

Direction Nationale de l'Enseignement
Supérieur

ÉCOLE NATIONALE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1991

N°

**Infections Dues aux Virus de l'Immuno Déficience
Humaine (V.I.H) au Mali.**

Bilan de 2 années de dépistage par le service
de Séro-immunologie de l'Institut National de
Recherche en Santé Publique.

THESE

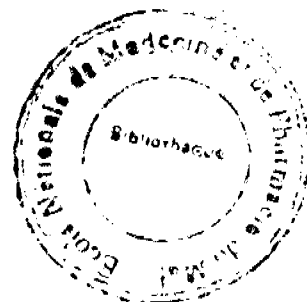
Présentée et soutenue publiquement le devant
l'École Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

P A R

Aly SOUMOUNTERA

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLOME D'ÉTAT)



Examineurs

PRESIDENT : *Professeur Abdoulaye Ag RHALY*

MEMBRES : *Docteur Boubacar CISSE*

Docteur Moussa A MAIGA

DIRECTEUR de THESE : *Docteur Yeya Issa MAIGA*

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DU MALI**

ANNEE UNIVERSITAIRE 1989 - 1990

Professeur Sambou	SOMARE	DIRECTEUR GENERAL
Professeur Moussa	TRAORE	DIRECTEUR GENERAL ADJOINT
Docteur Hubert	BALIQUE	CONSEILLER TECHNIQUE
Bakary M.	CISSE	SECRETARE GENERAL
Hama B.	TRAORE	ECONOME

D. E. R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine	TRAORE	Chef de D. E. R. Chirurgie
Professeur Aliou	BA	Ophthalmologie
Professeur Bocar	SALL	Ortho. traumat. Secourisme
Professeur Mamadou	DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Abdel Karim	KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou	SOMARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdou Alassane	TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Professeur Amadou	DOLO	Gynéco-Obstétrique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénitiéni	FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Madame SY Aïssata	SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Kalilou	OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou Lamine	DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril	SANGARE	Chirurg. Gén. Soins Infirm.
Docteur Salif	DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé	SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye	DIALLO	Ophthalmologie
Docteur Alhousseïni	AG MOHAMED	O. R. L.
Docteur Mme. Fanta Sambou	DIABATE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye	DIALLO	Anesthésie Réanimation
Docteur Sidi Yaya	TOURE	Anesthésie Réanimation

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS AGREGES**

Professeur Bréhima	KOUMARE	Microbiologie (Chef de D.E.R)
Professeur Siné	BAYO	Anatomie-Pathologie-Histo-Embryo
Professeur Abdel Karim	KOUMARE	Anatomie
Professeur Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko	TOURE	Biologie
Professeur Amadou	DIALLO	Biologie-Génétique

3. DOCTEURS 3^{ème} CYCLE

Professeur Moussa	HARAMA	Chimie Organique Minérale
Professeur Massa	SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Mme THIAM Aïssata SOW		Biophysique
Professeur Bakary M.	CISSE	Biochimie
Professeur Mamadou	KONE	Anatomie-Physio-Humaines

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara	DOUMBO	Parasitologie
Docteur Aberhamane Sidèye	MAIGA	Parasitologie
Docteur Anatole	TOUNKARA	Immunologie

5. MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Hama	CISSE	Chimie Générale
Docteur Amadou	TOURE	Histo-Embryologie
Docteur Abdrhamane	TOUNKARA	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane	SANGARE	Pneumo-Phtisio. Chef de D.E.R
Professeur Abdoulaye	AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly	GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE		Cardiologie
Professeur Mahamane	MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum	DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba	KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa	TRAORE	Neurologie
Professeur Issa	TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou Marouf	KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric	PICHARD	Médecine Interne
Professeur Toumani	SIDIBE	Pédiatrie

2. ASSISTANTS DE CLINIQUES

Docteur Balla	COULIBALY	Pédiatre
Docteur Boubacar	DIALLO	Cardiologie
Docteur Somita	KEITA	Dermato-Léprologie
Docteur Dapa Ali	DIALLO	Hémato-Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1 PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar	CISSE	Toxicologie-Chef de D.E.R
---------------------	-------	---------------------------

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum	H AidARA	Législ. Gest. Pharm.
Docteur Elimane	MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Arouna	KEITA	Matière médicale
Docteur Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. DOCTEUR 3ème CYCLE

Docteur Mme CISSE Aminata GAKOU Pharmacie Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique Chef de DER
Docteur Hubert BALIQUE Maître de Conf. Santé Publ.

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA Epidémiologie
Docteur Sanoussi KONATE Santé Publique
Docteur Moussa A. MAIGA Santé Publique
Docteur Georges SOULA Santé Publique
Docteur Bocar TOURE Santé Publique
Docteur Pascal FABRE Santé Publique

DOCTEUR 3ème CYCLE

Professeur Bouba DIARRA Microbiologie
Professeur N'Golo DIARRA Botanique
Professeur Souleymane TRAORE Physiologie Générale
Professeur Salikou SANAOGA Physique
Professeur Daouda DIALLO Chimie Minérale
Professeur Bakary SACKO Biochimie
Professeur Messaoud LAHBIB Biologie Végétale
Professeur Karango TRAORE Cryptogamie

CHARGES DE COURS

Monsieur Modibo	DIARRA	Dietétique-Nutrition
Docteur Boubacar	KANTE	Pharmacie Galénique
Docteur Souleymane	GUINDO	Gestion
Docteur Mme MAIGA Fatoumata (Ingénieur Sanitaire)	SOKONA	Hygiène du milieu
Madame Sira	DEMBELE	Mathématiques
Professeur Yoro	DIAKITE	Mathématiques
Professeur Sidiki	DIABATE	Bibliographie

ASSISTANTS ET C. E. S.

Docteur Bah	KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane	TRAORE	Médecine Interne
Docteur Sékou	SIDIBE	Ortho-Traumatologie
Docteur Abdoul Kader	TRAORE	Chirurgie Générale
Docteur Moussa I.	MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Kader	TRAORE	Médecine Interne
Docteur Flabou	BOUGOUDOGO	Microbiologie
Docteur Amadou U.	CISSE	Urologie
Mme COUMARE Fanta	COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers
Docteur Daba	SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur KONARE Habibatou	DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Drissa	DIALLO	Matière Médicale
Docteur Nouhoum	ONGOIBA	Chirurgie Générale
Docteur Sahari	FONGORO	Néphrologie
Docteur Bakoroba	COULIBALY	Psychiatrie
Docteur Benoît	KOUMARE	Chimie Analytique
Docteur Filifing	SISSOKO	Chirurgie Générale

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur	GENIAU	C. E. S. Dermatologie
Professeur	LAGOUTTE	C. E. S. Ophtalmologie
Professeur Philippe	VERIN	C. E. S. Ophtalmologie
Professeur E. A.	YAPO	Biochimie
Professeur Théophile	SODOGANDJI	Pharmacodynamie
Professeur Léopold	TCHAKPE	Pharmacie Galénique
Professeur Ababacar	FAYE	Pharmacodynamie
Professeur Mamadou	BADIAN	Pharmacie chimique
Professeur Mamadou	KOUMARE	Pharmacologie

PERSONNELS RESSOURCES

Docteur Madani	TOURE	H. G. T.
Docteur Tahirou	BA	H. G. T.
Docteur Amadou	MARIKO	H. G. T.
Docteur Minamba	KEITA	H. G. T.
Docteur Antoine	NIANTAO	H. G. T.
Docteur Kassim	SANOGO	H. G. T.
Docteur Yéya I.	MAIGA	I. N. R. S. P.
Docteur Madame	SANGARE	I. N. R. S. P.
Docteur Chompéré	KONE	I. N. R. S. P.
Docteur BA Marie Paul	DIALLO	I. N. R. S. P.
Docteur	RESTINIKOFF	I. O. T. A
Docteur	DICKO	P. M. I. SOKONIKO
Docteur M.	TRAORE	KATI
Docteur Arkia	DIALLO	P. M. I. CENTRALE
Docteur Madame TRAORE J.	THOMAS	I. O. T. A
Docteur Pierre	BOBIN	Dermato-Leprologie
Docteur Alain	DELAYE	Chirurgie Générale

I DEDICACE



Je dédie ce travail à

Tous ceux qui souffrent aujourd'hui de SIDA. Aux familles des victimes de cette maladie, nous adressons nos condoléances les plus attristées.

A ma mère Fanta DIALLO

Vos puissantes qualités d'éducatrice ont été pour nous la plus importante source d'inspiration.

Trouvez dans ce modeste travail le témoignage partiel de ma reconnaissance et de mon indéfectible et filial attachement.

A mon Père Houssa SOUHOUNTERA

Vous avez été pour nous un père modèle, un travailleur inlassable. En reconnaissance de l'attention particulière, de vos énormes sacrifices, ce travail est aussi le vôtre.

A ma Soeur Hava SOUHOUNTERA

En reconnaissance de l'aide, de l'attention particulière et de l'encouragement que vous avez porté à mes problèmes tout au long de mes études. Heureux ménage et longue vie au nouveau-né.

A tous mes Frères et Soeurs

Vous m'avez tous compris, conseillé et entouré d'affection. Ce travail est le fruit d'un effort collectif auquel vous avez tous contribué de près ou de loin.

A mon Oncle feu Aly SOUHOUNTERA

Les conseils que vous n'arrêtez pas de me prodiguer ont largement contribué à ma réussite. En ce grand jour, je pleure votre absence. Que votre âme repose en paix.

A mon Oncle Aly SANOGHO et sa famille

Vous m'avez entouré d'une véritable chaleur familiale, soutenu et reconforté tout le long de mon séjour. Toute ma gratitude.

A mes Oncles et Tantes pour toute l'affection que vous n'avez cessé de manifester à mon endroit.

A tous mes amis que je ne peux pas citer, de peur d'en oublier.

A tout le Personnel du Service de Séro-Immunologie de l'INRSP :
Madame DIAWARA Lala, Madame DIABY Badji, Madame DRAME,
Mademoiselle FOFANA, Monsieur DICKO Ibrahim, TRAORE Abdoulaye,
Fadiala KAMISSOKO.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maitre et Président de Jury

Professeur Abdoulaye Aq RHALY

Professeur de Sémiologie médicale à l'E.N.M.P.

Directeur Général de l'I.N.R.S.P.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant malgré vos multiples occupations, de présider le jury de ce modeste travail qu'il m'est agréable de soumettre à votre appréciation.

La clarté de votre enseignement et votre entière disponibilité font de vous un maître respecté et un modèle à suivre.

Nous vous prions de recevoir cher maître, nos sentiments respectueux et dévoués.

A notre maître et juge

Professeur Boubacar CISSE

Votre exigence dans le travail, votre amour de l'art médical nous ont beaucoup impressionné. Vous constituez pour nous un modèle de courtoisie, de simplicité et de cordialité.

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être de notre jury.

Nous vous en sommes très reconnaissants.

A notre maître et juge

Docteur Houssa Adama HAIGA

Epidémiologiste
Maître ès Science (M. S.C)
Université Laval
I.N.R.S.P.

C'est avec plaisir que vous avez accepté de siéger dans ce jury.
A tout moment vous avez fait preuve de la grande disponibilité à
notre égard.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profonde
reconnaissance.

A notre maître et Directeur de Thèse

Docteur Yeya Issa MAIGA

Maître en Biologie Humaine de Parasitologie
Diplômé de Mycologie et d'Immunologie Microbienne de PASTEUR
DERBH d'Immunologie Microbienne
Docteur d'Etat en Biologie Humaine.

Nous avons pu apprécier votre rigueur, votre esprit d'organisation, votre amour du travail bien fait lors de notre passage dans votre laboratoire de séro-immunologie.

Nous gardons de vous un souvenir indélébile :

l'image d'un pédagogue modèle.

Recevez par ce travail le témoignage de notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS



ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AG	: Antigène
ARC	: Aids Related Complex
ARN	: Acide Ribonucléique
CDC	: Center for disease control
CM	: Centimètre
CMV	: Cytomégalovirus
CNTS	: Centre National de Transfusion Sanguine
EBV	: Virus d'Epstein Baar
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ENV	: Enveloppe
HGT	: Hôpital Gabriel TOURE
HIV	: Human Immunodéficiciency Virus
HOP	: Hôpital
HPG	: Hôpital du Point-G
HTLV	: Human T cell Lymphadenopatic Virus
IG	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
INRSP	: Institut National de Recherche en Santé Publique
LAF	: Lymphocyte Activating Factor
LAV	: Lymphadenopatic Virus
LTR	: Long Terminal Repeat
HAI	: Mycobactérium Avium Intracellulaire
MST	: Maladie Sexuellement Transmissible
NM	: Nanomètre
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
POL	: Polymerase
RIPA	: Radio Immuno Précipitation
RT	: Reverse Transcriptase
SIDA	: Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SIY	: Simian Immunodeficiency Virus
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
WB	: Western-Blot

SOMMAIRE

	Pages
I. INTRODUCTION	1
II. PREMIERE PARTIE : LES RAPPELS	3
1. HISTORIQUE	3
2. AGENT PATHOGENE	7
2.1. Définition	7
2.2. Structure	8
2.3. Composition antigénique	8
2.4. Génome Viral et Régulation	10
2.5. Résistance du V.I.H. aux agents extérieurs	11
2.6. Habitat	11
3. MODES DE TRANSMISSION	12
3.1. Voie Sexuelle	13
3.2. Voie Sanguine	13
3.3. Transmission mère-enfant	13
3.4. Autres causes de transmission	14
4. PHYSIO PATHOLOGIE	14
4.1. Rappels immunologiques	14
4.2. Pénétration et reproduction du Virus	15
4.3. Effets cytopathologiques	16
5. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES INFECTIONS A VIH	17
5.1. Dans le monde	17
5.2. En Afrique	18
5.3. Au MALI	18
5.4. Répartition géographique	18
6. MANIFESTATIONS CLINIQUES	20
6.1. Histoire naturelle	20
6.2. Classification	25
6.3. Les critères cliniques du SIDA	29
7. MESURES PREVENTIVES	30
7.1. Mesures individuelles	31
7.2. Mesures préventives de Santé Publique	32

8.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	33
8.1.	Diagnostic direct	35
8.2.	Diagnostic indirect	36
8.2.1.	Tests Sérologiques de dépistage	36
8.2.2.	Tests Sérologiques de confirmation	39
8.3.	Les techniques de pointe	42
8.4.	Les tests biologiques associés chez le sujet séropositif	44
9.	TRAITEMENT	45
III.	DEUXIEME PARTIE : Notre travail	
1.	MATERIELS ET METHODES	47
1.1.	Matériels	47
1.1.1.	Les sérums	47
1.1.2.	Matériels techniques utilisés	48
1.2.	Les méthodes	50
1.2.1.	ELISA	50
1.2.2.	Western-blot	54
2.	RESULTATS	60
2.1.	Résultats de la Sérologie	60
2.2.	Identification des profils sérologiques	69
3.	DISCUSSION	73
4.	CONCLUSIONS - RECOMMANDATIONS	77
5.	BIBLIOGRAPHIE	
6.	ANNEXE	



I. INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), dernier Stade d'une maladie infectieuse due à un rétrovirus appelé Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), est caractérisé par un large éventail d'affections opportunistes graves, chroniques ou récidivantes, qui jusqu'aujourd'hui ont conduit les malades à la mort à plus ou moins long terme (30,32). Au cours de cette maladie, la destruction du système immunitaire de l'organisme à travers les lymphocytes T Helper rend celui-ci incapable de se défendre contre des germes qui habituellement sont sans effet sur lui.

L'infection par le VIH est maintenant attestée dans le monde entier (41).

Il y a actuellement plus d'un demi million de personnes qui sont atteintes de SIDA, ou en sont mortes, et l'O.M.S. estimait au 1er Avril 1990 à 6.500.000 le nombre de séro positifs. On ne connaît encore aucun cas de guérison de l'infection (30,47).

Le SIDA est dû à un rétrovirus appelé virus de l'immunodéficience humaine dont il existe actuellement deux types connus : VIH₁ et VIH₂. Le VIH₁ a été découvert en 1983 par Luc MONTAGNIER et son équipe, et en 1984 Par Robert GALLO et son équipe. Le VIH₂ découvert en 1986 par Luc Montagnier et son équipe en collaboration avec les chercheurs et médecins de l'Hôpital Claude Bernard et de l'Hôpital Egas Moniz, est d'origine Ouest-Africaine (7,8,36,49).

Le Mali, comme les autres pays de l'Afrique de l'Ouest, est concerné par l'épidémie du SIDA qui sévit à travers le monde depuis 1981. En 1983, un premier cas de SIDA fut diagnostiqué à Paris chez un malien. IL s'agissait d'un travailleur immigré, présentant une tuberculose pulmonaire une cytomégalovirose, une cryptococcose et une diarrhée profuse fatale. Aucun facteur de risque ne fut trouvé. Le malade n'avait pas voyagé en dehors du Mali et de la France (44).

En 1984, quelques cas de séropositivité pour le VIH₁ ont été observés chez des européens au Mali, et ayant séjourné en particulier en Afrique Centrale. A partir de fin 1985, on observa des séropositivités chez des maliens atteints de SIDA ou "porteurs saints" qui n'avaient jamais quitté le Mali. Depuis 1986, des cas de SIDA, séropositifs pour le VIH₂ ont été diagnostiqués à Bamako et à Paris. Le nombre de cas rapportés au Mali ne cesse de croître, et l'on observe des séropositivités pour les 2 types VIH₁ et VIH₂.

La sérologie est pratiquée à Bamako par la méthode immunoenzymatique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), à l'hôpital du Point G et à l'Institut Marchoux. Le Western blot qui est le test de confirmation, est réalisé à l'INRSP ET à L'Institut Marchoux depuis 1988. En 1987, un **"Comité National de Lutte contre le SIDA"** est mis en place par le Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales. Son rôle est de coordonner les travaux de recherche et de prévention (44).

Nous nous proposons au cours de ce travail :

- d'une part de faire le point de 2 années de dépistage sérologique (1989-1990) des infections à VIH à Bamako par le service de séro-immunologie de l'INRSP.
- d'autre part, d'identifier le profil des marqueurs dans les infections à VIH à Bamako.

II. PREMIERE PARTIE :
RAPPELS

II Première partie : Les rappels.

2. HISTORIQUE

L'histoire du SIDA commence en 1981 par la découverte chez de jeunes homosexuels de Los Angeles, de pneumonie à pneumocystis carinii, par Michael GOTTLIEB. Selon John Phaire et ses collaborateurs, de l'Université de Northwestern, la pneumonie à pneumocystis carinii est une affection dont les risques augmentent considérablement lorsque la concentration sanguine en lymphocytes T4 devient inférieure à 200 par millimètre cube. En fin juin 1981, parmi les malades souffrant d'affections diverses, on trouve un patient atteint d'une tumeur de la peau : le sarcome de KAPOSI.

Cette angiosarcomatose, découverte pour la première fois par MORITZ KAPOSI, est due à une prolifération anormale au niveau du derme de cellules fusiformes atypiques de nature endothéliale. En 1972, on notait cette affection également chez des transplantés de rein dont le système immunitaire est volontairement déprimé pour empêcher le rejet de la greffe (32,36).

L'origine virale du SIDA est devenue apparente à la fin de 1982, lorsqu'il a été établi aux Etats-Unis que des hémophiles avaient attrapé la maladie à la suite de transfusion de facteurs 8 ou 9 filtrés bactériologiquement : l'agent transmissible passait à travers ces filtres, ce qui éliminait toute bactérie ou champignon comme candidat possible (34).

Les recherches parmi les virus immunodépresseurs ubiquitaires (CHV, herpès, ...) ayant été négatives, on s'est tourné vers le rétrovirus leucémogène récemment isolé par Gallo, le HTLV₁. en effet, certains virus leucémogènes des animaux donnent aussi parfois de profondes immunodépresseions. Mais, très vite, il s'est révélé que les infections à HTLV-I étaient peu fréquentes chez les malades atteints de SIDA, et qu'il s'agissait encore d'un virus opportuniste.

Le virus isolé par l'équipe de l'Institut Pasteur en Janvier 1983 se révéla constituer un groupe entièrement nouveau de rétrovirus humains ; il fut baptisé à l'origine LAV, du fait que le premier isolat fut effectué à partir d'un malade atteint de lymphadénopathie. En 1983, un groupe de travail constitué pour déterminer si le virus était bien l'agent étiologique du SIDA, a pu établir :

- la présence du virus chez tous les types de malades ;
- le tropisme du virus pour les lymphocytes T4 ;
- la prévalence sérologique (par test RIPA et ELISA) des anticorps chez les malades et les groupes exposés.

Après une vaine recherche d'un variant HTLV.I, l'équipe de R.Gallo isolait de son côté, un virus appelé HTLV.III et parvenait à sa culture en masse dès la fin de 1983. La comparaison des deux virus par les tests sérologiques, puis par leurs séquences montrait que HTLV.III était identique au LAV. D'un commun accord, un nouveau nom fut donné au virus, HIV en Anglais ou VIH en Français (34). A la fin de 1985, un second type de virus est découvert par l'équipe de Luc montagnier à partir de malades atteints de SIDA, originaires de l'Afrique de l'Ouest (34).

C'est le groupe d'Essex, travaillant à Dakar qui a le premier suggéré que des sujets Ouest-africains étaient probablement infectés par un rétrovirus différent de HIV₁ (45). Cette équipe avait montré que 7 % des sérums de prostituées sénégalaises réagissaient en immunoblot avec un virus simien et donc que des sujets sains ou apparemment sains avaient été exposés à un virus voisin. Le premier isolat dûment identifié, HIV₂-ROD était responsable d'un SIDA cliniquement typique et conforme à la définition qu'en donnent les centers for Diseases Control et L'O.M.S pour l'Afrique.

Toutefois, une étude de KAWAMURA, signale la présence du VIH en Côte d'Ivoire avant 1985 (11).

Les recherches se sont intensifiées pour permettre une meilleure connaissance virologique et immunologique du virus. Dans la recherche de moyens thérapeutiques, c'est en fin 1986 que les premiers résultats cliniques indiquant la prolongation de la survie des malades atteints de SIDA sont apparus. Il s'agit d'un médicament antiviral, l'Azt, dont la première licence de produit sera octroyée dans le Royaume Uni en 1987 (36, 49).

En 1986, l'Assemblée Mondiale de la santé recommande une stratégie d'ensemble pour la lutte contre le SIDA. L'histoire du sida peut être schématisée de la façon suivante :

1981 : 26 cas de sarcome de Kaposi et 5 cas de pneumonie à pneumocystis carinii ont été signalés chez des jeunes homosexuels aux Etats-Unis.

1982 : le syndrome clinique reçoit le nom de syndrome d'immuno Déficience Acquise ou Sida

- Des cas de SIDA ont été observés chez des récepteurs de transfusions sanguines / de produits dérivés du sang.
- Le CDC Américain établit une définition du SIDA.

1983 : Les premiers cas de SIDA signalés en Afrique Centrale et à Haïti.

- Preuve de transmission hétérosexuelle du SIDA.

1983-1984 : VIH₁ découverte de l'agent étiologique du SIDA

1984 : L'activité anti-rétrovirale in vitro de la zidovudine est reconnue

1985 : Premiers cas de SIDA signalés en Asie du Sud-Est.

- Révision de la définition du CDC afin d'inclure d'autres tumeurs et un large éventail d'infections virales, bactériennes, fongiques et protozooses.

1986 : L'Assemblée Mondiale de la Santé recommande une stratégie d'ensemble pour la lutte contre le SIDA.

- Identification de VIH-2 chez les malades ayant des liens avec l'Afrique Occidentale.

1987 : Octroi de la première licence de produit à la zidovudine (Retrovir) dans le Royaume -Uni.

- Nouvelle révision de la définition du SIDA par le CDC : l'encéphalopathie à VIH et le syndrome de dégénérescence sont maintenant inclus.

- Etablissement par l'OMS d'un programme spécial sur le SIDA.

1988 : Conférence au sommet à Londres à laquelle assistèrent plus de 100 Ministres de la Santé venus du monde entier.

- Autres maladies sexuellement transmissibles (par exemple le chancre mou identifiées en tant que co-facteurs dans la transmission de l'infection à VIH.

1989 : 141.894 cas rapportés à l'OMS jusqu'au mois de Février.

L'histoire du SIDA débute dans notre pays en 1985 par un premier cas diagnostiqué à l'hôpital Gabriel TOURE. Il s'agit de VIH₂, et le malade meurt. Durant la même année, en tout, 5 cas sont identifiés, tous mortels : 2 cas HIV₁ et 3 cas HIV₂.

En Avril 1987, le ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales met en place un comité chargé du Programme Nationale de Lutte contre le SIDA dont les objectifs sont :

- la prévention par l'information, l'éducation et la formation.
- le dépistage des réservoirs de virus.
- La surveillance des porteurs asymptomatiques et les soins aux malades du SIDA.
- la recherche épidémiologique et thérapeutique.
- la coopération internationale.

En 1987, dans le cadre de la surveillance épidémiologique 59 cas cliniques ont été diagnostiqués dans les différents hôpitaux, dont 23 cas confirmés ; 9 décès et 5 disparus ont été enregistrés.

Chez les prostituées, il a été noté 30,72% de portage asymptomatique; 3,79% de séropositifs chez les femmes enceintes, et 0,2% chez les donneurs de sang (51).

2. AGENT PATHOGENE

2.1. Définition

La communauté scientifique reconnaît actuellement l'existence de 2 virus responsables du SIDA : le VIH₁ et le virus VIH₂. Ces virus sont des rétro-lentivirus (15.35).

- Rétrovirus, c'est à dire qu'ils possèdent l'enzyme caractéristique des rétrovirus, la transcriptase inverse, capable de transcrire leur ARN génomique en ADN proviral qui s'intégrera dans les chromosomes.
- Lentivirus car ils appartiennent à une sous-famille des retrovirinae déjà identifiée chez les ongulés (mouton, chèvre, cheval) à l'origine de maladies non cancéreuses à évolution lente et caractérisée par une composante auto-immunitaire.

Le VIH se distingue des autres rétrovirus humains, HTLV₁ et HTLV₂ par les particularités suivantes (8).

- il est très cytolytique mais non transformant,
- il possède un inucléotide polymorphe excentré,
- l'enveloppe virale est constituée d'une glycoprotéine très glycolysée.

- le génome a une capacité de codage plus grande que les autres rétrovirus connus.

2.2. Structure

Au microscope électronique, le VIH se présente sous une forme plus ou moins sphérique, d'environ 100 nm de diamètre. Il est constitué de 2 parties essentielles : la nucléocapside (interne) et l'enveloppe (externe). (annexe Fig.1)

La nucléocapside est elle même composée de 2 parties :

- l'ARN viral sous forme de 2 molécules qui représentent le support de l'information génétique du virus;
- les protéines qui sont de structure, ou chargées des étapes de la transcription inverse.

L'enveloppe est constituée d'un certain nombre de composants cellulaires provenant de la cellule de laquelle le virus est issu, ainsi que de glycoprotéines spécifiques transmembranaires ou constituant les spicules hérissées à la surface de la membrane.

2.3. Composition Antigénique

La composition antigénique varie selon qu'il s'agit du VIH₁ ou du VIH₂.

- Antigènes de core du VIH₁

Ce sont les produits du gène G A G. Ce dernier synthétise un précurseur des protéines internes de poids moléculaire 55 000 noté P 55 qui est ensuite clivée en 3 protéines constitutives de core, la P24/P25, la P17/18 et la P13/P15.

- Antigène de core du VIH₂

Le précurseur des protéines internes est la P56 clivée en P26 et P16.

- Antigènes d'enveloppe du VIH₁

Ce sont les produits du gène ENV qui synthétise un précurseur glycosylé intra-cellulaire de poids moléculaire 160.000 et notée GP 160 . Cette GP 160 est ensuite clivée en une glycoprotéine d'enveloppe, la GP 120 et une glycoprotéine transmembranaire, la GP 41. La variabilité du VIH s'exprime surtout au niveau de l'enveloppe.

- Antigènes d'enveloppe du VIH₂

Le précurseur est une GP 140 clivée en GP 105 et GP 36. On note également la présence de GP 41 à ce niveau.

- Antigènes codés par le gène POL

VIH₁ : Ce gène code pour la synthèse de 3 enzymes :

- . une protéase de poids moléculaire non identifié
- . la transcriptase inverse sous 2 formes, P68 et P51
- . l'endonucléase intégrase, la GP34.

VIH₂ : la transcriptase inverse est notée P64 tandis que l'endonucléase intégrase est la P36.

Toutefois, les 2 virus HIV₁ et HIV₂ présentent une homologie globale de 42 % pour les acides aminés, et moins de 40 % pour les glycoprotéines d'enveloppe (10, 25,35).

Par ailleurs HIV-2 partage au niveau de l'enveloppe environ 70% d'homologie avec le SIV (Simian Immunodeficiency Virus) isolé du macaque rhésus, et pathogène pour cette espèce (19, 36). Tout comme il existe des homologies entre VIH₁ et VIH₂ au niveau génomique, on observe des réactions antigéniques croisées essentiellement pour les protéines des gènes GAG et POL des virus. Au niveau des glycoprotéines d'enveloppe, on observe moins de réactions croisées (46).

2.4. Génome Viral et Régulation

L'organisation génétique du VIH est très complexe. On distingue 3 gènes de structure, et des gènes de régulation (Annexe. Fig.2).

A chaque extrémité du support on trouve des séquences de base qui permettent l'insertion dans le chromosome cellulaire, les LTR jouant un rôle dans la régulation de la multiplication du virus.

Le gène ENV code pour la synthèse des glycoprotéines d'enveloppe.
Le gène GAG code pour la synthèse des protéines internes.

Le gène POL code pour la synthèse d'enzymes : transcriptase inverse, protéase, endonucléase.

Les gènes de régulation sont au nombre de 7 (8).

On distingue :

- . le gène VIF qui a un rôle dans le pouvoir infectieux des particules virales
- . le gène VPX propre au VIH₂, code pour une protéine spécifique.
- . le gène VPU spécifique au VIH₁
- . le gène VPR dont le rôle n'est pas connu
- . le gène TAT qui est un gène de transactivation
- . le gène REV qui engendre une expression accrue des protéines virales.
- . le gène NEF est le dernier gène connu en 1989.

Les gènes TAT et REV ne sont exprimés que lorsque les cellules sont activées.

Tous ces gènes, excepté le NEF, sont des gènes de régulation positive. Le gène NEF est un gène de régulation négative et son expression expliquerait les phénomènes de latence observés durant la phase de séropositivité.

2.5. Résistance aux Agents Extérieurs

Le virus du SIDA est relativement fragile en dehors de l'organisme. Il est détruit par :

- la chaleur : 56°C en 30 minutes à l'air libre.

Une étude montre que le virus reste actif jusqu'à 15 jours dans une préparation de lymphocytes conservée à température ambiante, et de 6 à 7 jours dans une atmosphère sèche (47)

- l'alcool à 70° minimum
- l'eau de javel diluée au 1/10è
- le glutaraldéhyde à 2%
- l'eau oxygenée
- le chlorure de benzalkonium
- le mélange acétone - alcool 1/1

Ces désinfectants inactivent le virus au bout de quelques minutes à une heure selon le produit et la conservation. Ces propriétés sont mises à profit pour la prévention.

Cependant, le virus est résistant au froid, aux rayons gamma, aux rayons X, aux ultra-violets, et au sec.

2.6. Habitat

Dans l'organisme infecté, on trouve le VIH surtout dans le sang et le sperme, mais aussi dans le liquide céphalo-rachidien, l'urine, la salive, le liquide lacrymal, les sécrétions vaginales (9) le lait maternel, les ganglions lymphatiques, les tissus nerveux.

Plusieurs arguments, notamment les manifestations neurologiques de la séroconversion et la constatation dans certains cas, d'une sécrétion intrathécale élevée d'immunoglobulines chez des personnes séropositives asymptomatiques, font penser que la pénétration du virus dans le SNC pourrait être précoce (26).

Il persisterait dans le tissu nerveux à l'état totalement latent, ou sans réplication abondante, surtout dans les macrophages. Ainsi se constituerait un réservoir protégé par la barrière hémato-cérébrale.

Il a été démontré que les cellules de Langherans dans la peau peuvent être infectées in vitro (34).

Toutefois, la transmission du virus ne se fait que par un nombre limité d'entre les différents réservoirs (47).

3. MODES DE TRANSMISSION DU VIRUS

En l'absence de remède pouvant totalement guérir la maladie du SIDA, et de vaccin pouvant assurer l'immunité pour cette infection, la seule arme disponible est l'élaboration et l'application de stratégies qui arrêtent la transmission, donc la propagation de l'épidémie (47). Ceci nécessite la connaissance des conditions et voies de transmission du virus.

Les différentes modes de transmission du virus prouvées sont :

- . la transmission par voie sexuelle
- . la transmission par voie sanguine
- . la transmission de la mère à l'enfant
- . la transmission par greffe d'organes

Il n'existe par contre aucune preuve de transmission par les moustiques, la salive, la sueur, les larmes, les selles, les urines.

3.1. Transmission par voie sexuelle

Elle paraît la plus fréquente surtout dans les pays d'endémie. La contamination se ferait par les excoriations microscopiques qui ont lieu au cours des rapports sexuels ou anaux. Celles-ci permettent le contact du virus présent dans le sperme ou dans les sécrétions vaginales avec le courant sanguin ou les lymphocytes de l'éventuel récepteur (36).

La fragilité relative des muqueuses génitales et rectales, les différentes pratiques sexuelles qui favorisent les traumatismes et les inflammations, expliquent sans doute l'importance de ce mode de transmission. Les études épidémiologiques ont relevé qu'en Afrique, les principaux facteurs de risque associés à la séropositivité sont la multiplicité des partenaires, des rapports sexuels avec les prostituées et les antécédents de maladies sexuellement transmissibles (2, 17, 41, 47).

Aucune preuve n'existe jusqu'à présent quant à la transmission lorsque l'on embrasse une autre personne (36).

3.2. Transmission par Voie Sanguine

3.2.1. Transfusion Sanguine ou de Produits Sanguins

C'est la voie de contamination la plus évidente puisque le sang d'une personne infectée contient des lymphocytes T4 envahis par le virus, qui vont passer directement dans le sang du récepteur (transfusés). Environ 10% des cas adultes de SIDA et 25% de cas pédiatriques sont d'origine transfusionnelle en zone tropicale (46, 47). Cette éventualité de transmission devient exceptionnelle aujourd'hui du fait du contrôle obligatoire dans tous les pays du sang collecté. Toutefois, le danger peut venir du sang de sujets nouvellement infectés qui présentent une sérologie négative.

3.2.2. Utilisation d'instruments souillés

Certaines pratiques traditionnelles (scarification, tatouage, accupuncture, excision, circoncision...) peuvent être cause de transmission du virus lorsque le matériel utilisé sert pour plusieurs personnes sans être nettoyé.

3.3. Transmission de la Mère à l'Enfant

La transmission du virus à un nouveau-né est toujours liée à une mère contaminée symptomatique ou asymptomatique.

Cette contamination se fait généralement par voie transplacentaire mais peut aussi avoir lieu au cours de l'accouchement. La transmission par lait maternel a été établie seulement dans le sens mère-enfant.

La fragilité relative des muqueuses génitales et rectales, les différentes pratiques sexuelles qui favorisent les traumatismes et les inflammations, expliquent sans doute l'importance de ce mode de transmission. Les études épidémiologiques ont relevé qu'en Afrique, les principaux facteurs de risque associés à la séropositivité sont la multiplicité des partenaires, des rapports sexuels avec les prostituées et les antécédents de maladies sexuellement transmissibles (2, 17, 41, 47).

Aucune preuve n'existe jusqu'à présent quant à la transmission lorsque l'on embrasse une autre personne (36).

3.2. Transmission par Voie Sanguine

3.2.1. Transfusion Sanguine ou de Produits Sanguins

C'est la voie de contamination la plus évidente puisque le sang d'une personne infectée contient des lymphocytes T4 envahis par le virus, qui vont passer directement dans le sang du récepteur (transfusés). Environ 10% des cas adultes de SIDA et 25% de cas pédiatriques sont d'origine transfusionnelle en zone tropicale (46, 47). Cette éventualité de transmission devient exceptionnelle aujourd'hui du fait du contrôle obligatoire dans tous les pays du sang collecté. Toutefois, le danger peut venir du sang de sujets nouvellement infectés qui présentent une sérologie négative.

3.2.2. Utilisation d'instruments souillés

Certaines pratiques traditionnelles (scarification, tatouage, acuponcture, excision, circoncision...) peuvent être cause de transmission du virus lorsque le matériel utilisé sert pour plusieurs personnes sans être nettoyé.

3.3. Transmission de la Mère à l'Enfant

La transmission du virus à un nouveau-né est toujours liée à une mère contaminée symptomatique ou asymptomatique.

Cette contamination se fait généralement par voie transplacentaire mais peut aussi avoir lieu au cours de l'accouchement. La transmission par lait maternel a été établie seulement dans le sens mère-enfant.

Le risque élevé (50%) pour une femme séro-positif d'avoir un bébé infecté oblige un dépistage systématique du VIH au niveau des consultations prénatales, des centres de planification familiale et de consultation MST (36)

3.4. Autres sources de contamination

La transplantation d'organes est une voie de contamination qui touche un nombre restreint de personnes.

4. PHYSIO PATHOLOGIE

4.1. Rappels Immunologiques

Notre organisme possède 2 types de moyens de défense contre les agressions intérieures et extérieures :

- a. **Les barrières naturelles** : peau, muqueuses et leurs sécrétions acides ou basiques
- b. **Les cellules phagocytaires** : monocytes et macrocytes, polynucléaires
 - les cellules lymphoïdes : lymphocytes B puis les plasmocytes, les lymphocytes (lymphocytes Thelper, lymphocytes Tcytotoxiques, lymphocytes T suppressifs)

Lorsqu'une substance étrangère (Ag) pénètre dans l'organisme elle est captée par les macrophages de façon à mieux présenter le déterminant antigénique. En même temps, il y a sécrétion d'un facteur soluble qui attire sur les lieux les lymphocytes B et T : le LAF (lymphocyte Activating Factor ou Interleukine 1 (IL1). Ceci entraîne la sécrétion d'une deuxième substance IL₂ par les LT helper ou T₄. Il s'ensuit une activation des autres macrophages, lymphocytes cytotoxiques, lymphocytes supprimeurs qui vont alors détruire et digérer la substance étrangère

4.2. Pénétration et Reproduction du Virus

Lorsque le virus est transmis à un sujet, un processus comprenant plusieurs phases est amorcé avant la manifestation éventuelle des effets.

- a. **Phase de fixation sur le récepteur cellulaire** : il s'agit de la molécule CD4 ou T4 exprimée à la surface de la cellule à parasiter, qui est une protéine spécifique. L'intervention d'un autre récepteur situé à proximité de la molécule CD4 est actuellement envisagée. Ce sont les parties constantes des glycoprotéines d'enveloppe du virus qui se fixent à ce récepteur
- b. **Pénétration** : elle a lieu par endocytose, ou après fusion de l'enveloppe virale avec la membrane cytoplasmique cellulaire. Le virus perd alors son enveloppe et le génome viral est libéré.
- c. **Etape de la transcription inverse** : Elle a lieu au sein de la nucléocapside. L'ARN viral est transcrit en ADN grâce à la transcriptase inverse. L'étape intermédiaire est constituée d'un hybride ARN-ADN. Le brin d'ARN est ensuite détruit par une RNase (dont la synthèse est codée par le gène Pol) et un second brin d'ADN complémentaire est synthétisé sous la dépendance de la transcriptase inverse. Ainsi on obtient l'ADN bicaténaire proviral qui va s'intégrer au génome cellulaire.
- d. **Intégration de l'ADN viral dans le noyau cellulaire** : une fois synthétisé, l'ADN pénètre dans le noyau et s'intègre au génome de la cellule parasitée sous l'influence d'une intégrase. Il peut ainsi rester latent jusqu'à une activation ultérieure de la cellule hôte.
- e. **Transcription en ARN viral et en ARN messager** : Cette transcription a lieu dans le cytoplasme cellulaire, lorsque la cellule est activée. Les ARN messagers vont alors autoriser la synthèse des protéines virales (protéines constitutives et protéines de régulation).

f. **Phase d'assemblage** : Une fois synthétisées, les différentes protéines sont assemblées, avec insertion de l'ARN viral sous forme de 2 molécules. La maturation des particules virales néoformées a lieu au niveau de la membrane cytoplasmique de la cellule.

g. **Libération des virus** : Elle s'effectue par bourgeonnements.

Les virus s'entourent de leur enveloppe qui contient des éléments de la membrane cellulaire de la cellule parasitée.

La réplication du virus est suivie d'une inhibition de la multiplication cellulaire et de sa mort.

4.3. Effets cytopathogènes

Lorsque le virus arrive à se reproduire par suite d'une activation de la cellule hôte, on assiste alors aux effets cytopathogènes qui sont de 2 types : les effets cytopathogènes directs et les effets cytopathogènes indirects.

4.3.1. Effets Cytopathogènes Directs

Ils ne semblent pas être totalement responsables de la déplétion profonde en T4 auxiliaires à cause du faible pourcentage de cellules infectées invivo. Les mécanismes précis ne sont pas connus, mais des hypothèses sont émises :

- les multiples bourgeons de particules virales perturbent la perméabilité membranaire et entraînent la destruction de la cellule.
- l'ADN viral non intégré s'accumule au niveau du cytoplasme, et entraîne la perturbation des fonctions cellulaires
- les complexes immuns GP-CD4 exercent leur effet cytopathogène.

4.3.2. Effets Cytopathogènes Indirects

- La formation de syncytia à partir de la cellule infectée exprimant la GP120 du virus qui a pénétré, par l'établissement de ponts avec des cellules normales présentant le récepteur CD4 à la surface.
- Diminution des précurseurs des T4
- Infection des macrophages soit par la présence des CD4 à la surface, soit par phagocytose.

Ces différents effets cytopathogènes ont pour conséquence l'affaiblissement considérable de l'immunité. L'organisme devient alors incapable de se défendre contre les différents germes, même ceux qui habituellement sont sans effet sur lui.

Cette immuno dépression paraît plus sévère au cours de l'infection à HIV.1 que celle induite par le VIH₂ (43).

5. SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DES INFECTIONS A VIH

5.1. Dans le Monde

Véritable fléau des temps modernes, le SIDA n'épargne aujourd'hui aucun continent, aucune race, ni aucune classe sociale (31)(annexe fig.3).

La prévalence du SIDA est difficile à déterminer en raison des difficultés de diagnostic, de l'absence ou retard de notification, de la peur et l'absence des moyens thérapeutiques qui font que beaucoup de personnes ne se soumettent pas au dépistage volontaire. Les nombres de cas de SIDA et de Séropositivité par continent sont donnés dans le tableau suivant (31)

Tableau n°1 : Cas de SIDA et de Séropositifs par Continent (OMS)

CONTINENT	NOMBRE DE CAS DECLARES	NOMBRE DE CAS ESTIMES	NOMBRE DE SERO-POSITIF
AMERIQUE	160 619	250 000	2 500 000
AFRIQUE	64 745	350 000	3 500 000
EUROPE	35 021	40 000	500 000
OCEANIE	2 019	2 500	30 000
ASIE	647	1 000	150 000
TOTAL	263 051	> 643 500	> 6 680 000

5.2. En Afrique

L'Afrique a été frappée de plein fouet par cette maladie infectieuse. En 1989, selon l'OMS, la part du continent s'élevait à 18,4% avec 36.486 cas déclarés (2), mais, c'est l'Afrique Sud-Saharienne qui a la majorité des cas : 95%. L'évolution rapide des séroprévalences dans les grandes ville africaines est liée à l'activité des prostituées, avec des chiffres effarants de plus de 80% à Nairobi (17) (annexe fig. 4).

5.3. Au Mali

Le nombre de cas de SIDA, au Mali, est en augmentation constante. D'un cas déclaré en 1985, il ya eu 99 cas en 1988, 106 en 1989 et 246 cas déclarés en 1990.

Ces chiffres sont probablement sous-estimés en raison du manque de confirmation en Western Blot de certains sérums, et de l'absence de notification systématique (33).

5.4. Répartition Géographique

La rapidité de l'extension de l'infection à VIH en Afrique n'en cache pas moins une géographie complexe.

Quelle que soit l'échelle d'observation, les VIH₁ et VIH₂ et leurs variants, la prévalence et l'incidence présentent une répartition contrastée et une gamme d'intensité très large (2) (annexe fig.5)

L'Afrique de l'Ouest a été longtemps tenue en écart de l'infection par le VIH₁ (6). Les premiers cas datent de 1986 même si auparavant des observations ont été soupçonnées. Actuellement, l'infection atteint l'Afrique de l'Ouest, après avoir progressé du Sud au Nord et de l'Est à l'Ouest, à partir de l'Afrique Centrale où elle sévit avec une très haute prévalence. L'importance du trafic commercial explique que la région est également contaminée à partir de l'Europe et de l'Amérique du Nord.

Les études séroépidémiologiques de l'infection à VIH₂ montrent que ce virus est prédominant en Afrique de l'Ouest, rare en Afrique Centrale et Australe hormis au Mozambique (10). La Guinée Bissau fut le pôle le plus précoce de forte séroprévalence du VIH-2 en Afrique de l'Ouest, mais il est possible que ce soit la ville Sénégalaise de Ziguinchor qui ait été l'indispensable relais à la diffusion extérieure du VIH-2 et sa première plaque tournante étrangère (2).

Le virus a toutefois gagné certains pays occidentaux tels que l'Europe de l'Ouest, le Canada, le Brésil. Les premiers cas d'infections à VIH₂ signalés aux USA sont des sujets Ouest africains (22).

La régionalisation de l'infection par le VIH oppose l'Afrique Centrale et Occidentale où les mouvements furent précoces et intenses, à l'Afrique Occidentale où le processus est plus lent (1).

6. MANIFESTATIONS CLINIQUES

6.1. L'histoire Naturelle du SIDA

6.1.1. La Primoinfection

La durée d'incubation pour les sujets contaminés par transfusion est de 34 mois pour les enfants, et 46 mois pour les adultes selon J. WARD, d'autres l'estiment entre 8 et 11 ans (14). Une telle donnée ne prend pas en compte l'apparition d'éventuelles thérapeutiques pouvant freiner l'évolution de l'infection chez les séropositifs.

Le plus souvent, le tableau clinique et biologique est celui d'une mononucléose infectieuse selon COOPER D.A. et Coll (16) associant à des degrés divers fièvre, sueurs, myalgies, arthralgie, asthénie, amaigrissement, céphalées, photophobie, diarrhée, adénopathie, splénomégalie et éruption cutanée. Des signes neurologiques peuvent être associés (13). A ce stade la sérologie est négative, mais l'antigenémie, peut être positive (Allain J.P. et Coll).

L'évolution est en général défavorable. Le malade sera ensuite cliniquement inclus dans l'un des autres stades de l'infection à VIH.

6.1.2 Le stade asymptomatique

Cliniquement, le patient infecté peut rester asymptomatique ou paucisymptomatique pendant de nombreuses années, et seuls les tests sérologiques permettent de le déceler. Les premiers anticorps apparaissent habituellement entre la 6^e et la 8^e semaine, exceptionnellement 6 mois ou plus, plus tard. (14).

La RИPPA et le PCR sont positifs en 1er puis le Western Blot et enfin l'ELISA.

6.1.3 : Le Syndrome Lymphadénopatique

Il se traduit par l'accroissement des ganglions atteignant une dimension supérieure à 1 cm de diamètre, siégeant à au moins deux aires extra-inguinales, disséminés simultanément en différents endroits du corps, en l'absence d'autres causes évidentes, avec le caractère majeur de persister plusieurs mois, voir plusieurs années. La plupart des malades sont d'ailleurs en parfaite santé apparente, mais certains peuvent présenter des signes cliniques tels que fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes.

6.1.4 : Manifestations mineures

Elles constituent le para-SIDA et sont incluses dans le grand tableau du syndrome ARC.

La symptomatologie est polymorphe :

- les manifestations générales :

fièvre prolongée ou intermittente, perte de poids non désirée supérieure à 10% du poids corporel, sueurs nocturnes importantes.

- les manifestations digestives :

diarrhée chronique ou intermittente sans autre cause évidente

- les manifestations cutanées :

le prurit localisé ou généralisé, la pyodermie localisée ou généralisée récidivante, le purpura, l'impétigo bulleux

- les manifestations neuro-psychiques :

baisse de la fonction intellectuelle et les troubles du mémoire, les troubles mineurs du comportement, les neuropathies périphériques, les méningites lymphocytaires.

- les manifestations pulmonaires :

Elles sont habituellement à type de pneumopathies interstitielles avec toux prolongées peu ou pas productives .

- les infections opportunités :

Il s'agit d'infections parasitaires, fongiques ou virales dont aucune n'est spécifique à l'infection par le VIH. On retrouve candidoses buccales, génitales ou cutanées récidivantes onyxis récidivantes, zona, leucoplasie buccale.

6.1.5. Manifestations majeures : SIDA

C'est le stade ultime de l'évolution de l'infection par VIH.

* **L'amaigrissement**

C'est l'un des signes les plus évocateurs du SIDA d'où son nom de "**slim disease**" (maladie qui fait maigrir). La perte de poids est significative et dépasse 10 % du poids corporel. L'amaigrissement est lent, progressif, survenant par période conduisant inéluctablement à une cachexie extrême plusieurs mois plus tard, les sujets obèses peuvent mourir avec l'état général relativement bien conservé, présentant un SIDA neurologique à évolution rapide.

* **La fièvre**

Elle survient par période de quelques jours à quelques semaines. Elle peut être permanente, atteignant 40°C. Elle est souvent en rapport avec les infections opportunistes.

* **L'asthénie**

Très souvent observée, elle se manifeste par une fatiguabilité extrême à l'effort et au repos. Elle est souvent en rapport avec une infection opportuniste.

*** Manifestations digestives**

La diarrhée est le symbole le plus fréquent. C'est une diarrhée chronique, souvent cholériforme, avec un volume pouvant atteindre 15 litres, parfois quelques selles liquides continues ou avec rémission spontanée. Elle est rarement glaireuse ou glairosanguinolente et accélère l'amaigrissement. Elle serait liée à l'action des divers agents pathogènes et tumeurs digestives, s'accompagnant de nausée, de flatulence, de gargouillement et souvent de dysphagie.

*** Manifestations respiratoires**

C'est une toux chronique, sèche au début, productive par la suite, permanente ou intermittente. Elle s'accompagne de râles crépitants disséminés aux deux champs pulmonaires, ou de râles bulleux, parfois de pleurésie. Les manifestations pulmonaires sont dominées par l'infection à pneumocystis carinii dans les pays d'Europe et d'Amérique du Nord, et par la tuberculose dans les pays du Sud ; elles sont suivies par les infections virales et par les mycoses plus rarement. Les infections à bactéries pyogènes sont de plus en plus signalées chez les sujets immuno déprimés.

Autres affections pulmonaires :

- MAI
- Légionellose
- Cryptococcose
- Herpès simplex
- Toxoplasmose
- Sarcome de Kaposi.

Les manifestations radiologiques sont variées et non spécifiques. Seuls la radiographie et les examens complémentaires orientent vers l'étiologie exact, notamment la gazométrie, la bronchoscopie, le lavage broncho-alvéolaire, avec éventuellement un brossage endobronchique, la biopsie trans-trachéale et la crase sanguine.

Manifestations cutanéomuqueuses

Elles peuvent orienter le clinicien dès l'inspection. La peau est tâchetée, sale d'aspect galleux, les lèvres rouges, les cheveux défrisés, des ulcérations au niveau des orifices naturels avec candidose digestive.

Le prurigo est la manifestation la plus fréquente en zone tropicale. Il apparaît sous forme d'éruptions papulaires prurigineuses généralisées, laissant suinter un liquide à peine remarquable après grattage.

Le zona serait considéré comme l'un des premiers signes d'appel à l'infection par le VIH. Il se présente sous forme de vésicules transparentes le long d'un méramère. Le zona est associé à l'infection par le VIH dans 90 % des cas en Afrique Centrale.

L'herpès génito-anal se présente sous forme d'ulcérations autour des orifices naturels.

Le sarcome de kaposi se présente sous forme de nodules violacées disséminées sur tout le corps. Ces nodules peuvent se retrouver dans la bouche, l'oesophage et l'estomac.

La diffusion du VIH et la prise en charge de patients en milieu dermatologique permettent de constater la diminution de fréquence des atteintes cutanées du sarcome de Kaposi (24).

Les manifestations neurologiques

La fréquence des manifestations neurologiques est apparue très rapidement dans l'histoire du SIDA. Elles sont dominées par les infections opportunistes et les affections tumorales.

a. Les infections opportunistes sont

- parasitaires et fongiques
 - . toxoplasmose
 - * forme pseudo-tumorale
 - * forme encéphalitique
 - . cryptococcose

- virales
 - . CMV
 - . affections à virus varicelle-zona

- bactériennes
 - . mycobatérium tuberculosis
 - * méningite tuberculeuse
 - * angéite tuberculeuse
 - * le tuberculome
 - . mycobatériums atypiques
MAI et/ou Kansasi et/ou Gordonae
 - . Nocardiose et listériose
 - . syphilis.

b. Les tumeurs

- lymphomes primitifs
- autres affections néoplasiques
 - . métastase cérébral
 - . sarcome de Kaposi.

6.2. Classification

Deux classifications sont universellement admises : la classification du CDC et la classification de Walter-Reed.

6.2.1. Classification du CDC

Groupe I : symptôme transitoire accompagnant le séro-conversion : à syndrome mononucléosique.

Groupe II : asymptomatique (absence de signes ou de symptômes liés à l'infection VIH. Ces sujets peuvent être identifiés par des examens biologiques).

Groupe III : lymphodénopathie généralisée persistante.

Groupe IV :**- Sous-groupe A :**

- . fièvre persistante plus d'un mois
- . perte de poids supérieure à 10 %
- . diarrhée persistante plus d'un mois
- . absences d'autres causes que l'infection VIH.

- Sous groupe B : Anomalies neurologiques

- . démence
- . myélopathie
- . neuropathie périphérique
- . absence d'autre cause que l'infection à VIH.

- Sous-groupe C : infections opportunistes

C1 = l'une des douzes affections reconnues comme opportunistes et définissant l'état du SIDA (infection symptomatique ou invasive)

1. pneumonie à pneumocytis carinii
2. cryptosporidiose chronique
3. toxoplasmose
4. isosporose
5. anguillulose extra-intestinal.
6. candidose (oesophagienne, bronchique ou pulmonaire)
7. cryptococcose
8. histoplasmose
9. infection à mycobactérium atypique (M. Avium Intra cellulaire, M. Kansasii)
10. infection à CMV.
11. herpès cutanéomuqueux chronique ou disséminé
12. leuco encéphalite multifocale progressive

C2 : au moins un des six autres infections suivantes :

1. leucoplasie chevelue de la bouche
2. zona
3. bactériémie récidivante à salmonelles
4. nocardiose
5. tuberculose
6. candidose buccale.

- Sous-groupe D : cancers secondaires

1. sarcome de Kaposi
2. lymphome non hodgkinien
3. lymphome cérébral primitif.

- Sous-groupe E : autres pathologies

- . pneumonie lymphocytaire interstitielle
- . purpura thrombopénique.

Selon cette classification, le terme de SIDA est appliqué aux malades ayant une infection du groupe C1 et/ou une néoplasie du sous-groupe D, alors que le terme ARC est appliqué aux malades inclus dans le groupe IV ayant des manifestations du sous-groupe A et/ou une infection du sous-groupe C2, et/ou une manifestation du sous-groupe E, à l'exclusion des manifestations des sous-groupes C1 et D.

6.2.2. Classification de WALTER - REED

Elle est fondée sur le nombre et l'inactivité fonctionnelle des lymphocytes T4.

Stade 0 = test négatif = début de la primo-infection.

Stade 1 = test biologique positif sans manifestations cliniques.

Stade 2 = lymphadénopathie chronique, dure 3 à 5 ans, le malade se sent toujours bien.

Stade 3 = un déficit immunitaire s'installe avec disparition de la moitié du clone des lymphocytes T4 ($< 400/\text{mm}^3$). En dix huit mois en moyenne apparaissent les manifestations mineures du déficit immunitaire.

Stade 4 = perturbation importante de la réponse aux tests cutanés d'hypersensibilité retardée. Les T4 deviennent rares.

Stade 5 = perturbation importante de la réponse aux tests cutanés d'hypersensibilité retardée, puis peu de temps après, surviennent les premières symptômes de l'effondrement de l'immunité à médiation cellulaire : apparition d'un muguet, une affection fongique de la bouche ou de la langue, de la peau, infections génitales chez la femme, ainsi que de nombreuses infections opportunistes.

Stade 6 = stade du SIDA. La plupart des malades ont moins de cent lymphocytes T4/mm³ et meurent dans les deux ans qui suivent.

Tableau n° 2 : Classification de WALTER-REED.

	ANTICORPS ANTI - VIH EP / OU VIRUS	LYMPHADENOPATHIE CHRONIQUE	LYMPHOCYTES T ₄ (X 10 ⁹ /l)	HYPERSENSIBILITE RETARDEE	MUGUET	INFECTIONS OPIPORTUNISTES
WR0	-	-	> 400	Normale	-	-
WR1	+	-	> 400	Normale	-	-
WR2	+	+	> 400	Normale	-	-
WR3	+	±-	< 400	Normale	-	-
WR4	+	±-	< 400	Déficit partiel	-	-
WR5	+	±-	< 400	disparition complète de réaction aux tests cutanés et / ou Muguet		-
WR6	+	+/-	< 400	+/-	+/-	+

6.3. Les critères cliniques du SIDA (Bangui)

6.3.1. Chez l'adulte

*** critères d'exclusion**

- malnutrition
- cancer
- traitement immuno dépresseur
- autre étiologie retrouvée

*** critères d'inclusion**

- critères majeurs	Scores
- amaigrissement \geq 10 % du poids	4
- fièvre permanente	3
- diarrhée \geq 1 mois	3
- asthémie prolongée	4
- candidose bucco-pharyngée	4
- herpes cutané chronique ou récidivant	4
- critères mineurs	
- dermatose généralisée prurigineuse	4
- zona récidivant	2
- adénopathies généralisées	2
- signes neurologiques	2
- toux ; pneumopathie \geq 1 mois	2
- kaposi généralisé	12

Lorsque le total des scores est supérieur à 12, le diagnostic est positif.

6.3.2. Chez l'enfant

*** critères majeurs**

	Scores
- amaigrissement	4
- diarrhée chronique \geq 1 mois	3
- fièvre \geq 1 mois	3
- adénopathies généralisées	2
- candidose bucco pharyngée	2

*** Critères mineurs**

- toux ou pneumopathie \geq 1 mois 2
- dermatose généralisée prurigineuse 2
- Sida chez la mère 2

Les diarrhées chroniques sont un des meilleurs signes d'appel, et justifient la pratique de la sérologie HIV.

7. MESURES PREVENTIVES

La prévention est et demeure l'arme la plus efficace à l'heure actuelle, de lutte contre le SIDA. La prévention d'un cas peut entraîner celle de plusieurs autres.

L'information et l'éducation sont capitales pour la prévention, pour la simple raison que la maladie se transmet par des actes spécifiques que l'on peut contrôler (30, 36, 47).

L'information vise à faire connaître aux populations la maladie, ses modes de transmission et surtout les moyens de l'éviter. Une étude menée par le Professeur Bréhima KOUHARE en 1989 parmi un groupe de prostituées du District de Bamako a permis de mettre en évidence le rôle capital que revêt l'information. Au début, 1,43 % des sujets affirmait que les préservatifs étaient un moyen de prévenir le SIDA et les MST. Au bout de trois et six mois d'intervention, ce taux est passé à 93,90 % puis à 100 % (47).

L'information doit atteindre le maximum de personnes en utilisant la parole, l'écriture, l'image, le théâtre...

L'éducation doit inciter la population à abandonner les comportements à risque. Le maximum de l'effort d'éducation doit être porté sur les couches les plus touchées, et les couches les plus vulnérables.

L'Organisation Mondiale de la Santé a adopté en Février 1987 un programme mondial de lutte contre le SIDA, s'appuyant sur les programmes nationaux de lutte. La répression du SIDA nécessite des mesures individuelles et collectives.

7.1. Mesures Préventives Individuelles

Ces mesures portent surtout sur les modes de transmission.

7.1.1. Prévention de la transmission sexuelle.

Cette prévention repose sur des attitudes simples :

- rechercher des relations d'exclusivité mutuelle avec un partenaire non séropositif ;
- ne pas avoir de rapports sexuels avec une personne qui a de nombreux partenaires ;
- se servir toujours de préservatif pour tout contact suspect ;
- ne pas oublier que toutes les relations sexuelles, vaginales ou anales peuvent diffuser le SIDA ;
- ne pas oublier qu'une personne peut paraître en bonne santé mais être porteuse de virus.

7.1.2. Prévention de la transmission par voie sanguine :

Chez les toxicomanes, la prévention est difficile à cause du caractère de dépendance existant chez ces sujets. Toutes fois, des campagnes d'éducation utilisant d'anciens toxicomanes pourraient les inciter à abandonner cette pratique, ou au moins à abandonner le partage des seringues.

Pour la prévention de la transmission transfusionnelle, l'usage de matériels stérils et propres est obligatoire.

L'utilisation de seringues à usage unique doit être vulgarisée. Le partage d'instruments de soins corporels tels que brosse à dents, lames de rasoir et autres doit être prescrit.

7.1.3. Prévention de la transmission materno - foetale

Une femme séro-positif doit être informée des risques que présente la grossesse pour son enfant et pour elle-même. Une telle femme doit avoir obligatoirement des moyens contraceptifs appropriés, ou utiliser constamment des préservatifs qui rempliront ainsi un double rôle : préventif et contraceptif. Si une femme séro-positif est enceinte, certains auteurs conseillent l'avortement à cause du risque d'aggravation de l'infection vers la fin de la grossesse, et des risques de transmission du virus au foetus.

7.1.4. Prévention de la transmission au niveau du personnel de santé

Elle repose sur l'observation de certaines règles :

- éviter de se blesser lors des soins et de s'exposer aux produits contaminés. Une blessure doit être immédiatement nettoyée avec un produit inactivant le virus, puis recouverte par un pansement ;
- porter des gants et des blouses lors des manipulations des produits pathologiques ;
- bien stériliser le matériel médico-chirurgical ;
- désinfecter les produits contaminés avant de les jeter ;
- nettoyer le sang versé avec une solution désinfectante.

7.2. **Mesures préventives de Santé Publique**

7.2.1. Mesures générales

Elles sont en bonne voie et des résultats satisfaisants sont obtenus concernant la transfusion sanguine.

Dans les pays du Tiers-Monde, les mesures générales visent à :

- organiser des centres de transfusion sanguine
- mettre à la disposition des populations et des centres de transfusion, des moyens de dépistage fiables
- ne pas accepter les dons de sang des personnes à risque
- former et informer les personnels sanitaires.

Malheureusement avec tous ces efforts, la transmission du VIH n'est pas écartée totalement parce que les tests de dépistage n'ont pas une sensibilité absolue, et le délai d'apparition des anticorps est variable (47).

7.2.2. La vaccination

Elle offre la meilleure prévention de la diffusion d'une infection. Pour le SIDA, de nombreux obstacles s'opposent à la mise au point d'un vaccin : par exemple l'existence de deux types de virus, la grande variabilité au niveau de l'enveloppe virale et surtout de la boucle V3 responsable de la formation des anticorps, l'incapacité des anticorps à freiner l'infection, l'absence de modèle animal approprié pour tester l'efficacité et l'inocuité du vaccin malgré la possibilité d'infection du macaque, rhesus par le VIH₂ (3, 15, 19, 20, 34, 38).

8. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le Diagnostic biologique du SIDA a été ciblé au départ sur les groupes à risque. Il s'est avéré nécessaire, depuis la découverte de deux types de virus, de considérer la contamination possible parmi la population entière. C'est pourquoi, la demande consistant à dépister de façon systématique tout donneur de sang a été instaurée dès le 1er Août 1985 (8)

LES DIFFERENTS MARQUEURS

Plusieurs structures des virus VIH.1 et VIH.2 peuvent être détectées ainsi que les anticorps induits correspondant à ces structures.

Les tests biologiques utilisés sont basés sur des réactions immunologiques qui permettent de détecter des antigènes ou des anticorps spécifiques des virus.

La culture n'est pas envisageable en routine, elle est principalement utilisée pour l'obtention d'antigènes viraux rentrant dans la composition de certains réactifs.

Les antigènes détectables :

- antigène P24
- transcriptase inverse
- matériel génomique

Les anticorps détectables :

- dirigés contre les protéines du core (Ex: anti P24, anti P18)
- dirigés contre les protéines d'enveloppe (Ex: anti GP41, anti GP120)
- dirigés contre la polymérase (Ex: anti P34, anti P51)
- dirigés contre la protéine NEF

L'ensemble de ces marqueurs est soumis à une cinétique d'évolution, et c'est cette dernière qui conditionnera la recherche de tel ou tel paramètre permettant de conduire au diagnostic biologique.

Il ya tout d'abord apparition de l'antigène P24 qui est détectable 15 jours à 1 mois après la contamination. Du fait d'apparition d'anticorps neutralisants, cet antigène ne persiste que 2 ou 3 mois.

La phase de séro conversion se traduit par l'apparition d'anticorps 2 à 3 mois après la primo infection, qui augmentent rapidement et restent élevés plusieurs années jusqu'à la survenue éventuelle des premiers symptômes de la maladie.

Les anticorps les plus précoces sont ceux dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe 120 et GP41 et contre la protéine de core P24 pour VIH₁.

Chez les sujets qui développent la maladie, on note une diminution progressive du taux de ces anticorps avec réapparition d'antigènes circulants (49) (annexe, fig.6).

8.1. Diagnostic Direct

8.1.1. Détection des antigènes

Les anticorps d'un sérum polyclonal anti VIH, fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur des billes de polystyrène, sont mis en présence du sérum humain à tester et se lient à l'antigène viral éventuellement présent.

Après lavages répétés, la présence de l'antigène est révélée par des anticorps anti VIH de lapin ou de chèvre, eux-même révélés par une réaction colorimétrique grâce à l'adjonction d'anticorps anti-chèvre ou anti-lapin conjugués à une enzyme. L'intensité de la coloration spécifique permet de quantifier cet antigène à tester.

8.1.2. Isolement Viral

Peut se faire en culture de lymphocytes. Cette technique a le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA.

Cet isolement est d'autant plus difficile que l'infection est récente, mais il reste le mieux indiqué pour le diagnostic de l'infection chez les jeunes enfants dont la séropositivité est encore ininterprétable.

L'isolement peut se faire également à partir de la culture de cellules mononuclées du sang périphérique prélevé sur anti coagulant. Ces cellules sont séparées d'autres cellules sanguines par centrifugation puis lavage, mises dans un milieu de culture riche en interleukine 2 (facteur de croissance pour les lymphocytes).

8.2. Diagnostic Indirect

Se divise en 2 groupes de tests :

- les tests sérologiques de dépistage
- les tests sérologiques de confirmation.

8.2.1. Tests Sérologiques de Dépistage

8.2.1.1. L'Immunofluorescence Indirecte : IFI

Permet de détecter les anticorps dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe (membranaire et transmembranaire).

50% des cellules répliquant le virus sont déposées sur les lames et mises en contact avec le sérum à tester. Après incubation, un lavage permet d'éliminer les réactions non spécifiques.

Des anticorps de chèvre anti-immunoglobuline humaine fluorescente permettent de faire la révélation.

La lecture montre 50% de cellules fluorescentes dans le cas d'une réaction positive. Une fluorescence de toutes les cellules indique une réaction faussement positive.

Technique très sensible, difficile à standardiser se prête mal au dépistage de routine.

8.2.1.2. L' Elisa : Enzyme Linked immunosorbent Assay

C'est une technique immuno-enzymatique.

On distingue l'élisa direct et l'élisa indirect

. L'élisa direct utilise les anticorps spécifiques pour détecter les antigènes viraux.

. L'élisa indirect utilise les antigènes viraux fixés dans les puits d'une microplaque. Le sérum à tester est dilué puis mis en contact avec les antigènes viraux.

Si les anticorps anti-VIH sont présents, ils se fixent sur les antigènes par la réaction antigène / anticorps.

L'excès d'anticorps est éliminé par lavage.

Les anticorps anti-immunoglobulines humaines complexés à la peroxydase vont se fixer sur les anticorps liés à l'antigène.

Un 2^{ème} lavage élimine l'excès de conjugué.

L'addition du substrat de l'enzyme permettra une coloration mettant ainsi en évidence la présence d'anticorps dans le sang. La réaction colorimétrique est alors lue au spectrophotomètre. Cette technique est indiquée pour les donneurs de sang, les malades suspects. Les sérums retenus positifs doivent être confirmés.

Cependant on a déploré des cas de fausse positivité à l'ELISA.

Ceci se rencontre généralement dans certaines circonstances :

- une erreur au cours de la manipulation
- la présence des anticorps maternels chez certains enfants
- le test effectué avant la séro-conversion
- le déficit important de l'immunité chez le malade au stade terminal, qui compromet la production d'anticorps.

8.2.1.3. La Technique SANDWICH

Dans cette technique, les anticorps anti-VIH recherchés se lient à l'antigène revêtant le support solide (plaque de microtitration, bille, membrane). Après lavage, la seconde étape consiste à ajouter un réactif sous forme d'un second antigène VIH mais marqué, cette fois par une enzyme.

Le dernier temps de la manipulation consiste à mesurer l'activité enzymatique du conjugué lié par adjonction du substrat chromogène. La transformation enzymatique du chromogène est stopée par addition d'acide ou de base. L'intensité de la coloration développée est alors proportionnelle à la concentration en anticorps anti-VIH présents au départ dans l'échantillon à analyser.

8.2.1.4. Le Principe de Compétition

Dans une première étape, on met en présence les anticorps anti-VIH marqués par une enzyme. Il ya donc compétition entre ces 2 type d'anticorps pour se lier aux antigènes fixés à la surface du support solide. Après lavage, l'activité enzymatique liée est mise en évidence par addition de substrat chromogène. La réaction est enfin stopée par adjonction d'acide ou de base.

Pour ce principe, l'intensité de la coloration est inversement proportionnelle à la concentration en anticorps anti-VIH de l'échantillon.

REMARQUE

Le mode de préparation de l'antigène extrait de cultures cellulaires du virus peut entraîner des réactions d'interférence dues aux protéines cellulaires. Concernant l'antigène tissu de recombinaison génétique, on peut rencontrer le même type de phénomène avec les protéines bactériennes. Ce sont en fait les peptides de synthèse chimique qui occasionnent le moins d'interférence, et qui procurent au test qui les emploie la plus grande spécificité.

8.2.1.5. Les Tests d'Agglutination

Le support peut être variable, particules de gélatine ou billes de latex. Ces dernières sont recouvertes d'antigène viral isolé de surnageant de culture cellulaire, ou issu de la récombinaison génétique. D'utilisation simple, puisqu'il s'agit d'une technique d'agglutination directe lisible à l'oeil nu, ces tests présentent des performances très intéressantes.

8.2.1.6. Les Tests Unitaires dits "RAPIDES"

Ces tests utilisent un antigène de recombinaison génétique ou des peptides synthétiques fixés, en général, sur un filtre. Ils font appel à la technique ELISA. Leur principal intérêt réside dans la possibilité qu'ils offrent de rendre un résultat en urgence (exemple : greffe) . Par contre, leur manque de sensibilité est parfois avancé.

8.2.2. Les Tests Sérologiques de Confirmation

On distingue 2 techniques de confirmation immunoélectro - phorétiques :

- . le Western-blot (WB)
- . la radio immuno précipitation (RIPA)

8.2.2.1. Le Western-Blot

C'est le test de confirmation le plus employé. Il permet de détecter les anticorps dirigés contre les différentes protéines. Il est considéré aujourd'hui comme la technique de référence pour la confirmation d'une séro positivité HIV. (5,40)

Principe

Dans un premier temps, le virus est purifié, les protéines du virus sont dissociées et dénaturées avant d'être séparées selon leur masse moléculaire par électrophorèse sur gel de polyacrylamide. Après migrations, les protéines sont transférées sur filtre de nitrocellulose. Cette étape de transfert peut s'effectuer par diffusion, passage de solvant à travers le gel ou électroélution des protéines hors du gel. Cette méthode est applicable aux protéines car elles s'adsorbent sur la nitrocellulose à basse force ionique. Le filtre de nitrocellulose est ensuite découpé en bandes longues et étroites.

Dans un second temps, le sérum à analyser est mis en contact avec les antigènes viraux sur les bandelettes de nitrocellulose. Les anticorps présents se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines virales. Leur présence est révélée par action d'une antiglobuline humaine couplée à une enzyme, et d'un substrat chromogène.

Cette méthode est d'usage facile aujourd'hui par la disponibilité des bandelettes prêtes à l'emploi.

Résultats

La présence d'anticorps contre les protéines virales dans le sérum testé se traduit par l'apparition de bandes spécifiques colorées correspondant aux masses moléculaires des différentes protéines majeures.

Au niveau du VIH₁ on reconnaît :

- GP 160, GP 110/120, GP 41 au niveau de l'enveloppe
- P68, P34 transcriptase inverse et endonucléase
- P55, P40, P25, P18, P15 protéines du core

Au niveau du VIH₂ on a :

- GP 130/140, GP 36 enveloppe
- P68 Transcriptase reverse
- P56, P26, P16 protéines du core.

Interprétation (annexe fig. 7 et 8)

La positivité se traduit par la mise en évidence de :

- au moins une glycoprotéine d'enveloppe avec d'autres protéines pour le VIH₁
- deux glycoprotéines d'enveloppe avec d'autres protéines pour VIH₂.

Les bandes blanches sont considérées négatives.

Les bandes présentant une ou plusieurs protéines sans glycoprotéine sont considérées interprétables.

8.2.2.2. La radio immuno précipitation : RIPPA

Elle nécessite dans un premier temps, un marquage métabolique des protéines à l'aide d'un acide aminé marqué (le plus souvent le ^{35}S de la cystéine). L'antigène radioactif réactionnel est constitué de virus purifié à partir de surnageant de culture ou constitué d'un lysat de cellules infectées par le VIH. Les protéines virales marquées ne sont pas dénaturées. Mises en présence du sérum à tester, il ya formation de complexes captés sur un support d'affinité.

Après élution des antigènes viraux ayant été captés par les anticorps spécifiques, on procède à une électrophorèse sur gel de polyacrylamide puis la révélation est effectuée par autoradiographie. Les anticorps dirigés contre les glycoprotéines d'enveloppe sont généralement mis en évidence.

Cette technique permet par sa grande sensibilité de confirmer les cas douteux au Western-blot. Son emploi est délicat et réservé à quelques laboratoires agréés.

PROTOCOLE D'INTERPRETATION DE LA SEROLOGIE HIV

Il est primordial de disposer de tests ELISA à très haute spécificité afin d'éviter une technique Western-blot longue, coûteuse et difficile d'interprétation pour des sérums réellement négatifs.

Toutefois certains cas rencontrés méritent une attitude particulière.

La situation la plus délicate est celle observée au niveau de la réactivité vis-à-vis d'une seule protéine virale autre qu'une glycoprotéine d'enveloppe. Il s'agit en général d'une réaction anti-P24 ou anti-P18 (8). Pour cette dernière, on peut affirmer qu'une réaction isolée vis-à-vis de la P18 n'a pas de signification sérologique diagnostique. Le sujet est séro-négatif, sans équivoque.

Pour la P24, il convient d'examiner un nouveau sérum un mois plus tard, en surveillant l'apparition de nouvelles bandes caractéristiques.

L'apparition de la GP 160 isolée au Western-blot se fait le plus souvent avec le sérum de femmes enceintes (9).

En cas d'absence d'anticorps anti GP 120 par RIPA, ou de non évolution du profil sérologique au Wester-blot, il est raisonnable de conclure à un sérum VIH négatif.

8.3. Les techniques de pointe

Elle ont toutes pour but de détecter le génome du VIH inclus dans celui de la cellule. La recherche du matériel viral dans les cellules infectées est réalisée par hybridation moléculaire "in situ" ou par "dot blot". Afin d'optimiser les méthodes de révélation, on dispose d'une "réaction en chaîne de polymérisation" (PCR). Pour chacune de ces techniques, on a recours à une sonde froide, c'est à dire un fragment d'acide nucléique qui est soit marqué par une enzyme, soit modifié dans sa structure au niveau d'un nucléotide.

8.3.1. hybridation moléculaire "in situ"

Les cellules échantillons sont fixées sur une lame de microscope. Elles sont traitées afin de dénaturer leur ADN tout en respectant leur morphologie cellulaire. Entre lame et lamelle, la sonde marquée est ajoutée. Elle est complémentaire de la séquence recherchée. Par de brusques variations de température l'ADN cellulaire passe au stade simple brin et l'hybridation a lieu.

La révélation de l'hybridation s'effectue par des réactions immunoenzymatiques classiques.

8.3.2. visualisation par dot blot

L'hybridation par dot blot permet de concentrer l'échantillon par filtration sur une membrane de nitrocellulose ou de nylon. Les cellules sont lysées au moyen d'un détergeant puis le lysat cellulaire est filtré. Après traitement par la protéinase K qui débarasse l'ADN cellulaire de sa gangue protéique, le filtrat est introduit dans une enveloppe en plastique contenant les sondes marquées. Ensuite, il ya dénaturation de l'ADN et des sondes par un traitement à la soude, hybridation à haute température et visualisation de cette hybridation par un système enzymatique classique.

8.3.3. L'amplification génomique ou polymérase chain réaction

C'est l'un des plus récents aquis de la biologie moléculaire. Le principe consiste à multiplier le nombre de mollécules de sondes hybridées portant le signal. Deux sondes complémentaires de la séquence sont hybridées à l'échantillon. Elles ont un rôle d'amorce pour la taq polymérase (ADN polymérase active et stable à haute température). Chacune des 2 nouvelles doubles hélices néo-formées est dénaturée à haute température et hybridée de nouveau aux mêmes amorces à partir des quelles la taq effectuera une nouvelle extention de chaines.

Le taux d'amplification théorique obtenu est de l'ordre de 1000 pour 10 cycles. La révélation se fera par les techniques classiques.

J.L. Sullivan a pu conclure, avec la PCR, que lors du suivi de 60 épouses d'hémophiles infectés par le VIH, les infections silencieuses ou latentes étaient rares, et que la transmission sexuelle du virus s'accompagnait de l'apparition d'anticorps (46).

De même, des études par PCR chez des donneurs de sang en Californie présentant des western blot de profils indéterminés ont permis d'exclure une infection par VIH₁.

La PCR est particulièrement indiquée pour le diagnostic des infections par VIH des enfants nés de mères séropositives.

8.3.4. Technique de recherche de la reverse transcriptase (27)

Ces techniques permettent la révélation de la RT dans un surnageant de culture soupçonné d'être infecté par un rétrovirus.

L'analyse de la spécificité de cette activité enzymatique permet de préciser à quel type de virus elle appartient

8.4 Tests biologiques associés chez le sujet séropositif

La caractéristique biologique principale du SIDA se résume en une atteinte majeure de la sous-population lymphocytaire T4 . L'exploration du système immunitaire est donc pratiquée en routine dans le cadre de cette pathologie.

Lors de la réponse immune, deux grands mécanismes sont mis en jeu

- . la réponse immune à médiation cellulaire qui fait intervenir pour l'essentiel lymphocytes T et cellules de la lignée monocytes-macrophages.

- . la réponse immune à médiation humorale secondaire à la production d'immuno globulines (anticorps) par les lymphocytes B.

8.4.1. Exploitation de l'immunité à médiation cellulaire

Elle peut se réaliser :

- in vivo : par des tests cutanés d'hypersensibilité retardée
- in vitro :
 - . numération, formule sanguine
 - . phénotypage des lymphocytes T suivi d'une numération des lymphocytes T4 (N = 500/mm³) et T8 (N = 300/mm³)
 - . expression du rapport T4 / T8 (N = 1,7).

8.4.2. Exploitation de l'immunité à médiation humorale

Elle se pratique :

- in vivo : par le dosage d'anticorps spécifiques après immunisation par un antigène (par exemple la diphtérie).
- in vitro : par le dosage des immuno globulines G, A, M, ou la numération des lymphocytes B.

Certains de ces examens seront pratiqués selon l'état clinique, donc l'évolution du syndrome chez le séropositif.

Il pourra être ajouté à ces différents examens des dosages de bêta 2 microglobuline qui est un marqueur pronostic précoce de la déclaration du SIDA, ou des tests rendant compte de la diminution de la réponse lymphocytaire aux mitogènes.

En conclusion, il faut bien souligner que l'étude du système immunitaire ne sert que d'appoint à l'appréciation diagnostique et pronostique du sujet séropositif.

9. TRAITEMENT

La thérapeutique contre l'infection par le VIH est riche mais pas très efficace. Il s'agit la plupart du temps, de médicaments qui sont à l'essai (47). Il a été adopté aussi plusieurs stratégies de lutte.

9.1. Médicaments antiviraux

Ces médicaments agissent généralement au niveau de la transcriptase inverse en inhibant la réplication virale. Les premiers essais ont été décevants (hydroxypolyanion n° 23, HPA23, suramine). Il semble que l'azydothymidine (AZT, Retrovir) entraîne des améliorations des signes cliniques et une prolongation de la survie des malades, mais des phénomènes de résistance commenceraient à apparaître, selon M. Lamaire et A. ZERIAL (31,34).

Le foscarnet (phosphono formate) a été également testé. L'immuthiol, en cours d'évaluation, ralentirait la progression de l'infection du stade ARC au stade SIDA, et diminuerait ses symptômes (48).

9.2. Médicaments visant les lymphocytes T4 infectés

Cyclosporine : en cours d'évaluation.

9.3. Médicaments immunostimulants

Ils aident l'organisme à se débarrasser du virus et des cellules infectées. On a :

- interféron alpha
- interlenkine II
- les thimomimétiques.

Les essais se poursuivent afin de trouver un moyen de blocage de la fixation du virus sur la cellule.

Ces essais concernent :

- anticorps anti-GP 120
- les anticorps anti-CD 4
- CD4 "solubles"
- les molécules chimériques : CD4 solubles + Ig.

Une famille de molécules de structure dérivée de benzo diazépine a été découverte récemment au moyen du criblage MTT et fait l'objet d'une première investigation clinique (31).

Il apparait donc que l'humanité ne dispose jusqu'à présent d'aucun médicament pouvant guérir totalement l'infection par le VIH.

Toute fois, il ne faut pas trop attendre d'un seul produit. Une multithérapie sera sans doute nécessaire. C'est pourquoi une coopération pragmatique et un réel partenariat entre l'industrie pharmaceutique, les organismes et agences publiques et les laboratoires académiques de recherche doivent s'intensifier. Ces coopérations permettront de mieux orienter les recherches de produits actifs et de découvrir de nouvelles voies de thérapie.

**III. DEUXIEME PARTIE :
NOTRE TRAVAIL**

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Matériels

1.1.1. Les sérums

Notre étude a porté sur 2.842 sérums collectés pendant 2 années, de Janvier 1989 à Décembre 1990. Au cours de l'année 1989, nous avons récolté 1060 sérums, contre 1782 en 1990.

1.1.1.1. Répartition des sérums par provenance et par sexe

Les sérums collectés proviennent des sujets :

- hospitalisés dans les hôpitaux du Point G, Gabriel Touré et de Kati.
- hospitalisés dans les différents hôpitaux régionaux.
- se présentant dans les différentes structures sanitaires de Bamako pour consultation
- voyageurs
- donateurs de sang au CNTS
- demandeurs volontaires de la sérologie V.I.H.

Pour les besoins de notre travail, nous avons réparti les sérums selon 6 provenances. Le tableau n°2 nous donne le détail de cette répartition.

Tableau n°3 : Répartition des sérums suivant la provenance et le sexe.

PROVENANCE \ SEXE	1989		1990	
	M	F	M	F
INRSP	487	95	598	213
HPG	77	24	153	71
HGT	127	80	239	144
HPG-PHITISIO	90	22	189	42
CNTS	50	1	47	18
AUTRES HOP.	5	2	50	17
TOTAL	836	224	1 276	505

Parmi les 1060 sérums recueillis en 1989, 836 proviennent de sujets de sexe masculin soient 78,86%, contre 224 provenant de sujets de sexe féminin, soient 21,13%.

En 1990, sur 1782 sérums collectés, 1277 proviennent de sujets de sexe masculin soient 71,66%, contre 505 de sexe féminin, soient 28,33%.

Au cours de la répartition, nous avons mis au compte de l'INRSP les sujets volontaires, voyageurs, consultés dans différents centres de Santé de Bamako;

Le service de Pneumophtisio a été détaché de l'hôpital du Point-G pour le besoin du travail.

1.1.1.2. Période et condition de prélèvement

Le prélèvement des sérums a eu lieu durant les 2 années 1989-1990. Les prélèvements des malades hospitalisés se font dans les services des hôpitaux impliqués puis transportés à l'INRSP. Ceux en provenance du CNTS sont également faits à ce niveau et sont expédiés à l'INRSP. Par contre, pour les sujets de Bamako non hospitalisés le prélèvement a lieu au laboratoire de séroimmunologie de l'INRSP. Il se fait à jeûn sur tube sec, en recueillant environ 5 millilitres de sang veineux. Le sérum est obtenu par centrifugation du sang coagulé.

Les sérums sont ensuite numérotés et mis immédiatement en congélation à -20°C jusqu'au moment de l'emploi.

1.1.2. Matériels techniques utilisés

1.1.2.1. Les réactifs

Il s'agit de Kits pour dépistage du VIH₁, ELAVIA I Pasteur; pour dépistage du VIH₂, ELAVIA II Pasteur; des Kits ELAVIA MIXT pour dépistage de VIH₁ et VIH₂, et de Kits pour la confirmation Western-Blot, New Lav Blot, I et II Diagnostics Pasteur.

*** Elavia de Diagnostics Pasteur**

Nous avons utilisé pour tester les sérums, des trousse ELAVIA de Diagnostics Pasteur. Chaque trousse contient des réactifs destinés à l'identification des anticorps dirigés contre les protéines d'un seul type de virus.

C'est ainsi que l'on a :

- la trousse ELAVIA I pour le VIH₁
- la trousse ELAVIA II pour le VIH₂

La composition des trousse est donnée dans le tableau n°3 (annexe)

ELAVIA MIXT de Diagnostics Pasteur

Chaque trousse contient des réactifs destinés à l'identification des anticorps dirigés contre les protéines des 2 types de virus. La composition de la trousse est donnée dans le tableau n°4 (annexe)

NEW LAV BLOT DE DIAGNOSTICS PASTEUR

Nous avons utilisé pour la confirmation des sérums positifs à la suite de L'ELISA, des trousse New Lav Blot de diagnostics pasteur. Chaque trousse contient des reactifs destinés à l'identification des anticorps dirigés contre les protéines d'un seul type de virus. Ainsi on a la trousse New Lav Blot I pour le VIH₁ et la trousse New Lav Bot II POUR LE VIH₂.

La composition de la trousse est donnée dans le tableau n°5 (annexe)

1.1.2.2. Les autres matériels

Pour chaque type de réaction, il existe en plus des matériels fournis dans la trousse, un certain nombre de matériels nécessaires mais non fournis. d'une façon générale, ces matériels sont :

- eau distillée
- éprouvettes graduées
- pipettes graduées
- pipettes automatiques ou semi-automatiques, réglables ou fixes, pouvant mesurer et délivrer 5,10,20, microlitres
- agitateur
- gants à usage unique
- laveur automatique
- Eau de Javel
- papier adsorbant
- pinces
- bain-marie ou incubateur de microplaque
- appareil de lecture pour microplaque
- conteneur de déchets
- minuterie
- alcool
- coton hydrophile.

1.2. Les méthodes

1.2.1. Elisa

1.2.1.1. Principe

Le test repose sur l'utilisation de 2 phases solides l'une préparée avec les antigènes viraux purifiés et inactivés (Ag+), l'autre sensibilisée avec des antigènes cellulaires et seriques (Ag-) et un anticorps de chèvre anti IgG humaine purifié par chromatographie d'affinité et couplé à la peroxydase. La mise en oeuvre du test comprend des étapes réactionnelles suivantes :

1. Les sérums à étudier ainsi que les sérums de contrôle sont distribués dans les cupules Ag + et les cupules Ag - Si des anticorps anti VIH₁ ou anti VIH₂ sont présents. Ils se lient aux antigènes viraux (Ag +) fixés sur la phase solide.
2. L'anticorps anti-IgG humaine, marqué à la peroxydase est ajouté après lavage. Il se lie à son tour aux IgG retenues par la phase solide.
3. La présence de l'enzyme immobilisée sur les complexes est révélée par incubation en présence du substrat après élimination de la fraction de conjuguée restée libre.
4. Après arrêt de la réaction, la lecture s'effectue au spectrophotomètre à 492/620 nm.
La différence d'absorbance observée ($A = A^{(+)} - A^{(-)}$) pour un même échantillon permet de conclure quant à la présence ou l'absence d'anticorps anti- HIV₁ ou anti HIV₂

1.2.1.2. Technique

Pour chaque plaque, les 1ère et 2è cupules sont réservées au témoin négatif et les 3e et 4e cupules réservées au témoin positif .

1. établir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.
2. préparer la solution de lavage diluée
3. préparer la solution de dilution des sérums
4. diluer les sérums de contrôle et les sérums inconnus au 1 /100e
5. sortir le cadre support et les barettes (R1) de l'emballage protecteur. Remplir toutes les cupules avec la solution de lavage, attendre 2 minutes, aspirer et laver une seconde fois. Vider puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.

6. Déposer dans les cupules respectivement réservées aux témoins et aux échantillons à tester 100 ml de sérums de contrôle et de sérum à tester dilués. Couvrir d'un film autocollant, de façon étanche.
7. Incuber la microplaque au bain-marie à 37°C pendant 90 ± 5 minutes ou à 40°C pendant 80 ± 5 minutes.
8. préparer la solution de conjugué nécessaire avant la fin de la première incubation.
9. retirer le film adhésif, aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur de déchets contaminés (contenant de l'eau de Javel), et ajouter dans chacune d'elles 0,30 ml de solution de lavage. Aspirer de nouveau.
Répéter le lavage 2 fois (3 lavages) puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant. Si l'on dispose d'un laveur automatique, respecter le même cycle opératoire.
10. Distribuer 100 ml de la solution de conjugué dans toutes les cupules. Recouvrir d'un film neuf et incuber 60 ± 5 mn à 37°C ou 50 ± 5 mn à 40°C.
11. Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules et laver 4 fois comme précédemment. Sécher les barettes sur papier absorbant.
12. Préparer la solution de substrat juste avant l'emploi
13. Distribuer rapidement, à l'abri de la lumière vive 100 ml de la solution de révélation de l'activité enzymatique (R8 + R9) dans toutes les cupules. Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30 ± 5 minutes à température ambiante (18 à 25°C) mais ne pas utiliser de film adhésif.
14. Ajouter 50 ml de la solution d'arrêt (R10).

15. Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 492 nm / 620 nm à l'aide d'un lecteur de plaque dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.
16. S'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d'identification des plaques et des échantillons.

1.2.1.3. Calcul et interprétation des résultats

La présence ou l'absence des anticorps anti VIH est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée sur la cupule Ag (+) à celle mesurée sur la cupule Ag (-).

1. Calculer les absorbances moyennes pour les sérums de contrôle.
2. Calculer les absorbances nettes (ΔA) pour les sérums de référence et pour les sérums inconnus.
Absorbance pour le sérum 1 sur cupule Ag (+) = X 1
Absorbance pour le sérum 1 sur cupule Ag (-) = Y 1
Absorbance nette pour le sérum 1 : $\Delta A_1 = X_1 - Y_1$

3. Validation de l'essai

ΔA pour le sérum de contrôle positif > 0,8
 ΔA pour le sérum de contrôle négatif < 0,2

4. Interprétation pour un sérum inconnu

un test est positif si $\Delta A > 0,3$
un test est négatif si $\Delta A < 0,3$.

Un résultat négatif signifie que l'échantillon contrôlé ne contient pas d'anticorps anti-HIV, ou contient des anticorps à un niveau très faible non décelable par le test ELAVIA.

Un résultat positif indique que l'échantillon contrôlé contient des Ac anti-VIH. Il est cependant recommandé de le confirmer par une autre méthode telle que le western-Blot.

1.2.2. Western-Blot : New lav Blot

1.2.2.1. Principe

Il est identique pour New lav Blot I et New lav Blot II.
Le test repose sur le principe de l'ELISA indirect sur nitrocellulose contenant toutes les protéines constitutives du virus VIH. Les protéines du virus inactivé sont séparées en fonction de leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel de polyacrilamide en milieu dissociant et réducteur, puis électrotransférées sur membrane de nitrocellulose.

La mise en oeuvre du test comprend les étapes suivantes :

- rehydratation des bandelettes
- incubation des échantillons à confirmer ou des sérums de contrôle. Si des anticorps anti VIH sont présents, ils se lient aux protéines virales reconnues
- lavage, puis incubation des anticorps anti IgG humains marqués à la phosphatase alcaline. Le conjugué se lie aux anticorps anti-VIH retenus sur le support solide
- après lavage, éliminer le conjugué ; la solution de révélation permet de mettre en évidence l'activité enzymatique des complexes liés à la nitrocellose
- l'apparition des bandes colorées spécifiques permet de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum.

1.2.2.2. Mode opératoire

- éliminer le couvercle transparent du rack utilisé.
S'assurer que la face des bandelettes comportant le trait de repère et la numérotation est visible, afin que les protéines virales présentes sur cette face soient recouvertes par les différents milieux réactionnels tout au long de la manipulation. Les bandelettes doivent être manipulées précautionneusement à l'aide de pinces plastiques.

- ajouter 2 microlitres de solution de lavage/diluant reconstituée dans chaque compartiment. Incuber 5 minutes sous agitation lente.

- ajouter 20 ml de chaque échantillon ou sérum de contrôle dans le compartiment correspondant, au niveau du puits aménagé en bout de compartiment (ce qui permet de visualiser le dépôt de l'échantillon).
Incuber 2 heures à température ambiante sous agitation lente.

- aspirer entièrement le contenu de chaque compartiment à l'aide d'une trompe à vide munie d'un piège contenant du désinfectant (eau de javel à 25 %).
Veiller à ne pas entraîner la bandelette lors de l'aspiration, utiliser les puits d'aspiration prévus à cet effet. Rincer sous le robinet, la pointe d'aspiration en contact avec les échantillons entre chaque inspiration, pour éviter les contaminations inter-échantillons. Laver chaque bandelette avec 2 ml de solution de lavage/diluant reconstituée et l'éliminer immédiatement avec les mêmes précautions.
Laver 2 fois 5 minutes, sous agitation lente, chaque bande avec 2 ml de solution de lavage/diluant, soient 3 lavages en tout. Eliminer la solution du dernier lavage.

- distribuer 2 ml de congé par compartiment, la solution de conjugué étant préalablement stabilisée à température ambiante.
Incuber une heure sous agitation lente.

- laver en procédant comme précédemment.

- distribuer 2 ml de solution de révélation par compartiment. En présence de particules en suspension, laisser la solution décanter dans le flacon avant pipetage.
Incuber sous agitation lente et surveiller l'apparition de la coloration. Toutes les bandes correspondant aux protéines virales doivent être visualisées avec le sérum de contrôle positif. Le temps de révélation est d'environ 5 minutes.

- arrêter la réaction en éliminant la solution de révélation et en rinçant les bandelettes 3 fois à l'eau distillée.
 - sécher les bandelettes entre 2 feuilles de papier absorbant à température ambiante.
- Classer les bandelettes, les positionner parfaitement à l'aide du trait de repère et interpréter.

1.2.2.3. Interprétation des résultats

a. Protéines constitutives du virus

La présence d'anticorps anti-protéines constitutives du virus VIH₁ ou VIH₂ dans les échantillons contrôlés se traduit par l'apparition de bandes spécifiques colorées (bleu-violet). Leur position correspond aux masses moléculaires des protéines virales repertoriées dans les tableaux suivants :

Tableau n° 6 : Protéines constitutives du VIH₁

DENOMINATION	GENOME	NATURE	ASPECT EN WB
GP 160	ENV	GLYCOPROTEINE PRECURSSEUR DE LA GP 110 / 120 ET DE LA GP 41	BANDE NETTE
GP 110 / 120	ENV	GLYCOPROTEINE D'ENVELOPPE	BANDE AUX BORDS DIFFUS
P 68	POL	TRANSCRIPTASE INVERSE	BANDE NETTE
P 55	GAG	PRECURSEURS DES PROTEINES INTERNES	DOUBLET
P 52	POL	PROTEASE	BANDE NETTE
GP 41	ENV	GLYCOPROTEINE TRANS MEMBRANAIRE	BANDE DIFFUSE
P 40	GAG	PRECURSEUR DES PROTEINES INTERNES	BANDE NETTE
P 34	POL	ENDONUCLEASE	BANDE NETTE
P 24 / 25	GAG	PROTEINE INTERNE	BANDE NETTE
P 18	GAG	PROTEINE INTERNE	PARFOIS UN DOUBLET

Tableau n° 7 : protéines constitutives du VIH₂

DENOMINATION	GENOME	NATURE	ASPECT EN WB
GP 140	ENV	PRECURSEUR DE LA GP 105 ET LA GP 36	BANDE + DIFFUSE
GP 105	ENV	GLYCOPROTEINE D'ENVELOPPE	BANDE DIFFUSE
P 68	POL	TRANSCRIPTASE INVERSE	BANDE NETTE
P 56	GAG	PRECURSEURS DES PROTEINES INTERNES	BANDE NETTE
GP 36	ENV	GLYCOPROTEINE TRANSMEMBRANAIRE	BANDE DIFFUSE
P 26	GAG	PROTEINE INTERNE	BANDE NETTE
P 16	GAG	PROTEINE INTERNE	BANDE NETTE

b. Interprétation

S'aider du contrôle positif pour identifier les anticorps révélés puis se référer aux tableaux suivants :

Tableau n° 8 : référence pour l'interprétation du WBI.

INTERPRETATION	PROFIL
POSITIF	ENV + GAG + POL
INDETERMINE	2 ENV + GAG + POL + GAG + POL POL GAG
NEGATIF	AUC UNE BANDE BANDES NON REPERTORIEES

Tableau n° 9 : référence pour l'interprétation du WBII

INTERPRETATION	PROFIL
POSITIF	2 ENV _± GAG _± POL
INDETERMINE	ENV _± GAG ENV _± POL GAG _± POL GAG POL ENV
NEGATIF	AUCUNE BANDE BANDES NON REPERTORIEES

La rubrique "indéterminée" peut faire suspecter une des alternances suivantes : séroconversion, l'autre virus VIH-1 ou VIH-2 selon le cas, réactions croisées avec d'autres rétrovirus. Les profils positifs ou indéterminés peuvent être obtenus par contamination avec un sérum positif.

2. RESULTATS

Nous présentons dans cette partie les résultats de deux années de dépistage sérologique des infections à VIH à Bamako par le service de séro-immunologie del' INRSP (1989-90).

Les différents résultats sont présentés sous forme de tableaux, en prenant soin de préciser la spécificité de chacun d'eux.

D'autre part, nous avons estimé qu'une représentation graphique de quelques tableaux permettra de mieux concrétiser les résultats présentés.

2.1. Résultats de la sérologie

Tableau n° 10 : Répartition des sérums testés en fonction de la séropositivité en Elisa, du sexe et de la provenance.

	NOMBRE TESTE		POSITIFS		VIH1 + VIH2 +		VIH1 + VIH2 -		VIH1 - VIH2 +		VIH1 - VIH2 -	
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F
INRSP	1037	276	146	50	106	38	32	8	8	4	891	226
NCT	314	190	109	61	84	51	19	8	6	2	205	129
NPG-PNTSID	243	60	46	12	35	11	7	1	4	-	197	48
NPG MED	148	52	60	19	49	16	8	1	3	2	88	33
CNTS	41	10	25	6	16	2	4	3	5	1	16	4
AUTRES MOP	28	9	19	6	15	6	3	-	1	-	9	3
TOTAL	1811	597	405	154	305	124	73	21	27	9	1406	443

Scro @ *54,56%*
22,18%

Sur 2.408 sérums testés en Elisa pour recherche d'anticorps anti-VIH, 559 se sont révélés positifs, soit 23,21 %. Parmi les séropositifs observés, 429 sérums sont porteurs à la fois d'anticorps anti-VIH₁ et anti-VIH₂ soit 76,74 %. Il faut noter que les hommes sont plus souvent que les femmes, l'objet de cette double séropositivité constatée (54,56 % d'hommes contre 22,18 % de femmes).

Tableau n° 11 : Séropositivité observée après confirmation des sérums positifs en Elisa, par la technique du Western-Blot.

TECHNIQUES	POSITIFS	VIH1 + VIH2 -	VIH1 - VIH2 +	VIH1 + VIH2 +	NOMBRES TESTES	SEROPOSITIVITES EN FONCTION DES TECHNIQUES
ELISA	559	94 (3,96 %)	36 (1,49 %)	429 (17,81 %)	2408	23,11 %
WESTERN BLOT	442	260 (10,79 %)	103 (4,21 %)	79 (3,28 %)	559	18,15 %

559 sérums positifs en ELISA ONT été confirmés par la technique du Western-Blot. 442 ont été trouvés positifs par cette méthode, soit 79 %. Cette confirmation nous a permis de constater qu'une importante partie des sérums doublement séropositifs ne le sont en fait que pour un seul virus comme le témoigne les résultats de ce tableau.

Il nous a été ainsi possible de mettre en évidence que l'infection par le VIH₁ est en fait plus fréquente que la double infection et l'infection par le VIH₂.

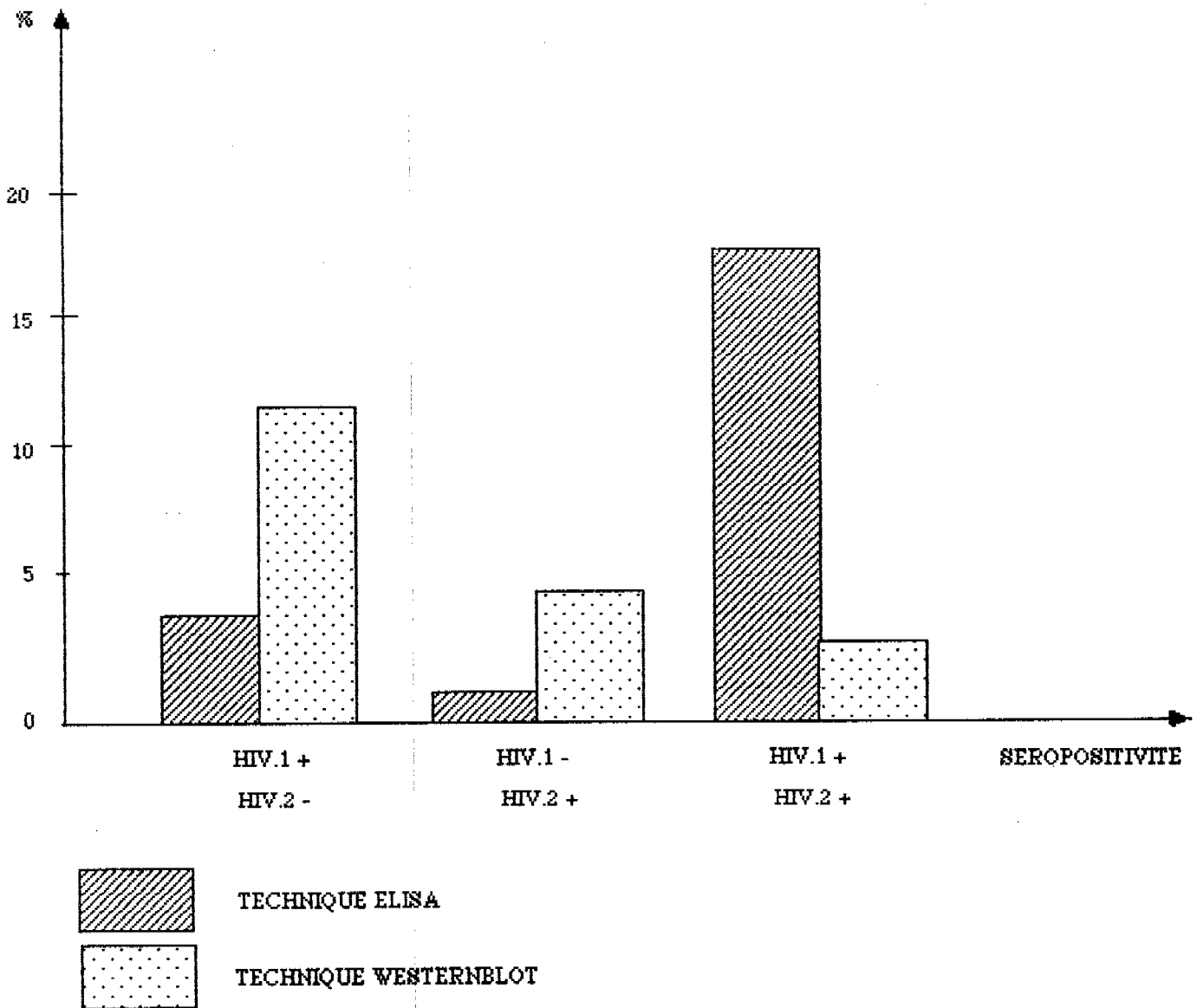


FIGURE 3 : Représentation graphique de la seropositivité observée après confirmation des sérums positifs en ELISA par la technique du Western Blot

Tableau n° 12 : Résultats globaux des tests de confirmation effectués de 1989 à 1990 par la méthode du Western-Blot.

	NOMBRE TESTE		POSITIFS		VIH1 + VIH2 -		VIH1 - VIH2 +		VIH1 + VIH2 +		INTERPRETABLES		VIH1 - VIH2 -	
	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F
INRSP	195	82	106	43	58	20	25	14	23	9	3	-	86	39
HGT	162	94	110	66	71	33	29	17	10	16	2	7	50	21
HPG-PHTISIO	142	61	113	33	67	19	21	7	25	7	2	1	27	27
HPG MED	82	16	35	10	28	8	4	1	3	1	2	1	45	5
CNTS	81	15	56	12	26	6	17	3	13	3	1	-	24	3
AUTRES HOP	46	16	33	15	24	10	5	1	4	4	1	-	12	1
TOTAL	708	284	453	179	274	96	101	43	78	40	11	9	244	96

992 622 370 144 118 20 992

Pendant les 2 années de notre étude, nous avons confirmé au total 992 sérums par la méthode du West-Blot. Parmi ces sérums, figurent les 559 positifs en ELISA testés à l'INRSP. La différence en nombre relève du fait que :

- certains sérums à confirmer ont été antérieurement testés en ELISA par le CNTS et l'hôpital du Point G
- pendant une courte période de rupture en stock de réactifs pour ELISA, nous avons dû confirmer certains sérums sans les avoir préalablement testés à l'ELISA.

Ce tableau nous montre que 59 % des séropositivités confirmées sont attribuées au VIH₁ contre 23 % au VIH₂.

Tableau n° 13 : Répartition des sérums positifs confirmés au Western-Blot, en fonction des virus, du sexe et du statut hospitalier.

	SUJETS HOSPITALISES		SUJET NON HOSPITALISES	
	H	F	H	F
	541	207	1 410	683
VIH1 + VIH2 -	118 (21,81 %)	42 (20,28)	156 (11,06 %)	54 (7,90 %)
VIH1 - VIH2 +	31 (5,73 %)	11 (5,31 %)	70 (4,96 %)	32 (4,68 %)
VIH1 + VIH2 +	26 (4,80 %)	15 (7,24 %)	52 (3,68 %)	25 (3,66 %)
TOTAL	175 (32,34 %)	68 (32,85)	278 (19,71 %)	111 (16,25 %)

La séropositivité est plus élevée dans le groupe des sujets hospitalisés (32 %) que chez les sujets non hospitalisés (19 %). Dans le cadre de cette séropositivité, l'infection par le VIH.1 apparait plus fréquente que celles dûes au VIH.2 et aux deux virus associés, avec prédominance chez les sujets de sexe masculin.

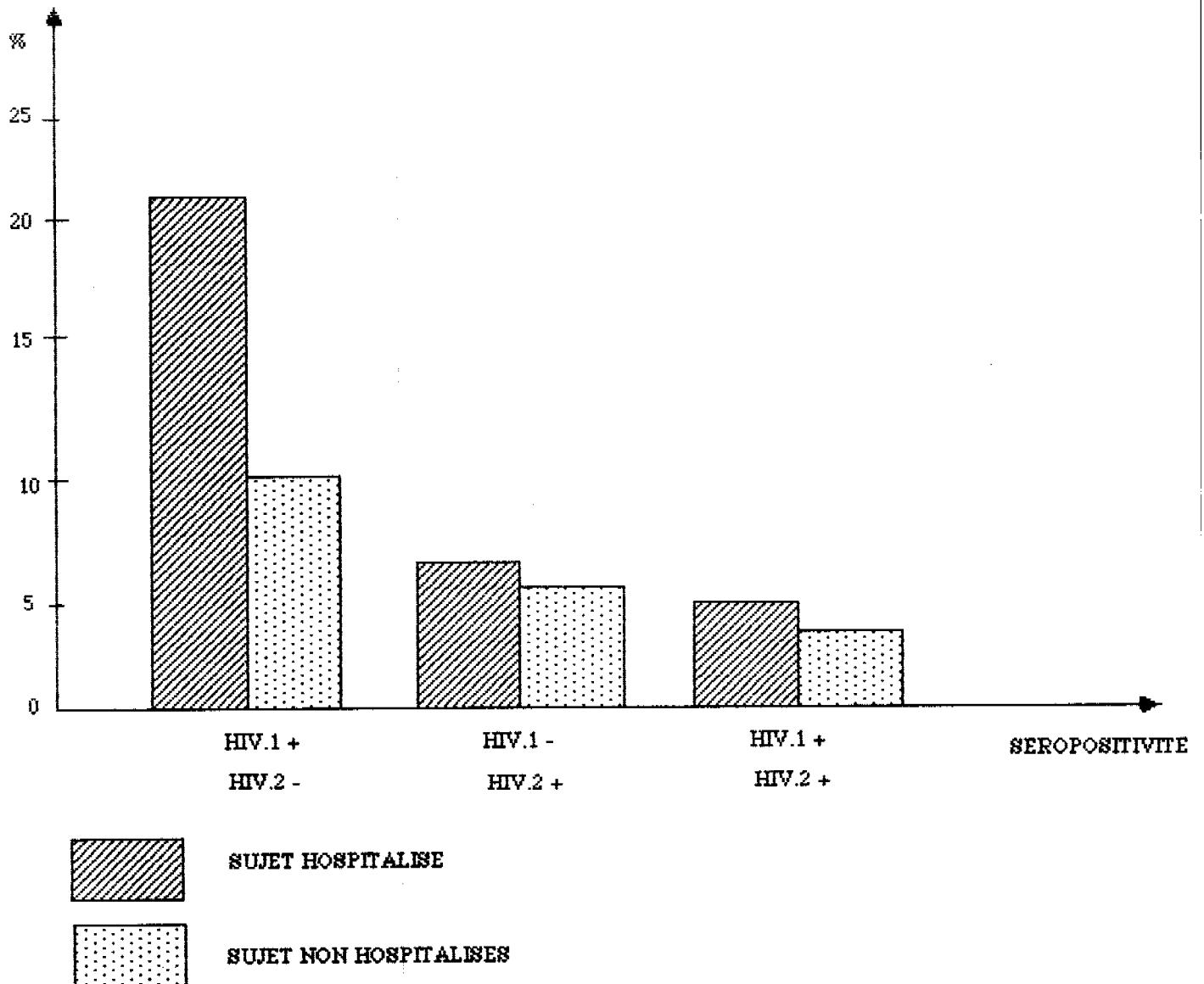


FIGURE 4 : Représentation graphique de la répartition des sérums positifs confirmés au Western Blot en fonction des virus, du statut hospitalier

Tableau 14 : Répartition de la séropositivité en fonction du sexe et des contacts sexuels à l'extérieur du Mali.

	POSITIFS		CONTACTS SEXUELS A L'EXTERIEUR DU MALI	
	H	F	H	F
VIH1 + VIH2 -	274	96	108 (39,41 %)	15 (15,62 %)
VIH1 - VIH2 +	101	43	19 (18,81 %)	7 (16,27 %)
VIH1 + VIH2 +	78	40	23 (29,48 %)	13 (32,5%)
TOTAL	453	179	150 (33,11 %)	35 (19,55 %)

29 % des sujets séropositifs ont déclaré avoir eu des contacts sexuels à l'extérieur du Mali. Chez les hommes séropositifs pour le VIH-1, 39,41 % ont entretenu des relations sexuelles au cours d'un voyage en dehors de notre pays, ce qui indique que ce virus est souvent importé par notre population au cours de ses migrations.

Tableau n° 15 : Répartition par tranche d'âge des sujets confirmés positifs par la méthode du Western-Blot.

AGES (ANS)	NOMBRE DE SEROPOSITIFS	POURCENTAGES
< 15	17	2,68 %
15 - 19	10	1,58 %
20 - 29	192	30,37 %
30 - 39	256	40,50 %
40 - 49	86	13,60 %
50 - 59	21	3,32 %
≥ 60	11	1,74 %
INCONNUS	39	6,17 %
TOTAL	632	100 %

Les résultats observés sur ce tableau montrent que l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine est un problème surtout de l'adulte jeune. En effet, plus de 70 % des sujets séropositifs confirmés sont d'âges compris entre 20 et 39 ans, population en intense activité sexuelle.

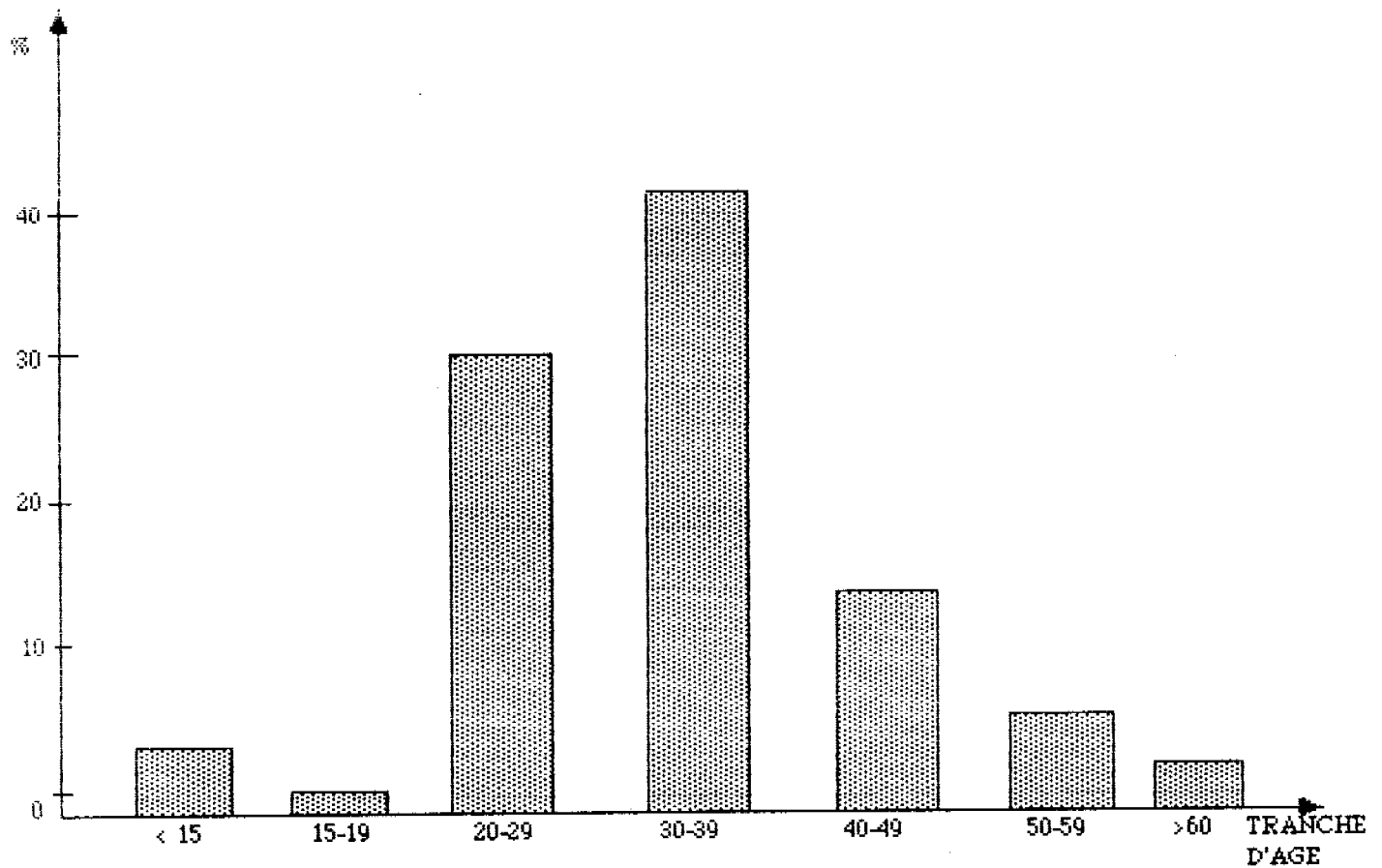


FIGURE 5 : Répresentation graphique de la répartition par tranches d'âge des sujets confirmés positif par la méthode du Western Blot

2.2. Identification des profils sérologiques

Dans le but d'identifier les profils sérologiques chez les sujets infectés par les VIH.1 et VIH.2, nous avons pris au hasard 80 résultats de Western-Blot positifs pour le VIH.1 et 80 pour le VIH.2. Les sérums concernés proviennent de malades hospitalisés et de porteurs asymptomatiques de Bamako. Les résultats sont présentés dans les tableaux 16 et 17.

Tableau n° 16 : Fréquence des anticorps dirigés contre les protéines du VIH₁

	GP 160	GP 110	P 68	P 55	P 52	GP 41	P 40	P 34	P 25	P 18
NOMBRE	80	70	73	60	77	46	42	70	80	62
POURCENTAGE (%)	100%	87,5	91,25	75	96,25	57,55	52,5	87,5	100	77,5

Il apparait que tous les sérums concernés contiennent des anticorps dirigés contre la GP 160 et la P25. En plus des anticorps dirigés contre ces 2 protéines, 70 sérums (87,5 %) renferment des anticorps dirigés contre la GP110, tandis que 46 seulement (57,55 %) ont des anticorps dirigés contre la

Tableau n° 17 : Fréquence des anticorps dirigés contre les protéines du VIH₂

	GP 140	GP 150	P 68	P 56	GP 36	P 26	P 16
NOMBRE	34	80	78	65	80	38	34
POURCENTAGE (%)	42,5	100	97,5	81,25	100	47,5	42,5

Les anticorps anti-GP105 et anti-GP36 sont présents dans tous les sérums concernés. Seulement 34 sérums (42,5 %) renferment en plus de ces deux groupes d'anticorps, des anticorps anti-P140. En outre les anticorps anti-P68 ont été retrouvés dans 97,5 % (78 sérums) des sérums positifs en Western-Blot pour le VIH.2.

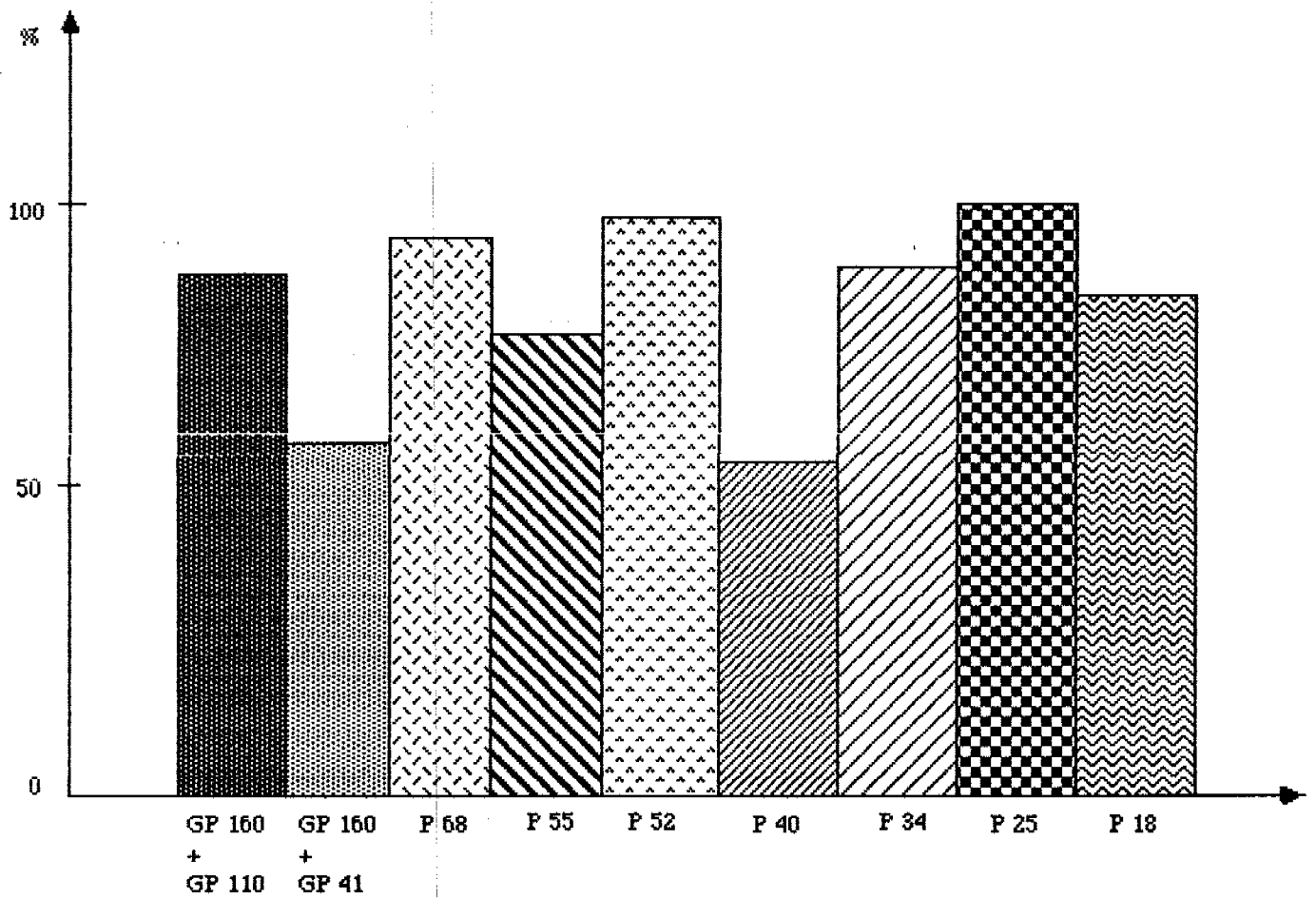


FIGURE 6 : Représentation graphique des fréquences des anticorps dirigés contre les protéines du VIH.1

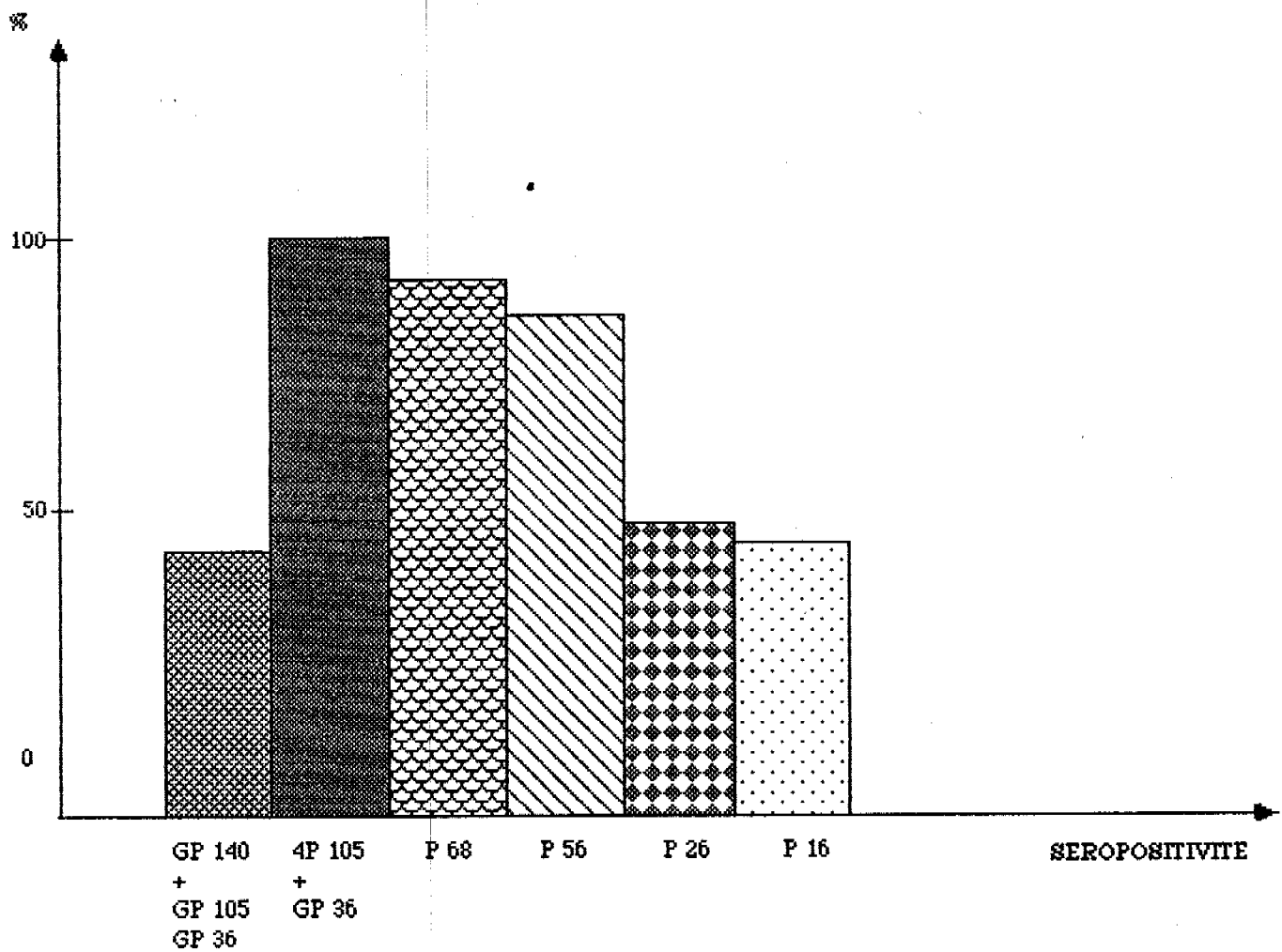


FIGURE 7 : Représentation graphique de la fréquence des anticorps dirigés contre les protéines du VIH.2

3. DISCUSSION

Notre étude qui a porté sur 2.842 sujets, est un bilan de 2 années de dépistage sérologique des infections dues aux VIH, par le service de séro-immunologie de l'INRSP. Aucun critère statistique de sélection n'a été utilisé pour la population étudiée.

Il s'agit de sujets malades hospitalisés ou non, de donneurs de sang, de voyageurs, d'étudiants ou de travailleurs boursiers, et de personnes qui se présentent à nous pour un dépistage systématique personnel.

Le fait que l'INRSP soit le seul centre à effectuer la confirmation des séropositifs par le Western-Blot explique que certains sérums testés en Elisa par d'autres structures sanitaires de la capitale sont venus grossir le lot des sérums à confirmer.

Les résultats obtenus au cours de ce travail nous permettent de confirmer une fois de plus le fait que les infections à VIH constituent un problème majeur de santé publique dans notre pays. En effet, 22 % de la population étudiée dont une très large partie constitue une population à haut risque (voyageurs et jeunes personnes), est séropositive après confirmation. Sans pouvoir faire une corrélation entre nos résultats et ceux obtenus lors de l'enquête nationale de 1987 par le Comité National de Lutte contre le SIDA sur un échantillon représentatif et publiés par Pichard et Col. (44), nous pensons que nos chiffres présentent un intérêt tout à fait significatif.

En outre, nous avons observé une prédominance des infections à VIH.1 par rapport au VIH.2 et aux doubles séropositivités : 59 % pour VIH.1 contre 23 % pour VIH.2 et 19 % pour les infections dues aux deux virus. Ceci tend à nous rapprocher de ce observé dans certains pays voisins du Mali et en Europe où le premier virus semble être prédominant, et à nous éloigner des schémas observés au Cap-Vert, autre pays de la Sous-Région où le VIH₂ semble être plus fréquent (4,6,12,21,23,28,29,42).

L'analyse de nos résultats nous permet également de constater que la séropositivité est plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

En effet, 72 % des sérums positifs après confirmation sont issus de sujets masculins contre 28 % chez les femmes.

Cette observation a été signalée dans plusieurs pays (6,18,21,23).

Chez les malades admis en pneumophtisiologie, 46 % sont séropositifs confirmés dont 37 % au VIH₁. Des études réalisées dans les pays développés et dans les pays en développement ont montré l'association entre tuberculose et infection VIH. Elles laissent à penser que les sujets infectés par le VIH₁ ont un risque beaucoup plus élevé de contracter la tuberculose que les sujets non infectés (41,42).

Un nombre important de séropositifs masculins pour le VIH₁ (39 %) ont pu contracter leur infection hors du Mali. Ceci corrobore le rôle favorisant de la migration dans la propagation des infections à VIH, démontré dans un pays voisin du Mali, le Sénégal (39).

Au Mali, l'infection par le VIH touche tous les âges comme le montre nos résultats. Les sujets d'âge compris entre 20 et 39 ans apparaissent les plus touchés. En fait, il s'agit des adultes jeunes d'activité sexuelle intense. Les facteurs de risque pour l'acquisition de l'infection sont le fait d'avoir des partenaires sexuels multiples, d'avoir des antécédants d'autres MST, de présenter ou d'avoir présenté des ulcérations génitales, d'avoir eu des relations sexuelles avec des prostituées, et d'après certaines études, d'appartenir à une catégorie de niveau socio-économique et culturel élevé (18,41).

Nous n'avons pu obtenir aucun résultat exploitable quant aux sérums ininterprétables, du fait que les sujets concernés ne revenaient pas au bout des délais fixés pour une reprise du test.

Toutefois, la littérature nous enseigne que la plupart des profils incomplets ne correspondent pas à une infection par le VIH.1 ou par le VIH.2. Plusieurs hypothèses sont possibles : soit une infection par un virus proche des VIH mais en différant par le gène ENV, soit une réaction croisée avec un autre agent (37).

L'analyse des résultats du tableau n°16 nous montre que la GP 160 est bien la protéine majeure du VIH₁ puisque les anticorps dirigés contre elle ont été retrouvés dans 100% des cas. Ceci a été démontré par plusieurs travaux, notamment ceux de L. Noël et Coll. J. André (5, 40). Il est actuellement connu que cette GP 160 se disloque très lentement, donnant naissance à la GP 110 et la GP 41. Les anticorps anti- GP 110 ont été retrouvés chez 87,5% des sujets concernés, tandis que les anticorps anti- GP 41 existent chez seulement 57,55%. Il apparaît donc que la GP 160 et la GP 110 sont les glucoprotéines les plus immunogènes du VIH₁.

L'observation d'anticorps dirigés contre la GP 160 et / ou la GP 110 constitue de ce fait un critère majeur de la séropositivité pour le VIH₁ dans un contexte purement malien. Cela est conforme aux exigences de l'OMS selon lesquelles des anticorps dirigés contre au moins 2 glucoprotéines, associés ou non à des anticorps dirigés contre une ou plusieurs protéines internes (protéines du core du virus) constitue le critère fondamental de diagnostic positif des affections dues aux VIH (46). Le profil de l'infection à VIH₁ le plus souvent observé à Bamako est le suivant :

Ac anti- GP 160 +, Ac anti- GP 110 +, Ac anti- P68 +, Ac anti- P52 +, Ac anti- P25 +.

Concernant le VIH₂, notre étude nous a permis de constater que 100% des sujets séropositifs portent à la fois des anticorps dirigés contre la GP 105 et la GP 36, contre seulement 42,5% pour la GP 140. Cette observation confirme l'hypothèse selon laquelle la GP 140 est la première glucoprotéine libérée par le virus dans la circulation.

Elle est par contre immédiatement disloquée en deux molécules plus simples : GP 105 et la GP 36 qui persistent et constituent celles qui stimulent plus longtemps le système immunitaire du sujet infecté. IL résulte de cette observation que l'association : présence d'Ac anti- GP 105 plus présence d'Ac anti- GP 36, constitue le critère essentiel de séropositivité HIV₂ à Bamako. Ceci confirme des résultats publiés par Ouattara et Coll en Côte d'Ivoire et est conforme aux critères de diagnostic exigés par l'OMS pour le dépistage de ce virus (42).

Il faut conclure que le profil de HIV₂ le plus souvent rencontré dans notre laboratoire est le suivant :

Ac anti- GP 105+, Ac anti- GP 36+, Ac anti- P68 +, Ac anti- P56+.

4. CONCLUSIONS - RECOMMANDATIONS

Devant la menace que représentait le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) pour les populations, l'Assemblée Mondiale de la Santé a recommandé une stratégie d'ensemble pour lutter contre ce fléau. C'est dans ce cadre qu'un programme national de lutte contre le SIDA a été mis sur pied au Mali et dans plusieurs autres pays du monde. Parmi les objectifs de ce programme figure le dépistage des réservoirs de virus.

L'une des méthodes les plus efficaces du dit dépistage consiste en la recherche des anticorps circulants anti-VIH. Ici au Mali, cette mission a été confiée à certains laboratoires dont celle de séroimmunologie de l'INRSP, seul à l'état actuel de nos moyens, capable de faire les tests de confirmation par la méthode du Western Blot. Après plusieurs années de dépistage sérologique des infections à VIH, un bilan nous paraît nécessaire. Aussi, au cours de ce travail, nous avons fait le point de deux années de dépistage (1989 - 1990) par notre laboratoire. Les résultats obtenus ont été les suivants :

- le taux de séropositivité parmi une population de 2.408 sujets testés à l'ELISA est de 23,21%, soient 559 personnes. Après confirmation au Western blot des sérums positifs à l'ELISA, 442 sont restés positifs, soit une confirmation de 79% des sérums positifs à l'ELISA. Il en résulte que 21% était des faux positifs.
- sur un total de 992 sérums confirmés (559 positifs à l'ELISA dépistés à l'INRSP et 433 regroupant les positifs dépistés en ELISA au CNTS, à l'hôpital du point G et les sérums recueillis à la suite de rupture), 632 ont été retrouvés positifs soit 63,70% .

Cette positivité se répartit de la manière suivante :

- 370 (59%) pour le VIH₁
- 144 (23%) pour le VIH₂
- 118 (19%) pour le VIH₁ et VIH₂

- La séropositivité après confirmation est de 32% chez les malades hospitalisés contre 19% chez les sujets non hospitalisés. Ces personnes contagieuses (19%) constituent un danger pour la population car elles ne sont pas généralement soupçonnées, et dans la majorité des cas ignorent leur condition.
- 185 sujets confirmés positifs ont déclaré avoir entretenu des relations sexuelles en dehors du Mali.
Parmi eux, 72% des hommes sont séropositifs pour le VIH₁.
- 70% des sujets séropositifs confirmés sont des adultes jeunes, d'âges compris entre 20 et 39 ans, ce qui dénote l'importance de l'activité sexuelle dans le système de transmission des VIH chez nous. Aussi, ces personnes doivent être les cibles privilégiées des campagnes d'éducation, de sensibilisation et d'information.
- L'identification des marqueurs sérologiques les plus souvent retrouvés au cours de notre travail nous a permis d'établir que

Pour le VIH-1 le profil le plus fréquent à Bamako est :
Ac anti- GP 160+, Ac anti- GP 110+, Ac anti-P68+, Ac anti-P52 +

Pour le VIH-2 nous avons observé le schéma suivant :
Ac anti- GP 105+, Ac anti-GP 36+, Ac anti-P68+, Ac anti-P56+.

Les résultats obtenus ne traduisent pas la situation épidémiologique réelle des infections à VIH au Mali car aucun critère statistique n'a été utilisé pour constituer la population utilisée. Toutefois, ils nous permettent de faire certaines observations :

- l'infection par les VIH constituent au Mali un réel problème de Santé Publique comme l'ont démontré les résultats des travaux antérieurs faits à ce propos par les chercheurs de notre pays.

- contrairement à ce qui avait été établi pendant les premières études menées dans le cadre du dépistage des infections à VIH au Mali, nous avons constaté une plus grande fréquence des infections dues à VIH₁ par rapport de celles dues au VIH₂.

Cette situation se rapproche de celle observée à Dakar et dans certains pays voisins dont la Côte d'Ivoire, et dans certains pays de l'Afrique Centrale et de l'Est (12, 18).

Elle nous éloigne de la répartition des infections à VIH retrouvée souvent dans d'autres pays voisins où les infections à VIH₂ sont les plus fréquentes; en l'occurrence le Cap-Vert (4).

BIBLIOGRAPHIE

1. **Anat J.M., charnot G, Coulaud J.P.**
 Apport de la géographie à la compréhension de l'épidémiologie des virus V.I.H. dans l'Afrique Sud-Saharienne.
 IV^{ème} Conférence Internationale sur le SIDA et les cancers associés en Afrique, 18-20 Octobre 1989 n° 056, 34, Marseille, France.

2. **Anat-Rose J.M., coulaud J.P. & Charnot G.**
 La géographie de l'infection par le virus de l'immuno - déficience humaine (V.I.H) en Afrique Noire : mise en évidence des facteurs d'épidémisation et de régionalisation.
 Communications. Bull.Soc.Path. Ex ; 83, 1990, 137-148.

3. **Ancelle R ; Bletry O ; Baglin A.C. ; Brun-Vezinet F ; Rey M.A. ; Godeau P.**
 Long incubation period for HIV₂ infection.
 Lancet, 1987, 1, 688-689.

4. **Andrade Didier, Leite L ; Théobald s ; Moniz A ; Dentas Dos Reis D ; Rocha J ; Katlama C ; Simon F ; Brun-Vezinet F.**
 Taux de séroprévalence des anticorps anti-HIV dans les îles du Cap-Vert : étude par sondage en grappes.
 IV^è Conférence Internationale sur le SIDA et les Cancers associés en Afrique, 18-20 Octobre 1989 N° 056, 34, Marseille, France.

5. **ANDRE J.**
 Westernblot : Application au diagnostic des infections à V.I.H. Spectrabiologie. Mars - Avril 1990 n° 90 / 12, 33 - 36

6. **Griffet Ph ; Jean P ; Seignot P ; Sarthori J.L., Leguenna B ; Berlioz c ; Nbaye P.S ; Wade B., Philipon G., Morcillo R.**
 Infection par les virus de l'immuno déficience humaine (VIH₁ et VIH₂) à Dakar : aspects épidémiologiques et cliniques
 Med. Top. Vol 48, n°4, 337-344.

7. Barin F ; M'Boup S ; Denis F. .

Serological evidence for virus related to Simian-T
Lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa
Lancet, 1985 ; 2 ; 1389.

8. Behring Diagnostic.

Les virus du syndrome d'immuno déficience acquise
P 1 - 100.

**9. Belec L. , Peghini M . , George A.J. , Barabe P. and
Martin P.M.Y.**

Antibodies to HIV-2 in génital sécrétions
Res. virol 1989, 140, 15-21.

**10. Brun-Vezinet F. , Délaporte E. , Simon F. , Dazza H.C.
Peeters M. , et Saimot A.G.**

Epidémiologie de l'infection VIH-2 en Afrique.
Méd. et Malad. Infect. , n° spécial, Décembre 1988, 698-701.

**11. Bull. Epid. de l'I.N.S.P (R.C.I.) , n°1, Déc. 1989,
1.14.**

12. Bull. Epid. HIV. CNPS Sénégal - n°1. Juin 1990.12.

13. Carne C. A.

Acute encéphalopathy coincident with séroconversion for
anti-HTLV III
Lancet, 1985, II ; 1206 - 1208.

14. Chaibou Mahamadou.

Le SIDA pédiatrique à propos de 16 cas colligés dans le
service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako
de Mars 1989 à Mars 1991.
Thèse Médecine 1991, E.N.M.P. du Mali.

15. Chermann J.C.

La variabilité biologique du virus de l'immuno-déficience
humaine.
Mise à jour des connaissances.
Spectrabiologie. Janvier - Février 1991, n°91/1, 31-36.

16. Cooper D.A. et Col.

Acute AIDS - Retrovirus infection,
Lancet, 1985, I : 537.

17. Coulaud Jean-Pierre, Coulaud Pierre, Siboulet Antoine.

Epidémiologie du SIDA dans le monde et prostitution.
Tempo Médical - n°421, 1991, 9-13.

18. Decock H. Kevin, Odehouri Koudou, Moreau Jacques,

Kouadio C. Justin, Porter Anne, Barrère Bernard,
Diaby Lassina, Heyward L. William.
Rapid emergence of AIDS in Abidjan, Ivory Coast.
The Lancet, 1989, august 19, 408 - 411.

19. Dormont D., Livartowski J., Chamaret S., Gnetard

**D., Henin D., Levagueresse R., Van de Hoortelle P.F.,
Larke B.,**

Gourmelon P., Vazeux R., Metivier H., Flageat J., Court L.,
Hauw J.J., Montagnier L.
HIV₂ in Rhésus monkeys : sérological, virological and
clinical results.
Intervirolgy, 1989; 30 (suppl.1), 59-65.

20. Dormont D., Livartowsky J., Chamaret S., Gnetard D.,

**Yogt G., Boussin F., Rouaix F., Metivier H.
et Montagnier L.**

Expression biologique et clinique de passages successifs in
vivo du virus V.I.H de type 2 chez le macaque Rhésus.
IV^e conférence internationale sur le SIDA et les cancers
associés en Afrique, 18-20 Octobre 1989, n°340, 176
Marseille, France.

21. Feller-Dansoko, Faye Ndao H.A., Sow C., Ndour C.T.,

Col. Seck A.H.

Aspects épidémiologiques de VIH₂ à partir de malades
hospitalisés dans un service de référence à Dakar.
V^e conférence internationale sur le SIDA en Afrique 10-12
Octobre 1990, W.P.B. 16, 97. Kinshasa, Zaire.

- 22. From the centre for disease control Update :**
 HIV₂ infection - United States
 Jama, September, 1989, vol 262, n°12, 22-29.
- 23. Goulet V., Megnigbeto A., Rebière I., Houillot L.,
 Brette F.**
 Sérologies positives à V.I.H₂ en France (enquête RENAVI) Le
 SIDA et l'infection par le V.I.H. Bull. Epidémiol.
 1990, n° spécial, 16.
- 24. Grossin M., et Picard C.**
 Aspects actuels des manifestations cutanées du SIDA.
 Rév. Franç. des Labo, 1990, n° 214, 61-69.
- 25. Guyader H., Emerman M., Sonigo P., Clave F.,
 Montagnier L., Alizon M.**
 Genome organization and transactivation of the Human
 Immunodeficiency Virus type 2.
 Nature, 1987, 326.
- 26. Hennin D., Duyckaerts C., Chaunu M.P., Sazdovitch V.,
 Ratinahirana H., Seilhean D. et Hauw J.**
 Lésions du système Nerveux central et périphérique au cours
 de l'infection par le VIH₁
 Rév. Franç. des Labo, 1990, n°215, 43-51.
- 27. Henin Y.**
 Techniques de recherche de la Reverse Transcriptase :
 application à la virologie médicale.
 Rév. Franç. des Labo, 1990, n°216, 35-41.
- 28. Kourouma. K.**
 Epidémiologie de l'infection à VIH₂ en Guinée 1987 - 1990.
 Ve conférence internationale sur le SIDA en Afrique, 10-12
 Octobre 1990, W.P.B. 21, 99. Kinshasa, Zaïre.

- 29. Kourouma K., Diallo, P. Diallo K., Foucault Fretz C.,
Fournel J.J., Gluckman J.C.**
Evolution de la Séroprévalence VIH-2 en Guinée
IV^e conférence internationale sur le SIDA et les Cancers
associés en Afrique, 18-20 Octobre 1989, n°16, 14.
Marseille, France.
- 30. VIE & SANTE, 1990, n°5, 1-40**
- 31. Lemaire H. et Zerial A.**
Méthodes permettant le criblage et l'évaluation in vitro
d'activités inhibitrices de la replication du V.I.H
Rév. Franç. des Labo., 1990, n° 216, 43-49.
Spectrabiologie. Mars-Avril 1990 n°90/12, 33-36.
- 32. Mills John - Masur Henry**
Les infections opportunistes du SIDA.
Pour la science, Octobre 1990, n° 156, 72-79.
- 33. Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales
du Mali en collaboration avec l'O.M.S./G P A**
Plan à moyen terme pour la collaboration et le contrôle du
SIDA 1989-1993.
Bamako : Décembre 1988, Genève : Juillet 1989.
- 34. Montagnier L.**
Le virus de l'immunodéficience humaine.
Centenaire de l'Institut Pasteur R.P 1987, 37, 42.
- 35. Montagnier Luc.**
Les retrovirus de l'immunodéficience chez l'homme
et les primates
Bull. acad. Natle. Méd., 1989, 173, n°2, 185 - 191.
- 36. Montagnier Luc.**
SIDA. Les faits. L'espoir
La nouvelle mise au point de l'Institut Pasteur, 2^eème édition,
1-55.

37. **MPele P., Rosenhein M., Copin N., Peko H., Gluckman J.C., Itoua Ngaporo A., Gentilini M.**

Suivi biologique des donneurs de sang du CHU de Brazzaville ayant un Western-Blot anti-VIH incomplet.

IV^e conférence internationale sur le SIDA et les cancers associés en Afrique, 18-20 Octobre 1989, n°095, 53. Marseille, France

38. **Myra O., Mc Clure, Schulz F. Thomas, Tedder S. Richard,**

Gow John, Mc Keating A. Jane, Weiss A. Robin, Baskerville Arthur.

Innoculation of New World primates with the human immunodeficiency Virus.

J. Méd. Primatol. 1989, 18 : 329 - 335.

39. **N'Doye I., A.M. Coll., Kane F., Gueye A., Thiam A., Niang H., Sarr L.C., MBoup S.**

La migration, facteur de propagation de l'infection à VIH en Afrique : < Résultat d'une étude en rapport avec la surveillance à V.I.H au Sénégal >

V^e conférence internationale sur le SIDA en Afrique, 10-12 Octobre 1990, T.P.E 10,194 Kinshasa, Zaïre.

40. **Noël L., Courouce A.M. et le groupe de travail Retrovirus de la Société Nationale de Transfusion Sanguine.**

Le Western-Blot VIH-1, qualités et difficultés d'un test de confirmation.

Spectra Biologie 1988, n°88/5, 31 - 36.

41. **Organisation Mondiale de la Santé.**

Interrelations entre les maladies tropicales et les infections à VIH : rapport d'une consultation informelle de l'O.M.S Kenya Medical Research Institute (KEMRI).

1-4 Décembre 1987, 4-35.

42. Ouattara S.A. , Diallo D. , Meite H. , Aron Y. , Akran Y. , Gody M. , Schmiot D. , Tolstuchow N. , De - The G.
Epidémiologie des infections par les virus de l'immunodéficience humaine VIH-1 et VIH-2 en Côte d'Ivoire.
Méd Trop ; 1988, vol 48 ; n°4, 375-378
43. Pepin J. , Morgan G. , Dunn D. , Gevao S. , Gaye I. Wittle H.
Immunological evaluation of asymptomatic HIV₂ Seropositives prostitutes.
Ve conférence internationale sur le SIDA en Afrique
10-12 octobre 1990, T.R.T.G. 4, 156 Kinshasa , Zaïre.
44. Pichard E. , Guindo A. , Grossetete G. , Fofana Y. , Maïga Y.I. , Koumaré B. , Traoré S. , Maïga M. , Brun Vezinet F. , Rosenhein M.
L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (V.I.H) au Mali.
Méd. Trop. , 1988, vol 48, N° 4 , 345-349.
45. Sainot A.G. , Matheron S. et Brun-Vezinet F.
Manifestations cliniques de l'infection VIH-2
Méd. et Mal. Infect. , 1988, spécial Décembre, 707-712.
46. Simon F. , Pepin J.M. , Dazza M.C. , Brun-Vezinet F.
Diagnostic virologique des infections par le VIH₁ et VIH₂ : données récentes.
Spectra Biologie 1990, n° 90/6, 49-54.
47. Tall H.
Projet pilote d'intervention visant à freiner la propagation des MST-SIDA dans un groupe à haut risque dans le district de Bamako.
Thèse pharmacie 1988, E.N.M.P, Mali.

48. The International AIDS Imuthiol Study Group (France, Germany USA).

Clinical influence of Imuthiol (sodium Dithiocarb) in HIV infected patients.

A review of 4 controlled studies and long term influence.

IV^e Conférence Internationale sur le SIDA et les Cancers associés en Afrique, 18-20 octobre 1989, N°351, 182.
Marseille, France

49. Wellcome

SIDA une crise mondiale dans le domaine de la santé, 1989, 1-8.



ANNEXES

Tableau n°3 : Composition des trousse ELAYIA de Diagnostics Pasteur

ETIQUETAGE	NATURE DE REACTIFS	PRESENTATION
R1	PLAQUE DE MICROTITRATION : 6 RANGEES DE 8 CUPULES SENSIBILISEES AVEC L'ANTIGENE HIV 1 ET HIV 2 (MARQUE ROUGE), 6 RANGEES DE 8 CUPULES SENSIBILISEES AVEC L'ANTIGENE TEMOIN CELLULAIRE (MARQUE NOIRE)	2 PLAQUES
R2	SOLUTION DE LAVAGE CONCENTREE 10 FOIS	1 FLACON (100 ML)
R3	SERUM DE CONTROLE NEGATIF	1 FLACON (0,5 ML)
R4	SERUM DE CONTROLE NEGATIF	1 FLACON (0,5 ML)
R6	CONJUGUE (ANTICORP DE CHEVRE ANTI IgG HUMAINES COUPLE A LA PEROXYDASE)	1 FLACON (2,5 ML)
R7	DILUANT POUR ECHANTILLON (2 X)	1 FLACON (60 ML)
R8	TAMPON POUR SUBSTRAT DE LA PEROXYDASE (0,03 % H ₂ O ₂)	1 FLACON (120 ML)
R9	CHROMOGENE (O. PHENYLENE DIAMI 2 H ₂ L)	12 COMPRIMES
R10	SOLUTION D'ARRET (ACIDE SULFURIQUE 4 N)	1 FLACON (12 ML)
	FEUILLES ADHESIVES POUR MICROPLAQUES	6

Tableau n°4 : Composition des trousse ELAVIA MIXT de Diagnostic Pasteur

ETIQUETAGE	NATURE DE REACTIFS	PRESENTATION
R1	PLAQUE DE MICROTITRATION : 6 RANGEES DE 8 CUPULES SENSIBILISEES AVEC L'ANTIGENE HIV 1 ET HIV 2 (MARQUE ROUGE), 6 RANGEES DE 8 CUPULES SENSIBILISEES AVEC L'ANTIGENE TEMOIN CELLULAIRE (MARQUE VERTE)	2 PLAQUES
R2	SOLUTION DE LAVAGE CONCENTREE 10 FOIS	1 FLACON (100 ML)
R3	SERUM DE CONTROLE NEGATIF	1 FLACON (0,2 ML)
R4	SERUM DE CONTROLE POSITIF	1 FLACON (0,15 ML)
R5	DILUANT POUR ECHANTILLON (2 X)	1 FLACON (55 ML)
R6	CONJUGUE (ANTICORP DE CHEVRE ANTI IgG HUMAINES COUPLE A LA PEROXYDASE (10 X))	1 FLACON (2,5 ML)
R8	TAMPON POUR SUBSTRAT DE LA PEROXYDASE (0,03 % H ₂ O ₂)	1 FLACON (60 ML)
R9	CHROMOGENE (O. PHENYLENE DIAMINE 2 H ₂ L)	1 FLACON (8 COMPRIMES)
R10	SOLUTION D'ARRET (ACIDE SULFURIQUE 4 N)	1 FLACON (12 ML)
	FEUILLES ADHESIVES POUR MICROPLAQUES	6
	PINCES PLASTIQUES POUR COMPRIMES D'OPD	1

TABLEAU : N° 5 NEW LAV BLOT DE DIAGNOSTICS PASTEUR

NATURE DE REACTIFS	COMPOSITION DES TROUSSES NEW LAV BLOT DIAGNOSTICS PASTEUR
<p>R1 : 18 bandelettes de nitrocellulose activées par transfert de protéines du virus HIV1 ou HIV2. les bandelettes sont présentées dans les racks à usage unique.</p>	<p>18 bandelettes en 3 racks (6 compartiments chaque)</p>
<p>R3 : Sérum de contrôle négatif. sérum humain négatif en anticorps anti- VIH et négatif pour les marqueurs du virus B de l'hépatite conservateur : 0,1% d'azotine de sodium</p>	<p>1 flacon 0,2 ml.</p>
<p>R4 : Sérum de contrôle positif Sérum humain positif en anticorps Anti HIV-1 ou anti HIV-2, et négatif Pour les marqueurs sériques du Virus de l'hépatite B, inactivé par Par la chaleur. Conservateur : 0,1% d'azotine de sodium</p> <p>Ce sérum doit être utilisé pour valider la manipulation et interpréter correctement les bandes. Il doit être utilisé dans chaque série de tests.</p>	<p>1 flacon (0,2 ml.)</p>
<p>R5 : Conjugué (1x) Anticorps de chèvre anti IgG Humaine, marqués à la phosphatase Alcaline Conservateur : 0,1% d'azotine de sodium</p>	<p>1 flacon 40 ml</p>
<p>R6 : Solution de révélation 5 bromo-4 chloro indolyl Phosphate (B C I P) et nitrobleue Tétrazolium (N B T) en tampon De révélation</p>	<p>1 flacon 40 ml</p>
<p>R2 : Solution de lavage / diluant Concentrée 5 fois</p>	

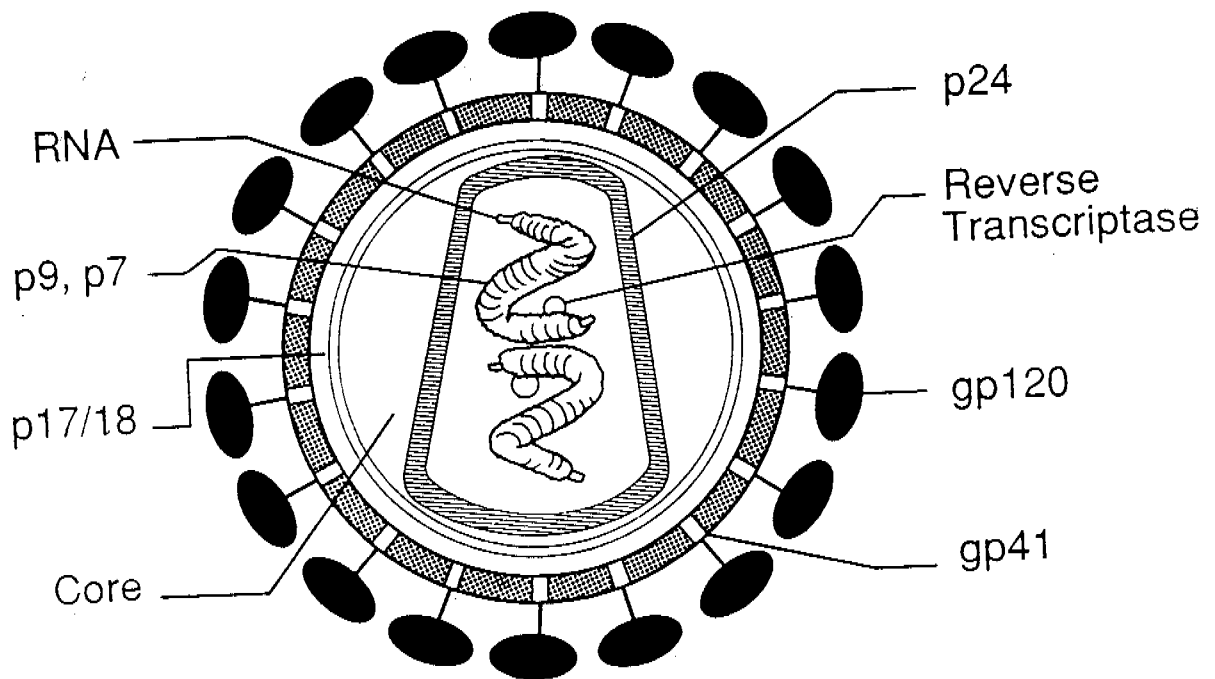


Fig. 1 : Structure du VIH.

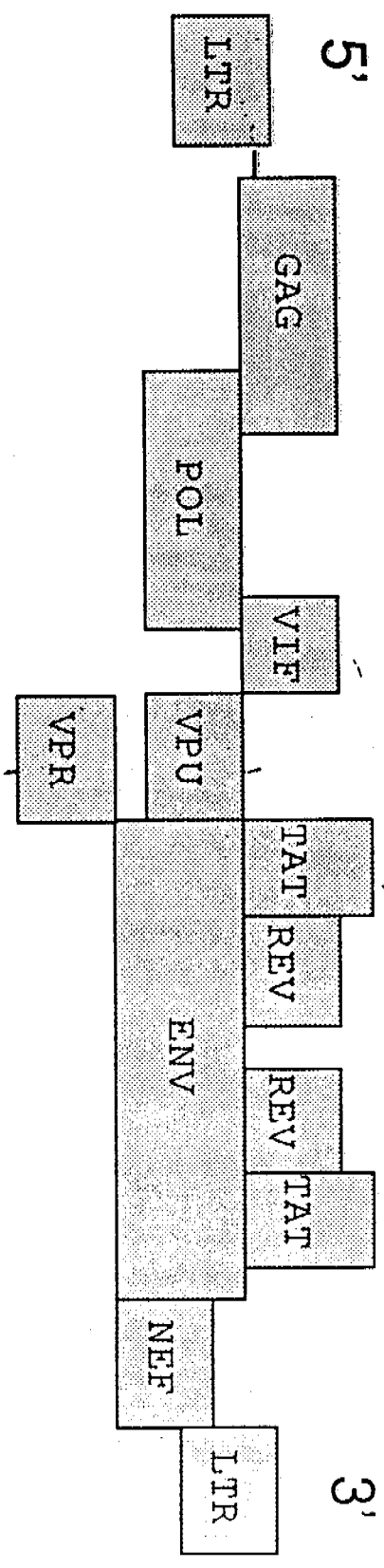


Fig. 2: GENOME VIRAL ET REGULATION

Epidémiologie

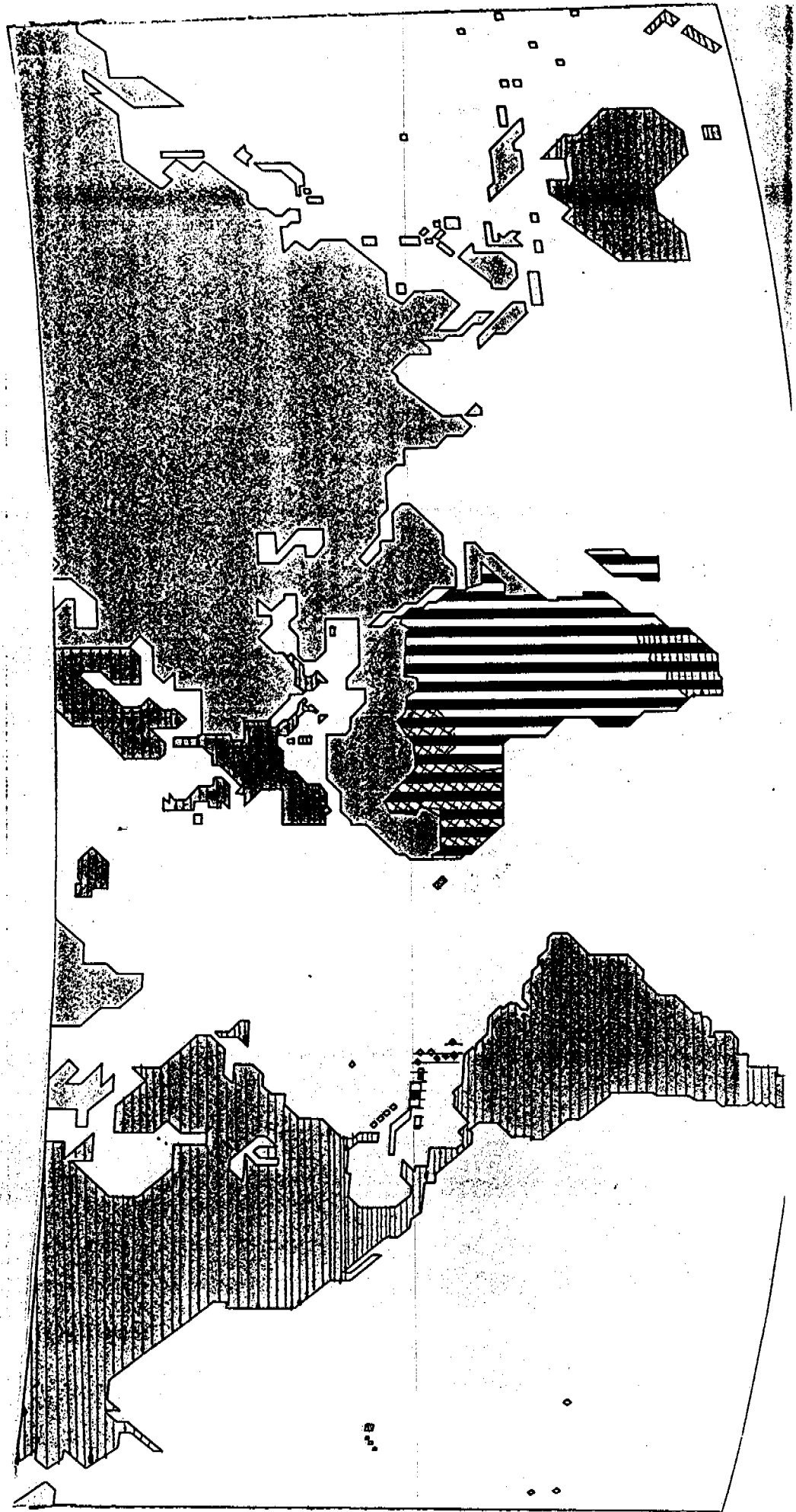


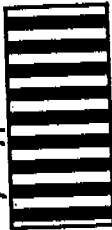
Fig. 3 : Carte 1 : Epidémiologie des infections à V I H.
(Légende page suivante)

Pays: type 1



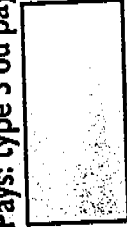
Vers la fin des années 70, la maladie s'est propagée ici d'une manière étendue, essentiellement chez les homosexuels, bisexuels et toxicomanes utilisateurs de drogue intraveineuse. La propagation hétérosexuelle est en lente augmentation.

Pays: type 2



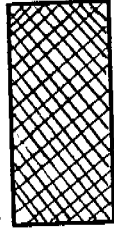
L'extension de la maladie a été également importante vers la fin des années 70, mais essentiellement par transmission hétérosexuelle. Une transmission verticale de mère à enfant et une transmission par l'intermédiaire de sang contaminé et de produits dérivés de sang contaminé sont également des voies importantes.

Pays: type 3 ou pays qui n'ont pas déclaré



Ici l'infection à VIH s'est manifestée plus tard, probablement au début des années 80, par l'intermédiaire de voyageurs et également par l'importation de sang infecté et de produits dérivés de sang infecté.

VIH 2



Ce virus a été tout d'abord identifié en 1986, chez des malades ayant des liens avec l'Afrique occidentale. Il y est encore le plus répandu et, à l'heure actuelle, est considéré comme moins pathogène que VIH 1.

Pour des raisons économiques, politiques, technologiques et médicales, il est généralement reconnu qu'un nombre considérable de cas ne fait pas l'objet d'une déclaration officielle à l'échelle mondiale.

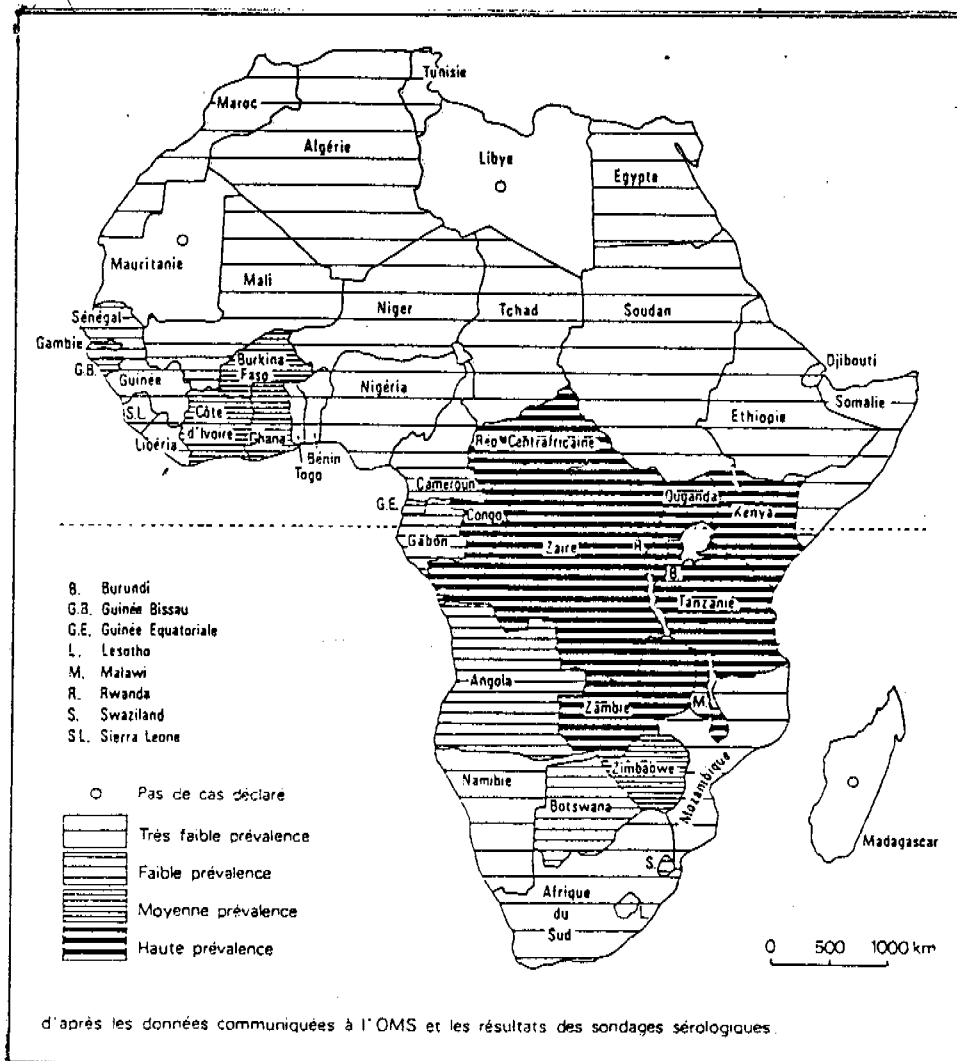


Fig. 4 : Carte 2- Séroprévalence des Etats Africains

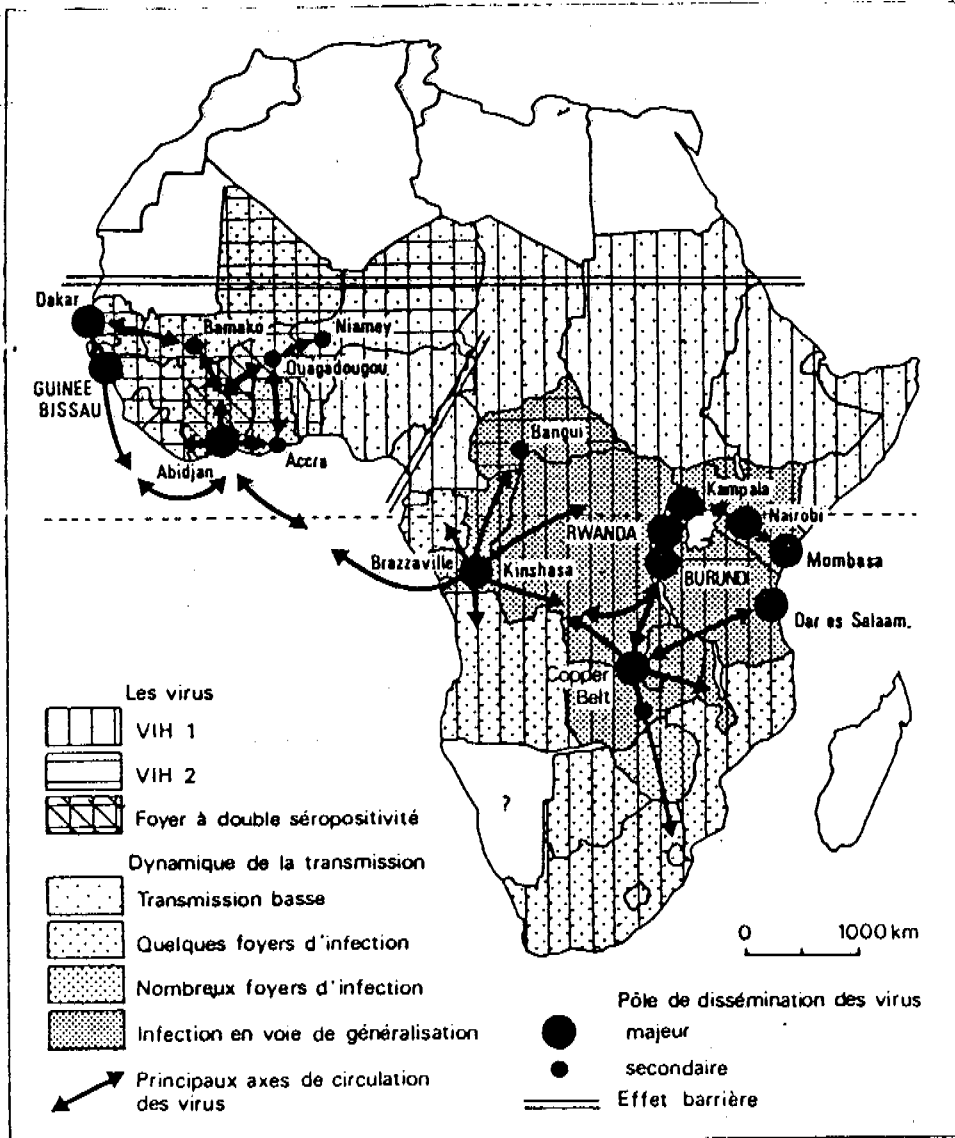


Fig. 5 : Carte 3 - Schéma épidémiologique de l'infection à VIH en Afrique Noire.

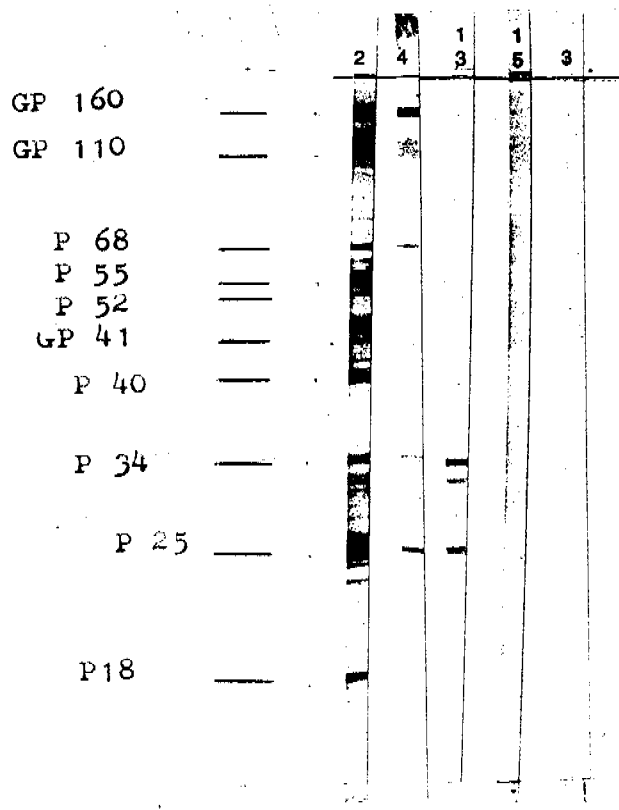


Fig. 7 : Résultats de Western - BLOT / H I V 1
 Bandes N°2 et N°4 : H I V 1 positive
 Bandes N° 13 : H I V Ininterprétable
 Bandes N° 15 et N° 3 : H I V 1 négative.

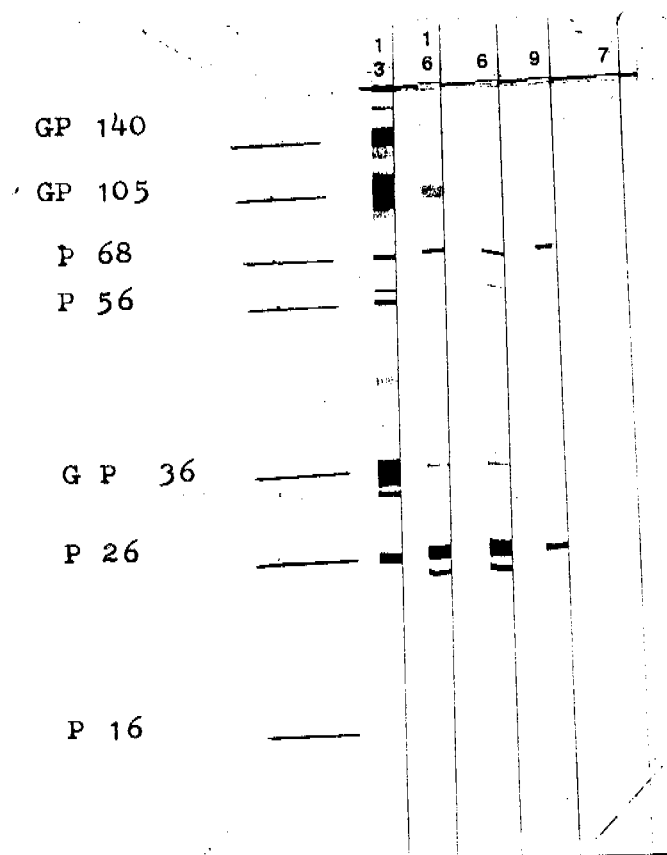


Fig. 8 : Résultats de Western - blot / H I V -2
 Bandes N° 13 et N° 16 : H I V 2 positive
 Bandes N° 6 et N° 9 : H I V 2 ininterprétable
 Bandes N° 7 : H I V 2 négative.

NOM
PRENOM

SOUHOUNTERA
ALY

TITRE DE LA THESE

Infections dues aux virus de
l'Immunodéficience Humaine (VIH) au
Mali
Bilan de 2 années de dépistage par le
Service de Séro-immunologie de
l'INRSP

ANNEE

1991

VILLE DE SOUTENANCE

Bamako

PAYS D'ORIGINE

Mali

LIEU DE DEPOT

Ecole Nationale de Médecine et de
Pharmacie du Mali

SECTEUR D'INTERET

Lutte contre le SIDA

RESUME

Les infections dues aux virus V.I.H constituent aujourd'hui un problème majeur de Santé Publique dans le monde et particulièrement en Afrique. Dans cette situation, l'Afrique de l'Ouest dont le Mali, n'a pas été épargnée.

En effet, les 2 virus responsables du SIDA ont été retrouvés dans notre sous région avec une prévalence différente d'un pays à l'autre.

Le premier cas identique au Mali date de 1985. Toutefois, le dépistage sérologique des anticorps anti-VIH n'a été mis en place qu'en 1987. Les méthodes utilisés sont l'ELISA et le Western-Blot.

Notre travail qui a porté sur le bilan de 2 années (1989-1990) de dépistage dans le laboratoire de Séro-Immunologie de l'INRSP nous a permis d'observer que :

- Sur 992 sérums confirmés par Western-Blot, 64% sont de vrais positifs contre 36% de faux positifs.
- La séropositivité est plus fréquente chez les sujets hospitalisés que chez les non hospitalisés; soit respectivement 32% et 19%.
- La grande majorité des porteurs malades ou asymptomatiques (70%) sont des adultes jeunes.
- Sur l'ensemble des séropositifs, 29% ont eu des contacts sexuels avec des partenaires à l'extérieur du Mali.

Nous nous sommes intéressés également à l'étude des marqueurs sérologiques les plus souvent observés chez les porteurs d'anticorps anti-VIH. Les profils identifiés au cours de cette analyse sont les suivants :

Pour le VIH₁

Ac anti-GP 160, GP 105, Ac anti-GP 110+, Ac anti-P68+, Ac anti-P52+, Ac anti-P25+.

Pour le VIH₂

Ac anti-GP 105, Ac anti- GP 36+, Ac anti-P68+, Ac anti-P56+

MOTS CLES

Dépistage, Sérologie, Profil, VIH, SIDA, ELISA, Western Blot, INRSP, MALI.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et 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 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 des actes criminels.

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.