) ont été soupçonnés de favoriser l'infestation par le VHB par les microlésions qu'ils provoquent lors de leur pénétration transcutanée dans l'organisme. Cependant, là aussi, aucune preuve n'a été apportée [63].

### **3.2.4-Pouvoir pathogène [26] :**

Le virus étant peu cytolytique, c'est l'intensité variable du conflit entre ce virus et les défenses immunitaires qui détermine la gravité de l'infection et le polymorphisme de l'hépatite B.

Les défenses immunitaires mettent en jeu deux mécanismes : les lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules malades, les



lymphocytes B qui synthétisent les anticorps spécifiques neutralisant les virus circulants.

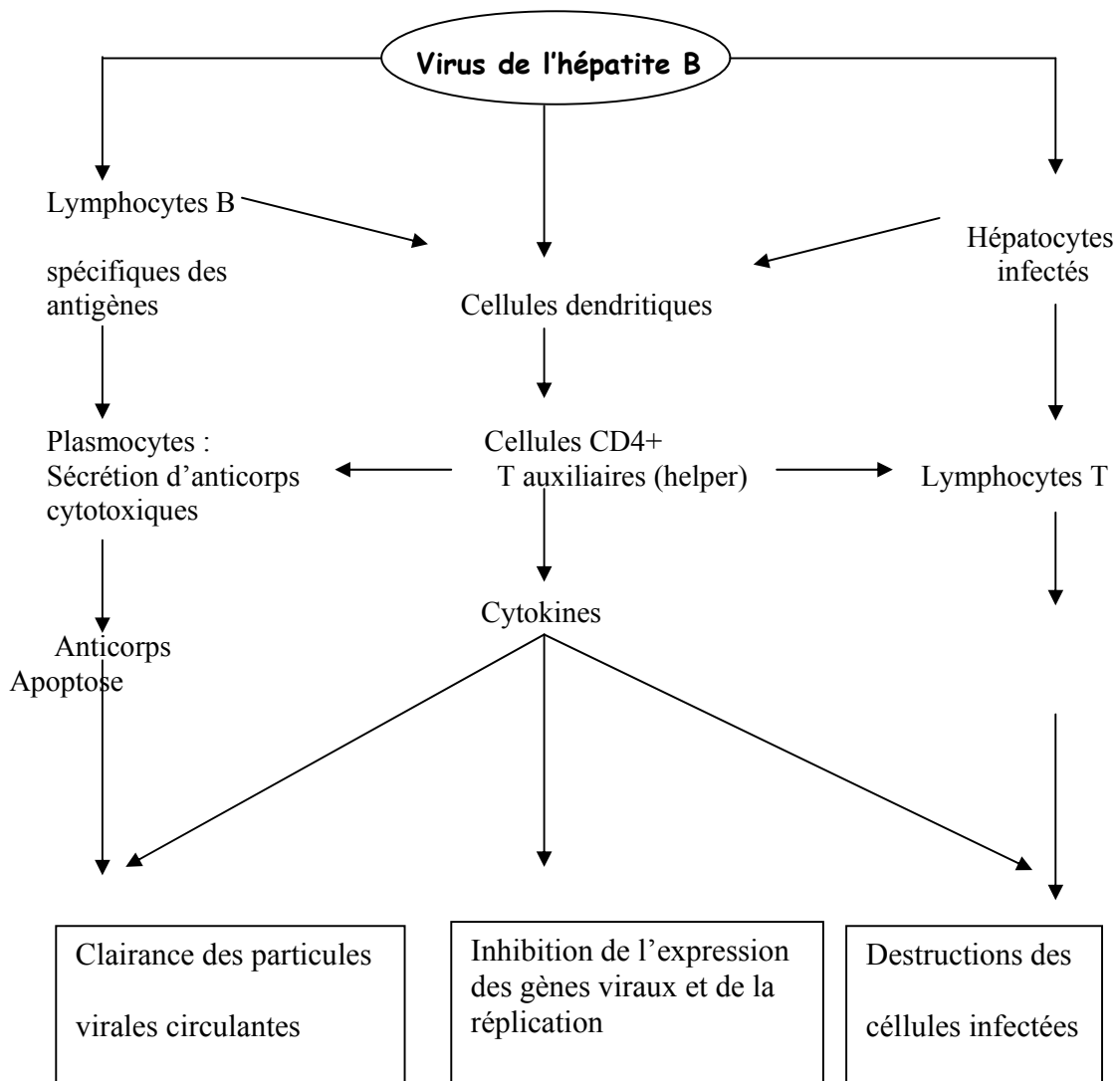
Après la contamination, existe une période d'incubation de 30 à 120 jours (en moyenne 10 semaines) inconstamment marquée de manifestations pseudo grippales (fébricule ou fièvre, frissons, céphalées, myalgies, douleurs articulaires) et dans la moitié des cas, de troubles digestifs.

Chez 20 à 30 % des patients, la phase d'état est symptomatique, avec un ictère d'intensité variable, des urines peu abondantes et foncées, des selles normales ou décolorées, un prurit inconstant.

Le foie est de volume normal légèrement augmenté.

L'ictère décroît progressivement, durant en moyenne deux à six semaines.

Fait important pour le diagnostic d'hépatite aiguë, il existe une augmentation marquée des transaminases sériques.



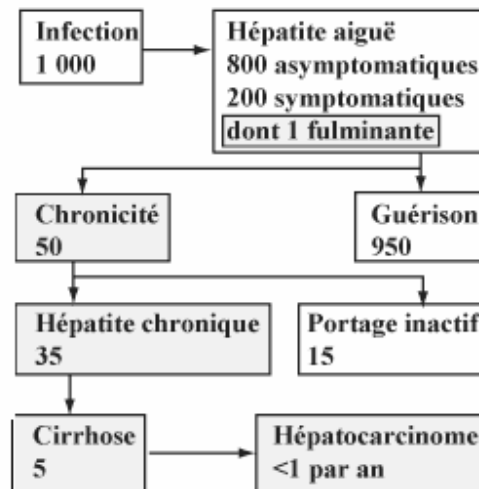
**Figure 3** : Schéma hypothétique des phénomènes immunologiques de l'infection par le VHB [5].

La symptomatologie est directement liée à l'âge et l'infection est le plus souvent asymptomatique chez le jeune enfant.

On distingue des formes anictériques (70 % à 80 %) et, à l'opposé, des formes avec insuffisance hépatocellulaire grave : hépatites fulminantes ou subfulminantes (0,1 % des cas), avec nécrose hépatique massive associée d'un ictère à bilirubine conjuguée, d'une atrophie hépatique avec hypertransaminasémie très élevée et syndrome hémorragique dû, en partie à des phénomènes de coagulation intravasculaire.

La mortalité globale est de l'ordre de 70 % en l'absence de greffe hépatique.

Le VHB est à l'origine de 70 % des hépatites fulminantes virales.



\*chez le nouveau-né, de mère Ag HBs+ et contaminé à l'accouchement, l'hépatite est asymptomatique, mais devient chronique 9 fois/10, entretenant l'endémie mondiale.

**Figure 4** : Histoire naturelle de l'infection par le VHB chez l'adulte [67]

### ♥ Le portage chronique [67] :

Qui est une infection chronique apparaît chez environ 10 % des sujets ayant fait une hépatite aiguë clinique.

Le nombre de porteurs chroniques varie selon les pays de 20 % à 0,1 % (en Europe 0,1 %).

La dernière estimation de l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) pour la France est de 100 000 à 150 000 porteuses d'Ag HBs et 1000 morts par an.

Dans **1/3 des cas**, ce portage chronique se fait sans aucune lésion hépatique. Les sujets sont des porteurs "inactifs" dont le sang peut être infectant.

Dans **1/3 des cas**, ce portage chronique s'accompagne de lésions histologiques stables et sans gravité, réalisant l'hépatite chronique persistante (HCP).

Dans **1/3 des cas**, les lésions sont évolutives, menant à la mort soit par hépatite chronique active (HCA), soit par cirrhose, soit par cancer primitif du foie (CPF). L'évolution de la cirrhose se fait vers le cancer du foie dans 30 à 50 % des cas après 10 ans d'évolution.

**En phase aiguë**, la complication à redouter est l'hépatite fulminante, mortelle spontanément dans 90 % des cas et indication à la greffe de foie en urgence.

Les 2 critères principaux d'hospitalisation en urgence sont un taux de prothrombine < 50 % et des signes d'encéphalopathie.

### On connaît deux éléments conditionnant le pronostic :

- **l'âge** : plus le sujet est jeune, plus l'infection est bénigne à court terme, mais plus le risque de chronicité est élevé : le nouveau-né développe presque toujours un portage chronique. Le risque de passage à la chronicité est de 90 % pour le nouveau-né, de 25 % pour l'enfant d'âge préscolaire, de 5 % pour l'adulte.

- **la dose de virus reçue intervient** : avant le dépistage de l'Ag HBs chez les donneurs de sang, les hépatites aiguës post-transfusionnelles à virus HB étaient les plus graves et tuaient dans 10 % des cas. Le risque d'hépatite fulminante est actuellement estimé à environ 0,1 %.

### **3.2.5-Diagnostic au laboratoire :**

#### **Le diagnostic au laboratoire [67] :**

Il repose en pratique courante par la mise en évidence dans le sang des marqueurs du virus de l'hépatite B, principalement de l'antigène HBs. Les techniques de détection sont variées. Actuellement la plus utilisée est l'ELISA.

En pratique devant un ictère par hépatite (transaminases ALAT augmentées), on demande une recherche dans le sérum d'antigène HBs et d'IgM HBc en ELISA.

La présence d'antigène HBs signe l'infection à VHB mais celle-ci ne peut être considérée à coup sûr comme actuelle que si les IgM HBc sont également présentes.

La présence d'antigène HBs sans IgM HBc évoque soit une hépatite aiguë vue à son tout début, soit un portage chronique, qui serait associé ici à un ictère par hépatite d'autre étiologie (hépatite A, hépatite C, hépatite toxique).

Une hépatite aiguë B peut être vue juste après la disparition de l'antigène HBs et avant l'apparition de l'anticorps HBs, c'est à dire dans la fenêtre.

On fait alors le diagnostic d'infection récente à virus HB par la détection des IgM HBc.

On notera que les IgM HBc peuvent parfois réapparaître au décours d'une hépatite chronique lors d'une réactivation virale; en l'absence de données antérieures sérologiques. Il n'est donc pas toujours possible d'affirmer le caractère aigu de l'infection.

#### **3.2.5.1-Diagnostic non spécifique :**

Le foie est un organe essentiel très important car il assure de nombreuses fonctions biologiques notamment :

- la fonction biliaire;
- la fonction métabolique (glucides, lipides, protides);
- la coagulation;
- la fonction enzymatique;

→ l'épuration (hépatique et éventuellement la sécrétion biliaire).

Les lésions anatomiques, plus particulièrement celles résultant d'une atteinte inflammatoire d'étiologie virale, peuvent affecter le foie et entraîner diverses perturbations.

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

Cependant, cliniquement, il est important de limiter les épreuves à celles qui sont vraiment indispensables.

### **3.2.5.1.1 - Transaminases sériques :**

Ce sont des enzymes ayant pour co-enzyme le phosphate de pyridoxal. Elles assurent le transfert du radical NH<sub>2</sub> d'un acide aminé sur un acide alpha cétonique.

Les transaminases permettent ainsi au cours de la dégradation oxydative des acides aminés, le transfert du radical aminé vers l'uréogénèse.

Leur élévation, même mineure, traduit une cytolysse plus ou moins importante.

Leur élévation est un signe présomptif d'une hépatite virale.

La TGP (ALAT) qui est essentiellement cytoplasmique apparaît plus vite, en plus grande quantité et plus spécifique du foie.

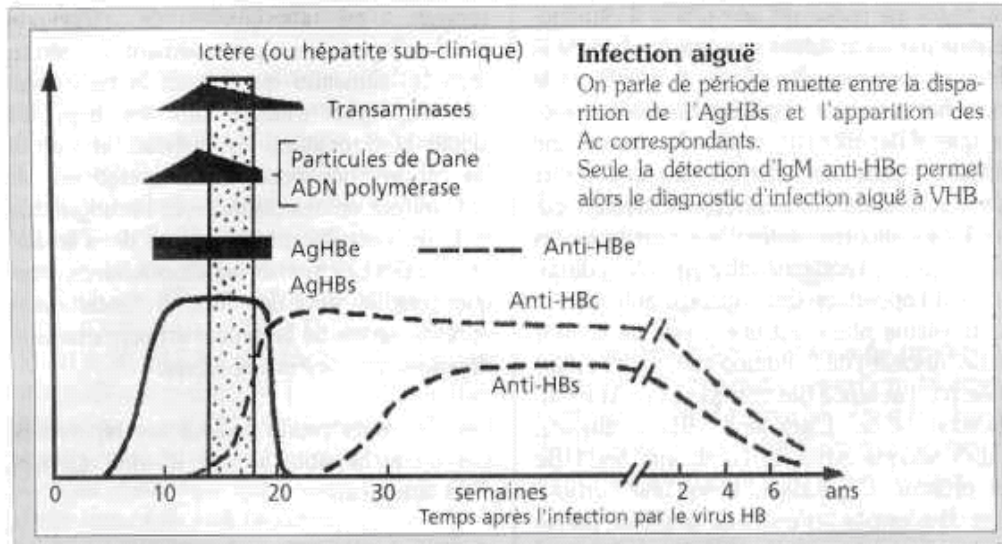
La TGO (ASAT), son taux augmente moins que celui de la TGP, en cas de lésions légères, cependant devient plus élevé en cas de lésions sévères atteignant les mitochondries.

La TGP est spécifiquement présente dans le foie, son augmentation est le signe d'une cytolysse tant que la TGO se trouve dans d'autres organes (cœur, rein, muscles ...) et est moins spécifique du foie.

La cinétique du taux des transaminases permet d'apprécier l'évolution de la maladie.

**Hépatite aigue** : Une petite élévation des transaminases avant l'apparition de l'ictère, constitue le seul signe des hépatites anictériques. Cette élévation est très importante (TGO=400 UI/ml, N=5 à 25 et TGP =600 UI/ml, N=5 à 25) et permet de distinguer l'évolution vers la guérison ou la chronicité.

**Hépatite chronique** : Une élévation des transaminases est un signe constant, mais avec des valeurs inférieures significatives (40 à 60 UI/l).



**Figure 5** : Evolution des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B. [65]

### **3.2.5.1.2-Autres tests sanguins :**

D'autres tests de cytololyse hépatique (OCT, LDH) et des tests d'insuffisance de synthèse hépatique (estérases, protides totaux, sérum albumine, cholestérol estérifié, fibrinogène et complexe prothrombinique) peuvent compléter l'exploration biochimique des hépatites virales.

On note également une inversion de la numération formule sanguine (NFS) et une accélération de la vitesse de sédimentation (VS)

### **3.2.5.1.3-Ponction biopsie du foie :**

Histologiquement, l'existence d'une réaction inflammatoire généralisée associée à un degré variable de nécrose hépatocytaire traduit l'atteinte hépatique.

On définit deux formes d'hépatites à savoir : l'hépatite aiguë et l'hépatite chronique.

### **Tableau 2 : Diagnostic différentiel [67]**

## Marqueurs sérologiques

	Ag HBs	Ac HBs	Ag HBe	Ac HBe	Ac HBc	ADN
Hépatite aiguë	+	-	+	-	IgM+	+
Hépatite guérie	-	+/-	-	+/-	+	-
<b>Infection chronique</b>						
- hépatite chronique	+	-	+	-	+	+
- porteur "inactif"	+	-	+	-	+	-
- séroconversion "e"	+	-	-	+	+	-
- mutant pré-C	+	-	-	+	+	+
Réactivation	+	-	+	-	IgM+/-	+

♦ Alors que l'incubation est en moyenne de 3 mois (2 semaines à 6 mois), l'antigène HBs apparaît dans le sang un mois en moyenne après le contage, donc avant l'augmentation des transaminases ALAT et l'ictère.

Il persiste environ deux mois et c'est au cours de la convalescence qu'il disparaît dans les formes habituelles qui guérissent (9 formes ictériques sur 10), mais il persiste chez les porteurs chroniques (1 forme ictérique sur 10).

On définit le portage chronique par la persistance de l'antigène HBs au-delà de 6 mois.

♦ L'antigène HBc est masqué par l'antigène HBs et n'est pas détecté par les tests usuels.

♦ Les anticorps apparaissent après les antigènes.

Ce sont d'abord les anti-HBc. Les IgM HBc, fugaces, signalent l'infection aiguë, tandis que les IgG HBc sont très durables, probablement toute la vie.

Les anti-HBs apparaissent les derniers, durant la convalescence, mais ils persistent des années voire toute la vie. C'est un signe de guérison. Ce sont des anticorps neutralisants. Ils manquent chez les porteurs chroniques.

Entre la disparition de l'antigène HBs et l'apparition des anticorps HBs il peut y avoir une fenêtre où le diagnostic d'infection récente ne peut être porté que sur la présence des anticorps anti-HBc ou du DNA viral sérique.

◆ Quant à l'antigène HBe, il a une signification pronostique. Il apparaît en phase aiguë.

Sa disparition est de bon pronostic, comme l'apparition des anticorps correspondants.

Ainsi chez les porteurs chroniques, ceux qui ont l'anticorps HBe sont moins contagieux. Le système e/anti-e est donc un indicateur d'évolutivité et d'infectiosité. Il en est de même du DNA sérique de l'HBV.

### **3.2.5.2-Diagnostic spécifique :**

#### **3.2.5.2.1-Detection du virus et de ses seroconstituants :**

##### **3.2.5.2.1.1-Marqueurs du virus de l'hépatite B [65]:**

On appelle marqueur, tout élément qui signe la présence ou le passage du virus dans l'organisme.

#### **a-Marqueurs directs**

##### **➤ L'antigène HBs :**

Par sa position, c'est la structure d'attachement du virus sur la cellule cible, l'hépatocyte, précisément par sa partie préS1. Il constitue l'essentiel de l'enveloppe du virus.

Cette enveloppe diffère sensiblement de l'enveloppe "classique" de virus comme les herpès virus, les myxovirus (grippe), les paramyxovirus (rougeole) les arbovirus ou le VIH.

Pour ces virus, l'enveloppe appelée également péplos (manteau, en grec) dérive par bourgeonnement des membranes nucléaires ou cytoplasmiques. Elle est ainsi faite d'une bicouche lipidique parfaitement visible et agrémentée de glycoprotéines virales sous forme de spicules.

Ces virus à péplos partagent la fragilité des membranes cellulaires et sont de ce fait rapidement inactivés dans le milieu extérieur et transmis uniquement par des contacts interhumains rapprochés.



Au contraire, le VHB est à classer parmi les virus relativement résistants comme certains virus nus, sans enveloppe, même si son enveloppe constituée au niveau de la membrane cytoplasmique de l'hépatocyte associe à l'antigène HBs des molécules de glycoprotéines et de lipides cellulaires.

Ainsi, l'infection par le VHB est beaucoup plus contagieuse que l'infection par le VIH.

Ces deux virus partagent une transmission par le sang, le sexe et les relations materno-foetales, mais le risque de transmission est bien plus élevé dans le cas du VHB.

Le risque d'infection par accident d'exposition au sang (AES) du fait d'une piqûre a été estimé à 30 % en ce qui concerne le VHB, 3 % pour le VHC et 0,3 % pour le VIH.

Les soins aux malades lorsque sont respectées les conditions d'hygiène et la vie en famille sans rapport sexuel auprès d'un parent infecté ne présentent pas de risque en matière de VIH, alors qu'au contraire les personnels soignants ont, avant la généralisation de la vaccination contre l'hépatite B, été souvent victimes du VHB, en particulier dans les services d'hémodialyse, de réanimation médicale ou chirurgicale, en cabinet de soins dentaires, en laboratoires d'analyses biologiques.

Ainsi, le VHB se transmet assurément "sous le toit".

Tout cela en raison de la résistance du virus que l'on peut objectiver comme suit : il résiste à l'éther, contrairement aux virus à enveloppe classique ; il se conserve au moins 20 ans au congélateur à  $-20^{\circ}\text{C}$ , supportant très bien les cycles de congélation décongélation ; il résiste 60 minutes à  $37^{\circ}\text{C}$  ; des sérums laissés 6 mois à  $30-32^{\circ}\text{C}$  restent infectieux.

Il faut pour l'inactiver dans le sérum une concentration d'hypochlorite de soude de 5 % (eau de Javel pure), alors que d'habitude la plupart des virus sont détruits par l'hypochlorite de soude à 0,5 %.

En ce qui concerne sa structure antigénique, l'antigène HBs comporte au moins 5 spécificités : le déterminant majeur (a) est commun à toutes les souches, donc spécifique de ce groupe ; les anticorps correspondants suscités par l'infection naturelle quand elle évolue vers la guérison, ou par la vaccination, sont neutralisants, protecteurs.

S'ajoutent à cela deux paires de déterminants de sous-types, les déterminants de chaque paire étant mutuellement exclusifs. Ainsi, 4 sous-types d'antigènes HBs ont été définis : adw, ayw, adr et ayr, de répartition géographique distincte. Par exemple, adw prédomine dans le Nord de

l'Europe, en Amérique du Nord et en Amérique du Sud, en Australie, tandis que ayr se rencontre dans le Nord et l'Est de l'Afrique, l'Est de la Méditerranée, l'Est de l'Europe, le Nord et le Centre de l'Asie, l'Inde.

A vrai dire, les progrès des techniques d'analyse des génomes viraux favorisent désormais le génotypage du VHB, des amorces spécifiques permettant en PCR de distinguer les génotypes de A à H.

### ➤ **L'antigène HBc :**

L'antigène HBc, qui constitue le core ou capsid, est exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolyse de la part des lymphocytes T CD8+.

Cependant, contrairement à l'antigène HBs, il n'apparaît pas dans le sérum.

En revanche, on trouve dans le sérum au stade de multiplication virale active de l'antigène HBe qui représente le troisième antigène associé à l'infection virale.

### **b-Marqueurs indirects :**

Ce sont les anticorps sécrétés par le patient lorsqu'il rencontre les différents antigènes du virus B : l'anticorps anti-HBs, les anticorps anti-HBc IgG et anti-HBc IgM, et l'anticorps anti-Hbe.

Ils sont eux aussi détectés par des méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA.

### **c-L'antigène HBe :**

Plus petit que l'antigène HBc (17,5 kDa), il est, comme l'antigène HBc, codé par le gène C, mais il lui manque 34 à 36 acides aminés de l'extrémité carboxy-terminale de l'antigène HBc et il a, à l'opposé, 10 acides aminés de la région pré-C qui manquent à l'antigène HBc.

Cette séquence supplémentaire est un peptide signal qui rend compte du passage de l'antigène HBe dans le système réticulo-endothélial et de son excrétion dans le sérum.

### **d-L'anti-ADN polymérase :**

Est retrouvé dans le sérum.

### **e-L'ADN polymérase :**

Il est associé à la particule virale et pénètre donc dans la cellule en même temps que le virus.

Il fonctionne comme ADN polymérase à la fois ADN-dépendante (sur matrice d'ADN) et ARN-dépendante (sur matrice d'ARN).

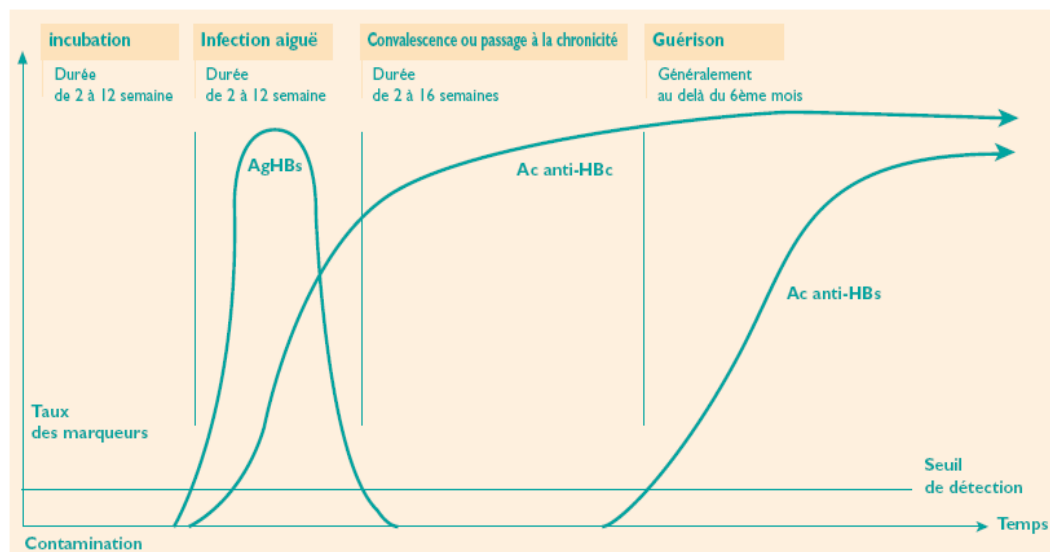
C'est donc aussi une rétro transcriptase (RT), avec des homologies de séquences avec la RT du VIH et une sensibilité commune à l'analogue nucléosidique qu'est la 3TC.

Il a également une activité ARNase H.

Il est décelé dans l'hépatocyte et le sérum.

### **f-L'ADN viral :**

Est libre dans le sérum ou dans l'hépatocyte où il peut être intégré à l'ADN chromosomique.



**Figure 6: Évolution des trois marqueurs virologiques dans le sérum lors de l'infection par le VHB [65].**

### **3.2.5.2.1.2-Methodes de détection :**

- Tests de première génération :  
Immunodiffusion en gel (ID).
- Tests de deuxième génération :  
→ EID (électroimmunodiffusion) ou électrophorèse ;

- Agglutination passive inversée (API) de particules de latex ;
  - Rhéophorèse ;
  - RFC (réaction de fixation du complément).
  - Tests de troisième génération :
    - Hemagglutination passive inversée (HAPI) ;
    - RIA (Radio Immuno Assay) ;
    - ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay): il faut noter ici que dans le cas de la recherche d'antigène dans le sérum, on utilise un ELISA de type « sandwich » ou un anticorps est fixé au support et prend en « Sandwich ».
- L'antigène entre lui et un autre anticorps accroché à une enzyme de révélation ;
- Synthèse d'ADN radioactif : l'activité de l'ADN polymérase est évaluée par la capacité du sérum à induire la synthèse d'un ADN radioactif à partir du substrat. Par contre les anticorps anti-ADN polymérase sont détectés par l'inhibition de cette synthèse ;
  - Hybridation moléculaire in situ et sur membrane.

### **3.2.5.2.1.3-Interpretation des résultats :**

Les différentes situations sériques de l'infection par le VHB sont résumées dans le tableau 3 :

**Tableau 3** : sérologie de l'hépatite B [65].

Marqueurs	Significations	
AgHBs+, ACantiHBs-, AgHBe+, ACantiHBe+, ACantiHBc( IgG+/-, IgM+), AND+	Hépatite aiguë B	
AgHBs-, AgHBe+, ACantiHBc( IgG+, IgM-), AND-, ACantiHBs+/-, ACantiHBe+/-	Hépatite guérie	
AgHBs+, ACantiHBs-, AgHBe-, ACantiHBe+, ACantiHBc(IgG+, IgM-), AND-	Porteur inactif	Hépatite Chronique
AgHBs+, ACantiHBs-, AgHBe-, ACantiHBe+, ACantiHBc(IgG+, IgM-), AND-	Séroconversion « e »	
AgHBs+, ACantiHBs-, AgHBe-, ACantiHBe+, ACantiHBc(IgG+, IgM-), AND+	Mutants pré-C	
AgHBs+, ACantiHBs-, AgHBe+, ACantiHBe-, ACantiHBc(IgG+, IgM+/-), AND+	Réactivation	

Plusieurs cas cliniques peuvent être envisagés selon les résultats.

✓ **CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES HÉPATITES VIRALES AIGUËS**  
**[67,69] :**

Dans les formes à expression clinique, l'atteinte hépatique se traduit par l'installation d'une anorexie importante avec asthénie.

La décoloration des selles et la couleur foncée des urines témoignent de ce que l'ictère qui suit est en partie par obstruction.

La fièvre est surtout le fait de l'hépatite A.

Le signe biologique essentiel est l'augmentation des transaminases (ALAT) dans le sérum, témoin de la cytolyse hépatique.

Le taux de prothrombine est normal ou modérément abaissé, en tout cas toujours supérieur à 50 % en l'absence d'évolution sévère.

Des examens virologiques permettent d'affirmer le diagnostic d'hépatite aiguë B.

**Histologiquement**, 3 éléments sont présents : une nécrose cellulaire, à prédominance centrolobulaire, une réaction inflammatoire qui mobilise surtout des cellules mononucléées et prédomine dans les espaces, porte une régénération des cellules hépatiques.

Le diagnostic différentiel est la mononucléose infectieuse, les hépatites médicamenteuses ou toxiques, et en pays tropical la fièvre jaune.

- L'antigène HBs (qui peut être détecté 3 semaines environ avant les signes cliniques) est présent dans le sérum, ainsi que les anticorps anti-HBc de type IgM (les plus précoces) présents à un titre élevé.
- Les anticorps anti-HBc de type IgM peuvent dans certains cas être seuls présents lorsque l'antigène HBs a déjà disparu du sérum, ce qui se produit dans 10 % des cas environ.

L'existence d'une augmentation des transaminases associée à un anticorps IgM anti-HBc permet de poser le diagnostic d'une hépatite B aiguë.

La détermination de l'antigène HBe et de l'anticorps anti-HBe ainsi que le dosage de l'ADN du virus de l'hépatite B ne sont pas utiles au stade d'hépatite B aiguë.

L'évolution est marquée dans plus de 90 % des cas par une disparition rapide de l'antigène HBs, puis par l'apparition d'anticorps anti-HBs neutralisants qui apportent une immunité définitive.

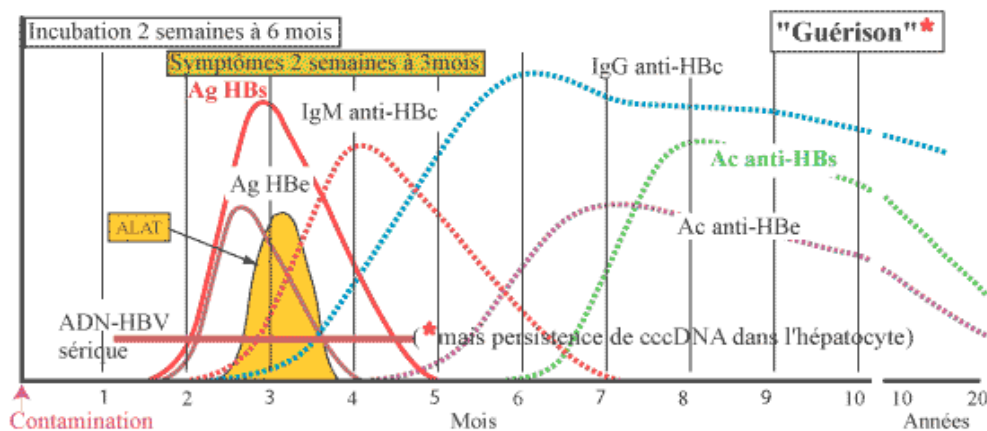
Parallèlement, les transaminases sériques se normalisent.

Les anticorps anti-HBc de type IgM disparaissent et seuls vont persister les anticorps anti-HBc IgG et les anticorps anti-HBs.

Le taux de ces anticorps diminue lentement et après de nombreuses années il ne subsiste qu'un anticorps anti-HBs ou anti-HBc.

Ce profil sérologique est celui d'une infection par le virus de l'hépatite B, ancienne et guérie.

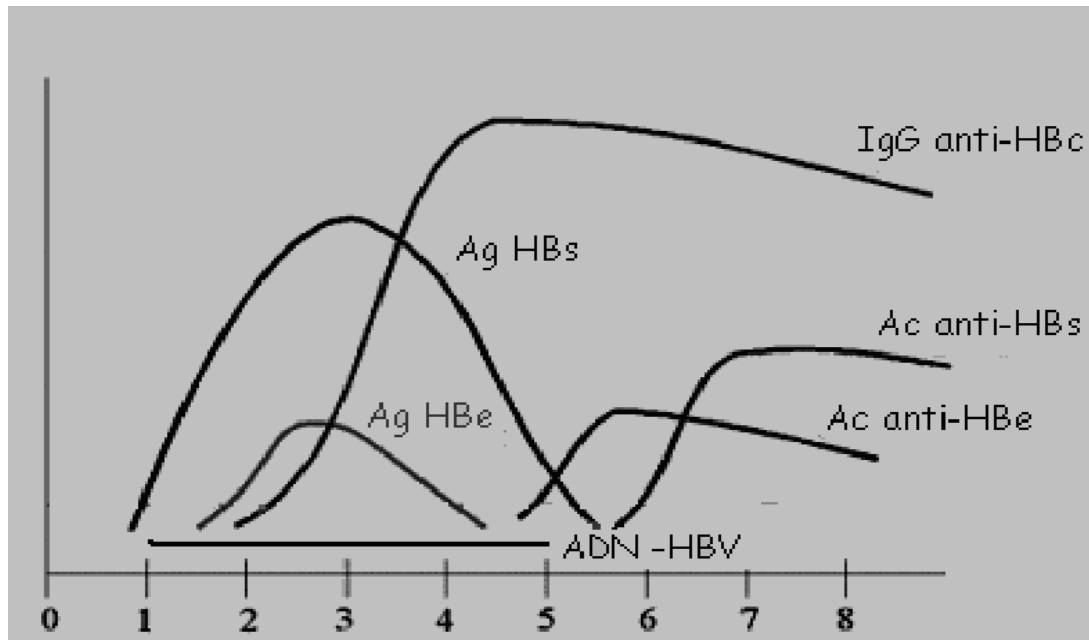
**Histoire naturelle de l'infection et évolution des antigènes, des anticorps et du DNA viral dans le sérum, ci-dessous :**



**Figure 7** : Hépatite B aiguë résolutive [67]

✓ **Hépatite aiguë sévère** [69] :

Elle est caractérisée biologiquement par la diminution du taux de prothrombine (inférieur à 50 %) et doit conduire à une hospitalisation rapide en milieu spécialisé pour surveillance.



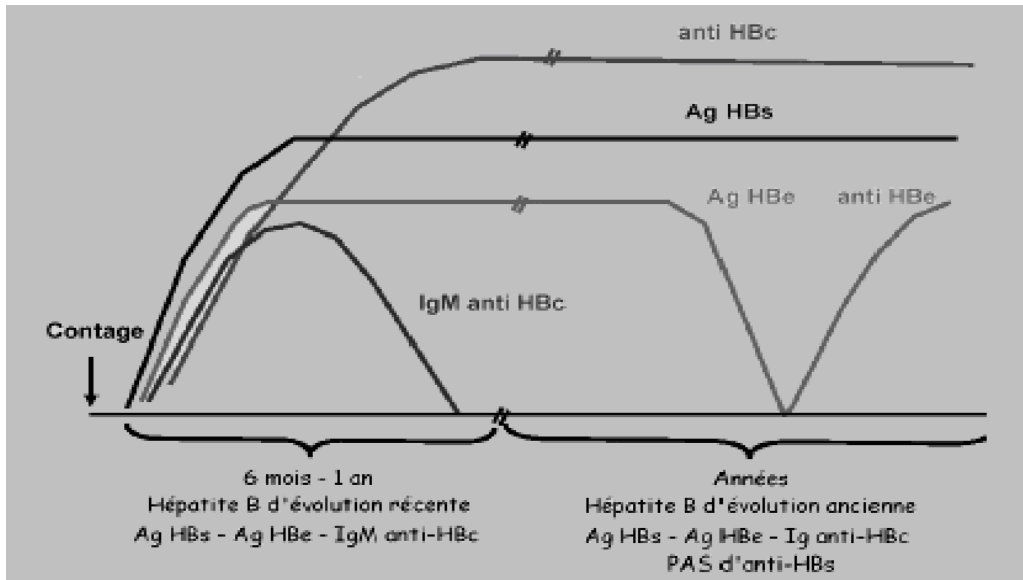
**Figure 8** : Cinétique des marqueurs virologiques au décours d'une hépatite B aiguë [24,65].

✓ **Hépatite fulminante** [69] :

Elle survient dans 1 % des hépatites aiguës symptomatiques.

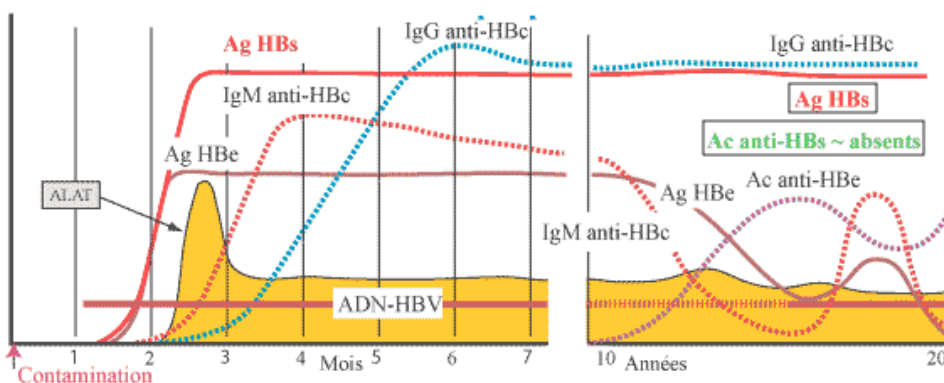
Elle est toujours précédée d'une phase d'hépatite aiguë sévère.

Elle est marquée biologiquement par un taux de prothrombine inférieur à 50 %, (associé à une encéphalopathie hépatique).



**Figure 9 :** Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au décours d'une hépatite B chronique [24,65]

**Histoire naturelle de l'infection et évolution des antigènes, des anticorps et du DNA viral dans le sérum, ci-dessous :**



**Figure 10 :** Infection chronique par HBV [67].



✓ **Hépatite B chronique [69]:**

Elle est définie par un portage d'antigène HBs supérieur à 6 mois après l'épisode d'hépatite aiguë.

L'infection se présente sous des formes variables, allant du portage asymptomatique de l'antigène HBs à l'hépatite chronique, la cirrhose, voire le carcinome hépatocellulaire.

• **Portage asymptomatique**

Un tiers des porteurs chroniques sont des porteurs asymptomatiques.

Les transaminases sont normales.

Il existe des anticorps sérique anti-HBe.

L'ADN viral est absent ou en quantité extrêmement faible, détectable uniquement par PCR.

La surveillance de ces patients doit comporter annuellement le dosage des transaminases, et la recherche des marqueurs de réplication virale : antigène HBe et anticorps anti-HBe (et ADN sérique si possible) pour surveiller une éventuelle reprise de la multiplication virale.

• **Hépatite chronique**

Deux tiers des patients porteurs de l'antigène HBs vont développer des lésions d'hépatite chronique.

L'évolution se fait schématiquement selon trois phases de durées variables :

→ la première phase qui dure de quelques mois à quelques années est une phase de tolérance immunitaire. Elle est marquée par une multiplication active du virus avec un taux d'ADN sérique élevé et la présence d'antigène HBs dans le sérum ;

→ la deuxième phase est une phase d'immuno-élimination caractérisée par une flambée de la réponse immune, elle provoque l'arrêt de la multiplication virale et génère les lésions histologiques d'hépatite chronique.

On observe une élévation transitoire, parfois très importante des transaminases et la séroconversion antigène HBe/ anticorps anti-HBe, c'est-à-dire la diminution de l'antigène HBe jusqu'à sa disparition et l'apparition des anticorps anti-HBe ;

→ la troisième phase est une phase de latence virale, résultant de l'immuno-élimination, marquée par l'absence des marqueurs de la multiplication virale. L'antigène HBs a disparu, l'ADN sérique aussi, et l'anticorps anti-HBe est présent.

Cependant, lorsqu'une cirrhose s'est développée au cours de la phase précédente, elle peut évoluer vers des complications et exposer le malade à la survenue d'un carcinome hépatocellulaire.

Des épisodes de réactivation virale sont possibles, apparaissant soit spontanément, soit provoqués par des traitements immunosuppresseurs. Ils se traduisent par la réapparition des marqueurs de multiplication virale : antigène HBe et ADN sérique.

Dans les premières formes, l'évolution favorable commence lorsque les antigènes HBs et HBe disparaissent avec diminution du taux des anticorps anti-HBc. Ces derniers apparaissent 2 à 3 mois plus tard.

L'anticorps anti-HBe s'élève après la disparition de l'antigène correspondant.

A l'inverse, la persistance des antigènes HBs, HBe, de l'anticorps anti-HBc, témoigne de la poursuite de l'infection et de l'agressivité de l'hépatite.

Le suivi biologique des hépatites B est d'une grande aide pour le clinicien.

Les transaminases et le taux de prothrombine sont des marqueurs essentiels qui apprécient la gravité de l'atteinte hépatique et la notion de l'urgence dans les cas d'hépatites sévères. Ils sont accessibles aux laboratoires de routine.

L'étude des marqueurs virologiques nécessite l'emploi de réactifs commercialisés de coût non négligeable, des techniciens bien entraînés car il s'agit de manipulations délicates, et une bonne interprétation. Seul l'AgHBs peut maintenant être mis en évidence par des tests prêts à l'emploi, rapides et fiables, sans matériel particulier.

**Les déterminations de l'antigène HBs, l'anticorps anti-HBc et l'anticorps anti-HBs permettent le diagnostic de l'hépatite B aiguë.**

Les déterminations de l'antigène HBs, l'antigène HBe et l'anticorps anti-HBe sont nécessaires au suivi de l'hépatite chronique B.

#### ▪ **Évaluation de l'atteinte hépatique :**

Le taux des transaminases est variable au cours de l'infection VHB qui est une maladie fluctuante, en particulier en cas de variation des lymphocytes T CD4 et CD8.

Une élévation des transaminases, associée à une forte réplication virale, est en elle-même une indication au traitement anti-VHB.

L'étude histologique chiffre la fibrose et l'activité selon le score METAVIR ou le score de Knodell.

### **3.3-Traitement de la co-infection VIH-VHB**

#### **a-Moyens thérapeutiques**

##### **a.1 -Molécules :**

###### **⇒ L'Interféron alpha:**

Dans les formes évolutives par hépatite chronique des résultats partiels sont obtenus par traitement à l'Interféron alpha recombinant [9, 27,71]. C'est un traitement lourd, à la dose de 5 à 10 millions d'unités 3 fois par semaine pendant 4 à 6 mois ; efficacité semblable à celle chez les mono-infectés VHB ; contraintes importantes et tolérance médiocre.

**Les effets secondaires** sont notables, en particulier syndrome pseudogrippal, neutropénie et plus rarement état dépressif potentiellement dangereux (suicide) ou un dysfonctionnement thyroïdien.

Les résultats sont inconstants.

La forme retard de l'interféron (l'interféron couplé à une molécule de polyéthylène glycol) est en cours d'évaluation; ses avantages seraient une meilleure tolérance et une meilleure efficacité.

On dispose de l'interferon alpha et bientôt du PEG-interferon, et de médicaments antirétroviraux actifs sur le VHB et le VIH, ce qui est à la fois un avantage et une difficulté.

⇒ **Lamivudine (3TC) (Epivir®)**, 300 mg /j; disparition de l'ADN viral après 2 mois de traitement mais risque de résistance virale chez 20 % des patients à 1 an, 66 % à 4 ans, soit 14/100 personnes /année.

**La lamivudine**, a pour avantage sa simplicité d'utilisation, sa faible toxicité, sa présence dans de nombreuses multithérapies, sa bonne efficacité sur la réplication du VHB [6,9].

La lamivudine est prise par voie orale à la dose de 100 mg par jour pendant 1 an.

Son principal inconvénient est d'induire constamment des mutations de résistance du VHB, de l'ordre de 20 % par an.

Utilisé en monothérapie, il induit rapidement des mutations du VIH.

Il existe un risque élevé de rebond clinique et biologique de l'hépatite B à son arrêt brutal non relayé par un autre traitement [6, 9, 23].

L'usage de la lamivudine en monothérapie doit être remis en question chez les patients co-infectés.

⇒ **L'adéfovir dipivoxy (ADV) (Hepsera®)**: 10 mg / jour, associé à la lamivudine; recommandé après échec ou intolérance de la 3TC. Possède une efficacité comparable à la 3TC mais est associé à une moindre sélection de virus résistants (incidence inférieure à 2 % par année de traitement). Il est actif *in vitro* sur le VHB et sur les souches résistantes à la lamivudine.

L'adéfovir est pris par voie orale à la dose de 10 mg / jour pendant au moins 42 semaines [9].

⇒ **Ténofovir dipivoxil fumarate (TDF) (Viread®)**: importante activité *in vitro* contre le VHB sauvage et le mutant (YMDD) résistant à la lamivudine, évaluation en cours [9, 36].

## **a.2-Stratégies:**

La lamivudine et le ténofovir ayant une activité anti-VIH, les stratégies thérapeutiques chez les patients co-infectés doivent prendre en compte les deux virus.

## **b-Préventions**

### ✓ **Mesures générales d'hygiène et de prévention :**

– On écarte systématiquement les candidats donneurs de sang porteurs d'antigène HBs et même d'anticorps HBc dans le sang, par dépistage systématique. Même chose pour les dons d'organe, de moelle, de sperme. En revanche, il est conseillé aux donneurs vivants de se vacciner.

– Il existe des globulines spéciales à titre élevé d'anticorps HBs préparées à partir de donneurs sélectionnés. Elles ont deux indications :

- Une indication d'urgence en cas de contamination précise d'un sujet non vacciné à partir de produit sanguin provenant de sujet infecté ;
- Qu'il s'agisse de piqûre avec du matériel souillé de sang, d'ingestion ou même de projection dans l'œil ou sur le visage. Il y a urgence à injecter ces globulines spéciales qu'on se procure au Centre de Transfusion le plus proche. Simultanément, on commence une vaccination.

— Une troisième série de mesures préventives concerne la façon de travailler du personnel à risque.

Ces globulines sont en revanche contre-indiquées au cours des hépatites aiguës car dans les formes graves on a pu observer des complexes Ag-Ac dans le sang, les parois vasculaires, les glomérules. Un excès d'anticorps HB semble dangereux.

La protection de la greffe de foie pour éviter la reprise de l'hépatite B.

Ce sont des mesures évidentes qui, en pratique sont trop souvent négligées.

- Il ne faut pas pipeter à la bouche les produits pathologiques, mais adapter une poire sur la pipette comme on l'a fait en T.P de Bactériologie Virologie.

- Il ne faut ni fumer, ni manger, ni boire dans les services dangereux, les laboratoires et les centres d'hémodialyse.

- Il ne faut pas recapuchonner les aiguilles mais les transférer dans une boîte "anti-pique" à parois dures.

- En cas d'écorchure au niveau des doigts il faut mettre au minimum un pansement occlusif (du type Tricostérid ou Urgoplaie).

- Port de gants lors de la manipulation de prélèvements contaminés et les prises de sang.

— **Lutte contre les MST:** éducation sexuelle, fidélité, usage de préservatifs.

— **Lutte contre la drogue, avec fournitures de seringues individuelles.**

### ✓ Vaccination prophylactique contre l'hépatite B [64]:

Le vaccin contre l'hépatite B est une acquisition remarquable. L'efficacité du vaccin et son innocuité sont certains.

Comme la contamination de l'enfant se fait essentiellement à la naissance et dans les semaines qui suivent, les mesures visant à prévenir l'infection de l'enfant consistent à lui injecter des immunoglobulines spéciales à titre élevé

d'anticorps HBs dès la naissance si la mère a eu une hépatite B en fin de grossesse ou si elle est porteuse chronique d'antigène HBs. On débute simultanément une vaccination.

Dans notre pays, le dépistage de l'antigène HBs est devenu obligatoire en cours de grossesse pour, à la naissance instituer en urgence, dans les 12 heures, la sérovaccination de l'enfant.

### **Le principe de la vaccination :**

S'appuie sur deux propriétés essentielles de l'immunité adaptative, à savoir la spécificité et la mémoire. Les cellules mémoires permettent au système immunitaire de développer une réponse plus forte lors d'un deuxième contact avec l'antigène. Cette réponse secondaire est à la fois plus rapide et plus efficace que la réponse primaire.

Le principe de la vaccination consiste à modifier un micro-organisme ou ses toxines, de telle façon qu'ils deviennent non pathogènes sans perdre leur antigénicité. Ceci est possible car les anticorps et les cellules T reconnaissent des sites particuliers de l'antigène, les épitopes, et non les micro-organismes ou ses toxines dans leur ensemble (Roitt *et al.*) [64].

On dispose d'un vaccin efficace contre le virus de l'hépatite B depuis le début des années 80. Initialement réalisée avec un vaccin plasmatique d'extraction humaine, la vaccination contre l'hépatite a évolué récemment vers les vaccins recombinants produits par génie génétique.

## ✓ **LES DIFFÉRENTS TYPES DE VACCINS DISPONIBLES**

### **-LES VACCINS PLASMATIQUES :**

Ce furent les premiers vaccins disponibles contre l'hépatite B. Initialement mis au point par les laboratoires Pasteur (Paris), ils étaient préparés à partir de l'antigène HBs extrait du plasma de porteurs sains contenant l'Ag HBs, des anticorps anti-HBe et des aminotransférases normales.

Leur immunogénicité et leur tolérance étaient excellentes mais leur technique de production les rendait coûteux et de disponibilité difficile.

Ce type de vaccin, progressivement abandonné dans les pays industrialisés pour des raisons de sécurité virale, essentiellement au début de l'épidémie

d'infection par le virus du SIDA, reste la base de fabrication des vaccins dans les pays Asiatiques en développement (Chine, Viêt-nam) (Momméja-Marin *et al.* ) [64].

### **-LES VACCINS RECOMBINANTS :**

Depuis leur production, ils remplacent les vaccins plasmatiques en raison de leur faible coût et de la possibilité de les produire facilement en grande quantité. En France, trois vaccins recombinants sont commercialisés actuellement :

\* **Le GenHevac B® (20 µg d'Ag HBs/0,5 mL)** produit par les laboratoires Pasteur Mérieux à partir de cellules dérivées d'ovaire de hamster chinois (CHO), contient les protéines S et pré S2 sous forme glycosylée et non glycosylée. L'adjuvant utilisé est l'hydroxyde d'aluminium (Momméja-Marin *et al.*) [64]. Les laboratoires Pasteur Mérieux Connaught ont trouvé un nouvel adjuvant le DC-Chol (cationic lipid : 3- $\beta$ -(N-(N', N'-diméthylaminoéthane) carbonyl) cholestérol) pouvant induire une réponse humorale et cellulaire dans un modèle de souris non répondeuses à l'antigène HBs (Brunel *et al*) [64].

\* **L'HB-VAX®DNA (5 µg/0,5mL, Pasteur Mérieux MSD) et l'Engerix B® (20 µg/1mL et 10µg/0,5MI)**, Laboratoires SmithKlineBeecham), produits à partir de cellules de levures de *Saccharomyces cerevisiae*. Ils ne contiennent que la protéine S sous forme non glycosylée. L'adjuvant utilisé est l'hydroxyde d'aluminium associé à du mercurothiolate. (Momméja-Marin *et al*) [64].

D'autres vaccins existent contre l'hépatite B. Ainsi l'Hepagene® (Medeva ploc. London, UK) qui contient les régions préS1, préS2 et l'antigène HBs est en essai clinique de phase II (McDermott *et al*) [64].

La réponse anticorps contre la région S contenue dans certains vaccins protège contre l'infection à l'HBV, mais l'étude de plusieurs lignées cellulaires a montré que l'incorporation du déterminant pré S dans le vaccin de l'hépatite B doit augmenter son efficacité.

La région préS1 est connue pour contenir le site d'attachement du virus de l'hépatite B aux hépatocytes parce que le peptide préS1 est un peptide de

21 - 47 acides aminés qui bloquent la liaison des particules Ag HBs aux cellules humaines de la lignée hépatique Hep G2 (Pride *et al*) [64].

Les vaccins contenant les trois domaines protéiques ne se sont pas montrés supérieurs à ceux ne contenant que l'Ag HBs seul en terme de réponse vaccinale.

Il semble exister, cependant, une réponse plus ample et plus rapide en titre d'anticorps anti-HBs.

Leur utilité pourrait donc consister en l'obtention d'une immunisation plus rapide dans certaines populations très exposées au risque (Yap *et al*) [64].

Il semblerait que pour l'activation des cellules T *in vitro*, le meilleur antigène soit le peptide PréS 120-145, qui a été démontré être l'épitope majeur de l'antigène préS2. Cet antigène est inclus dans la préparation du GenHevac® mais pas dans celle de l'Engerix® ou de l'HB-VAX® (Cupps *et al*) [64].

#### ➤ **Protocoles vaccinaux** [67]:

Le vaccin se donne en 3 injections à 1 mois d'intervalle avec rappel à 1 an plus tard. Il existe aussi un protocole avec 2 injections à un mois d'intervalle, protocole recommandé actuellement, puis rappel à 6 mois. Il donne des anticorps HBs (qui sont neutralisants, protecteurs) mais sans anticorps HBc.

### **3.4-Remarque sur la culture du VHB :**

La culture a été faite par transfection, d'une lignée différenciée de cellules tumorales du foie (Hep G2 cello) à l'aide de clans de DNA circulaire du VHB.

Elle a permis d'obtenir différentes particules virales [47].

## **4-Infection par le VIH :**

### **4.1 -Historique de l'infection par le VIH** [30,43]

1952 : premiers cas probables américains d'infection par le VIH.

1959 : premier cas rétrospectif européen, un marin anglais mort en 1959 à Manchester (Grande-Bretagne) a présenté un tableau clinique évocateur du SIDA.



Premier cas d'infection par le VIH identifié chez un Zaïrois.

1981 : en juin l'histoire du SIDA débute, lorsque le centre for Disease Control d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulière de pneumocystose pulmonaire.

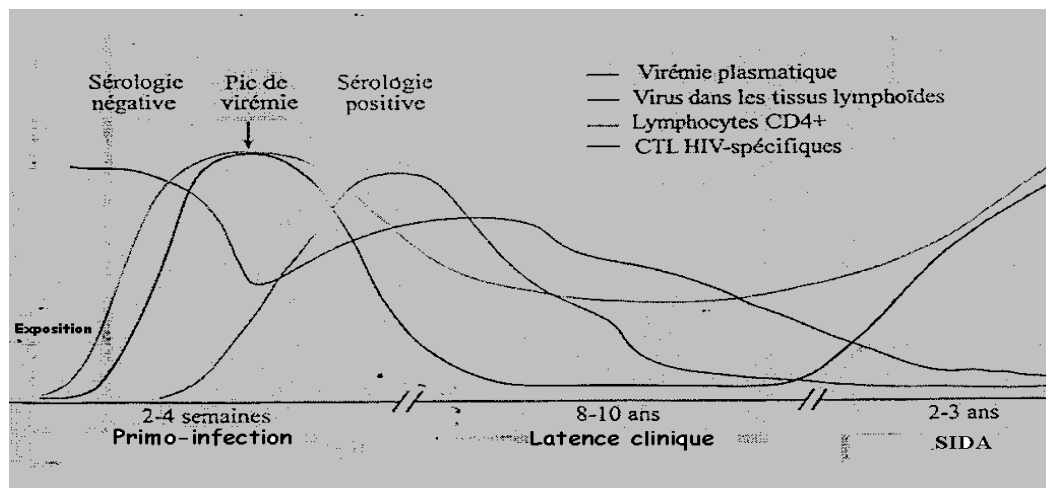
La survenue d'autres cas semblables chez les homosexuels et les toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire et donc appelée Syndrome de l'Immunodéficience Acquis (SIDA).

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLV-III) isolé pour la première fois par l'équipe d'oncologie virale de l'institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etas -Unis en 1984.

Il est responsable de la pandémie actuelle.

Un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986.

Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'ouest et est également associé au SIDA.



**Figure 1** : Histoire naturelle de l'infection par le VIH [5].

## **4.2-Données virologiques :**

### **4.2.1-Classification [10]**

Il existe trois catégories de rétrovirus classés selon les critères de pathogénie et de divergences génétiques : les oncovirus, les lentivirus et les spumavirus.

Les VIH sont rattachés à la catégorie des lentivirus.

Ces derniers provoquent des maladies à évolution lente.

Les oncovirus sont souvent associés aux tumeurs ou à des leucémies.

Les spumavirus quant à eux, sont considérés jusqu'à présent comme non pathogènes pour l'hôte.

### **4.2.2-Structure des VIH [66]**

Comme toutes les rétrovirus, les VIH-1 et VIH-2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Ce sont des particules de 90 à 120 nanomètres de diamètre avec une enveloppe hérissée de spicules.

**Enveloppe** : Elle est composée de deux parties : l'enveloppe externe (gp 120) et l'enveloppe transmembranaire (gp 41). Ces deux composés sont des glycoprotéines qui jouent un rôle majeur dans la pénétration du virus dans une cellule.

**Matrice** : C'est ce qui tapisse l'intérieur de la particule virale.

**Membrane** : La membrane est d'origine cellulaire, elle est acquise par le virus lors de sa sortie d'une cellule. (Exocytose).

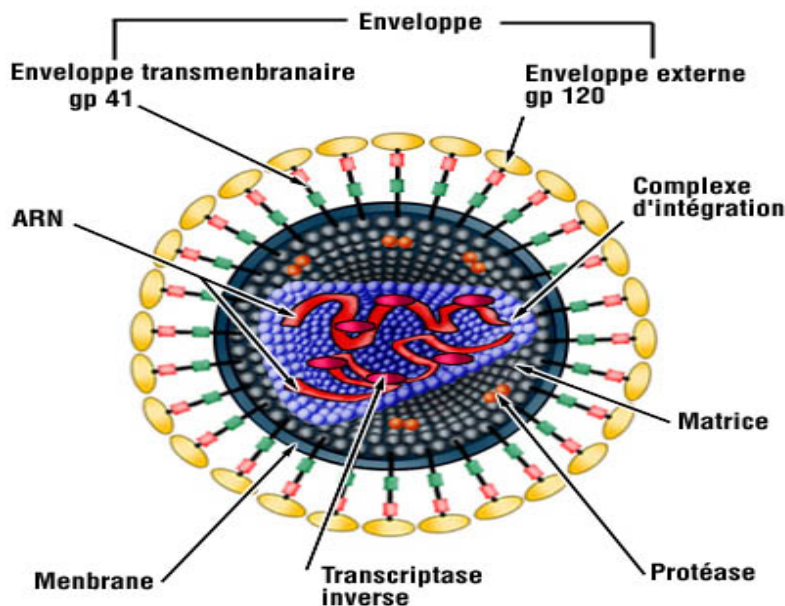
Complexe d'intégration (capside virale) qui est en fait la capsid virale est la partie qui englobe et protège le matériel génétique du virus. C'est cette partie qui entre dans une cellule lors de son infection.

**ARN** : Le VIH comporte dans sa capsid deux brins d'ARN. Ce sont ces deux ARN qui portent les informations génétiques du virus (informations nécessaires à sa reproduction).

**Transcriptase inverse** : La transcriptase inverse est une enzyme qui permet au virus de fabriquer à partir de son ARN un équivalent sous forme d'ADN. Cet ADN va ensuite s'intégrer à l'ADN de la cellule dans son

noyau. Cette enzyme est très importante, elle est d'ailleurs l'une des cibles privilégiées du traitement anti-VIH. Elle est inhibée par des substances telles que les analogues nucléosidiques (AZT®, 3TC®, ...) et les non nucléosidiques (SUSTIVA\*, VIRAMUNE®).

**Protéase** : La protéase est elle aussi une enzyme très importante puisqu'elle permet la maturation des virus produits par la cellule infectée. Sans protéase les virus produits ne sont pas viables et ne peuvent donc pas infecter une autre cellule. Les anti protéases inhibent cette enzyme et sont donc également appelées des inhibiteurs de protéase.



**Figure 2** : Structure du VIH [68]

#### **4.2.3-Génomomes et variabilités génétiques des VIH :**

L'organisation génétique des VIH1, VIH2 et du SIV est similaire [20]. Sur la base des distances génétiques entre les VIH1 retrouvés chez les patients, une classification en trois groupes distincts appelés M, N et O a été établie [31,48].

Le groupe M (majoritaire) regroupe jusqu'à présent, au moins 10 sous types VIH1 désignés de A à J.

Au niveau mondial ce sont les infections par le sous type C qui sont majoritaires.

Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co-infectés par des sous types distincts de VIH1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants [45].

Les VIH1 du groupe O (outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon sont plus rares [3].

Il en est de même des infections au VIH1 du groupe N, également identifiés au Cameroun.

Les liens phylogénétiques récemment établis entre les virus N et des SIV de chimpanzés indiquent que des événements d'anthropozoonose pourraient être à l'origine de l'infection VIH1 [19].

#### **4.2.4-Épidémiologie :**

L'infection par le VIH a commencé à se propager à la fin des années 81 et continue de se répandre dans le monde entier [57].

#### **Dans le monde [70] :**

- 40 millions de séropositifs soit 1,2 % de la population mondiale âgée de 15 à 49 ans ;
- 4,8 millions de nouvelles contaminations chaque année, soit 14 000 par jour et 10 par minute ;
- 2 000 enfants sont contaminés par jour.

#### **Le nombre de décès**

- ◆ 20 millions de personnes sont décédées suite au SIDA depuis le début de l'épidémie ;
- ◆ 8 500 malades du SIDA décèdent chaque jour, soit 6 par minute ;
- ◆ 1 350 enfants décèdent suite au SIDA chaque jour.

#### **Les orphelins**

14 millions d'enfants sont orphelins suite au décès d'un ou de leurs deux parents suite au SIDA.

#### **En Afrique**

## **État de l'épidémie**

- 25 millions de séropositifs, soit 7,5 % de la population entre 15 et 49 ans ;
- Chez les jeunes de 15 à 24 ans, 6,9 % des femmes et 2,1 % des hommes étaient séropositifs fin 2003 ;
- 3 millions de nouvelles contaminations chaque année.

### **Le nombre de décès**

2,2 millions de décès dus au SIDA

## **En Asie**

### **État de l'épidémie**

- ♠ 7,4 millions de séropositifs ;
- ♠ 1,1 million de nouvelles contaminations chaque année.

### **Le nombre de décès**

♥ 500 000 cas de décès dus au SIDA

## **En Inde**

1,027 milliard de personnes vivent en Inde dont 495,7 millions de femmes et 531,3 millions d'hommes sur un territoire six fois supérieur à celui de la France.

L'espérance de vie est de 62 ans pour les hommes et 63 ans pour les femmes. Le taux de mortalité infantile est de 69 ‰. L'agriculture et la pêche emploient 70 % de la population active. 34,6 % de la population est analphabète, dont 24 % des hommes et 46 % des femmes.

L'Inde compte, après l'Afrique du Sud, le plus grand nombre de personnes vivant avec le VIH : l'estimation est de 4,6 millions en 2002. La plupart des infections sont d'origine sexuelle mais une faible proportion provient de la consommation de drogues injectables. En décembre 2004, l'OMS estimait à 700.000 le nombre d'adultes Indiens ayant besoin d'un traitement anti rétroviral. Mais seulement une trentaine de milliers de malades en bénéficient réellement aujourd'hui car l'Inde accuse un retard important dans la mise en place de son programme national d'accès aux antirétroviraux.

### **4.2.4.1 - Répartition géographique :**

En dépit de la grande croisade mondiale menée depuis plus d'une décennie, l'épidémie du VIH/SIDA persiste et évolue même dangereusement dans certaines parties du monde.

Selon l'ONU SIDA, en 2003 il a été enregistré 4,8 millions de nouveaux cas d'infection par le VIH dont 4,1 millions d'adultes.

Le même rapport fait état de 2,9 millions de décès. Les adultes représentaient 2,4 millions de ces décès et les enfants 500 000 environ dont (90 %) en Afrique subsaharienne.

Au Mali, l'ONU SIDA estime à environ 140 000 le nombre d'adultes et d'enfants vivant avec des extrêmes de [44 000 et 42 000]. La prévalence est estimée à 1,9 % [37].

#### **4.2.4.2-Modes de transmission du VIH :**

Les principaux modes de transmission sont aujourd'hui parfaitement connus. IL s'agit de:

✓ **la transmission par voie sexuelle** : elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou le sang contenant le virus ;

✓ **la transmission par voie sanguine** : elle concerne principalement les professionnels de santé en milieu de soins et en laboratoire victimes d'accidents d'exposition au sang, les toxicomanes par voie I.V, les hémophiles et les transfusés ;

✓ **la transmission verticale (mère enfant)** : elle survient surtout au moment de l'accouchement, mais elle peut aussi survenir in utero dans les semaines précédant l'accouchement.

#### **4.2.4.3-Pouvoir pathogène [24] :**

Cette infection se caractérise par une réplication continue, en particulier dans les tissus lymphoïdes, d'un virus hautement variable, capable de s'attaquer aux conditions extérieures.

Le mécanisme de destruction des lymphocytes T CD4+ n'est pas parfaitement connu et son origine est sans doute multifactorielle.

Peuvent intervenir :

- ✓ la lyse directe des cellules infectées par ECP du virus ;
- ✓ la lyse par les lymphocytes TCD8+ cytotoxiques de lymphocytes CD4+ non infectés mais porteurs passifs à leur surface de la glycoprotéine d'enveloppe virale ;
- ✓ les phénomènes d'apoptose (mort cellulaire programmée) lors de la

stimulation antigénique de cellules ayant été préalablement en contact avec des antigènes VIH ;

- ✓ l'hyperstimulation cellulaire aboutissant à l'anergie des cellules.

#### **4.2.5-Notions d'histoire naturelle, et diagnostic biologique:**

##### **4.2.5.1-Histoire naturelle [10] :**

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroule les manifestations cliniques et biologiques de l'infection par le VIH.

Grâce aux nombreuses études de cohortes mises en place dès le début de l'épidémie, cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue.

L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction de plus en plus précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection.

L'évolution spontanée de l'infection par le VIH peut être divisée en trois phases :

- ✓ la primo-infection ou phase aiguë. (dure quelques semaines) ;
- ✓ la phase chronique. (plusieurs années) ;
- ✓ la phase finale symptomatique.

##### **4.2.5.2-Diagnostic biologique:**

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH est fondé sur la détection des anticorps sériques anti-VIH.

Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau-né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants, la détection de matériel génétique à partir de plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct).

##### **4.2.5.2.1-Diagnostic indirect :**

###### **4.2.5.2.1.1-Tests de dépistage :**

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène-anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire.

Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont actuellement les méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA. On distingue des ELISA de première, deuxième, et troisième génération.

#### **4.2.5.2.1.2-Tests de confirmation :**

##### **4.2.5.2.1.2.1-Le Western Blot :**

La technique de référence est le Western Blot où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose.

Les anticorps dirigés contre chacune des protéines sont détectés sur ce support par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la protéine sous forme de bande colorée.

##### **4.2.5.2.1.2.2-Le RIPA (Radio Immuno Précipitation Assay) :**

C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spéciaux et agrés.

##### **4.2.5.2.1.2.3-Les tests de confirmation de deuxième génération :**

Encore appelés Line Immuno Assay « LIA », ces tests utilisent de protéines recombinantes et / ou des peptides synthétiques des VIH.

#### **4.2.5.2.2-Diagnostic direct**

##### **4.2.5.2.2.1-Détection de l'antigène p24**

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1.

La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif.



La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

#### **4.2.5.2.2-Amplification génétique :**

La PCR ou (Polymérase Chain Réaction) permet de détecter de faibles quantités plasmatiques d'ADN du VIH.

L'intérêt de la PCR est de détecter de faibles quantités de virus alors que les anticorps spécifiques ne sont pas encore dosables. Il permet également de rechercher le VIH dans les différents tissus ou cellules et de quantifier la charge virale.

### **4.3-Le traitement anti-VIH [9]**

Il utilise :

#### **➔ les inhibiteurs nucléosidiques:**

➤ **Zidovudine (AZT) (Rétrovir®) :**

**Posologies (adulte) :**

En association à d'autres ARV, selon la clairance de la créatinine (en ml/min) :

- $\geq 26$  : 300 mg/12 h
- $< 25$  et hémodialyse : 150 mg/12 h

Hors insuffisance rénale, il n'ya pas de données pour prescrire moins de 500 mg/jour. Pour le traitement des troubles neurologiques liés au VIH, l'efficacité de doses  $< 1$  g/jour n'a pas été démontrée.

**Surveiller :** - la NFS après 1 mois, puis tous les 3 à 4 mois.  
- CPK tous les 3 mois environ.

**En cas d'effets indésirables :**

- PNN  $< 750/\text{mm}^3 \Rightarrow$  remplacer la Zidovudine par un autre nucléoside.
- Hb  $< 7,5$  g/dl  $\Rightarrow$  remplacer la Zidovudine par un autre nucléoside.
- Myalgies  $\pm$  élévation nette des CPK  $\Rightarrow$  remplacer la Zidovudine par un autre nucléoside.
- Elévation rapide des transaminases  $\Rightarrow$  arrêter les nucléosides.
- Hépatomégalie progressive  $\Rightarrow$  arrêter les nucléosides.
- Acidose lactique ou métabolique  $\Rightarrow$  arrêter les nucléosides.

➤ **Didanosine (ddl) (VIDEX®) :**

**Posologies (adulte):**

Toutes les formes doivent être prises à jeun : En 2 prises/jour (à environ 12 h d'intervalle) ou en 1 prise/jour (modification d'AMM 1999) selon le poids et la clairance de la créatinine :

	Poids ≥ 60 kg	Poids < 60 kg
> 50 ml/min	400 mg /j	250 mg /j
26-49 ml/min	200 mg /j	125 mg /j
< 25 ml/min	100 mg /j	50 mg /j
Hémodialyse	100 mg /j	50 mg /j

**Surveiller :** ASAT-ALAT, NFS, Lipasémie, PAL, Amylasémie ; signes cliniques de pancréatite, de neuropathie.

**En cas d'effets indésirables :**

- Insuffisance rénale => réduire la dose.
- Pancréatite aiguë => arrêter.
- Neuropathie périphérique : selon sévérité => Surveiller ou arrêter.
- Hyperuricémie symptomatique => arrêter.
- élévation rapide des transaminases => arrêter les nucléosides.
- Hépatomégalie progressive => arrêter les nucléosides.
- Acidose lactique ou métabolique => arrêter les nucléosides.

➤ **Zalcitabine (ddc) (Hivid®) :**

**Posologies (adulte):**

Avec d'autres ARV, selon la clairance de la créatinine :

> 50 ml/min	==> 0,750 mg toutes les 8 h
10-49 ml/min	==> 0,750 mg toutes les 8 h
< 10 ml/min	==> 0,750 mg toutes les 24 h
Hémodialyse	==> 0,750 mg toutes les 24 h

**Surveiller :** NFS, Lipasémie, Amylasémie ; signes de neuropathie périphérique.

**En cas d'effets indésirables :**

- Insuffisance rénale => réduire la dose.

- Pancréatite aiguë => arrêt définitif de la ddC, le plutôt possible.
- Ulcérations oesophagiennes => interrompre.
- Elévation rapide des transaminases => arrêter les nucléosides.
- Hépatomégalie progressive => arrêter les nucléosides.
- Acidose lactique ou métabolique => arrêter les nucléosides.

➤ **Lamivudine (3TC) (Epivir®) :**

**Posologies (adulte) :**

En association avec d'autres ARV, en 1 prise par jour (AMM de décembre 2001), selon la clairance de la créatinine :

> 50 ml/min ==> 300 mg /j  
 26-49 ml/min ==> 150 mg /j  
 ≤ 25 ml/min } ==> une fois 150 mg  
 Hémodialyse } puis 25 à 50 mg / 24 h

**Attention :** le jour du passage de 2 prises / jour (150 mg × 2) à 1 prise / jour (300 × 1), si le moment choisi de la prise unique est le soir, il faudra prendre : 150 mg le matin et 300 mg le soir (puis 300 mg chaque soir des jours suivants).

**Surveiller :** Lipase, Amylase, transaminases; fonction hépatique et marqueurs de réplication du VHB à l'arrêt de la lamivudine chez un patient infecté par le VHB.

**En cas d'effets indésirables :**

- Pancréatite aiguë => arrêter.
- Elévation rapide des transaminases => arrêter les nucléosides.
- Hépatomégalie progressive => arrêter les nucléosides.
- Acidose lactique ou métabolique => arrêter les nucléosides.

➤ **Stavudine (d4T) (Zerit®) :**

**Posologies (adulte) :**

2 prises à 12 h d'intervalle, selon le poids et la clairance de la créatinine :

	Poids < 60 kg	Poids ≥ 60 kg
> 50 ml/min	30 mg /12 h	40mg /12 h
26-49 ml/min	30 mg /24 h	40 mg /24 h
< 25 ml/min	15 mg /24 h	20 mg /24 h
Hémodialyse	15mg /24 h	20 mg /24 h

**Surveiller :** signes de neuropathie périphérique.

Amylase, transaminases, PAL, Bilirubine, NFS, plaquettes.

**En cas d'effets indésirables :**

- Neuropathie périphérique => arrêter.
- Pancréatite aiguë => arrêter.
- Elévation rapide des transaminases => arrêter les nucléosides.
- Hépatomégalie progressive => arrêter les nucléosides.
- Acidose lactique ou métabolique => arrêter les nucléosides.

➤ **Abacavir (Ziagen®) :**

**Posologies (adulte):**

300mg × 2 par jour (1 prise / 12 h)

En cas d'insuffisance hépatique :

- Légère : 300 mg × 2 /j
- Modérée : à éviter
- Sévère : contre-indiqué

La prise de 600 mg × 1 /j est en cours d'évaluation.

**Surveiller :** La survenue d'une réaction d'hypersensibilité, avec ou sans éruption cutanée, y compris de type uniquement respiratoire.

**En cas d'effets indésirables :**

- Si le patient pense qu'il développe une réaction allergique, il doit :
  - arrêter immédiatement le traitement,
  - contacter immédiatement son médecin,
  - ne pas reprendre d'abacavir,
  - rapporter tout le produit restant.
- En cas d'interruption, quelle qu'en soit la raison :
  - Vérifier qu'on ne peut éliminer une réaction allergique
  - Toute réintroduction doit être faite en consultation hospitalière et sous surveillance stricte.
  - Neuropathie périphérique => arrêter.
  - Pancréatite aiguë => arrêter.
  - Elévation rapide des transaminases => arrêter les nucléosides.
  - Hépatomégalie progressive => arrêter les nucléosides.

➤ **Zidovudine + lamivudine (Combivir®):**

**Posologies (adulte) :**

Un comprimé × 2 fois /j, au cours ou en dehors des repas.

➤ **Zidovudine + lamivudine + abacavir (Trizivir®) :**

**Posologies (adulte) :**

Un comprimé × 2 fois /j, au cours ou en dehors des repas.

➤ **Ténofovir disoproxil fumarate (Viread®) :**

**Posologies (adulte):**

Lors d'un repas, selon la clairance de la créatinine :

≥ 50 ml/min ==> 1 cp × 1 fois /24 h  
30-49 ml/min ==> 1 cp × 1 fois /48 h  
10- 29 ml/min ==> 1 cp × 1 fois /72 à 96 h  
Sous dialyse ==> 1 cp après 72 h de dialyse.

**Surveiller :** Fonction rénale (créatinine et phosphate sériques) avant l'initiation, puis toutes les 4 semaines.

**Remarque :** le ténofovir est également actif contre le VHB.

**En cas d'effets indésirables :**

- Phosphate sérique < 1,5 mg /dl (0,48 mmol /l) ou créatinine sérique > 1,7 mg /dl (150 µmol /l) ==> ré-évaluer la fonction rénale dans la semaine.

- Phosphate sérique < 1,0 mg /dl (0,32 mmol /l) ou créatinine sérique > 2,0 mg /dl (177 µmol /l) ==> envisager l'interruption du ténofovir.

➤ **Emtricitabine (FTC) (Emtriva®) :**

**Posologies (adulte):**

En association avec d'autres ARV ; en 1 prise par jour, pendant ou hors d'un repas ; selon la clairance de la créatinine (en ml /min) :

≥ 50 ==> 200 mg (1 gélule) /24 h  
30-49 ==> 200 mg (1 gélule) /48 h  
15-29 ==> 200 mg (1 gélule) / 72 h  
≤ 15 (dialyse) ==> 200mg (1 gélule) /96 h

**Surveiller :**

- Amylase, lipase, transaminases, glycémie, triglycérides, fonction rénale ;
- A l'arrêt de l'emtricitabine chez un patient infecté par le VHB : fonction hépatique et marqueurs de réplication du VHB.
- Survenue de : lipodystrophie, acidose lactique.

**En cas d'effets indésirables :**

- élévation rapide des transaminases => arrêter les nucléosides.
- Hépatomégalie progressive => arrêter les nucléosides.
- Acidose lactique ou métabolique => arrêter les nucléosides.

**➔ Les inhibiteurs non nucléosidiques ( non efficaces sur le VIH-2)**

**▼ Névirapine (Viramune®) :**

**Posologies (adulte) :**

En association à 2 autres ARV :

- Pendant les 14 premiers jours : 1 cp /j.
- Puis 1 cp × 2 fois / j (1 /12 h), sauf si un rash est survenu durant la première période.
- Si arrêt > 7 j : réintroduire selon même schéma.
- Si oubli : prendre la dose suivante le plus vite possible, mais ne pas doubler la prise suivante.
- La longue ½ vie autorise 1 seule prise (de 2 cp) quotidienne (hors AMM).

**Surveiller :**

- La survenue de rashes cutanés.
- Les tests hépatiques :
  - notamment pendant les 6 premiers mois ;
  - tous les 15 jours durant les 2 premiers mois ;
  - tous les 15 jours en cas de survenue de signes d'hypersensibilité ou d'atteinte hépatique.
- Glycémie, triglycérides, cholestérol.

**En cas d'effets indésirables :**

- ◆ Troubles cutanés durant les 14 premiers jours de traitement==> ne pas augmenter la dose comme il est habituellement prévu tant que ces manifestations persistent et surveiller étroitement.

- ♦ Eruption érythémateuse ou maculopapuleuse étendue ou desquamation avec suintement ; angioedème ; dermatite exfoliative, œdème facial, arthralgies, myalgies, malaise général, lymphadénopathie ==> arrêter définitivement.
- ♦ Rash avec signes biologiques d'hépatite, granulocytopénie, éosinophilie, insuffisance rénale ==> arrêter définitivement.
- ♦ Elévation des transaminases :
  - > 5 N ==> arrêt immédiat de la névirapine ;
  - > 2 N isolée ==> suivi rapproché pour détecter une aggravation ;
  - > 2 N + asthénie, anorexie, nausées, vomissements, ictère ou + signes d'hypersensibilité ==> arrêt immédiat et définitif de la névirapine.

#### ▼ Efavirenz (Sustiva®, Stocrin®) :

##### **Posologies (adulte):**

- En une seule prise par jour au coucher, avec ou sans aliments :
  - gélules : 600 mg (= 3 gélules à 200 mg)
  - solution orale : 720 mg (= 24 ml)
- Toujours en association à d'autres ARV (nucléosides ou inhibiteurs de protéases) ;
- Ne pas ajouter à un traitement en échec, mais associer à 1 ou plusieurs nouveaux produits ;
- Ne jamais diminuer la dose ni augmenter la posologie progressivement.

##### **Surveiller :**

- La survenue d'effets indésirables cutanés.
- Transaminases hépatiques : tous les 15 jours pendant les 2 premiers mois
- Glycémie, triglycérides, cholestérol.

##### **En cas d'effets indésirables :**

- Signes neurologiques ==> éviter de conduire ou d'utiliser une machine.
- Eruptions cutanées bénignes à modérées : cèdent généralement à la poursuite du traitement ; antihistaminiques en cours d'évaluation.
- Eruption cutanée sévère, avec phlyctènes, desquamation, ulcérations, lésions muqueuses, fièvre ==> arrêter.
- Insuffisance hépatique légère à modérée ==> suivi pharmacologique.

### ▼ Délavirdine (Rescriptor®) :

#### Posologies (adulte):

- Toujours associée à  $\geq 2$  autres ARV:
- 400 mg  $\times$  3 fois par jour ;
- pendant ou en dehors des repas ;
- au moins 1 heure avant ou après la didanosine (forme comprimé) ou un anti acide ;
- on peut disperser les comprimés à 100 mg dans un liquide (eau, jus de fruits, boisson non alcoolisée) : laisser reposer quelques minutes les 4 comprimés dans au moins 90 ml (un  $\frac{1}{2}$  verre), puis remuer jusqu'à obtention d'une dispersion homogène qui doit être absorbée immédiatement ;
- si une prise est marquée, la prendre le plus vite possible mais ne pas doubler la dose suivante.

#### Surveiller :

- La survenue d'une éruption cutanée.
- Enzymes hépatiques.
- Glycémie, triglycérides, cholestérol.

#### En cas d'effets indésirables :

Eruption cutanée maculo-papuleuse ==> améliorée par la diphenhydramine (Bénylin), l'hydroxyzine (Atarax®) et / ou des corticoïdes locaux.

Eruption cutanée sévère ==> arrêter.

Eruption cutanée accompagnée de signes tels que : fièvre, phlyctènes, lésions buccales, conjonctivite, œdème, douleurs musculaires ou articulaires, malaise général ==> arrêter.

### ➔ Les inhibiteurs de protéases :

#### ▼ Saquinavir (Invirase®) :

#### Posologies (adulte) :

En association avec le ritonavir : (1000 mg + 100 mg)  $\times$  2/jour.

Voir interaction et doser le saquinavir.

Dans tous les cas : prendre le saquinavir au cours des repas ou dans les 2 heures qui suivent.

**Eviter** : l'association des médicaments hépatotoxiques.



**Surveiller :**

- Saignements chez l'hémophile.
- Glycémie, lipides plasmatiques.

**En cas d'effets indésirables :**

- Toxicité pouvant être liée au saquinavir ==> arrêter.
- Syndrome pancréatico-rénal ==> arrêter (ne pas baisser la posologie).

✓ **Ritonavir (Norvir®)** : Inhibiteur de protéase du VIH-1 et du VIH-2.

**Posologies (adulte) :**

- En association avec d'autres IP :  
En inhibant le CYP3A4 et la P-gp, le ritonavir (en général 100-200 mg ×2 /j) peut accroître leur absorption et /ou retarder leur élimination. Il faut alors mesurer la concentration plasmatique de l'IP associé. Voir chaque interaction.

**Surveiller :**

- Si diarrhée (risque de mauvaise absorption).
- Saignements chez l'hémophile.
- Glycémie, lipides plasmatiques, lipodystrophie.
- Fonction rénale chez l'insuffisant rénal.

**En cas d'effets indésirables :**

- Créatinémie ==> arrêter.
- Syndrome pancréatico-rénal ==> arrêter.

✓ **Indinavir (Crixivan®)** : Inhibiteur de protéase du VIH-1 et du VIH-2.

**Posologies (adulte) :**

- En association au ritonavir : l'aire sous la courbe de l'indinavir est multipliée par 5, ce qui permet 2 prises / jour, sans contraintes alimentaires :

- (ritonavir 400 + indinavir 400 mg) ×2 /j ou
- (ritonavir 100 à 200 + indinavir 600 à 800 mg) ×2 /j.

Attention : maintenir les recommandations d'hydratation et surveiller la fonction rénale. Et doser la concentration plasmatique résiduelle d'indinavir.

- Comme seul IP : (rapport bénéfice /inconvénients moins bon qu'en association au ritonavir) :

- 800 mg × 3/j (toutes les 8 heures)
- Sans aliments mis avec de l'eau (voir plus bas)
- à ne pas diminuer ni répartir en deux prises par jour (risque de résistances ++)
- passer à 600 mg × 3/j si associé à l'itraconazole ou insuffisance hépatique légère à modérée.

**Surveiller :**

- Fonction hépatique et rénale.
- Glycémie et lipides plasmatiques.
- Saignements chez l'hémophile.

**En cas d'effets indésirables :**

- Lithiase urinaire (avec ou sans hémophilie) ==>
  - Augmenter les boissons (non alcalines),
  - Acidification temporaire : chlorure d'ammonium (chlorammonic®), acide ascorbique, sodas à base de cola,
  - Envisager d'interrompre 1 à 3 jours.
- Si récurrence malgré une bonne diurèse ==> changer de traitement.
- Insuffisance rénale : si créatininémie > 150 µmol /l ==> interrompre.
- Anémie hémolytique ==> arrêter définitivement.
- Manifestations allergiques importantes ==> arrêter.

▼ **Nelfinavir (Viracept®) :**

**Posologies (adulte) :**

Au cours des repas :

- 750 mg (= 3 cp) × 3/jour ou
- 1250 mg (= 5 × 250 mg ou 2 × 625 mg) × 2/jour.

**Surveiller :**

- Saignements chez l'hémophile.
- Lipodystrophie.
- Transaminases, CPK, PNN.
- Glycémie, lipides plasmatiques.

**En cas d'effets indésirables :**

- Diarrhée ==> loperamide à faibles doses.
- Rashes cutanés : nécessitent rarement l'interruption (sauf urticaire aiguë ou apparition de signes de gravité).

▼ **(Fos-) amprénavir (Agénérase®) :**

**Posologies (adulte) :**

Associé au ritonavir :

(Plus puissant que seul, voire interactions) :

- (Amprénavir 600 mg + ritonavir 100 mg) × 2/jour.
- Si ajout d'efavirenz : (amprénavir 600 mg + ritonavir 100 mg) × 2/jour + efavirenz 600 mg × 1/jour.
- Et doser l'amprénavir.

**Surveiller :**

- Lipodystrophie.
- Glycémie, lipides plasmatiques, transaminases,
- Saignements chez l'hémophile.

**En cas d'effets indésirables :**

- Rash cutané léger à modéré ==> l'amprénavir peut être poursuivi ; antihistaminiques en cours d'évaluation.
- Rash cutané grave ou avec atteinte muqueuse ou avec signes systémiques ou allergiques ==> arrêt définitif de l'amprénavir.

▼ **Lopinavir (+ ritonavir) (kaletra®) :**

**Posologies (adulte) :**

- 3 capsules (ou 5 ml de solution buvable) 2 fois/jour au cours d'un repas (donc 1 h après ou 2 h avant la didanosine, sous toutes ses formes).

- En association à l'efavirenz ou à la névirapine (voir interactions) : passer à 4 capsules 2/jour de kaletra ® et doser le lopinavir.

**Surveiller :**

- Lipides plasmatiques et signes de pancréatite ;
- Glycémie, transaminases ;
- Saignements chez l'hémophile.

**En cas d'effets indésirables :**

- Diarrée ==> lopéramide à faible dose.
- Pancréatite ==> arrêter le traitement par lopinavir.

▼ **Atazanavir (Reyataz®) :**

**Posologies (adulte) :**

Toujours associé au ritonavir :

- Au cours d'un repas (donc  $\geq 2$  h avant la ddl) : atazanavir : 300 mg (2  $\times$  150 mg)  $\times$  1 fois/jour + ritonavir : 100 mg 1 fois/jour.
- Ne pas augmenter la posologie du ritonavir (risque d'effets indésirables accrus : cardiaques, hyperbilirubinémie...).
- Si avec du ténofovir : posologie inchangée.
- si avec l'efavirenz (600 mg  $\times$  1 fois/jour) : atazanavir : 400 mg (2  $\times$  200 mg)  $\times$  1 fois/jour + ritonavir : 100 mg  $\times$  1 fois/jour.
- Associations non recommandées : névirapine (inducteur), indinavir (hyperbilirubinémie), autres inhibiteurs de protéases (absence de données).

**Surveiller :**

- Bilirubine, transaminases, glycémie, lipides ;
- Saignements chez l'hémophile ; lipodystrophie.

**En cas d'effets indésirables :**

- Ictère ou hyperbilirubinémie intolérable par le patient ==> arrêter le traitement par atazanavir, mais ne pas diminuer sa posologie.

➔ **Les inhibiteurs de fusion :**

▼ **Enfuvirtide (T20) (Fuzeon®) :**

**Posologies (adulte) :**

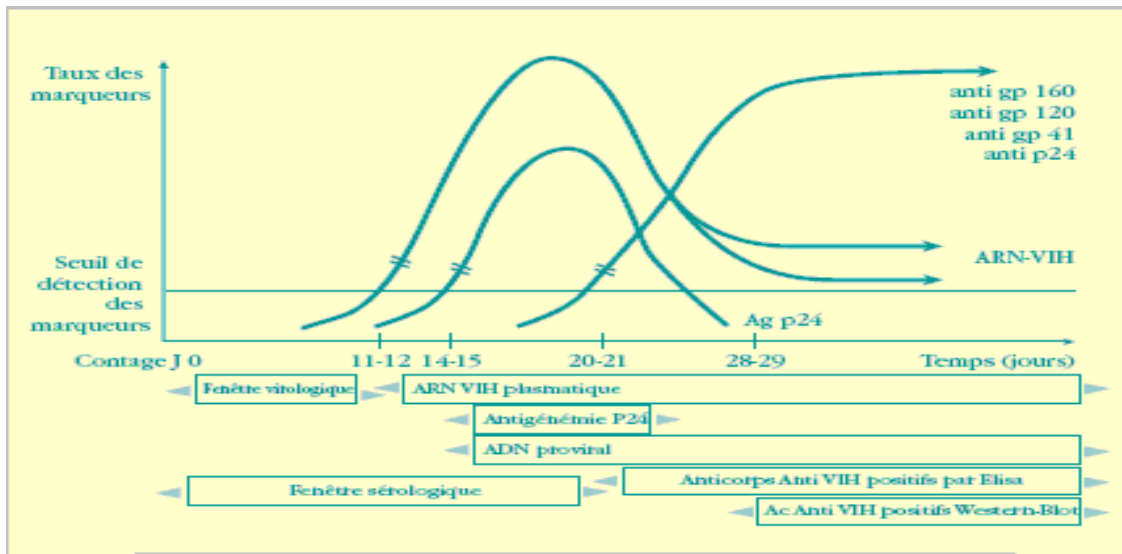
Par voie sous-cutanée : 90 mg (1 ml)  $\times$  2 fois/jour.

**Surveiller :**

- La peau au site d'injection.
- NFS, enzymes hépatiques, amylasémie.

**En cas d'effets indésirables :**

- Les réactions locales aux sites d'injection ont rarement nécessité l'interruption du traitement.



**Figure 3** : Évolution des marqueurs virologiques au cours de la primo-infection par le VIH [24]

# **III-MÉTHODOLOGIE :**

## **1-CADRE ET LIEU D'ÉTUDE :**

Notre étude a été réalisée dans les services de Médecine Interne C et D, de Maladies Infectieuses du CHU du Point-G et dans le service d'Hépatogastro-enterologie du CHU de Gabriel Touré.

Les analyses biologiques ont été faites dans les laboratoires de biologie médicale du CHU du Point-G et du CHU de Gabriel Touré.

### **A-Le CHU du Point-G :**

C'est un des centres hospitaliers et universitaires du Pays, situé à 8 km du centre ville ; ce qui rend son accès difficile et constitue le troisième niveau de la pyramide sanitaire du Mali.

Il est implanté dans la capitale politique et économique du Mali et comprend en son sein de nombreux services spécialisés de Médecine et de Chirurgie : Médecine Interne, Hématologie, Cardiologie A et B, Néphrologie, Pneumophtisiologie, Neurologie, Maladies Infectieuses, Psychiatrie, Chirurgie A et B, Urologie, Gynécologie-Obstétrique, Anesthésie réanimation.

Cette structure hospitalière est également un des centres de référence de la prise en charge de l'infection par le VIH et de ses infections opportunistes.

*Le bâtiment abritant les services de Médecine Interne C et D est composé de :*

- quatre (4) salles et 10 lits (d'hospitalisation) de l'unité D;
- cinq (5) salles et 21 lits (d'hospitalisation) de l'unité C.

*Le service de Maladies Infectieuses dispose d'une capacité de :*

Cinq (5) salles et 18 lits ( d'hospitalisation) .

*Le Laboratoire de Biologie Médicale du CHU du Point-G dispose de plusieurs unités qui sont réparties comme suit :*

- une unité d'hématologie ;
- une unité d'Immunologie ;
- une unité de biochimie ;
- une unité de Parasitologie-Mycologie ;

- une unité de Bactériologie-Virologie ;
- deux magasins ;
- une chambre froide ;
- deux salles de prélèvements ;
- une salle de stérilisation ;
- une laverie.

## **B- Le CHU de Gabriel Touré :**

Il est situé en plein centre ville de Bamako.  
Son accès est très facile, ce qui explique sa grande fréquentation.  
Actuellement cette structure comporte 12 services.

C'est un Hôpital de troisième référence.  
C'est le seul Hôpital au Mali qui dispose d'un service d'Hépatogastro-entérologie. Ce service d'Hépatogastro-entérologie s'occupe des hépatopathies ce qui explique l'orientation vers ce service de tous les malades répondant à ces cas d'hépatopathies.

*La capacité du service d'Hépatogastro-entérologie est de :*

- ♦ quatre salles (4) et 24 lits (d'Hospitalisation) ;
- ♦ une salle d'endoscopie digestive.

*Les locaux du Laboratoire de Biologie Médicale du CHU de Gabriel Touré comportent :*

- ♦ une unité d'Hématologie ;
- ♦ une unité de Biochimie ;
- ♦ une unité de Parasitologie ;
- ♦ une salle de stérilisation équipée d'autoclaves et de fours ;
- ♦ une salle de prélèvements.

## **2-MALADES :**

### **2.1-Population d'étude :**

Notre étude a porté sur tous les patients VIH positifs d'âge > 15 ans avec hypertransaminasémie porteurs ou non de marqueurs de l'hépatite B hospitalisés.

## **2.2-Critères de recrutement :**

### **2.2.1-Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans notre étude :

- les patients VIH positifs, porteurs de marqueurs sérologiques de l'hépatite B (dosage de : AgHBs, Ac AntiHBc, IgG, IgM) hospitalisés ;
- les patients VIH positifs, non porteurs de marqueurs sérologiques de l'hépatite B (dosage de : AgHBs, Ac AntiHBc, IgG, IgM) hospitalisés ;
- tous les patients VIH positifs hospitalisés avec hypertransaminasémie sans distinction de portage d'hépatite.

### **2.2.2-Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- les patients VIH négatifs porteurs de marqueurs de l'hépatite B ;
- patients VIH négatifs sans hypertransaminasémie ;
- patients VIH positifs avec hypertransaminasémie non hospitalisés.

## **3-MÉTHODES :**

### **3.1-Type d'étude :**

Nous avons effectué une étude prospective descriptive allant de février 2005 à février 2006 prenant en compte les patients VIH positifs avec hypertransaminasémie porteurs ou non de marqueurs de l'hépatite B hospitalisés.

### **3.2-Durée de l'étude :**

Notre étude a été menée du vingt (20) Février 2005 au vingt (20) Février 2006, soit une durée de douze (12) mois.

### **3.3-Taille de l'échantillon :**

Nous avons obtenu une proportion des transaminases de 9% chez les patients VIH+/ VHB+ [46].

Aussi, nous nous sommes basés sur cette proportion pour calculer la taille minimale de notre échantillon en prenant un risque  $\alpha = 5\%$ , P (prévalence de la co-infection dans la littérature) = 9% , i (précision de la taille de



l'échantillon) = 10% , Q = 1-P( Q = 91% ) , n ( taille de l'échantillon ), avec

$\varepsilon = 1,96$ ;

Par conséquent :  $n = \frac{\varepsilon^2 P Q}{I^2} = \frac{(1,96)^2 (0,09) (0,91)}{(0,10)^2} = 31$

n=31 (taille minimale de notre échantillon)

Cette taille a été calculée sur EPI-INF0 version 6.04.

### **3.4-Examens complémentaires :**

#### **3.4.1-Déroulement de l'étude :**

Nos données ont été collectées de la façon suivante :

Devant tout patient présentant des signes cliniques répondant à nos critères d'inclusion (ictère, hépatomégalie, asthénie, amaigrissement, prurit, ascite, douleur abdominale au niveau de l'hypochondre droit), nous avons été informé directement.

Aussi, les prélèvements sanguins étaient directement effectués sur place dans les lieux d'hospitalisation.

Ensuite, les dits prélèvements ont été directement acheminés vers les laboratoires respectifs du CHU du Point G et celui de Gabriel Touré pour les différentes analyses biochimiques (dont il s'agissait du dosage systématique des transaminases : ASAT et ALAT), répondant à nos critères d'inclusion.

Par ailleurs, concernant l'échographie du foie, elle a été faite par les différents spécialistes au niveau des deux CHU principaux : Point-G et Gabriel Touré.

Il convient de noter que par rapport à l'identification, aux antécédents et au traitement de nos patients, nous nous sommes servi des dossiers d'hospitalisation.

#### **3.4.2-Biologie :**

Le patient doit être prélevé à jeun et cela sur tube sec sans anticoagulant. La procédure de prélèvement la plus souhaitée est celle de la ponction veineuse franche, cinq (5) ml de sang total, centrifugé après coagulation à 5000 tours/mn, permettant l'obtention du sérum qui sera utilisé pour les différentes analyses biochimiques (ASAT/ALAT).

Les méthodes de mesure utilisées pour la quantification de l'activité sérique des transaminases reposent sur la cinétique : ce procédé qui s'adapte à l'analyse semi-automatique, consiste à suivre l'évolution de la réaction en fonction du temps.

La substance dont on mesure la vitesse de disparition ou d'apparition doit posséder une propriété spectrale spécifique dans l'UV ou le visible.

L'enregistrement des variables d'absorbance en fonction du temps est la technique la plus simple, la plus rapide et la plus spécifique.

Les mesures sont effectuées avec des réactions couplées pour permettre l'utilisation du coenzyme  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  ou  $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ .

La diminution de l'absorbance est mesurée à 340 nm et la vitesse d'oxydation du  $\text{NAD}^+$  et du  $\text{NADPH}$  est proportionnelle à l'activité catalytique de l'enzyme.

Cette méthode présente l'avantage de pouvoir vérifier que la vitesse est constante durant la mesure.

Nous avons recherché : l'hypertransaminasémie ( $> 1,5 \text{ N}$  et  $> 3\text{N}$ ), l'AgHBs et la sérologie VIH.

Les types d'appareils utilisés pour la lecture des ASAT/ALAT, au niveau des deux laboratoires sont les suivants :

→ Le Semi-automate VISUAL et le BASIC (au niveau du CHU du Point-G);

→ L'analyseur multiparamétrique Chaîne Lisa 300 plus et le Semi-automate VISUAL (au niveau du CHU de Gabriel Touré).

### *Lesdits appareils partagent en commun :*

☞ **Principe :** Il est basé sur la spectrophotométrie munie d'un microprocesseur.

### ☞ **Réactifs utilisés :**

- Enzyline ® ASAT/GOT 6 monoréactif
- Enzyline ® ASAT/GOT 20 monoréactif
- Enzyline ® ASAT/GOT 50 monoréactif

Présentation et composition du coffret

(Réf. 63 261: 72 tests - Réf. 63 212: 200 tests - Réf. 63 213: 200 tests)

<b>Réactif 1</b> Acide aspartique - Réf. 63 261 : 1 × 80 ml (liquide) - Réf. 63 212 : 4 × 65 ml (liquide) - Réf. 63 213 : 4 × 50 ml (liquide)	R1	Tampon tris pH 7,8 mmol/l	88
		L-aspartate mmol/l NaN3 1 g/l	220
<b>Réactif 2</b> (repris par R1) Enzymes-coenzyme - Réf. 63 261 : 12 × 6 ml (lyophilisé) - Réf. 63 212 : 10 × 20 ml (lyophilisé) - Réf. 63 213 : 4 × 50 ml (lyophilisé)	R2	α cétooglutarate mmol/l	13,2
		NADH mmol/l	≥ 0,23
		MDH (origine porcine) U/l	≥ 500
		LDH (origine porcine) U/l	≥ 1200
Réf. 63 213 : 4 adaptateurs			

- Enzyline ® ALAT/GPT 6 monoréactif
- Enzyline ® ALAT/GPT 20 monoréactif
- Enzyline ® ALAT/GPT 50 monoréactif

#### Présentation et composition du coffret

(Réf. 63 260: 72 tests - Réf. 63 312: 200 tests - Réf. 63 313: 200 tests)

<b>Réactif 1</b> L-alanine - Réf. 63 260 : 1 × 80 ml (liquide) - Réf. 63 312 : 4 × 65 ml (liquide) - Réf. 63 313 : 4 × 50 ml (liquide)	R1	Tampon tris PH 7,5 mmol/l	101
		L-alanine mmol/l NaN3 1 g/l	550
<b>Réactif 2</b> (repris par R1) Enzymes-coenzyme - Réf. 63 260 : 12 × 6 ml (lyophilisé) - Réf. 63 312 : 10 × 20 ml (lyophilisé) - Réf. 63 313 : 4 × 50 ml (lyophilisé)	R2	α cétooglutarate mmol/l	16,5
		NADH 0,24mmol/l	≥
		LDH (origine porcine) U/l	≥ 1200
Réf. 63 313 : 4 adaptateurs			

### **3.4.3-Échographie abdominale :**

Elle a été demandée en cas d'orientation diagnostique à l'aide d'appareils de marques suivantes :

→ marque Aloka 1700, avec trois (3) sondes (au niveau du CHU du Point-G);

→ marque Kontron avec deux sondes (2) (au niveau du CHU de Gabriel Touré).

## **4-ANALYSE DES DONNÉES :**

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête individuelle et pour tout patient retenu ont été effectués, des données sociodémographiques, des signes cliniques associés et para cliniques.

Le traitement de texte a été fait sur Microsoft Word 2003. La saisie, l'analyse des données, la gestion du fichier et l'analyse statistique ont été réalisées sur le logiciel Epi-Info 6.04.

Les comparaisons ont été réalisées en utilisant le test  $\chi^2$  avec un seuil de signification pour  $p \leq 0,05$ .

# IV-RÉSULTATS :

## 1-Résultats globaux :

Notre population d'étude comprend :

- Le groupe VIH+/VHB+ avec hypertransaminasémie;
- Le groupe VIH+ avec hypertransaminasémie.

La population des malades hospitalisés au cours de notre travail = 1674.

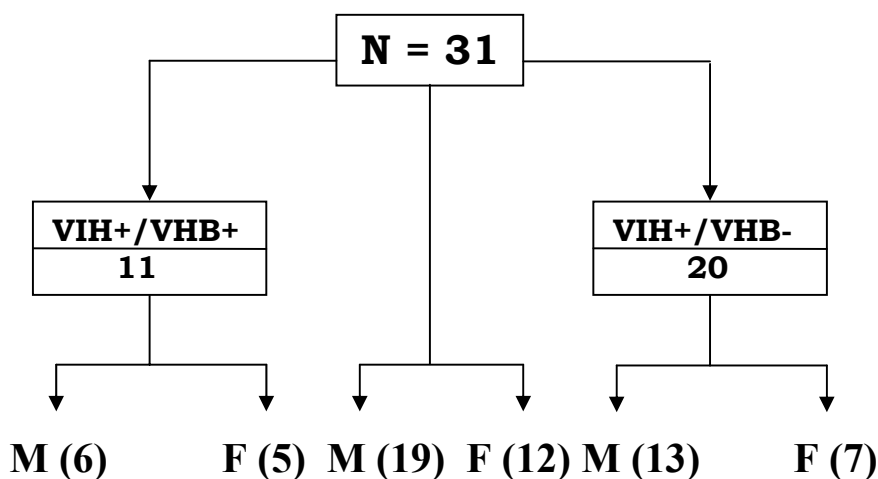
La population de patients HIV+ hospitalisés = 627.

La fréquence globale de patients :

- ⇒ VIH+/VHB+ avec hypertransaminasémie:  $11/1674 = 0,6 \%$ ;
- ⇒ VIH+/VHB- avec hypertransaminasémie :  $20/1674 = 1,19 \%$ .

La fréquence spécifique dans la population VIH+ :

- VIH+/VHB+ avec hypertransaminasémie:  $11/627 = 1,75 \%$ ;
- VIH+/VHB- avec hypertransaminasémie :  $20/627 = 3,18 \%$ .



N = taille de l'échantillon, M = masculin, F = féminin

**FIGURE 1** : Récapitulatif des patients des deux populations.

## ***2-Données sociodémographiques :***

**Tableau I** : Répartition des patients selon l'âge

<b>Tranches d'âges (année)</b>	<b>VIH + / VHB +</b>	<b>VIH + / VHB -</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
20-29	1 (9, 1 %)	6 (30 %)	7 (22, 6 %)
30-39	6 (54, 5 %)	9 (45 %)	15 (48, 4 %)
> 40	4 (36,4 %)	5 (25 %)	9 (29, 0 %)
<b>Total</b>	11 (100 %)	20 (100 %)	<b>31</b> (100 %)

L'âge moyen a été de 34,93 ans  $\pm$  8,10 avec des extrêmes [22 - 60] ans.

La tranche d'âge [30-39] ans, était la plus touchée avec 54,5 % chez les VIH+/VHB+ ; avec 45 % chez les VIH+/VHB-.

Cette différence n'était pas statistiquement significative avec :  $\chi^2 = 1,82$  ; ddl= 2; p = 0,402.

**Tableau II** : Répartition des patients selon le sexe

<b>Sexe</b>	<b>VIH+/ VHB +</b> <i>Effectif</i>	<b>VIH+/ VHB -</b> <i>Effectif</i>	<b>Total</b>
<i>Masculin</i>	6 (54, 5 %)	13 (65 %)	19 (61, 3 %)
<i>Féminin</i>	5 (45, 5 %)	7 (35 %)	12 (38, 7 %)
<b>Total</b>	<b>11</b> <b>(100 %)</b>	<b>20</b> <b>(100 %)</b>	<b>31</b> <b>(100 %)</b>

Le sexe masculin était le plus représenté avec :

Le sex ratio VIH+/VHB+ (H / F) = 1,2 en faveur des hommes et

le sex ratio VIH+/VHB- (H / F) = 1,85 en faveur des hommes.

Il n'a pas été constaté une différence statistiquement significative avec :

$\chi^2 = 0,33$  ; ddl= 1; p = 0,567.

**Tableau III** : Répartition des patients selon les catégories socioprofessionnelles.

<b>Profession</b>	<b>VIH+/ VHB+</b>	<b>VIH+/VHB-</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
<i>Ménagère</i>	4 (36, 4 %)	12 (60 %)	16 (51, 6 %)
<i>Fonctionnaire</i>	3 (27, 2 %)	5 (25 %)	8 (25, 7 %)
<i>Géologue</i>	2 (18, 2 %)	1 (5 %)	3 (9, 7 %)
<i>Chauffeur</i>	1 (9, 1 %)	1 (5 %)	2 (6, 5 %)
<i>Etudiante</i>	1 (9, 1 %)	1 (5 %)	2 (6, 5 %)
<b>Total</b>	<b>11</b> <b>(100 %)</b>	<b>20</b> <b>(100 %)</b>	<b>31</b> <b>(100 %)</b>

Les ménagères ont été les plus représentées dans les deux populations avec 36,4 % dans le groupe VIH+/VHB+ et 60 % dans le groupe VIH+/VHB-. Cette différence n'était pas statistiquement significative avec :  $\chi^2 = 2,42$  ; ddl= 4; p = 0,658 .



**3-Tableau IV:** Répartition des patients selon le lieu de diagnostic

<b>Lieu de diagnostic</b>	<b>VIH+ / VHB+</b>	<b>VIH +/- VHB-</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
<i>Hôpital National du Point G</i>	3 (27, 3 %)	0 (0 %)	3 (9, 7 %)
<i>Hôpital Gabriel Touré</i>	8 (72, 7 %)	20 (100 %)	28 (90, 3 %)
<b>Total</b>	<b>11</b> <b>(100 %)</b>	<b>20</b> <b>(100 %)</b>	<b>31</b> <b>(100 %)</b>

L'Hôpital Gabriel Touré a recruté le plus grand nombre de patients avec 8 % chez les VIH+/VHB+ et 20 % chez les VIH+/ VHB -.

Cette différence était statistiquement significative avec :  $X^2 = 6,04$ ; ddl= 1;  $p= 0,014$  .

**4-Tableau V** : Répartition des patients selon les habitudes de vie.

<b>Habitude de vie</b>	<b>VIH+/ VHB+</b>	<b>VIH+/VHB-</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
<i>Sans facteur d'hépatotoxicité</i>	6 (54, 5 %)	16 (80 %)	22 (71 %)
<i>Tabac</i>	2 (18, 2 %)	2 (10 %)	4 (12, 9 %)
<i>Alcool</i>	2 (18, 2 %)	1 (5 %)	3 (9, 7 %)
<i>Alcool + tabac</i>	1 (9, 1 %)	1 (5 %)	2 (6, 4 %)
<b>Total</b>	<b>11</b> <b>(100 %)</b>	<b>20</b> <b>(100 %)</b>	<b>31</b> <b>(100 %)</b>

La plupart des patients dans les deux populations étaient sans facteur d'hépatotoxicité avec :  
 54,5 % pour les patients VIH (+)/VHB (+) et 80 % pour les VIH+/VHB-.  
 Cette différence n'était pas statistiquement significative avec :  $X^2 = 2,47$  ;  
 ddl= 3;  $p = 0,48$  .

## ***5-Données cliniques :***

### ***5.1 -Antécédents médicaux :***

**Tableau VI** : Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux

<b>Antécédents Médicaux</b>	<b>VIH+/VHB+</b>	<b>VIH+/VHB-</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
<i>Ictère</i>	4 (36, 4 %)	0 (0 %)	4 (12, 9 %)
<i>Partenaires sexuels multiples</i>	3 (27, 2 %)	15 (75 %)	18 (58, 1 %)
<i>Douleur de l'hypochondre droit</i>	2 (18, 2 %)	1 (5 %)	3 (9, 6 %)
<i>Inexistants</i>	2 (18, 2 %)	4 (20 %)	6 (19, 4 %)
<b>Total</b>	<b>11</b> <b>(100 %)</b>	<b>20</b> <b>(100 %)</b>	<b>31</b> <b>(100 %)</b>

Une notion d'ictère a été beaucoup représentée chez les VIH (+)/VHB (+) et celle de partenaires sexuels multiples a été fréquemment retrouvée chez les VIH (+)/VHB (-).

Cette différence était statistiquement significative avec :  $\chi^2 = 11,34$  ; ddl= 3;  $p = 0,010$ .

## 5.2-*Signes fonctionnels et généraux :*

**Tableau VII** : Répartition des patients selon la fréquence des signes fonctionnels et généraux.

<b>Signes fonctionnels et généraux</b>	<b>VIH+/VHB+</b>	<b>VIH+/VHB-</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
<i>Asthénie</i>	8 (72, 7 %)	17 (85 %)	25 (80, 6 %)
<i>Douleur abdominale</i>	3 (27, 3 %)	3 (15 %)	6 (19, 4 %)
<i>Amaigrissement</i>	7 (63, 6 %)	14 (70 %)	21 (67, 7 %)

L'asthénie et l'amaigrissement ont été les signes les plus fréquemment signalés dans les deux populations.

Cette différence n'était pas statistiquement significative avec :  $\chi^2 = 0,72$  ; ddl= 2; p = 0,698 .

### 5.3- Données physiques :

**Tableau VIII** : Répartition des patients en fonction des signes physiques.

<b>Signes physiques</b>	<b>VIH+/VHB+</b>	<b>VIH+/ VHB -</b>	<b>Total</b>
	<i>Effectif</i>	<i>Effectif</i>	
<i>Ictère</i>	5 (45, 5 %)	0 (0 %)	5 (16, 1 %)
<i>Hépatomégalie</i>	6 (54, 5 %)	1 (5 %)	7 (22, 6 %)
<i>Ascite</i>	4 (36, 4 %)	0 (0 %)	4 (12, 9 %)
<i>Splénomégalie</i>	2 (18, 2 %)	1 (5 %)	3 (9, 7 %)

L'hépatomégalie et l'ictère ont été les signes les plus fréquents dans le groupe des patients VIH+/VHB+ et chez les patients VIH+/VHB-, nous avons trouvé des pourcentages d'hépatomégalie et de splénomégalie avec des chiffres respectifs de 5 % chacune.

Cette différence n' était pas statistiquement significative avec :  $\chi^2 = 2,82$ ; ddl= 3 ; p = 0,420.

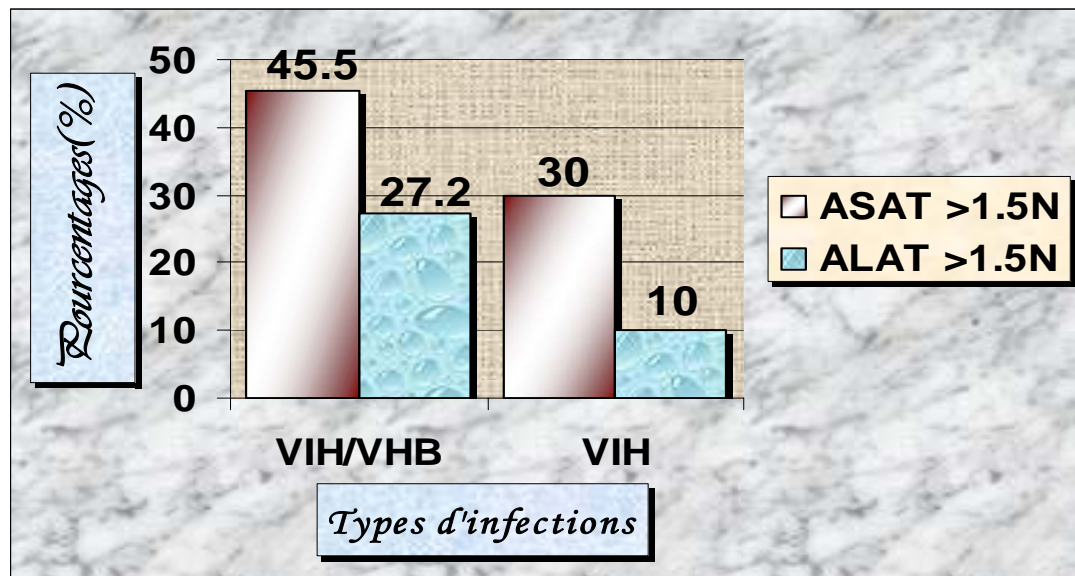
**Tableau IX** : Répartition des patients selon l'association des principaux signes cliniques.

<b>Tableau clinique</b>	<b>VIH+/VHB+</b>	
	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<i>Hépatomégalie + Ascite</i>	2	18,2
<i>Hépatomégalie + Ictère</i>	1	9,1
<i>Splénomégalie + Ictère</i>	2	18,2

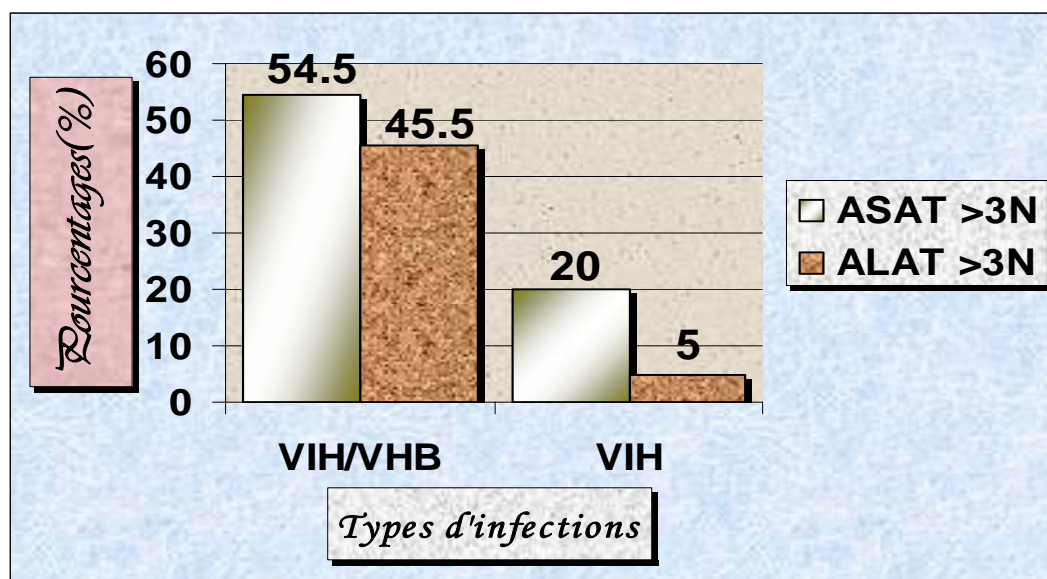
L'association (Hépatomégalie + Ascite et Splénomégalie + Ictère) a été le signe le plus fréquent dans ce groupe.

## 6-Données para cliniques :

### 6.1-Données biologiques :



**FIG 2 :** Répartition des patients en fonction des enzymes hépatiques  
Cette différence n'était pas statistiquement significative avec :  $x^2 = 1,19$  ;  
( $p = 0,28$ ).



**FIG 3 :** Répartition des patients en fonction des enzymes hépatiques  
 Cette différence était statistiquement significative avec :  $\chi^2 = 4,42$  ;  
 ( $p = 0,036$ ).

**Tableau X :** Le taux de prothrombine (TP)

Taux de prothrombine (%)	VIH+/VHB+	
	Effectif	Pourcentage (%)
54-80%	2	18,2
< 54%	1	9,1

Le taux de prothrombine était inférieur à 54 % chez 9,1 % des patients.

TP normal : ( 80-100 %); TP anormal : < 80 %.

## **6.2-Données radiologiques :**

### **6.2.1-Résultats de l'échographie du foie**

**Tableau XI:** Répartition des patients en fonction des résultats de l'aspect échographique du foie.

<b>Aspect échographique du foie</b>	<b>VIH+/VHB+</b>		
	<i>Echo-structure</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<i>Hépatomégalie</i>	<i>Homogène</i>	<i>7</i>	<i>63,2</i>
	<i>Hétérogène</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
	<i>Hyperéchogène</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
	<i>Hypoéchogène</i>	<i>0</i>	<i>0</i>

La notion d'hépatomégalie homogène a été fréquemment retrouvée soit 63,2 %.



## V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude prospective descriptive sur la période de février 2005 à février 2006.

Notre étude a été réalisée dans les services de Médecine Interne C et D, de Maladies Infectieuses du CHU du Point-G et dans le service d'Hépatogastro-entérologie du CHU de Gabriel Touré qui sont des références dans la gestion des maladies infectieuses en général et des maladies virales en particulier.

Notre étude a souffert de quelques insuffisances, car certaines investigations nécessaires au diagnostic biologique n'ont pu être effectuées faute de moyens financiers chez nos patients.

Notre taille a été effectuée par la formule de SHWARTZ. Ce qui nous a permis de retenir une taille minimale de trente et un (31) patients.

$$N = \frac{\epsilon^2 P Q}{I^2} = \frac{(1,96)^2 (0,09) (0,91)}{(0,10)^2} = 31$$

Nous n'avons pas recherché le virus de l'hépatite C (VHC), car les laboratoires au niveau de nos deux sites de recrutement (CHU du point-G et celui du Gabriel Touré) ne disposaient pas de réactifs pour le depistage du VHC.

### ⇒ Épidémiologie :

Nous avons retenu trente et un (31) patients ayant répondu à nos critères d'éligibilité. Notre population d'étude était constituée de deux groupes (le groupe cas et le groupe témoin). Un groupe (cas) de onze (11) patients

présentant une hypertransaminasémie associée à de marqueurs sérologiques de l'hépatite B et de l'infection VIH ; parmi lesquels 54,5% est de sexe masculin (6 cas) et 45,5% est de sexe féminin (5 cas).

Le sex ratio homme sur femme (H/F) est = 1,2.

Un groupe témoin de vingt (20) constitué de patients présentant une hypertransaminasémie associée à l'infection VIH sans marqueurs sérologiques de l'hépatite B ; repartis entre 65% des hommes (13 cas) et 35% de femmes (7 cas).

Le sex ratio homme sur femme (H/F) est = 1,85.

L'âge moyen des patients enrôlés au cours de notre travail est de 34,93 ans  $\pm$  8,10 avec des extrêmes [22-60] ans. Chez les patients co-infectés VIH+/VHB+ l'âge moyen est de 36,20 ans  $\pm$  5,81 avec des extrêmes [27 - 47] ans.

Les patients VIH positifs sans marqueurs sérologiques de l'hépatite B ont un âge moyen de 33,63 ans  $\pm$  8,84.

Par contre, JIBRIN et *al* au cours de leurs études en 2004 sur la co-infection VIH+/VHB+ ont rapporté un âge moyen de 35,5 ans  $\pm$  9,8 avec des extrêmes [18 -65] ans, au Nigeria [27]. Dans la série de TOURE sur une population d'étude identique, l'âge moyen est de 33 ans  $\pm$  6,85 avec des extrêmes [23 - 50] ans en 2004 à l'hôpital Gabriel Touré [52]. Une étude menée par Nelson et *al* dans les hopitaux de Chelsea , de Westminster et de Royal Sussex County Hospital au Royaume uni en 2003 portant sur la même population d'étude a rapporté un âge moyen de 43 ans avec des extrêmes [22- 52] ans [36].

Globalement dans notre série le sexe masculin apparaît le plus représenté avec un ratio Homme sur Femme (H/F) est = 1,58.

Dans le groupe des patients infectés par le VIH seul le ratio Homme sur Femme (H/F) est = 1,2.

Par contre dans le groupe des patients co-infectés par le VIH et par l'hépatite B, le ratio Homme sur Femme (H/F) est = 1,85. Dans la série de JIBRIN et *al* le sex ratio est de 1,06, mais en faveur des femmes, au Nigeria [27]. TOURE a trouvé un sex ratio allant dans le même sens que JIBRIN et *al* avec une valeur de 1,62.

La profession la plus infectée dans le groupe des co-infectés sont les ménagères avec 36,4%. Ce qui est confirmé par TOURE en 2004 avec 61,9% [52].

Les facteurs de risque rencontrés chez nos patients co-infectés sont les partenaires sexuels multiples à 27,2%. Pour TOURE en 2004, ce facteur de

risque est rencontré chez 34,8% des patients dans le groupe de sujets co-infectés [52]. Cependant cette prévalence apparaît plus élevée chez les sujets non co-infectés (patients VIH positifs avec 75%). Il apparaît une différence statistiquement significative avec  $p < 0,005$ .

La fréquence spécifique du groupe co-infecté est de 1,75 % au sein de l'ensemble des patients porteurs du VIH hospitalisés sur nos différents sites comparée à celle des patients du groupe témoin qui est de 3,18%. Il apparaît au cours de notre travail que la fréquence des marqueurs de l'hépatite B était de 0,6%. Au CNTS de Bamako la prévalence de la co-infection en 2003 est de 1,13% [21]. Dans un centre de transfusion à Kinshasa la fréquence rapportée est de 1% [32].

Par contre la population de patients porteurs de VIH sans marqueurs de l'hépatite B est de 1,19%. THOMAS et *al* ont mené une étude similaire en 2002 rapportant une prévalence de 1,8% en Tamil Nadu (Inde) [51].

### ⇒ Clinique :

Au cours de notre travail les signes fonctionnels et généraux les plus fréquemment signalés sont : l'asthénie et l'amaigrissement avec respectivement 72,8% et 63% chez les sujets VIH+/VHB+ ; 85% et 70% chez les patients VIH+/VHB- . Il n'ya pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes avec  $p = 0,84$ . DOUMBIA au cours d'une étude sur la tuberculose périténohépatique chez les VIH positifs non porteurs de marqueurs sérologiques de l'hépatite B en 2004 a rapporté 30% d'amaigrissement et 45% de douleur abdominale [17]. La prédominance de l'asthénie et de l'amaigrissement dans notre série peut s'expliquer par la majoration associée de l'infection VIH et de l'hépatite B.

L'hépatomégalie et l'ictère respectivement 54,5% et 45,5% étaient les signes physiques les plus notés dans le groupe de patients co-infectés. TOURE a trouvé la même tendance en 2004 avec respectivement 9,5% d'hépatomégalie et 14,3% d'ictère [52].

Chez les patients VIH+/VHB- l'hépatomégalie et la splénomégalie sont les plus représentés avec 5% chacune. DOUMBIA au cours d'une étude similaire en 2004 [17] a noté des chiffres d'hépatomégalie soit 45%.

Chez les mêmes patients il a été noté une association de signes faits d'hépatomégalie + ascite ou de splénomégalie + ictère avec 18,2 % chacune.

La létalité est de 51,61% (16 patients) dont 62,5 % dans le groupe de patients non porteurs de marqueurs de l'hépatite B (10 patients) et 37,5% dans le groupe de patients co-infectés (6 patients).

Dans ce cas il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes cas et témoins avec  $p = 0,6$ . Cette supériorité numérique de la létalité dans le groupe non co-infecté s'explique par la présence de plusieurs autres infections opportunistes.

Cependant au cours de l'hospitalisation une évolution favorable a été notée sur 15 patients soit 48,38%. Dont 33,33% dans le groupe co-infecté et 66,66% dans le groupe sans marqueurs de l'hépatite B. La différence n'est pas statistiquement significative avec  $p = 0,57$ .

### ⇒ Biologie :

Dans les maladies du foie classiquement on note une augmentation des transaminases portant sur les deux fractions (ASAT et ALAT) seulement sur l'ALAT en particulier au cours de l'hépatite virale dans sa phase aiguë.

Dans le groupe des patients co-infectés les fractions enzymatiques ASAT, ALAT sont  $> 1,5 N$  chez (8 patients). La fraction ASAT est apparue plus importante que l'ALAT avec respectivement 45,5 % et 27,2 %.

Dans le groupe témoin nous avons noté 8 cas avec enzyme hépatique  $> 1,5 N$  avec supériorité de l'ASAT sur l'ALAT soit respectivement 30 % et 10 %. Nos résultats sont conformes aux données de la littérature selon lesquelles le syndrome d'immunodépression est responsable d'une augmentation des transaminases par activation des macrophages surtout la fraction ASAT [41]. Le rôle de l'amaigrissement peut être retenu dans la genèse de l'augmentation des ASAT.

Nous avons noté une hypertransaminasémie  $> 3N$  chez 35,48 % des sujets co-infectés (11 patients) et 16,12 % chez ceux non co-infectés (5 patients). Dans tous les cas la fraction ASAT est plus représentée avec 54,5 % dans le groupe avec hépatite B et 20 % dans le groupe témoin. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes avec  $p = 0,48$ .

## **VI-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### ➤ **Conclusion :**

Il a été noté des proportions de transaminases élevées avec respectivement dans le groupe co-infecté 45,5 % d'ASAT et 27,2 % d'ALAT [ > 1,5 N 8 cas ] ; 54,5 % d'ASAT et 45,5 % d'ALAT [ > 3N 11 cas ] et dans le groupe témoin 30 % d'ASAT et 10 % d'ALAT [ > 1,5 N 8 cas ] ; 20 % d'ASAT et 5 % d'ALAT [ > 3N 5 cas ] . Cela s'explique par la présence de l'ASAT dans le foie, le rein , le cœur, le muscle squelettique , le pancréas, la rate, les poumons et le sérum [ 18, 37]. Nos résultats sont conformes aux données de la littérature selon lesquelles le syndrome d'immunodépression est responsable d'une augmentation des transaminases par activation des macrophages surtout la fraction ASAT [41].

### ➤ **Recommandations :**

Nous recommandons à l'endroit de :

#### ☉ **Aux structures administratives :**

Poursuivre l'étude de la co-infection VIH+/VHB+, surtout en relation avec l'évolution du SIDA et le traitement anti-rétroviral.

#### ☉ **Aux autorités :**

- Faire un prélèvement sanguin dans des conditions optimales afin d'éviter de fausses élévations.
- Doter les laboratoires de matériels informatiques et de réactifs pour la recherche de ces infections la co-infection (VIH+/VHB+) et l'infection par le VIH seul.
- Dépister l'AgHBs et vacciner la population.
- Entreprendre une meilleure organisation de la prise en charge thérapeutique de cette co-infection.
- Mettre un accent sur l'accessibilité plus facile des malades aux examens biologiques, appréciant l'atteinte hépatique et permettant la recherche des marqueurs viraux.

➔ **Aux personnels de laboratoire :**

- Se protéger lors des manipulations.
- Observer les bonnes pratiques de laboratoire.

➔ **A la population :**

Utiliser une large éducation dans la prévention et la transmission de ces virus.

## **VII-RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

**[1]-ADJIDE C C, DENS F, ROGEZ S.**

Seroprevalence of HBV, HCV and HDV hepatitis markers in 500 patients infected with the human immunodeficiency virus. *Pathol Biol* 1997; 45:701-708.

**[2]-AIROLDI M , CASTELLI F , PUOTO M, RAFAELE B, ZANINI B, SEPINETTI A *et al.***

Hepatitis B Virus Co-infection in human Immunodeficiency Virus-infected Subjects. *AIDS Rev* 2002; 4:27-35.

**[3]-AJAKA L I, CHAIX ML, KORBER B.**

Variability of Human immunodeficiency virus type 1 groupe O. Strains isolated from Cameroonian patients lining in France. *J Virol* 1995; 69(9): 5640-9.

**[4]-ALTELD M, ROCKSTROH J K, ADDO M.**

Reactivation of hepatitis B in a long term anti-HBs positive patient with AIDS following withdrawal. *Hepatol* 1998; 29: 306-309.

**[5]-BAH A.**

Evaluation de la co-infection VIH/ Hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali. These, Pharm, Bamako, 2004; 6.

**[6]-BENHAMOU Y, KATLAMA C, LUNEL F.**

Effects of lamivudine on replication of hepatitis B virus in HIV-infected men. *Ann intern Med* 1996; 125: 705-712.

**[7]-BENHAMOU Y, THIBAUT V, BOCHET M.**

Safety and efficacy of adefovir dipivoxil in patients co-infected with HIV-1 and lamivudine-resistant hepatitis B virus: an open-label pilot study. *Lancet* 2001; 358: 718-723.

**[8]-BENHAMOU Y.**

Infection par le virus de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH. Service d'hépatogastro-entérologie groupe hospitalier pitié-salpêtrière, journée d'actualités en hépatogastroentérologie. Paris 2000 ; 30 : 1402-1407.

**[9]-BISSAGNENE E, DRABO J, EHOUE S P, GIRARD P M, SOW P S, TRAORE H A et al.** Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. IMEA (première édition) Paris2005; 242p.

**[10]-BOTORO T.**

Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV. These, Med, Bamako, 2005 ; 227.

**[11]-BOURLIERE M.**

Le traitement des hépatites chroniques B et delta. In VI<sup>ème</sup> journées Sénégalalo-maliens d'hépatogastro-entérologie, Dakar: 27, 28, 29. Novembre 2003 ; 61-68p.

**[12]-BUCHY P (1), MONCHY (2) D, SREY (2) CT, TRI (1), SON (2) S, GLAZIOU (2) P et al.**

*Bull Soc Pathol Exot* 2004; 3, 165-171.

**[13]-CANDRANEL J C F CARON C, GALLOT G, VANBATTEN C, DUNOUCHEL P.**

Hépatite B: Epidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. *Path Biol* 1999 ; 47 (5) 120-140.

**[14]-CHEVALIER P, CHOSSE GROS P, SEPETJAN M, TREPO C.**

Nouvelle stratégie en vue de la détection et du contrôle des hépatites virales. Paris labo Abbott; 1982.



**[15]-COLIN J F, CAZALS-HATEM D, LORIENT M A.**

Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic B in homosexual men. *Hepatology* 1999; 29: 1306-1310.

**[16]-DEN BRINKER M, WERTHEM-VAN DILLEN P M.**

Hepatitis B and C co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV infection. *AIDS* 2000 ; 14: 2895-2902.

**[17]-DOUMBIA A K.**

Pathologie du péritoine au cours du SIDA dans les services de Médecine Interne de l'hôpital du Point-G et d'Hépatogastro-Entérologie de l'Hôpital Gabriel Touré. These, Med, Bamako, 2004; 108.

**[18]-FRIEDMAN LS, DIENSTAG JL, WATKIN E.**

Elevation of blood donors with elevated serum alanine amino-transférase levels. *Ann Intern Med* 1987; 107: 137-44.

**[19]-GAO F, BAILES E, ROBERTSON DL.**

Origin of HIV1 in chimpanzee pan troglodytes. *Nature* 1999; 397:436-40.

**[20]-GROSSMAN Z, POLIS M, FEINBERG M B.**

On going HIV dissemination during HAART. *Nature Med* 1999; 373: 117-122.

**[21]-GUINDO O.**

Infections à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. These, Pharm, Bamako 2003; 47.

**[22]-HÉLÈNE W.**

Enquête démographique et de santé au Mali dans la population générale. These, Pharm, Bamako, 2004; 67.

**[23]-HONKOOP P, DE MAN RA, HEUTINK R A.**

Hepatitis B réactivation after lamivudine. *Lancet* 1995; 346: 1156-1157.

**[24]-HURE AUX J M, AGUT H, NICOLAS J C, LA FEUILLE H P.**

Virologie médicale. Deboeck diffusion ; 7 rue Jacquemont 750 17 Paris. Edition ESTM 2003; 699P.

**[25]-JAGER H, NSEKA K, GOUSSARD B et coll.**

Voluntary blood donor recruitment; a strategy to reduce transmission of HIV-1, Hepatitis B and Syphilis in Kinshasa, Zaire. *Infusionstherapie* 1990; 17: 224-226.

**[26]-JIANG J, ZYLBERBERG H, PIALOUX G.**

Alpha-interferon for chronic active hepatitis B in human immunodeficiency virus-infected patients. *Gastroenterology Clin Biol* 1996; 20: 968-791.

**[27]-JIBRIN Y B AND MUSTAPHA S K.**

Hepatitis B surface antigenaemia in patients with HIV infection. 3 (1). *Annals of African Medicine* 2004; 10-12.

**[28]-LINNEMAN C C, GOLBERG S.**

HBs Ag in break milk lancet 1974: 1955-1960.

**[29]-** Vol 3. France, Paris : **LOUISOT P 9**, 1969-1974 ; 519-521.

**[30]-MAMMETTE A.**

*Virologie médicale ; collection Azay, presse universitaire de lyon.* 2002: 798P.

**[31]-MAUCLERE P F S, ROQUES P.**

Identification of a new human immunodeficiencyvirus type 1 distinct from group M and O. *Nature Medicine* 1998; 4: 1032-7.

**[32]-M'BENDI C, M'BENZA N.**

Prevalence du VIH et de l'AgHBs chez les donneurs de sang. Risque de contamination chez les receveurs de sang à Kinshasa-Est, République Democratique du Congo. *Med Trop* 2001; 61 :139 - 142.

**[33]-MCINTYRE N, ROSALKI S.**

Investigations biochimiques des affections hépatiques.

In: Benhamou JP, McIntyre N, Rizzero M, Rodes. *J.Precis d'hépatologie.* Flammarion. Paris 1993 ; 293-309.

**[34]-MOMMEGA MARIN-H, ZYLBERG H, POL S.**

Vaccination prophylactique contre l'hépatite B. *Actualité et avenir.* *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23:463-452.

**[35]-NDUMBE M P.**

Epidémiologie de l'hépatite B.

<http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10910.html>.

**[36]-NELSON , PORTSMOUTH S, STEBBING J, PILLAY D, TATKINS M, ROBOWER M et al.**

Tenofovir in HIV-1 / HBV. AIDS 2003; 17; 7 - 10.

**[37]-NICOLE D D L.**

Etiologies des hypertransaminasémies dans les services de medecine interne C et D de l'hôpital du Point-G et d'hépatogastro-entérologie de l'hpôpital Gabriel Touré. These, Med, Bamako, 2003 ; 8.

**[38]-PASCAL J P.**

Transmission et prévention des hépatites virales. Paris : Rev Prat 1995 ; 45:174-6.

**[39]-PIAOUX G.**

Guide infection à VIH. Hebdo Impact Médecin, 2001; 25 :171-172.

**[40]-PRINCE A M, METDELAAR D et coll.**

Hepatitis B antigen in world Caught mosquitoes in Africa. Lancet. 1972:442-444.

**[41]-REINER A P, SPIVAK J L.**

Hemophagocytic histiocytosis. A report of 23 new patients and a review of litterature. Medecine 1988; 67: 369-88.

**[42]-ROSENBAUM W.**

Chronologie infection à VIH in impact medecin-guide infection à VIH 2001; 16:p201-205.

**[43]-RUSSELL O BRIERE.**

Serum ALAT Levels. Effect of sex, race, and obesity on unit rejection rate. Transfusion 1988; 28:392-93.

**[44]-SANTANTONIO T, NTROGA, SINISIE, LEANDRO G, INSALATA M, GUASTADI A et al.**

Lamivudine / Interferon Combination therapy in anti-HBe positive chronic Hepatitis B patients: a controlled pilot study. J Hepatol 2002; 36:799-804.

**[45]-SHARP P M, MC CUTCHAN F E, HAHN BH, D L S.**

Combination in HIV-1. Nature 1995; 374:124-5.

**[46]-SIDIBÉ S.**

Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. These, Med, Bamako, 1980; 15.

**[47]-SIMPORE J K, PIGNATTELISSI A D.**

Évaluation thérapeutique des médicaments traditionnels dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA. 12<sup>ème</sup> conférence sur le SIDA et les MST en Afrique. Livre des résumés. Burkina Faso: ABSTRACT BOOK 2001; 13DT3-6: 353.

**[48]-SINOUSI F B, CHERMAN J C, REY F.**

Isolation of a T. Lymph tropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220: 868 -871.

**[49]-SULKOWSKI M S, THOMAS DL, MEHTA S H.**

Hepatotoxicity associated with Névirapine or Efavirenz-containing antiretroviral therapy: note of hepatitis C and B infections. Hepatology 2002; 35:182-199.

**[50]-THIBAULT V.**

Prise en charge de la co-infection par le VIH et le VHB : place des analogues nucléotidiques. Rev Virol 2003; 7: 105-14.

**[51]-THOMAS K, THYAGARAJAN SP, YASCELAN L, VARGHESE JG, THY P, RKISH NAMUR et al.**

Community prevalence of sexually transmitted diseases and human immunodeficiency virus infection in Tamil Nadu, India: probability proportional to size cluster survey. Matl Med J India 2002 ; 15 (3) : 135 - 140.

**[52]-TOURÉ C S.**

Aspects épidémiologiques de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. These, Med, Bamako, 2004 ; 106.

**[53]-VIGNON D, LE FRERE J J.**

Contaminations virales par transfusion. Cours de virologie médicale. Institut Pasteur, 1990.

[54]-Coli mon.

Virus de l'hépatite B. Departement de virology CHU de Rennes, 2 rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes Cedex , 2002.

[55]-CHUPS-hepato-gastro-enterologie-DCEM 1.htm.

[56]-OMS.

Rapport sur la santé dans le monde, 2003.

[57]-ONUSIDA et OMS.

Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA, Juillet 2004.

[58]-R.Lssels& 1 and C. Leen1, European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 10.1007/10096-004-1127-3.

[59]-Séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'Hépatite B au Mali. These, Pharm, Bamako, 2002; 16.

[60]-<http://www.Solthis.Org/rubrique.htm?ID=8>.

[61]-<http://www.hiv-sida.com/historique2.Shtml>.

[62]-<http://perso.wanado.fr/sos.hepatites/ou/hepb/histo.htm>.

[63]-<http://perso.wanado.fr/sos.hepatites/ou/hepb/transmit.htm>.

[64]-[http://www.ephe.univ-montp2.fr/site\\_html/Site%20EPHE-AUF/monographies\\_html/manuscrits/biol\\_cell&mol\\_html/dip\\_jarrosion\\_hcm01.html](http://www.ephe.univ-montp2.fr/site_html/Site%20EPHE-AUF/monographies_html/manuscrits/biol_cell&mol_html/dip_jarrosion_hcm01.html).

[65]-F:\ Virus de l'hépatite B (HBV).htm.

[66]-[http://www.actions-traitements.org/article.php3?id\\_article=528](http://www.actions-traitements.org/article.php3?id_article=528).

[67]-[http://www.CHUPS.Jussieu.Fr/Polys/viro/11.D1-5E\\_Coursretrovirus\(II\)Vdeshepatites\(I\)2006.Doc](http://www.CHUPS.Jussieu.Fr/Polys/viro/11.D1-5E_Coursretrovirus(II)Vdeshepatites(I)2006.Doc).

[68]- (<http://www.inrp.fr/Access/biotic/immuno/html/Sstrucvih.htm>).

[69]-<http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10912.html>.

[70]-<http://www.actupparis.org/article/1901.html>.

## **FICHE D'ENQUÊTE VIH+/VHB+ ET VIH+/VHB- :**

### **1-Données sociodémographiques :**

Nom : /...../ Prénom: /...../

Age: /...../ Sexe : /...../ Nationalité: /...../

Adresse ou contact : /...../

Ethnie : /...../ Statut matrimonial : /...../

Numéro d'IMAARV : /...../

Profession : /...../

Date d'hospitalisation : /...../...../...../

Motif d'hospitalisation : /...../

### **2-Antécédents médicaux :**

Notion de partenaires sexuels multiples : /...../ (1 = Oui, 2 = non)

Ictère : /...../ (1 = Oui, 2 = non)

Douleur de l'hypochondre droit : /...../ (1 = Oui, 2 = non)

Inexistants : /...../ (1 = Oui, 2 = non)

### **3-Signes fonctionnels et généraux :**

Asthénie : /...../ (1=Oui , 2 = non)

Amaigrissement : /...../ (1 =Oui, 2 = non)

Douleur abdominale : /...../ (1 =Oui, 2 = non)

### **4-Signes physiques :**

Ictère : /...../ (1 = Oui, 2 = non)

Hépatomégalie : /...../ (1=Oui, 2 = non)

Ascite : / ...../ (1=Oui , 2 = non)

Splénomégalie : /...../ (1=Oui, 2= non)

### **5-L'association des principaux signes cliniques :**

Hépatomégalie + Ascite : / ..... / (1 = Oui, 2 = non)

Hépatomégalie + Ictère : / ..... / (1=Oui, 2 = non)

Splénomégalie + Ictère : / ..... / (1 = Oui, 2 = non)

### **6-Données para cliniques :**

#### **Biologie:**

Transaminases: SGOT: /..... / SGPT: /...../

TP: /..... / AgHBs: /...../

AcAntiHbsIgM et IgG : /...../

Sérologie : VIH 1: / ...../ (1=Oui, 2 = non) VIH 2 /...../ (1= Oui, 2 =non)

Taux de CD4 : /...../

NFS-VS :

/...../

/...../

### **7-Données radiologiques :**

Echographie : /...../

### **8-Traitement de La co-infection VIH+/VHB+:**

Molécules utilisées : / ...../

### **9-Traitement de L'infection par le VIH seul:**

Molécules utilisées : / ...../ (1=Oui, 2 = non)

Malade sous ARV : /...../ (1 = Oui, 2 = non)

Malade sous autres traitement à préciser :

/...../ (1 = Oui, 2 = non)



## **FICHE SIGNALÉTIQUE :**

**Nom :** KONÉ

**Prénom :** Josué

**Titre :** PROFIL DES TRANSAMINASES CHEZ LES PATIENTS VIH POSITIFS HOSPITALISÉS.

**Année de soutenance :** 2007

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

**Secteur d'intérêt :** Médecine Interne C et D et Maladies Infectieuses du CHU du Point-G, Hépatogastro-Enterologie du CHU de Gabriel Touré.

### **RESUMÉ :**

Les infections par le VIH et l'hépatite B de par leur gravité constituent un problème majeur en Afrique et au Mali.

Notre étude était du type prospectif ayant portée sur les deux types de populations sur une durée de 12 mois. Notre analyse a porté sur les variables sociodémographiques, cliniques et para cliniques (échographie et biologie). La biologie a porté sur le suivi des fractions de transaminases dans le temps chez les patients enrôlés, et la sérologie VIH. Notre échantillonnage d'étude était de 31 patients. La prévalence globale de la co-infection était de 0,6% au sein de la population d'étude. Cette fréquence spécifique au sein de l'ensemble des patients infectés par le VIH était de 1,75%. La co-infection VIH/VHB apparaît être un facteur d'ascension des transaminases. Cette élévation est plus marquée sur la fraction ASAT comparée à la fraction ALAT et se caractérise de deux manières : supérieure à 1,5N dans le groupe co-infecté [2 patients pour la fraction ASAT et 3 patients pour la fraction ALAT] et supérieure à 3N dans le groupe co-infecté [6 patients pour la fraction ASAT et 5 patients pour la fraction ALAT]. Cette augmentation des transaminases portant sur la fraction ASAT était aussi remarquable chez les patients VIH non porteurs de marqueurs sérologiques de l'hépatite B. Il s'en suit que le VIH soit l'inducteur de cette hypertransaminasémie plus marquée sur la fraction ASAT. Le sex ratio VIH+/VHB+ (H/F) était = 1,2. La profession la plus représentée dans les deux populations était celle des ménagères avec 36,4% dans le groupe VIH+/VHB+ et 60% dans le groupe VIH+. L'âge moyen de nos patients a été de 36,20 ans  $\pm$  5,81 chez les co-infectés et de 33,63 ans  $\pm$  8,84 dans le groupe témoin. Au plan clinique les antécédents étaient surtout : dans le groupe VIH+/VHB+ 36,4 % de cas d'ictère et 75% de partenaires sexuels multiples dans le groupe témoin. La symptomatologie clinique était dominée par l'asthénie (72,8%) et l'amaigrissement (63,2%) dans le groupe co-infecté ; 85% de cas d'asthénie et 70% de cas d'amaigrissement dans le groupe témoin. L'examen clinique a noté l'hépatomégalie (54,5%) et l'ictère (45,5%) chez les patients VIH+/VHB+ ; et dans le groupe VIH+, 5% de splénomégalie et 5% d'hépatomégalie. Au plan biologique, deux (2) patients étaient du type VIH2 et les autres tous VIH1.

L'hypertransaminasémie est remarquable dans tous les cas qu'il s'agisse des patients co-infectés ou non.

**Mots clés :** *co-infection VIH+/VHB+, VIH+/VHB-, Transaminases.*

## **SERMENT DE GALIEN**

*En présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, devant l'effigie de Galien, je promets et je jure, au nom de l'être suprême:*

☞ *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.*

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

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

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

*Je le jure !*