

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

**UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI**

UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

Mémoire N ° ...../M

TITRE :

**La coinfection par le virus de  
l'immunodéficience humaine et le virus de  
l'hépatite B dans le service d'Hépatogastro-  
Entérologie du CHU Gabriel Touré**

Mémoire :

Présentée et soutenue le .... /.... /..... devant le jury de la Faculté de  
Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

*Par :*

**Mme DIALLO Aïché Mamadou**

**Pour obtenir le grade de DES en Hépatogastro-entérologie**

**(Diplôme d'Etat)**

**JURY :**

Président : Pr Daouda Kassoum MINTA  
Membre : Dr Abdoulaye Mamadou Traore  
Codirecteur : Dr Doumbia Kadiatou épouse Samaké  
Directeur : Pr Diarra Moussa Tiemoko

# **Dédicaces et Remerciements**

## Dédicaces

Nous rendons grâce à ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers.

Maitre du jour de la rétribution.

C'est Toi [Seul] que nous adorons, et c'est Toi [Seul] dont nous implorons secours.

Guide-nous sur le droit chemin, le chemin de ceux dont Tu as comblé de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.

A son prophète Mohamed paix et salut sur lui.

Je dédie ce travail :

### **A mon père, Mamadou Madani DIALLO**

Tu m'as enseigné le sens de l'honneur, de la dignité, la morale et le respect de soi. Tu es pour moi un exemple de courage, de persévérance et de justice dans l'accomplissement du travail bien fait. Tu as contribué à la construction de la femme que je suis.

Je te serai éternellement reconnaissante pour l'éducation et l'amour que tu m'as donnée. J'espère être la fille que tu as toujours voulu que je sois.

Qu'Allah t'accorde une longue vie à nos côtés.

### **A ma mère, Korotoumou TRAORE**

Voici l'un des moments tant attendus pour nous de te remercier pour l'éducation, l'affection et l'amour dont nous avons bénéficiés auprès de toi.


A chaque fois, tu me rappelles que la vie est un combat de tous les jours. Cela est d'autant vrai que je vois comment tu te bats chaque jour pour le bien-être de ta famille et de tes enfants que nous sommes.

Ta générosité et ton affection maternelle envers toute personne font de toi une mère admirable et appréciée par tous.

Tes sages conseils et tes bénédictions ont contribué beaucoup à la réalisation de ce travail.

Les mots nous semblent trop faibles pour exprimer ce que nous ressentons maman.

Avec papa, vous avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui, j'espère que vous êtes fières. Puisse Allah vous garder encore longtemps près de nous et vous combler de bonheur. Je vous aime.

 **A mon très cher époux Aly DIAKITE**

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait pas vu le jour. Ce travail est le tien, trouve ici toute mon admiration.

 **A mon fils Tiemoko Aly DIAKITE**

Mon bébé, qu'est-ce que je ne ferai pas pour voir toujours ce beau sourire innocent ?

Que le tout puissant dans sa bonté infinie fasse de toi un enfant qui va apaiser mon cœur et qu'il nous donne longue vie afin de te voir devenir un homme accompli.

 **A mes tantes Aminata et Rokiatou TRAORE**

Vous êtes si spéciales pour nous, vous nous avez toujours épaulées dans les moments difficiles.

Qu'Allah fasse de nous (mes frères et moi) un baobab qui sera votre fierté sous lequel vous vous reposerez et dont vous mangerez les fruits à votre guise.

 **A mes frères et sœur :**

**Madani, Mohamed et Rokiatou Mamadou DIALLO**

Entre nous les mots ne sont pas assez forts pour exprimer nos sentiments réciproques. Vous êtes ce que j'ai de plus cher. Merci pour vos encouragements. Ce travail est le vôtre.

✚ A toutes les personnes vivantes avec le VIH et le VHB.

## Remerciements

Je remercie d'abord ALLAH, le Tout puissant, le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux qui nous a permis de franchir de multiples obstacles dans la paix et la santé. Que Dieu fasse de nous des musulmans pieux et sincères. AMEN !

Mes sincères remerciements :

✚ A tous nos maîtres de la faculté de médecine

Vous êtes pour nous des modèles à suivre. Nous avons été impressionnées par la qualité de vos enseignements, ainsi que vos leçons d'humilité. Aujourd'hui nous vous disons merci, le cœur plein d'émotion et de reconnaissance.

✚ A nos maîtres du service d'hépatogastro entérologie

- Pr MAIGA Moussa Y.
- Pr DIARRA Moussa T
- Dr SANOGO Deborah
- Dr DICKO Moussa Y
- Dr TOUNKARA Makansiré
- Dr SOW Hourouma
- Pr KONATE Anselme
- Dr SAMAKE Kadiatou

Chers maîtres vous êtes les initiateurs de ce travail et vous avez tout donné pour son élaboration. Votre intégrité, votre disponibilité, votre rigueur, votre courage et votre sens social élevé font de vous des maîtres admirés. Auprès de vous, nous avons acquis l'amour pour la recherche scientifique. Nous avons été fière de compter parmi vos élèves en espérant ne vous avoir pas déçu. Trouvez ici chers maîtres, l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

✚ A tout le personnel du service :

- DES : Dr Drabo Sabine, Dr Keita Maria, Dr Maiga Abdoulaye, Dr Fofana, Dr Ahmed Mohamed Aly, Dr Maiga Djibrilla, Dr Koumaré Mariam, Dr Simpara Aboubacar, Dr Camara Amadou, Dr Traore

Aichatou Tiegué, Dr Kodio Seydou, Dr Traore Alimatou, Dr Dabale Abdoul Kader

- Thésards : Sanogo Fatoumata, Sawoye Dembélé, Assitan Kante, Moussa Keita, Mariam Djitteye, Abdel Adeoti, Mohamed Diallo, Gaoussou Bambara

- Aux Docteurs : Konate Adama, Coulibaly Ismaël, Togola Kalifa, Diarra Ousmane, Diarra Sara Ditio, Berthe Abdoulaye, Savane Boubacar Badala  
Merci pour les bons moments passés ensemble et pour votre franche collaboration. Qu'Allah vous guide.

-A la secrétaire Alima, Karifo Diakité, Assétou, major Diallo, tous les infirmiers et GS du service vous avez rendu agréable ce séjour. Merci à tous

✚ A ma belle Famille : Tiemoko Diakité, Assetou Coulibaly, Makani, Souleymane, Fatoumata, Boubacar, Aminata et Haby Diakité  
Merci pour votre soutien

✚ A mes parents : papa, maman, oncles, tantes, frères, sœurs, cousins, cousines, neveux et nièces.

✚ A mon oncle, Pr TOURE Amadou  
Merci pour votre soutien tout au long de mon cycle. Je ne vous remercierai jamais assez.

✚ A mon amie et sœur FADIGA Fatoumata Kouidy COULOUBALY  
Merci pour ton amour, ton amitié. Tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter.  
Que DIEU te protège et te procure joie et bonheur.

✚ A mes camarades de la promotion Feu Alou BAH (7eme promotion au Numerus Clausus à la FMOS) Merci et bonne carrière médicale à vous tous.

✚ A mes ami(e)s qui se reconnaîtront en ces quelques mots  
Vous avez toujours été présents pour moi quand j'en ai eu besoin.  
Je vous en suis reconnaissante. Qu'Allah préserve nos liens d'amitié jusqu'à

la mort, réalise nos projets, nous couvre de bénédictions et de miséricorde tout au long d'une vie pieuse.

✚ A l'Etat malien

Pour tous les efforts consentis à ma formation.

✚ A l'Afrique et au Monde

Pour leur combat quotidien pour l'Egalité, la Justice et le Bien être des hommes à travers les différentes organisations.

✚ A tous ceux dont le nom ne figure pas dans ce document je vous remercie du fond du cœur, que Dieu vous couvre de ses grâces.

**HOMMAGE AUX  
MEMBRES DU JURY**



**A notre Maître et Président du jury :**

**Professeur Daouda Kassoum 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-Microbiens

**Honorable maître**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de mémoire malgré votre calendrier très chargé. Votre courtoisie et votre compétence font de vous un grand maître. Nous vous sommes reconnaissant pour votre disponibilité à notre égard et nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

**A notre Maître et membre du jury**

**Docteur Abdoulaye Mamadou TRAORE**

- Spécialiste en maladies Infectieuses et Tropicales
- Master en management de projet
- Certifié en Santé publique
- Maître-assistant à la FMOS
- Praticien hospitalier au SMIT au CHU Point G
- Chercheur au DEAP/MRTC/ FMOS-Mali
- Secrétaire général de la Société Malienne de Contrôle des Résistances aux Antimicrobiens (SOMARAM)
- Membre de la Société Africaine de Médecine interne (SAMI) et de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)

**Cher Maître,**

Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre simplicité, votre sympathie nous ont beaucoup touchés et font de vous un homme exemplaire.

Permettez-nous cher Maître de vous exprimer notre profonde gratitude.

**A notre maître et co-directrice de thèse**

**Dr DOUMBIA Kadiatou épouse SAMAKE**

- Maître assistante d'Hépatogastro Entérologie à la FMOS ;
- Praticienne hospitalière au CHU-Gabriel Touré ;
- Ancienne interne des hôpitaux ;
- Trésorière de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;
- Membre de la Société Africaine d'hépatogastroentérologie ;
- Membre de la société Française d'endoscopie digestive (SFED) ;
- Membre de la société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).

**Cher Maître,**

L'occasion nous est offerte ici de vous remercier pour votre apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Rigueur, assiduité et dynamisme sont des valeurs que vous incarnez au quotidien, et qui font de vous un modèle. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre gratitude.

## À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### Professeur DIARRA Moussa T

- Professeur titulaire en Hépatogastroentérologie à la FMOS ;
- Responsable de l'enseignement des Maladies de l'Appareil Digestif à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré ;
- Président de la Société Malienne des Maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD) ;
- Président de la Société Malienne de Colo- Proctologie (SOMACOP)
- Chef de département de Médecine au CHU GT ;
- Chef de service d'hépatogastroentérologie au CHU GT ;
- Membre de la Société Africaine d'hépatogastroentérologie ;
- Membre de la société Française d'endoscopie digestive (SFED) ;
- Membre de la société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE)
- Membre du collège Ouest Africain des Médecins.
- Enseignant-chercheur

### Cher Maître

Cher Maître, plus qu'un enseignant de mérite, vous êtes un éducateur de choix. Vous avez allié sagesse et l'humilité, écoute et conseils pour nous transmettre le savoir, le respect, la tolérance, la disponibilité et le tout dans la discipline.

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

# **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

Ac : Anticorps

Ac anti HBc : Anticorps dirigé contre l'antigène c du virus de l'hépatite B

Ac anti HBe : Anticorps dirigé contre l'antigène e du virus de l'hépatite B

Ac anti HBs : Anticorps dirigé contre l'antigène s du virus de l'hépatite B

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADV : Adéfovir Disoproxil

Ag : Antigène

Ag HBc : Antigène du core (noyau) du virus de l'hépatite B

Ag HBe : Antigène e du virus de l'hépatite B

Ag HBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

ALAT : Alanine amino-transférase

ARV : Anti Retro Viral

ASAT : Aspartate amino-transférase

CD4 : Cluster of Differentiation 4

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CV : Charge virale

EDSM : Enquête Démographique Et Santé Du Mali

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ETV : Entecavir

FOGD : Fibroscopie oeso-gastroduodénale

FR : Fréquence Respiratoire

GT : Gabriel Touré

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IMC : Indice de Masse Corporelle

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LPV/r : Lopinavir / ritonavir

LRR : Laboratoires Régionaux de Référence.

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale De La Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PTME : Prévention de la Transmission de la Mère à l'Enfant.

PV-VIH : Personne vivant avec le VIH

RT : Reverse Transcriptase

RIPA : Radio Immuno Precipitation Assay

SIDA : Syndrome D'Immunodéficience Acquise

TAF : Ténofovir Alafenamide

TDF : Ténofovir Disoproxil Fumarate

TP : Taux de Prothrombine

UI : Unité Internationale

VHB : Virus de l'hépatite B

VGM : Volume Globulaire Moyen

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VO : Varices Œsophagiennes

ZDV : Zidovudine

3TC : Lamivudine

# **TABLE DES MATIERES**



## Table des matières

I. INTRODUCTION :	1
OBJECTIFS	4
II. GENERALITES	6
A. VIH.....	6
1. Épidémiologie :	6
2. Bases diagnostiques :	9
3. Traitement :	14
B. VHB	19
1. Epidémiologie :	19
2. Bases Diagnostiques	23
3. Traitement.....	25
4. Coïnfection VIH et hépatite B :	26
III. Patients et méthodes :	29
1. Type et durée d'étude :	29
2. Cadre d'étude :	29
3. Population d'étude :	30
4. Taille de l'échantillon :	30
5. Les méthodes	30
6. Considération éthique :	33
7. Supports :	33
8. Variables étudiées :	33
IV. RESULTATS.....	35
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	50
VI. Conclusion :	54
VII. Recommandations :	55
VIII. RÉFÉRENCES.....	57
IX. ANNEXES.....	63

## LISTES DES TABLEAUX

TABLEAU I : Substitution selon les schémas de 1eres et 2èmes lignes en cas de découverte d'une coïnfection VIH/VHB [22].....	18
Tableau II : Résumé de l'histoire naturelle du VHB selon les critères biochimiques, virologiques et histologiques [19] .....	23
TABLEAU III : L'indication du traitement VHB [36].....	25
Tableau IV : coïnfection selon la tranche d'âge.....	35
Tableau V : Coïnfection selon le sexe.....	36
Tableau VI : Répartition des patients selon le statut matrimonial .....	36
Tableau VII : Répartition des patients selon leur occupation .....	37
Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents personnels .....	38
Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation .....	39
Tableau X : Répartition des patients selon les signes cliniques.....	40
Tableau XI : Répartition des patients selon le stade OMS .....	41
Tableau XII : Répartition des patients selon le taux d'ALAT .....	42
Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine .....	42
Tableau XIV : Répartition des patients selon la charge virale du VHB .....	43
Tableau XV : Répartition des patients selon la charge virale du VIH.....	43
Tableau XVI : Répartition des patients selon le taux de CD4 .....	44
Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale .....	45
Tableau XVIII : Répartition des patients selon les résultats de la Fibroscopie Oeso -Gastro-Duodénale (FOGD) .....	46
Tableau XIX : Répartition des patients selon le score APRI .....	47
Tableau XX : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique.....	48

**Listes des figures**

Figure1 : Structure du VIH [17]..... 7  
Figure2 : Structure du VHB [27]..... 19

# **INTRODUCTION**

## **I. INTRODUCTION :**

Les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) et le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent à l'heure actuelle des problèmes de santé publique majeurs avec des prévalences respectives de 350 millions de porteurs chroniques de l'AgHBs et 36 millions de personnes vivant avec le VIH [1,2].

Les modes de transmission identiques de ces virus supposent la fréquence de leur coïnfection. L'intérêt de celle-ci réside dans l'accélération et l'aggravation de l'histoire naturelle de l'hépatite virale B. Cette influence du VIH sur le VHB s'explique par l'immunodépression favorisant la réactivation du VHB avec risque accru d'aggravation des lésions nécrotico-inflammatoires et la survenue de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (CHC). Par ailleurs les anti rétroviraux (ARV) hautement actifs utilisés dans le traitement de l'infection par le VIH peuvent avoir un effet délétère sur l'hépatopathie virale B par le biais d'une hépatite de reconstitution immunitaire ou des effets hépatotoxiques de ces médicaments. Mais l'utilisation de médicaments à la fois actifs sur les deux virus est entrain de fléchir cette tendance [3-6].

La prévalence de cette coïnfection VIH-VHB est variable selon les régions. Dans une étude française elle a été estimée à 7% dans une population VIH positif [7].

En Afrique elle a été retrouvée à 25% au Sénégal, entre 10-28% au Burkina Faso, entre 9-23% en Côte d'Ivoire, 10-70% au Nigeria, 11% au Mozambique et 20% au Cameroun [8]. La forte prévalence de cette coïnfection pourrait s'expliquer par la superposition des zones où les deux pandémies sont à fréquences élevées.

Au Mali la coïnfection VIH-VHB a été constatée chez 10 à 23% des patients VIH positifs [9-12]. Ces études n'avaient porté que sur la recherche de l'AgHBs. Dans notre contexte, où la vaccination contre le VHB est imparfaite et la prise en charge du VIH déficiente, il est nécessaire d'évaluer régulièrement cette

**La Coïnfection par virus de l'immunodéficience humaine et Le virus de l'hépatite B dans le service d'Hépatogastro-Entérologie du CHU Gabriel Toure**

---

coïnfection. Nous avons aussi voulu évaluer l'impact hépatique au cours de cette coïnfection dans un service dédié à la prise en charge de ces deux infections et nos objectifs étaient :

# **OBJECTIFS**

## **OBJECTIFS**

- **Objectif général :**

Etudier la coïnfection VIH-VHB dans une population séropositive au VIH suivie dans le service d'hépatogastroentérologie au CHU Gabriel Touré.

- **Objectifs spécifiques :**

- 1- Déterminer la fréquence de la coïnfection VIH/VHB ;
- 2- Décrire les aspects cliniques de la coïnfection VIH/VHB ;
- 3- Décrire les anomalies hépatiques de la coïnfection VIH/VHB.



# **GENERALITES**

## **II. GENERALITES**

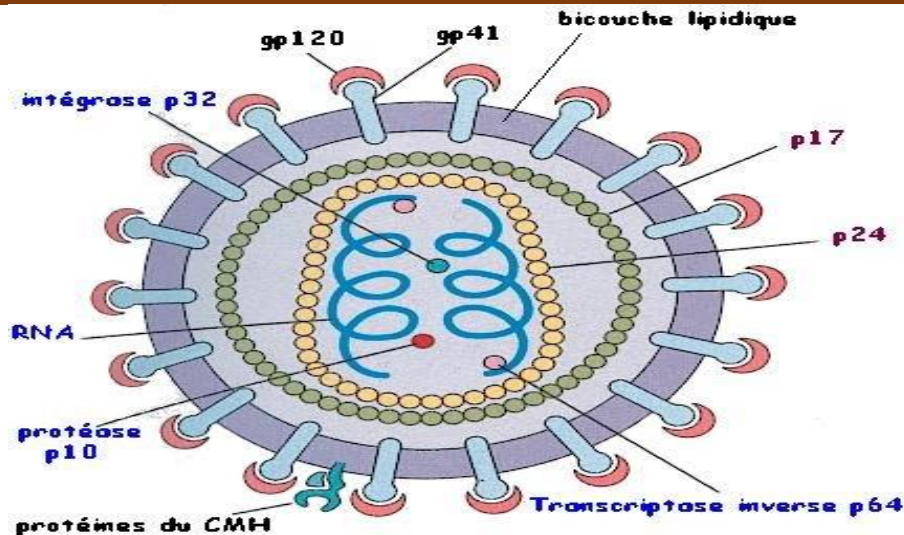
Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'Homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida), qui est un état affaibli du système immunitaire le rendant vulnérable à de multiples infections opportunistes. Le virus de l'hépatite B est responsable de l'inflammation du parenchyme hépatique associée le plus souvent à une nécrose avec cytolysé hépatocytaire et parfois associé à une cholestase.

### **A. VIH**

#### **1. Épidémiologie :**

##### **1-1. Agent pathogène :**

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartient à la famille des rétrovirus, 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[13,14]. 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 [15, 16].



**Figure1 : Structure du VIH [17].**

### 1-2. Mode Transmission :

Le VIH se transmet principalement par : [18,19]

#### ➤ 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 hétérosexuelle. La transmission hétérosexuelle est celle qui domine dans les pays en voie de 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 2019 le monde comptait ainsi 38 millions de personnes vivant avec le VIH [20]. Avec 1,7 million de personnes nouvellement infectées en 2019, nous sommes encore loin des moins de 500.000 nouveaux cas, but fixé pour 2020 par l'ONUSIDA. Le nombre de personnes décédées s'élevait à 690.000 pour la même année contre 1,7 millions en 2004 et 1,1 millions en 2010. Chaque semaine, environ 5500 jeunes femmes âgées de 15-24 ans sont infectés par le VIH [20]. En Afrique subsaharienne les jeunes femmes âgées de 15 à 24 ans sont deux fois plus susceptibles de vivre avec le VIH que les hommes. Les femmes et les filles représentaient environ 48% de toutes les nouvelles infections à VIH en 2019 [20].

La prévalence au Mali était de 1,1% au cours de l'Enquête Démographique et de santé du Mali (EDSM-V) 2012-2013. Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes respectivement 1,3% et 0,8% [21].

### **1-4. Histoire naturelle : [22]**

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 pourraient 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.

## **2. 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 [18].

Le diagnostic clinique se fait sur la base de classification de l'OMS [12] :

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

La classification OMS des stades 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 inexpliquée > 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 dû 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 : [23]

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 :

- 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 : [23]

**Principe :** Les tests ELISA sont des réactions immuno-enzymatiques en phase solide utilisant des antigènes sélectionnés capables 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 2ème 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 : [24 ; 25]

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) : [25]

**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 telles que des billes de protéine A-sepharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élus 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 : [24]**

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. Il est dit positif lorsque 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.

**3. Traitement :**

**3-1 Buts :**

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 et réduire la transmission

**3-2 Moyens :**

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 les classes thérapeutiques suivantes :

- Les inhibiteurs d'entrée :
  - Les inhibiteurs de fusion : Enfuvirtide injectable (FuzéonR) ;
  - Les inhibiteurs de CCR5 : Maraviroc (Celsentri)

- Les inhibiteurs de l'intégrase (II) : Raltégravir (Isentress), Dolutegravir.
- 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 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (Didanosine, Stavudine, Zidovudine, Lamuvidine, Abacavir, Emtricitabine et Tenofovir)
  - Les inhibiteurs non nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (Névirapine, Delavirdine, Efavirenz, Etravirine, Rilvipirine).

### **3-3 Indications : [22]**

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- acceptabilité du statut
- informations maximums sur le traitement
- acceptabilité du traitement.

## SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Est considéré comme schéma de première ligne :

- tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral.
- toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

## SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE

### SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

#### • CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (IIN)

**Le schéma PREFERENTIEL est le suivant :**

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**

**Le schéma ALTERNATIF est le suivant :**

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400**

- Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation).

Il leur sera proposé le **schéma PREFERENTIEL** suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400**

## **SCHÉMA DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH-2 OU COINFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O**

### **• CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS**

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (IIN).

Le schéma **PRÉFÉRENTIEL** est le suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**

Le schéma **ALTERNATIF** est le suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)**

### **LES SCHEMAS PROPOSES EN DEUXIEME LIGNE THERAPEUTIQUE**

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté

**AZT / 3TC + ATV/r**

**AZT / 3TC + LPV/r**

### **SCHÉMAS DE 3ème LIGNE**

**DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC**

#### **✓ CAS PARTICULIERS :**

##### **Coïnfection VIH-VHB [22]**

Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB.

Les molécules actives sur le VHB sont : Ténofovir, Lamivudine, Dolutégravir et Raltégravir.

**TABLEAU I : Substitution selon les schémas de 1eres et 2èmes lignes en cas de découverte d'une coïnfection VIH/VHB [22]**

<b>PREMIÈRE LIGNE</b>	
<b>SCHÉMAS ARV EN COURS</b>	<b>COMMENTAIRES</b>
TDF / 3TC / DTG	Maintenir le même traitement
TDF / 3TC / EFV 400	Maintenir le même traitement
TDF / 3TC + RAL	Maintenir le même traitement
<b>DEUXIÈME LIGNE</b>	
<b>SCHÉMAS ARV EN COURS</b>	<b>COMMENTAIRES</b>
AZT / 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	Maintenir le même traitement en rajoutant le TDF En cas de contre-indication au TDF le remplacer par le TAF
AZT / 3TC + DTG	Maintenir le même traitement

**NOTE :** Pour les patients sous 3ème ligne traitement ARV, un schéma thérapeutique sera proposé à la suite d'une concertation du Comité Scientifique VIH.

### **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 hépadnavirus. 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 capsid, formée de protéines constituant l'antigène de la capsid (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.

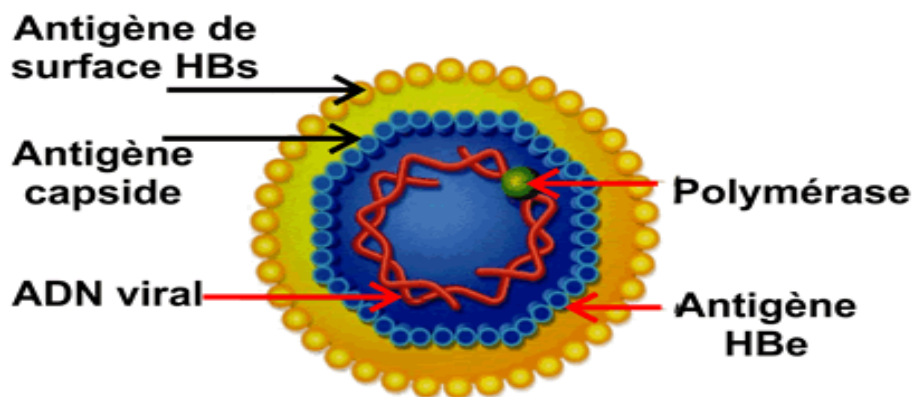


Figure2 : Structure du VHB [27]

#### 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 [28].

- 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 [29].
- 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 [30-31].
- 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 [31].
- 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 [30].

### **1-3. Fréquence :**

L'infection par le VHB est cosmopolite. En 2015, l'OMS estimait que 257 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique. Cette même année l'hépatite B avait provoqué 887.000 décès dans le monde [32].

Au cours des dernières décennies, les avancées prophylactiques et thérapeutiques ont modifié l'épidémiologie de l'hépatite B dans plusieurs pays du monde laissant espérer à long terme son élimination.

On peut observer 3 zones d'endémicité selon l'OMS [33] :

**Une zone de basse endémicité** : La prévalence de l'infection chronique (AgHBs positif) est de 0,5 à 5%. Elle est constituée par l'Amérique du nord, l'Australie, l'Europe de l'ouest et du Nord.

**Une zone de moyenne endémicité** : Ayant 2 à 7% de porteurs chroniques de l'AgHBs, elle est représentée par le bassin méditerranéen, le moyen orient, l'Amérique du sud, l'Europe de l'Est et l'ex-URSS.

**Une zone de forte endémicité** : La prévalence de l'infection chronique est de 8 à 15% et est constituée par la chine, l'Asie du sud-est, l'Afrique subsaharienne.

La séroprévalence de l'AgHBs au Mali est de 9-16% de la population générale [11].

### **1-4 Histoire naturelle :**

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un processus dynamique résultant de l'interaction entre la réplication virale et la réponse immune de l'hôte. Elle est schématiquement subdivisée en 5 phases tenant compte de : la

présence ou l'absence de l'AgHBe, la charge virale, le taux d'ALAT et la sévérité des lésions histologiques au niveau du foie. Ces 5 phases ne sont pas nécessairement séquentielles. Cette nouvelle nomenclature [19], ne permet, toutefois pas de classer certains patients malgré un monitoring régulier de l'AgHBe, de la charge virale et de l'ALAT. Ces derniers devront avoir une prise en charge individualisée. Les phases décrites sont les suivantes :

- **Phase 1** – infection chronique à AgHBe(+): présence de l'AgHBe, virémie élevée, ALAT dans la norme, nécro inflammation et fibrose hépatiques minimales ou absentes, haute contagiosité : cette phase est fréquente et prolongée dans le contexte d'une transmission verticale (selon l'ancienne nomenclature : porteur immunotolérant).
- **Phase 2** – hépatite chronique à AgHBe(+): présence de l'AgHBe, très haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive (anciennement : stade de réactivité immunitaire).
- **Phase 3** – infection chronique à AgHBe(-): absence de l'AgHBe, faible virémie, ALAT dans la norme, nécro inflammation ou fibrose minimales ou absentes, progression de maladie minimale (anciennement : portage inactif).
- **Phase 4** – hépatite chronique à AgHBe(-): absence de l'AgHBe, haute virémie, ALAT élevée, nécro inflammation et fibrose installées, rémission spontanée improbable (anciennement : Hépatite chronique AgHBe-).
- **Phase 5** – AgHBs (-) – infection occulte : absence de l'AgHBs, présence des anticorps anti-HBc, faible taux de répllication virale (avec charge virale sérique non décelable dans la plupart des cas), ALAT dans la norme, faible risque de cirrhose ou de CHC (sauf dans le cas où la disparition de l'AgHBs est survenue après le développement d'une cirrhose).

**Tableau II : Résumé de l'histoire naturelle du VHB selon les critères biochimiques, virologiques et histologiques [19]**

Phase	1. Infection chronique AgHBe(+)	2. Hépatite chronique AgHBe(+)	3. Infection chronique AgHBe(-)	4. Hépatite chronique AgHBe(-)	5. Infection occulte
<b>Ancienne nomenclature</b>	Phase de tolérance immunitaire	Phase immunoactive	Portage inactif	Hépatite chronique AgHBe(-)	
<b>AgHBe</b>	+	+	-	-	-
<b>ADN du VHB</b>	>10 <sup>E7</sup> UI/ml	10 <sup>E4</sup> -10 <sup>E7</sup> UI/ml	<2000 UI/ml	>2000 UI/ml	<2000 UI/ml
<b>ALAT</b>	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
<b>Histologie hépatique</b>	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécro inflammation ou fibrose minime ou absente	Nécro inflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

## 2. Bases Diagnostiques

### 2-1 Cliniques : [34 ;35 ;18]

❖ 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 : [23]**

Les méthodes utilisées pour la détection de l'infection par le virus d'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 Buts :** Le but du traitement est de diminuer ou de bloquer la réplication du virus de l'hépatite B, améliorer histologiquement la fibrose, prévenir l'évolution vers la cirrhose ainsi que la survenue du CHC

### 3-2 Moyens :

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

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

### 3-3 Indications :

**TABLEAU III : L'indication du traitement VHB [36]**

	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 <sup>7</sup> UI/ml	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup> 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.

**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 [37].

### **3-4 Prévention :**

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 [18, 20, 24]. 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 [24].

### **3-5 Surveillance :**

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

## **4. Coïnfection VIH et hépatite B :**

### **4-1. Interactions VIH/VHB**

Environ 80 à 90 % des sujets infectés par le VIH ont également été exposés au virus de l'hépatite B et environ 10 % des sujets infectés par le VIH sont porteurs de l'antigène HBs. Le pourcentage pourrait être en réalité supérieur si l'on considérait non plus la présence de l'Ag HBs, mais celle de l'ADN viral B.

### **Effets de l'infection par le VIH sur l'hépatite B :**

L'infection par le VIH non traitée modifie l'histoire naturelle de l'infection par le VHB et aggrave globalement le pronostic de l'hépatite chronique B [38]. En diminuant les séroconversions HBe ou HBs spontanées par altération de la réponse immune innée anti-VHB, elle multiplie par 5 le risque de passage du

stade aigu au stade chronique, en comparaison à des patients mono-infectés par le VHB. La vitesse de progression de la fibrose vers la cirrhose est par ailleurs augmentée, de même le risque d'apparition d'un carcinome hépatocellulaire est majoré [39].

L'une des causes récemment avancées est la capacité propre du VIH, en synergie avec le VHB, à inhiber la fonction de récepteurs toll-like, entraînant l'activation de cytokines et de facteurs de transcription pro-inflammatoires qui seraient responsables de l'accélération de la fibrogenèse [40]. L'âge, une répllication virale B importante, un taux de lymphocytes CD4 bas, la persistance de l'Ag HBe et l'absence de traitement antirétroviral incluant une molécule efficace sur le VHB, sont des facteurs de mauvais pronostic de l'évolution de l'infection à VHB [38]. D'autres facteurs comme les coinfections par le VHC et le virus Delta, la consommation d'alcool, la présence de stéatose non alcoolique, la diversité génétique du VHB (en particulier le génotype G) sont aussi des facteurs indépendants d'aggravation de la fibrose.

En revanche, la morbi-mortalité diminue chez les patients traités par antirétroviraux, par rapport aux patients non traités [38, 41] comme en témoigne la baisse de la prévalence des cirrhoses décompensées sous multithérapies antirétrovirales incluant du ténofovir [42].

### **Effets de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection par le VIH**

Il ne semble globalement pas y avoir de retentissement du VHB sur l'évolution immuno-virologique de l'infection par le VIH. Cependant, l'essai SMART a montré que lors des phases d'interruption du traitement antirétroviral, il existait une diminution des CD4 et une augmentation de la charge virale VIH plus importants chez les PVVIH coinfectées par le VHB que chez les PVVIH non coinfectées [43].

# **Patients et méthodes**



### **III. Patients et méthodes :**

#### **1. Type et durée d'étude :**

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte rétrospective qui s'est déroulée de Novembre 2019 à juin 2021.

#### **2. Cadre d'étude :**

L'Hôpital Gabriel TOURE est l'un des plus grands centres hospitaliers de Bamako. Situé en commune III du district de Bamako, le CHU Gabriel TOURE couvre une superficie de 3 hectares 28ares 54centiares. Il est limité à l'Est par le quartier de Médina-coura, à l'Ouest par l'école nationale d'ingénieurs Abderhamane Baba TOURE, au sud par la cité des chemins de fer et au Nord par l'Etat-major Général des armées et L'escadron des réserves Ministérielles.

Le service d'hépto-gastroentérologie où l'étude a eu lieu est un service de niveau national qui prend en charge les maladies de l'appareil digestif et également un centre de prise en charge de l'infection à VIH.

Le service d'hépto-gastroentérologie participe à la formation pratique des étudiants en médecine et des médecins inscrits pour le Diplôme d'Etudes Spécialisées en hépto-gastroentérologie.

**Le service d'hépto-gastroentérologie :** Il est composé de :

#### **✓ Infrastructure :**

Ce service est abrité par un bâtiment, composé :

De 06 salles d'hospitalisation, une salle VIP, deux salles de consultations, une salle pour la prise en charge des PV-VIH, le bureau du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation et des thésards, des techniciens de surface, une toilette pour le personnel, une toilette pour les malades. Le service a une capacité d'hospitalisation de 32 lits.

Le service comporte les bureaux des médecins, le secrétariat, une salle d'endoscopie, une salle de cours.

✓ **Le personnel :**

Le service est dirigé par un professeur titulaire, assisté par un maître de conférences agrégé, deux maîtres assistants plus un maître de recherche et un chargé de recherche.

Les autres membres du service sont : Une secrétaire de direction, un major, cinq infirmiers, deux personnels d'appui dans le cadre de prise en charge du VIH, quatorze médecins en spécialisation (D.E.S), Quatre techniciens de surface, des étudiants en thèse de la faculté de médecine d'odontostomatologie.

**3. Population d'étude :**

L'étude a porté sur les patients VIH positif examinés dans le service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel TOURE.

**3.1.1. Critères d'inclusion :**

- Age supérieur ou égal à 18 ans ;
- Infection par le VIH1, VIH2 ou VIH1+2 ;
- Naïf de traitement ARV ;
- Recherche systématique de l'AgHBs à la première consultation.

**3.1.2. Critère de non inclusion :**

- Traitement ARV avant la première consultation à l'hôpital ;
- Hépatite B connue avant la première consultation ;
- Absence de sérologie de l'hépatite B ;
- Patients non consentants.

**4. Taille de l'échantillon :**

Nous avons colligé 255 patients dans le service d'hépatogastro-entérologie.

**5. Les méthodes**

**5.1. Interrogatoire :** a recherché

- Les caractéristiques sociodémographiques du patient : âge, sexe, profession, statut matrimonial.

- Signes fonctionnels et généraux : une notion de syndrome grippal, une asthénie, des troubles digestifs, un amaigrissement, des céphalées, un prurit, une urticaire, des arthralgies, une hémorragie digestive.

-Les antécédents personnels : un ictère, une transfusion sanguine, des tatouages, le type de VIH et schéma thérapeutique, une notion familiale d'hépatite B.

Mode de vie : Tabagisme, alcoolisme, toxicomanie IV, orientations sexuelles, partenaires sexuels multiples et de rapports sexuels non protégés.

### **5.2. Examen physique :** a comporté :

Un examen complet et systématique de tous les organes qui nous a permis d'apprécier l'état général du malade, le poids, la taille, l'IMC, une fièvre, la présence de mycoses buccales, des adénopathies, un ictère, une ascite, une hépatomégalie, les dermatoses, une splénomégalie et une circulation veineuse collatérale abdominale.

-Classification OMS de l'AEG :

Stade 0 : Activité normale

Stade1 : Capable de réaliser des petits travaux, ambulatoires

Stade 2 : Incapable de travailler, capable de s'occuper de lui-même, debout plus de 50% du temps de veille

Stade3 : Confiné au lit ou au fauteuil plus de 50% du temps de veille

Stade 4 : Confiné au lit et incapable de s'occuper de lui-même

### **5.3. Examens paracliniques :**

#### **5.3.1. Examens biologiques**

- **La Sérologie VIH :** Toutes les analyses sérologiques ont été effectuées à partir de sang veineux prélevés dans des tubes secs.

La stratégie II de l'OMS a été réalisée avec les tests rapides de VIH, les mêmes que ceux utilisés aux LRR. Si le 1er test est non réactif, le statut sérologique de l'échantillon est négatif au VIH. Par contre, si le 1er test est réactif, le 2ème est à effectuer. Si ce dernier est toujours réactif, le

statut sérologique du VIH est positif. Si l'un des deux est non réactif, le statut sérologique du VIH est indéterminé. Les tests utilisés étaient :

- ✓ T1= Détermine HIV1/2 © ;
- ✓ T2= Retrocheck HIV1/2© ;
- **Le dosage de l'AgHBs** : La recherche des marqueurs du VHB a été procédée en utilisant un TDR HB KIT® de PLETHICO PHARMACEUTICALS LIMITED, des contrôles ont été réalisés par la méthode ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) avec le réactif Monolisa HBs Ultra de BIO RAD®.
- L'AgHBe, charge virale du VHB, charge virale du VIH ;
- Le dosage de l'activité des aminotransférases surtout (ALAT, ASAT) ;
- L'ALAT élevé : nous avons considéré comme ALAT élevé une valeur supérieure à 2 fois la normale (>2N) avec une valeur normale de 0 à 35 UI/L ;
- L'ASAT élevé : nous avons considéré comme ASAT élevé une valeur supérieure à 2 fois la normale (>2N) avec une valeur normale de 0 à 35 UI/L.
- La numération Formule Sanguine (NFS) ;
- La Numération de lymphocyte TCD4 ;
- L'impact hépatique a été calculé à partir des transaminases sériques et des plaquettes par le score d'APRI

SCORE D'APRI= (ASATx100/ASAT REFERENCE) /PLAQUETTES

- La fibrose était considérée significative à partir de 0,66
- La glycémie, créatininémie, bilirubinémie si ictère, TP, AFP.

### **5.3.2. Examens morphologiques :**

- La fibroscopie OGD à la recherche de signes endoscopiques d'hypertension portale ;
- Une échographie abdominale à la recherche de signes d'hypertension portale et de dysmorphie hépatique.

### **6. Considération éthique :**

Tous les patients ont été informés de la nature de l'étude et leur consentement verbal ont été indispensables pour l'inclusion.

L'enquête a été anonyme et confidentielle. Un numéro d'identification a été utilisé et aucun renseignement nominal n'est apparu sur les questionnaires ni sur les prélèvements.

### **7. Supports :**

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête et analysées au logiciel Epi info version 7.2 du CDC d'DHANSA.

### **8. Variables étudiées :**

Ont été étudiées les variables quantitatives et qualitatives suivantes :

- **Données sociodémographiques** : Age, Sexe, Profession, Provenance, Statut matrimonial, occupation
- **Antécédents**
- **Données cliniques** (motif de consultation, signes cliniques, stade OMS)
- **Données biologiques** (Type de VIH, ALAT, Créatininémie Charge virale VHB, Charge virale VIH, Taux de CD4, Score APRI)
- **Données morphologiques** (Echographie abdominale, FOGD)
- **Traitements** (traitement VIH, autres traitements)

# **RESULTATS**

#### IV. RESULTATS

##### 4.1. Résultats globaux :

Pendant notre période d'étude nous avons recensé au total 255 patients VIH positif et 40 coïnfectées par le VIH et le VHB soit une fréquence de 15,68%.

##### 4.2. Caractéristiques sociodémographiques

###### 4.2.1. Age des patients

Tableau IV : coïnfection selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	Effectif	Pourcentage %
20-30	7	17,5
<b>31-40</b>	<b>19</b>	<b>47,5</b>
41-50	8	20
51-60	4	10
61-70	2	5
Total	40	100

La tranche d'âge de 31-40 ans était la plus représentée soit 47,5%

L'âge moyen était de  $39,22 \pm 12,043$  ans avec des extrêmes de 23 et 63 ans.

#### 4.2.2. Sexe des patients

Tableau V : Coïnfection selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage %
<b>Masculin</b>	<b>21</b>	<b>52,5</b>
Féminin	19	47,5
Total	40	100

Le Sex-ratio était de 1,11.

#### 4.2.3. Statut matrimonial des patients

Tableau VI : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage %
<b>Marié</b>	<b>27</b>	<b>67,5</b>
Célibataire	8	20
Divorcé	5	12,5
Total	40	100

Les mariés étaient les plus nombreux avec 67,5 %.



#### 4.2.4. Occupation des patients

Tableau VII : Répartition des patients selon leur occupation

Profession	Effectif	Pourcentage %
<b>Commerçant</b>	<b>15</b>	<b>37,5</b>
Ménagère	9	22,5
Ouvrier	8	20
Fonctionnaire	5	12,5
Cultivateur	3	7,5
Total	40	100

Les commerçants étaient majoritaires avec 37,5 % des patients.

### 4.3. Antécédents

**Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents personnels**

Antécédents médicaux	Effectif	Pourcentage %
Transfusion	2	5
Tabagisme	2	5
Alcoolique	2	5
Tatouage	1	2,5
Ictère	1	2,5
Hépatopathie familial	1	2,5
Aucun	31	77,5

---

La transfusion, le tabagisme et l'alcoolisme ont été les principaux antécédents personnels avec 5 % chacun.

#### 4.4. Données Cliniques

##### 4.4.1. Motifs de consultations

Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage %
<b>AEG</b>	<b>13</b>	<b>32,5</b>
<b>Fièvre</b>	<b>8</b>	<b>20</b>
<b>Diarrhée</b>	<b>8</b>	<b>20</b>
Toux	3	7,5
PTME	2	5
Candidose buccale	2	5
Vomissement	2	5
Zona	2	5
Total	40	100

L'altération de l'état général, la fièvre et la diarrhée étaient les motifs de consultation les plus fréquents avec respectivement 32,5 % et 20 % des cas.

#### 4.4.2. Signes Cliniques

Tableau X : Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Effectif	Pourcentage %
<b>AEG</b>	<b>21</b>	<b>52,5</b>
Amaigrissement	14	35
Fièvre	12	30
Mycoses buccales	10	25
Toux	10	25
Diarrhée	10	25
Pâleur	10	25
Ascite	8	20
Ictère	3	7,5
Vomissement	2	5
Constipation	1	2,5
Dermatoses	1	2,5

L'altération de l'état général, l'amaigrissement et la fièvre étaient les signes les plus retrouvés avec respectivement 52,5 %, 35 % et 30 % des cas.

#### 4.4.3. Stade OMS

Tableau XI : Répartition des patients selon le stade OMS

Stade OMS	Effectif	Pourcentage %
Stade I	12	30
Stade II	2	9
<b>Stade III</b>	<b>17</b>	<b>42,5</b>
Stade IV	9	22,5
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Plus de la moitié de nos patients était au stade III et IV.

#### 4.5. Données Biologiques

##### 4.5.1. Type de VIH

Tous les patients étaient VIH de type I.

##### 4.5.2. Transaminases

**Tableau XII : Répartition des patients selon le taux d'ALAT**

Taux d'ALAT	Effectif	Pourcentage %
< 35	22	55
≥ 35	18	45
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

La cytololyse a représenté 45 %.

##### 4.5.3. Taux d'hémoglobine

**Tableau XIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine**

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Effectif	Pourcentage %
<12g/dl	25	62,5
≥12g/dl	15	37,5
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Dans la série, l'anémie était présente chez 62,5 %.

#### 4.5.4. Charge virale du VHB

Tableau XIV : Répartition des patients selon la charge virale du VHB

Charge virale VHB	Effectif	Pourcentage %
Indélectable	5	12,5
< 2000 UI	<b>21</b>	<b>52,5</b>
≥ 2 000 UI	14	35
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Dans notre étude 52,5% avaient une charge virale du VHB < 2000 UI

#### 4.5.5. Charge virale du VIH

Tableau XV : Répartition des patients selon la charge virale du VIH

Charge virale VIH en copie/ml	Effectif	Pourcentage %
≥ 1000	<b>30</b>	<b>60,9</b>
[51-999]	6	26,1
≤ 50	4	13
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Dans notre étude 60,9% avaient une charge virale du VIH supérieure ou égale à 1.000 copies/ml.

#### 4.5.6. Taux de CD4

Tableau XVI : Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage %
<200	27	60,9
200-350	5	8,7
>350	8	30,4
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Le taux de CD4 était inférieur à 200 chez 60,9 % des patients.



## 4.6. Morphologie

### 4.6.1. Echographie abdominale

Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale

Echographie	Effectif	Pourcentage %
<b>Normale</b>	<b>27</b>	<b>67,5</b>
Stéatose hépatique	3	7,5
Aérocolie	3	7,5
Hépto-splénomégalie	3	7,5
Héptomégalie hétérogène	2	5
Ascite	1	2,5
Héptomégalie homogène	1	2,5
Total	40	100

La majorité des patients avaient une échographie normale avec une fréquence de 67,5%

#### 4.6.2. Fibroscopie Œso-Gastro Duodénale

Tableau XVII : Répartition des patients selon les résultats de la Fibroscopie Oeso -Gastro-Duodénale (FOGD)

FOGD	Effectif	Pourcentage %
<b>Normale</b>	<b>29</b>	<b>72,5</b>
Gastropathie antrale érythémateuse	4	10
Œsophagite mycosique grade II et III	3	7,5
Reflux gastroduodénaux	3	7,5
Varices œsophagiennes grade II	1	2,5
Total	40	100

Dans 72,5 % des cas la FOGD était normale

#### 4.7. IMPACT HEPATIQUE

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le score APRI

Score APRI	Effectif	Pourcentage %
<b>Fibrose non significative (&lt;0,66)</b>	<b>36</b>	<b>90</b>
Fibrose significative ( $\geq 0,66$ )	4	10
Total	40	100

La majorité des patients avait une fibrose non significative à 90 %.

## 4.8. Traitement

### 4.8.1. Schéma thérapeutique

**Tableau XIX : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique**

Traitement ARV	Effectif	Pourcentage %
<b>TDF/3TC/DTG</b>	<b>28</b>	<b>70</b>
TDF/3TC/EFV	12	30
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

Le schéma thérapeutique comportant TDF+3TC+DTG était le plus utilisé avec 70%.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude transversale à collecte rétrospective sur 18 mois au sein du service d'Hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré. Notre objectif était d'étudier la coïnfection VIH/VHB dans une population séropositive au VIH suivie dans le service. L'étude a porté sur un échantillon de 40 patients.

La fréquence de la coïnfection dans notre étude était de 15,68 %. Cette fréquence est similaire à celles rapportées par Konaté A, Diop N [44] au Sénégal, Geretti [45] au Ghana, Otegbayo [49] au Nigeria et Attia [50] en Côte-d'Ivoire qui étaient respectivement 16,8 %, 16,7 %, et 13,4%, 11,9%.

L'âge moyen était de  $39,22 \pm 12,04$  ans avec des extrêmes de 23 et 63 ans. La tranche d'âge de 31-40 ans était la plus représentée soit 47,5%. Nos résultats sont comparables à ceux de Ilboudo [51] au Burkina Fasso et Attia et al [50] en Côte-d'Ivoire qui ont obtenu respectivement comme âge moyen  $37,8 \pm 9,8$  ans et de  $36 \pm 8,68$  ans. Cette moyenne d'âge était supérieure à celle retrouvée en milieu urbain du Mali [10] qui était de 31 ans avec des extrêmes de 1 et 60 ans. Cette différence s'explique par les critères d'inclusion de la population. Au total l'infection à VIH touche la force productrice.

Le sexe masculin était le plus représenté avec une fréquence de 52,5 % soit un sex-ratio de 1,11. Ces résultats sont similaires à de nombreuses études sur la coïnfection VIH/VHB qui retrouvaient une prédominance masculine [48, 50, 46,49]. Cette prédominance masculine s'explique par la fréquence du VHB chez le sujet masculin

Les mariés étaient les plus exposés et représentaient 67,5%. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la majeure partie de notre population d'étude était des adultes (Moyenne d'âge : 39,22 ans).

La coïnfection touchait toutes les couches socioprofessionnelles. La majorité de nos patients était des commerçants avec 37,5 %. Le niveau d'instruction relativement faible de nos patients et l'insuffisance d'information de ces personnes limitent leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins.

L'altération de l'état général suivi de l'amaigrissement et de la fièvre étaient les signes les plus retrouvés avec respectivement 52,5 %, 35 % et 30 %. Ce résultat est similaire à celui trouvé par Traoré 88,8 % [52]. Ceci pourrait s'expliquer par le retard de diagnostic et les croyances des patients.

Le VIH1 a été retrouvé dans 100 % des cas. Cette prédominance VIH1 a été confirmée par plusieurs auteurs de la sous-région notamment au Ghana, en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso, et où une prédominance du VIH1 était notée respectivement chez 99,9 %, 97 % et 93 % de la population d'étude [50, 51, 53].

Ceci pourrait s'expliquer par la plus large distribution du VIH1 partout dans le monde.

La cytolysé hépatique était présente dans 45 % des cas, confirmant ainsi le résultat de Otegbayo au Nigeria [49].

Dans notre étude 52,5% avaient une charge virale VHB < 2000 UI malgré ces taux relativement bas, l'infection par le virus de l'hépatite B doit être toujours considérée en raison des complications possibles comme la cirrhose, le carcinome hépatocellulaire et l'encéphalopathie hépatique.

Dans notre étude 60,9% avaient une charge virale du VIH supérieure à 1000 copies/ml. Cette augmentation de la charge virale peut expliquer l'hypothèse de la chronicité de l'hépatite B chez la majeure partie de nos patients ; donc on pourrait dire que l'infection VIH influe sur l'histoire naturelle du VHB.

Le taux de CD4 était inférieur à 200 chez 60,9 % des patients. Ces résultats sont similaires à ceux de Koné et de Diop [12,44]. Cette forte baisse du taux de CD4 témoigne d'une lymphopénie marquée ainsi qu'une augmentation de l'infection virale ce qui conduit vers un mauvais pronostic chez ces sujets porteurs des deux virus.

La majorité de nos patients avaient une échographie normale avec une fréquence de 67,5%. Le même constat a été fait au Kenya [55].

Dans la majeure partie des cas nous avons retrouvé des FOGD normales soit 72,5 %. Seulement dans un cas on a retrouvé des signes d'HTP à type de VO.

Le schéma thérapeutique TDF/3TC/DTG était la plus utilisé avec 70 %. Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB. Le traitement ARV permet non seulement de baisser les charges virales VIH et VHB mais permet aussi une restauration immunitaire et tout ceci favorisant la régénération hépatique.



# **CONCLUSION**

## **VI. Conclusion :**

Au terme de cette étude qui avait pour objectif d'étudier la coïnfection VIH/VHB dans une population séropositive au VIH nous avons pu constater une fréquence de 15,68% avec une prédominance masculine. La recherche active de l'hépatite B doit être systématique chez tous les patients infectés par le VIH. Le dépistage précoce de l'hépatite B et le traitement adéquat de la coïnfection VIH/VHB permettent d'éviter les complications hépatiques graves (cirrhose, CHC) avec une morbi mortalité élevée. La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention de l'hépatite B

## VII. Recommandations :

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

1- Aux autorités :

- Doter les structures de prise en charge des PVVIH en moyens adéquats (appareils de laboratoire, réactifs, médicaments ARV) pour le suivi des patients, le dépistage et le traitement de l'hépatite B.
- Accentuer la prévention de l'hépatite B par la vaccination à la naissance.
- Tout sujet non encore immunisé doit être vacciné.

2- Aux praticiens :

- Rechercher systématiquement l'hépatite B chez tous les PVVIH et le VIH chez tous les patients VHB positifs
- Renforcer la sensibilisation de la population sur les infections sexuellement transmissibles en particulier sur la coïnfection VIH/VHB.

3- A la population :

- Adhérer aux recommandations des soignants, gage d'un succès thérapeutique (respect des visites de suivi, meilleure observance thérapeutique).

# **REFERENCES**

## VIII. RÉFÉRENCES.

1. WHO/CDS/CSR/LYO/2002
2. Bougoudogo F, Diarra S, Traoré S, Niangaly A. Rapport sur la prévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. 2001 ; p 1-35.
3. Wright TL, Laujyn. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. Lancet. 1993 ; 342 : 1340-44.
4. Cohen P. Les hépatites virales. Rev presse Med. 1999, 28 : p280-305.
5. Housset C, Pol S, Carnot F, Dubois F, Nalpas B, Housset B, et al. Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infection in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. Hepatology. 1992 ;15 :578-83.
6. Colin JF, Cazals-Hatem D, Lorient MA, Martinot-Peignoux M, Pham BN, Auperin A, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. Hepatology 1999 ;29 :1306-10.
7. Naveau S, Balian A, Perlemuler G. Hepato-gastro-enterologie. Paris : Masson ; 2003.
8. Gervais A, Winock M, Raffi F, Garre M, Chenne G, Ragnaud J. Prévalence des coïnfections 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 protéases. Clin Infect. 2000 ; (30) :360-71.
9. Touré S. Aspect épidémiologique de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Thèse Med, Bamako, 2004 ; 04M106.
10. . Dao S. Coïnfection VIH-VHB. Med Afr Noire. 2007 ; 54 :485-8.
11. Diombana S. Épidémiologie de la coïnfection VIH/VHB à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence Kéné Dougou solidarité (CERKES). Thèse Med, Bamako, 2010 ; 10M421.

- 12.** . Koné K. Prévalence de la coïnfection Virus de l'immunodéficience humaine/Virus de l'hépatite B au CESAC de Bamako et à l'USAC de la commune V. Thèse Med, Bamako, 2010 ; 10M543
- 13.** Diarra M, Konate A, Minta D, Sounko A Epouse Diarra, Dembele M, Toure CS et al. Aspects épidémiologiques de la coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Mali Med. 2006 ; 21 : 27-30.
- 14.** . Ba A. Évolution de la coïnfection VIH/Hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbains. Thèse Pharm, Bamako, 2004 ; N 04P67.
- 15.** Leroy V, Hilleret M-N. Evaluation de la fibrose hépatique. Hepatol Gastroenterol. 2005 ; 12 (4) :251-9
- 16.** Haute Autorité de Santé. Dépistage du marqueur du VIH en France. Guide Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2008, p194
- 17.** Rockstroh J K. Influence of viral hepatitis on HIV infection. J Hepatol. 2006 ; 44 (1 Suppl) : S 25-7
- 18.** Pilly E. Hépatite virale B. Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT ; 2012.
- 19.** Pol S. Epidémiologie et Histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB. La lettre de l'hépatogastro-entérologue. 2006. 9(4) : 173 – 7.
- 20.** ONUSIDA. Statistiques mondiales sur le VIH. aidsinfo,unaids.org. 2020.
- 21.** Enquête démographique et de Santé du Mali (EDSM-V) 2012-2013
- 22.** République du Mali. Norme et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2016.
- 23.** Lacombe K, Benhamou Y. Coïnfection VIH et virus de l'hépatite B. In VIH Edition 2011. France : Rueil-Malmaison DOIN. 2011.
- 24.** Momme JA, Marin H, Zylberg H, Stanislas pol. Mise au point : Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastroenterol Clin Biol. 1999 ; 23 : 452–63.

- 25.** Chabrolle D, Agut H. Diagnostic biologique de l'infection par VIH. In Rosenheim M. et Itoua- Ngpopro Sida-infection VIH : aspect en zone tropicale. Paris : Ellipse ; 1989.
- 26.** Anne A. «Etude des souches du virus de l'hépatite B dans les compartiments sérique et leucocytaire chez des patients présentant une infection B occulte et chez des témoins ». Université de Limoges ; Thèse Med, Bamako, 2006 ; N 117
- 27.** Nizar A J.J.A. Vaccination Lyon : Institut Mérieux ; 1986.
- 28.** Eugene C. Les hépatites virales. Paris : Masson ; 2000.
- 29.** Bourel M. Hépatologie. Paris : Ellipses ; 1991.
- 30.** Ballian A. INTER MED 2004. Paris : Vernazobres-Gregg ; 2004.
- 31.** Catrice M. Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zone de forte épidémie : Afrique Subsaharienne et Asie Thèse Med, Paris VII, 2009 ; 09M106.
- 32.** Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales, 21ème éd. Paris : Alinéa plus et CMIT ; 2016
- 33.** Don G, Alfred M. Hepatitis B Virus Infection-Natural History and Clinical Consequences. N Engl J Med. 2004 ; 50 : 1118-29
- 34.** Pol S, Fontaine H. Hépatites virales. Encycl Méd Chir. 1998, 22 p
- 35.** Berthe K. Séroprévalence de la coïnfection VIH/VHB parmi les clients consultant au CDV de l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire. Thèse pharm, Bamako, 2010 ; 10M345
- 36.** . European Association for the study of the Liver. Clinical Practice Guideline on the Management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017 ; 67 : 370–398.
- 37.** 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.

38. Joshi D, O'Grady J, Dieterich D, Gazzard B, Agarwal K. Increasing burden of liver disease in patients with HIV infection. *Lancet*. 2011 ; 377(9772) :1198-209.
39. Ioannou GN, Bryson CL, Weiss NS, Miller R, Scott JD, Boyko EJ. The prevalence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in patients with human immunodeficiency virus infection. *Hepatology*. 2013 ; 57(1) :249-57.
40. Wu JC, Huang YH, Chau GY, Su CW, Lai CR, Lee PC, et al. Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2009 ; 51(5) :890-7
41. Tuma P, Medrano J, Resino S, Vispo E, Madejon A, Sanchez-Piedra C, et al. Incidence of liver cirrhosis in HIV-infected patients with chronic hepatitis B or C in the era of highly active antiretroviral therapy. *Antiviral therapy*. 2010 ; 15(6) :881-6.
42. De Vries-Sluijs TE, Reijnders JG, Hansen BE, Zaaier HL, Prins JM, Pas SD, et al. Long-term therapy with tenofovir is effective for patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis B virus. *Gastroenterology*. 2010 ; 139(6) :1934-41.
43. Dore GJ, Soriano V, Rockstroh J, Kupfer B, Tedaldi E, Peters L, et al. Frequent hepatitis B virus rebound among HIV-hepatitis B virus-coinfecting patients following antiretroviral therapy interruption. *Aids*. 2010 ; 24(6) :857-65.
44. Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard JF, Lô G, Diaw P, Ngom-Gueye NF, et al. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). *J Med Virol*. 2008 ; 80(8) :1332-6
45. Geretti A M, Patel M, Sarfo F S, Chadwick D, Verheyen J, Fraune M, et al. Detection of highly prevalent hepatitis B virus coinfection among HIVseropositive persons in Ghana. *J Clin Microbiol*. 2010 ; 48(9) :3223-3



- 46.** Jobarteh M, Malfroy M, Peterson I, Jeng A, Sarge-Njie R, Alabi A, et al. Seroprevalence of hepatitis Band C virus in HIV-1 and HIV-2 infected Gambians. *J Med Virol.* 2010 ; 7 :230-9
- 47.** Laurent C, Bourgeois A, Mpoudi-Ngolé E, Kouanfack C, Ciaffi L, Nkoué N, et al. High rates of active hepatitis Band C co-infections in HIV-1 infected Cameroonian adults initiating antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2010 ; 11(1) :85-9.
- 48.** Bado G, Penot P, N'Diaye MD, Amiel C, Hema A, Kamboulé EB, et al. Hepatitis B seroprevalence in HIV-infected patients consulting in a public day care unit in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *HIV Med.* 2013 ; 43(5) :202-7.
- 49.** Otegbayo J A, Taiwo B O, Akingbola TS, Odaibo G N, Adedapo KS, Penugonda S, et al. Prevalence of hepatitis Band C seropositivity in a Nigerian cohort of HIV-infected patients. *Ann Hepatol.* 2008 ; 7(2) : 152-6.
- 50.** Attia K.A, Eholié S, Messou E, Danel C, Polneau S, Chenal H, et al. Prevalence and virological profiles of hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. *World J Hepatol.* 2012 ;4(7) :218-23.
- 51.** Ilboudo B. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo Dioulasso. Thèse Med, Ouagadougou. 2013 ; 62P100
- 52.** Traoré D. Coïnfection VIH et virus des hépatites B et C chez les patients suivis au service des maladies infectieuses du CHU du point G. Thèse Med, Bamako. 2014 ; 14M270
- 53.** Sagoe K W C, Agyei A A, Ziga F, Lartey M, Adiku T K, Seshi M, et al. Prevalence and impact of hepatitis Band C virus co-infections in antiretroviral treatment naïve patients with HIV infection at a major treatment center in Ghana. *J Med Virol.* 2012 ; 84(1) :6-10.
- 54.** Nagu T, Kanyangarara M, Hawkins C, Hertmark E, Chalamila G, Spiegelman D, et al. Elevated alanine aminotransferase in antiretroviralnaïve

HIV-infected African patients : magnitude and risk factors. HIV Med. 2012 ;13(9) :541-8.

- 55.** Otedo A. La coïnfection VIH/VHB à l'hôpital de Kisumu au Kenya. East Afr Med j. 2004 ; 81 : 626-30

## IX. ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE :

1-Nom : /-----/ Prénom : ----- / -Age : /-----/

2-Sexe : /-----/ 3- Adresse ou contact : /-----/

4- Statut matrimonial : /-----/ 5-Profession : /----- /

6-Niveau d'instruction : /-----/

7-Motif de consultation : /-----/

8-Antécédents :

Notion de transfusion : /-----/ Ictère : /-----/ Tatouages /-----/

9- Mode de vie :

Alcoolique : /-----/ Toxicomanie IV : /-----/ Tabagisme /-----/

Partenaires sexuels multiples : /-----/ Orientations sexuelles /-----/

Rapports sexuels non protégés /-----/

10-Signes cliniques :

AEG : /-----/ Poids /-----/ Taille /-----/ IMC /-----/

Fièvre : /-----/ Pâleur : /-----/ Diarrhée : /-----/ Constipation /-----/

Alternance diarrhée/constipation /-----/ Vomissement /-----/

arthralgie /-----/ Urticaire /-----/

Mycoses buccales : /-----/ Toux : /-----/ Ictère : /-----/

CVC abdominale : /-----/

Ascite : /-----/ Hépatomégalie : /-----/ Splénomégalie : /-----/

Dermatoses : /-----/ Amaigrissement : /-----/

11-Stade OMS: I: /-----/ II: /-----/ III: /-----/ IV: /-----/

## 12-Examens paracliniques:

### BIOLOGIE

VIH 1: /-----/      VIH 2: /-----/      VIH1+VIH 2 :/-----/  
AgHBs: /-----/    Ac Anti HBc totaux :/-----/    AgHBe: /-----/  
Transaminases: ALAT:/-----/    ASAT:/-----/    TP: /-----/  
bilirubinémie: /-----/      AFP /-----/  
Créatininémie : /-----/      Glycémie : /-----/  
NFS :    Hb :/-----/    VGM :/-----/    Plaquettes :/-----/  
GB/-----/      LYM :/-----/  
Taux de CD4 : /-----/  
Charges virales : VHB /-----/    VIH /-----/  
Score de APRI : /-----/

### Morphologie :

Échographie abdominale : /-----/  
Fibroskopie OGD : /-----/

### Traitement :

Oui = 1 Non = 2

Malade sous ARV : /-----/

Si oui molécules /-----/

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** DIALLO

**Prénom :** Aiché

**Adresse email :** aichoucha00@live.fr

**Titre de la thèse :** la coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine et le virus de l'hépatite B au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

**Année universitaire :** 2020-2021

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali.

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

**Secteur d'intérêt :** Hépto-gastro-entérologie, Infectiologie.

**Résumé :** Les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constituent à l'heure actuelle des problèmes de santé publique majeurs.

Cette étude a permis d'étudier la coïnfection VIH/ VHB dans une population séropositive au VIH suivie au service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Gabriel Touré.

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte rétrospective qui s'est déroulée de Novembre 2019 à juin 2021.

Pendant notre période d'étude nous avons recensé au total 255 patients VIH positif et 40 coïnfectées par le VIH et le VHB soit une fréquence de 15,68%. L'âge moyen des patients était de  $39,22 \pm 12,043$  ans avec un sex-ratio de 1,11. L'AEG, la fièvre et la diarrhée ont été les signes les plus retrouvés avec respectivement 32,5 %, 20%, 20%. La cytolyse a représenté 45%. La majorité des patients avait une fibrose non significative à 90 %. Le schéma thérapeutique TDF/3TC/DTG était le plus utilisé avec 70%.

**Mot clés :** Coïnfection VIH /VHB, fibrose hépatique, CHU Gabriel Touré, Mali

## DATA SHEET

**Name:** DIALLO

**First name:** Aiché

**Email address:** @gmail.com

**Title of the thesis:** co-infection with the human immunodeficiency virus and the hepatitis B virus in the hepato-gastroenterology department of the CHU Gabriel Touré.

**Academic year:** 2020-2021

**Defense city:** Bamako

**Country of origin:** Mali.

**Place of deposit:** Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako.

**Area of interest:** Hepato-gastroenterology, Infectiology.

**Summary:** Hepatitis B virus (HBV) and human immunodeficiency virus (HIV) infections are major public health problems today.

This study made it possible to study HIV / HBV co-infection in an HIV-positive population followed in the hepato-gastroenterology department of the CHU Gabriel Touré.

This was a cross-sectional study with prospective collection that took place from November 2019 to June 2021.

During our study period, we identified a total of 255 patients co-infected with HIV and HBV, ie a frequency of 15,68%. The mean age of the patients was  $39,22 \pm 12,043$  years with a sex ratio of 1.11. AEG, fever and diarrhea were the most common signs, 32,5 %, 20%, 20%, respectively. Cytolysis represented 40%. The majority of patients had 90% non-significant fibrosis. The TDF / 3TC / DTG regimen was the most used with 70%.

**Keywords:** HIV / HBV coinfection, hepatic fibrosis, CHU Gabriel Touré, Mali