

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

-----0-----
Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako



République du Mali
Un Peuple – Un but – Une Foi



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE :

2018 – 2019 N°: 363

THESE

LES INFECTIONS PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE ET LES VIRUS DES HEPATITES B ET C EN ZONE D'INSTABILITE SOCIALE. CAS DE GAO

*Présentée et soutenue publiquement le / / 2019
devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.*

Par : Mr SEYDOU ABACAR

*Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLÔME D'ETAT)*

JURY

Président : **Pr Daouda Kassoum MINTA**

Directeur de thèse : **Pr Anselme KONATE**

Co-directeur : **Dr Moussa Younoussou DICKO**

Membre : **Dr Almoustapha Issiaka MAIGA**

DEDICACE ET REMERCIEMENT

Au nom D'ALLAH ! Le tout miséricordieux, les très miséricordieux, gloire à DIEU, l'omniscient, l'omnipotent de m'avoir donné la santé, la conscience et la force pour élaborer ce travail.

Mon Père : FEU Abacar Ahmadou

Ta disparition est pour toujours mais tes conseils restent utiles que la terre te soit légère. << Amen >>

Ma Mère : Salamata Alassane

Malgré la distance, ta générosité, ta patience, ta bonté et ton humanisme ont fait de toi une mère exemplaire. Maman, je m'engage de ne jamais oublier tes sages conseils qui m'ont toujours inspiré sur le chemin du respect de l'homme. C'est le moment d'implorer ton pardon pour toutes les peines que nous t'avons fait subir ; reçois l'assurance de mon amour et de mon entière disponibilité. Puisse DIEU le Tout Puissant dans la santé et la longévité, te laisser goûter le fruit de ce travail à nos côtés. << Amen. >>

A mon Oncle : Oumar Yehiya Maiga

Les mots me manquent pour vous témoigner ma reconnaissance. Votre simplicité, votre sens élevé de la responsabilité et votre humanisme ont fait de vous un oncle modèle, merci pour l'ensemble des efforts consentis tout au long de ce cycle. Ce travail est aussi le vôtre. Qu'Allah vous accorde une vie longue et prospère pleine de bonheur. << Amen. >>

A mes tantes, mes oncles, cousins, cousines, frères et sœurs merci pour votre soutien moral et physique pour la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont à tous mes collègues et les personnels de l'hôpital GAO. Merci à mes maîtres de stage de médecine générale qui m'ont donné goût à cette discipline et aux patients d'avoir répondu à nos questions très indiscretes.

Enfin, je remercie ma famille pour sa patience, son soutien permanent et ses encouragements.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Daouda K. MINTA

- **Professeur titulaire des universités**
- **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH Adultes**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- **Vice-président de la Société Africaine de pathologies infectieuses**
- **Président du comité scientifique VIH et Sida du Mali**
- **Président de la société Malienne de Résistance aux anti-Microbien**

Honorable maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre sollicitude, votre courtoisie et votre compétence font de vous un grand maître.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre disponibilité à notre égard et nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

Puisse le Seigneur vous donner santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de vos immenses connaissances.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR THESE :

Professeur KONATE Anselme

- **Maitre de conférences agrégé en Hépatogastro-Entérologie**
- **Praticien hospitalier au CHU-Gabriel Touré**
- **Membre de l'association de lutte contre les hépatites**
- **Secrétaire à l'Organisation de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif**
- **Enseignant-chercheur**

Cher maître

Vous nous faites l'honneur en acceptant de diriger cette thèse malgré vos multiples et importantes occupations.

Votre humilité, l'étendue de vos connaissances et votre rigueur scientifique forcent notre admiration.

Les mots nous manquent pour exprimer clairement les sentiments qui nous animent aujourd'hui.

Veillez accepter l'expression de notre profonde gratitude et de notre grande considération.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :

Dr DICKO Moussa Y.

- **Spécialiste en hépato-gastro-entérologie**
- **Praticien hospitalier au CHU GABRIEL TOURE**
- **Secrétaire Général de la Société Malienne des maladies de l'Appareil**

Digestif

- **Chargé de Recherche au CHU Gabriel Touré**

Cher maître,

Votre simplicité, votre constante disponibilité, votre gentillesse et votre sens social élevé forcent l'admiration de tous.

Votre exigence et votre rigueur scientifique font de votre contribution un atout de bonne qualité scientifique pour ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Almoustapha Issiaka MAÏGA

- **Spécialiste en virologie**
- **Chef de service de laboratoire du CHU Gabriel TOURE**
- **Chef du département de biologie médicale du CHU Gabriel TOURE**
- **Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de la résistance
du VIH aux ARV du SEREFO**
- **Chargé de recherche à la Faculté de Pharmacie**
- **Vice-président du comité scientifique national du VIH/Sida**

Cher Maître :

Nous sommes plus que réjouie de vous avoir comme membre de ce jury.

Votre disponibilité, votre amour du travail, vos qualités intellectuelles ont suscité en nous une grande admiration, veuillez accepter cher maître, toute notre reconnaissance et notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

AC: ANTICORPS

ADN: ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE

Ag: ANTIGENE

Ag HBs: ANTIGENE DE SURFACE DE L'HEPATITE B

Ac anti VHC: ANTICORPS CONTRE LE VIRUS DE L'HEPATITE C

ARN: ACIDE RIBONUCLEIQUE

ARV: ANTI RETRO VIRAL

CD4: CLUSTER OF DIFFERENTIATION 4

EDSM: ENQUETE DEMOGRAPHIQUE ET SANTE DU MALI

ELISA: ENZYME LINKED IMMUNO SORBENT ASSAY

Ig G : IMMUNOGLOBULINE G

Ig M : IMMUNOGLOBULINE M

ND: NON DETECTABLE

NS5A : PROTEINE NON STRUCTURELLE 5A DU VHC

NS5B : PROTEINE NON STRUCTURELLE 5B DU VHC

OMS: ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

PCR: POLYMERASE CHAIN REACTION

RIPA : LA RADIO – IMMUNO-PRECIPITATION

SIDA: SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE AQUISE

TARV: TRAITEMENT ANTI-RETRO VIRALE

VHB: VIRUS DE L'HEPATITE B

VHC: VIRUS DE L'HEPATITE C

VIH: VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	12
OBJECTIFS.....	12
2. GENERALITES.....	13
3. METHODOLOGIE.....	36
4. RESULTAT.....	38
5. DISCUSSION ET COMMENTAIRES.....	42
6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	44
7. REFERENCES.....	45
ANNEXE.....	49

LA LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : l'indication du traitement de l'hépatite virale B.....	17
Tableau II : la répartition selon le sexe des patients ayant une infection....	38
Tableau III : la répartition selon la tranche d'âge des patients infectés.....	39
Tableau IV : la répartition selon le statut matrimonial des patients infectés.....	39
Tableau V : la répartition selon la profession/occupation des patients infectés.	40
Tableau VI : la répartition selon les signes cliniques des patients infectés hospitalisés.....	41

LA LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure du VIH.....	14
Figure 2 : structure du VHB.....	21
Figure 3 : structure du VHC.....	24
Figure 4 : l'histoire naturelle du VHB.....	28
Figure 5 : l'histoire naturelle du VHC.....	29

1- INTRODUCTION

Les infections par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et les virus des hépatites VHB et VHC constituent à l'heure actuelle un problème de santé publique majeur de par leur fréquence et leur gravité potentielle [1 ; 2]. L'association fréquente de l'infection par le VIH et par les virus des hépatites VHB et VHC se justifie par le fait qu'ils partagent les mêmes modes de transmission [1 ; 2]. Ainsi, la coïnfection par le VIH et VHB a été estimée à 10% tandis que celle par le VIH et le VHC serait de 9 à 25% [3 ; 4]. La gravité de telles associations est liée à l'interaction entre ces virus, car l'immunodéficience au VIH accélère la fibrose hépatique en cas de coïnfection par les virus des hépatites VHB et VHC [3 ; 4]. En Afrique des prévalences de 4 à 11 % ont été rapportées pour la coïnfection VIH et VHB et de 3 à 7% pour la coïnfection VIH et VHC [5]. Au Mali, les études faites en milieu urbain rapportent une prévalence de 13,9% pour le VHB [6], une prévalence de 3,4% pour le VHC [7] et une prévalence de 1,1% pour le VIH [8]. Classiquement les instabilités sociales par les mouvements des populations seraient les facteurs d'éclosions de ces infections. La région de Gao a été affectée par la crise sociopolitique que traverse le Mali depuis 2012. Avant cette date l'enquête EDMS IV de 2006 y avait rapporté une prévalence du VIH à 1,2% [9], alors celles des virus des hépatites étaient méconnues. Nous avons voulu par ce travail, évaluer les infections par le VIH et les virus des hépatites VHB et VHC. Nos objectifs étaient :

1-1 Objectif Général :

- Etudier les infections par le VIH et les virus des hépatites B et C à Gao.

1-2 Objectifs Spécifiques :

- Déterminer la fréquence de la coïnfection par le VIH et les virus des hépatites B et C.

- Déterminer la prévalence des virus, VIH, VHB et VHC.
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des porteurs de virus.

1- GENERALITE

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'Homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes. Le virus des hépatites B et C sont responsables des infections systémiques affectant principalement le foie.

A- VIH

1- Épidémiologie

1-1 Agent pathogène :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des retroviridae, des particules sphériques de 80 à 120 nm de diamètre défini par son mode de réplication (le génome est constitué d'ARN qui est transcrit en ADN grâce à une enzyme, la transcriptase inverse (TI)). Isolé pour la première fois par l'équipe de Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris en 1981 [1 ; 2]. Il se présente donc sous deux formes, le VIH1, ubiquitaire et le VIH2, principalement retrouvé en Afrique de l'Ouest. Il existe une grande variabilité génétique de ces deux virus. Le VIH de type 1 est lui-même divisé en quatre groupes : le groupe M qui se divise en neuf sous types (le sous type B prédomine en France et le sous type C dans le monde), le groupe N, le groupe O et le groupe P découvert par Jean Christoph Plantier en 2009 [5 ; 10].

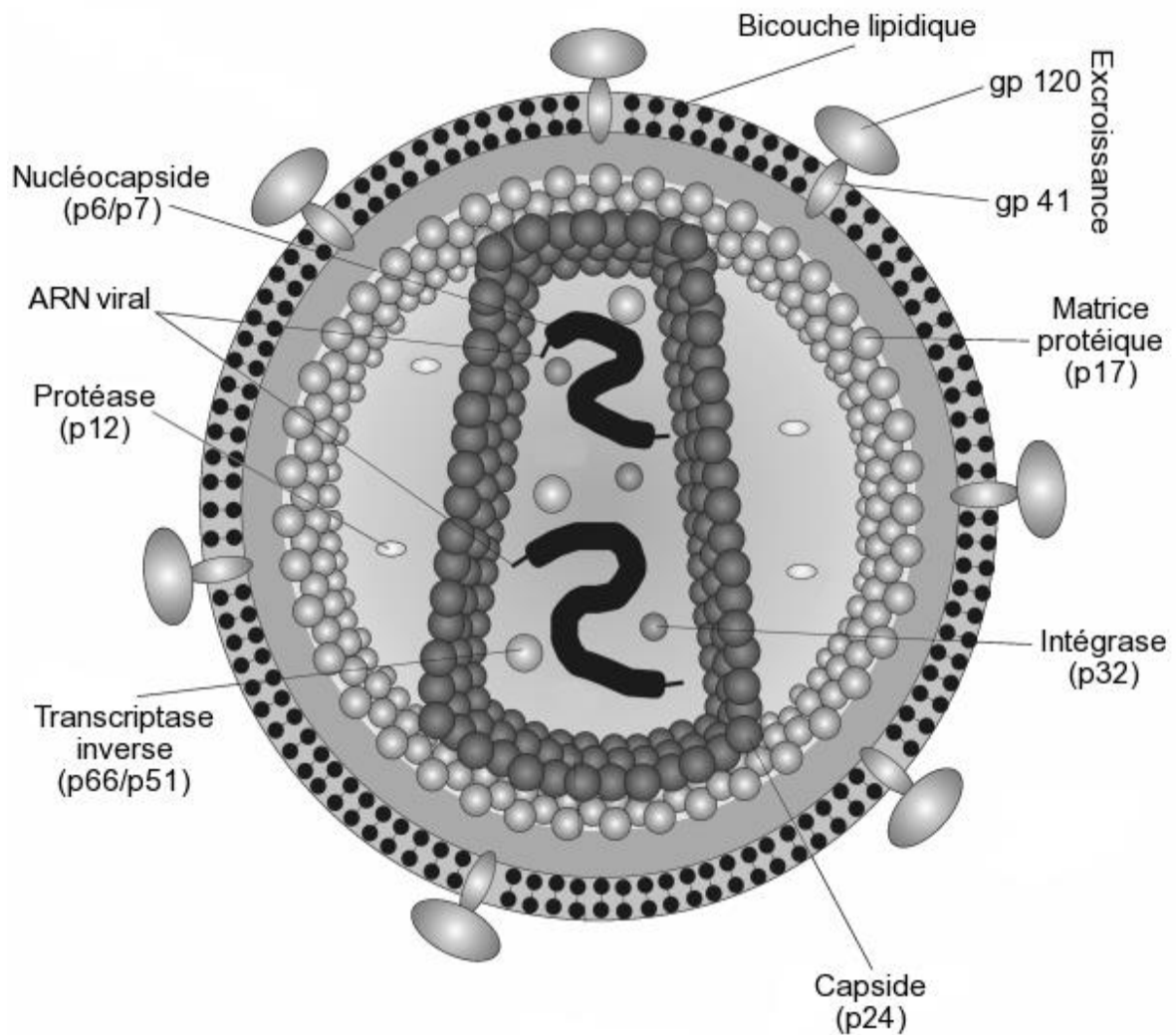


Figure1 : Structure du VIH [11].

1-2 Mode Transmission :

Le VIH se transmet principalement par: [12 ; 13].

➤ La voie sanguine :

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

➤ La voie sexuelle :

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

➤ La voie materno-fœtale :

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

1-3 Fréquence :

En fin 2017 ont comptait dans le monde environs 36,9 millions des personnes vivant avec le VIH [14]. La région Africaine de l'OMS, où 25,6 millions des personnes vivent avec le VIH, est la région la plus touchée [4]. L'infection due au VIH est également un problème de santé publique en Afrique subsaharienne avec des prévalences parmi les donneurs de sang de 2 à 20% dans certains pays [15]. L'enquête démographique et de sante du mali en 2006 a obtenu une prévalence de 1,1% des personnes vivent avec le VIH [8].

1-4 Histoire naturelle : [16]

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

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

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

-La phase symptomatique : la destruction des lymphocytes CD4 entraîne un affaiblissement progressif du système immunitaire qui peut se traduire par les manifestations cliniques et/ou des pathologies plus ou moins graves n'entrant pas dans la définition du sida.

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

1- Bases Diagnostiques :

2-1 Cliniques :

La primo-infection est la phase initiale et aiguë de la maladie. Elle survient 2 à 3 semaines après le contact infectant. Elle est symptomatique dans 60% des cas. Bien que des symptômes (fièvre, poly adénopathie, angine, éruption fruste de quelques jours) puissent être observés lors de la primo infection, il est exceptionnel que le diagnostic soit évoqué à ce stade précoce en régions tropicales. La banalité de ces symptômes spontanément régressifs en 1 à 2 semaines, rarement au complet et les causes multiples pouvant leur être attribuées font qu'ils sont le plus souvent ignorés par le patient et les soignants ou mis sur le compte d'une infection endémique telle qu'une arbovirose ou un accès palustre [12].

Le diagnostic clinique se fait sur la base des différentes classifications citées ci-dessous [17] :

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

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

Ainsi cette classification se compose comme suit :

□ **Stade clinique 1** : Patient asymptomatique, adénopathies persistantes généralisées. *Degré d'activité* : activité normale

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

□ **Stade clinique 3** : Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel, diarrhée inexplicée > 1 mois, fièvre prolongée > 1 mois, candidose buccale, leucoplasie orale chevelue, tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente, Infection bactérienne sévère. *Degré d'activité* : patient alité moins de 50 % du temps

□ **Stade clinique 4** : Syndrome cachexisant du au VIH, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois, cryptococcose extra-pulmonaire, Cytomégalovirus, Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale, leucoencéphalite multifocale progressive, trachéale, bronchique ou pulmonaire, mycobacteriose atypique disséminée, tuberculose extra pulmonaire, lymphome malin, sarcome de Kaposi, encéphalopathie à VIH. *Degré d'activité* : patient alité plus de 50 % du temps.

2-2 Biologiques : [19]

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

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

Méthode indirecte :

Le diagnostic indirect ou sérologique, fondé sur la détection des anticorps reste, dans la majorité des cas, l'approche diagnostic la plus pertinente et la plus

accessible. Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction Ag-Ac sont actuellement:

-les méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA. La méthode ELISA dure seulement quelques heures et donne des résultats reproductibles, elle est automatisable.

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

Ils se posent sur des tests qui utilisent les antigènes viraux et les anticorps produits par l'hôte permettant la détection spécifique pour :

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

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

ELISA : [19]

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

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

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

En fonction du support antigénique :

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

En fonction de principe de la réaction :

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

Tests rapides : [20 ; 21]

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

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

Les tests de confirmation VIH :

La radio – immuno-précipitation (RIPA) : [21]

Principe :

Utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35). Le lysat viral contenant les antigènes à l'état natif est incubé avec le sérum à tester. Les complexes immuns formés sont alors captés sur un support d'affinité tel que des billes de protéine A-sepharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élués et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur le gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie. Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe et de ce fait elle constitue un apport complémentaire d'informations pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western Blot. La RIPA est un test de confirmation très sensible, réservé à des laboratoires agréés.

Le Western Blot : [20]

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

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

Méthode directe :

La technique de biologie moléculaire PCR (polymérase chain reaction) met en évidence l'ADN pro-viral pour le VIH. Cette technique permet le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients infectés, l'étude de la résistance aux ARV, d'évaluer le risque évolutif de la maladie. La diminution de la virémie au cours d'un traitement prouve son efficacité. La technique d'amplification par PCR est actuellement la plus sensible.

2- Traitement : [18 ; 19]

3-1 But

La thérapie anti-VIH vise à:

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

3-2 Moyen

Les moyens sont essentiellement médicamenteux. Les médicaments les plus utilisés sont les antirétroviraux (**ARV**) qui inhibent la réplication virale quel que soit son stade. On distingue en fonction de leur mode et leur site d'action cinq (05) classes thérapeutiques :

- Les inhibiteurs d'entrée :

- Les inhibiteurs de fusion : Enfuvirtide injectable (**FuzéonR**) i ;
- les inhibiteurs de **CCR5** : Maraviroc (Celsentri) Cp 150-300mg
- les inhibiteurs de l'intégrase (**II**) : Raltégravir (Isentress) Cp 400mg ;

- les inhibiteurs de protéases(**IP**) : Saquinavir (SQV), Indinavir (IDV), Ritonavir (RTV), Lopinavir (LPV), Amprenavir (APV), Darunavir, Atazanavir (ATV), Tipranavir et Fosamprenavir (FPV) ;

- les inhibiteurs de la reverse transcriptase se divisent en deux sous-groupes : les nucléotidiques (Didanosine, Stavudine, Zidovudine, Lamuvidine, Abacavir, Emtricitabine et Tenofovir)

- les non-nucléotidiques (Névirapine, Delavirdine, Efavirenz, Etravirine, Rilvipirine).

3-3 Indication : [22]

Le TARV est toujours recommandé, indépendamment du niveau de CD4, mais à mesure que les taux de CD4 diminuent, il se fait plus urgent de commencer le TARV de façon immédiate. L'utilisation du TARV est également recommandée quel que soit le niveau de CD4 dans le but de réduire le risque de transmission sexuelle du VIH et la transmission du VIH de la mère à l'enfant (avant le troisième trimestre de grossesse).

Schémas thérapeutiques : [23]

- Combinaisons recommandée

➤ 2INTI + INI

ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg, 1 cp qd

TDF/FTC/DTG 300/200/50 mg, 1 cp qd

TDF/FTC/RAL 300/200/400 mg, 1 cp qd

➤ 2INTI + 1 INNTI

TDF/FTC/RPV 300/200/25 mg, 1 cp qd

➤ 2INTI + IP/r ou IP/c

TDF/FTC/DRV/c 300/200/800/150 mg, 1 cp qd

TDF/FTC/DRV/r 300/200/800/100 mg, 1 cp qd

3-4 Surveillance

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

B- VHB

1- Epidémiologie :

1-1 Agent pathogène : [20]

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

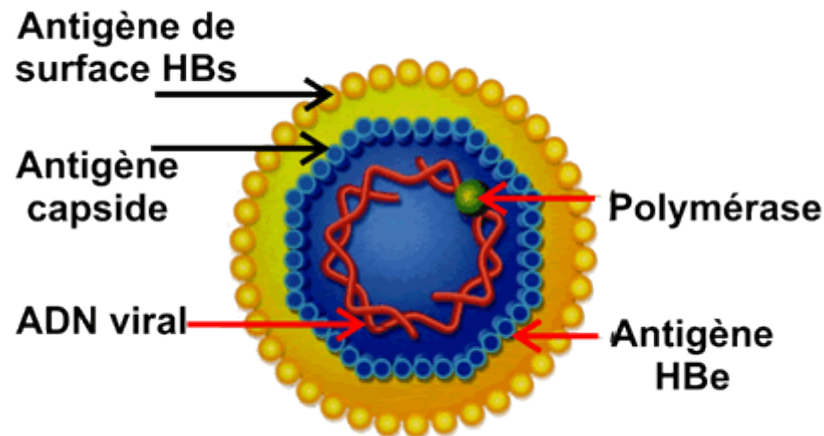


Figure2 : Structure du VHB [23]

1-2 Mode Transmission

Les principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B sont : la voie parentérale, la voie sexuelle, la transmission mère- enfant. Une contamination

familiale non sexuelle par contact intime ou parentéral a été également observée [24].

- La transmission parentérale : La transmission est aussi parentérale par exposition percutanée ; par toxicomanie intraveineuse ; par accident d'exposition au sang (piqûre par un matériel mal stérilisé). D'autres modes de contamination parentérale existent comme la contamination accidentelle du personnel de santé, l'excision, les scarifications et les tatouages [25].

- La transmission sexuelle : L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée. Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [26-27].

- La transmission verticale ou materno-fœtale: La transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent. La contamination périnatale est fréquente notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-est et l'Afrique. La transmission verticale du virus de l'hépatite B de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors du passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale. Il semble exister un passage transplacentaire du virus de l'hépatite B qui entraîne une immunotolérance chez le nouveau-né. Celui-ci devient porteur chronique du virus de l'hépatite B [27].

- La transmission horizontale : L'infection par le virus de l'hépatite B chez les enfants de mères séronégatives pour le virus de l'hépatite B, est courante dans de nombreuses régions du monde. Il existe aussi une contamination horizontale d'enfant à enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission

parentérale par objets usuels (rasoirs, brosses à dents, couteau etc.) soit possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs [26].

1-3 Fréquence

L'infection par le VHB est cosmopolite. Environ deux milliards de personnes dans le monde sont contaminées par le virus de l'hépatite B, dont plus 350 millions porteurs chroniques. Le VHB est responsable d'1,2 million de décès par an dans le monde [12]. On estime qu'environ 5% de la population mondiale est porteuse chronique du virus de l'hépatite B (environ 300 millions d'individus) [28 ; 21].

Il existe schématiquement trois (3) zones de prévalence dans le monde [29] :

- Une zone de très forte prévalence représentée par la Chine, L'Asie du sud-est et l'Afrique sub-saharienne ou la prévalence est supérieure à 8% ;
- Une zone de moyenne prévalence composée par l'Europe de l'Est, le Moyen-Orient, l'Amérique du Sud avec une prévalence comprise entre 2-7% ;
- Une zone de basse prévalence : Europe de l'Ouest, Australie et l'Amérique du Nord ou la prévalence est inférieure à 2%. La prévalence au Mali est de 14,8% [30].

1-5 Histoire naturelle :

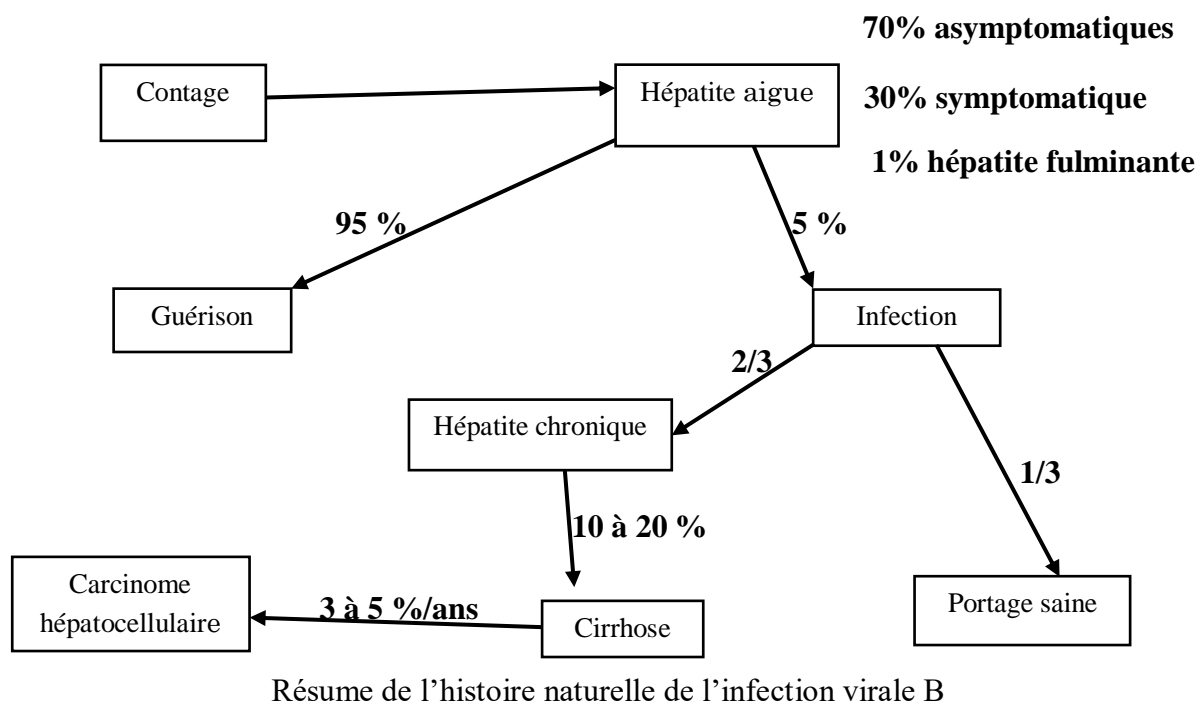


Figure 3 : Résumé de l'histoire naturelle du VHB [31].

2- Bases Diagnostiques

2-1 Cliniques : [31 ; 32 ; 12]

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

- une forme asymptomatique ou anictérique : 70% des cas environ.
- Une forme symptomatique : 30% des cas environ(VHB), se manifeste par un ictère, des urines foncées. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs, un syndrome pseudo grippal, des troubles digestifs, une anorexie, des nausées, des vomissements, parfois un prurit. Cette phase dure quelques semaines.
- Une forme fulminante (1% des cas symptomatiques) : Cette forme est létale dans 90% des cas. Les patients présentent des signes neurologiques, d'insuffisance hépatique et un taux de prothrombine <45%.

○ Hépatites chroniques :

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

2-2 Biologiques : [19]

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

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

Méthode indirecte :

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

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

Méthode directe :

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

3- Traitement :

3-1 But :

Le but du traitement du VHB est d'éradiquer le virus, but rarement atteint, améliorer histologiquement la fibrose, prévention de l'évolution vers la cirrhose ainsi que la survenue du CHC.

3-2 Moyen :

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

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

3-3 Indication :

TABLEAU I : L'indication du traitement de VHB [33]

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

*Risque de cirrhose, décompensation ou CHC.

Les Hépatites doivent être traitées.

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

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

Il existe un vaccin pour le VHB depuis 1982. Son efficacité est de 90 à 95%. Les 5% des cas de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers [17 ; 31 ; 12 ; 20]. Ce vaccin induit un taux d'anticorps anti-HBs protecteurs supérieur à 10 UI/ml obtenu 2 à 3 mois après le début de la vaccination [20].

Hépatite fulminante : Le traitement reste essentiellement symptomatique : lutte contre l'hypoglycémie et le collapsus, contrôle de la diurèse, traitement de

l'œdème cérébrale. Le traitement de choix est actuellement la transplantation hépatique mais inaccessible dans les PRL [15].

3-4 Surveillance :

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

C- VHC

1- Epidémiologie :

1-1 Agent Pathogène : [34]

Le VHC appartient à la famille des Flaviviridae, il constitue à lui seul un nouveau genre, Hepacivirus, Cette famille rassemble les Flavivirus (virus de la fièvre jaune, de la dengue et de l'encéphalite à tique). VHC est un petit virus enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre. Son génome est constitué d'un ARN (acide ribonucléique) monocaténaire de polarité positive. L'ARN viral est contenu dans une capsidie protéique qui est entourée d'une enveloppe lipidique d'origine cellulaire dans laquelle sont insérées les protéines virales spécifiques E1 et E2 organisées en complexes di-meriques.

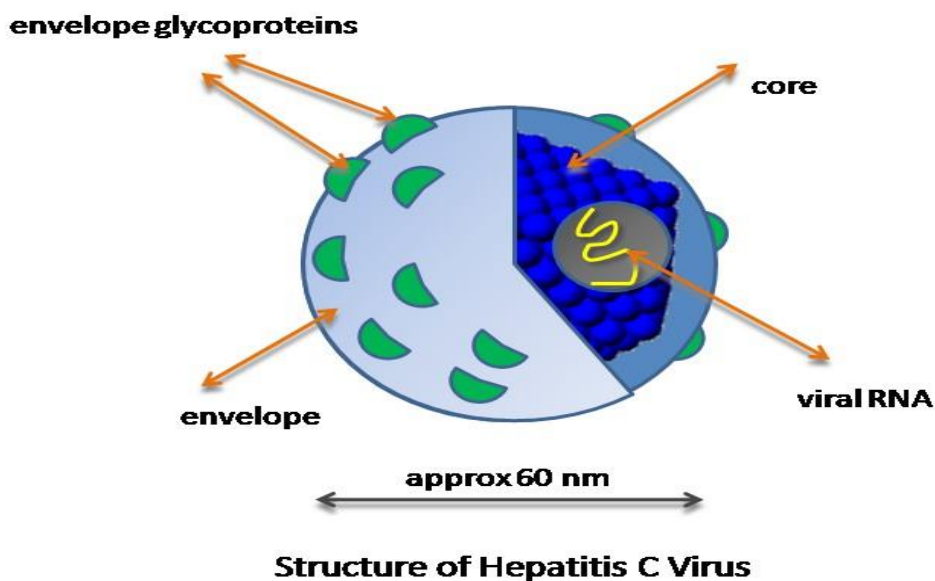


Figure 4 : Structure du VHC. [35]

1-2 Mode Transmission :

De manière globale, c'est d'abord la contamination par voie iatrogène qui a permis la propagation foudroyante du VHC au sein des populations du monde entier. Le VHC ne se transmet pas de manière efficace en dehors d'un nombre limité de situations : la contamination iatrogène (lors d'une transfusion sanguine ou d'un traitement par des produits dérivés du sang, de l'utilisation de seringues non-stérilisées ou d'un accident d'exposition au sang pour les soignants), et le partage de seringues contaminées lors de l'usage de drogues par voie intraveineuse [28]. Le risque de transmission par voie materno-fœtale ou sexuelle existe aussi pour le VHC [36], de rares cas de contamination de patients par des chirurgiens ont aussi été décrits [37].

1-3 Fréquence :

L'infection par le VHC sévit dans le monde entier. Elle constitue un véritable problème de santé publique vu sa fréquence d'une part, et son potentiel évolutif, chez certains malades, vers la cirrhose et ses complications d'autre part. Le taux d'infection par le VHC au cours d'une transfusion sanguine reflétait la prévalence du virus chez les populations de donneurs de sang, et atteignait 11% en Espagne et 13% en Grèce au début des années 1990, mais ne dépassait pas 0,5% en France ou au Royaume-Uni [38 ; 39]. L'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale paraissent quant à elles être des zones de haute endémicité avec une séroprévalence supérieure à 3%. L'Afrique du Sud est relativement épargnée avec une prévalence inférieure à 3% [40] et au Mali une prévalence de 3,4% était retrouvée [7].

1-4 Histoire naturelle :

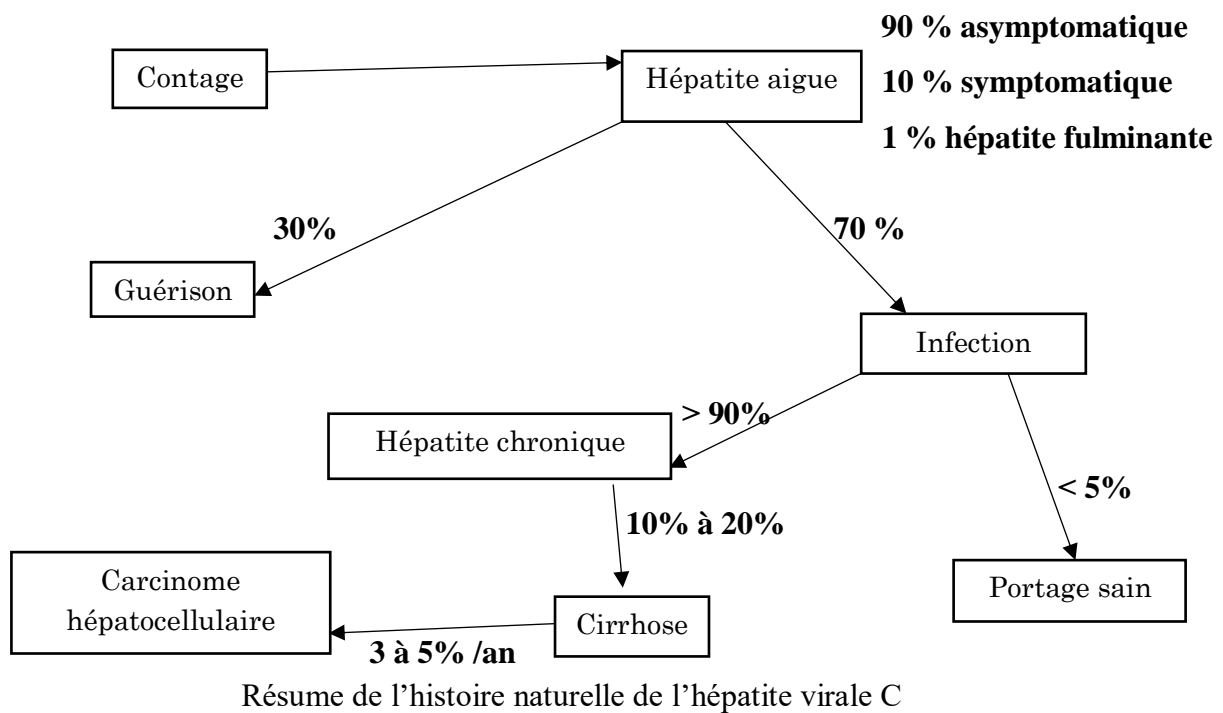


Figure 5 : Histoire naturelle du VHC [31].

2- Bases Diagnostiques :

2-1 Cliniques : [31 ; 12 ; 33]

La période d'incubation pour l'hépatite C va de 2 semaines à 6 mois. Après l'infection initiale :

Une forme symptomatique : 10% des cas de VHC. Les sujets sont atteints d'ictère et les urines foncées. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs, un syndrome pseudo grippal, des troubles digestifs, une anorexie, des nausées, des vomissements, parfois un prurit. La maladie dure quelques semaines et guérit d'elle 30% de cas.

Une forme fulminante (1% des cas symptomatiques) : Cette forme est létale dans 90% des cas. Les patients présentent des signes neurologiques, d'insuffisance hépatique et des taux de prothrombine <45%.

○ Hépatites chroniques :

Elle est le plus souvent asymptomatique et n'est souvent découverte qu'au cours d'un don de sang ou souvent tardivement au stade de cirrhose (10 à 20% des cas VHC) voire de carcinome hépatocellulaire (3 à 5%). Le diagnostic est souvent porté à posteriori devant un profil sérologique témoignant d'un comptage viral passé inaperçu.

2-2 Biologie : [19]

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

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

Méthode indirecte :

Ils se posent sur des tests qui utilisent les antigènes viraux et les anticorps produits par l'hôte permettant la détection spécifique pour :

VHC: anti-VHC,

Méthode directe :

La technique de biologie moléculaire (PCR) met en évidence l'ARN viral circulant pour le VHC. Cette technique permet le diagnostic précoce de l'infection, la mesure de la charge virale des patients infectés, En outre, un examen au laboratoire devra identifier le génotype de la souche du virus de l'hépatite C. Il existe 6 génotypes du VHC et ils réagissent différemment au traitement, une même personne peut être infectée par plusieurs génotypes. Le degré de gravité de l'atteinte hépatique et le génotype du virus sont utilisés pour orienter les décisions thérapeutiques.

3-Traitement :

3-1 But : [38]

Le but principal du traitement est la guérison virologique c'est-à-dire l'obtention d'une réponse virologique soutenue (ARN du VHC indétectable 12 semaines

après la fin du traitement). La « guérison » virologique est généralement associée à une amélioration clinique et une lente régression des lésions hépatiques chez les malades sans cirrhose.

3-2 Moyen : [38]

Nous disposons des moyens médicaux qui sont les nouvelles molécules à action directe : Les 3 principales classes thérapeutiques de l'hépatite C sont :

- **Les inhibiteurs de la protéase NS3-4A**
- **Les inhibiteurs de NS5A (protéine non structurale 5A du VHC)**
- **Les inhibiteurs de NS5B (protéine non structurale 5B du VHC)**

Les objectifs d'amélioration de l'efficacité thérapeutique d'une part, et d'une réduction des effets indésirables d'autre part, expliquent l'abandon de l'utilisation de l'interféron, sauf cas exceptionnel

3-3 Indication : [39]

Le traitement de l'hépatite C est recommandé pour tous les patients sauf ceux qui ont une espérance de vie limitée, le génotype et la quantification de la charge virale du VHC sont indispensables avant de commencer le traitement.

Génotype I :

- Chez les patients naïfs non-cirrhotiques, les options thérapeutiques suivantes sont recommandées :
 - Sofosbuvir + Simeprevir pendant 12 semaines
 - Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines
 - Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines
- Chez les patients naïfs avec cirrhose compensée, les options thérapeutiques suivantes sont recommandées :
 - Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 24 semaines
 - Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines
- Chez les patients naïfs avec ou sans cirrhose compensée, les options thérapeutiques suivantes pourront être recommandées :

- Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines
- Grazoprevir + Elbasvir + ribavirine pendant 16 semaines
- Grazoprevir + Elbasvir pendant 12 semaines
- Chez les Patients en échec d'un traitement par interféron pégylé et ribavirine ± inhibiteur de protéase de 1ère génération (Telaprevir ou Boceprevir)
- Quatre options sans interféron sont disponibles pour le traitement des patients prétraités infectés par le génotype 1 :
 - Sofosbuvir + Simeprevir pendant 12 semaines
 - Sofosbuvir + Daclatasvir ± ribavirine pendant 12 semaines
 - Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines
 - Sofosbuvir + Ledipasvir ± ribavirine pendant 12 semaines
 - Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir ± ribavirine pendant 12 ou 24 semaines

Génotype II

- Patient naïf non cirrhotique :
 - Sofosbuvir + Ribavirine pendant 12 semaines
- Patients de génotype 2 en échec d'un traitement par interféron pégylé + ribavirine non cirrhotique :
 - Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines
 - Sofosbuvir + Ribavirine pendant 12 semaines
- Patients avec cirrhose compensée :
 - Sofosbuvir + ribavirine pendant 24 semaines
 - Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines

Génotype III

Le génotype III est associé à un risque plus élevé de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire en comparaison avec les autres génotypes

- Patients non cirrhotiques :
 - Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines

- Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Velpatasvir + ribavirine pendant 12 semaines
- Patients avec cirrhose compensée :
- Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 24 semaines

Génotype IV

- Chez les patients de génotype 4 naïfs, quel que soit le stade de la fibrose, l'option thérapeutique suivante pourra être recommandée :
- Grazoprevir + Elbasvir pendant 12 semaines
- Patients non cirrhotiques :
- Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines
- Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir + ribavirine pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines
- Patients avec cirrhose compensée :
- Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 24 semaines
- Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine pendant 12 semaines
- Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir + ribavirine pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines

Génotype V ou VI

- Patients non cirrhotiques :
- Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines
- Patients avec cirrhose compensée :
- Sofosbuvir + Daclatasvir + ribavirine pendant 12 semaines
- Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 24 semaines
- Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine pendant 12 semaines

- Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 24 semaines
- Sofosbuvir + Velpatasvir pendant 12 semaines

3-4 Surveillance : [38]

Une consultation médicale ou d'éducation thérapeutique est nécessaire toutes les 4 semaines pendant le traitement pour s'assurer de l'observance thérapeutique, pour prendre en charge les possibles effets indésirables et pour gérer les interactions médicamenteuses potentielles.

Il est recommandé de réaliser un hémogramme, une créatininémie, une clairance calculée de la créatinine, et les tests de fonctions hépatiques à l'initiation du traitement et après 4 semaines de traitement. Le rythme ultérieur doit être discuté en fonction du stade clinique.

La quantification de la charge virale C est recommandée avant de commencer le traitement et 12 semaines après l'arrêt du traitement.

3- METHODOLOGIE

3-1 Lieu et Cadre

Notre étude s'est déroulée au service de Médecine Générale et le service de laboratoire à l'hôpital HANGADOUMBO MOULAYE TOURE de Gao. Cet hôpital a été inauguré le 14 novembre 1996 par le premier ministre M. Ibrahim Boubacar KEITA. Il s'agit d'un établissement public situé au 6ième quartier de la région de Gao et est composé de 11 services fonctionnels, une maintenance, une mosquée, une morgue, une cantine, et des logements personnels.

3-2 Type et période d'étude:

Nous avons effectué une étude descriptive transversale de janvier à décembre 2018.

3-3 Population d'étude :

Notre étude a porté sur les patients ayant été consulté dans le service de médecine Générale et les donneurs volontaires ou parentaux de sang au laboratoire de l'hôpital du 1^{er} janvier au 31 décembre 2018.

3-4 Critères d'éligibilités :

***Critères d'inclusion ont été :**

- ✓ Patient âgé d'au moins 18 ans ayant consulté dans le service de médecine ou au laboratoire pour le don de sang ;
- ✓ Patient ayant réalisé les tests sérologiques VIH, VHB et VHC ;
- ✓ Consentement des patients et des donneurs pour la recherche de virus sur leur sang.

***Critères de non inclusion ont été :**

- ✓ Patient dont l'âge est inférieur à 18 ans ;
- ✓ Patient n'ayant pas réalisé les tests sérologiques du VIH, VHB et VHC ;
- ✓ Patient et donneur n'ayant pas accepté le consentement.

3-4. Méthodes :

- **Interrogatoire à rechercher :**
 - Chez toutes les personnes incluses dans l'étude, nous avons récolté les données sociodémographiques et les antécédents personnels d'ictère, de transfusion sanguine, de partenaires sexuels multiples, de toxicomanie, de tabagisme, de l'alcoolisme et la notion familiale d'hépatite VHB ou VHC.
 - Chez les patients hospitalisés : nous avons cherché une altération de l'état général, une asthénie, des troubles digestifs, un amaigrissement, des céphalées, une fièvre, un prurit, une urticaire et une douleur ostéo-articulaire.
- **Examen physique :** était systématique chez les malades hospitalisés à la recherche d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie, d'une circulation veineuse collatérale, d'une ascite, d'un ictère, urines foncées, des adénopathies et toute autre pathologie associées aux autres organes.
- **Examens paracliniques :** Les examens biologiques ont comporté :
 - La sérologie VIH ;
 - La recherche d'AgHBs ;
 - La recherche des Ac anti VHC.

Nous avons comparé la prévalence du VIH de cette étude à celle de L'EDSM IV réalisée en 2006 avant la crise [9], celles des virus des hépatites n'y ayant pas été effectuées.

3-5.Consideration Ethique : Les informations nécessaires ont été fournies aux clients par rapport aux objectifs de l'étude et Sa confidentialité et leur consentement était obtenu.

Technique de Diagnostic : La recherche d'anticorps anti-VIH a été faite par des tests rapides : « Determine^R HIV-1/2 » de *Inverness medical*.

La détection de l'Ag HBs a été réalisée par technique immunoenzymatique

(ELISA) selon le Kit MONOLISA AgHBs ULTRA de **BIORAD**.

Le test utilisé est le Monolisa® Anti HCV plus version 2. C'est une technique immuno-enzymatique pour la détermination qualitative des capsides d'antigènes et des anticorps dirigés contre le virus VHC (virus de l'hépatite C) dans le sérum ou le plasma humain. Pour garantir la qualité des résultats, un contrôle interne « maison positif » a été introduit à chaque série d'analyse indépendamment des contrôles positifs et négatifs du fabricant.

3-6. Les supports des Données : Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête, saisies et analysées avec le logiciel SPSS 20.

4-RESULTATS

4-1 Résultat Globaux :

Pendant une année nous avons réalisé la recherche des virus de l'immunodéficience et des virus des hépatites B et C chez 2786 personnes, chez lesquelles la prévalence a été de :

- Pour le VIH : 33/2786 soit 1,2% vs 4/316 soit 1,2% de l'enquête de EDSM IV de 2006 avant la crise sociale ($p=0,8829$) ;

- Pour le VHB, Ag HBs retrouvé chez 220/2786 soit 7,9% ;

- Pour le VHC, les Ac anti VHC retrouvés chez 5/2786 soit 0,2%.

Au sein de cette population, 529 patients étaient hospitalisés, chez qui la prévalence du VIH était de 5,7% (30/529), la prévalence du VHB (Ag HBs) de 3,8% (20/529), la prévalence du VHC (Ac anti VHC) de 0,2% (1/529).

4-2 Caractéristiques sociodémographiques chez les infectés par les virus:

4-2.1 Sexe des Patients infectés :

Tableau II : La répartition selon le sexe des patients ayant une infection.

VIRUS	VIH		VHB		VHC	
	N	%	N	%	N	%
Sexe						
Homme	17	(51,5%)	210	(95,5%)	5	(100%)
Femme	16	(48,5%)	10	(4,5%)	0	(00%)
Total	33	(100%)	220	(100%)	5	(100%)

Le sexe masculin était prédominant dans toutes les infections avec un sex ratio de 1,06 pour le VIH.

4-2.2 Age des Patients infectés :

Tableau III : La répartition selon la tranche d'âge.

VIRUS	VIH		VHB		VHC	
	N	%	N	%	N	%
Tranche d'âge						
20 – 29	8	(24,3%)	8	(40,0%)	2	(40,0%)
30 – 39	13	(39,5%)	90	(40,9%)	1	(20,0%)
40 – 49	7	(21,1%)	28	(12,7%)	2	(40,0%)
50 – 59	3	(9,0%)	11	(5,0%)	0	(00,0%)
60 – 69	1	(3,0%)	2	(0,9%)	0	(00,0%)
70 et plus	1	(3,0%)	1	(0,5%)	0	(00,0%)
Total	33	(100%)	220	(100%)	5	(100%)

Les infections virales étaient fréquemment observées de 20-49 ans.

4-2.3 Statut Matrimonial des Patients infectés :

Tableau IV : La répartition selon le statut matrimonial.

VIRUS	VIH		VHB		VHC	
	N	%	N	%	N	%
STATUT						
Marie	16	(48,5%)	134	(60,9%)	1	(20,0%)
Célibataire	6	(18,2%)	74	(33,6%)	3	(60,0%)
Divorce	6	(18,2%)	10	(4,5%)	1	(20,0%)
Veuve	5	(15,2%)	2	(0,9%)	0	(00,0%)

Les infections pour le VIH et le VHB étaient plus fréquentes chez les mariés.

4-2.4 Profession / Occupation des Patients :

Tableau V : La répartition selon la profession/occupation.

PROFESSION /OCCUP	VIH		VHB		VHC	
	N	%	N	%	N	%
Ménagère	13	(39,4%)	5	(2,3%)	0	(00,0%)
Etudiant	4	(12,1%)	36	(16,4%)	2	(40,0%)
Cultivateur	2	(6,1%)	37	(16,8%)	0	(00,0%)
Eleveur	1	(3,0%)	17	(7,7%)	2	(40,0%)
Militaire	4	(12,1%)	21	(9,5%)	0	(00,0%)
Manœuvre	3	(9,1%)	32	(14,5%)	1	(20,0%)
Commerçant	3	(9,1%)	34	(15,5%)	0	(00,0%)
Chauffeur	2	(6,1%)	11	(5,0%)	0	(00,0%)
Pêcheur	0	(00,0%)	8	(3,6%)	0	(00,0%)
Tailleur	0	(00,0%)	7	(3,2%)	0	(00,0%)
Enseignant	0	(00,0%)	12	(5,4%)	0	(00,0%)

Les prévalences des virus étaient approximativement réparties dans les différentes catégories d'occupation.

4-3 La Coinfection VIH/Virus des Hépatites.

Une coinfection VIH/virus des hépatites était retrouvée chez 10 patients sur les 33 patients VIH positif soit 30,3%. Tous ces 10 patients avaient une coinfection VIH/VHB avec dans un cas une triple coinfection VIH/VHB/VHC. Sept patients étaient hospitalisés et 3 étaient asymptomatiques.

4-4 Les Signes Cliniques chez les Patients Hospitalisés :

Tableau VI : La répartition selon les signes.

SIGNES	EFFECTIFS	POURCENTAGE
AEG	27	81,8%
Diarrhée	9	27,3%
Fièvre	21	63,6%
Prurit	1	3,0%
Ascite	2	6,1%

L'altération de l'état général était retrouvée chez **81,8%** des patients.

5- DISCUSSION ET COMMENTAIRES

Cette étude avait pour but d'évaluer l'impact des mouvements sociaux sur la prévalence du VIH et des virus des hépatites. L'âge n'avait pas pu être précisé sur toute la population d'étude. Toutefois la taille de l'échantillon est suffisamment représentative pour étudier les prévalences des virus.

La séroprévalence de l'infection par le VIH était de 1,2%. Ce taux est identique à celui de l'EDSM-IV ($p=0,8829$) [9]. Cette stabilité de la prévalence du VIH à Gao impose une vigilance car la prévalence nationale décroît régulièrement pour être de 1,3% à l'EDSM IV de 2006 [9] à 1,1% à l'EDSM V de 2013 [8] bien que cette dernière n'y ait pas été effectuée. Nous estimons que des études ultérieures sont nécessaires pour suivre l'évolution de cette infection dans ce milieu instable.

Nous avons trouvé une prévalence de 7,9% pour le VHB. Là encore, les données antérieures pour ce virus manquent pour notre lieu d'étude. On peut seulement affirmer que cette prévalence reste inférieure à celles rapportées par d'autres études aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain respectivement de 14,7%, 21,5%, 13,9% et 15,9%. [40 ; 2 ; 6 ; 17]

L'infection par le VHC était retrouvée chez 0,2% de notre population d'étude. Comme pour le VIH et le VHB, les enquêtes antérieures n'ont pas étayé la prévalence de ce virus dans notre milieu d'étude. Toutefois les études faites au CNTS rapportent des prévalences de 3,4% et 4% sur des échantillons qui sont assez représentatifs de la population générale. [2, 41]

Parmi les séropositifs au VIH le sex ratio était de 1,06 en faveur des hommes mais d'autres études faites par Ba [2], Berthe [31] et Touré [41] ont trouvé une prédominance du sexe féminin.

Le sexe masculin était majoritaire pour les virus des hépatites avec une sex-ratio de 21 pour le VHB et de 5 pour le VHC, contrairement à l'étude de Ba [2] où le sexe féminin était prédominant avec un sex ratio de 1,8 pour le VHB et de 1,2 pour le VHC.

La tranche d'âge la plus touchée dans toutes les infections était de 20-49 ans dans notre étude. Ce résultat est comparable à celui de Ba [2] qui a trouvé une tranche d'âge de 18-39 ans et à celui de Konaté et al [6] qui était de 25-35 ans.

Dans notre étude, on a constaté 10 cas de coinfection VIH/virus des hépatites. La coinfection VIH-VHB a été retrouvée dans tous les cas de coinfection. Ba [2] et Touré [41] ont rapporté des prévalences de coinfection respectivement de 21,1% et de 21%.

Concernant la triple infection VIH/VHB/VHC retrouvée dans un cas, Ba [2] a rapporté une prévalence de 1,2% et Touré [41] qui a trouvé une prévalence de 4%.

Chez les 7 coinfectés symptomatiques les signes cliniques étaient identiques à ceux classiquement rapportés.

6- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Cette étude a rapportées les prévalences du VIH, VHB et du VHC à Gao qui connaît une insécurité sociale depuis 2012. Il ressort de nos résultats que la prévalence du VIH reste stable par rapport à l'enquête EDSM IV qui n'avait pas pris en compte les virus des hépatites. C'est ainsi que des études ultérieures sur ces virus sont souhaitables afin de déterminer l'impact réel de cette instabilité sociale sur leurs prévalences. Nous recommandons ainsi :

Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique :

- Le renforcement de la sensibilisation par rapport au VIH et les virus des Hépatites B-C ;
- Le renforcement des capacités en ressources humaines et matérielles des centres de diagnostic pour un meilleur dépistage de ces virus ;
- Le renforcement du programme national de lutte contre le VIH et les virus des hépatites ;
- Prise en charge des patients coinfectés.
- Rendre régulières les EDSM élargies aux virus des hépatites.

Au personnel médical et paramédical :

- Proposer un dépistage systématique du VIH et des hépatites virales chez tout patient.
- Observer les bonnes pratiques de laboratoires.

7- REFERENCES

- 1- Diarra M, Konate A, Minta D, Sounko A Epouse Diarra, Dembele M, Toure CS et al. Aspect épidémiologiques de la coinfection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Mali Medical 2006; XXI : 27-30.
- 2- Ba A. Évolution de la coinfection VIH/Hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbains. These Pharm. Bamako : FMPOS; 2004;N 04P67.
- 3-Zylberberg H, Pol S. Reciprocal interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections. Clin infect dis. 1996; 23:1117-1125.
- 4- Gervais A, Winock M, Raffi F, Garde M, Chene G, Regnaud J et al. Prévalence des coinfections par le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) dans une cohorte de malades infectés par le VIH et traités par inhibiteurs de proteases. Maladies Infectieuses 2000;30:360.
- 5- Wendeler G .10 ièmes rencontres Nord-Sud IMEA/IRD/FIE 16 décembre 2015 à Paris- HIV en Afrique. Coinfection VHB et VHC – EPHB ; 2015 :1-12.
- 6- Konaté A, Sow H, Wife Coulibaly, Doumbia K, Wife Samaké, Dicko MY et al. Epidemiological and Serological Profile of hepatitis B virus in an urban Area in Mali. j of Gastro-enterology 2019;(9):158-163
- 7- Ropport CNTS 2015. WWW.Santé.gov.ml (consulter le 10-2-2016 a 10h)
- 8- Enquête Démographique de la Santé Mali V, EDS- MV. WWW.Santé.gov.ml.
- 9-Samake S, Traore SM, Ba S, Dembele E, Diop M, Mariko S et al. Enquête Démographique de la Santé Mali-IV, EDS- M IV 2007 ; Bamako, 410p.www.cspro.org/pubs/pdf/FR199/FR199.pdf.
- 10- Jean-Christophe Plantier, Marie Leoz, Jonathan E Dickerson, Fabienne De Oliveira, François Cordonnier, Véronique Lemée, Florence Damond, David L

Robertson et François Simon, « [A new human immunodeficiency virus derived from gorillas](#) » [archive], [Nature](#), 2 août 2009 (consulté le 3 août 2009).

11- Structural organization of authentic, mature HIV-1 virions and cores [archive] de Briggs JA, Wilk T, Welker R, Kräusslich HG, Fuller SD en 2003.

12- Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT; 2012.

13- Pol S. Epidémiologie et Histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB. La lettre de l'hépatogastro-entérologue : 2006. 9(4) : 173 – 7.

14- Mali/onusida-un aids.WWW.UNAIDS/COUNTRIES/MALI (consulter le 15-12-2017 à 14h 20mn)

15- EL-Gilany AH, EL Fedawy S. Bloodborne infections among student voluntary blood donors in Mansoura University, Egypt East Mediterr Health J 2006; 12: 742-8.

16- Olivier Rogeaux Médecin, service des Maladies infectieuses, chambery. 04-avril 1996.www.dev santé.org consulter le 11-8-2018 à 16h13mn)

17- Kone K. Coïnfection VIH/VHB au CESAC de Bamako et USAG de la commune V. These Méd, Université de Bamako : 2010 ; 10M543.

18- Dao S, Bougoudogo F, Traore S et al. Portage de l'AgHBs au Mali : bilan de dix années de dépistage à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP). African journal of cancer 2009 ; 1(2) :pp 68-71

19- Haute Autorite de Sante. Dépistage de du marqueur du VIH en France. Guide Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2008, p194

20- Momme JA, Marin H, Zylberg H, Stanislas pol. Mise au point: Vaccination prophylactique contre l'hépatite B:Actualité et avenir. Gastro Enterol Clinicol Biol 1999, 23: 452–63.

- 21- Chabrolle D et Agut H. Diagnostic biologique de l'infection par VIH. In Rosenheim M. et Itoua- Ngpopro Sida-infection VIH : aspect en zone tropicale. Paris : Ellipses, 1989; p36-46.
- 22-Anne-Aurelie Mazet. «Etude des souches du virus de l'hepatite B dans les compartiments serique et leucocytaire chez des patients presentant une infection B occulte et chez des temoins ». Universite de limoges ; These Med.Bamako : FMOS ; 2006 ; 117p23
- 23-Recommandations Europeen AIDS clinical society Version 9.0 octobre 2017. <https://WWW.eacsociety.org> pdf (consulter le 10 10 2019)
- 24- Eugene C. Les hépatites virales. Paris: Masson, 2000. 226 p.
- 25- Bourel M. Hépatologie. Paris: Ellipses, 1991. 383 p
- 26- Ballian A. INTER MED 2004. Paris : Vernazobres-Grego 2004. 450p.
- 27- Catrice M. Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zone de forte épidémie : Afrique Subsaharienne et Asie These Med, paris VII: 2009.
- 28- Who/cds/csr/lyo/2002
- 29-Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaque. Disponible à partir de : <http://controverses.sciences-po.fr/archive/hepatiteb/wordpress/index-21548.html> [Consulté le 15 MAI 2014 à 19h56mn.]
- 30- Mohamed M Fdil. Aspect épidémiologique et thérapeutique de l'hépatite chronique virale C expérience de service de médecine interne hôpital militaire moulayismail-meknes (A propos de 97 cas). These Med: 2016; N044/16.
- 31- Pol S, Fontaine H.Hépatites virales. EncyclMédChir 1998, 22 p.
- 32- Berthe K. Séroprévalence de la coinfection VIH/VHB parmi les clients consultant au CDV de l'institut Pasteur de côte d'Ivoire. These pharm, FMOS: 2010 ;

- 33- Boustière C, Benamouzig R, Bernardini D, Blanc JF, Carbonnel F, Coffin B et al. Association Française de Formation Médicale continue en Hépatogastro-Entérologie. PARIS MARS 2018. 209p.
- 34- Gordien E. Virus de l'hépatite C : dynamique, réplication intracellulaire. In: Deny P, Roulot D. Virus de l'hépatite C. Elsevier SAS. 2003 : 13-26.
- 35- <https://fr.m.wikipedia.org/Virus> (consulter le 25-8-2018 à 17h)
- 36- Dhumeaux D. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2014. Paris: ANRS, AFEF; 2014. 527 p.
- 37- Esteban JI, Gómez J, Martell M, Cabot B, Quer J, Camps J, et al. Transmission of Hepatitis C Virus by a Cardiac Surgeon. N Engl J Med. 1996; 334: 555–561.doi:10.1056/NEJM199602293340902
- 38-Recommandations AFEF (association française sur l'étude du foie) sur la prise en charge des hépatites virales C, Février 2016.
- 39- Recommandations AFEF (association française sur l'étude du foie) sur la prise en charge des hépatites virales C, Mars 2017. P : 11-30
- 40- Bougoudogo, F., Diarra, S., Traore, S. and Niangaly, A. (2001) Report on the Prevalence of Markers of Hepatitis B Virus Infection in Mali. 1-35.WWW.gov santé. Mali (consulter le 12- 11- 2017 à 10h)
- 41- Touré CS. Aspect Epidémiologique de la Coinfection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine et les Virus des Hépatites. These Med: Bamako 2003-2004

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : ABACAR

Prénom : Seydou

Nationalité : Malienne

E-mail : Smaiga90@yahoo.com

Titre de thèse : Les infections par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites B et C en zone d'instabilité sociale. Cas de Gao

Année de soutenance : 2019

Ville de soutenance : Bamako

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

Secteur d'intérêt : Santé publique et les Maladies infectieuses.

Résumé : Il s'agit d'une étude descriptive transversale qui s'est déroulée à l'hôpital HANGADOUMBO MOULAY TOURE de Gao, de janvier à décembre 2018 ayant pour But d'étudier les infections par le VIH et les virus des hépatites B et C à Gao, dans un contexte d'instabilité sociale. Au terme de notre étude nous avons recherché le VIH, VHB et VHC chez 2786 personnes. La sérologie VIH était positive dans 1,2% des cas, l'Ag HBs et l'Ac anti VHC étaient présents respectivement chez 7,9% et 0,2% des personnes testées. Le sexe masculin était prédominant dans toutes ces infections. Ces infections sont fréquemment observées entre 20 et 49 ans. Il n'y avait pas des catégories d'occupations spécifiquement atteints. Une coinfection VIH/virus des hépatites était retrouvée chez 0,3% des patients VIH positif. Tous ces patients avaient une coinfection VIH/VHB et dans cas une triple infection VIH/VHB/VHC. L'AEG était retrouvée chez 81,8% des patients hospitalisés.

Mots clés : *Prévalence, VIH ; VHB ; VHC ; GAO*

Abstract :

The present document highlight a crosse-sectional descriptive study conducted at the HANGADOUMBO MOULAY TOURE regional hospital of Gao, from january to december 2018 aim to study the infections caused by VIH and Hepatits B and C viruses in Gao in a social instability context. At the end of this study, we search the HIV, HBV and HCV among 2786 PEOPLE. The HIV serology was positive in 1,2% OF the cases the Ab (antibody) anti HBV an Ab anti HCV represented respectively 7,9% and 0,2% among the tested paople. The male gender was predominant in all these infections.

Frequently observed between 20 and 49 years old there weren't occupation categories especialled reached. A co-infection by HIV and the hepatitis viruses were found among 0,3% of HIV positif patients. All these patients had a co-infection by HIV/HBV and in ...case a triple infection HIV/HBV/HCV. The general status alteration was found 81,8% of patients at the hospital.

Key-words : *prevalence, HIV ; HBV ; HCV*

Fiche D'enquête :

N°...../

Date d'entrée /.../... / /.../.../ /.../.../.../.../

Age /...../ Sexe /...../ Profession /...../

Résidence /...../ Statut matrimonial /...../

Ethnie /...../ Contact /...../

ATCD : Transfusion 1= oui 2= non
Chirurgie 1= oui 2= non
Partenaires sexuelles multiples 1= oui 2= non

Circonstance de découverte :

Dépistage volontaire
Dong de sang

Symptômes :

Etat général /...../ 1= bon 2= altéré
Amaigrissement /...../ 1= oui 2= non
Asthénie /...../ 1=oui 2= non
Fièvre /...../ 1= oui 2= non
Vomissement /...../ 1= oui 2= non
Diarrhée /...../ 1= oui 2= non
Ictère /...../ 1= oui 2= non
Prurit /...../ 1= oui 2= non
Bouche/Dent /...../ 1= normal 2= anormal
Hépatomégalie /...../ 1= oui 2= non
Circulation veineuse collatérale /...../ 1= oui 2= non
Ascite /...../ 1=oui 2= non
Adénopathie /...../ 1= oui 2= non
Examen urogénital /...../ 1= normal 2= anormal
Examen neurologique /...../ 1= normal 2= anormal
Grossesse /...../ 1= oui 2= non Age gestationnel /...../

Examen Biologique :

Ac anti VIH1
Ac anti VIH2
Ac anti VIH1+2
Ag HBs
Ac anti VHC

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le Jure!