-MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un peupl<mark>e - Un but- Une foi</mark>

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Année universitaire : 2016- 2017 N°......./

THESE

Vérification du type de VIH chez les patients sous Antirétroviraux au service des Maladies Infectieuses du CHU Point G, Bamako, Mali

Présentée et soutenue publiquement le 20/07/2017 Devant la Faculté de Médecine et d'odonto-stomatologie

Par Mlle. NIAMBELE Maman Saran

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

JURY

Président: Pr Ibrahim Izetiégouma MAÏGA

Membre: Dr BOCOUM Fatoumata DAOU

Co-directeur: Dr Issa KONATE

Directeur: Pr Sounkalo DAO

DEDICACE

Louange à ALLAH le tout puissant miséricordieux,

En toi j'ai mis ma foi, tu n'as cessé de veiller sur moi-même dans les moments ou le désespoir m'envahissait tu me redonnais toujours une lueur d'espoir. Sans toi ce travail n'aurait jamais pu s'accompli que ta grâce et ta bénédiction ne cesse de me combler.

A ma Mère,

Maman; toi qui m'a toujours soutenue toutes ces années. Tu as toujours mis tes enfants en priorités après tant de sacrifices, j'aurais voulu que tu sois là aujourd'hui pour partager ces moments importants de ma vie. Tu nous manques énormément. Qu'ALLAH te garde dans son paradis.

A mon Père,

Mon complice tu as toujours voulu que je fasse des études universitaires, tu n'as cessé de m'encourager merci pour toute la confiance que tu as mis en moi et grande sera ma satisfaction que je puisse prendre soins de toi comme tu l'a toujours fait moi. Que le tout puissant ALLAH te donne la santé et t'accorde une longue vie!

A ma petite sœur,

Notre benjamine chérie, toi qui mettais tant de gaités dans la famille, brillante et intelligente tu nous as quittés dans des circonstances très douloureuses. Que Dieu t'accueille dans son paradis.

A mes frères et sœurs,

Merci pour tout votre soutien, vos encouragements, vos conseils. Que Dieu vous protège, renforce encore plus les liens de famille et vous aide à accomplir vos projets.

A mon Tuteur,

Vous étiez comme un père pour moi. Merci pour toute l'affection, je garde en mémoire vos encouragements incommensurables au cours de mes études. Que Dieu bénisse votre famille.

A mes oncles et tantes,

Merci pour votre attention soutenue et votre affection. Je vous porte tous dans mon cœur.

A mes cousins et cousines,

Nous avons partagé beaucoup de moments faits de joie et de tristesse mais nous sommes restés toujours unis. Que Dieu renforce d'avantage nos liens.

REMERCIEMENT

Au peuple malien : merci pour les valeurs humaines et accueille.je vous serai reconnaissant.

La Faculté de Médecine et d'odontostomatologie, la Faculté de Pharmacie

A tous les Professeurs de la Faculté : merci pour la qualité de l'enseignement

A la famille NIAMBELE, SACKO, OUEDRAOGO, DIALLO, TOMANITO, merci pour votre soutien

Au service de maladies infectieuses,

Les internes : Ousmane TRAORE, Noumoudjon TRAORE, Franky ZIBI, Salif GOITA, Fode KOUYATE, Steve SOUMANI, Konimba SANOGO, Oumou COULIBALY, Nina FOTSI, Marie THERA, Boubacar KONE, Victoire KAMKANG. Merci pour la bonne collaboration qui a régné entre nous.

Les D.E.S: Dr DEMBELE Mamoutou, Dr DOUCOURE Djibril, Dr DOUMBIA Yama, Dr NASSER Maad, Dr SOGOBA Dramane, Dr DIARRA Salia, Dr MAGASSOUBA Oumar.

Les infectiologues : Dr DEMBELE Jean Paul, DICKO Mariam SOUMARE, Dr CISSOKO Yacouba, Dr TRAORE Abdoulaye, Dr KONATE Issa, Dr SIDIBE Assetou FOFANA : merci pour la formation reçu, je vous serai reconnaissant

Le major, les infirmiers, le psychologue, merci d'avoir participé à ma formation.

A mes amis,

Mariam Sacko, Fousseni Dougnon, Youssouf Traore, Jean Paul, Souleymane Boli, Penda Traore, Ami Mounkoro, Martial, Brahima Kone, Reine, Bijou kasse, Delphine, Vanessa, Sanata, Djeneba, Emmanuel. Le Mali nous a unis merci pour tous ces moments partagés.

A mes filles et fils

Beni, Desiré, Privat, Japhet, Kader, Awa, Mariam, Rebecca, Frederic, Daouda, Franck, Amara, Wilson, Axel, Safiatou, Maryse, Dimitri, Kady, Sogodogo, Corine, Colombe, Lydie, Jo, Marc, Heouman. Merci pour tout le respect et la considération que vous me portée.

A la famille ALLURE,

Avec vous j'ai beaucoup appris, l'esprit de solidarité, d'entraide, de partage et de respect des valeurs humaines vous ont toujours animés.

A l'AEI (Amicale des Etudiants Ivoiriens)

Grace à vous tous les ivoiriens ont pu s'unirent, tisser des liens et promouvoir la culture ivoirienne. Merci pour le soutien.

A notre Maitre et Président du jury,

Professeur Ibrahim Izetiégouma MAÏGA

- ✓ Professeur de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie.
- ✓ Ancien vice-doyen de la FMOS.
- ✓ Chef de service du laboratoire de Biologie et d'Hygiène hospitalière au CHU du Point G.

Honorable Maître,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré votre haute responsabilité et vos nobles et multiples occupations. Votre simplicité, vos qualités de pédagogue, votre immense expérience, vos qualités humaines, votre attachement au travail bien fait font de vous un maitre respecté et admirable. Veuillez accepter cher Maître, l'expression de notre profond respect, notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

Que Dieu vous accorde une santé de fer et longue vie

A notre Maître et juge

Docteur Bocoum Fatoumata Daou

- **✓** Pharmacienne biologiste
- ✓ Assistante en Pharmacologie

Cher maitre,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme juge de cette thèse malgré vos multiples responsabilités vous vous être montré disponible.

Veuillez accepter, Cher Maitre, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et codirecteur

Docteur Issa KONATE

- ✓ Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Maître Assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)
- ✓ Secrétaire administratif de la SOMAPIT
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G.

Cher maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de codiriger ce travail.

Nous avons beaucoup apprécié votre bon sens, votre enthousiasme, votre connaissance scientifique et votre ardeur au travail bien fait nous ont beaucoup impressionnés. Vous êtes toujours resté ouvert à nos multiples sollicitations.

Nous vous remercions sincèrement.

A notre Maître et directeur de thèse,

Professeur Sounkalo DAO

- ✓ Médecin spécialiste des MIT
- ✓ Enseignant chercheur à l'USTTB
- ✓ Professeur de maladies infectieuses à la FMOS
- ✓ Ancien Chef DER de médecine et spécialités médicales de la FMOS
- ✓ Coordinateur du D.E.S de maladies infectieuse
- ✓ Directeur adjoint du SEREFO
- ✓ Membre du comité opérationnel d'urgence de lutte contre la maladie à virus Ebola au Mali
- ✓ Président de la SOMAPIT
- ✓ Membre de la SAPI & de la SPILF
- ✓ Chef du service de maladies infectieuses du CHU-Point G

Cher maître,

Nous sommes sensibles à l'honneur et au privilège que vous nous avez accordé en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons été émerveillés par votre grande simplicité, votre rigueur dans le travail, vos connaissances scientifiques et vos grandes qualités humaines font de vous un exemple.

Oue Dieu tout Puissant vous bénisse et vous donne longue vie.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC: Abacavir

AES: accident d'exposition sanguin

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antirétroviraux

ATV: Atazanavir

AZT/ZDV: Zidovudine

CCR5: C-C Chemokine Receptor type 5

CDC: Center for Diseases Control

CDV: conseils dépistages volontaire

CD4: Cluster de Différenciation 4

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CMV: Cytomégalovirus

DDI: Didanosine

ddC: Zalcitabine

DRV: Darunavir

d4T: Stavudine

EFV: Efavirenz

ETR: Etravirine

FO: Fond d'œil

FPV: Fosamprenavir

FTC: emtricitabine

g: gramme

h: heure

IDV: Indinavir

INTI : Inhibiteur Nucléotidique de la Transcriptase Inverse

INNTI : Inhibiteur Non Nucléotidique de la Transcriptase Inverse

IP: Inhibiteur de Protéase

LPV: Lopinavir

m²: mètre carré

mg: milligramme

ml: millilitre

mm3: millimètre cube

mn: minute

Vérification du type de VIH chez les patients sous Antirétroviraux au service des Maladies Infectieuse du CHU point G, Bamako, Mali

nef: negative regulatory factor

NFS: Numération Formule Sanguine

NVP: Nevirapine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PTME: Prévention de la Transmission Mère Enfant

PVVIH: Personnes Vivant avec le Virus de L'Immunodéficience Humaine

r: ritonavir

RAL: Raltegravir

Rev: Regulation of expression of viral proteins

SIDA: Syndrome de l'ImmunoDéficience Humaine

SMI : Service de Maladies Infectieuses

SQV: Saquinavir

T ARV: Traitement Antirétroviral

Tat: transactivator of transcription

TDF: Tenofovir

TPV: Tipranavir

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

Vif: virion infectivity factor

Vpr: viral protein r

Vpu: viral protein u

vpx: viral protein x

3TC: lamivudine

LISTE DES FIGURES

8
35
36
37
38
39
42

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : classification OMS des stades de l'infection VIH en zone tropicale14
<u>Tableau II</u> : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS) 2013
<u>Tableau III</u> : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial
<u>Tableau IV</u> : Répartition des patients en fonction de la profession
<u>Tableau V</u> : Répartition des patients selon la connaissance des modes de transmission 38
<u>Tableau VI</u> : Répartition des patients selon la connaissance les moyens de prévention 38
<u>Tableau VII</u> : Répartition des patients selon la connaissance de leur sérologie VIH
<u>Tableau VIII</u> : Répartition des patients selon la connaissance des possibilités de réinfection 38
<u>Tableau IX</u> : Répartition des patients selon l'observance thérapeutique
<u>Tableau X</u> : Répartition des patients selon leur comportement
<u>Tableau XI</u> : Répartition des patients selon le schéma ARV initial
<u>Tableau XII</u> : Répartition des patients selon le schéma ARV actuel41
<u>Tableau XIII</u> : Répartition des patients selon la circonstance de découverte du VIH41
Tableau XIV : Répartition des patients selon la durée sous traitement

TABLE DES MATIERES

INT	ROD	UCTION	1	
OBJ	ECT	IFS	4	
	Objectif général :			
	Obj	ectifs spécifiques :	4	
I.	GE	NERALITES	5	
A.	His	torique sur la problématique du SIDA	5	
B.	Epi	démiologie de l'infection à VIH	6	
]	B.1	Epidémiologie descriptive	6	
]	B.2	Epidémiologie analytique	7	
C.	Phy	vsiopathologie de l'infection à VIH / SIDA	11	
D.	Sig	nes cliniques de l'infection à VIH	12	
E.	Le	dépistage du VIH	15	
]	E.1	Définition du dépistage VIH	15	
]	E.2	Intérêt du dépistage	15	
]	E.3	Indications du dépistage	16	
]	E.4	Programme national de dépistage du VIH au Mali	17	
	E.5	Les principes directeurs des centres de conseils et de dépistage volontaire (CD)		
		ıli		
	E.6	Le diagnostic biologique du VIH		
F.		itement		
]	F.1	But du traitement		
]	F.2	Principe du traitement		
]	F.3	Moyens préventifs	20	
]	F.4	Moyens médicamenteux	22	
]	F.5	Description des classes	23	
]	F.6	Indications du traitement	25	
F.7	7 S	urveillance du traitement	28	
II.	MA	ATERIEL ET METHODE	30	
III.	RE	SULTATS	35	
IV.	CO	MMENTAIRES ET DISCUSSION	43	
V.	CO	NCLUSION ET RECOMMANDATIONS	48	
Co	onclus	ion	48	

Vérification du type de VIH chez les patients sous Antirétroviraux au service des Maladies Infectieuse du CHU point G, Bamako, Mali

Recommandations			
VI. REFRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	51		
ANNEXES			
Fiche d'enquete	56		

INTRODUCTION

Le **SIDA** (Syndrome de l'Immunodéficience Acquise) est une infection due au VIH (Virus de l'Immunodéficience humaine) responsable d'une diminution de l'immunité cellulaire qui est source d'infections opportunistes. Le VIH est un rétrovirus de la famille des lentivirus dont deux types ont été identifié à ce jour.

Découvert en 1981, le SIDA est devenu l'une des maladies les plus dévastatrices de l'espèce humaine. Dans sa progression on estime à 20 millions de morts à travers le monde dont 2,3 millions pour la période 2000-2006 avec 10000 décès par jour. Dans son Rapport mondial 2013 ONUSIDA, environ 35,3 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde et 2,3 millions de nouvelles infections à VIH signalées, soit un recul de 33 % par rapport aux 3,4 millions de 2001 [26]. L'Afrique paye toujours le plus lourd tribut avec 29 millions de séropositifs (+ 3,5 millions par rapport à 2001).

Le VIH/SIDA touche toutes les couches de la société et tous les secteurs et domaines de développement. Depuis un quart de siècle le VIH/SIDA et le paludisme ont imposé un déficit important de toute l'humanité [2]. L'augmentation des maladies et des décès dus au SIDA dans les régions du monde les plus touchées, notamment en Afrique subsaharienne a anéanti des années de développement à tous les niveaux et dans l'ensemble de la société [3].

Si l'on se fie à l'histoire de l'épidémie, le VIH est susceptible de nous réserver d'autres surprises auxquelles le monde doit se préparer. L'épidémie de VIH demeure une menace majeure pour la santé dans le monde [4]. Il constitue à terme une menace pour la stabilité et la survie du pays, parce que touchant les forces vives de la nation.

Dans son rapport ONUSIDA 2014, depuis le début de l'épidémie environ 78 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 39 millions de personnes sont décédées de maladies liées au sida [1].

Au Mali les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé (EDS V), ont montré une baisse du taux de prévalence du sida de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à faible prévalence [5]. Dans sa politique à réduire le nombre de nouvelles personnes infectées par le VIH, le Mali lors de la journée mondiale du VIH du 1^{er} Décembre 2016 avait pour objectif 99.99.99 qui consistait à dépister 99% des personnes infectées par le VIH, mettre sous traitement ARV les 99% des personnes dépistées et rendre la charge virale indétectable des 99% des personnes sous traitement. Cependant on note un déficit du dépistage du VIH au Mali puisque seulement 7% de la population adulte connaît son statut sérologique [4].

Le diagnostic de l'infection à VIH se fait par la sérologie. Le dépistage est l'un des moyens de prévention du VIH, il est le point de départ et de classification du statut sérologique de tout un chacun. Il permet de faire une surveillance de la pandémie et de lutter de façon efficace contre le VIH/SIDA selon l'évolution de la séroprévalence.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), qui prône l'élargissement considérable des services de dépistage du VIH et de counseling, s'est ralliée à l'idée d'utiliser des tests rapides dans un grand nombre de sites [6].

Est-ce que je connais mon statut sérologique VIH ? Est-ce que je connais le statut sérologique VIH de mon partenaire ? La plupart des hommes et des femmes ne connaissent pas la réponse à ces deux questions.

Le recours au service de conseils dépistage volontaire (CDV) du VIH, afin d'accroître le nombre de personnes qui connaissent leur statut sérologique est nécessaire et indispensable dans un but de prévention, de prise en charge des personnes infectées par le VIH. Plutôt on connait son statut sérologique, plus vite on agit efficacement en renforçant les mesures de prévention et de prise en charge des personnes séropositives.

La mise sous ARV est un traitement à vie sans interruption tout en respectant les consignes de prise. Il existe deux types de VIH et le traitement ARV est adapté en fonction du typage sérologique. Certains médicaments ARV actifs sur le VIH1 ne le sont pas pour le VIH2 et le VIH1 du groupe O et plusieurs indications sont à respecter avant la mise sous traitement ARV. Le statut sérologique d'un patient n'est pas obligatoirement figé, il peut changer pour plusieurs raisons ce qui peut compromettre l'efficacité du traitement. Il est donc important de se rassurer de la conformité du résultat sérologique.

Existe-t-il une concordance sérologique initiale et sous Antirétroviraux chez les patients suivis au service des Maladies Infectieuses? Une étude similaire regroupant trois pays de l'Afrique de l'Ouest (Cote d'Ivoire, Burkina Faso et Mali) a été réalisée, elle avait pour but d'évaluer la fréquence du VIH2 parmi les patients initialement classés VIH1+2 et VIH2. Certains patients n'étaient pas sous traitement ARV et tous les patients VIH1 ont été exclus de cette étude.

La présente étude va tenter de répondre à cette question. Pour sa réalisation nous nous sommes fixés les objectifs suivants.

OBJECTIFS

Objectif général :

Comparer la serologie initiale et en cours de traitement ARV des PVVIH suivies en consultation au service des Maladies Infectieuses qui sont sous traitement ARV depuis au moins cinq ans.

Objectifs spécifiques :

- 1. Déterminer le profil sérologique VIH des patients au moment de leur inclusion au traitement ARV.
- 2. Déterminer le profil sérologique VIH actuel des patients.
- 3. Déterminer la fréquence de discordance entre sérologie VIH à l'inclusion et sérologie VIH actuel.
- 4. Décrire les causes de cette discordance.

I. GENERALITES

A. Historique sur la problématique du SIDA

Le SIDA n'a attiré l'attention générale qu'au milieu de 1981, après l'annonce du décès de plusieurs groupes de jeunes homosexuels précédemment en bonne santé à New York, Los Angeles et à San Francisco, morts de pneumocystose (PCP) et du sarcome de kaposi (KS) publié par le CDC (Center of Disease Control). Il existe plusieurs théories sur l'origine du Sida, mais il est communément admis que le VIH1, le rétrovirus qui est responsable de l'épidémie mondiale du SIDA est étroitement lié à un virus d'immunodéficience simien (SIV) qui infecte les chimpanzés [7]. Une fois le VIH établi chez l'homme, il a bientôt suivi les habitudes et mouvements humains.

1959 : Le premier échantillon recensé du virus VIH fut recueilli à Léopoldville actuel Kinshasa dans la République Démocratique du Congo.

1981: Premiers cas de VIH chez les homosexuels.

1982 : Première définition du Sida acceptée : Syndrome de l'Immuno Déficience Acquise.

1983 : L'équipe de Jean Claude Chermann de l'Institut Pasteur, sous la direction de Luc Montagnier découvre et isole l'agent pathogène du Sida.

1985 : Barin et ses collaborateurs découvrent et isolent le VIH2.

1987 : Commercialisation de l'AZT et seringues en vente libre dans les pharmacies de France.

1989 : Participation des malades à la 5^{ème} conférence internationale sur le Sida à Montréal.

1990 : Premiers essais thérapeutiques des DDI en France.

1991 : Propagation de l'épidémie constatée à la 7^{ème} conférence internationale sur le Sida.

1994 : Attribution officielle de l'identification du virus à l'Institut Pasteur.

1995 : Introduction de la bithérapie ARV et de la mesure de la Charge Virale.

1996 : Option de la trithérapie.

1999 : Mise au point des antagonistes des récepteurs CD4 lymphocytaires à l'instar du Pentafuside T20 [8].

B. Epidémiologie de l'infection à VIH

B.1 Epidémiologie descriptive

❖ Dans le monde

En 1998, On estimait à 30,6 millions le nombre de personnes infectées par le VIH dans le monde [9].

En 2012 ce nombre ne cessait d'accroître et se chiffrait à 35,3 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde. On constate une augmentation par rapport aux années précédentes due à l'augmentation du nombre de personnes sous thérapie antirétrovirale. A l'échelle mondiale, 2,3 millions de nouvelles infections à VIH ont été signalées, soit un recul de 33 % par rapport aux 3,4 millions de 2001 [26].

En 2014, 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH soit 5600 nouvelles infections par jour dont un tiers concerne des jeunes entre 15 et 24 ans. 15,8 millions de personnes porteuses du VIH avaient accès à un traitement antirétroviral en juin 2014 [1].

En 2015, plus de 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde et 18,2 millions de personnes ont accès à la thérapie ARV. Le nombre de personnes décédées de maladies liées au SIDA se chiffrait à 1,1 millions et 2,1 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH [10].

* En Afrique

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH, en 2012 près de 70 % de toutes les PVVIH y résidaient. L'Afrique de l'Ouest est relativement moins touchée notamment en Côte d'Ivoire avec une baisse de la prévalence du VIH chez les adultes (15-49 ans) de 6,4% à 3,2% entre 2001 et 2012. Les plus mauvais scores continuent d'être enregistrés en Afrique australe, l'Afrique du Sud comptant plus de PVVIH (environ 5,6 millions) au monde avec une augmentation de la prévalence VIH de 15,3% à 17,9% entre 2001 et 2012 [26].

Dans le rapport ONUSIDA 2014, 24,7 millions de personnes vivaient avec le VIH en Afrique subsaharienne, les femmes représentaient 58% du nombre total des personnes vivant avec le VIH. On estimait à 1,5 million le nombre des nouvelles infections à VIH et 1,1 million de personnes sont décédées de causes liées au sida en 2013. Entre 2005 et 2013 les nouvelles infections ont diminué de 33% et le nombre de décès liés au sida en Afrique subsaharienne a chuté de 39% [1].

* Au Mali

Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé au Mali (EDS V), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,7% en 2001 à 1,1% en 2012 faisant du Mali un pays à faible prévalence VIH avec tendance à la stabilisation [5].

B.2 Epidémiologie analytique

B.2.1 Agent pathogène VIH

L'agent pathogène de cette infection est le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) appartenant à la famille des rétrovirus qui sont définis par un mode de réplication passant par une étape de retro transcription de leur acide ribonucléique (ARN) en acide désoxyribonucléique (ADN) [11]. Cette étape est rendue possible grâce à une enzyme spécifique : la transcriptase inverse.

B.2.2 Structure

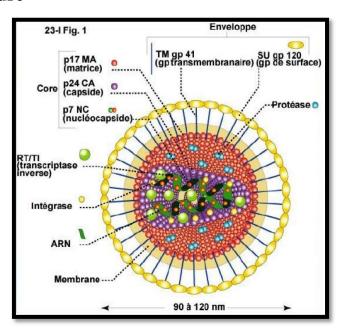


Figure 1 : Le virus de l'immunodéficience humaine [12].

En microscopie électronique, les virus de l'immunodéficience humaine présentent les caractéristiques des lentivirus avec un core central excentré, tronculaire et une enveloppe avec spicules. Les VIH sont des virus à acide ribonucléique (ARN) double brin. On distingue deux sous-types : le VIH1 et le VIH2.

Ils mesurent 90 à 120 nm de diamètre ce sont des virus à ARN dimérisés, de forme sphérique. Le VIH possède une enzyme transcriptase inverse lui permettant de transcrire son ARN en ADN pro viral et une enzyme intégrase favorisant l'intégration à l'ADN pro viral à l'ADN de la cellule hôte. Le VIH possède des gènes de régulation et on retrouve dans leur structure, de l'extérieur vers l'intérieur :

L'enveloppe virale : c'est une double couche lipidique très fragile. Sur cette enveloppe sont hérissées comme des boutons, deux glycoprotéines reliées entre

elles : la gp120 et la gp41. Elles sont indispensables à l'attachement à une cellule cible.

La matrice virale : située juste en dessous de l'enveloppe virale confère au virus sa rigidité.

La capside ou cœur du VIH. Elle a une forme en trapèze et est essentiellement Composée de molécules de la protéine 24 de la capside (p 24 CA). On dénombre environ 1200 molécules de P24 CA. A l'intérieur de la capside se trouvent deux brins identiques d'ARN qui composent le matériel génétique du virus : le génome.

B.2.3 Génome viral

Les gènes des rétrovirus sont formés d'ARN qui ne s'expriment qu'après été transformés en ADN << pro-viral >>. Le génome du VIH : il est constitué d'environ 9200 nucléotides et on lui identifie trois principaux gènes de structure :

- ENV, GAG, POL, communs à tous les Rétrovirus.
- Outre ces trois gènes le provirus des VIH-1 et VIH 2 possèdent six gènes codant de petites protéines régulatrices :
- Les gènes de régulation : TAT, REV, NEF, VIF, VPU.
- Les gènes auxiliaires : VPR, VPX. Le VPX est le gène qui, chez le VIH2 remplace VPU et le différencie ainsi du VIH1.

Le rôle des gènes :

Le gène gag qui code pour les protéines de structure interne.

Le gène Pol qui code pour la transcriptase inverse.

Le **gène env** qui code pour les protéines qui après glycosylation secondaire donneront une partie de l'enveloppe du virus.

Le **gène tat** qui est indispensable à la retro-transcription, capable d'agir à distance d'où le terme de trans.

Le **gène rev** qui exerce une fonction de régulation différentielle. Il permet le transport de l'ARN non épissé vers le cytoplasme.

Le **gène nef** qui est responsable de la régulation négative de l'expression du virus donc de latence. Sa destruction augmente la pathogénicité du virus.

Le **gène vif** qui intervient dans la réplication virale. Il est responsable du pouvoir infectieux du virus.

Le VIH dispose d'un système de régulation génétique qui trompe la surveillance Immunitaire. La complexité de son enveloppe et sa variabilité en font une force désarmant le système immunitaire.

B.2.4 Variation antigénique

Deux types de VIH sont présents en Afrique : le VIH 1 et le VIH 2.

Le VIH 1 est classé en trois groupes :

- ✓ Le groupe Major subdivisé en dix sous-types de A à J.
- ✓ Le groupe Outlier rencontré essentiellement en Afrique centrale.
- ✓ Le groupe Non Major Non Outlier présent aussi en Afrique centrale.

En Afrique de l'Ouest, c'est essentiellement le sous type A qui est prédominant, et en Afrique de l'Est le sous type C.

Le VIH 2, isolé en 1986 se rencontre essentiellement en Afrique de l'Ouest [13].

B.2.5 Mode de contamination

Depuis le début de la pandémie, trois modes de transmission ont été observés : [7] [14].

- La transmission par voie sexuelle
- La transmission par voie sanguine
- La transmission mère enfant.

L'allaitement présente de nos jours, un risque supplémentaire de contamination du bébé.

C. Physiopathologie de l'infection à VIH / SIDA

***** Entrée et multiplication des virus

Parmi ces cellules, on distingue :

- Les cellules cibles principales constituées des lymphocytes T CD4+, des macrophages, des monocytes, des cellules micro gliales du cerveau, des cellules dendritiques des ganglions.
- Les cellules cibles associées telles que les cellules précurseurs de la moelle, les entérocytes.

Le virus du Sida a besoin des lymphocytes T CD4 + pour sa multiplication. L'affinité du virus à cette cellule est due à la présence de 6 corécepteurs, substances chimio – attractantes à sa surface.

Les plus importants sont :

- Le corécepteur CxCR4 appelé fusine, exprimé à la surface de bon nombre de cellules et n'est reconnu que par le VIH.
- Le corécepteur CCR5, exprimé surtout à la surface des macrophages et des lymphocytes T mémoires.

Grâce à ces corécepteurs, on a l'adhésion du virus aux lymphocytes T CD4 +. Cette adhésion favorise la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire. Il s'en suit la décapsidation du virus.

Cycle de réplication du virus dans la cellule

- Transcription de l'ARN viral en ADN pro viral grâce à la RT.
- Intégration de l'ADN pro viral dans le génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale.
- Transcription ADN pro viral en ARN par l'ARN polymérase II puis sa migration du noyau viral vers le cytoplasme.

- Assemblage des composants du virus.
- Maturation des virions.
- Bourgeonnement au niveau de la membrane cellulaire entraînant la libération des virus.

Par cette multiplication, nous avons 1-10 milliards de nouveaux virus par jour chez le sujet immunodéprimé.

Conséquences de la multiplication virale

Les cellules du système contrôlent la réplication virale dès le début de l'infection au VIH. Cette réponse est instable et n'est pas durable. Elle sera vite débordée par le VIH qui continuera sa progression.

Les lymphocytes T CD4 sont activés, infectés puis détruits en masse. On parle de destruction de l'immunité cellulaire.

L'organisme hôte stimule donc le système immunitaire à produire des lymphocytes T CD4 jusqu'à épuisement de ses capacités. A ce stade d'épuisement, alors que la réplication virale continue son ascension, nous assistons à un déficit immunitaire. C'est alors qu'apparaissent les infections opportunistes, les cancers.

D. Signes cliniques de l'infection à VIH [15].

❖ La phase de primo-infection

La pénétration du virus dans l'organisme est aussi souvent asymptomatique que symptomatique. Lorsqu'elle s'accompagne de symptômes, ceux-ci surviennent entre 7 jours et 3 mois après l'infection puis disparaissent spontanément. Ils sont généralement non spécifiques et le plus souvent banaux et rapidement résolutifs (fièvre aiguë, myalgies, arthralgies, rash cutané, dysphagie, céphalées).

Au cours de la primo-infection, les lymphocytes CD4 présentent une baisse transitoire aiguë, suivie d'une remontée.

❖ Phase de latence clinique

Les lymphocytes CD4 s'abaissent ensuite régulièrement, sans symptôme, à un rythme différent selon les individus : en moyenne la perte des CD4 est de 50 à 75 lymphocytes CD4/mm3 par an, et cette période est variable d'un individu à l'autre et peut durer d'un an à plus de 10 ans.

❖ Phase d'apparition des symptômes mineurs ou pré SIDA

Elle correspond à la baisse des défenses immunitaires (baisse de lymphocytes TCD4+). Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexpliquée, de la diarrhée, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale. L'état général commence à se dégrader.

❖ Phase avancée de la maladie ou SIDA

L'immunodépression à cette phase est importante et permet l'apparition des complications tumorales ou infectieuses sévères par exemple tuberculose, toxoplasmose, infection pulmonaire pouvant conduire au décès. C'est à cette phase que peuvent survenir l'ensemble des complications de la maladie avec principalement l'amaigrissement et la fièvre associés à d'éventuelles complications neurologiques, cutanées, digestives, pulmonaires [15].

$\underline{\textbf{Tableau}\ \textbf{I}}$: classification OMS des stades de l'infection VIH en zone tropicale

[16]

Stade clinique 1

Patient asymptomatique

Adénopathies persistantes généralisées

Degré d'activité 1 : 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 2 : 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

Anémie inferieure à 8g/dl, une polynucléaire inférieure à 500/mm3

Plaquettes inférieures à 50000/mm3 inexpliqués

Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique 4

Syndrome cachectisant due au VIH

Pneumocystose

Toxoplasmose cérébrale

Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois

Cytomégalovirose

Herpesvirose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale

Leucoencéphalite multifocale progressive

Mycose endémique généralisée (histoplasmose, coccidoidomycose)

Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire

Mycobactériose atypique disséminée

Septicémie a salmonelle mineure

Tuberculose extra pulmonaire

Lymphome malin

Sarcome de Kaposi

Encéphalopathie à VIH

Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50 % du temps

E. Le dépistage du VIH

Les services de conseils/dépistage du VIH constituent un point d'entrée important pour la prévention, le traitement et le soutien en matière de VIH.

E.1 Définition du dépistage VIH

Consiste à réaliser un test biologique qui permettra de connaître son statut sérologique.

E.2 Intérêt du dépistage

Le dépistage est important pour les raisons suivantes :

✓ Connaissance du statut sérologique

La Connaissance du niveau de propagation de l'infection au niveau du couple (il permet de savoir si l'un et/ou l'autre par tenaire est infecté ou non) :

De façon prénuptiale il permet d'éclairer les partenaires sur leur statut

De façon régulière il permet de s'imprégner sur le niveau de participation communautaire et d'améliorer la surveillance épidémiologique.

✓ Suivi et traitement

La déclaration de politique nationale de lutte contre le VIH et le sida recommande d'assurer la gratuité des soins et des médicaments (ARV) à tous les PVVIH sans distinction aucune.

Il a été envisagé au Mali d'assurer des soins de qualité reposant sur une bonne dispensation des médicaments antirétroviraux, la continuité du suivi clinique et biologique, l'éducation thérapeutique des patients et la formation continue du personnel.

Le traitement précoce a comme avantages de rétablir le système immunitaire.

✓ Prévention du VIH

Le dépistage est un moyen de prévention car à travers le conseil pré dépistage : Le client, s'il est déclaré séropositif, prend une décision de ne pas infecter les partenaires potentiels.

Par contre s'il est séronégatif, le client prend les mesures pour ne pas être infecté.

E.3 Indications du dépistage

Il existe 4 indications pour le conseil dépistage :

- Volontaire
- But diagnostic
- Systématique
- Obligatoire
- Le Conseil dépistage volontaire (CDV) : L'OMS préconise que les soignants offrent le conseil dépistage à toute personne qui pourrait tirer profil de la connaissance de son statut et bénéficier des progrès réalisés en matière de prévention et de traitement.
- Le Conseil dépistage Diagnostic : il est demandé de proposer le conseil dépistage à tout patient présentant des signes d'infections opportunistes à VIH.
- Le Conseil dépistage Systématique est indiqué au cours des évènements suivants :
- Grossesse
- PTME (Prévention de la Transmission Mère Enfant)
- IST (Infection sexuellement transmissible)
- Toxicomanie
- Tuberculose
- Viol
- Accident d'exposition sanguine (AES)

• Le Conseil dépistage obligatoire en cas de :

- Transfusion sanguine
- Fabrication de produits dérivés du sang
- Don d'organes ou liquides biologiques
- Le dépistage n'est pas obligatoire dans les bilans préopératoires

E.4 Programme national de dépistage du VIH au Mali

A partir de 2002, le 1er Centre de Conseil et de Dépistage Volontaire (CDV) a vu le jour à Bamako (Centre Eveil), et 21 autres CDV sont aujourd'hui fonctionnels dans les localités de Bamako, Bougouni, Banamba, Kayes, Koutiala, Kita, Mopti, San, Sikasso et Zégoua. A ceux-ci il faut ajouter les centres PTME assurant un dépistage volontaire et confidentiel chez les femmes enceintes.

Le dépistage pour des besoins de diagnostic ne fait pas toujours l'objet de conseil pré et post test. Les clients sont référés sans que leur soit notifié le résultat des tests. La confidentialité mérite d'être adoptée au contexte de la lutte contre le SIDA.

E.5 Les principes directeurs des centres de conseils et de dépistage volontaire (CDV) au Mali

- Le Conseil et le Dépistage Volontaire sont promus comme stratégie de prévention du VIH et d'amélioration de l'accès à la prise en charge.
- o Le test de dépistage du VIH est volontaire, anonyme et confidentiel.
- La disponibilité et l'accessibilité aux services de CDV de bonne qualité doivent être garanties par les promoteurs.
- Le consentement éclairé et la confidentialité doivent être garantis à tous les clients.

- Au Mali, les personnes âgées de moins de 18 ans doivent être accompagnées de tuteur ou d'un parent, et doivent recevoir les conseils/informations/sensibilisation.
- o Le CDV prénuptial doit être encouragé.

Ainsi malgré cette baisse de l'infection, la recherche de moyens de lutte contre ce fléau s'avère indispensable vu que la majorité des personnes infectées ignore leur statut sérologique. L'un des moyens de prévention est incontestablement le dépistage biologique et volontaire. Le dépistage correct devient une priorité pour la sécurité transfusionnelle, la prise en charge des malades et de la surveillance épidémiologique. Mais le cout élevé de ce test biologique (western blot) et son maniement difficile recommande pour les pays en voie de développement des algorithmes basés sur les tests ELISA et les tests de dépistages rapides [17,18].

Les tests de dépistage rapide (TDR) se définissent comme « un test unitaire, à lecture subjective, de réalisation simple et conçu pour donner un résultat dans un délai court (moins de 30 minutes généralement) lorsqu'il est pratiqué auprès du patient. Il peut être réalisé sur sang total, salive, plasma ou sérum en fonction de la (les) matrice(s) revendiquée(s) par le fabriquant pour son produit. Il permet la détection des anticorps anti VIH-1 et/ou anti VIH-2 » [19, 20].

E.6 Le diagnostic biologique du VIH

Il ne faut pas uniquement compter sur les signes cliniques, après la contamination pour réaliser le dépistage sérologique.

Le diagnostic va donc nécessairement être biologique, utilisant des méthodes diverses, plus ou moins sophistiquées, plus ou moins réalisables en Afrique. Le diagnostic se fait selon les algorithmes retenus au niveau national, ces algorithmes utilisent les tests validés par le Ministère de la Santé.

Actuellement, on n'admet plus d'affirmer la séropositivité à l'aide d'un seul test sérologique, il faut au moins deux tests différentes pour pouvoir le faire.

❖ Diagnostic indirect

Le diagnostic de l'infection au VIH fait appel à la détection dans le sang des patients des anticorps dirigés contre le VIH.

Méthode d'ELISA (Enzyme Linked Immune Sorbed Assay) :

C'est l'une des méthodes immuno enzymatiques. Elle constitue la méthode référence pour la visualisation de la réaction antigène anticorps.

Elle est réalisable en quelques heures.

Tests rapides:

Ce sont des tests moins coûteux, très sensibles, très accessibles mais peu spécifiques. Comme leur nom l'indique, les résultats de ces tests sont disponibles en quelques minutes parfois quelques heures.

Western blot:

C'est un test de confirmation dans le but d'éliminer le risque de résultat faussement positif.

Le sujet est considéré séropositif si l'on dépiste une fois des anticorps dirigés contre les protéines constitutives du virus et contre les protéines internes du virus.

Tous ces tests de dépistage comportent des risques de fausses positivités.

❖ Diagnostic direct

Il se fait par diverses méthodes parmi lesquelles nous pouvons retenir :

Détection de l'Ag p24

Ce nouveau test de dépistage permet d'identifier les patients porteurs de l'antigène p24 quinze jours après la contamination.

Mesure de l'ARN viral plasmatique

Cette quantification se fait par la PCR (Polymérase Chain Réaction) de l'ARN viral plasmatique. Ce test permet de suivre l'intensité de la réplication virale dans l'organisme infecté et est appelé charge virale. Il est couplé à la mesure du taux de lymphocytes TCD4+ et est essentiellement utilisé pour suivre l'évolution virologique du patient avant ou après la mise sous traitement.

Autres méthodes diagnostiques

- Isolement du VIH en culture de cellules
- Détection des acides nucléiques viraux

F. Traitement

F.1 But du traitement

- Réduire la mortalité liée au VIH
- Réduire la morbidité liée au VIH
- Restaurer et préserver la fonction immunitaire
- Obtenir une charge virale indétectable
- Réduire le risque de transmission du VIH

F.2 Principe du traitement

Le traitement ARV est gratuit. Il n'existe pas de traitement curatif, le seul moyen de lutte reste la prévention. Il doit être pris à vie, sans interruption en respectant les consignes de prise. Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.

F.3 Moyens préventifs [13]

❖ Individuel

- L'abstinence et la fidélité
- Utilisation de préservatifs au cours des rapports sexuels
- Utilisation de seringues à usage unique de même que tout objet tranchant

- Protection du personnel de santé contre les contaminations : port de gants, de masques et de lunettes lors des examens, protection contre les piqures accidentelles (interdiction du recapuchonnage des aiguilles utilisées, conteneurs rigides pour les aiguilles usagées, incinération du matériel de prélèvement).
- En cas de piqure ou de contamination cutanée infectante :
 - ✓ Nettoyage prolongé durant au moins 15 mn par l'alcool à 70 degrés ou l'eau de javel à 0,1%
 - ✓ Consulter en urgence un médecin formé à la prise en charge des AES qui procèdera : à l'évaluation du risque en fonction de la nature du liquide contaminant et de la gravité de la lésion, rechercher le statut de l'accidenté et du patient source en respectant la confidentialité, prescrire une chimio prophylaxie antirétroviral (2INTI+1 IP), enregistrer l'accident dans un registre spécifique, déclarer l'accident du travail auprès du chef de service ou du médecin de travail.
- Allaitement artificiel des nourrissons nés de mères séropositives si les moyens financiers et les conditions d'hygiène le permettent.
- Information des sujets séropositifs sur les risques de transmission du VIH.
- Information des femmes séropositives sur les risques de transmission en cas de grossesse.

Collectif

- Dépistage des donneurs de sang et des donneurs d'organe, limitation des transfusions
- Campagnes d'information en particulier auprès des groupes à risque : travailleuses du sexe, militaires, toxicomanes, homosexuels, hémophiles, voyageur.
- Dépistage des groupes à risque
- Stérilisation stricte des matériels d'injection ou d'endoscopie ou utilisation de matériel à usage unique.

Le VIH est sensible aux antiseptiques chimiques (eau de javel à 0,1% durant au moins 15 minutes, alcool à 70 degrés, phénols aldéhydes, halogénés, diguanides, formaline et formaldéhyde) et à la chaleur (supérieure à 56 degrés durant au moins 30minutes) mais résiste aux radiations ionisantes.

F.4 Moyens médicamenteux [21, 22]

C'est un traitement à vie sans interruption qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part du personnel soignant.

Il nécessite la réalisation d'un bilan initial pré thérapeutique qui comprendra :

- Les sérologies : VIH (positivité confirmée par deux prélèvements utilisant des antigènes différents), hépatite virale B (HBV), hépatite virale C (HCV).
- La numération des CD4 et de la charge virale plasmatique (si disponible)
- La numération formule sanguine (NFS) et plaquettes
- Les transaminases, la créatininémie, la protéinurie des 24h
- La radiographie pulmonaire
- Le fond d'œil (FO)

- Dépistage du cancer du col chez la femme

Le traitement antirétroviral (TARV) est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) ou un inhibiteur d'intégrase.

Actuellement 23 antirétroviraux sont disponibles et appartiennent à six classes thérapeutiques différentes.

Certains de ces antirétroviraux sont actuellement réservés au traitement des patients en échec des traitements antérieurs. Il s'agit de l'etravirine, le darunavir, le tipranavir, et les nouvelles classes (raltegravir, enfuvirtide, maraviroc).

F.5 Description des classes

• Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Le premier médicament utilisé en pratique clinique a été la Zidovudine (ZDV, AZT) en 1987 après qu'il ait été démontré qu'elle réduisait significativement les affections au cours du sida et les décès à 6 mois. Les autres molécules de la même classe sont : Emtricitabine (FTC), Didanosine (ddI), Zalcitabine (ddC), Lamuvidine (3TC), Stavudine (d4T), Abacavir (ABC), Ténofovir (TDF). Ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci.

• Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Les trois principaux INNTI sont la névirapine (NVP), l'etravirine (ETR) et l'efavirenz (EFV) en 1996. Tout comme les INTI, ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci. Elles ne requièrent pas d'activation intracellulaire et ils ne sont pas actifs sur le VIH2.

• Les inhibiteurs de protéase (IP)

Le premier IP utilisé en pratique clinique a été le saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : indinavir (IDV), fosamprenavir (FPV), lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), tipranavir (TPV) et darunavir (DRV).

Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post-traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L'association d'un IP à deux INTI contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire.

Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l'iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissance de l'inhibition enzymatique due au ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le saquinavir, l'indinavir et le lopinavir (associé au ritonavir dans un même comprimé).

• Les inhibiteurs d'intégrase

Les inhibiteurs de l'intégrase virale empêchent l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN de la cellule infectée. Le raltegravir (RAL) est le seul médicament de cette classe commercialisée depuis 2007.

• Les inhibiteurs de fusion

L'entrée du virus dans la cellule est un processus qui comprend plusieurs étapes, en particulier la fixation du virus sur les récepteurs cellulaires, suivie de la fusion avec la membrane de la cellule cible. Un seul inhibiteur de fusion : Enfuvirtide (Fuzeon) est disponible depuis 2003.

• Les inhibiteurs CCR5 ou inhibiteurs d'entrée

Parmi les molécules susceptibles d'inhiber l'entrée du VIH dans la cellule cible, certaines agissent en se fixant sur le corécepteur cellulaire de l'enveloppe virale (gp120). Il existe des antagonistes de chacun des deux corécepteurs décrits

(CCR5 et CXCR4) en cours de développement, mais seul un antagoniste du CCR5 est commercialisé : le maraviroc (MVC) disponible depuis 2007.

F.6 Indications du traitement

L'OMS recommande actuellement de mettre sous traitement ARV avec leur accord tous les patients dépistés séropositifs quelques soit le taux de CD4 ou leur stade clinique, mais ceci n'est pas encore applicable au Mali qui se réfère encore au protocole Nation 2013.

Indications du TARV et stratégies : politique nationale du Mali 2013 [23].

Le traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique, virologique du patient et du type de VIH.

On se basera sur la clinique, la NFS et la numération des lymphocytes T CD4 si disponible :

- Stade II ou III ou IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4
- Stade I OMS avec un taux de lymphocytes T CD4 \leq 500 /mm3
- Pour les patients stade I OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm3. Le traitement sera instauré en fonction de :
 - L'évolution clinique
 - L'existence de comorbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH.
 - La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure ou égale à 100.000copies/ml à deux contrôles (à trois mois d'intervalle).
 - La motivation du patient.
- Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm3 et une charge virale <100.000copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les 6 mois.

Schémas thérapeutiques

Il existe deux lignes de schémas thérapeutiques.

- Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf (exception faite de la PTME) 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 un échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

Schémas de première ligne [23].

Pour les patients infectés par le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI). Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir + Lamivudine+ Efavirenz

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine

Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz

Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz

Tenofovir + Emtricitabine + Nevirapine

<u>Tableau II</u>: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS) 2013 [23]

ARV 1ère ligne	Toxicité les plus fréquentes	Changement
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm3	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ABC
	Tératogénicité (femme au 1er trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP	Toxicité Hépatique	EFV ou TDF
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Steven Johnson et Lyell)	

Pour les patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1-VIH 2 ou patients infectés par le VIH1 du groupe O.

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI.

Le schéma préférentiel est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir

Schéma de deuxième ligne

Les indications du changement thérapeutique sont :

- L'échec thérapeutique de 1ere ligne
- La toxicité des ARV l'emportant sur le bénéfice
- Les difficultés d'observance (horaires difficiles, troubles digestifs ...) [23]

En cas d'échec thérapeutique, un changement d'association s'impose, par l'emploi de nouvelles molécules sans résistance croisée avec celles utilisées précédemment d'où l'importance du génotypage qui n'est malheureusement pas encore disponible au Mali. Mais pour les patients sous traitement ARV depuis plusieurs années il faut envisager de reprendre la sérologie VIH tout en recherchant les causes de cet échec thérapeutique.

F.7 Surveillance du traitement

La surveillance a pour but d'évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique initié, tant sur le plan clinique que biologique. A travers des consultations régulières : détecter une éventuelle toxicité ou une difficulté d'observance (tels que le nombres importants de comprimes à prendre par jour et les difficultés pour les patients à respecter les prises médicamenteuses avec son rythme de vie) prodiguer des conseils et des mesures préventives contre d'éventuels expositions, soulager et aider les patients à vivre avec leur statut tout en respectant la confidentialité pour chaque patient car les PVVIH sont beaucoup stigmatisées.

Vérifier la tolérance initiale, tant sur le plan clinique (troubles digestifs, signes cutanés, neuropsychiques) que biologique (hémogramme si AZT par exemple, créatinine plasmatique si TDF, amylase si DDI, transaminases si IP, dosage du lactate si DT4...)

Inciter les patients aux respects strictes des consultations et prévoir un contrôle du CD4 et de la charge virale afin d'apprécier l'efficacité du traitement.

Les consultations sont habituellement programmées pour tous les patients inities et suivis au service des Maladies Infectieuses selon un calendrier adéquat.

II. MATERIEL ET METHODE

1. Cadre et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée au service des Maladies Infectieuses du CHU Point G de Bamako sur une période allant de juin 2001 à Octobre 2016.

Le Service des Maladies Infectieuses

> Structure :

Ce service est abrité par un bâtiment à deux niveaux :

- Au rez-de-chaussée, se trouvent 15 salles d'hospitalisation, 2 salles de consultations, une salle pour l'hospitalisation du jour, une salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des médecins en spécialisation, des thésards, des techniciens de surfaces, un hall pour les patients et les accompagnants et une pharmacie. Le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits.
- A l'étage, se situent les bureaux des médecins, y compris celui du chef de service, un secrétariat, une salle des archives, une salle d'unité de recherche et une salle de cours.

> Ressources humaines en 2016 :

Elles se répartissent en fonctionnaires, contractuels et personnel d'appui (Dans le cadre du Fonds Mondial).

• Fonctionnaires :

- Deux professeurs dont un chef de service spécialiste des maladies infectieuses.
- Quatre maîtres assistants spécialistes des maladies infectieuses.

• Contractuels du CHU du Point G

- Quatre techniciens supérieurs de santé.
- Quatre techniciens de surface.
- Une hôtesse.

• Personnel d'appui :

- Deux médecins généralistes
- Une infirmière
- Un agent de saisie
- Un psychologue
- En plus de ce personnel, il y'a neuf médecins en spécialisation, des thésards et des stagiaires de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS).

2. Période d'étude

L'étude a portée sur la période de juin 2001 à Octobre 2016 soit 15 ans.

3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, rétrospective et prospective.

4. Population d'étude

Les patients VIH suivis en consultation au service des Maladies Infectieuses sous traitement ARV depuis au moins 5ans.

Critères d'inclusion

Tous les PVVIH suivies en consultation au service des Maladies Infectieuses sous traitement ARV depuis au moins 5 ans dont les dossiers médicaux sont exploitables et ayant acceptées le consentement verbal éclairé.

Critères de non inclusion

Tous les PVVIH suivies au service de Maladies Infectieuses sous traitement ARV depuis au moins 5 ans dont les dossiers médicaux sont exploitables, n'ayant pas acceptées le consentement verbal éclairé ou dont les dossiers médicaux sont inexploitables.

5. Technique de collecte des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des patients suivis au SMI par le biais d'une fiche d'enquête individuelle et anonyme. Chaque patient a fait l'objet d'un interrogatoire et un prélèvement de 5cc de sang. Tous les prélèvements ont été analysé au laboratoire du CHU Point G, les données ont été saisies et analysées grâce au logiciel SPSS version 22.0.

Le test exact de Fischer a été réalisé avec une probabilité de 0,05 considérée comme le seuil de signification statistique.

6. Variables mesurées

Les variables mesurées étaient : le Sexe, l'âge, le statut matrimonial, la profession, le lieu de résidence, la date de dépistage, le type de VIH et la durée sur le traitement ARV.

7. Définitions opérationnelles

Critères de positivité du VIH [25]

Conformément aux recommandations de l'OMS, les différents tests de dépistage du VIH doivent se faire par deux tests utilisant deux antigènes différents à défaut de la confirmation par le Western Blot.

Les critères de positivité du test sérologique consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe (gp41, gp120 ou gp160).

En pratique, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et /ou VIH-2 [24].

Selon l'Algorithme national en matière de dépistage VIH : tous les échantillons de sérum/plasma sont d'abord soumis à un test simple/rapide de sensibilité élevée : soit DETERMINE. Un sérum qui réagit au premier test DETERMINE

est testé de nouveau avec un deuxième réactif IMMUNOCOMBII de spécificité élevée et discriminant pour VIH-1 et/ou VIH-2.

Un sérum qui réagit avec les 2 tests DETERMINE et IMMUNOCOMB II est considéré comme positif pour les anticorps anti-VIH 1 et/ou anti-VIH 2.

Un sérum qui ne réagit pas avec DETERMINE est considéré comme négatif.

Tout sérum qui réagit avec DETERMINE mais pas avec IMMUNOCOMB II doit être testé de nouveau par ces mêmes réactifs. Si les résultats concordent après répétition (les 2 tests DETERMINE et IMMUNOCOMB II sont positifs ou les deux tests DETERMINE et IMMUNOCOMB II sont négatifs) le sérum est considéré soit positif ou négatif.

En cas de discordance le sérum est considéré comme indéterminé et un autre prélèvement est souhaité pour un test au GENIE II [23].

Toutes les sérologies avant l'inclusion au traitement ARV ont été réalisées au laboratoire du CHU Point G

8. Considérations éthiques

La participation à l'étude était volontaire et libre. Un consentement verbal a été obtenu avant la réalisation des tests de la sérologie VIH chez tous les participants. Pour garder la confidentialité nous avons utilisé un questionnaire anonyme pour la collecte des données. Au cours de cette étude, l'identité de chaque participant inscrit sur le dossier est restée confidentielle. Chaque dossier a été identifié par un numéro anonyme.

Les participants ne seront pas identifiés dans les publications scientifiques et/ou dans les présentations liées à cette étude.

9. Diagramme de Gant

Activités	Mai 2016	Juin 2016	Juil. 2016	Aout 2016	Sept 2016	Oct. 2016	Nov. 2016	Déc 2016	Jan 2017	Fév. 2017	Mars 2017
Revue littérature											
Protocole de thèse											
Généralités											
Enquêtes											
Analyse de données											
Correction de la thèse											
Soutenance											

III. RESULTATS

Notre avons colligé 45 patients suivis en consultation au service des maladies infectieuses répondant à nos critères d'inclusion.

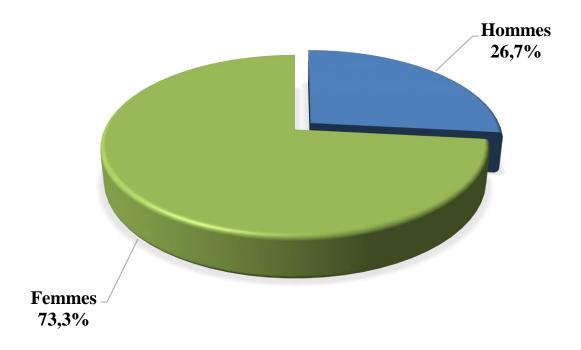


Figure 2 : Répartition des patients en fonction du sexe

Les femmes étaient majoritairement représentées à 73,3% soit 33 cas.

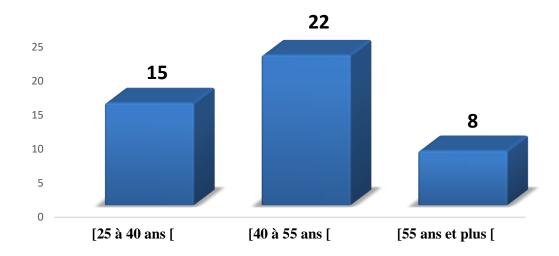


Figure 3 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

La tranche d'âge de 40 à 55 ans a représenté 48,9% des cas. L'âge moyen était de 43,96 avec des extrêmes de 27 et 67 ans et un écart type de 10,871.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectifs	Pourcentages
Célibataires	24	53,4
Mariés	21	46,6
Total	45	100

Les célibataires étaient majoritaires avec 53,4% soit 24 cas.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction de la profession

Profession du patient	Effectifs	Pourcentages
Ménagère	22	48,9
Commerçant	8	17,8
Instituteur	3	6,7
Cultivateur	2	4,4
Secrétaire	1	2,2
Couturier	1	2,2
Comptable	1	2,2
Etudiant	1	2,2
Autre	6	13,3
Total	45	100

^{*}Autre : Ouvrier, vendeur de sable, militaire, animateur radio, chauffeur, pêcheur.

Les ménagères étaient majoritairement représentées soit 48,9% des cas.

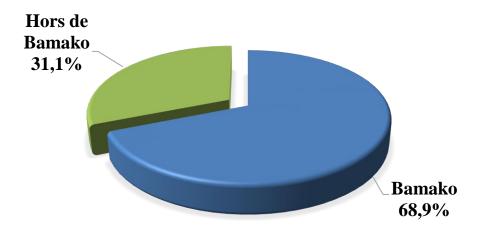


Figure 4 : Répartition des patients selon le lieu de résidence

Plus de deux tiers des patients (68,9%) résidaient à Bamako soit 31cas.

Répartition des patients selon la connaissance des modes de transmission

Tous les patients connaissaient les modes de transmission.

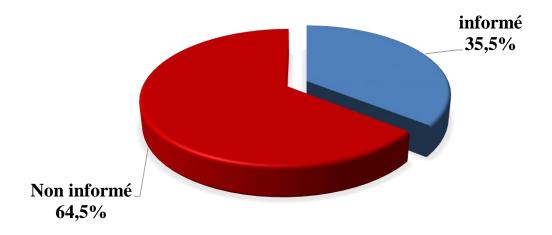
Répartition des patients selon la connaissance les moyens de prévention

Tous les patients connaissaient les moyens de prévention.

Répartition des patients selon la connaissance de leur sérologie VIH Tous les patients étaient informés de leur statut sérologique.

Répartition des patients selon la connaissance des possibilités de réinfection

Aucun des patients ne savaient qu'ils pouvaient se réinfecter au VIH.



<u>Figure 5</u>: Répartition des patients selon la connaissance des types de VIH Parmi les patients 35,5% connaissaient les deux types de VIH soit 16 cas.

Répartition des patients selon l'observance thérapeutique

Tous les patients admettaient prendre correctement les médicaments soit 100% des cas.

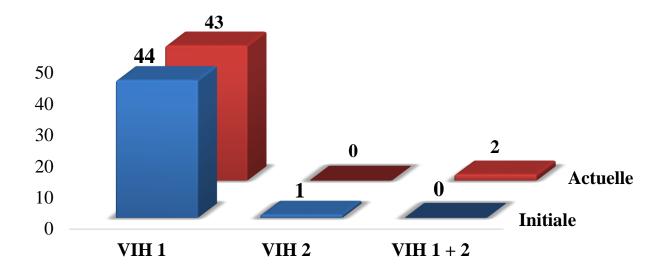


Figure 6 : Répartition des patients selon la sérologie initiale et actuelle

Selon la sérologie initiale le VIH type 1 était représenté dans 97,8% des cas avec 2,2% de VIH type 2 contre 0% de VIH type 1+2.

Selon la sérologie actuelle le VIH type1 était représenté dans 95,6% des cas avec 4,4% de VIH type 1+2 contre 0% de VIH type 2.

Tableau V : Répartition des patients selon leur comportement

Facteurs d'exposition		Effectifs	Pourcentages
Culturels	Scarification	43	95,6
	Levirat	2	4,4
	Remarier	3	6,7
Habitudes de	Percer les oreilles	22	48,9
vie	Blesser avec un objet	42	93,4
	Manicure/ pedicure	45	100

Selon les facteurs d'expositions culturels la scarification était dominante, représentée à 95,6% soit 43 cas.

Selon les facteurs d'expositions liés aux habitudes de vie tous les patients faisaient des manucures et pédicures représentés majoritairement à 100% soit 45 cas, 42 patients s'étaient blessés au moins une fois avec un objet quelconque représenté à 93,4% et 22 patients s'étaient percés les oreilles au cours du traitement ARV.

Tableau VI: Répartition des patients selon le schéma ARV initial

Schéma ARV	Effectifs	Pourcentages
TDF + 3TC+ EFV	20	44,5
AZT + 3TC + NVP	13	28,9
AZT + 3TC + EFV	5	11,1
TDF + 3TC + NVP	3	6,7
ABC + 3TC + EFV	2	4,4
AZT + 3TC + LPV/r	1	2,2
D4T + 3TC + NVP	1	2,2
Total	45	100

Les patients étaient sous TDF+3TC+EFV dans 44,5% des cas.

Tableau VII: Répartition des patients selon le schéma ARV actuel

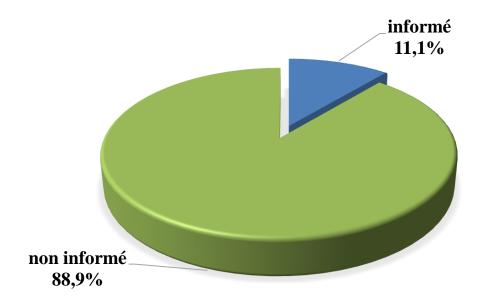
Schéma ARV	Effectifs	Pourcentages
TDF + 3TC + EFV	32	71,1
AZT + 3TC + NVP	3	6,7
TDF + 3TC + NVP	3	6,7
AZT + 3TC + LVP/r	3	6,7
TDF + 3TC + LPV/r	2	4,4
ABC + 3TC+ EFV	1	2,2
TDF + 3TC + ATV	1	2,2
Total	45	100

Les patients étaient sous TDF+3TC+EFV dans 71,1% des cas.

 $\underline{\text{Tableau V}}$: Répartition des patients selon la circonstance de découverte du $\overline{\text{VIH}}$

Circonstance de découverte du VIH	Effectifs	Pourcentages
Conjoint séropositif	19	42,3
CPN	9	20,1
Tpm +	5	11,1
AEG	4	8,9
Toux chronique	2	4,4
Tuberculose ganglionnaire	2	4,4
Diarrhée chronique	2	4,4
Fièvre au long cours	1	2,2
Herpès génital	1	2,2
Total	45	100

La réalisation de la sérologie suite à la connaissance du statut sérologique positif du conjoint était le mode de découverte le plus fréquent soit 42,3% des cas.



<u>Figure 7</u>: Répartition des patients selon le partage de connaissance entre conjoint sur leur statut sérologique

La majorité des patients n'avaient pas informé leur partenaire sur leur statut sérologique à 88,9% soit 40 cas.

<u>Tableau IX</u>: Répartition des patients selon la durée sous traitement

Durée sous traitement	Effectifs	Pourcentages	
[5 à 8 ans]	23	51,1	
[9 à 12 ans]	14	31,1	
[13 à 15 ans]	8	17,8	
Total	45	100	

²³ patients étaient sous traitement entre [5 à 8 ans] soit 51,1% des cas.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Cette étude visait à étudier la seroconcordance initiale et en cours de traitement ARV des patients suivis au service des maladies infectieuses du CHU du Point G sous traitement depuis au moins cinq ans.

Notre étude étant transversale, rétrospective et prospective elle a connue beaucoup de difficultés. Peu d'études similaires ont été réalisées.

La collecte des informations, de données nécessaires et pertinentes fut difficile parmi lesquelles :

- Les patients ne respectaient pas les rendez-vous.
- ❖ Aussi la non réalisation des examens complémentaires.
- ❖ L'inexploitation de certains dossiers due au manque d'information parfois c'est la date de la sérologie à l'inclusion aux traitements ARV qui était absente ou les raisons du changement du traitement ARV.

Les résultats obtenus vont être commentés et discutés par rapport aux données globales de la littérature et d'études similaires.

VI.1 Profil épidémiologique et sociodémographique

Sexe

Dans notre étude nous avons noté une prédominance féminine à 73,3% avec un sex ratio de 1,6. En 2004 Sanogo M [27] avait eu 58.8 % pour les femmes contre 41.2 % pour les hommes. Garba K [28] dans son étude confirmait la prédominance féminine avec 64.3 % contre 35.7 % chez les hommes sur un échantillon de 129 patients.

* Age

La tranche d'âge de 40 à 55 ans a été la plus représentée dans 48,9% des cas de. L'âge moyen a été de 43,96 ans (des extrêmes de 27 et 67 ans) avec un écart-type de 10,871 ans. Sanogo D [29] trouvait pour la tranche d'âge [25-34] avec 39,5 % et Savadogo M [30] trouvait que la tranche d'âge [20-34] était la plus touchée avec 52,1 %.

Profession

Les ménagères étaient majoritaires soit 48,9% des cas. Diarra M [31], et Hama M [32] qui trouvent respectivement 38,9% et 41,8%. Sanogo M [33] avait obtenu respectivement 40,9% pour les ménagères contre 17,4 % chez les commerçantes. Salimata S [34] trouvait 52,78 % pour les ménagères et 27,78 chez les commerçantes. On peut expliquer cela par le faible niveau de scolarisation de la femme au Mali.

Statut matrimonial

Les patients les célibataires et les mariés représentent respectivement 53,4% et 46,6% des cas. Nos résultats sont différents de ceux Hama M [32] dans son étude rapporte une prédominance des patients mariés dans 70,9% des cas. Savadogo M [30] qui a trouvé 73,1% chez les mariés, pareille pour les études de Maiga M Y [35] sur les MST et VIH.

❖ Les antécédents de VIH

Tous les patients étaient informés de leur statut sérologique VIH et parmi les 45 patients seulement 16 connaissaient leur typage sérologique soit 35,5%. Pour 19 patients le motif de découverte de leur séropositivité se faisait à travers une prise en charge globale suite à la séropositivité de leur conjoint, suivi des CPN comme motif de découverte de la séropositivité pour 9 patientes puis la tuberculose pulmonaire à microscopie positif pour 5 patients.

Statut sérologique

Tous nos patients étaient tous séropositif et majoritairement au VIH1 avec 97,8% à l'inclusion puis à 95,6% des sérologies actuelles nos résultats sont approximatifs avec ceux de Savadogo M [30] et Keita L [36] qui ont trouvé respectivement 98,1 % et 97%. Et légèrement supérieure à celui de Kougue E [37] et Guedenon CI [38] qui est de 88% et 82,2%.

Ils confirment la prédominance et la virulence du type 1 dans le monde par rapport au type 2.

❖ Profil sérologique VIH des patients au moment de leur inclusion au traitement

Dans notre étude, le VIH1 était majoritairement représenté à 97,8% soit 44 cas suivi du VIH2 qui représentait 2,2% soit 1 cas, le VIH1+2 n'était pas représenté soit 0%.

Nos résultats sont inferieurs pour ce qui est du VIH2 et du VIH1+2 par ceux retrouvé par l'étude de Boris K [39] qui regroupait trois pays de L'Afrique de l'Ouest qui avaient retrouvé 57% pour le VIH2 et 43% pour le VIH1+2 à l'inclusion.

Cette différence dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée dans un seul service aussi la prévalence du VIH2 est très faible.

Profil sérologique VIH actuel des patients

Dans notre étude, le VIH1 était majoritairement représenté à 95,6% soit 43 cas suivi du VIH1+2 qui représentait 4,4% soit 2 cas. VIH2 n'était pas représenté soit 0%.

Nous avons constaté un changement du statut sérologique chez deux de nos patients, ils étaient VIH1 et VIH2 à l'inclusion au traitement ARV après réalisation de la sérologie actuelle ils sont tous les deux VIH1+2 soit 4,4%.

Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvé par Boris K [39] qui avait retrouvé 54,8% pour le VIH2 et 11,5% pour le VIH1+2 et 21,8% pour le VIH1.

***** Fréquence de discordance

• Dans notre étude nous avons eu des discordances.

Parmi les 44 patients initialement VIH1, 43(95,6%) ont été confirmés VIH1 et 1 Patient a été reclassé VIH 1+2 soit 2,2%.

1 patient initialement VIH2 a été reclassé VIH 1+ 2 soit 2,2%.

Nous avons eu deux cas de serodiscordance soit 4,4%.

• Dans l'étude de Boris K la fréquence des discordances était élevée :

Sur les 235 patients initialement classés VIH 1+ 2 seulement 54(23%) étaient VIH1+ 2.

103(43%) et 33(14%) ont été reclassés respectivement comme VIH1 et VIH2 mono infectés et 45 patients indéterminés soit 20%.

Sur les 312 patients initialement classés VIH2, 267(85,7%) ont été confirmés VIH2.

16(5,1%) et 9(2,9%) ont été reclassés respectivement comme VIH1 et VIH1+ 2 et 20 patients indéterminés soit 6,3%.

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'influence de plusieurs facteurs à savoir des patients en phase de séroconversion au moment de la réalisation de leur première sérologie d'inclusion ou que les patients se seraient réinfectés au cours du traitement car tous les patients avaient affirmé qu'ils ne savaient pas qu'ils pouvaient se réinfecter, aussi certaines pratiques culturelles et habitudes de vie influençaient leur comportement.

❖ Facteurs liés à cette discordance

Selon certaines pratiques culturelles :

La scarification était le facteur culturel le plus représenté à 95,6% soit 43 cas, 5 patients s'étaient remariés et le lévirat représentait 4,4% soit 2 cas.

Selon les habitudes de vie : tous les patients faisaient des manucures et pédicures soit 100% des cas et 42 patients s'étaient blessés au moins une fois avec un objet tranchant ce qui représentait 93,4% des cas.

Patient en phase de séroconversion suite à une réinfection VIH récente.

- Lévirat : mariage d'une veuve avec le frère de son époux décédé.
- Sororat : pratique du remariage d'un veuf avec la sœur de son épouse décédée.
- Les scarifications : ce sont des cicatrices obtenues après des incisions peu profondes de la peau soit pour des vertus thérapeutiques ou pour marquer son appartenance à un groupe ethnique.

V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Cette étude a été initiée dans le but de comparer la sérologie à l'inclusion et au cours du traitement des patients sous traitement ARV depuis au moins cinq ans suivis au service des Maladies Infectieuses du CHU Point G du Mali afin d'aider à une meilleure prise en charge thérapeutique des patients.

Les résultats obtenus nous ont permis de constater que :

- Le statut sérologique de certains patients a changé au cours du traitement.
- Selon la sérologie initiale le VIH type 1 était représenté à 97,8% des cas.
- Selon la sérologie actuelle le VIH type 1 était représenté à 95,6% des cas.
- Nous avons eu deux cas de serodiscordance soit une fréquence de 4,4%.

Il est donc primordial de renforcer le suivi psycho-social auprès des PVVIH, prodiguer des conseils sur les mesures de prévention et les modes de transmission du VIH. Il n'existe pas de traitement curatif, le seul moyen de lutte reste la prévention. Le dépistage précoce et le respect strict des mesures de préventions permettent de prévenir et aider à une prise en charge rapide et efficace.

Recommandations

Au vu de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques

- Organiser des campagnes de sensibilisation sur les mesures de prévention contre le VIH dans tout le pays.
- Organiser des campagnes de Dépistage volontaire pour une prise en charge précoce.
- Rendre disponible et accessible le genotypage au Mali.
- Renforcer le plateau technique des centres de dépistage, de diagnostic et de soins pour les personnes vivant avec le VIH.

Aux internes

- Améliorer les dossiers médicaux pour une bonne exploitation
- Reporter correctement dans les dossiers toutes les informations sur les patients.

Au personnel soignant

- Expliquer avec insistance aux patients l'importance de la réalisation des bilans de suivi gratuits ou pas.
- Renforcer la surveillance auprès des sujets séropositifs.
- Planifier des visites psychologiques afin d'aider les patients séropositifs à vivre aisément avec leur maladie.
- Inciter les patients aux respects stricts des mesures de prévention contre le VIH.
- Informer les patients sur les deux types de VIH.
- Parler de la possibilité de se réinfecter par le VIH aux patients séropositifs.
- Refaire la sérologie des patients en cas d'échec thérapeutique.

_

❖ A la population générale

- Faire le dépistage volontaire pour une prise en charge précoce.
- Participer aux activités de prévention du VIH.
- Soutenir les personnes vivant avec le VIH.

***** Aux patients

- Réaliser les bilans de suivi gratuits ou pas.
- Respecter strictement les mesures de prévention contre le VIH.
- Honorer les visites planifiées de suivi.
- Etre observant au traitement antirétroviral et au traitement des affections opportunistes.
- Fréquenter les centres de soutien psycho-social.

VI. REFRENCES

- 1. ONUSIDA / OMS. Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH / SIDA 2014.
- **2.** Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH. Cadre Stratégique de Lutte Contre le VIH/SIDA du Mali. Juillet 2006;65 p.
- **3.** Programme national de lutte contre le SIDA. Compétences en Consulting en Matière de VIH/Sida. Manuel de référence. Mali aout 2006; 124 p.

4. WHO, UNAIDS and UNICEF.

Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector.

URL: http://www.who.int/hiv/data/ua08_reportingform_25feb_en... Consulté le 18/07/2016.

- **5. ONUSIDA.** Enquête Démographie et de Santé 2012-2013, EDSM-V disponible sur http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/mali/ Consulté le 07/06/2016.
- **6.** World Health Organization (WHO). Rapid HIV Test Guide lines for Use in HIV Testing and Counselling Services in Resource- Constrained Settings. Geneva, Switzerland, WHO, 2004.

URL : http://www.who.int/hiv/pub/vct/en/rapidhivtestsen.pdf. Consulté le 08/06/2016.

7. Saliou M. Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviral à l'hôpital du Point G.Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2005.

- 8. **Historique du VIH.** Site internet de l'Institut Pasteur de Paris, disponible sur http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/Sida/decouverte.htm consulte le 04/06/2016
- 9. ONUSIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale (VIH/SIDA). OMS Juin 1998,VIH(Edition2004).
 http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/mali/ Consulté le 07/06/2016.
- **10. ONUSIDA / OMS.** Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH / SIDA 2015.
- **11.Ranque B, Bursaux S, Morelot P.** Maladies infectieuses internat. Paris : Vernazobres grego ; 2004.
- **12.Gueu B.** Concordance entre les tests VIH à la bandelette et les tests rapides Immunocomb II et Génie II ASACOKA. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2011.
- **13.Beytout J, Bouvet E, Bricaire F, Brouqui P, Caumes E, Christmann D, et al.** Infection par le VIH et sida. In : Pichard E. dir. MalinTrop Afrique. Paris : John Libbey Eurotext ; 2002. 455.
- **14.Kamissoko A.** La Co infection par le VIH et le Bacille tuberculeux en commune IV de Bamako. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2006.
- **15.Dembélé Y.** Suivi clinique et biologique des personnes vivant avec le VIH dans un centre de sante de cercle au Mali : l'expérience de Koutiala. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2009.

16. Adehossi E, Fall B, Baldin B, Berrebi A, Berry A, Beytout J, et al. Infection par le VIH et SIDA. In: Delmont J et Pichard E, e-Pilly Trop maladies infectieuses et tropicales. Paris: Alinéa Plus; 2012. 580-2.

17. PROGRAMME MONDIAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA.

Recommandation concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-vih. REH 1992; 67: 145-9.

- **18.Dagnra A, Prince-David M, Gaba J, Ouro-Akpo M, Segbena A, Ali- Edje K, et al.** Évaluation de la performance de huit tests de diagnostic de l'infection à VIH Lomé (TOGO). Med Trop 2002 ; 62 :507-10.
- **19. CDC /WHO /APHL.** Directives pour l'évaluation des techniques de dépistage du VIH en Afrique. 2003. Document technique. 71p.

20. Haute Autorité de Santé.

Dépistage de l'infection par le VIH en France-Modalité de réalisation des tests de dépistage. Octobre 2008. 196p.www.has-sante.fr. consulté le 04/12/2016

- **21.Bissagnéné E, Dariosecq J, Inwoley A, Sow P, Taburet A, Traoré A**. Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Paris : Wolter Kluver ; 2009.
- **22.Dembélé O.** Evaluation clinique immuno-virologique et évolutive d'une cohorte de patients VIH1 positifs sous ARV dans le service des Maladies infectieuses et Tropicales du CHU point G. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.2012.
- **23.Comité sectoriel de lutte contre le SIDA**. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA 2013; 83 p.

- **24.**Agence de la santé publique du Canada. Guide pour le diagnostic de l'infection par le VIH 2010; 14 p.
- **25.Barre S.** Retrovirus biology unit. The Lancet 1996;1(348):31.
- **26.Sangaré D.** Identification d'un algorithme de dépistage du VIH par des tests rapides utilisables dans les centres de conseils et de dépistage volontaire (CCDV) au Mali. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2003 ; 26
- **27.Sanogo M.** Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse Pharm : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.2004.
- **28.Garba K.** Hépatite C chez les donneurs de sang et les malades de sida à Bamako. Thèse Pharm : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2003.
 - **29.Sanogo D.** Aspect épidémiologique du VIH/SIDA à Sikasso de 2000-2004. Thèse Med: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2006.
 - **30.Savadogo M.** Les modifications cliniques et biologiques observée au cours de la grossesse chez les femmes sous ARV suivies à l'USAC/CS Réf- C.V. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.2010.
 - **31.Hama M.** Impact des ARV sur l'évolution des paramètres biologiques chez les patients suivis au CS Réf de la commune IV du district de Bamako. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.2012.
- **32.Diarra M.** Les complications rénales au cours du VIH et du traitement par les ARV à l'hôpital Point G Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2005.

- **33.Sanogo M.** Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse Pharm : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2004.
- **34.**Salimata S. Infection VIH à la maternité du centre de santé de la commune V du district de Bamako. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2008.
- **35.Maiga M.** Problématique de la migration des MST et du SIDA dans la région de Sikasso. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.1999.
- 36.Keita L. Recherche de l'infection à VIH chez 151 gestantes vues au service de gyneco-obstétrique de l'hôpital Niannankoro Fomba de Ségou.
 Thèse Med: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2003.
- **37.Kougue E.** Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les malades VIH positifs et négatifs. Thèse Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2006.
- **38.Guedenon C.** Evaluation de l'efficacité du traitement de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive chez les patients infectés par le VIH au CNHPP de Cotonou(Benin) à propos de 923 cas. Thèse Med: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 2008.
- **39.Boris K, Inwoley A, Coffie P, Eholie S, Eugene M, Coumba K, et al.** Re-testing and mis-classification of VIH2 and VIH1+2 reactive patients among the VIH2 cohort of the West Africa Database to evaluate AIDS collaboration. J. Int AIDS Soc 2014, 17, 6p.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Renseignement sur le Patient Consentement éclairé, libre et gratuit /...../ 1=accepte 2=refuse O1- Numéro d'identification Q2- Age : /...../ Q3- Profession : /...../ 2=ménagère 3=commerçante; 4= couturier 1= enseignant; 5=élève/étudiante; 6= secrétaire 7=cultivateur; 8 = comptable Autres à préciser..... Q4-Sexe /...../ 1=Masculin 2=Féminin O5-lieu de résidence : /...../ 1=Bamako 2=Hors de Bamako Q6- statut matrimonial:/..../ 1=célibataire 2=marié(e) CONNAISSANCE SUR LE VIH Q7- aviez-vous été sensibilisé sur le VIH ? /...../ 1 = OUI2 = NONQ8- Source d'information sur le VIH /..../ 1=Télévision 3=causerie 2=Radiophonie 4= agent de sante 5=Autres

1=vrai

2 = faux

Q9- Il existe combien de type de VIH /...../

Q10- Peut-on contracter le VIH/SIDA par ?

1=voies sexuelles Vrai=V ou Faux =F /...../ Vrai= V ou Faux =F /...../ 2=voie sanguine /..../ 3=mère- enfant Vrai = V ou Faux = FQ11- Ces moyens protègent-ils du VIH/SIDA/...../ 1=Fidélité Vrai=V ou Faux = F2=Abstinence Vrai=V Faux = Fou 3=objets tranchants à usage unique Vrai=V Faux = Fou 4=Utilisation de préservatifs Vrai=V Faux = Fou Q12- saviez-vous que vous pouvez vous réinfecter si vous ne respectez pas les mesures de préventions/...../ 1 = OUI2 = NON**COMPORTEMENT** Q13- selon les pratiques culturelles 1=scarification 2=lévirat 3=sororat 4= remariage Q14- selon les habitudes de vie/...../ 1= manucures/pédicures 2= percer les oreilles/nez 3= blesser involontairement avec un objet souillé Q15- Prenez-vous correctement les ARV selon les prescriptions du Médecin:/..../ 2 = NON1 = OUIQ16-votre partenaire est-il informé de votre statut/...../ 1 = OUI2 = NONQ17- Traitement ARV actuel:

DOSSIER MEDICAL

Q18-Date de la sérologie à l'inclusion aux ARV :

Q19-Serologie initiale:

Q20- circonstance de découverte du statut sérologique :

Q21- Date d'initiation aux ARV :

Q22- traitement initial:

LABORATOIRE

Q23- Résultat du test de dépistage /...../ 1. Positif 2. Négatif

Q24- Type de VIH: /...../

1=VIH1

2=VIH2

3=VIH1+2

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: NIAMBELE

PRENOM: MAMAN SARAN

ADRESSE EMAIL: evaniambel@yahoo.fr

TITRE DE LA THESE: Vérification du type de VIH chez les patients sous Antirétroviraux au service des Maladies Infectieuse du CHU point G, Bamako,

Mali.

ANNEE UNIVERSTAIRE: 2016-2017

PAYS D'ORIGINE: Cote D'Ivoire

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine et

d'odontostomatologie de Bamako

SECTEURS D'INTERET : Maladies Infectieuses

RESUME

L'étude de la seroconcordance initiale et en cours de traitement ARV des PVVIH suivies en consultation au service des Maladies Infectieuses qui sont sous traitement depuis au moins cinq ans a été initiée dans l'optique de comparer la sérologie initiale et en cours de traitement ARV des PVVIH, d'évaluer les facteurs liés à cette discordance afin d'aider à une meilleure prise en charge thérapeutique des patients. Il s'agissait d'une étude transversale, rétrospective et prospective au cours de laquelle nous avons colligé 45 cas sur une période allant de juin 2001 à Octobre 2016. La tranche d'âge comprise entre 40 à 55 ans (l'âge moyen était de 43,9 ans) a été la plus représentée avec une prédominance féminine à 73,3%. Selon le profil sérologique actuel le VIH1 était le plus représenté avec 95,6% des cas. La sérologie de deux patients a changé, initialement VIH1 et VIH2 sont tous les deux devenus VIH1+2 soit une fréquence de discordance de 4,4%. Les patients n'étaient pas suffisamment informés sur le VIH, aucun patient ne savait qu'il pouvait se réinfecter et 35,5% des patients savent qu'il existe deux types de VIH. Certains patients ne respectaient pas les mesures de prévention.

Mots clés : VIH, dépistage, discordance, prévention.

IDENTIFICATION SHEET

Name: NIAMBELE

First name: MAMAN SARAN

Thesis title: Initial serocondition and ongoing treatment of seropositive patients followed in consultation with the infectious diseases department who have been on treatment

therapy for at least five years.

Town of defense: Bamako

Country of origin: Ivory Coast

Discharge point: Library of the Faculty of medicine and Odontostomatology

Year of defense: 2016-2017

Interest areas: Infectious diseases

SUMMARY:

The study of the initial and ongoing serocondition of treatment of seropositive patients followed in consultation with the infectious diseases department who have been under treatment for at least five years has been initiated with a view to comparing the initial serology and ongoing treatment of seropositive patients, to evaluate the factors related to this discordance in order to help better management of patients. This was a cross-sectional, retrospective and prospective study in which we collected 45 cases over a period from June 2001 to October 2016. The age group between 40 and 55 years (the average age was 43.9 years) was the most represented, with a female predominance at 73.3%. According to the current serological profile HIV1 was the most represented with 95.6% of cases. The serology of two patients changed, initially HIV1 and HIV2 both became HIV1+ 2, hence frequency of discrepancy of 4.4%. Patients were not sufficiently informed about HIV; no patient knew they could be reinfected and 35.5% of patients knew that there were two types of HIV. Some patients did not comply with preventive measures.

Key words: HIV, screening, discrepancy, prevention.

SERRMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers

condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre 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 nation, de race, de parti ou de classe sociale 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 confrères si j'y manque.

Je le jure