

Ministère de l'Éducation Nationale

Université de Bamako

Année Universitaire 2005

République du Mali

Un Peuple Un But Une Foi

Thèse N° :

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE
(F.M.P.OS)**

**CONTRIBUTION DES LABORATOIRES
PRIVES D'ANALYSES BIOMEDICALES
DANS LA LUTTE CONTRE LE VIH/SIDA
DANS LE DISTRICT DE BAMAKO DE JAN
2004 à JUIN 2005.**

THÈSE :

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 Oct. 2005

DEVANT

LA FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO- STOMALOGIE PAR

M. Seydou SIMBO DIAKITE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE DIPLÔME D'ETAT

Jury :

PRESIDENT : Professeur Amadou DIALLO

MEMBRE : Docteur Samba Ousmane SOW

CODIRECTEUR DE THESE: Docteur Ibrahima COULIBALY

DIRECTEUR THESE : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

SOMMAIRE

Sigles et Abréviations.....	4
Glossaire :.....	5
INTRODUCTION.....	7
Introduction :	8
1 OBJECTIFS	11
1-1 Objectif Général :	12
1-2 Objectifs Spécifiques :	12
2 GENERALITE.....	13
2-2 L'infection aux VIH.....	15
2-2-1 les virus.....	15
2-2-1-1 Caractère généraux et classification des Rétrovirus :.....	15
2-2-1-2 Propriétés structurales des VIH :	16
2-2-1-3 Les gènes classiques :	16
2-2-1-4 Les gènes supplémentaires :	17
2-2-1-5 Propriétés biologiques des VIH :	21
2-2-1-6 Classification des VIH :	25
2-2-1-6-1 le VIH1 :	25
2-2-1-6-2 Les sous types :	26
2-2-1-6-3 Les sous-groupes :	26
2-2-1-6-4 Les formes circulantes recombinantes (CRF).....	26
2-2-1-7 Le VIH 2 :	26
2-2-1-8 conséquence de la variabilité génétique :	27
2-2-1-9 Epidémiologie :	28
2-2-1-9-1 De l'évolution de la découverte du virus à nos jours :	28
2-3 Pathologie :	34
2-3-1 Le SIDA : (19).....	34
2-4 Biologie (19).....	37
2-5 Traitement (21)	43
2-5-2-1 Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (I.N.T.I).....	43
2-5-2-2 Inhibiteur Nucléotidique de la TI.....	44
2-5-2-4 Inhibiteurs de Protéase	46
2-6 Perspectives :	47
3 METHODE ET MATERIEL	48
3 METHODE ET MATERIEL	49
3 METHODE ET MATERIEL	49
3-1 Lieu d'étude :	49
3-2 Période et Type d'étude :	49
3-3 Echantillonnage :	50
3-4 Collecte des données :	50
3-5 Saisie et analyse des données :	50

4 RESULTATS	51
4 RESULTATS	52
4-1 Description et analyse des résultats par laboratoire:.....	52
5 COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	62
5 COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	63
5-1 Limite de notre étude.....	63
5-2 Méthodologie.....	63
5-3 Résultats	63
CONCLUSIONS	65
Conclusion.....	66
RECOMMANDATIONS	67
BIBLIOGRAPHIE	71
ANNEXE	74

Sigles et Abréviations

A.D.N :	Acide Désoxyribo Nucléique
A.C:	Anti-Corps
Ag:	Anti-Gene
A.R.V :	Anti-Rétro Viraux
C.D.C:	Centers For Diseases Control and Prevention (Atlanta)
C.V.D :	Centre pour le Développement des Vaccins.
CD4 :	Lymphocyte T4
CD8 :	Lymphocyte T8
CPZ :	Chimpanzé
E.D.S III :	Enquête Démographique de Santé III
GP :	Glucoprotéine
H.C.N.L.S :	Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA.
HTLV:	Human T cells Leucémia/lymphome Virus.
I. B:	Immuno Blot.
I.N.R.S.P :	Institut National de Recherche en Santé Public.
I.O :	Infection Opportuniste.
I.S.T :	Infection Sexuellement Transmissible
P.N.L.S :	Programme National de Lutte contre le SIDA.
P.T.M.E :	Prévention de la Transmission Mère Enfant.
P.S.N :	Plan Sectorielle de lutte contre le SIDA
P.V.VIH :	Personne Vivant avec le VIH
SIDA :	Syndrome de l'immunodéficience acquise
VIH :	Virus de l'immunodéficience humaine
VIS :	Virus Siemens.
W.B :	Western Blot.

Glossaire :

A.D.N: Acide Désoxyribonucléique, support du contrôle des activités cellulaires et de la transmission des caractères héréditaires.

Analyses biomédicales : Analyse relevant de la bactériologie, de la parasitologie, de l'immunologie, de l'hématologie, de l'anatomopathologie et de la biochimie.

Anticorps: Protéine du sérum sanguin sécrétée par les lymphocytes B en réaction à l'introduction d'une substance étrangère (Ag) dans l'organisme.

Antigène: Substance étrangère à l'organisme, susceptible de déclencher une réaction immunitaire en provoquant la formation d'anticorps.

A.R.N: Acide Ribonucléique, utilise l'information héréditaire portée sur l' A.D.N pour synthétiser les protéines.

Cancers : Maladie qui a pour mécanisme une prolifération cellulaire anarchique, incontrôlé et incessante.

Dépression Immunitaire: Etat pathologique caractérisé par une défaillance du système de défense de l'organisme.

Epidémie : Développement et propagation rapide d'une maladie contagieuse, le plus souvent d'origine infectieuse, dans une population donnée.

Etiologie : Etude des causes des maladies.

Formation continue : Formation valorisante sur le plan professionnel destinée à améliorer les compétences des professionnels dans leur exercice quotidien. Elle se fait de façon intermittente.

Gène : Segment d' A.D.N responsable de la manifestation et la transmission d'un caractère héréditaire déterminé.

Génome : Ensemble du matériel génétique (les molécules d' A.D.N)

Immunosuppresseurs : Médicament qui atténue ou supprime les réactions immunitaires de l'organisme.

Infection Opportuniste : Est le fait d'un germe qui n'est pas pathogène chez le sujet bien portant mais qui le devient quand les défenses immunitaires sont affaiblies et peut alors déterminer une maladie grave, éventuellement mortelle.

Lymphocytes : Cellules du système immunitaire responsables des réactions de défense de l'organisme contre les substances qu'ils considèrent comme étrangères. On a les types B et T.

Macrophage : Grande cellule ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules par phagocytose.

Pandémie : Epidémie étendue à toute la population d'un continent, voire au monde entier.

Prévalence : Rapport du nombre de cas d'un trouble morbide à l'effectif total d'une population, à un moment ou pendant une période donnée.

Réplication : Duplication de la totalité du matériel génétique d'une cellule avant que celle-ci ne se divise.

Rétrovirus : Virus à A.R.N, ces virus utilisent une enzyme appelée Transcriptase Inverse pour transformer leur A.R.N en A.D.N d'où le terme rétro.

Sarcome : Variété de Cancer se développant aux dépens du tissu conjonctif. Ce sont des tumeurs malignes.

Syndrome : Ensemble clinique de Symptômes et / ou de signes, observable dans plusieurs états pathologique différents et sans cause spécifique.

Transcriptase Inverse : Enzyme intracellulaire réalisant le transfert de l'information génétique de l' A.R.N en A.D.N

Transcription : Etape de l'expression d'un gène au cours de laquelle l'information contenue dans une séquence d' A.D.N est copiée sous la forme d'une séquence d'A.R.N.

INTRODUCTION

Introduction :

C'est en 1981 qu'est apparue la notion de Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) liée à des manifestations cliniques autres que les pathologies néoplasiques.

En effet, la surveillance épidémiologique aux USA a fait ressortir une immunodéficience chez de jeunes homosexuels souffrant de sarcome de Kaposi, de pneumocystose et d'autres infections sans gravité chez des personnes ayant leur système immunitaire intact.

Rapidement un agent infectieux est apparu responsable de cette dépression immunitaire.

Les virus incriminés baptisés Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ont été isolés en 1983 par l'équipe Française de l'institut Pasteur (Luc MONTAGNIER) et en 1984 par l'équipe Américaine de Roger GALLO.

Depuis l'émergence de l'infection aux VIH, le SIDA est une pandémie qui représente l'un des problèmes de santé les plus graves qu'on ait connu au cours du 20^e siècle.

Au Mali le premier cas de SIDA a été décrit en 1985 dans le service de Gastroentérologie de l'hôpital Gabriel Touré par l'équipe du Professeur Aly GUINDO (1)

En 2000, le PNLIS, avec l'appui du Centers for Disease Control and Prévention (CDC) et de l'I.N.R.S.P a réalisé une étude en vue de déterminer la prévalence des IST et de l'infection par le VIH ainsi que les comportements qui y sont associés au sein de cinq groupes à haut et moyen risque dans les régions de Sikasso, Ségou, Mopti, Kayes, Gao et dans le district de Bamako.

Cette étude a révélé une séroprévalence, pour l'ensemble des sites, de 29,7% chez les prostituées, 6,7% chez les vendeuses ambulantes, 5,7% chez les revendeurs de billets dans les gares routières (coxeurs), 4,1% chez les camionneurs et 1,7% chez les aides familiales (bonnes). (2)

En 2001, le taux de prévalence national était de 1,7%.

Les études menées dans le cadre de EDSM III en 2001 ont révélé que ce taux cachait des variations significatives de la prévalence en fonction du sexe, de la région et de l'âge.

En 2001 l'épidémie de VIH/ SIDA a occasionné au Mali la mort de 11 000 personnes et elle a rendu 70 000 enfants orphelins. (3)

Le SIDA efface des décennies de croissance, détruit l'économie, menace la sécurité, déstabilise les sociétés et crée ainsi un véritable état d'urgence.

Depuis les premiers cas de SIDA décrit en 1986 les hautes autorités de notre pays ont mis en place divers mécanismes de surveillance épidémiologique et de lutte contre le VIH/SIDA avec la création du Programme National de Lutte contre le SIDA (P.N.L.S)

L'actuel plan stratégique national (PSN) de lutte contre le VIH/SIDA 2001-2005 (PSN) a pour objectifs généraux :

- 1 Réduire la propagation du VIH/SIDA ;
- 2 Alléger l'impact de l'épidémie sur les personnes infectées et affectées, la communauté et sur l'économie du pays.

Les orientations essentielles du PSN restent :

1. La prévention de la transmission ;
2. L'amélioration du bien être des personnes infectées ;
3. L'allègement du poids de l'impact sur les familles et les communautés ;
4. L'allègement du poids de l'impact sur les secteurs les plus sensibles dont celui de la santé, de l'éducation et de l'agriculture ainsi que certaines entreprises particulièrement vulnérables.

Ce plan repose sur les stratégies suivantes :

- 1 La décentralisation afin de développer une réponse locale face à l'épidémie du VIH/SIDA.
- 2 La mobilisation des communautés à la base dans le cadre de la réponse locale à l'épidémie du VIH/SIDA.
- 3 Le développement de partenariat avec les acteurs sur le terrain.
- 4 L'élargissement de la réponse nationale aux secteurs autres que la santé.
- 5 La prise en compte de l'épidémie du VIH/SIDA et de ses impacts dans les lieux de travail.
- 6 L'élargissement de la réponse nationale en introduisant des stratégies nouvelles (anti-rétroviraux, ARV prévention de la transmission mère enfant PTME).
- 7 La poursuite des stratégies qui ont fait la preuve de leur efficacité (IEC, marketing social des préservatifs prise en charge systématique des IST selon l'approche syndromique, promotion du conseil dépistage volontaire, etc.)
- 8 L'amélioration du système d'information sanitaire concernant le VIH et les IST.
- 9 L'avènement des médicaments anti-rétro viraux qui a permis de réduire de façon significative la morbidité et la mortalité constitue un espoir certain dans la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA (PVVIH/SIDA).

Sur le plan institutionnel le PNLIS a été restructuré et un Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA sous la haute présidence du chef de l'état est créé.

Le SIDA comprend un ensemble de signes cliniques qui orientent le clinicien mais le diagnostic de l'infection aux VIH est posé par la biologie.

Les techniques de culture virale sont coûteuses, nécessitent des compétences spéciales et des installations de biotechnologie, qui ne sont pas à la portée de nos structures.

Cependant, l'immunologie avec la mise en évidence des anti-corps voire de certains anti-gènes viraux reste à la portée de nos laboratoires d'analyses biomédicales.

Le diagnostic est reconnu comme partie intégrante de la lutte contre le SIDA.

Une prise en charge efficiente suppose un diagnostic précoce, un suivi biologique adéquat et régulier, le tout sanctionné par le bon sens thérapeutique.

Autorisé depuis 1985, l'exercice privé des professions sanitaires s'est surtout concentré dans les grandes villes, principalement à Bamako.

Les laboratoires d'analyses biomédicales privés apportent une contribution non moins négligeable dans la lutte contre le SIDA.

Force est de constater qu'aucune étude n'a été faite pour évaluer cet engagement aux côtés des structures étatiques, d'où le choix et l'intérêt de notre thème : Contribution des Laboratoires Privés d'Analyses biomédicales dans la Lutte contre Le VIH/SIDA.

1 OBJECTIFS

1 OBJECTIFS

1-1 Objectif Général :

Evaluer la contribution des laboratoires privés dans la lutte contre le VIH/SIDA

1-2 Objectifs Spécifiques :

- ✚ Identifier les activités menées dans la lutte contre le VIH/SIDA par les laboratoires privés d'analyses biomédicales.

- ✚ Recueillir les données sur le VIH/SIDA dont disposent ces établissements afin de déterminer :
 - Le nombre de dépistage effectué ;
 - Le taux de séropositivité dans les laboratoires privés ;
 - Comparer le taux de séropositivité des Laboratoires enquêtés ;
 - Les techniques de dépistages et de confirmation ;
 - Le contexte des demandes ;
 - La relation entre les prescripteurs, les structures de prise en charge, de surveillance de la maladie et les patients ;

- ✚ Identifier les problèmes des laboratoires privés dans leur implication dans la lutte contre le VIH/SIDA ;

- ✚ Proposer des solutions afin d'améliorer l'implication des laboratoires privés dans la lutte contre le VIH/SIDA au Mali.

2 GENERALITES

2 GENERALITES

2-1 Historique du SIDA :

Maladie grave caractérisée par l'affaiblissement, puis par la destruction du système immunitaire de l'organisme à la suite d'une infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH). La perte des fonctions immunitaires finit par entraîner l'apparition d'un syndrome clinique (ensemble des troubles qui caractérisent une maladie) et provoquer la mort par des infections opportunistes ou des cancers. Les individus infectés par le VIH perdent peu à peu un certain type de cellules immunitaires (appelées lymphocytes T de type CD4) et leurs fonctions immunitaires, de sorte qu'ils deviennent vulnérables à toutes sortes d'infections, telles que la pneumonie, les mycoses et autres affections banales.

L'apparition du SIDA demande généralement de six à dix ans à partir du moment de l'infection. Au début des années 1980, des décès causés par des infections opportunistes, connues jusque-là surtout chez des individus ayant subi une transplantation d'organe et traités aux immunosuppresseurs pour éviter le rejet de l'organe transplanté, furent observés chez des hommes homosexuels apparemment en bonne santé. En 1983, Luc Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur de Paris isolèrent, à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus humain. Un peu plus tard, l'équipe de Robert Gallo au National Cancer Institute (NCI) et celle de Jay Lévy à l'université de Californie à San Francisco isola un rétrovirus sur des patients atteints du SIDA et des personnes en contact avec des malades.

Les trois équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le VIH, l'agent étiologique du sida.

Un second virus du SIDA humain (VIH-2) sera découvert trois ans plus tard par l'équipe de l'Institut Pasteur. (4)

2-2 L'infection aux VIH

2-2-1 les virus

2-2-1-1 Caractère généraux et classification des Rétrovirus :

Le terme rétrovirus désigne le nom générique des virus appartenant à la famille des Retroviridae. Ils sont connus de longue date en pathologie vétérinaire : le premier, découvert en 1910 est le virus du sarcome de Rous, responsable de leucémie chez les poulets.

En 1980 l'équipe de Dr Gallo aux USA isole le premier Rétrovirus humain : le HTLV I

Les Rétrovirus ont en commun certaines caractéristiques, leur matériel génétique est constitué d'ARN qui, sous l'action d'une enzyme (la transcriptase inverse) donnera un ADN double brin, complémentaire de l'ARN viral, dans la cellule infectée par le rétrovirus. L'ADN néoformé possède à chaque extrémité une même séquence répétitive de taille variable dite LTR (Long terminal Repeat), qui peut s'intégrer de façon stable dans l'ADN de la cellule et devenir un provirus. (5)

Les Rétrovirus sont classés en trois sous-familles :

✘ **Les Oncovirinae** : (*Oncovirus*) dont le virus du sarcome de Rous. Ils sont responsables de tumeurs ou de leucémies

✘ **Les Spumavirinae** : (*Spumavirus*) isolés dans les cultures cellulaires humaines et animales, mais dont les complications en pathologie ne sont pas connues.

✘ **Les Lentivirinae** : (*Lentivirus*) dont les VIH 1 et 2 ainsi que le VIS. Ils entraînent des infections lentes toujours mortelles.

2-2-1-2 Propriétés structurales des VIH :

Les VIH sont des virus enveloppés de 80 à 120 nm de diamètre. Ils apparaissent comme ayant une forme sphérique cernée par une enveloppe faite d'une couche lipidique à la surface de laquelle sortent des boutons au nombre théorique de 72 selon le modèle idéal proposé par Gelderblon.

Dans les conditions de cultures identiques, il n'apparaît pas de différence de dimension entre les projections des VIH -1 et VIH-2.

Le génome des VIH compte plus de 9700 nucléotides encadrés aux extrémités 5' et 3' par des séquences LTR (Long Terminal Repeat). A l'intérieur de ce génome on distingue les gènes dits classiques (gag, pol et env.) et les gènes dits supplémentaires (tat, nef, rev, vif, vpr, vpu, vpx).

2-2-1-3 Les gènes classiques :

Ils codent pour les protéines de structure.

Le gène gag est à l'origine de trois protéines constitutives du core : p17/p18 nucléoprotéine N terminal, p24/p25 protéine majeur, p13p15 nucléoprotéine C terminale elle même clivée en deux protéines p9 et p6.

Le gène pol code pour différentes enzymes virales qui sont respectivement de l'extrémité N terminal à l'extrémité C terminal :

La protéase p10

La transcriptase inverse sous deux formes p64/67 et p51/53 L'endonucléase/intégrase p34

Le gène env code pour un précurseur glycosylé de poids moléculaire 160 Kd clivé dans le cytoplasme par une protéase cellulaire en deux glycoprotéines (gp) :

La gp 110/120 (couramment gp 120), glycoprotéine d'enveloppe comportant 53 Kd de protéines et 65 Kd de carbohydrates.

Les structures correspondant à cette glycoprotéine sont des boutons hérissant la structure du virus. Ces boutons permettent la liaison aux récepteurs CD4.

La gp120 contient des régions en boucles constantes et variables qui contribueraient à la protection du virus contre les réponses immunitaires.

Les régions constantes sont au nombre de cinq, et désignées par C1, C2, C3, C4, et C5.

Les régions variables sont elles aussi au nombre de cinq et désignées par V1, V2, V3, V4 et V5.

La gp 41, glycoprotéine transmembranaire permet l'amarrage intra membranaire de la gp 120. Elle joue un rôle dans la fusion cellulaire.

Chez le VIH-2 la gp 41 a une taille variant de 32 Kd à 40/41 Kd tout comme le VIS.

2-2-1-4 Les gènes supplémentaires :

Ils codent pour les protéines de régulation

Les gènes tat, rev, nef, vif, vpr, sont communs au VIH-1 et au VIH-2 .Le gène vpu n'est présent que sur le VIH-1 alors que le gène vpx se retrouve chez le VIH-2 et certaines souches de VIS.

Le gène tat (trans activateur) augmente l'expression des gènes viraux. Il est à l'origine de la protéine tat un activateur de réplication. Il est localisé dans le noyau.

Le gène rev (régulation de l'expression du virion) exerce une fonction de régulation différentielle. IL code pour la protéine rev grâce à deux séquences nucléotidiques éloignées, chacune ayant un rôle distinct ; l'une étant inhibitrice et l'autre des inhibitrice. (6)

Le gène nef (négative regulatory factor) serait responsable de la latence du virus. Il code pour la protéine nef dont la séquence cible est située au début du génome viral dans le LTR .Cette séquence inhibe toute transcription , y compris la sienne.

Le gène vif (virus infectivity factor) détermine le pouvoir infectant du virus. Il intervient dans la réplication virale. Il code pour la protéine vif qui augmente l'infectivité du virus .Les virus sans vif sont perturbés au niveau des dernières étapes de l'infection et infectent moins les cellules.

Le gène vpr (viral protein r) code pour une protéine incorporée dans le virion. Cette protéine agit avec la protéine 6 du gag et est localisée au niveau du noyau. Les fonctions de la protéine vpr sont : d'orienter les complexes de pré intégration vers le noyau, d'arrêter la croissance des cellules infectées, la trans-activation des gènes cellulaires, et l'induction de la différenciation cellulaire

Le gène vpu (viral protein u) retrouvé uniquement chez les VIH-1 et certains VIS.

La protéine vpu est une protéine de membrane de type I ;

Il a deux fonctions :

Dégradation des CD4 dans le réticulum endoplasmique

Augmentation du nombre de virions libérés des cellules infectées.

Le gène vpx (viral protein x) retrouvé uniquement chez le VIH-2. Son rôle exact n'est pas encore bien élucidé. Chez les VIS (les lignées qui en sont pourvues), le gène vpx est nécessaire pour une réplication normale.

L'évolution vers le SIDA et la mort lors des infections animales à VIS peut se rencontrer en absence des gènes vpr et vpx

L'homologue de ce gène chez le VIH-1 serait le gène vpr.

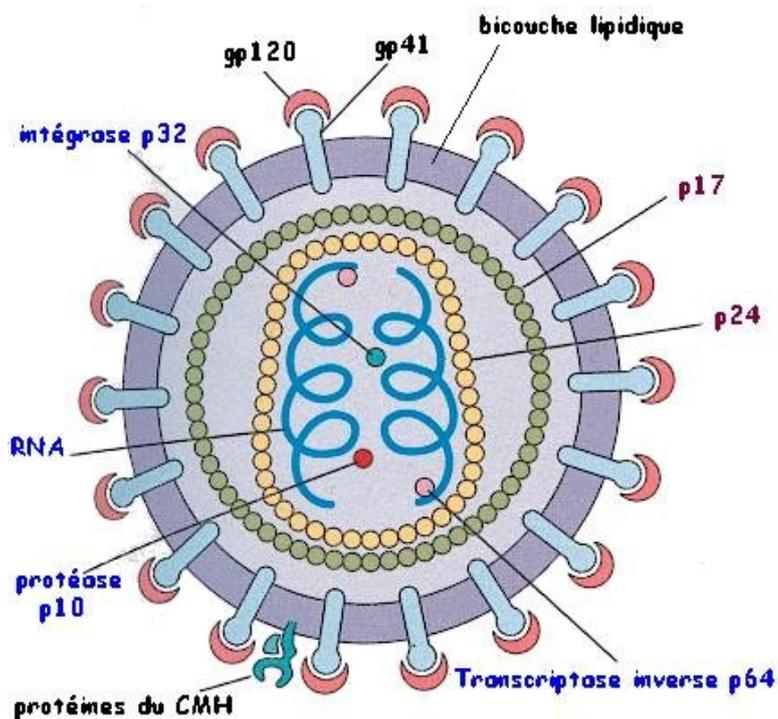


Figure 1 : structure du VIH-1 mettant en évidence les positions relatives des gènes et leurs produits ainsi que les structures virales auxquelles elles sont liées.

Source Institut National de Recherche Pédagogique (I.N.R.P) de France

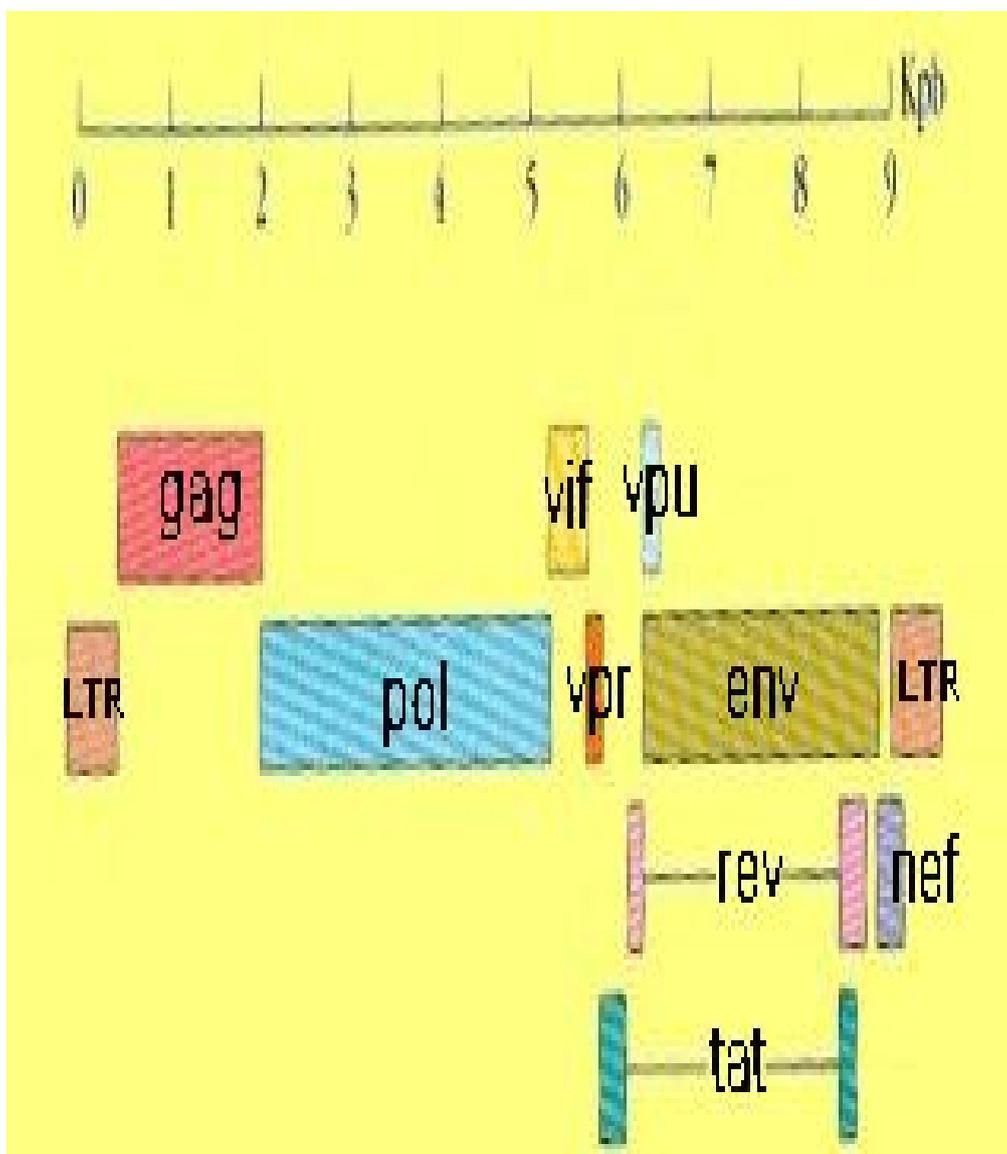


Figure 2 : Organisation génétique de l'HIV-1.

Source Institut National de Recherche Pédagogique (I.N.R.P)

Les différentes protéines codées par le génome viral ont été identifiées et on connaît la fonction d'un grand nombre d'entre elles. Le tableau ci-après indique les produits d'expression des divers gènes du génome viral et leurs fonctions :

Gène	Protéine produite	Fonction de la protéine
gag : code pour les protéines de la nucléocapside	p17	forme la couche protéique externe du core
	p24	forme la couche protéique interne du core
	p9	est un composant du core
	p7	se lie directement au RNA génomique
env : code pour les glycoprotéines de l'enveloppe	gp41	est une protéine membranaire associée à gp 120 et nécessaire à la fusion
	gp 120	fait saillie au niveau de l'enveloppe et se lie au CD4
pol : code pour des enzymes	p64	a une activité de transcriptase inverse et une activité de RN ase
	p51	à une activité de transcriptase inverse
	p10	est une protéase qui clive le précurseur des protéines codées par le gène gag
	p32	est une intégrase
vif	p23	est à l'origine du pouvoir infectieux de la particule virale
vpr	p15	active faiblement la transcription de l'ADN pro viral
tat	p14	active fortement la transcription de l'ADN pro viral
rev	p19	permet l'exportation des ARNm du noyau
nef	p27	augmente la réplication virale ; diminue le nombre de cellules hôte
vpu	p16	est nécessaire à un assemblage viral efficace et au bourgeonnement

2-2-1-5 Propriétés biologiques des VIH :

Dès la découverte clinique du SIDA, les premières investigations biologiques ont permis de mettre en évidence une lymphopénie T. Rapidement, il est apparu que le VIH avait une prédilection pour les lymphocytes CD4. Chez l'homme, la plus part des cellules qui participent à la réponse immunitaire expriment la molécule CD4 et sont donc les cibles des VIH. (7)

Les structures de surfaces des VIH jouent un rôle primordial dans la première étape de fixation et ancrage des virus sur les récepteurs cellulaires. Les deux glycoprotéines gp120 et gp41 sont directement impliquées dans ces processus.

La gp 120 permet la fixation de la molécule CD4. On distingue à son niveau plusieurs zones distinctes :

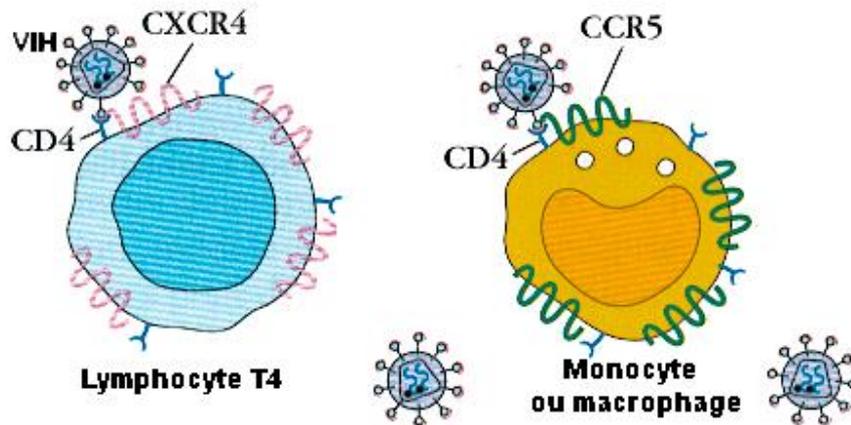
- Un site creux reconnaissant le récepteur CD4

- Une boucle qui est l'une des régions les plus variables d'une souche à l'autre de VIH ; elle joue un rôle dans l'infection et la fusion.

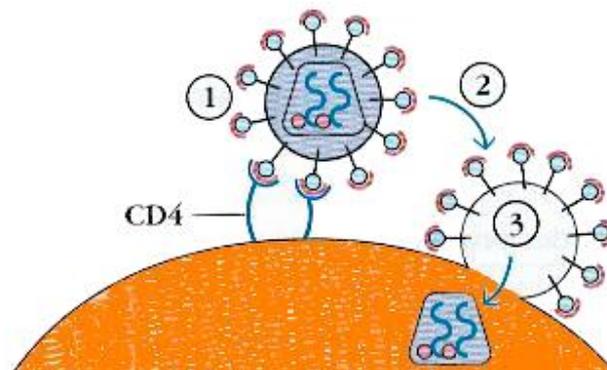
La gp 41 outre le fait qu'elle permet l'amarrage de la gp 120 à la particule virale , joue après l'étape de la reconnaissance gp 120-CD4 , un rôle de perforation de la cellule réceptrice , participant ainsi à la fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire.

A coté de l'interaction gp 120-CD4, les chemokines CCR5 et CXCR4 exprimées à la surface des lymphocytes CD4 et des macrophages jouent un rôle de co-récepteur et coopèrent avec la molécule CD4 pour permettre l'entrée du virus dans la cellule.

De façon un peu schématique on distingue les virus à tropisme macrophagique dits R5 , utilisant le co-récepteur CCR5 et les virus à tropisme T dits X4 utilisant le co-récepteur CXCR4. Au cours de l'infection par le VIH, il existe une utilisation préférentielle initiale CCR5 puis des CXCR4. D'autres récepteurs ont été identifiés, mais ils jouent un rôle mineur : CCR3, CCR2 et CXCR1.



La figure ci-après résume les étapes de l'entrée du virus dans un lymphocyte T4 :



- (1) : la glycoprotéine gp120 de l'enveloppe du virus se lie au CD4 de la cellule cible
- (2) : le domaine fusiogène de la gp41 et le CXCR4, corécepteur lié à une protéine G de la membrane de la cellule cible, médient la fusion
- (3) : la nucléocapside, contenant le génome viral et les enzymes, pénètre dans la cellule cible

Source :Institut national de recherche pédagogique (I.N.R.P)

Après fixation, le virus intègre la cellule par un mécanisme d'endocytose, (plus qu'une simple fusion) (7) aboutissant à l'injection du core dans le cytoplasme de la cellule hôte ou il peut rester quiescent ou au contraire réaliser son cycle de réplication qui consiste en deux étapes : La première allant de la pénétration virale à l'intégration d'une copie d'ADN : l'intégration génomique, la deuxième conduisant à la production de particules virales : le cycle productif.

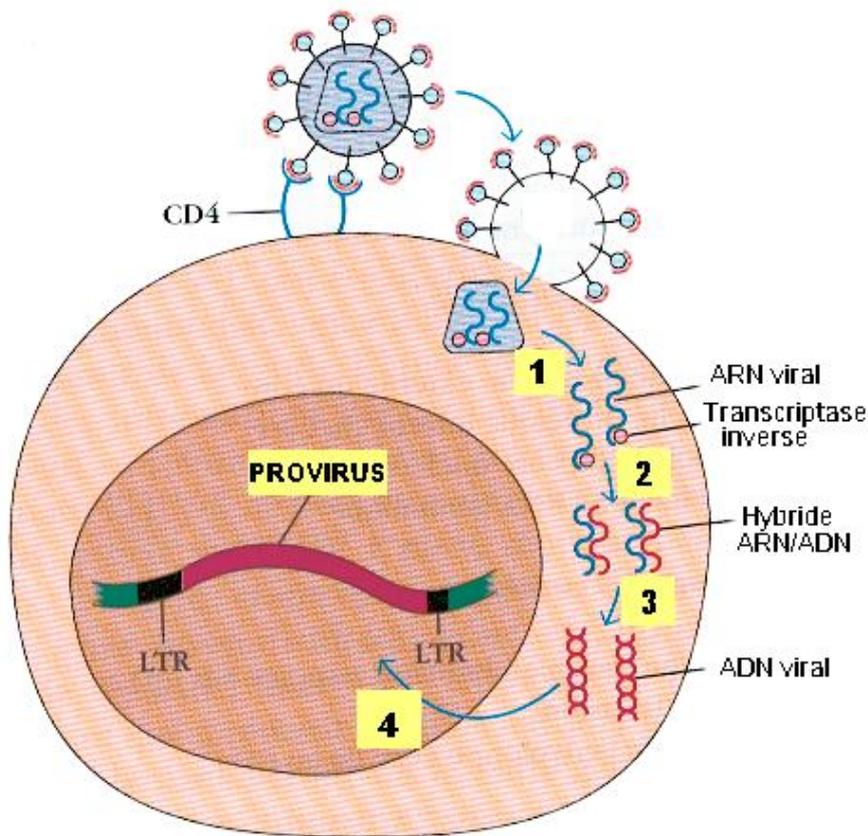


Figure 3 : Réplication du virus dans la cellule de l'hôte

Source : Institut National de Recherche Pédagogique (I.N.R.P) de France

Après fusion de l'enveloppe virale avec la membrane plasmique de la cellule cible, la nucléocapside (contenant le génome viral et les enzymes) peut pénétrer dans la cellule cible. Il y a alors élimination des protéines de la nucléocapside, ce qui libère le génome viral et les enzymes (étape 1). La transcriptase inverse virale catalyse la transcription inverse de l'ARN, formant des hybrides ADN-ARN. La matrice d'ARN étant ensuite dégradée, il y a synthèse d'un second brin d'ADN (étape 3) : ainsi est créé l'ADN viral ou pro virus, qui s'intègre (rôle de l'intégrase virale) dans le génome de la cellule cible (étape 4). Ces quatre étapes conduisant du génome viral au pro virus sont représentées sur la figure ci-dessus.

Ensuite, le pro virus intégré est transcrit (étape 5) et les différents ARN viraux sont épissés, exportés dans le cytoplasme (étape 6) puis traduits en protéines (étape 7). L'association de ces protéines virales et de l'ARN viral (étape 8) permet de former de nouvelles particules virales.

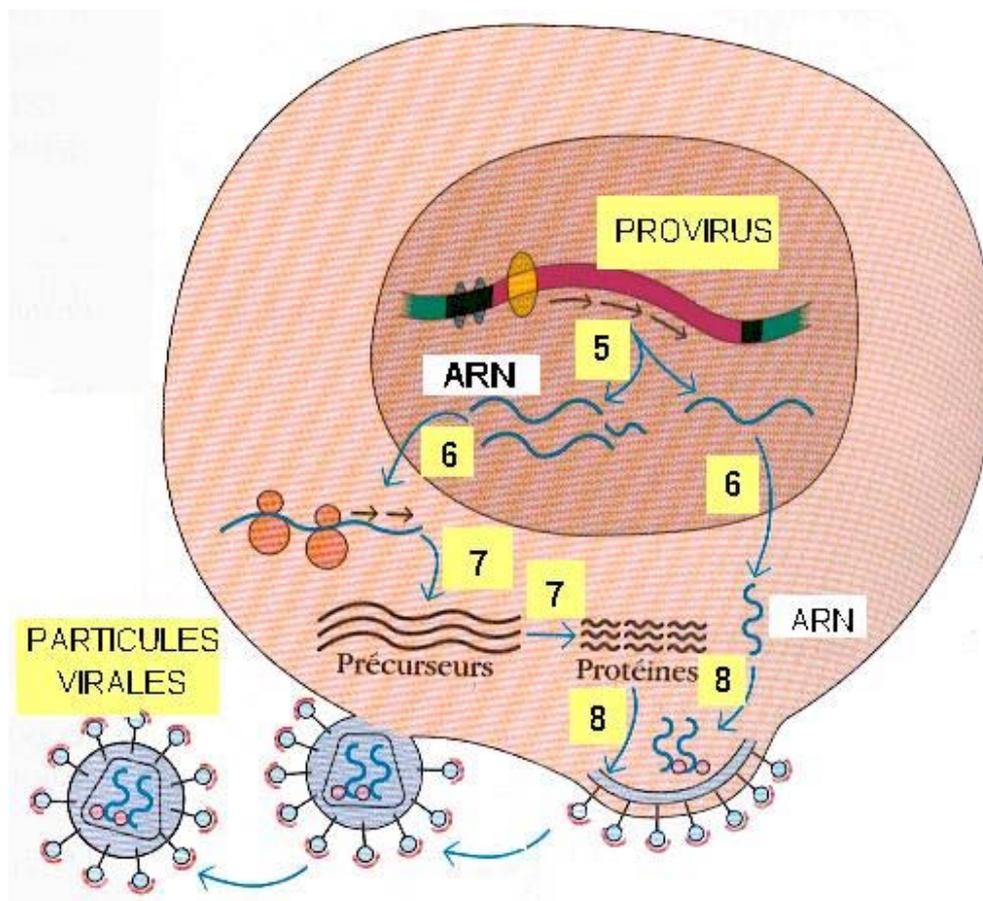


Figure 4 : Etapes conduisant à la création de particules virales à partir du stade pro virus.

2-2-1-6 Classification des VIH :

2-2-1-6-1 le VIH1 :

Le VIH -1 étant le plus répandu dans le monde et le plus étudié, sa classification est la mieux élaborée. Elle distingue les virus purs des virus recombinants. Les études ont permis de répartir les virus en groupes au sein desquels on retrouve des sous-types, eux mêmes divisés en sous -groupes (8)

On distingue trois groupes, **M (Majors)**, **N (Nouveau ou encore non O non M)** et **O (Outlier)**

Les souches des groupes M représentent de loin la majorité des souches circulantes.

Les virus du groupe O ont seulement 50% d'homologie au niveau de l'enveloppe avec les souches des autres groupes (6)

Ces virus ne représentent qu'une minorité des souches circulantes. Ils sont surtout retrouvés en Afrique centrale et plus précisément au Cameroun où ils représentent 2% à 3% des VIH-1 et, à un moindre degré on les rencontre dans les pays limitrophes (7)

Le groupe N a été très récemment identifié chez deux patients Camerounais.

L'analyse phylogénétique de la souche appartenant à ce groupe (YB30) montre que, pour les gènes gag, pol et la moitié de vif, YB30 représente une lignée indépendante quoique proche du groupe M.

Par contre pour l'autre moitié de vif, pour env et nef, YB30 est proche d'une souche isolée chez un chimpanzé (VIS cpzus). YB30 apparaît aussi comme un recombinant entre lignées virales divergentes du groupe VIH-1/VIS cpz (9)

2-2-1-6-2 Les sous types :

A partir de l'analyse des séquences de l'enveloppe, le groupe M a été divisé en 11 sous types désignés de A à K **(11)**.

Il est probable que d'autres sous types soient décrits, le types K ayant été décrit en 1999 **(11)**

Les critères permettant de définir un (nouveau) sous-type sont très stricts.

Le lien génome complet d'au moins 3 isolats sans lien épidémiologique doit être séquencé.

Ces isolats doivent se ressembler entre eux sur l'ensemble du génome dans l'analyse avec d'autres sous-types existants.

Avec ces critères, on distingue actuellement 9 sous-types purs du VIH1: A,B,C ,D,,F,G,H,J,K ; Il faut cependant noter que, pour le sous-type G, la région des gènes accessoires présente une forte homologie avec le sous-type A **(10)**

2-2-1-6-3 Les sous-groupes :

A partir de l'analyse partielle du génome des régions gag et env. du sous-type F.

Le VIH-1 groupe M a été subdivisé en 3 sous groupes appelés F1, F2, F3 **(9)**

Il n'y a pas d'information sur d'autres sous-groupes à l'intérieur des sous-types identifiés.

2-2-1-6-4 Les formes circulantes recombinantes (CRF)

La propriété des souches de VIH-1 à se recombiner et de générer des génomes mosaïques est un paramètre important de l'évolution virale. De nombreux cas ont été décrits, certains sont uniques ou limités à un foyer épidémiologique, d'autres au contraire jouent un rôle majeur dans l'épidémie et représentent des formes recombinantes majeures.

2-2-1-7 Le VIH 2 :

La variabilité génétique a été mise en évidence dans les souches de VIH-2, cependant cette variabilité est beaucoup moins importante que chez le VIH-1.

Seulement deux sous types ont été identifiés et caractérisés convenablement à savoir A et B **(12)**

D'autres études indiquent l'existence de quatre autres sous types (C, D, E et F), mais les différentes tentatives d'isolement et de séquençage des souches ont été infructueuses **(13)**

Ainsi le sous-type A est de loin le plus rencontré et le mieux étudié, principalement présent en Afrique de l'ouest.

Le sous type B serait prédominant en Cote d'Ivoire **(14)**

On n'ignore encore l'impact de ces sous types sur l'épidémiologie, la pathogenèse et la transmissibilité de la maladie.

2-2-1-8 conséquence de la variabilité génétique :

L'importante hétérogénéité des VIH résulte à la fois d'une rapide réplication virale et d'un taux élevé d'erreurs dans la substitution nucléotidique lors de la transcription inverse.

On estime qu'environ 50% des virus sont renouvelés toutes les 60 heures.

Cette variabilité génétique constitue un des obstacles majeurs auxquels font face les scientifiques. Ses conséquences sur les tests de diagnostic, les traitements anti-rétroviraux, la transmissibilité, la pathogenèse et la découverte de vaccin sont les plus abordés.

D'une façon très claire, il existe une différence de transmissibilité à la fois sexuelle et verticale (mère/enfant) entre les virus VIH-1 et VIH-2. **(15)**

2-2-1-9 Epidémiologie :

2-2-1-9-1 De l'évolution de la découverte du virus à nos jours :

Selon le dernier rapport de l'ONU SIDA (2), l'épidémie mondiale de VIH/SIDA a tué plus de 3 millions de personnes en 2003 et on estime que 5 millions personnes ont contracté le VIH cette même année ce qui porte à plus de 40 millions le nombre personnes vivant avec le virus dans le monde soit 1,2% de la population mondiale âgée de 15 à 49 ans. .

Plus de vingt ans après l'apparition des premiers cas, l'infection à VIH/SIDA confirme son rang de quatrième maladie la plus meurtrière au monde occupé depuis 2001(26). Aucune région ne lui échappe et la tendance générale n'est pas à la régression.

▪ Etat de l'épidémie dans le monde :

40 millions de séropositifs soit 1,2% de la population âgée de 15 à 49 ans

4,8 millions de nouvelles contaminations chaque année, soit 14 000 par jour et 10 par minute.

2 000 enfants sont contaminés par jour.

▪ Le nombre de décès

20 millions de personnes sont décédées suite au sida depuis le début de l'épidémie.

8 500 malades du sida décèdent chaque jour, soit 6 par minute.

1 350 enfants décèdent suite au sida chaque jour.

▪ Les orphelins :

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

Le statut actuel

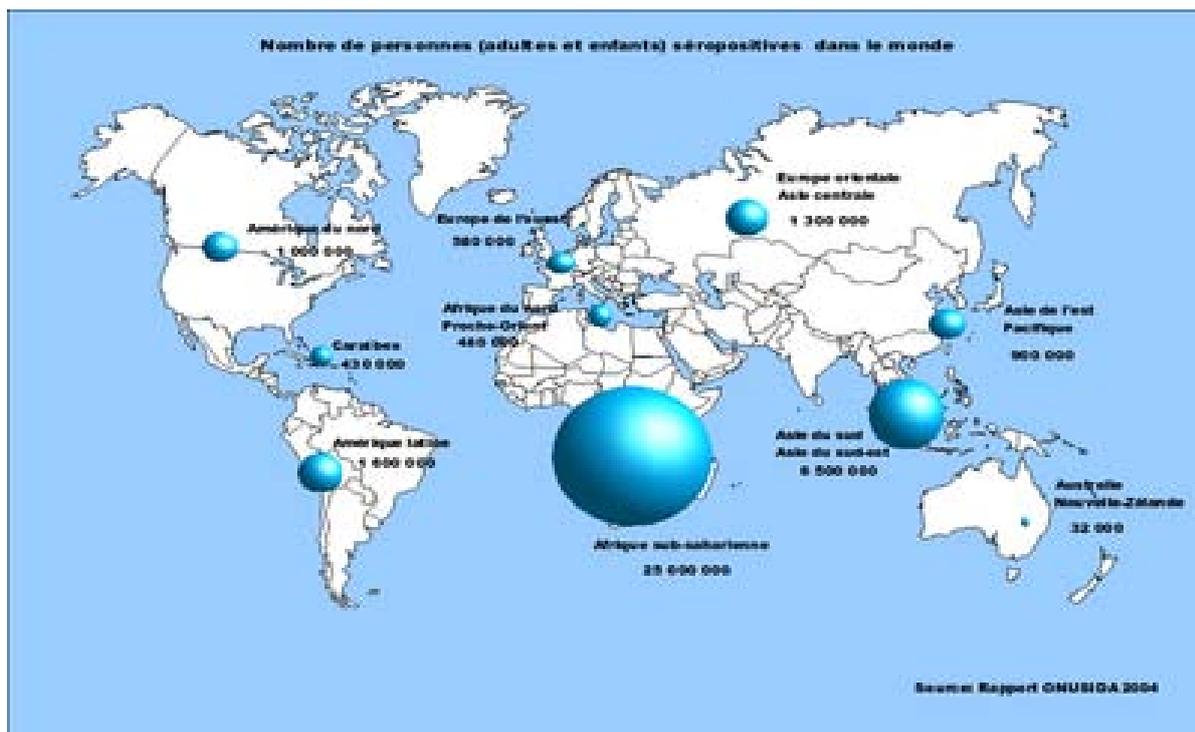


Figure 5: Distribution des cas dans le monde Estimation de la Répartition des Personnes
Source : Epidémiologie du VIH/SIDA

- **Asie**

Etat de l'épidémie :

Dans la région Asie et Pacifique, le nombre de malades est passé de 7,1 millions en 2001 à 7,4 millions en 2003.

1,1 million de nouvelles contaminations chaque année.

Le nombre de décès : 500 000 décès dus au sida.

Les données disponibles sur le moyen orient et l'Afrique du nord indiquent que 45 000 personnes sont décédées du VIH/SIDA et que 55 000 nouvelles infections se sont produites en 2003 , ce qui porte à 600 000 le nombre de personnes vivant avec le virus.

En Europe orientale et en Asie centrale, quelques 230 000 nouvelles infections ont eu lieu en 2003, ce qui porte à 1,5 millions le nombre de personnes vivant avec le virus dans la région.

Dans les pays a revenu élevé d'Amérique et d'Europe,

80 000 nouvelles infections se sont produites en 2003. Là bas, 1,6 millions de personnes vivent avec le VIH.

En Amérique latine et dans les caraïbes, plus de 2 millions d'adultes et d'enfants vivent avec le VIH. Ce chiffre comprend les quelques 200 000 personnes ayant contracté le virus en 2003.

Dans cette région, le VIH/SIDA a tué au moins 100 000 personnes au cours de la même période soit le plus fort tribut payé à la maladie après l'Afrique subsaharienne et l'Asie.

- **En Afrique :**

Etat de l'épidémie :

L'Afrique subsaharienne est de loin la région la plus touchée avec 26,6 millions de personnes vivant avec le virus, soit 7,5% de la population entre 15 et 49 ans.

Chez les jeunes de 15 à 24 ans, 6,9% des femmes et 2,1% des hommes étaient séropositifs fin 2003.

Dans cette région, des taux de prévalences alarmants (supérieurs à 30%) ont été relevés dans plusieurs zones. **(16)**

3,2 millions de nouvelles contaminations chaque année.

Le nombre de décès :

2,3 millions de décès dus au sida en 2003 **(16)**

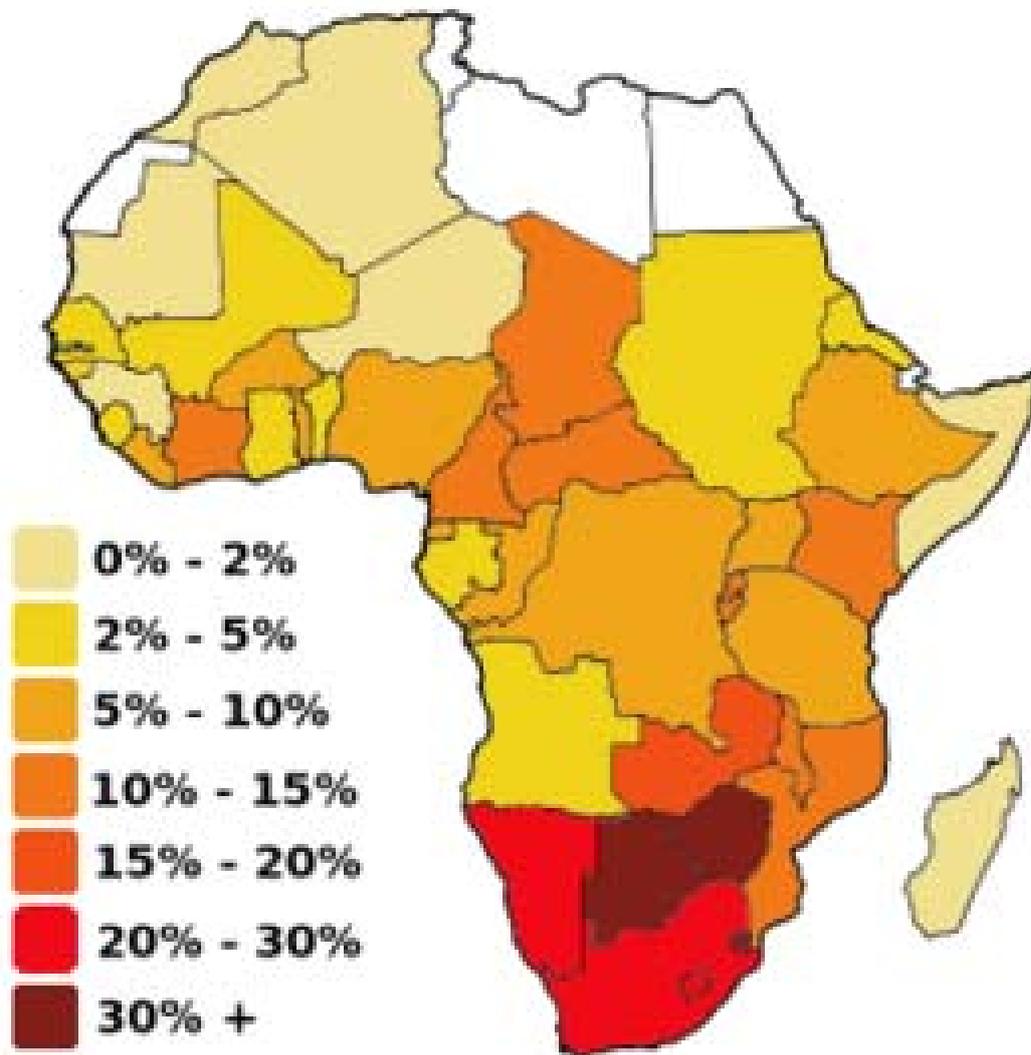


Figure 6 : Contamination en Afrique (1999), pas de données pour les zones blanches

Source : Etat de l'épidémie en Afrique.

Au Mali : (18)

En 2001, le taux de prévalence national était de 1.7%.

Les études menées dans le cadre de EDSM III

en 2001 ont révélé que ce taux cachait des variations significatives de la prévalence en fonction du sexe, de la région et de l'âge.

En 2001 l'épidémie de VIH/ SIDA a occasionné au Mali la mort de 11000 personnes et elle a rendu 70000 enfants orphelins. (30)

Tableau I : Répartition par sexe et par région de la prévalence de l'infection à VIH/SIDA au Mali selon EDS- III (18)

Régions	Femmes : 3864	Hommes : 2971	Total n : 6835
Bamako	2,4%	2,7%	2,5%
Ségou	2,5%	1,4%	2%
Koulikoro	2,4%	1,3%	1,9%
Kayes	2,4%	1,3%	1,9%
Sikasso	1,4%	0,4%	1%
Mopti	1,7%	1%	1,4%
Tombouctou	1,1%	0,3%	0,8%
Gao	0%	1,6%	0,6%

Tableau II : Répartition par tranches d'âge et par sexe de la prévalence de l'infection à VIH/SIDA au Mali selon EDM-III (18)

Tranches d'âge	Femmes	Hommes
15-19	1,1	0,2
20-24	1,6%	0,3%
25-29	3,2%	1,7%
30-34	3,2%	3,8%
35-39	2,8%	1,1%
40-44	1,1%	1,7%
45-49	0,7%	2,3%
+50		1,4%

2-3 Pathologie :

2-3-1 Le SIDA : (19)

Le sida, acronyme de Syndrome de l'Immunodéficience Acquise, est une maladie infectieuse causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qui entraîne la dégénérescence du système immunitaire.

Depuis le début de l'épidémie, trois modes de transmission ont été observés :

- La transmission par voie sexuelle.
- La transmission par voie sanguine.
- La transmission de la mère à l'enfant.

Le virus a été retrouvé dans la salive, les larmes, les urines, mais en raison du faible concentration virale de ces liquides biologiques, le risque de transmissibilité est considéré comme nul.

- La transmission par voie sexuelle : La plupart des infections par le VIH ont été ou sont encore acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés. La transmission sexuelle se fait par contact entre les sécrétions sexuelles (ou du sang contaminé par le virus) et les muqueuses rectale, génitale ou buccale.
- La transmission par voie sanguine : Ce mode de contamination concerne tout particulièrement les usagers de drogues injectables, les hémophiles et les transfusés. Les professionnels de santé (soins infirmiers, laboratoires) sont aussi concernés, bien que plus rarement. Il ne faut pas négliger les risques de contamination par aiguilles souillées et non ou mal désinfectées (tatouages).

- La transmission mère enfant : La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir *in utero* dans les dernières semaines de la grossesse, et au moment de l'accouchement. L'allaitement présente aussi un risque de contamination du bébé, de l'ordre de 5 %, ce qui explique qu'il soit déconseillé en cas d'infection de la mère. En l'absence de traitement, le taux de transmission, entre la mère et le fœtus, avoisine les 20 %.

Actuellement, les traitements disponibles alliés éventuellement à une césarienne programmée ont réduit ce taux à 1 %.

Dans les pays ayant accès au traitement anti-rétroviraux, la prise en charge de l'infection par le VIH est désormais celle d'une maladie au long court. Les trithérapies anti-rétrovirales ont considérablement réduit la mortalité et la morbidité de l'infection à VIH.

En contrepartie ont émergé d'autres problématiques liées aux complications des traitements eux-mêmes (lipodystrophie, accroissement du risque cardio-vasculaire, troubles glucidolipidiques, pathologie mitochondriale), ou des problèmes d'échappement puis d'échec immunovirologique, liés à la question de l'observance. **(20)**

2-3-2 Les Maladies opportunistes :

La mort par le sida est généralement causée non par l'infection par le proprement dit, mais par les infections opportunistes. Ces infections se produisent lorsque le système immunitaire n'est plus capable de protéger l'organisme contre les agents qui se trouvent normalement dans l'environnement. L'apparition de n'importe laquelle des vingt-cinq infections opportunistes différentes, appelées maladies définissant le sida, permet le diagnostic clinique du sida chez les individus séropositifs. L'infection opportuniste la plus fréquemment associée au sida est la pneumonie par *Pneumocystis carinii* causée par un champignon qui existe dans les voies aériennes de tous les individus. On remarque, en outre, associées au sida, des pneumonies bactériennes (dus à plusieurs types de bactéries dont *Streptococcus* et *Haemophilus*) et la tuberculose (infection respiratoire bactérienne causée par *Mycobacterium tuberculosis*). Au cours de la phase tardive du sida, la dissémination de l'infection par *Mycobacterium avium* peut provoquer fièvre, perte de poids, anémie et diarrhée. On trouve aussi des symptômes associés à certaines infections bactériennes du tube digestif (dus à *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* ou d'autres bactéries).

À côté de la pneumonie par *P. carinii*, d'autres infections fongiques ou mycoses sont fréquemment observées chez les patients. La candidose orale ou muguet (infection de la bouche par le champignon *Candida*) survient au début de la phase symptomatique chez un grand nombre de patients. Parmi les autres mycoses, on note les infections par des espèces de *Cryptococcus* qui provoquent des méningites chez jusqu'à 13% des patients. Des histoplasmoses dues à *Histoplasma capsulatum* affectent jusqu'à 10% des patients et causent une perte de poids, de la fièvre et des complications respiratoires, ainsi que de graves complications au niveau du système nerveux central, y compris des formes de démence, si l'infection atteint le cerveau.

Les infections opportunistes virales, spécialement par des membres de la famille des virus de l'herpès, sont fréquentes. L'un des membres de cette famille, le *cytomégalo*virus (CMV), infecte la rétine et peut causer la cécité. Un autre virus de la même famille, le virus *Epstein Barr*, peut entraîner la transformation cancéreuse des globules sanguins. Les infections par les virus herpétiques de type 1 et 2 peuvent provoquer des lésions orales et péri anales évolutives.

De nombreux malades du sida développent des cancers, dont les plus communs sont le sarcome de Kaposi et le lymphome malin (ou hématosarcome) à cellules B. Le *sarcome de Kaposi* est un cancer des vaisseaux sanguins qui provoque des lésions cutanées pourpres pouvant s'étendre aux organes internes et provoquer la mort.

2-4 Biologie (19)

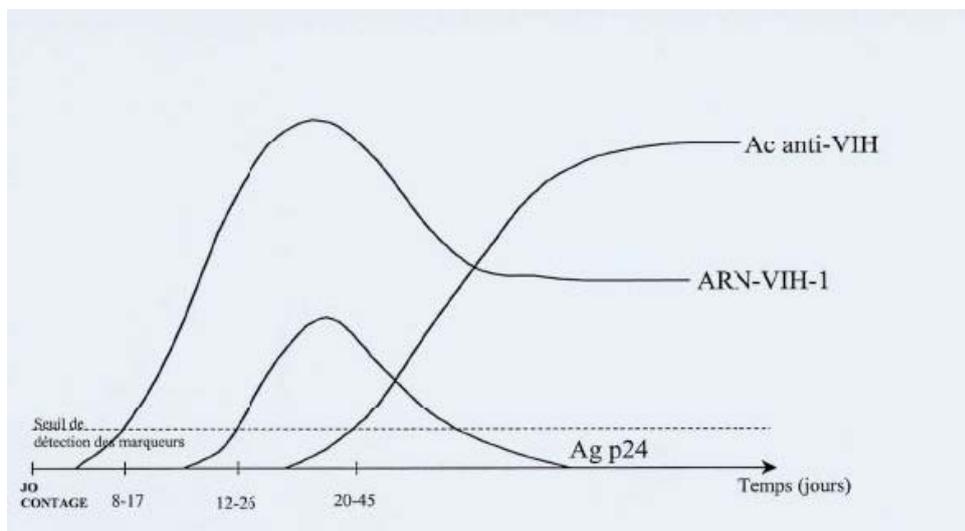
2-4-1 Diagnostic clinique :

Au départ le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une maladie opportuniste ou d'une tumeur maligne.

2-4-2 Diagnostic biologique : Repose sur la recherche de marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques recherchés en pratique courante à partir d'un prélèvement sanguin sont (19)

- Les anticorps (Ac) anti-VIH (Ac anti-VIH) : Recherchés par des techniques sérologiques de dépistage et de confirmation ;
- L'Antigène p24 (Ag p24) : Recherché par des techniques immuno-enzymatiques (ELISA) ;
- L'ARN du VIH (ARN-VIH) : Recherché par des techniques de biologie moléculaire.
- La recherche de l'ADN pro viral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants et ne sont réalisés que dans les laboratoires équipés pour de telles analyses.



Graphique 1 : Cinétique schématique des marqueurs virologiques au cours de la phase précoce de l'infection due au VIH-1.

Source : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) de France

Les délais d'apparition des différents marqueurs sont des données indicatives moyennes, obtenues avec les meilleures techniques disponibles pour mettre en évidence chacun des marqueurs.

Ces délais sont soumis à des variations selon les performances des techniques utilisées et selon la réponse immunitaire du sujet infecté.

Le premier marqueur détectable est l'ARN-VIH-1, mis en évidence par des techniques de biologie moléculaire entre le 8e et le 17e jour après le contagement (en moyenne 10e jour).

Puis, est détecté l'Ag p24 entre le 12e et le 26e jour (15e jour en moyenne)

Enfin, les Ac anti- VIH, détectés par ELISA environ 20 à 45 jours après le contagement.

On définit plusieurs périodes en fonction de la cinétique d'apparition des Ac anti-VIH :

- Fenêtre sérologique : Période qui sépare la contamination de l'apparition des premiers Ac anti-VIH.
- Pré - séroconversion : Période qui précède la mise en évidence des Ac anti-VIH par les analyses de dépistage. L'ARN-VIH est détecté ; l'Ag p24 peut être détecté.
- PER-SEROCONVERSION OU SEROCONVERSION DEBUTANTE : Période au cours de laquelle les Ac anti-VIH commencent à être mis en évidence.

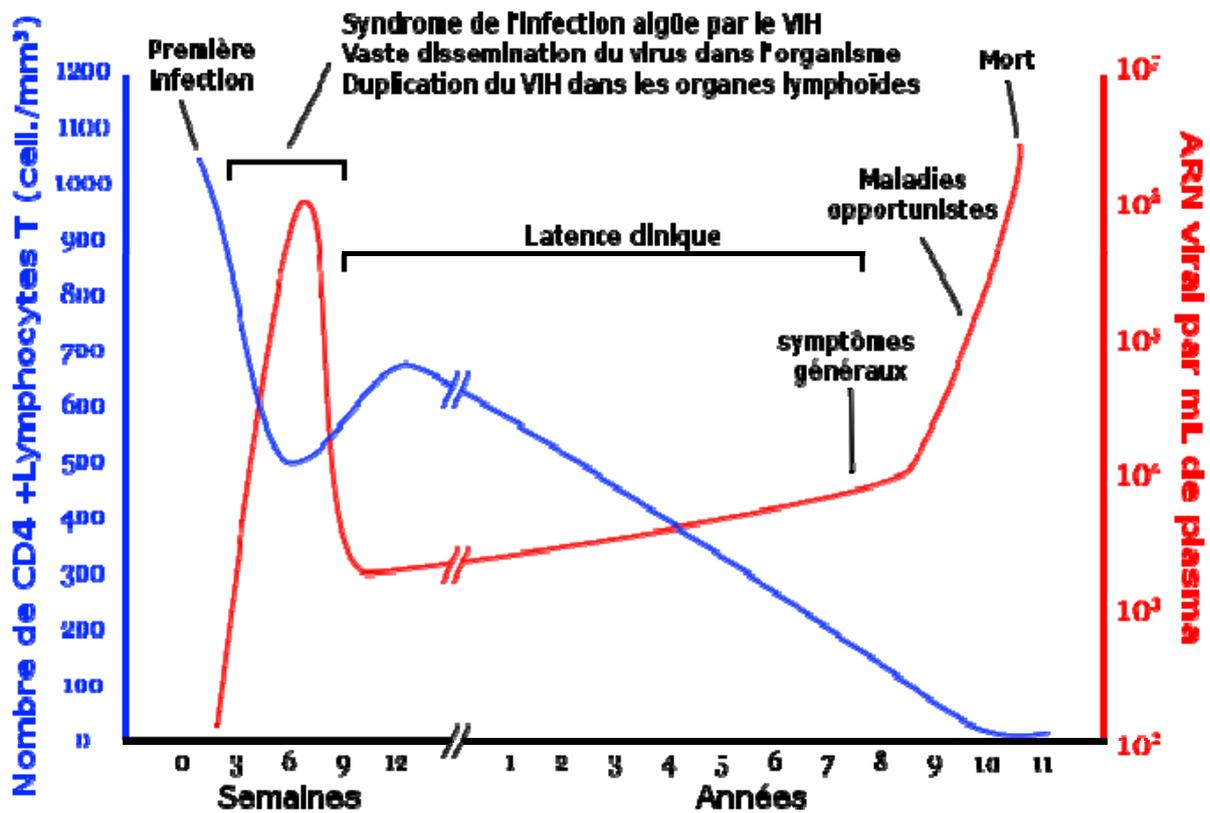
Les Ac anti-VIH ne sont détectés que par certaines techniques de dépistage ; les analyses de confirmation, western blot

(WB) ou immuno-blot (IB), soit sont négatives, soit présentent un profil indéterminé avec des réactivités faibles. L'ARN-VIH est détecté ; l'Ag p24 est généralement détecté.

- SEROCONVERSION AVEREE : Période au cours de laquelle toutes les analyses de dépistage donnent des résultats positifs.

Le profil obtenu par les analyses de confirmation est caractéristique d'une séroconversion l'ARN VIH est détecté ; l'Ag p24 n'est en général pas détecté.

- SEROPOSITIVITE : Période au cours de laquelle les résultats obtenus avec les analyses de dépistage sont positifs et le profil objectivé avec les analyses de confirmation obéit aux critères établis de séropositivité.



Source : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) de France

Figure 7 : évolution des CD4 en fonction de la charge virale

Signes cliniques de l'infection à VIH :

Les signes cliniques de l'infection à VIH varient considérablement selon le stade auquel est fait le diagnostic de l'infection.

Terminologie des analyses détectant les Ac anti-VIH

Analyse de dépistage :

Analyse visant à mettre en évidence les Ac anti-VIH, sans en déterminer la spécificité.

Le dépistage des Ac anti-VIH est réalisé :

- soit par des techniques ELISA ;
- soit par des techniques d'agglutination ;
- soit par des techniques dites (unitaires rapides), sur des supports de nature variable

(Membrane de Nylon, plastique, etc.).

Technique de dépistage mixte :

Technique capable de détecter à la fois les Ac anti-VIH-1 et les Ac anti-VIH-2 (Ac anti-VIH-1/-2).

Technique de dépistage simple : Technique capable de détecter les Ac anti-VIH-1/-2 et ne détectant pas simultanément l'Ag p24.

Technique de dépistage combiné (par opposition à *technique de dépistage simple*) :

Technique capable de détecter simultanément les Ac anti-VIH-1/-2 et l'Ag p24.

Analyse de confirmation :

Analyse permettant de préciser la spécificité des Ac anti-VIH-1 ou des anti-VIH-2 présents dans le sérum étudié.

La technique utilisée est soit un western blot

(WB), soit un immuno-blot (IB).

NB : Une analyse de dépistage positive doit toujours être complétée par une analyse de confirmation, aussi la séropositivité n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif.

2-4-3 Diagnostic des maladies opportunistes : (20)

Maladies	Méthodes de diagnostic de certitude
Cryptosporidiose Infection à cytomégalovirus Isosporose Sarcome de Kaposi Lymphome Pneumopathie ou hyperplasie lymphoïde Pneumocystose Leucoblaste multifocale progressive Toxoplasmose	Examen microscopique (Histologique ou Cytologique)
Candidose	Examen Macroscopique (Endoscopie ou Nécropsique) où Microscopique (Histologique ou Cytologique) d'un prélèvement effectué directement au niveau des tissus affectés(y compris par raclage des muqueuses) mais non d'une culture.
Coccidioidomycose Cryptococose Herpès Histoplasmose	Examen Microscopique (Histologique ou Cytologique), culture ou détection d'antigène dans un prélèvement directement effectué au niveau du tissu affecté ou dans du liquide provenant de ces tissus.
Tuberculose Autres Mycobactérioses Salmonelloses Autres Infections bactériennes	Culture

2-5 Traitement (20)

2-5-1 Traitement des Maladies opportunistes :

2-5-2 les Anti- rétroviraux :

On décrit actuellement 3 grandes catégories :

Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI),

Les Inhibiteurs non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)

et les Inhibiteurs des Protéases (I.P) aussi appelés <<anti-protéases>>.

2-5-2-1 Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (I.N.T.I)

Mécanismes d'action :

Ils sont actifs sur VIH-1 et VIH-2. Pour être actifs ces médicaments nécessitent une métabolisation intracellulaire en dérivés triphosphorylés qui inhibent la DNA-polymerase virale RNA-dépendante dite <Transcriptase Inverse>, par compétition avec son substrat naturel. L'affinité du métabolite actif est 100 fois plus grande pour la transcriptase inverse que pour la DNA-polymerase cellulaire, ce qui explique la sélectivité d'action sur le virus. Les INTI bloquent également l'allongement de la molécule d'ADN viral après leur incorporation.

Des souches résistantes par mutation de la transcriptase inverse apparaissent avec une facilité variable selon la molécule, plus rapidement avec le 3 TC (Lamivudine) qu'avec les autres molécules. Ces résistances sont moins fréquentes qu'avec les INNTI et les IP.

Effets secondaires communs des INTI

Acidose lactique (avec troubles digestifs, hépatomégalie, stéatose hépatique)

Des cytopathies mitochondriales ont été signalées chez des nouveau-nés (myopathies, encéphalopathies) dont les mères avaient le plus souvent utilisé des trithérapies comportant au moins un INTI

Les principales molécules sont :

Zidovudine (ou azidothymidine ou AZT) = RETROVIR

Zalcitabine (ddC) = HIVID Roche

Didanosine (ddl) = VIDEX

Stavudine (d4T) = ZERIT

Lamivudine (3TC) = EPIVIR

Zidovudine + Lamivudine = COMBIVIR

Abacavir (ABC) = ZIAGEN

Zidovudine + Lamivudine + Abacavir = TRIZIVIR

2-5-2-2 Inhibiteur Nucléotidique de la TI

Au plan chimique les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse sont des molécules structurellement proches des INTI mais qui possèdent déjà une phosphorylation. Un seul médicament appartient actuellement à cette catégorie.

Ténofovir disoproxil fumarate :

Mécanisme d'action :

Ce premier analogue nucléotidique est un pseudo nucléoside monophosphorylé.

La demie vie intracellulaire du médicament est de l'ordre de 50 heures sur des cellules mononuclées au repos et d'environ 10 heures sur des cellules stimulées in vitro. Ceci permet de réduire la prise orale à une fois par jour.

Effets secondaires :

Ce médicament a peu d'interaction avec les diverses iso enzymes des cytochromes P450.

En revanche ce médicament a une toxicité tubulaire rénale bien établie par des travaux expérimentaux sur plusieurs espèces animales.

Il est donc recommandé de surveiller les fonctions rénales (créatinémie et phosphatémie)

2-5-2-3 Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)

Mécanisme d'action :

Actifs uniquement sur le VIH-1

Inhibition de la transcriptase inverse du VIH-1 par liaison directe, d'où blocage des activités ADN-polymerases dépendante de l'ARN et de l'ADN en perturbant le site catalytique de l'enzyme.

Développement fréquent de mutant résistants. Le risque de résistances croisées entre les INNTI est important (Lié à la mutation K 103), mais non systématique.

Effets indésirables communs des INNTI :

Des éruptions cutanéomuqueuses parfois graves.

(Syndromes de Stevens Johnson et de Lyell)

Les principales molécules sont :

Névirapine = VIRAMUNE

Efavirenz = SUSTIVA

2-5-2-4 Inhibiteurs de Protéase

Activité sur VIH-1 et VIH-2, dans une proportion variable selon les molécules.

Action directe sur la cible enzymatique virale, ne nécessitant pas d'activation métabolique, étendant l'efficacité potentielle aux cellules au repos (contrairement aux analogues Nucléosidiques).

Les anti-protéases du VIH sont des inhibiteurs spécifiques et réversibles qui se lient aux sites actifs de ces enzymes, empêchant le clivage de ces polypeptides ; elles entraînent la formation de particules virales immatures et non infectieuses.

Les IP potentialisent l'effet d'une monothérapie ou d'une bithérapie par INTI.

Sous trithérapie on a rapidement observé une baisse significative de la charge virale d'un ou de deux ordres de grandeurs (log10) et ce de manière durable.

En revanche les IP ne peuvent être employés seuls car les virus du VIH y deviennent rapidement résistants.

Effets indésirables propres des Inhibiteurs de Protéases (IP)

Ils consistent surtout en lipodystrophies (de topographie et d'expression pléthorique ou atrophique, variables) et des troubles métaboliques lipidiques et glycémiques souvent associés à ces troubles trophiques.

Ce sont principalement :

Saquinavir = INVIRASE, FORTOVASE

Ritonavir = NORVIR

Indinavir = CRIVAN

Nelfinavir = VIRACEPT

Lopinavir + Ritonavir = KALETRA

Au Mali, les ARV sont gratuits depuis février 2005 avec l'I.M.A.A.R.V (Initiative Malienne d'Accès aux ARV) et l'accès est relativement facile cependant d'autres problèmes surgissent au niveau du suivi thérapeutique vu les multiples contraintes.

2-6 Perspectives :

En fin il manque toujours le vaccin qui sera, en dehors des mesures de préventions mécaniques et hygiéniques, le seul moyen d'arrêter cette Pandémie.

Car le vaccin permet à des coûts relativement faibles et avec des risques minimales de venir à bout de la maladie.

Son développement est surtout retardé par l'extrême variabilité du génome viral.

3 MATÉRIEL ET MÉTHODE

3 MATÉRIEL ET MÉTHODE

3-1 Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le district de Bamako portant sur les Laboratoires privés réalisant des analyses biomédicales.

Relié à Dakar par la voie ferrée et à Abidjan par la route, la ville est inégalement partagée par le fleuve Niger. Elle est beaucoup plus étendue sur la rive gauche. Les deux rives sont reliées par deux ponts : le PONT FAHD à l'ouest et le PONT des MARTYRS à l'est. Bamako est un carrefour industriel et commercial regroupant de nombreuses petites et moyennes entreprises.

Centre d'enseignement musulman sous l'empire du Mali (XI - XV è siècle), puis gros village fortifié à la fin du XIX è siècle , Bamako doit son premier essor à son statut de capitale de colonie (capitale du Soudan français en 1908). Depuis l'indépendance du pays (1960), l'exode rural et le développement du secteur tertiaire ont favorisé son expansion.

Elle compte de nos jours 6 communes dont 4 sur la rive gauche. Sa superficie est estimée à 267 Km², avec une population s'élevant à 1 218 853 habitants en 2002. Malgré son statut urbain, le district compte une forte proportion de population péri résidante des « cités dortoirs ».

La couverture sanitaire est assurée par 2 hôpitaux, 6 centres de santé de référence, 47 centres de santé communautaires, 9 structures militaires et confessionnelles, 33 cliniques médicales, 103 cabinets médicaux, 7 structures INPS et 172 officines privées de pharmacie, 4 laboratoires d'analyses biomédicales.

Présentation des laboratoires enquêtés : Notre étude a porté sur trois Laboratoires d'analyses Biomédicales Privés dans le district de Bamako. Deux sont sur la Rive Droite et le troisième au centre ville.

Il s'agit par ordre de fréquentation des laboratoires : Algi à Quinzambougou, Biotec à Torokorobougou et Cellal à Faladiè Sema.

3-2 Période et Type d'étude :

Nous avons réalisé une étude descriptive, transversale portant sur la période de janvier 2004 à juin 2005.

3-3 Echantillonnage :

Nous avons réalisé un choix raisonné de 3 laboratoires privés opérationnels en 2004 en conformité avec la réglementation en vigueur et disposant d'informations fiables et accessibles.

3-4 Collecte des données :

La collecte des données a été effectuée à l'aide des supports suivants :

- Un questionnaire destiné aux biologistes des laboratoires privés ;
- Une grille de collecte des données à partir des registres des laboratoires enquêtés.

3-5 Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi Info 6.fr.

4 RESULTATS

4 RESULTATS

4-1 Description et analyse des résultats par laboratoire:

Pour une meilleure description de nos données, nous avons fait une répartition des patients dans des tableaux suivant :

- Le sexe
- La sérologie
- La séropositivité suivant le sexe.
- La séropositivité selon le type de VIH identifié.
- Le contexte des bilans.

Soit 5 tableaux de données par laboratoire.

Ce qui fait un total de 15 tableaux pour les trois laboratoires.

Résultats du Labo N° I :

Tableau I : distribution des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	931	57
MASCULIN	710	43
Total	1641	100

Le sexe féminin représente 57 % de notre effectif.

Tableau II : distribution des patients selon la sérologie

Sérologie	Nombre	%
POSITIF	324	19,70
NEGATIF	1317	86,30
Total	1641	100

Le taux de séropositif est de 19,7 %.

Tableau III : distribution des patients séropositifs selon le sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	164	50,60
MASCULIN	160	49,40
Total	324	100

Le taux de séropositifs est de 50,60% pour le sexe féminin.

Tableau IV : Distribution des patients séropositifs selon le type de VIH.

Type	Nombre	%
VIH 1	310	95,70
VIH 2	10	3,10
VIH 1- 2	04	1,20
Total	324	100

Dans notre effectif 95,70 % de nos séropositifs portent le VIH- 1.

Tableau V : Distribution des patients selon le renseignement clinique.

Renseignnement clinique	Nombre	%
Bilan Confirmation	714	43,51
Bilan Diagnostic	360	22,00
Bilan Pré Natal	304	18,52
Bilan Embauche	51	3,10
Autres	212	12,87
Total	1641	100

Le bilan de confirmation représente les 43,51 % des renseignements cliniques.

Résultats Laboratoire N° II

Tableau VI : Distribution des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	366	54,10
MASCULIN	324	45,90
Total	690	100

Le sexe féminin représente les 54,1% de nos patients.

Tableau VII : Distribution des patients selon la sérologie

Sérologie	Nombre	%
POSITIF	182	26,37
NEGATIF	508	73,63
Total	690	100

Le taux de séropositif est de 26,37%.

Tableau VIII : Distribution des patients séropositifs selon le sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	94	51,64
MASCULIN	88	48,36
Total	182	100

Dans notre effectif 51,60 % de nos séropositifs sont du sexe féminin.

Tableau IX : Distribution des séropositif selon le type de VIH.

Types	Nombre	%
VIH 1	173	95,10
VIH 2	07	3,10
VIH 1- 2	02	1,80
Total	182	100

Dans notre effectif 95,10 % de nos séropositifs portent le VIH-1

Tableau X : Distribution des patients selon le renseignement clinique.

Renseignement clinique	Nombre	%
Bilan Confirmation	343	49,71
Bilan Diagnostic	191	27,68
Bilan Pré Natal	53	7,68
Bilan Volontaire	42	6,10
Bilan Embauche	08	1,10
Autres	53	8,83
Total	690	100

Le dépistage volontaire représente 6,10 % de notre effectif.

Résultats du Laboratoire N° III

Tableau XI : Distribution des patients selon le sexe.

Sexe	Nombre	%
FEMININ	309	65,74
MASCULIN	161	34,36
Total	470	100

Dans notre effectif 65,74 % est constitué par le sexe féminin.

Tableau XII : Distribution des patients selon la sérologie

Sérologie	Nombre	%
POSITIF	97	20,63
NEGATIF	373	79,37
Total	470	100

Le taux de séropositif est de 20,63.

Tableau XIII : Distribution des patients séropositifs selon le sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	53	54,60
MASCULIN	44	45,40
Total	97	100

Le sexe féminin représente les 54,60% de nos séropositifs.

Tableau XIV : Distribution des patients séropositifs selon le type de VIH.

Types	Nombre	%
VIH 1	86	88,65
VIH 1- 2	07	7,21
VIH 2	04	4,14
Total	97	100

Les deux types de VIH 1 et 2 sont portés par 7,21% de nos patients séropositifs.

Tableau XV : Distribution des patients selon le renseignement clinique.

Renseignement clinique	Nombre	%
Bilan Confirmation	177	57,65
Bilan Diagnostic	126	26,80
Bilan Pré Natal	62	13,20
Bilan Volontaire	30	6,387
Bilan Embauche	11	2,30
Autres	64	16,67
Total	470	100

Le bilan prénatal constitue 13,20% de notre effectif.

4-2 Description et analyse des Résultats cumulés :

Tableau XVI : Distribution cumulée des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	1606	57,33
MASCULIN	1195	42,67
Total	2801	100

Le sexe féminin représente 57,33 % de notre effectif.

Tableau XVII : Distribution cumulée des patients selon la sérologie

Sérologie	Nombre	%
POSITIF	603	21,52
NEGATIF	2198	78,48
Total	2801	100

Le taux de séropositif est de 21,52 %,

Tableau XVIII : Distribution cumulée des patients séropositifs selon sexe

Sexe	Nombre	%
FEMININ	311	51,60
MASCULIN	292	48,40
Total	603	100

Le sexe féminin constitue 51,60% de notre effectif.

Tableau IXX : Distribution cumulée des patients séropositifs selon le type de VIH

Sérologie	Nombre	%
VIH 1	569	94,43
VIH 2	21	3,50
VIH 1- 2	13	2,07
Total	603	100

Le VIH-1 est porté par 94,43 % de nos séropositifs.

Tableau XX : distribution par sexe et par laboratoire de la séropositivité du VIH/SIDA.

Laboratoires	Sexe féminin (311)	Sexe masculin (292)	Total n=603
Laboratoire I	52,73% (164/311)	54,80%(160/292)	53,73%(324/603)
Laboratoire II	30,22% (94/311)	30,20%(88/292)	30,20%(182/603)
Laboratoire III	17,05%(53/311)	15,00%(44/292)	16,07%(97/603)

NB : Laboratoire I (Algi) Laboratoire II (Biotec) Laboratoire III (Cellal)

Tableau XXI : distribution par sexe de la fréquentation par laboratoire.

Laboratoire	Sexe féminin (1606)	Sexe masculin (1195)	Total n=2801
Laboratoire I	57,97% (931/1606)	59,41%(710/1195)	58,58%(1641/2801)
Laboratoire II	22,78% (366/1606)	27,11%(324/1195)	24,63%(690/2801)
Laboratoire III	19,25% (309/1606)	13,48%(161/1195)	16,78(470/2801)

Le laboratoire I est le plus fréquenté avec 58,58% de notre effectif.

Tableau XXII: Distribution cumulée des patients selon le renseignement clinique.

Renseignement clinique	Nombre	%
Bilan Confirmation	1234	44,00
Bilan Diagnostic	677	24,16
Bilan Pré Natal	419	14,95
Bilan Volontaire	72	2,57
Bilan Embauche	70	2,40
Autres	329	11,92
Total	2801	100

Par rapport aux renseignements cliniques 44% de notre effectif est constitué de bilan confirmation.

Difficultés rencontrées par les laboratoires privés :

- ✚ Absence des biologistes du secteur privé dans les ateliers nationaux de formations ou d'échanges sur le VIH/SIDA
- ✚ Non identification de l'origine des bilans (prescripteurs).
- ✚ Faible niveau des accompagnateurs.
- ✚ Coût élevé pour les patients.
- ✚ Non information des patients pour les tests de dépistage

5 COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

5 COMMENTAIRE ET DISCUSSION

5-1 Limite de notre étude : Nous avons fait un choix raisonné de trois laboratoires sur un total de six officiels pour raison de fonctionnalité, de fiabilité et d'accessibilité aux données.

Nous n'avons pas eu de données fiables sur l'âge de nos patients, aussi l'origine des bilans n'était pas spécifiée dans tous les cas.

On ne peut pas faire de comparaison entre la part du secteur public et celle du privé car ne disposant pas de données sur le secteur public.

Nous avons mis l'accent sur l'aspect diagnostic biologique au dépend du suivi (Immuno-Hématologique, Biochimique)

Les résultats de cette étude méritent d'être complétés par une étude prospective avec un échantillonnage plus important prenant en compte l'origine des demandes d'analyses, l'âge, le statut social. Cela permettra une analyse plus approfondie de la contribution des laboratoires privés d'analyses biomédicales dans la lutte contre le VIH/SIDA. Toutefois notre étude première du genre au Mali aura permis de poser la problématique de l'implication des structures privées dans le dépistage du VIH/SIDA.

5-2 Méthodologie : Nous avons retenu le district de Bamako comme cadre d'étude en raison de son profil épidémiologique spécifique, mais aussi du fait de l'existence des laboratoires privés d'analyses biomédicales.

Un questionnaire était adressé au Biologiste en vue de connaître les activités menées, les techniques de dépistage et de confirmation, les rapports entre acteurs.

(Prescripteurs, biologistes, structures de prise en charge, patients) les difficultés rencontrées dans leur implication dans la lutte contre le VIH/SIDA.

5-3 Résultats :

Au terme de notre étude, nous avons récolté pour les trois laboratoires d'analyses biomédicales privés 2801 patients dont 1606 de sexe féminin soit 57,33% de notre effectif. Cet écart peut s'expliquer par les caractéristiques de la population du district où le sexe féminin prédomine avec 51% contre 49% pour le sexe masculin.

Avec un taux de positivité de 21,52 %.

Ce résultat peut bien refléter les disparités épidémiologiques dont avait fait cas l'EDS III en 2001, aussi les laboratoires privés constituent un dernier recours pour la confirmation des cas déjà identifiés séropositifs par une autre structure.

51,57 % de nos séropositifs était de sexe féminin, légère avance sur le sexe masculin s'expliquant par la constitution de l'échantillon qui a une tendance féminine.

94,43 % de nos patients portent le VIH-1, 3,50 % pour le VIH-2 et 2,07 % portent les deux types de virus.

Les difficultés que rencontrent nos laboratoires privés peuvent trouver leurs solutions en créant un cadre de concertation et d'échanges entre acteurs de la lutte contre le VIH/SIDA. Nous avons enregistré un taux de 2,57% de dépistage volontaire, cela malgré l'existence de centre de dépistage volontaire ce qui peut laisser penser qu'il y'a une préférence pour les laboratoires privés de la part de ces patients. Cette préférence peut être due à la qualité des services offerts.

CONCLUSION

Conclusion :

Malgré la faiblesse de l'échantillon, notre étude révèle que les laboratoires privés d'analyses médicales mènent des activités de diagnostic biologique, de suivi biologique, de conseil au dépistage, de conseil et d'orientation à la prise en charge du VIH/SIDA.

Les laboratoires enquêtés ont reçu durant la période au total 2801 patients pour divers motifs (dépistage, confirmations) dont 1606 de sexe féminin soit 57,36 %.

La séroprévalence globale est de 21,52 % (603 / 2801) avec une légère prédominance féminine 51,57 % (311 / 603).

Pour le dépistage, les techniques de migration chromatographique non discriminant et l'ELISA sont les plus usitées par nos laboratoires.

Ils utilisent pour la confirmation, le Génie II. Le Western Blot est utilisé par un seul Laboratoire.

En plus des Bilans standards, un de nos Laboratoires est à mesure d'effectuer les analyses spécialisées comme la détermination du Taux des lymphocytes CD 4, CD3, CD8 et la charge virale ce qui est fort intéressant pour un meilleur suivi biologique et thérapeutique des patients séropositifs.

Le renseignement clinique est dominé par le bilan de confirmation.

Les difficultés ont pour noms : faible niveau des accompagnants, découverte tardive de la séropositivité, les cas de faux positifs, la non information des patients par les prescripteurs pour le test de dépistage du VIH/SIDA, enfin les difficultés de prise en charge.

L'implication des laboratoires privés est jusque là diluée du fait du déficit de communication entre acteurs (prescripteurs, biologistes, structures de prise en charge et institution nationale chargée de l'organisation de la lutte contre le VIH/SIDA).

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations ci après :

Au Ministère de la Santé

- ✚ Mise au point d'un logiciel simple et adapté à la surveillance de la maladie pour une meilleure prise en compte des données du secteur privé.
- ✚ Créer un cadre de concertation et d'échange permanent entre : Prescripteurs, Biologistes, Structures de Prise en charge et Institution chargée de l'organisation de la lutte.

Aux Prescripteurs

- ✚ Donner une information claire et précise aux patients sur les bilans.
- ✚ Avoir le consentement du patient pour le dépistage et ou la confirmation.

Aux Responsables de Laboratoire privé

- ✚ Assurer une formation continue du personnel du secteur privé.

Au Personnel du Laboratoire :

- ✚ Respecter scrupuleusement la confidentialité du résultat.
- ✚ Manifester de la convivialité a l'endroit des Patients.
- ✚ Assurer une information adéquate aux Patients

Aux Personnes Infectés et Affectés :

- ✚ Garder la foi et Espérer Positivement.

A la Population :

- ✚ Prudence, Vigilance a tout moment et Accompagnement sans faille.

Résumé :

Afin d'évaluer la contribution du secteur privé dans la lutte contre le VIH/SIDA, une étude descriptive transversale a été menée de Janvier 2004 à juin 2005 à Bamako.

L'étude a concernée trois laboratoires privés d'analyses biomédicales du district de Bamako. Ces laboratoires privés étaient les seuls fonctionnels, respectant la réglementation en vigueur et disposant de données fiables. Une grille de recueil des données sur le nombre de dépistage, la séroprévalence et un questionnaire adressé aux biologistes des laboratoires pour connaître les techniques de dépistage/confirmation, le renseignement clinique, la relation entre acteurs (prescripteurs, biologistes, patients) et les problèmes qu'ils rencontrent dans leur implication dans la lutte contre le VIH/SIDA.

Nos résultats ont révélé une implication significative des laboratoires privés aux cotés des structures publiques.

Nos laboratoires privés mènent des activités de diagnostic, de suivi biologique, de conseils et d'orientation à la prise en charge.

Ils ont reçus de janvier 2004 à juin 2005, 2801 patients pour des bilans de dépistage ou de confirmation.

Une très fortes séropositivité ressort de ces données 21,52% (603 sur 2801) avec un sexe ratio de 1,06 en faveur du sexe féminin.

Les renseignements cliniques sont dominés par le bilan de confirmation avec 44 % de notre effectif.

Les laboratoires privés reçoivent des patients pour dépistage volontaire malgré l'existence dans le district de centres de conseil et de dépistage volontaire et la gratuité du dépistage dans les structures publiques. Ce qui témoigne de la confiance que placent ces patients aux structures privées.

Un des trois laboratoires étudiés est à mesure d'effectuer les examens spécialisés comme la détermination du taux des CD4, CD3, CD8, la charge virale et la confirmation par le Western Blot.

Les difficultés rencontrées par les laboratoires privés dans la lutte contre le VIH/SIDA sont le faible niveau des accompagnateurs, coût élevé pour bon nombre de patients.

Au terme cette étude, il apparaît que les laboratoires privés d'analyses biomédicales apportent une contribution de taille dans le combat commun contre le VIH/SIDA.

Cependant cette implication, bénéfique pour la population en général et en particulier les personnes infectées et affectées par le VIH/SIDA mérite une organisation par les autorités politique et sanitaire pour l'atteinte des objectifs.

Mots clés : Analyses biomédicales, Laboratoires Privés, Lutte contre VIH/SIDA.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE:

1. **SANOGO Moumine** : Enquête Séro - épidémiologique sur le VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse de pharmacie, Bamako 2004
2. **Mohamed A, Issaka N, Flabou B.**
Test de dépistage du VIH. In : Cellule de Planification et de Statistique du Ministère de la Santé (CPS/ MS), Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique (DNSI) et ORC Macro ; 2002. Enquête Démographique de Santé au Mali 2001. Calverton, Maryland, USA : CPS/MS, DNSI et ORC Macro ; pp 279-287
3. **ONU SIDA.**
Equipe inter pays pour l'Afrique du centre et de l'Ouest Tableau des estimations et données relatives au VIH/SIDA par pays fin 2001.
SAFCO, N° 06 et 07, édition Spéciale Avril -Septembre 2001 p 11
4. **CISSE Ibrahima Bazoumana** : Infection a VIH/SIDA : le point sur la recherche vaccinale ; Thèse de Pharmacie, Bamako Dec 2004 p 15 N° 24.
5. **Sonigo P, Alizon M.**
Les virus VIH. In : L'objectif médical. Le SIDA. Edition Afrique noir francophone. Spécial et hors série. Décembre 1989. p 6-20
6. **Marc R, Itoua-N'gaporo A.**
SIDA, infection à VIH : Aspect en zone tropicale. Ellipse / AUPELF. P 336.
7. **Kernbaum S.**
Le praticien face au SIDA 1 ère édition .Paris: Flammarion 1992 p 269.
8. **Kernbaum S.**
Le praticien face au SIDA 1 ère édition .Paris: Flammarion 1992 p 269.
- 9 **Peeters M, De Laporte.**
Diversité génétique de l'infection à VIH dans le monde, et ses conséquences.
Médecine tropicale 1999 ; 59. 4 bis 449- 455
- 10 **Triques K, Bourgeois A, Vidal N, et al.**
Near full length génome sequencing of divergent African HIV-1 subtype F viruses lead to the identification of a new HIV-1 subtype designated K. In: Peeters M, Delaporte E. Diversité génétique de l'infection à VIH dans le monde, et ses conséquences. Médecine tropicale 1999 ; 59. 4 bis 449- 455.

11. Phyllis J Kanki.

Human Immunodeficiency virus type -2 (HIV-2) Aids reviews 1999; 1: 101-108

12 Gao F, Yue L, Robertson D et al.

Genetic diversity of human Immunodeficiency virus type -2: evidence for distinct sequence subtype with differences in virus biology J Virol 1994; 68:7433-47.

13. Heredia A, Vallejo A, Soriana V, Epstein, Hewlett J.

Chemokine receptors and HIV-2 Aids 1997; 11: 1198-9.

14. Piemazek D, Ellenberger D, Janini L, Ramos A, N’kengasong J, et al .

Predominance of human immunodeficiency virus type-2, subtype B in Abidjan, Ivory Coast. Aids Res Hum Retroviruses 1999; 15.

15. Kanki P, Travers K, M’boup S, et al.

Slower heterosexual spread of HIV-2, than HIV-1 Lancet 1994; 343:943-946.

16. ONUSIDA/OMS.

Le point sur l’épidémie de SIDA: Décembre 2003. Genève 2003.

www.unaids.org

17. NAIDS/UNICEF/WHO.

Mali: Epidemiological fact sheets on HIV/AIDS and sexually transmitted Infections (2002 update revised). Version électronique.

www.who.int/emc-hiv/fact-sheets/pdfs/mali-en.pdf

18. ANAES France

Stratégie du diagnostic biologique de l’infection due au VIH chez les sujets âgés de plus de 18 mois à l’exclusion du dépistage sur les dons de sang et chez les donneurs d’organes ou de tissus.

19. Peter Piot, Bila M KAPITA, Elizabeth N. Ngugi, Jonathan M. Mann, Robert

Colebunders, Rudolph Wabitsch : Le SIDA en Afrique : Manuel du Praticien p 125 OMS

Genève

20. M. Moulin A Coquerel : Pharmacologie : connaissances et pratique

2 eme Edition MASSON p 272-281

ANNEXE

Annexe 1 : **FICHE SIGNALETIQUE**

Nom : DIAKITE

Prénom : Seydou Simbo

Date de naissance : 12 janvier 1978 à BOUREM

Titre de la thèse : CONTRIBUTION DES LABORATOIRES PRIVÉS D'ANALYSES BIOMEDICALES DANS LA LUTTE CONTRE LE VIH/SIDA

Année universitaire : 2005-2006

Ville de soutenance : **Bamako**

Pays : MALI

Lieu de dépôt : **Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) du Mali**

Secteur d'intérêt : Santé Publique

Annexe 2 : Fiche d'enquête Questionnaire

1) Code du laboratoire :.....

2) Code du Biologiste :.....

3) Quelles sont les activités que vous menez dans le cadre du VIH/SIDA

.....
.....

4) Quelles techniques vous utilisez pour le diagnostic du VIH/SIDA et veuillez bien préciser celles utilisées pour le dépistage et celles utilisées pour la confirmation

.....

5) Parmi les analyses ci-après cochez celles que vous faites :

Numération Formule Sanguine (NFS)	OUI	NON
Dosage des Transaminases (ALAT - ASAT)	OUI	NON
Dosage de la créatinine :	OUI	NON
Dosage du Cholestérol :	OUI	NON
Dosage des Triglycérides	OUI	NON
Dosage de la lipase	OUI	NON
Dosage de la Glycémie	OUI	NON
Détermination de la Charge Virale	OUI	NON
Comptage du Taux des CD4	OUI	NON
Comptage du Taux des CD8	OUI	NON

6) Que pensez-vous des examens spécialisés comme le comptage des CD4, CD8 et la détermination de la charge virale ?

.....
.....

Critère de faisabilité :

.....
.....

Référence, coordination :.....

7) Si vous réalisez ces examens, pensez-vous remplir les conditions requises ?

.....

8) Si Oui pouvez-vous nous expliquer comment vous procédez :

.....

.....

9) Avez-vous des difficultés dans ce cadre : OUI NON

10) Remarques à faire pour les surmonter :

.....

.....

11) Avez-vous des rapports avec les prescripteurs OUI NON

12) Peut-on les améliorer comment :

.....

.....

13) Avez-vous des rapports avec les patients : OUI NON

14) Quels genres de rapports :

.....

.....

15) Peut-on les améliorer, comment ?

.....

.....

.....

16) Avez-vous des relations avec les structures de prise en charge et de surveillance des personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Si OUI lesquelles :

.....

17) Peut-on les améliorer , comment ?

.....

.....

.....

18) Parlez nous des difficultés rencontrées sur les autres questions se rapportant au VIH/SIDA dans vos exercices :

.....
.....
.....
.....
.....

19) Avez-vous une opinion particulière sur l'implication du secteur privé de la biologie dans la lutte contre le VIH/SIDA :

.....
.....
.....
.....
.....

Annexe 3 :

Grille de recueil des données

Nom du Laboratoire :

1) Sexe du patient :

Age du patient :

2) Renseignements cliniques :

3) Types d'analyses effectuées :

4) Résultats :

Positif

Négatif :

6) Type de virus :

		Nombre	Remarques
Patients pour test	Masculin		
	Féminin		
Renseignements cliniques	A la demande du patient ou d'un parent		
	Bilan d'embauche		
	Bilan prénatal		
	Bilan systématique		
Analyses effectuées	Bilan de diagnostic		
	Confirmation		
	Dépistage		
Bilan	CESAC		
	HGT		
	HPG		
Taux de Positif	Masculin		
	Féminin		
Type	VIH-1		
	VIH-2		
	VIH-1VIH-2		

Date

Serment de GALIEN

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé des mes confrères si j'y manque.

Je le jure !