

Ministère de l'Éducation Nationale

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple – Un But – Une Foi

Université de Bamako



**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**



Année Universitaire 2005-2006

N° ___ /

TITRE :

**SEROPREVALENCE DE L'INFECTION PAR LE VIH/SIDA CHEZ LES
SCOLAIRES ET UNIVERSITAIRES AGES DE 15-25 ANS
A BAMAKO, KOULIKORO ET SIKASSO**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le..... / / 2006 àHeures
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

par Monsieur **Djibril Mamadou COULIBALY**

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président :

Membres :

Directeur de Thèse :

Professeur Moussa ARAMA

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Docteur Hammadoun Aly SANGO

Professeur Anatole TOUNKARA

INTRODUCTION

L'épidémie du VIH/SIDA représente à nos jours une grande menace pour le Monde en raison du nombre croissant de personnes infectées, et de son impact négatif sur le développement socio-économique.

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est probablement le virus le plus étudié dans l'histoire jusque là, où nous sommes [60].

L'infection par VIH est due à ce jour à deux rétrovirus de la famille des **Lentivirus** dont le VIH₁ isolé en 1983 par L. Montagnier et coll. du département de rétro virologie de l'institut Pasteur de Paris, ainsi que R. GALLO et coll. et le V I H₂ isolé en 1985 par BARIN et Coll.

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise), conséquence de l'infection par le VIH a été décrit pour la première fois aux Etats-Unis au début des années 1980. Depuis, cette infection est devenue une pandémie ne connaissant plus de frontière, de peuple, de race ni de religion, faisant d'elle un véritable problème de santé publique dans les pays les plus affectés [87].

Aujourd'hui, 16000 personnes contractent ce virus chaque jour, ce qui représente une contamination toutes les 5 secondes [71]. Dans le monde en 2004 on a dénombré 44,3 millions d'individus atteints et depuis le début de l'épidémie, le VIH /SIDA a causé plus de 30 millions de décès. [71]

Malheureusement, 95% des personnes infectées vivent dans les pays en développement dont 70% en Afrique subsaharienne (28,4 millions adultes et enfants avec 58% de femmes en décembre 2004) [73].

Au Mali le premier cas de SIDA a été diagnostiqué en 1986 dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital GABRIEL TOURE par l'équipe du Professeur ALY GUINDO [110] ; depuis, l'infection par le VIH ne cesse de croître comme dans le reste du monde.

Notre pays n'échappe pas à cette progression de l'infection par le VIH/SIDA. En effet d'un seul cas de SIDA déclaré en 1985, on est passé à 5069 cas en 1999 et 12310 cas cumulés de SIDA déclaré en 2003. Ces chiffres ne sont que la partie émergée de l'iceberg car on est en droit de penser qu'ils sont plusieurs fois inférieurs à la réalité bien que les notifications se fassent de façon sérieuse. Les dernières données d'études disponibles (EDSM-III) révèlent 1,7% comme taux de séroprévalence dans la population générale dont 2% chez les femmes et 1,3% chez les hommes. La même source estime que le taux de séroprévalence est de 1,5% en milieu rural et 2,2% en milieu urbain [58].

Cette pandémie du VIH/SIDA présente des dynamiques particulières selon les pays. Par conséquent, les stratégies de lutte contre le VIH/SIDA doivent être soigneusement élaborées et adaptées afin de répondre de façon adéquate à cette spécificité.

C'est pourquoi en vue d'une meilleure maîtrise de l'épidémie au Mali, les plus hautes autorités 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 (PNLS) ;
- ✓ Du Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCNLS)

Dont les interventions sont axées sur :

- La surveillance épidémiologique
- La limitation de la propagation
- La réduction de l'impact de l'épidémie sur les personnes infectées et affectées ; sur la communauté et sur l'économie du pays.

La population cible pour ces nombreuses interventions est celle de 15 à 25 ans, qui représente la couche sociale la plus menacée par cette épidémie. Les projections indiquent que d'ici 2020, 55 millions mourront plus jeunes à cause du SIDA si rien n'est fait pour stopper l'épidémie. [71].

Ainsi au Mali la séroprévalence du VIH étant faible dans la population générale 1,7% et assez élevée dans la population des donneurs de sang (3,66% sur 18051 donneurs de sang en 2003 au CNTS). Nous nous sommes dit donc être devant une situation épidémiologique avec des niveaux différents selon le groupe social concerné. C'est pourquoi, nous avons voulu explorer la situation épidémiologique de cette pandémie dans la population jeune scolaire de moins de 25 ans dans les localités de Bamako, Koulikoro et Sikasso afin de proposer des stratégies de lutte efficace pour enrayer la propagation galopante de cette affection dans cette couche sociale.

Notre hypothèse de travail est que :

L'infection par le VIH existe dans la population des jeunes scolaires et universitaires âgés de 15 à 25 ans et il y aurait des particularités de cette épidémie selon que ces jeunes vivent en milieu urbain de Bamako ou dans les villes de Koulikoro et Sikasso.

II- OBJECTIFS

1- OBJECTIF GENERAL :

Evaluer l'épidémiologie de l'infection par le VIH chez les scolaires et universitaires âgés de 15 à 25 ans. .

2- OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- Déterminer la séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires et universitaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso ;
- Comparer les caractéristiques séro-épidémiologiques de l'infection par le VIH chez les scolaires et universitaires dans les trois localités ;
- Déterminer les types de VIH rencontrés dans ces différentes localités

III-GENERALITES :

III-1-HISTORIQUE :

Los Angeles 1980, le Dr Joël Weismann remarque que la plupart de ses patients sont atteints depuis quelques mois d'un même syndrome accompagné de poussées de fièvre, d'amaigrissement, de diarrhée chronique et de muguet oral et anal. Dans l'impossibilité d'établir un diagnostic précis, il envoie ses malades dont l'état s'aggrave dans le service du Dr Michel Gottlieb au centre hospitalier de l'université de Californie. Les analyses de sang révèlent une disparition des globules blancs et on établit qu'il s'agit d'une maladie qui s'attaque aux défenses immunitaires. L'un après l'autre, les malades développent la pneumocystose et décèdent malgré la chimiothérapie.

En mai 1981 après l'apparition de nouveaux cas, le Dr Gottlieb alerte le CDC à qui il avait été déjà rapporté des cas similaires en provenance de San Francisco et New York. Le 5 juin, la première annonce officielle de la maladie est faite et le 3 juillet, le « New York Times » rend publique l'information. A la fin de cette année, les services sanitaires des USA, indiquent avoir recensé 159 cas, tous ayant eu des rapports homosexuels [59]. Pour désigner la nouvelle maladie, le terme savant de GRID (Gay Related Immune Deficiency) sera d'usage dans les milieux scientifiques jusqu'à l'été 1982, date à laquelle les sigles officiels AIDS et SIDA feront leur apparition pour se répandre par la suite.

La découverte en 1981 des signes de la maladie chez un homme hétérosexuel et une femme tous deux toxicomanes, puis l'infection d'hémophiles américains vers la fin 1982 après transfusion sanguine apportèrent la preuve qu'il s'agissait d'une infection virale se transmettant par contact sexuel et par le sang. Ceci avait suffi pour mettre en branle de nombreuses équipes scientifiques qui se lancèrent à la poursuite du nouveau virus.

On accusa au départ les virus à ADN du groupe herpès, en particulier le Cytomégalovirus et le virus Epstein Barr qui avaient été retrouvés chez de nombreux patients atteints du SIDA. Mais, aucune différence n'ayant pu être établie entre les isolats et les souches classiques, ces virus furent identifiés non comme la cause du déficit immunitaire, mais plutôt comme des agents opportunistes [90].

Les équipes américaines des docteurs Robert Gallo du NIH de BETHESDA aux USA et Myron Essex qui avaient mis en évidence les premiers rétrovirus humains HTLV (Humann T-cell LeuKemia Virus) 1 et 2, s'appuyant sur les enquêtes séro-épidémiologiques montrant la présence d'anticorps anti-HIV 1 chez certains malades et, frappés par le fait que le HTLV-1 avait un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T du système immunitaire, postulèrent que ce virus ou un très proche variant était l'agent causal du SIDA [90].

En France, les biologistes de l'Institut Pasteur : Luc Montagnier, Françoise Barré Sinoussi et Jean Claude Cherman se lancèrent à la recherche d'un type nouveau de rétrovirus à partir de la culture de cellules extraites de ganglion d'une personne atteinte du SIDA. Ils isolèrent un virus qu'ils nommèrent LAV (Lymphadénopathy Associated Virus). La découverte Française est publiée le 20 mai 1983 ; les chercheurs poursuivirent leurs études, caractérisèrent le LAV et établirent son rôle dans le SIDA et les lymphadénopathies [59].

Quatorze mois après la découverte du LAV précisément le 24 avril 1984, le Dr Robert Gallo annonce l'isolement et la caractérisation d'un rétrovirus très proche du LAV qu'il baptise HTLV-3.

Quelque mois après Jay Lewis à San Francisco fait à son tour l'annonce de la découverte d'un virus très proche du LAV qu'il nomme ARV (Aids-Related-Virus). Dans la foulée de nombreux isolats viraux seront tenus pour responsables du SIDA jusqu'à la caractérisation par clonage et séquençage de différents isolats dont ceux du LAV, du HTLV-3 et du ARV. Ces travaux mirent en évidence les éléments suivants :

- Le LAV est différent des virus HTLV-1 et HTLV-2 ;
- Le LAV et le HTLV-3 sont identiques ;
- Le LAV a des variations locales qui ne modifient pas cependant son organisation génétique et ses propriétés biologiques.

L'identité HTLV-3, LAV va entraîner une polémique Franco-Américaine au sujet de la paternité de la découverte de l'agent causal du SIDA et au sujet de sa dénomination. On fit usage des acronymes LAV / HTLV-3 (recommandé par l'OMS) et HTLV-3 / LAV (adapté par le gouvernement américain et les revues scientifiques anglophones) jusqu'en 1986 date à laquelle une commission de nomenclature virologique introduisit le sigle international HIV (Human Immunodeficiency Virus) ou VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).

En Mars 1987, un accord politico-scientifique accordait la paternité de la découverte du VIH aux biologistes Français et Américains avec pour conséquence le partage entre eux des royalties découlant de cette découverte.

Cet accord eut lieu quelques mois après la découverte en 1986 par les chercheurs Français du CNRS de l'INSERM et de l'Institut Pasteur du VIH-2 [20]

III-2-EPIDEMIOLOGIE :

2-1 Aperçu mondial de l'épidémie :

L'infection par le VIH est très largement répandue dans le monde. C'est une véritable pandémie.

En 2002 sont estimés à 3,1 millions pour le total, avec 2,5 millions d'adultes dont 1,2 millions de femmes et 610000 enfants de moins de 15 ans [72]. Dans le monde c'est 5 millions de personnes qui, estime-t-on, ont été infectées en 2003, dont 700000 enfants de moins de 15 ans, 4,2 millions d'adultes dont 2 millions de femmes.

Ceci a fait grimper en 2004 pour atteindre le plus haut niveau jamais enregistré, portant ainsi à 44,3 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde pour l'année écoulée et avec prévalence globale de 1,3%. Si rien n'est fait pour les traiter elles rejoindront au cours de la prochaine décennie les plus de 20 millions de personnes mortes de SIDA. Les régions les plus touchées sont respectivement l'Afrique subsaharienne, l'Asie du Sud et du Sud-Est, l'Amérique latine, l'Asie de l'Est et pacifique, puis l'Europe orientale et l'Asie centrale. Les projections montrent que 45 millions de personnes supplémentaires pourraient être infectées par le VIH dans 126 pays à faibles revenus entre 2002 et 2010 à moins que l'on ne parvienne à mettre en place une action mondiale de prévention considérablement élargie [72].

Le mode de transmission est sexuel, principalement hétérosexuel mais des modes de transmission homosexuelle ont été retrouvés en Asie, en Amérique, en Europe et surtout en Australie où il est de loin le plus fréquent. La transmission par injection de drogue existe aussi en Afrique du nord, en Amérique, en Asie et en Europe [71].

L'évaluation de cette épidémie passe le plus couramment par la mesure de la prévalence des infections à VIH dans la population adulte vivant avec le VIH.

Mais elle donne une image moins précise des tendances récentes de l'épidémie car elle ne distingue pas les personnes qui ont contracté le virus très récemment des personnes qui ont été infectées il y a une décennie ou davantage car en l'absence d'un traitement antirétroviral une personne peut survivre en moyenne entre 9 et 11 ans après avoir contracté le VIH, avec un traitement la survie augmente considérablement. De même la prévalence peut être stable dans un pays mais suggérant que les nouvelles infections se produisent à un rythme régulier mais cela pourrait ne pas être le cas, mais le pays pourrait connaître des taux plus élevés de mortalité due au SIDA (lorsque des personnes infectées approximativement 10 ans auparavant décèdent en grand nombre et avec une augmentation des nouvelles infections.

Les taux globaux de prévalence ne mettraient en évidence ces particularités). C'est pourquoi la mesure de l'incidence du VIH contribue à compléter l'image des tendances actuelles. Seulement elle est coûteuse. Aussi une mesure régulière de la prévalence parmi les jeunes de 15 à 24 ans peut elle être le reflet des tendances [72].

VIH/SIDA – Epidémie mondiale : Adulte et enfants vivant avec le VIH/SDA, 2004. [104]

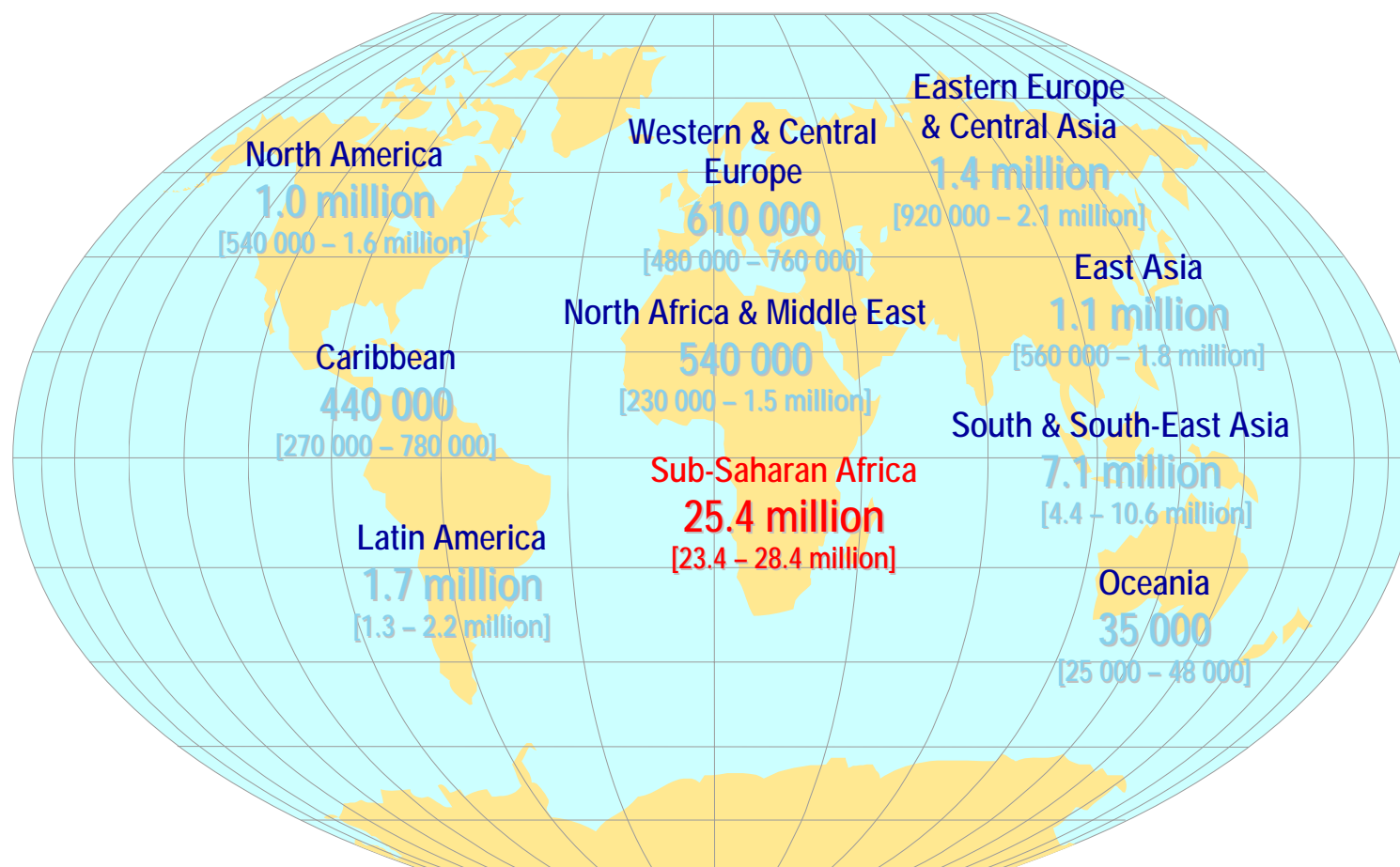


Figure 1 : TOTAL : 39,4 (35,9-44,3) millions

TABLEAU I : Récapitulatif de l'épidémie de VIH/ SIDA dans le monde
 Décembre 2002 [72].

Nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA	TOTAL	42 millions
	Adultes	38,6 millions
	Femmes	19,2 millions
	Enfants < 15 ans	3,2 millions
Nouveaux cas d'infection à VIH en 2002	TOTAL	5 millions
	Adultes	4,2 millions
	Femmes	2 millions
	Enfants < 15 ans	800000
Décès dus au SIDA en 2002	TOTAL	3,1 millions
	Adultes	2,5 millions
	Femmes	1,2 millions
	Enfants < 15 ans	610000

TABLEAU II : Récapitulatif de l'épidémie de VIH /SIDA dans le monde
 Décembre 2003 [72].

Nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA	TOTAL	40 millions (34-46 millions)
	Adultes	37 millions (31-43 millions)
	Enfants < 15 ans	2,5 millions (2,1-2,9 millions)
Nouveaux cas d'infection à VIH en 2003	TOTAL	5 millions (4,2 – 5,8 millions)
	Adultes	4,2 millions (3,6-4,8 millions)
	Enfants < 15 ans	700000(590000-810000)
Décès dus au SIDA en 2003	TOTAL	3 millions (2,5 - 3,5) millions
	Adultes	2,5 millions (2,1-2,9 millions)
	Enfants < 15 ans	500 000

TABLEAU III : Récapitulatif de l'épidémie de VIH / SIDA dans le monde
 Décembre 2004 [73]

Nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA	TOTAL	39,4 millions (35,9-44,3 millions)
	Adultes	37,2 millions (33,8-41,7 millions)
	Femmes	17,6 millions (16,3-19,5 millions)
	15 ans Enfants <	2,2 millions (2,0-2,6 millions)
Nouveaux cas d'infection à VIH en 2004	TOTAL	4,9 millions (4,3 – 6,4 millions)
	Adultes	4,3 millions (3,7-5,7 millions)
	Enfants < 15 ans	640 000(570000-750 000)
Décès dus au SIDA en 2004	TOTAL	3,1 millions (2,8 - 3,5) millions
	Adultes	2,6 millions (2,3-2,9 millions)
	Enfants < 15 ans	510 000 (460 000- 600 000)

2-1-1 Les jeunes : Etat des lieux :

Dans tous les pays du monde les jeunes occupent une place de choix dans les programmes de développement car ils constituent la relève et préfigurent l'avenir. Sur le continent africain les jeunes de moins de 20 ans représentent souvent environ 50% de la population totale des pays. Les jeunes d'aujourd'hui seront les parents de demain, les futurs producteurs et pour certains, les futurs décideurs. Leur santé est donc d'une importance primordiale [76].

Les jeunes sont généralement vulnérables aux IST/HIV/SIDA en raison de certains de leurs comportements, notamment : le multipartenariat sexuel, les rapports sexuels précoces, la mauvaise utilisation du préservatif, l'immaturation physique, psychique et physiologique, le manque d'information de base, le manque d'expérience, la dépendance économique, le goût du risque et le sentiment d'invulnérabilité, l'effet de groupe et la croyance aux fausses rumeurs. Les jeunes ne communiquent généralement pas avec leurs parents sur les problèmes de la sexualité en raison du poids de la tradition, des coutumes, de la religion et des croyances. Ce type de conversation est souvent tabou. Les parents eux-mêmes souffrent de sous d'information et ne peuvent pas encadrer leurs enfants dans ce domaine. L'école n'apporte pas plus de réponses aux questions et préoccupations des jeunes puisque l'éducation sexuelle y est très peu développée. Les jeunes ruraux sont encore moins bien informés que leurs homologues urbains qui ont un meilleur accès à l'éducation et à l'information. L'absence de services socio-sanitaires spécifiques aux jeunes accroît encore la sous information de ses derniers. La jeunesse correspond à une période de la vie où l'on croit que tout est permis, qu'il faut tout tenter, tout essayer, sans se soucier des conséquences. Il faut "*faire sa vie*", pensent les jeunes.

En matière de sexualité, le jeune garçon qui a de nombreuses partenaires sexuelles pense qu'il est "*à la mode*". Ses partenaires sexuelles peuvent elles-mêmes avoir d'autres partenaires sexuels.

Souvent, la jeune fille a un copain qui est un jeune garçon du quartier ou du lycée et un autre partenaire sexuel plus âgé, en ville, qui a plus de moyens matériels et peut l'aider financièrement.

Le premier rapport sexuel du jeune garçon a souvent lieu avec une femme à partenaires multiples ou tout au moins avec une fille plus âgée parce qu'il a peur d'échouer avec sa petite amie [76].

2-1-2 Situation de l'infection au Mali :

Le Mali : un carrefour

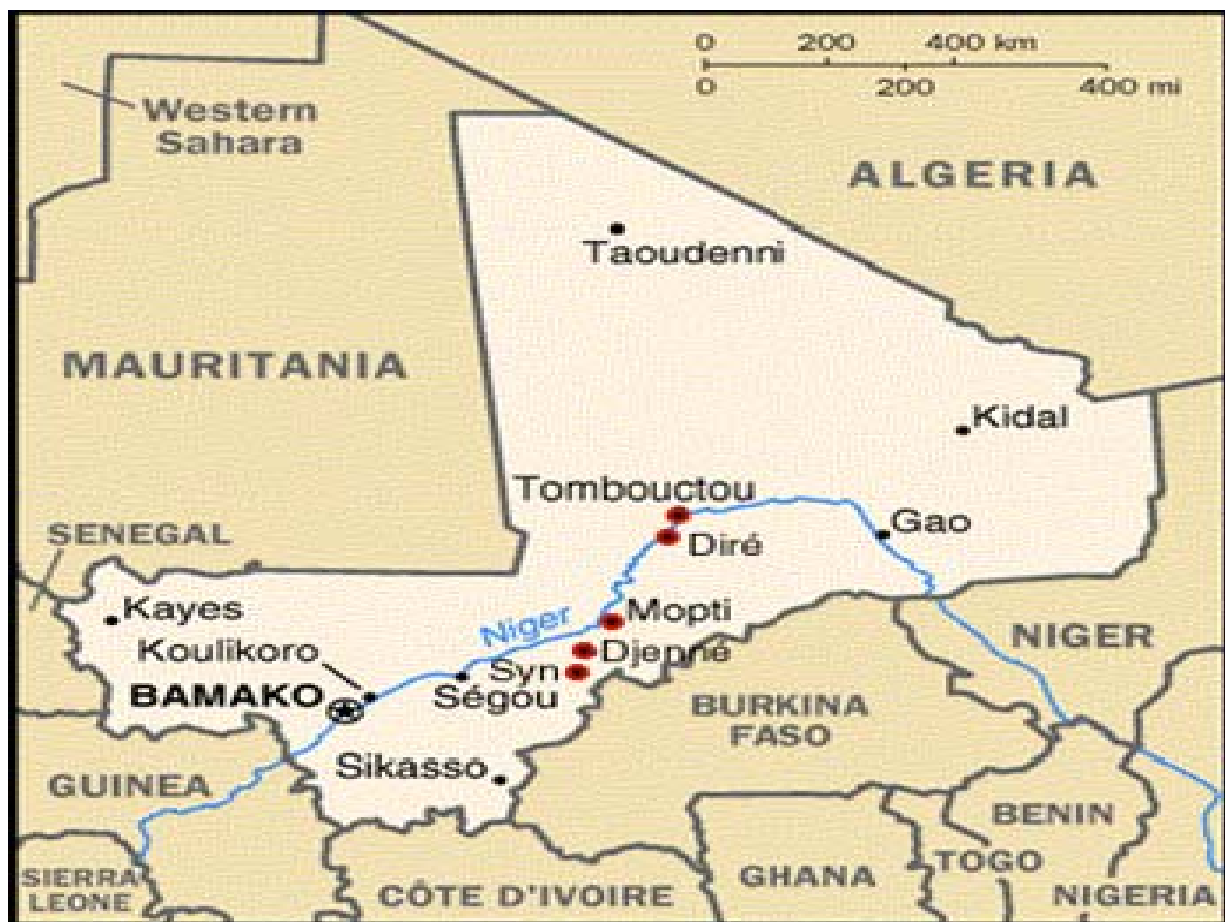


Figure 2 : Carte du Mali avec les limites frontalières [57]

Le Mali, de par sa position géographique (véritable carrefour comme l'indique la figure ci-dessus) qui lui fait disposer de plus de 7 000 km de frontières, la mobilité et la jeunesse de sa population, sa situation épidémiologique dite « d'épidémie concentrée » a besoin d'intensifier et de coordonner davantage les actions pour minimiser les effets du VIH/SIDA sur notre économie et notre société [57].

A cet effet, pour lutter contre VIH/SIDA le gouvernement Malien a mis en place différents mécanismes de surveillance de l'épidémie à savoir :

- ✚ Le Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA (HCNLS) créée en 2005 et présidé par le chef de l'état lui-même.
- ✚ Le Programme National de Lutte Contre le SIDA (PNLS).

Et enfin depuis le 30/11/2000 un plan stratégique national de lutte contre le SIDA dans le but de freiner l'avancée de la maladie et de réduire son impact sur les personnes infectées et affectées par le VIH et l'économie du pays.

Diverses études et informations tant qualitatives que quantitatives ont été réalisées de 1987 année pour la quelle 1% de la population était atteinte du VIH/SIDA dans les capitales régionales et le district de Bamako [71] jusqu'à l'enquête démographique de santé publiée en 2001. Selon les résultats de cette EDMS-III, le taux de prévalence au Mali est de 1,7% dans la population générale, un nombre cumulé des décès qui pourrait se situer à près de 170 000 en 2010 en cas d'évolution non maîtrisée avec concomitamment une baisse de l'espérance de vie laquelle, en l'absence du SIDA, devrait passer de près de 54 ans en 1996 à 61 ans en 2010, pourrait se retrouver à 55 ans du fait du SIDA, soit un écart de 6 ans.. Les femmes sont les plus touchées par cette épidémie, avec un taux global de 2% contre 1,3% chez les hommes. Le groupe d'âge le plus touché est celui de 30 à 34 ans pour les deux sexes.

En milieu urbain 97% ont entendu parler du SIDA mais jusqu'à 22% ignorent qu'il y a un moyen de l'éviter ; tandis qu'en milieu rural si 88% en ont entendu parler jusqu'à 54% ignorent qu'il y a un moyen de l'éviter.

Il existe une grande disparité entre le milieu urbain et le milieu rural ; en milieu urbain, Koulikoro apparaît comme la région la plus touchée : 4,5%, comparée à Ségou qui en milieu rural présente une séroprévalence de 2,2%. Chaque jour, au moins 30 personnes sont infectées par le VIH pour comportement à risque et plus de 50 personnes décèdent du SIDA [58].

En 2002, on dénombrait 104300 personnes infectées par le VIH/SIDA avec des variations selon les régions : Bamako (2,5%) ; Ségou (2%) ; Kayes et Koulikoro (1,9%) ; Kidal (1,5%) ; et Sikasso (1%). Les régions de Gao (0,6%) et Tombouctou (0,8%) semblent les moins touchées [58].

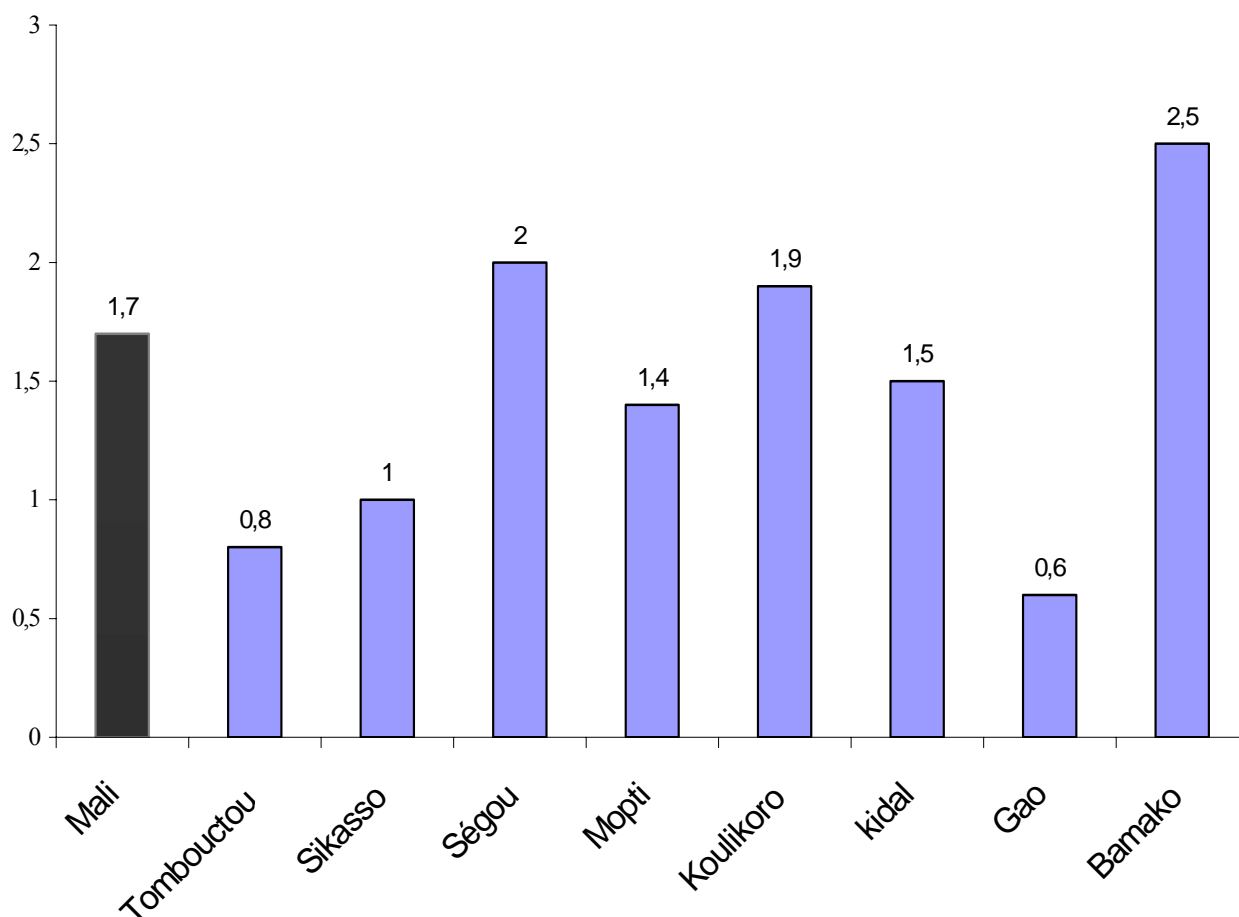
En outre il ressort des enquêtes effectuées en 2001 que les jeunes adoptent des comportements à risques : multiplicité des partenaires sexuels, sexualité précoce, prostitution et rapports sexuels non protégés. D'ores et déjà la mortalité imputable au SIDA au niveau des jeunes et des adultes (15-49 ans) qui représentent la force productive du pays se fait sentir ce qui constitue une menace réelle pour le pays dans les années à venir.

La sensibilisation sur la pandémie du SIDA dans notre pays est une constante qui implique les associations des personnes vivant avec le VIH, le pouvoir exécutif, des parlementaires, des leaders communautaires ou d'opinion, des dignitaires religieux et bien d'autres personnalités physiques ou morales.

Les statistiques prouvent que du chemin reste à faire, car 90,3% des femmes ont déclaré avoir entendu parler du SIDA, mais jusqu'à 45% d'entre elles ignorent qu'il y a un moyen de l'éviter [82 ; 89].

Mais l'espoir d'une maîtrise de la pandémie est permis car, avec l'engagement politique des plus hautes autorités et avec l'accélération de la sensibilisation par le PNL, le CESAC et les ONG ainsi que la prise de conscience grandissante des populations notre pays aura le dernier mot.

Figure 3 : Prévalence du VIH par région selon EDSM III en 2001 [58]



Prévalence du VIH par région du Mali selon EDS III 2001

2-2 Mode de transmission :

Les actes de la vie quotidienne ne représentent aucun risque de transmission du VIH. Si le VIH a été isolé dans la plupart des liquides sécrétés par l'homme, seuls le sang, les produits sanguins, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales ont été incriminés dans la transmission des VIH. Le mode de transmission majeur est la voie sexuelle [5 ; 6 ; 25].

2-2-1 Transmission sexuelle :

Si au début de l'épidémie la plupart des cas de SIDA recensés étaient des homosexuels, en Afrique, aux Caraïbes et dans de nombreux pays en voie de développement, la transmission hétérosexuelle représente le mode de contamination dominant [39]. Cela est dû à des facteurs socio-économiques tels que la pauvreté et l'augmentation sans cesse croissante de la prostitution.

Elle s'effectue par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales ou rectales lorsqu'elles rentrent en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus.

Lors d'une pénétration vaginale, le risque de transmission est supérieur d'un homme séropositif vers une femme séronégative à celui qui existe d'une femme séropositive vers un homme séronégatif surtout lorsque la femme est en règle.

La pénétration anale multiplie ce risque par trois [107].

La contagiosité d'un porteur du VIH est variable dans le temps, car la quantité de virus présente dans les sécrétions sexuelles est fonction de l'état, latent ou non de ce dernier. Cela explique qu'un porteur du virus puisse contaminer plusieurs personnes dans un laps de temps, par contre d'autres porteurs ne contaminent pas leur partenaire, malgré une vie sexuelle sans protection pendant des mois, des années. C'est ce qui explique la contagiosité du VIH-1 par rapport au VIH-2 [107].

2-2-2 Transmission sanguine :

C'est la voie la plus directe de transmission, et comporte deux modes distincts.

- **La transmission par des objets souillés (aiguilles, lames, seringues, couteaux).** Le partage de seringues entre les toxicomanes est l'un des facteurs essentiels de l'extension de l'épidémie du VIH dans plusieurs régions du monde : Russie et Europe orientale, Inde et Indonésie, Chine, Etats-Unis, Proche et Moyen Orient.

Ce mode concerne essentiellement les consommateurs de drogues injectables par voie intraveineuse. Il représente aux Etats-Unis la deuxième voie de contamination après celle des relations sexuelles entre homosexuels [107]. Au 1^{er} février 1988 ; 17% des 50 000 cas signalés par le CDC d'Atlanta étaient représentés par des hétérosexuels utilisateurs de drogues [106], 8% étaient des homosexuels toxicomanes. Ce mode de transmission est également incriminé en Afrique par l'utilisation de seringues, d'aiguilles ou de lames usagées [84] lors de scarifications, de circoncisions et d'excisions.

Bien que rares, les contaminations professionnelles (infirmiers, médecins, biologistes, etc.) par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH, les piqûres accidentelles avec des aiguilles contaminées par le sang frais existent également.

- **La transmission par transfusion sanguine :** Les premiers cas de SIDA furent décrits en 1982 aux Etats-Unis chez les hémophiles après les homosexuels [16].

L'instauration du dépistage systématique des dons de sang a considérablement réduit le risque de transmission. Néanmoins il subsiste une " fenêtre " chez des donneurs prélevés dans les semaines ou les mois suivant une contamination qui peuvent ne pas avoir encore développé d'anticorps anti-VIH détectables.

2-2-3 Transmission verticale :

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse.

- ***In utero*** : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- ***Intra partum*** : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- **Par l'allaitement** : la période d'allaitement présente un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7 % [102].

Le taux de transmission materno-fœtale du VIH-1, en l'absence de traitements ARV est de 18 à 25 % et ce quelque soit le mode de contamination de la mère ou son origine géographique ; contrairement au VIH-2 où le risque de transmission de la mère à l'enfant serait de l'ordre de 1% [102].

2-2-4 AUTRES MODES DE TRANSMISSION

Même s'il a été retrouvé dans la salive, les urines, les larmes, le liquide céphalo-rachidien et le liquide broncho-alvéolaire ; la transmission du VIH n'est cependant pas automatique à cause de la faible concentration de virus présent dans ces liquides et de la présence éventuelle de composants inactivant les virus.

Pour ces liquides, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent pas d'écarter la possibilité de souillure du liquide concerné par le sang. La possibilité de transmission par les insectes hématophages a été écartée [4].

2-3 REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

2-3-1-LE SIDA DANS LE RESTE DU MONDE

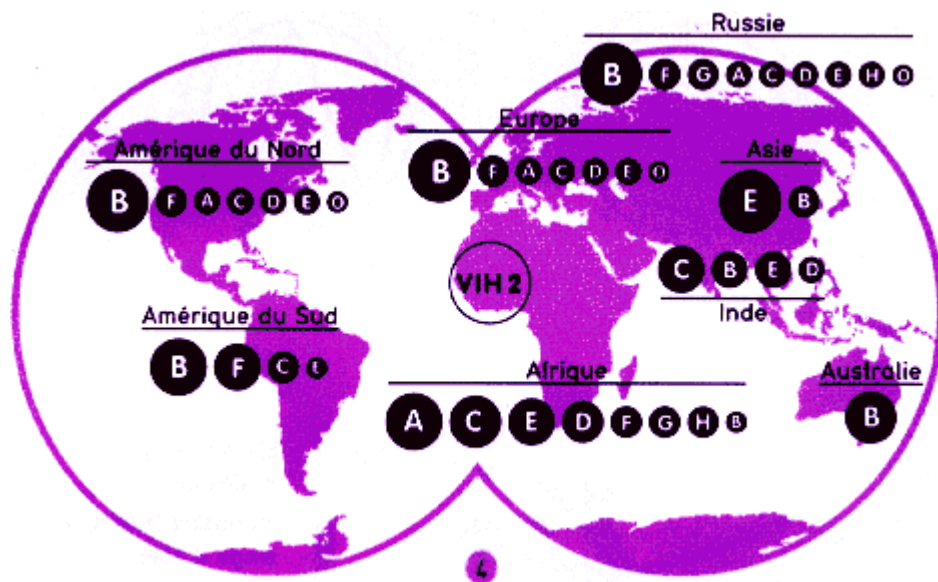


Figure 4 : Répartition des différents types et sous types de virus dans le monde d'après le « Center for Disease Control and Prevention des USA [106]

TABLEAU IV : statistiques et caractéristiques de l'épidémie de VIH/SIDA par région en 2004 [74]

Région	Adultes et enfants vivant avec le VIH/SIDA	Nouveaux cas d'infection à VIH chez les adultes et les enfants	Prévalence chez les adultes (%)	Décès dus au SIDA chez les enfants et les adultes
Afrique subsaharienne	23,4-28,4 millions	2,7-3,8 millions	6,9-8,3	2,1-2,6 millions
Afrique du Nord et Moyen-Orient	230 000-1,5 million	34 000-350 000	0,1-0,7	12 000-72 000
Asie du Sud et Sud-Est	4,4-10,6 millions	48 000-2,0 millions	0,4-0,9	300 000-750 000
Asie de l'Est et Pacifique	585 000-1,848 millions	86 100-843 000	0,2-0,5	25 700- 87 700
Amérique latine	1,3-2,2 millions	170 000-430 000	0,5-0,8	73 000-120 000
Caraïbes	270 000-780 000	27 000-140 000	1,5-4,1	24 000-61 000
Europe orientale et Asie centrale	920 000-2,1 millions	110 000-480 000	0,5-1,2	39 000-87 000
Europe occidentale et centrale	480 000-760 000	14 000-38 000	0,2-0,3	<8500
Amérique du Nord	540 000-1,6 million	16 000-120 000	0,3-1,0	8400-25 000
Australie et Nouvelle Zélande	12 000-18 000	700-1 000	0,1-0,1	<100
TOTAL	39,4 millions (35,9-44,3 millions)	4,9 millions (4,3-6,4 millions)	1,1% (1,0-1,3%)	3,1 millions (2,8-3,5 millions)

Dans ce tableau, les fourchettes autour des estimations définissent les limites dans lesquelles se situent les chiffres même, sur la base des meilleures informations.

2-3-1-1 Afrique subsaharienne :

L'Afrique subsaharienne compte un peu plus de 10% de la population mondiale, mais abrite plus de 60% de toutes les personnes vivant avec le VIH environ 25,4 millions d'individus. On estime qu'en 2004, 3,1 millions de personnes y ont été infectées pour la première fois et 2,3 millions y sont mortes du SIDA. Parmi les jeunes de 15-24 ans, on estime que 6,9% des femmes et 2,2% des hommes y vivaient avec le VIH à la fin de 2004 [73].

La prévalence du VIH chez les adultes est restée à peu près la même ces dernières années, mais cette stabilisation ne signifie pas nécessairement que l'épidémie ralentit. Bien au contraire, elle peut masquer les pires phases de l'épidémie avec un nombre à peu près égal de nouvelles infections à VIH et de décès dus au SIDA [73].

La prévalence du VIH varie considérablement à travers le continent allant de 1% en Mauritanie à presque 40% au Botswana et au Swaziland.

Contrairement aux femmes des autres régions du monde les Africaines sont nettement plus susceptibles (au moins 1,2 fois de plus) d'être infectées par le VIH que les hommes à cause des difficultés socio-économiques, le lévirat, la prostitution et autres [76].

• **L'Afrique Australe** regroupe environ 30% du total des personnes vivant avec le VIH de par le monde ; pourtant elle abrite moins de 2% de la population mondiale.

L'Afrique du sud continue à regrouper le nombre le plus élevé au monde de personnes vivant avec VIH. On estimait à 5,3 millions le nombre de personnes qui y vivaient avec le VIH à la fin de 2003, dont 2,9 millions de femmes. Toutefois, l'épidémie sévit de façon variable, atteignant 37% au Kwa Zulu-Natal qui est le triple du taux enregistré dans la province du Cap occidental.

Au Botswana, au Lesotho, en Namibie et au Swaziland l'épidémie a pris une ampleur dévastatrice avec un taux avoisinant 40% au Botswana et au Swaziland.

- **En Afrique Centrale et Afrique de l'Est**, la situation est différente car la prévalence baisse dans un pays comme l'Ouganda, où le taux national de prévalence est passé de 13% au début des années 1990 à 4,1% en fin 2003, en constitue l'exemple le plus marquant, mais n'est certainement pas le seul. Toutefois les zones de conflit comme la région des grands lacs, connaît une flambée difficilement estimable à cause des guerres.

- **En Afrique de l'Ouest**, l'épidémie en Afrique de l'Ouest, qui varie en importance et en intensité, semble s'être stabilisée dans la plupart des pays. D'une façon générale, la prévalence du VIH est plus faible dans les pays du Sahel mais plus élevée au Burkina Faso, en Côte d'Ivoire et au Nigeria. Beaucoup de pays commencent à connaître une diminution des taux de prévalence. Mais le danger serait de considérer cette tendance comme durable car dans nos pays l'estimation est très difficile. Le Sénégal reste un exemple à suivre car les efforts consentis dès le départ ont permis de stabiliser les taux de prévalence du VIH au sein des groupes cibles.

Les enquêtes et autres études suggèrent que les taux de prévalence du VIH chez l'adulte demeurent relativement bas dans d'autres pays du Sahel : 1,7% au Mali ; 1% voire moins en Gambie, en Mauritanie et au Niger.

2-3-1-2 Europe orientale et Asie centrale :

En Europe orientale et en Asie centrale, le nombre de personnes vivant avec le VIH s'est considérablement accru en quelques années seulement, pour atteindre quelques 1,4 millions en fin 2004. Ce chiffre représente 9 fois celui du départ en moins de 10 ans. Au cours de l'année écoulée, environ 210 000 personnes ont contracté une nouvelle infection à VIH, et on estime à 60 000 le nombre de décès dûs au SIDA. Parmi les jeunes de 15 à 24 ans, on estime que 0,8% des femmes et 1,7% des hommes vivaient avec le SIDA en fin 2004 [73]

Les états baltes (Estonie, Lettonie, Lituanie), la fédération de Russie et l'Ukraine sont les plus durement touchés, mais le VIH poursuit sa propagation

en Biélorussie et en république de Moldavie, tandis que l'existence d'épidémies plus récentes est évidente au Kirghizistan et en Ouzbékistan.

L'adoption par les jeunes de comportements à risque (consommation de drogue injectables ; et rapport sexuels non protégés) contribue à la propagation de l'épidémie. On craint que des épidémies cachées n'apparaissent éventuellement chez les homosexuels et chez d'autres groupes à haut risque d'infection.

2-3-1-3 Amérique Latine et Caraïbes :

Plus de 1,7 million de personnes vivent avec le VIH en Amérique latine. En 2004 quelque 95 000 personnes sont décédées du SIDA et il s'est produit 240 000 nouvelles infections. Parmi les jeunes de 15 à 24 ans, on estime que 0,5% des femmes et 0,8% des hommes vivaient avec le VIH en fin 2004.

Quant aux Caraïbes plus de 440 000 personnes vivent avec le VIH, dont les 53 000 personnes qui ont contracté le virus en 2004.

On estime que 36 000 personnes sont décédées du SIDA cette année. Parmi les jeunes de 15 à 24 ans, on estime que 3,1% des femmes et 1,7% des hommes vivaient avec le VIH à fin 2004. Dans la région de la communauté des Caraïbes (CARICOM), 370 000 personnes vivent avec le VIH, dont 48 000 ont contracté le virus en 2004. Plus de 29 000 personnes y sont décédées au cours de l'année écoulée.

Avec une prévalence moyenne du VIH chez l'adulte de 2,3%, les Caraïbes constituent la deuxième région la plus touchée au monde. La plupart des autres pays de la région ont des épidémies concentrées, notamment en Amérique du sud où le Brésil regroupe la vaste majorité des personnes vivant avec le VIH dans cette région.

Tous les modes majeurs de transmission coexistent dans la plupart des pays, au milieu de comportements élevés à risque : activité sexuelle précoce, rapports sexuels non protégés avec de multiples partenaires et usage de matériels d'injections de drogues non stérilisés.

2-3-1-4 Moyen Orient et Afrique du Nord :

Le VIH va renforcer sa présence dans le Moyen-Orient et l'Afrique du Nord. Les dernières estimations ne corroborent pas l'impression selon laquelle cette région aurait esquivé l'épidémie mondiale de VIH ; elles indiquent que 350 000 personnes ont nouvellement contracté l'infection à VIH en 2004. Celles-ci portent à 1,5 million le nombre total de personnes vivant avec le VIH dans la région. On estime à 72 000 le nombre de décès dus au SIDA en 2004. Chez les jeunes de 15 à 24 ans, 0,8% des femmes et 0,3% des hommes vivent avec le VIH à la fin de l'année 2004. La prévalence du VIH dans cette région est très faible, à l'exception de la partie australe du Soudan et des récentes flambées chez les consommateurs de drogues injectables dans certains pays.

Il existe un potentiel énorme d'augmentation massive du nombre de cas d'infection à VIH dans cette région à cause de la stigmatisation et de la discrimination des personnes vivant avec le VIH/SIDA.

2-3-1-5 Asie – Océanie :

Le niveau national d'infection par le VIH en Asie est relativement bas par rapport à celui d'autres continents. L'importance de la population dans certains pays d'Asie est néanmoins telle que, malgré une faible prévalence nationale, un grand nombre de personnes y vivent avec le SIDA. Selon les dernières estimations, 11,8 millions dont 3,3 millions de femmes vivaient avec le VIH à la fin de 2004 et l'on comptait dans cette population 2,4 millions de personnes infectées au cours de l'année précédente. Le SIDA a provoqué en 2004 quelques 810 000 décès. Chez les jeunes de 15 à 24 ans, 0,6% des femmes et 0,8% des hommes vivaient avec le VIH fin 2004.

On estime à 48 000 le nombre de personnes qui vivent avec le VIH en Océanie. Bien que l'on pense que moins de 1700 personnes soient mortes du SIDA en 2004. On estime à 13 000 environ le nombre de nouvelles infections à VIH pour cette année. Parmi les jeunes de 15 à 24 ans, on estime que 0,4% des femmes et 0,3% des hommes vivaient avec le VIH à la fin de l'année 2004.

L'épidémie gagne des régions et des pays jusqu'à présent pratiquement ou totalement indemnes du VIH, notamment la Chine, l'Indonésie, le Vietnam et l'Inde. Il y a de plus en plus de signes alarmants laissant entrevoir la menace de graves flambées de VIH dans plusieurs pays. La consommation de drogues injectables et le commerce du sexe sont si répandus dans certaines régions que même les pays ayant actuellement de faibles taux d'infection pourraient assister à l'apparition soudaine d'une épidémie.

2-3-1-6 Amérique du Nord, Europe Occidentale et Europe Centrale :

En 2004, on a compté environ 140 000 nouvelles infections en Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Europe centrale, ce qui porte le nombre de personnes vivant avec le VIH dans ces régions à un total compris entre 1,1 million et 2,2 millions. Parmi les jeunes de 15 à 24 ans, 0,1% des femmes et 0,5% des hommes vivaient avec le VIH à la fin 2004. La large accessibilité des médicaments antirétroviraux qui permettent d'allonger la durée de vie a maintenu le nombre des décès dus au SIDA entre 15 000 et 32 000 pour cette année. Aux Etats-Unis d'Amérique, l'épidémie a changé de façon évidente au cours de la décennie écoulée. On estime à 40 000 le nombre de personnes infectées chaque année par le VIH dans ce pays au cours de la décennie, mais l'épidémie affecte maintenant de façon disproportionnée les Africains-Américains et touche de plus en plus de femmes. Le Canada, recèle 56 000 personnes vivant avec le VIH à la fin de 2002, dont un bon tiers d'entre elles ne sont pas conscientes de leur statut sérologique.

En Europe occidentale on observe toujours une prévalence du VIH d'au moins 20% chez les consommateurs de drogues en divers endroits d'autres pays, dont la France, l'Italie et les Pays-Bas. Il semble aussi que la résurgence des comportements sexuels à risque entre hommes observée au cours des années écoulées entraîne dans certains pays un accroissement de la transmission du VIH parmi ces populations.

Dans les pays de l'Europe centrale, les infections nouvelles sont restées à un niveau stable depuis la fin des années 1990 ; la plupart de ces infections ont été signalées en Pologne.

Les rapports sexuels entre hommes et, dans une moindre mesure, le recours à l'injection de drogues restent des facteurs notoires des épidémies pour ces pays, mais les schémas de transmission du VIH sont en train de changer.

2-3-1-7 Les Pays à revenus élevés :

Le nombre de personnes infectées continue de croître dans les pays à revenu élevés, ce qui s'explique en grande partie par l'accès généralisé au traitement antirétroviral.

Ce qui devrait au contraire mettre un frein à la pandémie a favorisé la recrudescence des prises de risques chez les jeunes et les homosexuels.

Il est estimé que 2 millions de personnes vivent avec le VIH dans ces pays ; chiffre qui inclut les 80 000 nouveaux cas d'infections enregistrés en 2004. En outre plus de 18 500 personnes sont mortes du SIDA.

Aux Etats-Unis, la moitié des quelque 40 000 nouveaux cas annuels d'infections à VIH se déclarent chez des Africains-Américains avec une proportion importante de femmes. On constate une recrudescence des autres infections sexuellement transmissibles ce qui peut être un présage de nouvelles hausses de l'incidence du VIH. La France, l'Irlande, les Pays-Bas et le Royaume-Uni ont signalé des flambées de syphilis chez des homosexuels.

III-3-CLASSIFICATION DU VIRUS :

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des rétrovirus.

Le terme rétrovirus désigne le nom générique des virus appartenant à la famille des Retroviridae. Ils 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 [90].

Ces virus sont répandus parmi les diverses espèces animales.

Cette famille de rétrovirus recouvre toutes les particules virales possédant la transcriptase inverse [61]. Elle se divise en trois sous groupes répartis selon les critères de pathogénie et de phylogénie.

- Les *oncovirus* à ARN : ils sont les plus répandus et entraînent des tumeurs et des leucémies, HTLV1 et HTLV2 appartiennent à ce groupe. Ils sont responsables de tumeurs ou de leucémies.
- Les *lentivirus* entraînant des maladies à évolution lente et toujours mortelles dont les pneumonies et désordres neurologiques et sont cytopathogènes en culture. Le VIH 1 et 2 ainsi que le VIS appartiennent à ce groupe.
- Les *spumavirus* identifiés chez de nombreux mammifères mais ne sont associés à aucune pathologie chez l'Homme et l'animal [5].

III-4- CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES DU VIH

4-1- STRUCTURE DU VIH

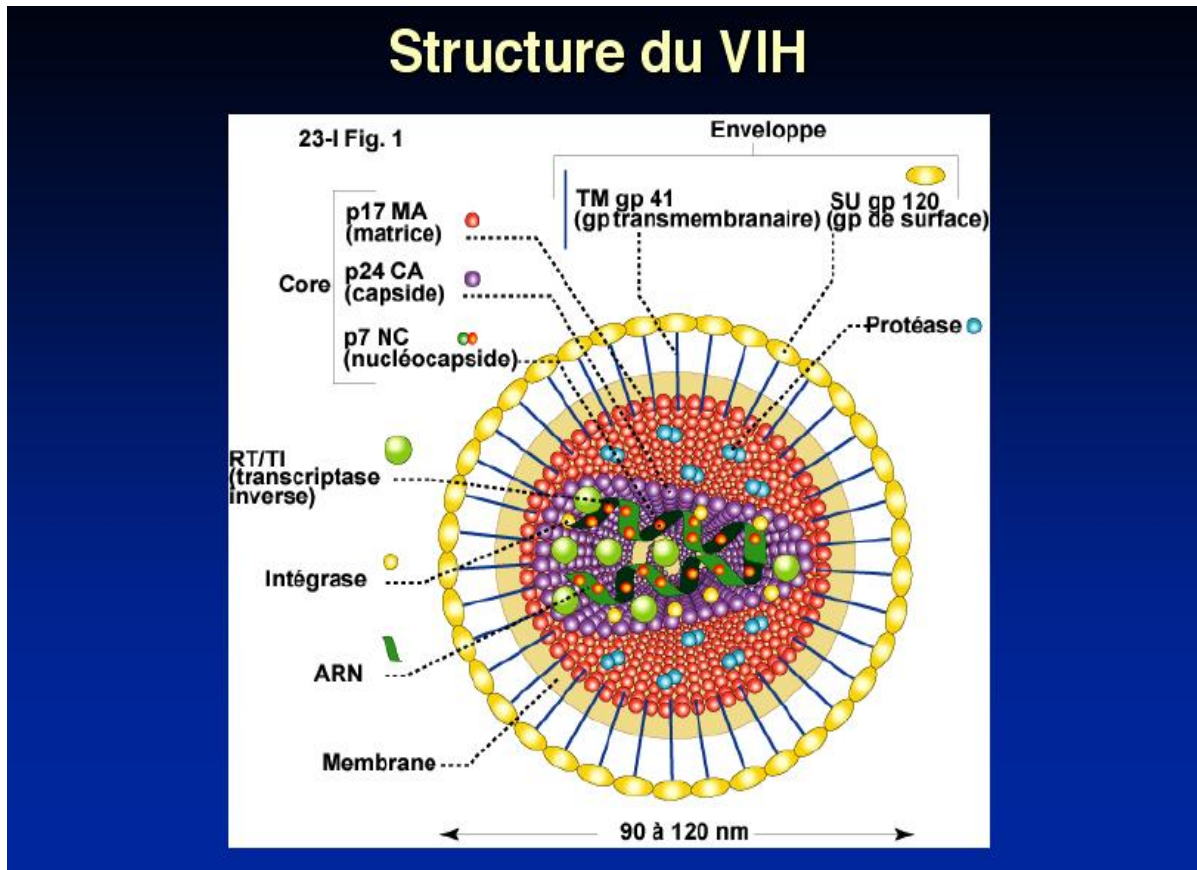


Figure 5 : Structure du VIH selon Y. Gille in www.google.fr / rubrique / santé/SIDA

Le VIH est un virus enveloppé possédant, une nucléocapside dense excentrée quelquefois en forme de trapèze ou de barreau. En microscopie électronique, les deux virus présentent une morphologie similaire. La nucléocapside est constituée par des protéines internes du virus, la transcriptase inverse et de l'ARN viral.

4-3-ORGANISATION GENOMIQUE ET PROTEINES VIRALES

L'ARN viral est condensé en cylindre avec deux protéines associées et une enzyme importante appelée "ADN polymérase ARN dépendante " ou transcriptase inverse.

Le noyau viral est entouré d'une coquille de forme conique appelée p24, qui est la protéine centrale majeure et est identique pour le VIH-1 et VIH-2.

Cet ensemble constitue la capsid qui est recouverte par deux enveloppes : la coquille protéique ou p17 et la bicouche lipidique traversée par des protéines membranaires

(gp 41 attachées à la matrice p17 et aux gp120) qui font saillie à la surface de la particule virale. Ce sont ces saillies et ces protéines d'enveloppe qui différencient le VIH-1 et VIH-2. Les protéines correspondantes du VIH-2 sont les gp110/130 et gp36.

Comme tous les rétrovirus, les VIH-1 et VIH-2 sont produits par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la particule mature est unique [21 ; 7 ; 36 ; 10].

4-3-1 MATERIEL GENETIQUE DES VIH

Les VIH présentent la structure classique des génomes des rétrovirus.

► Les gènes de structure.

Gène gag ou gène de l'antigène de groupe ; il code pour les protéines de la nucléocapside ou core viral ;

Gène pol. ou polymérase code pour la transcriptase inverse, la protéase et l'endonucléase ;

Gène env. ou gène de l'enveloppe, code pour les protéines d'enveloppe.

► Les gènes régulateurs qui se situent entre env. et pol. : tat, rev, vif, vpr, et nef.

► La séquence LTR (Long Terminal Repeat) ou longue répétition terminale, possède des régions non codantes ; contient les éléments promoteurs qui contrôlent l'intensité de l'expression des gènes du virus et l'intégration aux gènes de la cellule hôte.

4-3-2 GENOME VIRAL

Il est constitué d'au moins 3 gènes :

« gag » code pour la nucléocapside

« pol » pour la transcriptase reverse

« env » pour les protéines du virion.

A chaque extrémité de l'ADN proviral il existe une même séquence de gènes qui permet l'intégration au génome de l'hôte appelé le LTR.

A la suite d'« env » on retrouve au moins 6 gènes viraux supplémentaires qui sont « tat » « rev » « vif » « vpr » « vpu » et « nef ».

Ils interviennent dans la régulation de l'expression des protéines virales et par là même la multiplication du virus.

Il semble même modifier l'expression de certains gènes cellulaires entraînant leurs altérations d'où la destruction du système immunitaire hôte.

L'organisation génétique de VIH1, VIH2 et SIV (Simian Immunodeficiency Virus) est similaire. Mais chez le VIH1 et SIV le gène « vpu » est remplacé par « vpx ».

Sur la base des distances génétiques on a fait une classification du VIH1 en deux groupes M et O.

Le groupe M majoritaire regroupe jusqu'à 10 sous types de A à J.

Le groupe O a été identifié au Cameroun et au Gabon M

La classification du VIH –2 est en 5 sous types : A à E.

A partir de chaque gène « gag » « pol » et « env » dérivent des précurseurs polyprotéiques synthétisés dans les cellules infectées et ils seront clivés en protéines par des enzymes.

Ainsi chez le VIH1 les protéines données par le « gag » sont : p25, p18 et p13.

Le « pol » donne les protéines p51 -p28 (la transcriptase inverse), P34 (l'endonucléase ou l'intégrase), p12 (l'aspartyl protéase).

Le gène «env» donne les glycoprotéines, externe (gp110/120) et transmembranaire (gp41).

Quant au VIH2 ses protéines internes sont légèrement modifiées en poids : p26, p16, p12 aussi la protéine externe est la gp105 et la transmembranaire est gp36 [93].

TABLEAU V : Distribution géographique

a) Selon les sous types selon F. RAFFI [83].

	GROUPE M								groupe O
	A	B	C	D	E	F	G	H	
Europe occidentale		+							France +
Russie							+		
Roumanie						+			
Afrique	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Etats-Unis		+							
Amérique du Sud		+	+						
Asie :			+						
Chine			+						
Inde			+						
Thaïlande					+				
Taiwan		+							

Les variants peuvent poser des difficultés lors du sérodiagnostic d'une infection à VIH.

En 1989, on a isolé au Cameroun des VIH-1 dont la gp 120 ne présente qu'une homologie très faible avec les sous-types connus : ils constituent un nouveau **groupe O** (pour Outlier) du VIH-1.

Chacun des sous-types a une distribution géographique particulière [83]

b) Selon les formes de recombinaison circulante (FRC)

Sous-types

A, E
A, G
A, B
A, G, H, K, U
D, F
A, G, J, K
B', C
B', C
CRF02, A, U
C, D
A, CRF01, G, J
B, F
A, CRF01, G, J, U
B, G
CRF01, B
A2, D
B, F
A1, F, G, H, K, U
A1, D, G
B, G
A2, D
CRF01, A1
B, G
B, G
A, G, U
A, U
B, F
B, F
CRF02, A1
CRF06, A1
CRF01, B
CRF01, B

La forme de recombinaison A-G est une des formes recombinantes circulantes largement répandue en Afrique centrale et occidentale. Mais également elle a été rapportée à Taiwan. [113]

4-3-3-VARIABILITE GENETIQUE DES VIH

L'importante hétérogénéité des VIH est la résultante à la fois d'une rapide réplication virale chez une personne infectée et d'un taux élevé d'erreurs dans la substitution nucléotidique lors de l'étape de la transcription inverse [81].

On a pu estimer que le taux est d'environ une erreur pour 100 nucléotides et qu'en moyenne 50% des virus sont renouvelés toutes les 60 heures [41 ; 98]. De plus les différentes souches de VIH-1 peuvent également se recombiner entre elles, phénomène à l'origine d'importantes modifications génétiques [109].

L'organisation génétique des VIH-1, VIH-2 et du SIV est similaire. Cependant, on note l'absence du gène vpu au sein du génome des VIH-2 et SIV, et la présence d'un autre gène vpx. De plus l'analyse comparative précise de chaque élément génétique de ces virus a montré que le VIH-2 était proche du SIV macaque et SIV *mangabé* qu'il ne l'était du VIH-1 et de son homologue chez le chimpanzé SIV cpz [6].

La structure antigénique du VIH-2 montre par rapport au VIH-1 des différences au niveau des glycoprotéines d'enveloppe, des protéines du core et de la polymérase. Cependant les homologies entre les protéines du core (p25, p18 et p55, p40 pour le VIH-1 et p26, p16 et peut-être p55 pour le VIH-2) sont suffisantes pour qu'il existe des réactions croisées avec des réponses positives inconstantes par ELISA [67]. En revanche, il n'a pas été trouvé de réactions croisées entre les glycoprotéines d'enveloppe (gp110/120 et gp41 pour le VIH-1 ; gp130/140 et gp105 pour le VIH-2). Le génome du VIH-2 est sensiblement plus long que celui du VIH-1 (9600 nucléotides pour le VIH-2, contre 9200 pour le VIH-1 en ce qui concerne l'ARN) [7].

Ces variations sont prédominantes dans certaines régions du génome viral telles que le gène env. C'est le cas du domaine V3 de l'enveloppe du VIH-1 qui possède d'importantes fonctions biologiques et immunologiques [7]

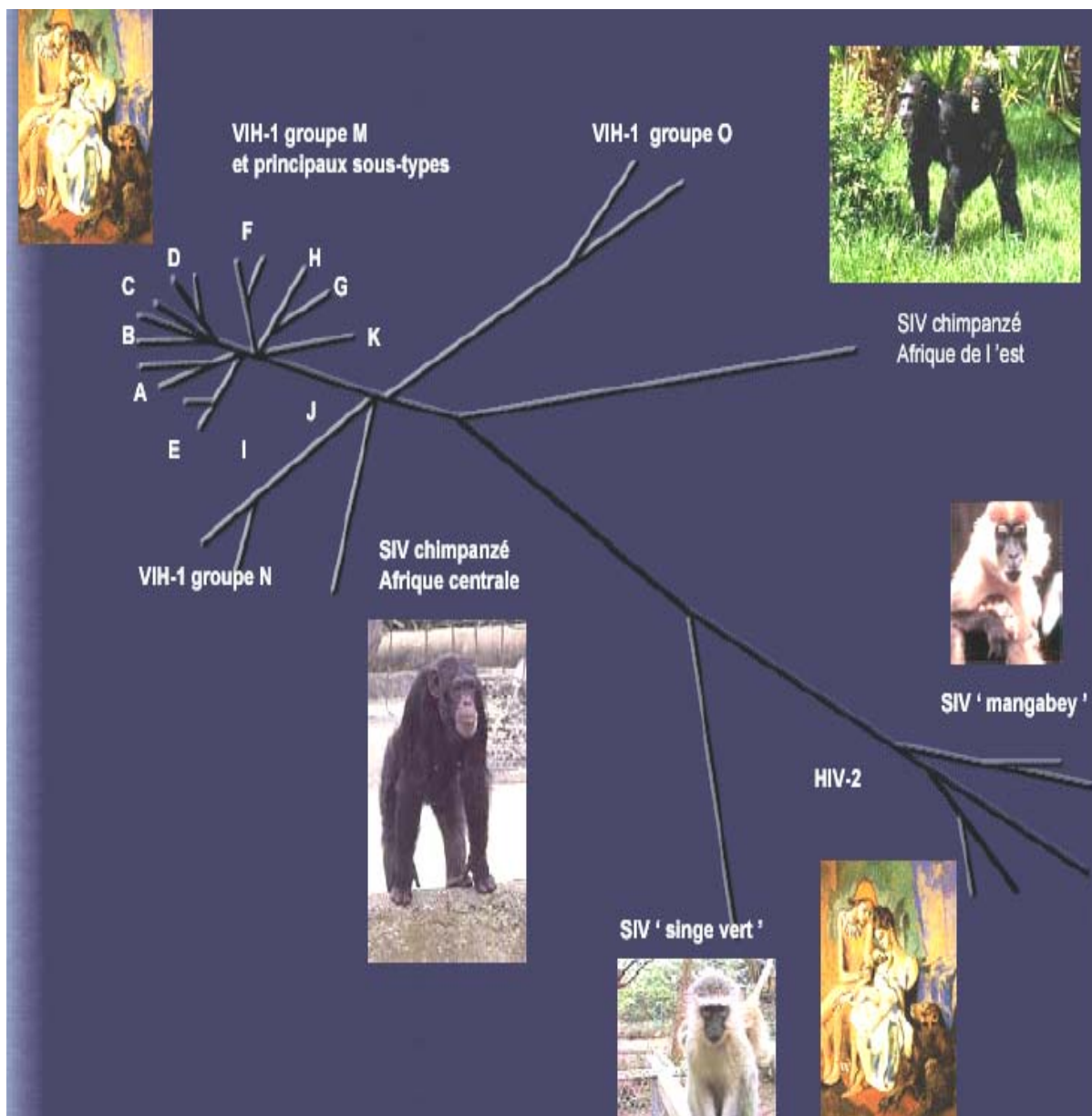


Figure 6 : Phylogénie des différents types et sous types du VIH.

Source: western blot bandelette hiv.pdf

5-PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH :

La découverte du VIH et l'étude de ses propriétés biologiques ont permis de mettre en exergue sa physiopathologie. Cela a débouché sur la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à traiter l'infection par le VIH en inhibant l'interaction virus-récepteurs. Les VIH ont un tropisme préférentiel pour les lymphocytes T CD4+. La molécule CD4, récepteur de haute affinité pour le VIH [47], est une protéine membranaire exprimée en forte quantité à la surface des lymphocytes " T " auxiliaires qui sont responsables de l'initiation de la réponse T auxiliaire et de l'amplification des diverses fonctions du système immunitaire en réaction aux infections.

Les cellules constituent les réservoirs de virus dans l'organisme ; mais c'est essentiellement dans les lymphocytes T CD4+ que le VIH se multiplie en grande quantité [32].

Si la molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la glycoprotéine (gp) 120 du VIH-1, des récepteurs accessoires sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte. Les corécepteurs CCR-5 et CXCR-4 identifiés en 1996, utilisés par le VIH sont des récepteurs de chémokines ou chémo-attractants [3 ; 53].

Ils coopèrent avec les CD4 pour permettre l'entrée du virus dans la cellule. Cette coopération serait plus lente pour le VIH-2, d'où sa longue latence par rapport au VIH-1 [62]. Les virus à tropisme macrophagique utilisent le récepteur de β -chemokines CCR-5 par contre les virus à tropisme T dépendent du récepteur de α -chémoamines CCR-4 ou fusine. Mais 90% des souches virales ont en commun le CCR-5 comme récepteur [52].

5-1-LE CYCLE DE MULTIPLICATION :

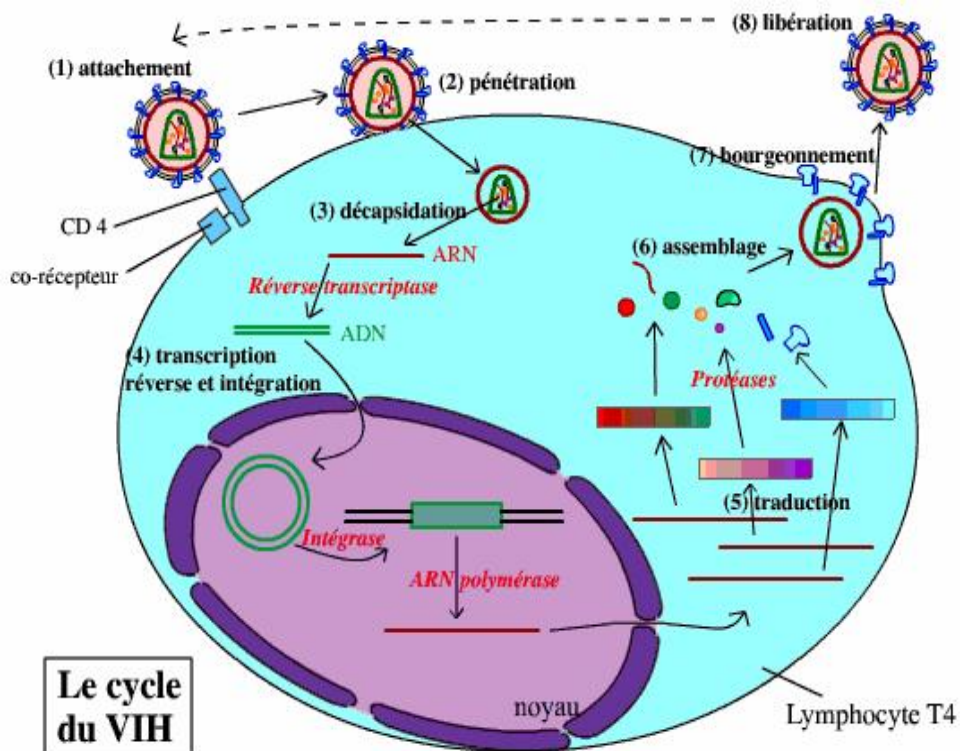


Figure 7: cycle de réplication du VIH [100]

5-1-1-DU VIRUS (ARN) AU PROVIRUS (ADN)

- **Fixation par gp 120** : la gp120 se fixe au récepteur viral qui est la **molécule CD4**.

- La molécule CD4 caractérise les **lymphocytes T-auxiliaires** (les lymphocytes T helper ou T CD4⁺).

- Elle est également présente sur les **macrophages**, les **cellules dendritiques** des ganglions, de la rate et de l'épiderme (les cellules de Langerhans) ainsi que sur les **cellules microgliales** du cerveau (qui sont les macrophages résidents du SNC).

- **Pénétration par fusion** : après s'être fixée à CD4, gp120 doit trouver un second récepteur cellulaire, un **co-récepteur** : il se forme un complexe trimérique CD4-gp120 co-récepteur indispensable pour permettre à la glycoprotéine gp 41 d'exercer son activité fusionnante.

- **Décapsidation** : dans le cytoplasme, la capsid se désagrège et libère le génome.

- **Réplication** : dans le cytoplasme de la cellule hôte, la rétrotranscriptase virale :

1°- copie l'ARN en ADN simple brin,

2°- hydrolyse le brin d'ARN,

3°- copie l'ADN simple brin pour former un ADN bicaténaire.

La réplication suit un mécanisme très complexe qui conduit à la création de séquences particulières aux extrémités de l'ADN proviral : les **LTR** (Long Terminal Repeat).

Bien que ces séquences soient identiques, elles ne vont pas jouer le même rôle :

- En 5' le LTR est un promoteur puissant de la transcription,
- En 3' le LTR fournit le signal de coupure qui précède la polyadénylation. C'est aussi un promoteur potentiellement capable d'activer un gène cellulaire situé à proximité.

- **Circularisation** : l'ADN viral est transporté dans le noyau, avec l'intégrase virale. Il se circularise. L'intégrase est fixée au niveau des LTR
- **Intégration** : l'intégrase coupe les deux brins de l'ADN cellulaire pour introduire l'ADN viral.

L'intégration semble pouvoir se faire dans de multiples sites de l'ADN cellulaire. **L'intégration dépend aussi de l'activation des cellules infectées.** La rétrotranscription est lente et incomplète dans les cellules au repos : il se forme un ADN incomplet qui pourra être éventuellement complété si l'activation de la cellule ne survient pas trop tardivement. Sinon, l'infection avortera.

5-1-2-DU PROVIRUS AUX NOUVEAUX VIRIONS

- Les 6 petits gènes de régulation

Outre les gènes *gag*, *pol* et *env*, le provirus des VIH-1 et 2 possèdent six gènes codant de petites protéines régulatrices.

Ce sont les gènes *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr*, et *vpu* (VIH-1) ou *vpx* (VIH-2) :

Tat	(Transactivator of transcription) la protéine Tat est un activateur puissant de la transcription en ARN-m et en ARN viral : en sa présence, les cellules infectées produisent 1000 fois plus d'ARN viraux.
Rev	Regulation of expression of viral proteins la protéine Rev permet l'exportation des ARN-m codant les protéines de structure et les enzymes virales.
Nef	Negative regulatory factor : favorise la replication virale
Vif	Virion infectivity factor la protéine Vif augmente l'infectivité des nouveaux virions formés par la cellule.
Vpr	Viral protein r : activateur de la transcription
Vpu (VIH-1) ou Vpv (VIH-2)	Viral protein u rôle encore incertain dans l'assemblage des virions Viral protein x

Les gènes *tat* et *rev* sont constitués chacun par deux exons éloignés l'un de l'autre.

- Transcription (en ARN-m) et réplication (en ARN complets)

Le **provirus** dépend de l'ARN polymérase cellulaire pour sa transcription en *ARN-messagers* et en *ARN génomiques*.

La régulation de l'expression des gènes dépend à la fois de l'activité des protéines régulatrices virales et de la coopération de facteurs cellulaires.

Au début de l'expression du provirus, les gènes de régulations seuls s'expriment. Puis les protéines régulatrices et des facteurs cellulaires orientent l'activité de l'ARN-polymérase vers la transcription des gènes codant les protéines de structure et les enzymes, aux dépens des protéines de régulation.

L'unique transcrit primaire d'ARN qui se forme peut servir :

- d'ARN-m, après avoir subi divers montages (par excision-épissage), pour toutes les protéines virales,
- d'ARN génomique.

- Les 3 gènes gag, pol et env

- le transcrit primaire non épissé.

Il permet la synthèse des protéines de capsid ainsi que les enzymes nécessaires à la réplication du virus, qui seront intégrées dans les virions

La traduction par les ribosomes génère deux polyprotéines : **une polyprotéine Gag Pr p55 (90 %)** - (Pr = précurseur) et **une polyprotéine Pol Pr p180 (10 %)**.

Les polyprotéines migrent vers la membrane cytoplasmique où elles seront découpées en protéines internes et en enzymes sous l'action de **la protéase virale**.

Ce découpage survient au cours de la maturation qui s'achève **après libération** des particules virales.

- le transcrit primaire ayant subi une seule excision-épissage.

Il permet la synthèse des **glycoprotéines** de l'enveloppe.

La traduction par les ribosomes génère **une polyprotéine** qui possède un peptide signal permettant la fixation du complexe au réticulum rugueux.

La protéine subit une glycosylation dans l'appareil de Golgi pour donner la glycoprotéine précurseur (Pr) du **gp160** qui sera découpée en **gp120** et **gp41** par une protéase cellulaire.

- Encapsidation, morphogénèse et libération

Sous la membrane de la cellule, remaniée par l'insertion des glycoprotéines virales, toutes les protéines de structure s'accumulent.

Les deux molécules d'ARN s'en recouvrent. L'ARN-t cellulaire est fixé sur le site convenable (PB) grâce à la protéine p15.

Les nouveaux virions bourgeonnent.

Ces particules virales sont encore immatures et la maturation de protéine précurseur s'achève grâce à l'activité de la protéase virale.

4-2-CONSEQUENCE DE LA REPLICATION :

4-2-1-Réponse immunitaire de l'hôte :

Elle est insuffisante pour éliminer complètement le virus dans l'organisme.

La preuve qu'il existe des défenses immunitaires contre le VIH est apportée par :

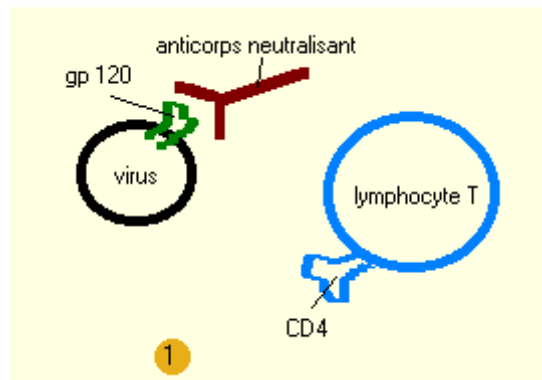
- La chute de la "charge virale" dans les premières semaines qui suivent l'infection [32].
- La présence de fortes réactions immunitaires chez les personnes séropositives dont la maladie évolue lentement ;
- La présence de fortes réactions immunitaires chez les personnes non contaminées bien qu'elles aient été exposées au virus.

C'est l'existence de cette réponse immunitaire qui fait espérer la possibilité de fabriquer un vaccin contre le virus.

L'organisme utilise plusieurs moyens de lutte contre les VIH :

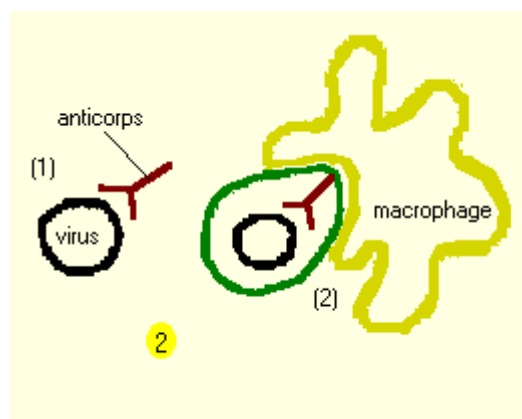
- La neutralisation : se fait par fixation d'un anticorps sur l'enveloppe (et plus précisément les protéines d'enveloppes) ensuite reconnue par la molécule CD4 ; il empêche ainsi le virus d'atteindre sa cible, le lymphocyte T CD4.

Figure 8 : Formation complexe entre le virus et un anticorps [107]



- La phagocytose : est la destruction du complexe anticorps - virus par les macrophages.

Le complexe est ingéré par un macrophage qui va le détruire



5-2-2-Déficit immunitaire et conséquence immunopathologiques de l'infection à VIH :

La déplétion progressive en T CD4+, marqueur pronostic essentiel de la maladie constitue la principale manifestation immunopathologique induite par l'infection à VIH. De nombreuses anomalies fonctionnelles y sont associées, dominées par l'altération des fonctions auxiliaires des lymphocytes T, apparaissant dès le début de l'infection ; d'autres sont liées à l'hyper-activation de l'ensemble du système immunitaire.

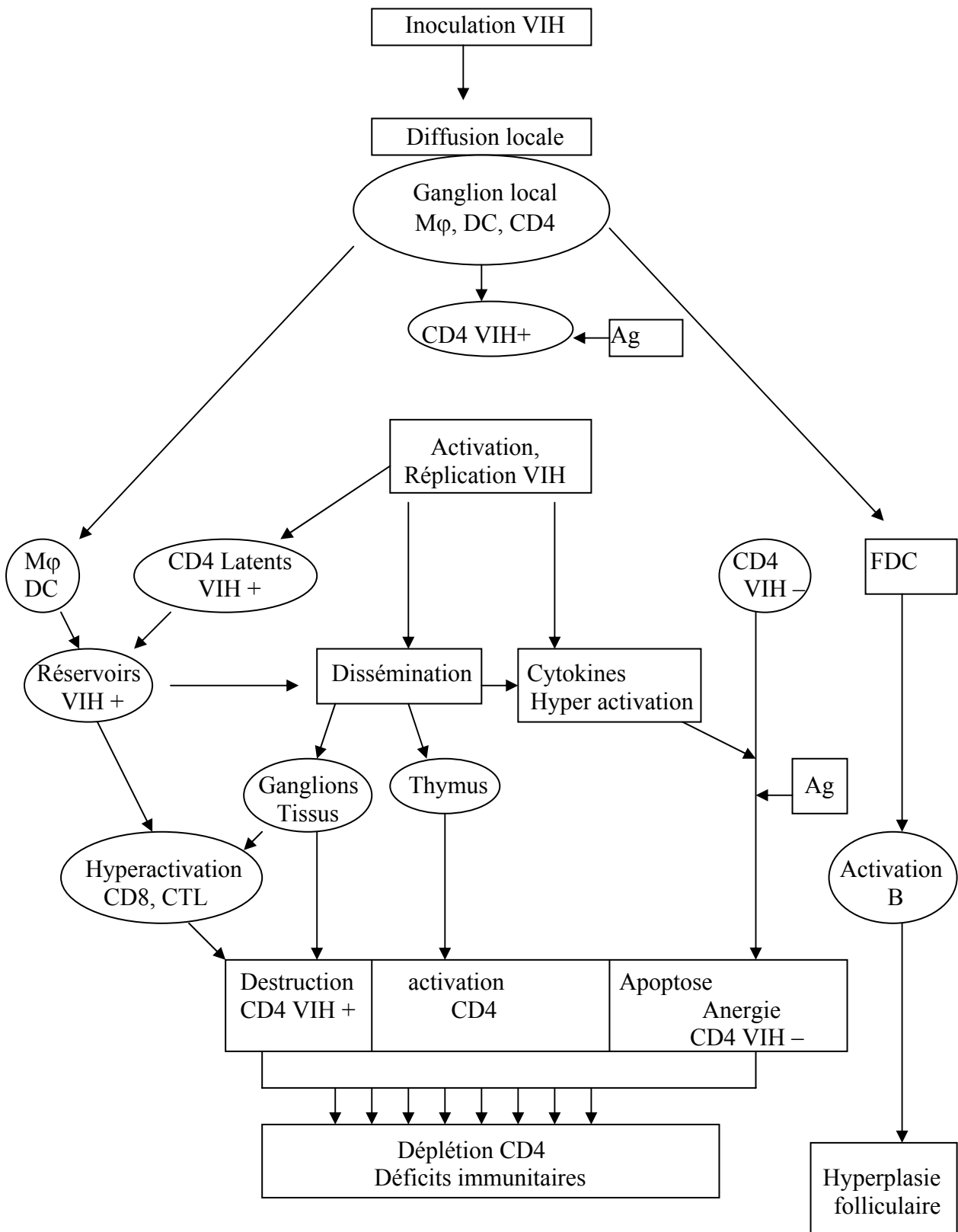
4-2-2-1-La lymphopénie T CD4 : ou déficit quantitatif en lymphocytes

T CD4++ conduit, en moyenne en 10 ans depuis la primo-infection à une déplétion absolue en lymphocytes T CD4+++ . La déplétion lymphocytaire est multifactorielle, liée à la production virale et corrélée à la progression de la maladie [34]. On estime à 10^9 cellules CD4 par jour le nombre de CD4 détruits. Une telle dévastation nécessite que l'organisme régénère quotidiennement un nombre considérable de lymphocyte T CD4+ pour maintenir un état d'équilibre même relatif.

Une des hypothèses pour expliquer la mort des lymphocytes CD4+ repose sur la notion d'apoptose qui correspond à un véritable « suicide cellulaire » programmé, activé par l'infection à VIH.

De la même façon que les arbres perdent leurs feuilles en automne, l'organisme possède des processus d'autodestruction des cellules, lesquels seraient déréglés et activés de façon anticipée par le VIH.

CASCADE D'ÉVÉNEMENTS CONDUISANT A LA DEPLETION DES CD4 [7]



5-2-2-2-Autres anomalies immunologiques induites par le VIH :

- **Lymphocytes TCD 8 [47 ; 51]** augmentent à tous les stades de la maladie hormis en phase terminale SIDA mais ne sont pas considérés comme marqueur de mauvais pronostic. Ils expriment les molécules HLA-DR ou CD38 pouvant être corrélées à la charge virale pour un pronostic défavorable [36 ; 43]. Ceux qui reconnaissent les protéines du virus sont appelés "cytotoxiques" car ils tuent les cellules de l'organisme infectées par le virus. Cette action est bénéfique pour l'organisme lorsque la cellule infectée est un lymphocyte TCD4 ; par contre elle est néfaste s'il s'agit d'une cellule du cerveau car les neurones ne se renouvellent jamais.

- **Lymphocytes B [38] :** les anomalies des lymphocytes B regroupent une importante hypergammaglobulinémie touchant les IgG (IgG1 et IgG3) ainsi que les IgM et les IgA (marqueur pronostic intéressant de l'évolutivité de l'infection) et un défaut de production d'anticorps spécifiques d'antigène en réponse à une stimulation.

- **Cellules "NATURAL KILLER" (NK) :** un déficit de leur activité pourrait participer à la progression de la maladie et aux complications opportunistes car elles sont responsables d'activités cytotoxiques spontanées vis-à-vis de cellules tumorales ou infectées et participent aux fonctions de cytotoxicité dépendante d'anticorps (ADCC) anti-VIH dirigés contre la gp120.

C'est cette activité des NK qui serait responsable du fait qu'après plusieurs années d'expositions au VIH certains individus resteraient indemnes du SIDA comme l'a prouvé les chercheurs de l'Institut Pasteur notamment G. Pancino, D. Scott-Algara et F. Barré-Sinoussi [108].

6-CELLULES CIBLES LORS DE L'INFECTION PAR LE VIH ET L'EVOLUTION DES MARQUEURS

6-1-LES CELLULES CIBLES DU VIH.

Le VIH doit infecter une **cellule hôte** afin de **se répliquer**. Pour cela, des protéines constitutives de son enveloppe doivent interagir avec des molécules de surface cellulaires appelées récepteurs et corécepteurs : la principale étant le **récepteur CD4**. Ainsi, les cellules cibles du VIH sont celles qui présentent à leur surface la molécule CD4 : **(les lymphocytes T CD4+ ou T helper, les monocytes/macrophages** et autres cellules de la même origine que les monocytes et les macrophages, telles que les cellules folliculaires dendritiques, présentes dans les centres germinatifs des ganglions et les cellules de Langherans) [102].

6-2-CINETIQUE DES ANTICORPS

Une bonne connaissance de la cinétique des anticorps et de l'antigène p24 est indispensable à l'interprétation des tests de dépistage du VIH. La figure ci dessous résume les différentes situations. Après la contamination, le virus est délectable, sous sa forme d'acide ribonucléique (ARN) dès le 10-12^e jour et sous sa forme d'antigène p24 représentant juste une fraction du virus, vers le 12-14^e jour. Les premiers anticorps sont délectables vers le 21^e jour. Cette cinétique peut varier en fonction de chaque patient et aussi de la souche infectante. La positivité des tests de dépistage dépend donc de l'apparition des anticorps. Actuellement, les tests de dépistage utilisés en Occident sont le plus souvent capables de détecter, en plus des anticorps, simultanément, la fraction "antigène p24". L'utilisation de ces tests raccourcit donc la période de "silence" sérologique lors de la primo-infection. Une fois produits par la réponse immune, les anticorps anti-VIH persisteront toute la vie du patient [102].

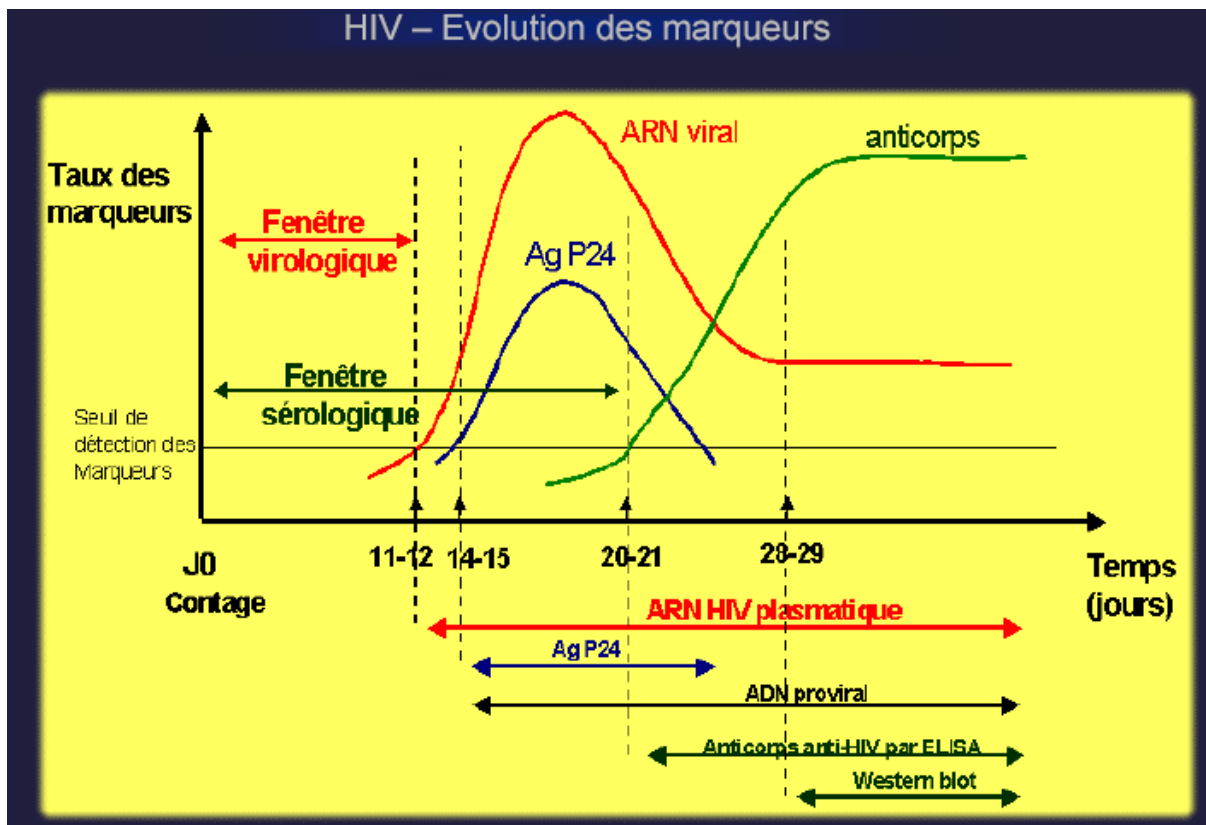


Figure 9 : Evolution des marqueurs.

Source : <http://documentation.ledmed.org/IMG/html/doc-10797.html>

7-DIAGNOSTIC DE L'INFECTION PAR LE VIH

7-1-STRATEGIE DE DEPISTAGE DU VIH

7-1-1-Recommandation concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH [77].

Actuellement, il existe plusieurs types de tests de laboratoire pour la mise en évidence des anticorps anti-VIH dans le sérum humain (ou dans les **urines**). Le choix du ou des tests à utiliser, c'est à dire la stratégie de dépistage la plus appropriée, repose sur trois (3) critères.

- L'objectif du test
 - La sensibilité et la spécificité du ou des tests utilisés
 - La prévalence de l'infection à VIH dans la population testée.
-
- **Selon l'objectif du test anti-VIH.** La recherche des anticorps anti- VIH a essentiellement quatre (4) objectifs.
- Sécurité des transfusions et des dons d'organes : dépistage sur le sang et les produits sanguins de même que sur le sérum des donneurs de tissus d'organe, de sperme et d'ovules.
 - Surveillance épidémiologique: dépistage anonyme et banalisé sur le sérum dans un but de surveillance de la prévalence et des tendances de l'infection à VIH au cours du temps dans une population donnée.
 - Diagnostic de l'infection : dépistage volontaire sur le sérum de personnes asymptomatiques ou de porteurs de signes cliniques symptomatique pour permettre une prise en charge thérapeutique du patient.
 - Dépistage volontaire sur le sérum des personnes exposées.

- **Sensibilité et spécificité des tests anti-VIH**

La sensibilité et la spécificité sont deux éléments de première importance qui permettent de déterminer l'exactitude avec laquelle un test peut faire la distinction entre personnes infectées et personnes non infectées.

Un test dont la sensibilité est élevée donne peu de résultats faussement négatifs.

Aussi, seuls les tests ayant la sensibilité la plus élevée possible seront-ils utilisés lorsqu'il est nécessaire de réduire au minimum le taux de résultats faussement négatifs.

- **Prévalence de l'infection à VIH.** La probabilité qu'un test rende compte exactement de la situation d'un sujet vis à vis de la maladie varie avec la prévalence de l'infection à VIH dans la population dont le sujet est issu.

En règle générale, plus la prévalence de l'infection à VIH est élevée dans une population, plus grande est la probabilité que la personne donnée pour positive par le test soit réellement contaminée (la valeur prédictive positive « VPP » soit élevée). Donc, quand la prévalence augmente, la proportion de résultats faussement positifs parmi les échantillons de sérum testé diminue réciproquement. La probabilité qu'une personne dont le test est négatif ne soit pas réellement contaminée (c'est à dire la valeur prédictive négative « VPN » diminue quand la prévalence augmente).

Par conséquent quand la prévalence augmente, la proportion d'échantillon donnant un résultat faussement négatif augmente aussi.

7-1-2-Recommandation de l'O M S concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé, et de la prévalence de l'infection dans la population.

TABLEAU VII : Recommandation de l’OMS en 1992 concernant la stratégie de dépistage du VIH en fonction de l’objectif visé et de la prévalence de l’infection dans la population [74]

Objectif du test		Prévalence de l’infection	Stratégie
Sécurité des transfusions et des dons de sang et d’organe		Toutes prévalences	Stratégie I
Surveillance épidémiologique		> 10% < 10%	Stratégie I Stratégie II
Diagnostic	Signes cliniques symptômes d’infection au VIH	Toutes prévalences	Stratégie II
Dépistage	Patients	> 10%	Stratégie I
	Asymptomatiques	< 10%	Stratégie III

7-1-3-DESCRIPTION DES STRATEGIES DE DEPISTAGE DU VIH UTILISE PAR L’OMS

- **Stratégie I.** Elle consiste à pratiquer un test de dépistage isolé par technique ELISA ou test rapide, sans test de confirmation.

Cette stratégie, qui privilégie la sensibilité du test de dépistage, est adaptée aux dons de sang ou à la surveillance épidémiologique en zone de forte endémicité (prévalence élevée supérieur à 10%), le risque de résultats faussement positifs étant faible.

Une telle stratégie ne doit pas être utilisée à des fins de diagnostic individuel.

[74]

- **Stratégie II.** Elle utilise deux tests de dépistage (ELISA ou tests rapides) utilisant des préparations antigéniques devant reposer sur des principes différents.

Elle est adaptée au diagnostic de l'infection à VIH chez les individus ayant des signes cliniques ou encore dans le cadre des études de surveillance épidémiologique en zone de faible endémicité (prévalence inférieure ou égale 10%), puisque la pratique d'un second test diminue le risque de faux positifs.

L'OMS recommande également cette stratégie pour le diagnostic individuel en zone de forte endémicité [74]

- **Stratégie III.** Elle utilise potentiellement trois tests de dépistage (ELISA ou tests rapides) utilisant des préparations antigéniques reposant sur des principes différents. L'OMS ne recommande cette stratégie que pour le diagnostic individuel de l'infection à VIH en zone de faible endémicité (prévalence inférieure ou égale à 10%) [74].

7-2-DIAGNOSTIC CLINIQUE :

7-2-1-DEFINITION DU SIDA :

Le terme de SIDA fut l'objet de nombreuses confusions et contestations ; enfin la définition a été donnée arbitrairement car elle a été donnée quand l'agent pathogène était encore mal connu et à des fins de surveillance épidémiologique. En effet, c'est grâce aux progrès de la biologie, notamment en 1983 et en 1985 respectivement date de la mise en évidence du virus responsable et date du développement de la sérologie qu'on a pu établir la définition du SIDA.

7-2-1-1-Définition du SIDA en Afrique :

En 1985 l'OMS a essayé de donner une définition du SIDA en Afrique au cours de sa réunion qui s'est tenue du 22 au 25 octobre à Bangui, appelée définition de Bangui.

- Selon cette définition un malade a le SIDA s'il présente au moins 2 signes majeurs et un signe mineur chez les adultes.
- Un enfant serait malade de SIDA s'il a au moins 2 signes majeurs et 2 signes mineurs. Dans les deux cas en dehors de toute autre cause d'immunodéficience tels le cancer, la malnutrition.

Aussi la présence d'un sarcome de Kaposi agressif et d'une méningite à cryptocoque prouvée permet-elle de poser le diagnostic du SIDA en Afrique.

ADULTES

Signes majeurs :

- Perte de poids > 10%
- Diarrhée chronique > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois

Signes mineurs :

- Toux > 1 mois
- Dermatites prurigineuses généralisées
- Zona récidivant
- Candidose oro-pharyngée
- Herpes virose chronique
- Lymphoadénopathie généralisée
- Fatigue permanente
- Sueurs nocturnes.

ENFANTS

Signes majeurs :

- Perte de poids > 10%
- Diarrhée chronique > 1 mois
- Fièvre prolongée ou intermittente > 1 mois

Signes mineurs :

- Toux persistante
- Dermatite prurigineuse généralisée

- Candidose oro-pharyngée
- Infections banales récidivantes (otites, pharyngites.)
- Infection à VIH confirmée chez sa mère
- Lymphoadénopathie généralisée.

7-3-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

On distingue deux types de méthodes pour le diagnostic biologique de l'infection à VIH :

Le diagnostic indirect ou sérologique, fondé sur la détection des anticorps et reste dans la majorité des cas l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible. Le diagnostic direct, fondé sur la mise en évidence du virus par multiplication en culture cellulaire par détection immunologique ou moléculaire. Il est surtout indiqué dans les cas d'échec du diagnostic indirect en particulier pendant la fenêtre sérologique de la primo-infection [1 ; 6]

Les méthodes de référence pour la visualisation de la réaction antigène-anticorps sont actuellement les méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA. La méthode ELISA dure seulement quelques heures et donne des résultats reproductibles et est automatisable.

Il existe aussi des tests rapides, facilement réalisables et qui ne demandent pas de moyens sophistiqués : les résultats sont obtenus plus rapidement que l'ELISA par simple lecture à l'œil.

Cependant, aussi performants qu'ils soient pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent pas d'une manière générale le même niveau de sensibilité que les tests ELISA de troisième et quatrième génération au cours de la primo-infection. Leur avantage est leur usage dans les situations d'urgences et, à cause du fait qu'il différencie généralement les VIH-1 et VIH-2.

La plupart des tests de dépistage comportent le risque de résultats faussement positifs, un risque qui persiste en dépit des progrès les plus récents. Cette limite impose, en cas de positivité ou de discordance, le recours à des tests de confirmations, notamment le Western blot.

7-3-1-DIAGNOSTIQUE INDIRECTE

a) Immunofluorescence indirecte

Principe: Des cellules lymphocytaires infectées par le virus sont déposées et fixées sur des lames de microscope. Des cellules identiques non infectées servent de témoins et permettent d'éliminer les fixations non spécifiques. Le sérum à étudier est mis à incuber. Les anticorps présents se fixent sur les cellules et sont révélés par une antiglobuline humaine marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine. Une réaction positive se traduisant par une fluorescence observée également sur le témoin signe une fixation non spécifique d'anticorps reconnaissant les éléments cellulaires et non le virus

b) Techniques immunoenzymatiques

La technique actuellement la plus utilisée pour la recherche des anticorps anti-VIH est une technique immunoenzymatique : ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). C'est une technique simple, destinée au dosage des anticorps anti-VIH dans les sérums. Elle consiste à fixer dans un premier temps l'antigène par adsorption physique sur un support solide (microplaque ou bille de polystyrène). On distingue quatre grandes variantes de la technique ELISA.

- **L'ELISA indirecte**

Principe: Le sérum à étudier est mis d'abord à incuber en présence du support sensibilisé : microplaque ou bille, des complexes anticorps se forment et leur présence est révélée dans un second temps, par l'adjonction d'un sérum antiglobuline humaine marqué par une enzyme. Après une phase de lavage

minutieux, le substrat de cet enzyme donnera une réaction colorée d'autant plus intense que le sérum est riche en anticorps. Des témoins positifs et négatifs inclus dans chaque réaction permettent de déterminer la valeur seuil ou limite. Les sérums dont la densité optique lue au spectrophotomètre est supérieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

- **L'ELISA par compétition**

Principe : Les anticorps anti-VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti-VIH marqué par une enzyme), vis à vis des antigènes viraux fixés sur le support solide. Plus la concentration d'anticorps dans l'échantillon est élevée, moins l'antigène conjugué se fixera. Le substrat chromogène donnera une réaction colorée qui sert inversement proportionnelle à la concentration en anticorps. Les témoins permettent de calculer une valeur seuil. Les sérums dont la densité optique est inférieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

- **L'ELISA par sandwich**

Principe : Les antigènes du VIH sont fixés sur une phase solide. Les anticorps anti-VIH du sérum se fixent sur les antigènes de la phase solide, ils forment un complexe antigènes – anticorps. Un conjugué enzyme antigène est ajouté après lavage et il se lie à tout anticorps anti-VIH présent. On procède ensuite à un lavage pour éliminer le conjugué non lié. On rajoute du substrat et une coloration apparaît proportionnellement au taux d'anticorps présents.

- **L'ELISA Immunocapture**

Principe: La phase solide est revêtue d'anticorps anti-IgG humains. Si les IgG sont présentes dans l'échantillon à tester, elles se lient aux anticorps. Après lavage, on rajoute un conjugué enzyme antigène VIH qui se lie spécifiquement aux IgG anti-VIH. Après un second lavage, on ajoute du substrat qui va se

fixer sur le conjugué. Une coloration apparaît proportionnellement aux taux d'anticorps présents.

c) Les tests rapides

- **La technique d'agglutination [17]**

Principe : Cette méthode est basée sur le principe d' agglutination passive des billes de polystyrène ou des hématies humaines servant de support aux protéines virales du VIH (naturelles ou produits de génie génétique) .Mises en présence d'anticorps anti-VIH , elles forment un réseau d' agglutination visible à l'œil nu. Ces tests peuvent être effectués sur une lame (test au latex) ou sur plaque de micro- agglutination (hémagglutination passive avec lecture de culot de sédimentation des hématies). Ils présentent un atout supplémentaire sur l'ELISA car leur exécution très simple ne nécessite aucun appareillage. L'amélioration de leur spécificité pourrait entraîner leur expansion.

- **La technique d' immunofiltration ou DOT BLOT [18]**

Principe : Elle utilise une membrane en papier ou de nitrocellulose comme support solide. L'antigène est fixé sur un support solide et prend la forme d'un petit cercle ; il s'agit le plus souvent d'un peptide synthétique ou recombinant. Une pièce en plastique soutient en général le support solide et contient des tampons hydrophiles sous le papier pour recueillir le sérum et les réactifs après addition. Il existe deux types d'« immunodot » en phase solide.

- Immunodot sur carte.

Les cartes plastifiées ont la forme d'un peigne dont les dents sont sensibilisées par des antigènes peptidiques de synthèse du VIH-1 et VIH-2 au niveau de deux tâches séparées.

Le principe du test consiste à introduire la carte successivement dans les échantillons du sérum (disposés dans les puits d'une plaque contenant tous les réactifs nécessaires déposés dans différents compartiments de la plaque) dans une solution de lavage, dans le conjugué marqué par une enzyme, une nouvelle fois dans une solution de lavage et enfin dans le substrat chromogène. Il se forme une réaction colorée caractéristique d'un résultat positif

- Immunodot sur membrane.

Les antigènes du VIH-1 et VIH-2 immobilisés sur une membrane sont soit sous forme d'une tâche unique, soit sous forme de deux tâches distinctes. Le sérum dilué ou non dilué est ajouté directement sur la membrane. Les anticorps anti-VIH du sérum se lient aux antigènes présents sur la membrane. Le complexe immun formé est traité au moyen d'un conjugué marqué à une enzyme. Un substrat ajouté donne une tâche colorée caractéristique d'une réaction positive.

d) Tests de confirmations.

- **La radio – immunoprécipitation (RIPA) [17]**

Principe: Utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35). Le lysat viral contenant les antigènes à l'état natif est incubé avec le sérum à tester. Les complexes immuns formés sont alors captés sur un support d'affinité tel que des billes de protéine A-sepharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élus et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur le gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie.

Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe et de ce fait elle constitue un apport complémentaire d'informations pour les échantillons sériques d'interprétation délicate en Western Blot. La RIPA est un test de confirmation très sensible, réservé à des laboratoires agréés.

- **Le Western Blot.**

Principe : Après fragmentation d'une culture de virus, les protéines virales sont séparées par électrophorèse en gel d'agarose dans lequel elles vont migrer en fonction de leur poids moléculaire : les grosses molécules (gp 160, gp 120) migrant moins facilement que les petites (gp 41, p 17).

Les protéines sont séparées en "buvardant" le gel (*to blot* = buvarder) avec une feuille de nitrocellulose. Cette feuille est découpée en bandelettes.

Une bandelette est immergée dans un petit bac contenant le sérum à contrôler : si ce sérum contient des anticorps spécifiques du VIH, ils se fixent aux antigènes et la fixation des anticorps est révélée par **une technique ELISA** identique à celle utilisée pour le test de dépistage. Pour cela un anticorps anti IG humaines marqué par une enzyme est ajouté suivi du substrat de cette enzyme. **Une bande colorée apparaît pour chaque protéine virale sur laquelle s'est fixé un anticorps [105].**

Plusieurs critères de positivité ont été définis.

- Critères de positivité du W-B définis par l'OMS. Le W-B doit révéler au moins **deux bandes correspondant aux produits du gène *env*** (pour VIH-1 : les produits de ces gènes sont **gp 160, gp 120, gp 41**), et ceci quelle que soit la réactivité des bandes correspondant au produit des gènes *gag* ou *pol*.

Chez un sujet séropositif, le Western blot est "complet" : il met en évidence des anticorps dirigés contre l'ensemble des protéines virales.

L'apparition de bandes colorées ne correspondant pas aux critères d'un W-B positif définit un **W-B indéterminé**. Ceci peut traduire :

- **une séroconversion en cours pour le VIH-1** : elle sera affirmée par l'examen d'un nouveau sérum prélevé après un délai de 2 à 4 semaines au cours duquel les anticorps spécifiques vont atteindre un taux détectable.
- **une infection par le VIH-2** : qui devra être confirmée par un test spécifique de ce virus (ELISA et W-B).
- **une réactivité non spécifique** : si, sur un autre prélèvement pratiqué 2 à 4 semaines plus tard et *à fortiori* 2 à 3 mois plus tard, le profil du W-B reste identique, il s'agit d'une réactivité non spécifique : **il n'y a pas d'infection par le VIH** . [102 ; 105]

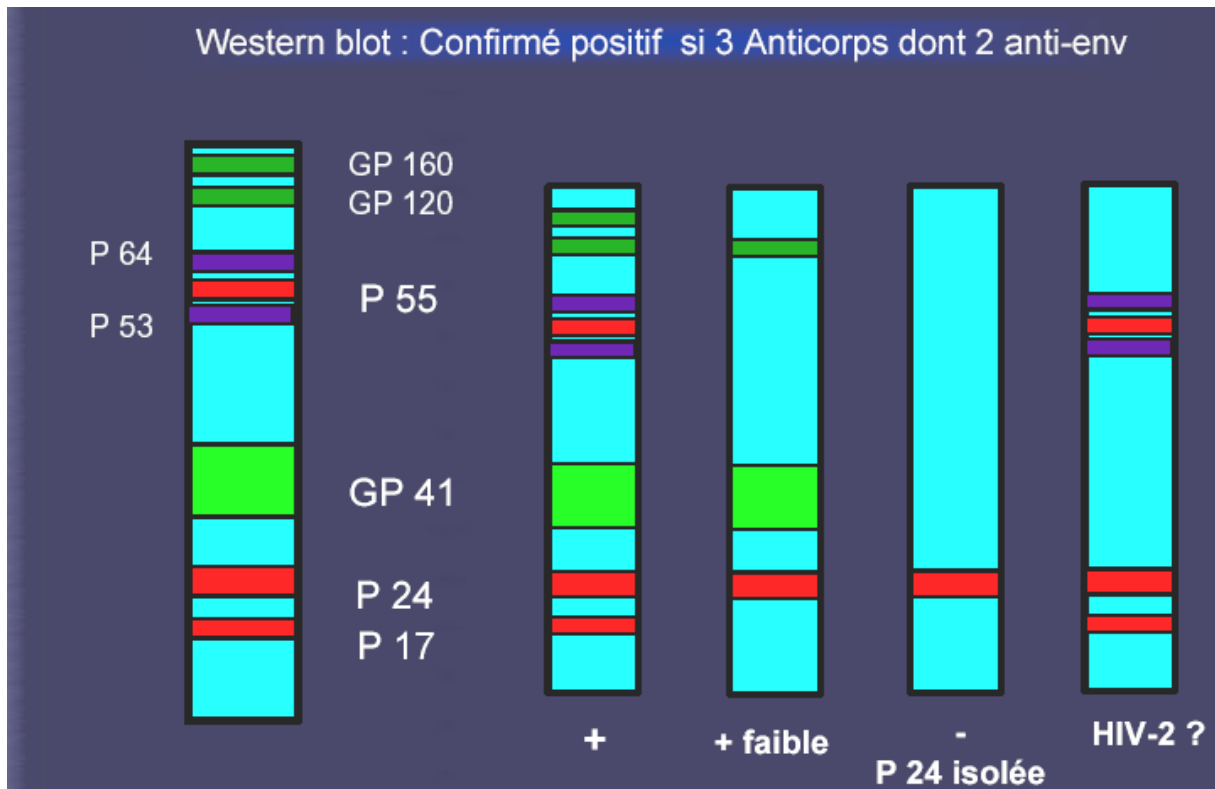
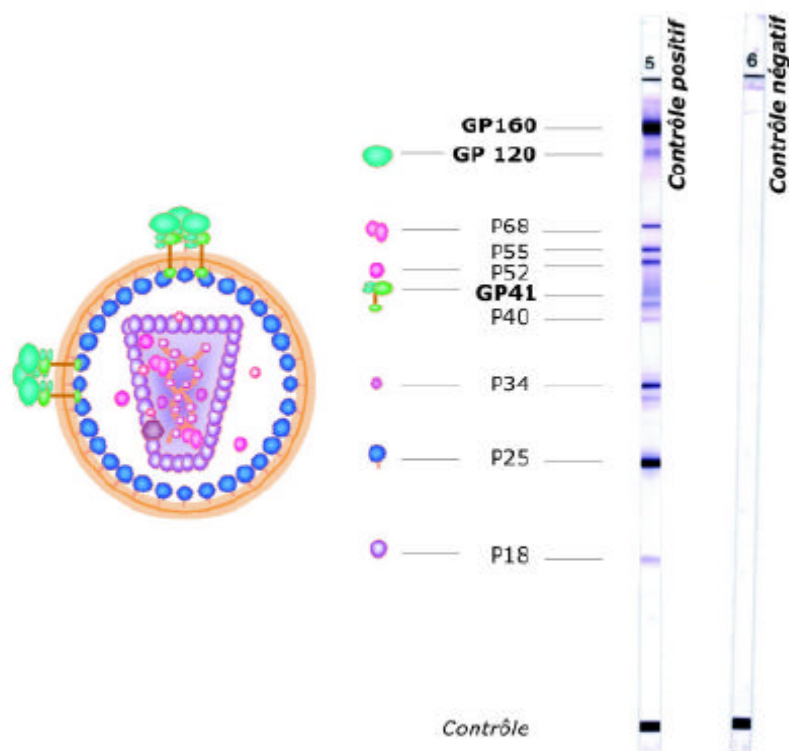


Figure10: western blot confirmé positif Source: western blot bandelette hiv .pdf

Chaque anticorps qui se fixe sur la bandelette correspond à une protéine spécifique du virus, pouvant être représenté par le schéma qui suit.

Figure 11 : Interprétation d'une Immuno-empreinte [102]

INTERPRETATION D'UNE IMMUNO-EMPREINTE



Au bas de la bandelette, une bande de contrôle interne, contenant en guise d'Ag des IgG, permet de valider le bon déroulement du protocole opératoire. Les autres bandes correspondent aux différentes protéines du VIH-1.

○ Critères d'interprétation du western blot positif selon les d'autres institutions

ASTPHD et **CDC** Deux des protéines suivantes p24, gp 41 et gp 120/160

FDA : présence de la p24 et de la p31 plus gp41 ou gp120/gp160

Croix rouge des Etats Unis : au moins trois bandes formées par une protéine de chaque groupes de gènes GAG-POL-ENV

Consortium de normalisation de la sérologie des rétrovirus (CRSS) : au moins deux bandes p24 ou p31 plus gp41 ou gp120/gp160

- **L ‘immuno analyse en ligne [6]**

- **Inno-lia.** Cette technique utilise des bandes de nylon fixées sur un support plastique ainsi que des protéines recombinantes et des peptides de synthèse déposés selon cinq lignes discontinues. Pour le VIH-1 on utilise quatre antigènes p17 et p24 du gène GAG, gp41 du gène ENV et p32 du gène POL

Pour le VIH-2 on se sert de gp36 du gène ENV. Le conjugué utilisé est une IgG de chèvre anti-IgG humaine purifiée par affinité et marquée à la phosphatase alcaline

- **Pepti- Lav.** Ce test utilise une membrane fixée sur un support plastique et comporte une ligne avec un sérum témoin et deux bandes sensibilisées avec des peptides de synthèse spécifiques qui représentent les épitopes gp41 du VIH-1 et gp 36 du VIH-2. Le conjugué utilisé est une immunoglobuline de chèvre anti- IgG humaine purifiée, marquée à la peroxydase de Raifort.

7-3-2-DIAGNOSTIC DIRECT

a) La détection de l’antigène du virus

Principe : C’est une méthode ELISA. Les anticorps d’un sérum polyclonal fixés sur le fond des puits d’une microplaque ou sur des billes de polystyrène sont mis en présence du sérum à tester et se lient à l’antigène viral au cas où il serait présent. On réalise plusieurs lavages. La présence de l’antigène est révélée par des anticorps anti-VIH de lapin ou de chèvre marqués par une enzyme .On dit que l’antigène est pris en sandwich. La présence de la coloration spécifique du produit de la réaction enzymatique et l’intensité de la coloration permet une quantification de cet antigène.

En pratique c'est essentiellement la protéine p24 qui est mise en évidence. La sensibilité est faible mais utile pour la mise en évidence précoce du virus

b) La réaction de polymérisation en chaîne (PCR)

Principe : C'est une technique de détection qui consiste à amplifier artificiellement une portion du génome du virus. Elle peut s'appliquer à l'ARN du virus et dans ce cas elle est appelée NASBA (Nucleic Acide Sequence Base Amplification) ou la retrotranscription (RT-PCR). C'est actuellement la méthode de référence de diagnostic direct [5]

c) L'isolement viral.

L'isolement du VIH en culture de lymphocytes est une technique lourde dont les indications diagnostiques doivent être soigneusement pesées et réservées à des protocoles d'études particulières ou à des situations d'échec des autres méthodes évoquées. Il faut reconnaître à cette technique le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA et de continuer à fournir des données essentielles pour la compréhension et le traitement de la maladie.

L'isolement des souches virales permet en effet de suivre l'évolution génétique, d'étudier ses caractères épidémiologiques, de définir ses sites de multiplication dans l'organisme humain, de contribuer à une évaluation pronostique de l'infection et enfin de vérifier que les médicaments antiviraux administrés sont actifs, tant pour la négativité des cultures que par des études de sensibilité *in vitro*. [26]

Principe : Les cellules de culture sont séparées des autres cellules sanguines par une centrifugation sur un gradient de densité, puis après lavage, mises en suspension dans un milieu de culture riche contenant en particulier de

l'interleukine 2, un facteur de croissance indispensable pour les lymphocytes, et des substances favorisant l'infection virale tels que le polybrène et le sérum anti-interféron.

La stimulation initiale des cellules se fait avec la phytohémagglutinine (PHA). Quand le nombre des cellules fournies par le sujet suspect d'infection est trop faible, il faut leur adjoindre des cellules venant d'un sujet non infecté, ce qui aboutit à une co-culture de lymphocytes. Les cultures cellulaires sont entretenues et étudiées pendant 4 à 6 semaines. La multiplication du VIH se traduit par l'apparition d'un effet cytopathique constitué de cellules géante multinuclées résultant d'une fusion lymphocytaire, mais cet effet cytopathique est fugace et inconstant. la mise en évidence du virus repose en fait sur l'étude du surnageant de culture dans lequel on peut détecter l'antigène viral par diverses techniques dont l'ELISA, la PCR et la mise en évidence d'une enzyme spécifique des rétrovirus, la transcriptase inverse [26].

8-PREVENTION DE LA TRANSMISSION DU VIH :

La prévention de la transmission du SIDA a été l'une des préoccupations majeures des décideurs nationaux et internationaux. Cette prévention de la transmission du VIH repose sur deux approches :

- l'éducation permettant d'éviter des situations qui favorisent un risque de transmission ;
- la prévention physique de l'infection.

Prévention de la transmission sexuelle : elle peut être réduite en évitant les pratiques sexuelles dangereuses.

C'est pourquoi il est conseillé l'usage de préservatifs au cours de chaque rapport et surtout en restant fidèle. Ces mesures permettent de réduire la transmission partout où elles ont été encouragées.

Prévention de la transmission par injections de drogues : Elle est certes difficile mais, peut être réduite par l'utilisation de seringues et d'aiguilles jetables, et cela dans le cadre d'un système d'échange de matériel utilisé contre du matériel stérile. C'est pourquoi il convient de lutter efficacement contre la toxicomanie.

Prévention de la transmission transfusionnelle : la première façon de réduire la transmission est de sélectionner des donneurs à faible risque par :

- l'identification des donneurs à faibles risque
- l'exclusion des donneurs dangereux
- la promotion de l'auto exclusion grâce à la sensibilisation des donneurs
- un programme de dépistage efficace par : des conseils précédant le don, notamment une évaluation des facteurs de risque et la confidentialité de l'exclusion ;
- La promotion du don volontaire, non rémunéré et régulier.

Une recherche rapide des antécédents médicaux, notamment des signes évocateurs d'une infection transfusionnelle ;

Prévention de la transmission par la vaccination :

La mise au point d'un vaccin efficace serait d'un apport considérable dans la prévention et la lutte contre l'infection par VIH dans le monde et particulièrement en Afrique. Malgré les difficultés rencontrées dans la recherche vaccinale des progrès importants ont été accomplis car certains pays comme la

Thaïlande sont en phase II d'essai clinique de leurs candidats vaccin. L'espoir d'un vaccin efficace est donc permis [20].

9-TRAITEMENT ANTIRETROVIRAUX :

Il y a dix ans, lorsqu'on ne disposait que d'une seule famille d'ARV incapable d'anéantir suffisamment la réplication du VIH, l'existence des personnes vivant avec le VIH (PvVIH) se déroulait presque de la même manière suivant le même cours immuable : destruction progressive du système immunitaire, mise en route d'une prophylaxie pour éviter les infections opportunistes, arrêt précoce des activités, émaciation, enchaînement de périodes de mieux être et de dégradation ponctuant le déclin inexorable vers le déficit immunitaire total et finalement la mort.

Mais suite à l'apparition de nouvelles familles, d'ARV administrée en association depuis 1996 dans les pays riches, la vie des PvVIH s'est beaucoup améliorée.

Bien qu'ils ne guérissent pas, ces traitements ont le mérite d'avoir réduit la mortalité et la morbidité, prolongé la survie, amélioré la qualité de vie, revitalisé les communautés et fait du SIDA une maladie chronique avec laquelle on peut vivre et non un fléau [65].

Au Mali, sous l'impulsion de l'IMAARV, qui s'est sommée à la gratuité des ARV, les plus hautes autorités de notre pays tentent d'infléchir l'avancée du SIDA. Le traitement ARV est très complexe et nécessite la prise en compte de plusieurs facteurs ; notamment cliniques, biologiques et psychosociaux. Ces facteurs sont spécifiques pour chaque patient et une décision de mise sous traitement doit s'accompagner d'une information aussi complète que possible du patient sur les ARV [44].

Le choix du traitement doit tenir compte de son efficacité, du nombre de prises et du nombre d'unité par prise, des effets secondaires, des interactions et du type de VIH [87]. Le traitement vise à :

- Réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH ;
- Préserver et/ou restaurer la fonction immunitaire ;
- Réduire de façon nette la survenue d'infections opportunistes ;
- Réduire la charge virale au niveau le plus bas possible, le plus longtemps possible ;
- Prévenir l'apparition des variants génétiques.

9-1-MOLECULES ANTIRETROVIRALES [38 ; 44 ; 111]

Les ARV actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH :

- Inhibition de la *transcriptase inverse* (TI), enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le génome de la cellule hôte ;
- Inhibition de la protéase (IP), enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production de des protéines virales.

9-1-1-INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI) [38 ; 44 ; 111]

Première classe d'ARV mis sur le marché, les INTI dont le développement a débuté dès 1985 avec la mise en évidence de l'activité inhibitrice de la TI des dérivés didéoxynucléosidiques in vitro, continuent d'être la pierre angulaire des combinaisons ARV. Les INTI sont les dérivés des nucléosides naturels. Ils sont considérés comme des prodrogues dans la mesure où ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif de la TI et cela par compétition avec les nucléosides naturels.

La diversité actuelle des INTI permet d'adapter les traitements ARV selon les effets secondaires chez un patient donné.

Les principaux INTI sont :
Zidovudine (épidémiologique®- AZT), Didanosine (Videx®-ddI), Zalcitabine (Hivid®-ddc),
Stavudine (Zérit®- d4T), Lamivudine (activation®- 3TC), Abacavir (Ziagen®), Adéfovir (Preveon®),....

9-1-2-INHIBITEURS NON-NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI) [38 ; 44 ; 111]

Les INNTI constituent une famille d'ARV structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques. Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la TI du VIH, ils sont inactifs sur le VIH-2.

A la différence des INTI, les INNT inhibent la TI de façon non compétitive en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Pour être actifs, ils ne nécessitent pas de modifications chimiques, en particulier pas d'étapes de phosphorylation ; ils sont quasi exclusivement métabolisés dans le foie.

Les principaux INNRT sont : Névirapine (NVP- Viramune), Efavirenz (EFZ- Sustiva), activation,....

9-1-3-INHIBITEURS DE PROTEASE (IP) [38 ; 44 ; 111]

L'avènement de cette nouvelle classe d'ARV a constitué un événement majeur dès 1996 dans le développement de nouvelles stratégies antirétrovirale. Les inhibiteurs de protéase sont *in vitro* tous actifs sur le VIH-1 et VIH-2 à des concentrations nano molaires.

Contrairement aux INNTI, les IP sont directement actifs sans nécessité de passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire.

Les principaux IP sont : Saquinavir (Invirase®), ganglionnaire®), Ritonavir (Norvir®), Indinavir (pulmonaire®), Nelfinavir (Viracept®), activation (activation®), ABT378 (Lopinavir+ritonavir=activation)...

9-2-NOUVELLES MOLECULES ARV [32 ; 38 ; 44 ; 80]

Parmi les nouvelles voies thérapeutiques, est conduite depuis plusieurs années la recherche d'autres sites d'action antirétrovirale (Inhibiteurs de l'intégrase, inhibiteur de l'entrée du VIH dans la cellule, etc.) et d'autres molécules à l'intérieur des familles existantes afin de contourner le problème des résistances croisées.

• Inhibiteurs d'entrée du VIH dans la cellule :

Ils sont, en ce qui concerne le T-20, à une phase de développement Trimoris (Roche). On distingue plusieurs mécanismes possibles d'inhibition de l'entrée du VIH :

- les inhibiteurs de la liaison au récepteur CD4 dont l'efficacité *in vitro* a été démontrée mais non confirmée *in vivo* (abandonné)
- les inhibiteurs des récepteurs aux chimiokines antagonistes de CXCR4 (bicyclanes dont le chef de file est l'AMD3 100) ou antagonistes de CCR5(S-C, TAK799, PRO140) [38]
- les inhibiteurs de la fusion VIH- membrane cellulaire –hôte : peptide T-20 (phase II/III) et T1249 (phase I).

IV-MATERIELS ET METHODES :

1-CADRE ET LIEU D'ETUDE :

a-LIEU D'ETUDE :

Cette étude a été réalisée au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako (CNTS), et dans différents établissements scolaires situés à Bamako, Koulikoro et Sikasso. Bougouni, Kolokani, Koulikoro, Sikasso, Samaya et Bamako ont été les sites retenus pour notre étude parce que dans ces localités l'équipe mobile de collecte a obtenu un rendez-vous.

■ Dans le district de Bamako les établissements suivants sont concernés :

- La Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) de l'Université de Bamako. Créé en octobre 1996 est située sur la colline du point G. à cote de l'hôpital, dans la commune II du district de Bamako. Elle a remplacé au même site l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (ENMP). La FMPOS comptait 4588 étudiants en Médecine générale, 747 en Pharmacie au titre de l'année académique écoulée donc au total 5335 étudiants dont 1248 filles et 4087 garçons.
- Lycée Massa Makan Diabaté de Baco-djikoroni (LMDB). Le LMDB a ouvert ses portes en septembre 1996. Situé dans le quartier Baco-djikoroni en commune V du district de Bamako, il a un effectif total de 3483 élèves dont 1022 filles et 2461 garçons. On y compte une quarantaine de classes dans lesquelles 112 enseignants transmettent leurs connaissances. Le LMDB est parmi les plus grands lycées du Mali actuellement.
- Lycée Soundiata Keita (LSK). Le LSK est créé en octobre 1999, situé à Baco-djikoroni en commune V du district de Bamako. Avec ses 726 élèves dont 278 filles l'établissement a une vingtaine de classes pour 35 enseignants qui y avaient fait le transfert de leurs connaissances en 2004-2005.

- Lycée Doniba Samouka (LDS). Le LDS est fonctionnel depuis octobre 1999. Situé non loin du LMDB toujours en commune V, l'établissement a un effectif un peu particulier du fait qu'il y a plus de filles que de garçons (295 filles contre 215 garçons). Avec ses 15 classes, ses 54 enseignants (soient moins de dix élèves pour un encadreur) le LDS est le plus favorisé en matière de corps enseignants.
- L'Institut des Techniques Economiques, Comptables et Commerciales (INTEC). L'INTEC a été créé le 14 Mars 2000. Son effectif est de 450 étudiants dont 215 filles et 30 encadreurs y enseignaient en 2005. Il est le seul établissement professionnel du lot et est aussi situé en commune V du district.
- Samaya, situé à 7 km de Bamako est une zone périurbaine dont les jeunes ont un mode de vie plus proche de celui de Bamako mais sans l'être complètement. Cependant ils ont l'avantage d'être plus proche du centre urbain que les localités de Koulikoro et sikasso.

■ **Dans la région de Koulikoro les établissements suivants étaient concernés :**

- Lycée Dioba Diarra de Koulikoro (LDDK) : Koulikoro est à 60 km de Bamako. C'est le chef lieu de la deuxième Région politique du Mali avec une population de 25 500 habitants. Le LDDK a ouvert ses portes en octobre 1997. Avec un effectif de 1003 élèves en 2005 dont 318 filles, l'établissement compte 39 enseignants, 28 salles de classes dont quatre laboratoires.
- Lycée Famolo Coulibaly de Kolokani (LFCK): Kolokani, située à 140 km au nord de Bamako est un cercle de la deuxième Région avec une population de 38 000 habitants. Le LFCK, créé en octobre 1999 avait un effectif total de 468 élèves au courant de l'année 2005 dont 88 filles.

Vingt enseignants dont une femme donnaient les cours dans les 15 classes qui s'y trouvent.

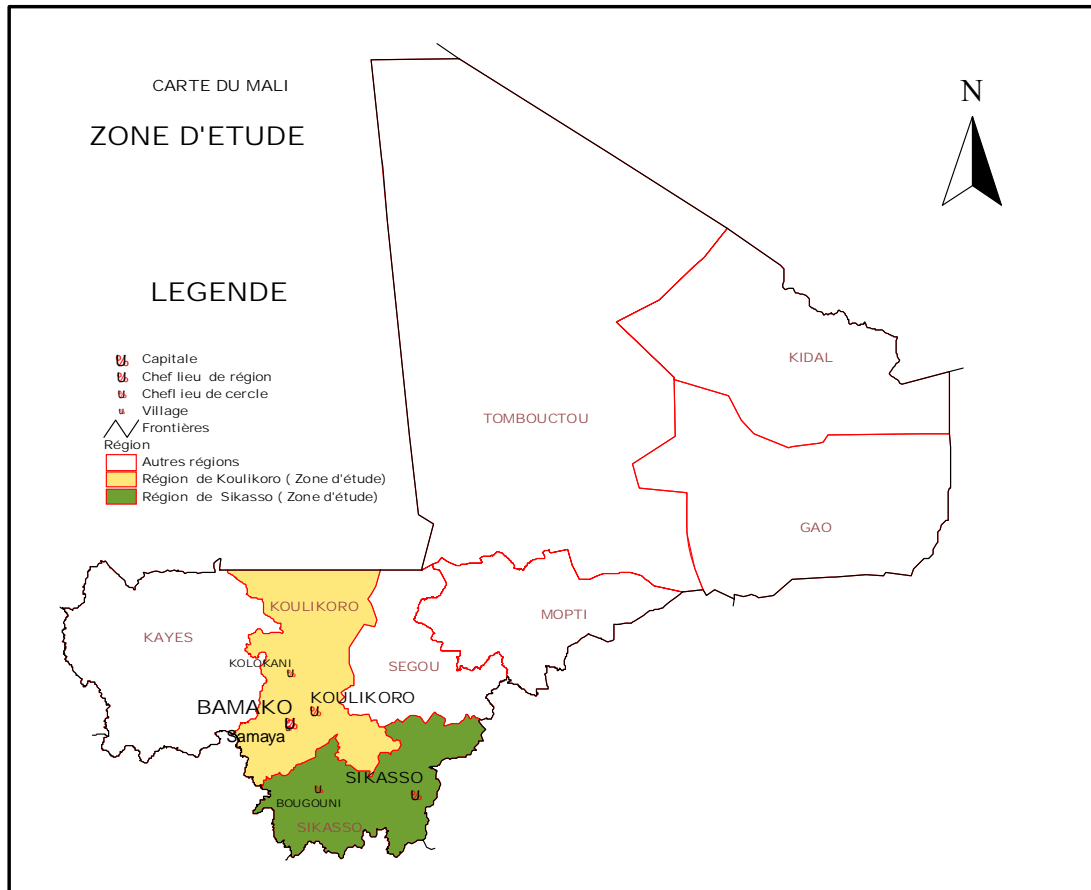
■ **Dans la région de Sikasso les établissements suivants étaient concernés :**

- LIEEMA : Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali de Sikasso. Sikasso est le chef lieu de la troisième région politique du Mali, la ville est située à 380 Km de Bamako.
- Lycée Kalilou Fofana de Bougouni (LKFB) : Bougouni est un cercle de la troisième région, situé à 160 km de Bamako avec une population de 32 400 habitants. Le LKFB créé en octobre 1980 est situé au sud de la ville. Il a un effectif total de 1236 élèves dont 324 Filles (912 garçons) venant de Bougouni ville et des villages environnants. Avec ses 23 classes et ses 44 enseignants, ce lycée a un laboratoire de biologie et de physique et est classé parmi les lycées les plus anciens du Mali.

Tous ces établissements ci-dessus cités sont publics à part LSK, LDS et INTEC qui sont des établissements privés.

Ces choix se justifient surtout par rapport aux objectifs de la thèse.

Figure 12 : carte du Mali, les zones d'étude



b-CADRE D'ETUDE :

1-CNTS DE BAMAKO :

Le CNTS, contigu au coté nord de l'Université Alfred Garçon, est situé en commune II du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKHABAD (voie qui mène au commissariat de police du 3^{ème} arrondissement de Bamako).

1-1-CREATION ET MISSION DU CNTS :

Le CNTS a été créé par l'ordonnance N°0041/P-RM du 20 septembre 2000. Bien avant cette date, il existait déjà en 1960 la banque de sang de l'hôpital du point G ; puis le 16 décembre 1964 la banque nationale de sang a été inaugurée.

L'ordonnance du 20 septembre 2000 a conféré au CNTS le statut d'Etablissement Public à Caractère Scientifique, Technologique et Culturel (EPSTC). Ainsi, il a pour mission de collecter, de fractionner, de conditionner et de conserver le sang humain et ses dérivés : sang total, concentré de globules rouges (CGR) ; concentré de globules blancs (CGB) ; concentré de plaquettes (CP) et le plasma frais congelé (PFC) en vue de les distribuer aux établissements sanitaires publics et privés qui en expriment le besoin.

Le plateau technique du CNTS a été largement amélioré avec l'achat de trois **GOBES SPECTRA** qui permettent d'aller plus loin dans le fractionnement sanguin voire même la tenue des échanges thérapeutiques.

Le CNTS est aussi chargé de :

- Sensibiliser, recruter et fidéliser les donateurs de sang ;
- Effectuer des analyses biomédicales et des expertises médico-légales ;
- Réaliser des études et des recherches dans le domaine de sa compétence ;
- Participer à la formation universitaire des étudiants et stagiaires ainsi qu'à la formation continue des cadres.

1-2-ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT DU CNTS :

L'organisation et les modalités de fonctionnement du CNTS sont fixées par le décret N° 00587/P-RM du 23 septembre 2000, qui abroge les dispositions du décret N° 90-38/P-RM du 5 juin 1990.

Ainsi, les prestations assurées par le CNTS sont :

- Collecte de sang des donneurs en équipe mobile et en cabine fixe ;
- Sensibilisation de la population au don de sang volontaire ;
- Les analyses dites « diverses » concernant les prélèvements des non donneurs ;
- Les analyses de sécurité transfusionnelle afin de valider les produits sanguins selon les normes de l'OMS ;
- Fractionnement, conservation et distribution des produits sanguins ;
- La formation initiale et continue des stagiaires de la FMPOS et des écoles de formation de santé dans le domaine de la transfusion sanguine ;
- La mise en œuvre des projets de recherche par l'encadrement des étudiants en année de thèse.

IL est à noter que les activités de prélèvement et de distribution des produits sanguins se déroulent 24 HEURES SUR 24, tous les jours de la semaine. D'après la base des données du CNTS, environ 20 000 poches de sang en moyenne sont collectées par an et 17 000 en sont distribuées.

Le personnel du CNTS :

Le CNTS est animé par un personnel constitué essentiellement :

- De six médecins dont, l'un adjoint du directeur, responsable du comité de gestion et les cinq autres chargés de la collecte de sang et du suivi clinique des donneurs de sang.
- De trois pharmaciens, dont l'un, PHD en immunologie, est responsable du laboratoire et les deux autres du contrôle et de la validation des poches de sang;

- De cinq techniciens de laboratoire et de trois techniciens supérieurs de santé affectés aux analyses biomédicales et aux prélèvements ;
- De deux gestionnaires ;
- De deux agents comptable ;
- De trois secrétaires de direction ;
- D'une caissière ;
- D'une réceptionniste téléphonique ;
- De deux manœuvres ;
- D'un gardien ;
- De trois chauffeurs.
- Une cuisinière.

Par ailleurs, le CNTS est doté d'un service de séro-immunologie avec deux chaînes complètes d'ELISA où s'effectuent tous les tests de dépistage, d'évaluation et de recherche concernant le VIH/SIDA, Ag-HBs, Ac-HCV qui entrent dans les caractéristiques de la sécurité transfusionnelle.

LES LOCAUX DU CNTS :

Le bâtiment est composé de :

- Des bureaux du directeur, du directeur adjoint, du responsable de laboratoire, de la gestionnaire, de la comptable, de l'association des donateurs bénévoles de sang (ADBS) ;
- De deux salles de consultations et de suivi des donneurs;
- D'une grande salle de prélèvement ;
- De quatre laboratoires (Immuno-hemato, sérologie, hématologie et biochimie, traitement des prélèvements sanguins) ;
- D'une salle d'aphérèse ;
- D'une salle d'accueil et d'attente ;
- D'une salle de garde ;
- D'un magasin de stockage de matériels ;
- D'une chambre froide.

Les bureaux administratifs, les laboratoires, la salle de consultation et de prélèvement occupent chacun un bloc, ce qui organise le bâtiment en deux ensembles : administratif et laboratoire.

En outre, le centre dispose d'une salle de restauration pour les donateurs bénévoles de sang, d'un incinérateur de déchets biomédicaux, d'un groupe électrogène, d'un véhicule de collecte et d'un logement pour le gardien.

Les jeunes scolaires et universitaires étant les donateurs potentiels et l'avenir du pays, cette étude a été initiée par le CNTS pour déterminer la prévalence du VIH/SIDA dans cette couche fragile et à risque.

2-TYPE ET PERIODE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude transversale à passage unique qui s'est déroulée de janvier à juin 2005, période d'ouverture des classes et pendant laquelle des populations scolaire et universitaire sont assez stables.

3-POPULATION D'ETUDE :

La population était composée des scolaires et universitaires, âgés de 15 à 25 ans fréquentant les établissements précités.

4-ECHANTILLONNAGE :

La taille de l'échantillon n'a pas été déterminée au début de l'enquête, compte tenu de l'insuffisance des données dans cette population. Néanmoins, nous avons tenu au moment du recrutement à ce que les filles et les garçons soient inclus à égalité en nombre.

Nous avons par la suite couplé l'étude aux collectes de sang organisées par l'équipe mobile du CNTS de Bamako. La sélection des sujets enquêtés au sein de chaque établissement s'est effectuée en tenant compte des critères du don de sang.

L'unité statistique de notre étude était les jeunes scolaires et universitaires répondant aux critères ci-dessous cités.

4-1-CRITERES D'INCLUSION :

Étaient inclus dans notre étude les élèves et étudiants :

- Des deux sexes régulièrement inscrits dans les établissements choisis pour l'enquête et répondant aux critères de don de sang (voir conditions de don de sang en annexe) ;
- Agés de 15 ans au moins et de 25 ans au plus ;
- Volontaires pour participer à notre étude ;

4-2-CRITERES DE NON INCLUSION :

Ont été exclus de notre étude les élèves et étudiants :

- Ne fréquentant pas les établissements retenus ;
- Agés de moins de 15 ans ou de plus de 25 ans ;
- N'ayant pas accepté de façon volontaire de participer à l'étude ;
- Qui n'ont pas signé et donné la fiche de consentement éclairé.

4-3-VARIABLES MESUREES :

Les aspects socio-démographiques (Age, sexe, statut matrimonial,) ; et biologiques (statut sérologique par rapport au VIH) ont été étudiés.

5-DEROULEMENT DE L'ENQUETE :

Nous avons commencé par chercher les autorisations au niveau des différentes académies d'enseignement et les Centres d'Animation Pédagogique (CAP) des établissements concernés. Nous avons ensuite contacté les responsables scolaires de chaque établissement dans le but d'obtenir leur adhésion et la mobilisation de leurs élèves et étudiants.

Avant de débiter l'enquête proprement dite, nous avons procédé à une rencontre avec les personnels d'encadrement des établissements afin de leur expliquer les objectifs et les bienfaits de l'étude, tout en insistant sur la confidentialité des résultats de cette enquête qui constituait une inquiétude pour certains d'entre eux.

De commun accord avec la direction et le personnel enseignant des établissements, une salle a été aménagée à chaque fois pour servir de lieu de prélèvement et d'interview pour certains et d'autres faisaient l'auto remplissage de la fiche d'enquête.

Durant toute la période de l'enquête, aucun problème majeur n'a été relevé ni du côté du personnel ni du côté des enquêtés.

5-1-CONCEPTION DE LA FICHE D'ENQUETE :

Les fiches d'enquête ont été conçues et élaborées sur la base de nos objectifs. Elles ont fait l'objet de discussions et de corrections d'une part lors des staffs du CNTS et des personnes ressources de la FMPOS.

Avant le début de l'enquête, les fiches ont fait l'objet d'un pré test à la FMPOS sur une vingtaine de sujets, sanctionné par une ultime correction.

5-2-COLLECTE DES DONNEES :

Pour les besoins de cette étude, nous avons élaboré des questionnaires individuels comportant trois parties, chacune correspondant à un des objectifs de la thèse et qui ont été administrées aux enquêtés. Ce qui nous a permis ainsi de collecter les données (voir fiche en annexe).

6-METHODE D'ETUDES :

Cette étude est une enquête transversale basée sur la collecte des fiches individuelles d'informations biologiques et sociodémographiques des jeunes scolaires et universitaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

6-1-PRELEVEMENT ET TRANSPORT DES ECHANTILLONS DE SANG :

Les prélèvements étaient réalisés dans des tubes secs numérotés qui étaient bouchonnés ensuite placés dans un portoir. Le transport au laboratoire était réalisé dans la même journée environ 4 heures après le prélèvement. Les échantillons étaient conservés à +4°C en chambre froide.

6-1-1-MATERIELS ET REACTIFS :

Pour le prélèvement des sujets enquêtés, nous disposons de:

- Un local bien aéré, ventilé et bien éclairé ;
- Une chaise ou un banc ;
- Un garrot ;
- Tubes à hémolyse ;
- Un portoir
- Un anti-coagulant ;
- Ciseaux, pinces de péan sans griffe ;
- Une glacière thermostable ;
- Sachets congelés (ice bag)
- Supports pour déposer les poches lors du prélèvement ;
- Etiquettes
- Bulletins d'analyse
- Une balance pèse personne
- Un brassard et un stéthoscope ;
- Gants à usage unique
- Règle et bic :
- Coton et sparadraps ;
- Alcool à 90°
- Eau de javel
- Aiguilles

6-1-2-TECHNIQUE DE PRELEVEMENT SUR TUBE DES ENQUETES :

Les scolaires sont prélevés par ponction veineuse franche. Nous attachons ainsi un garrot sur le bras, désinfectons le pli du coude, introduisons l'aiguille dans la veine et recueillons la quantité de sang nécessaire aux analyses sérologiques dans un tube sec. Puis les échantillons de sang étaient acheminés au CNTS dans les conditions adéquates.

6-1-3-COLLECTE ET CONSERVATION DES ECHANTILLONS :

Nous disposons deux séries de tubes à hémolyse pour la collecte des échantillons de sang : Une série de tubes secs destinés aux analyses sérologiques et l'autre série constituée de tubes avec anticoagulant (du citrate, de l'EDTA ou de l'héparine) destinés aux tests immuno-hématologiques.

Les tubes pour les analyses sérologiques étaient centrifugés à 1500 tours par minute pendant 10 minutes et les sérums étaient conservés entre 2-8°C avant d'être analysés

7-TECHNIQUES UTILISEES :

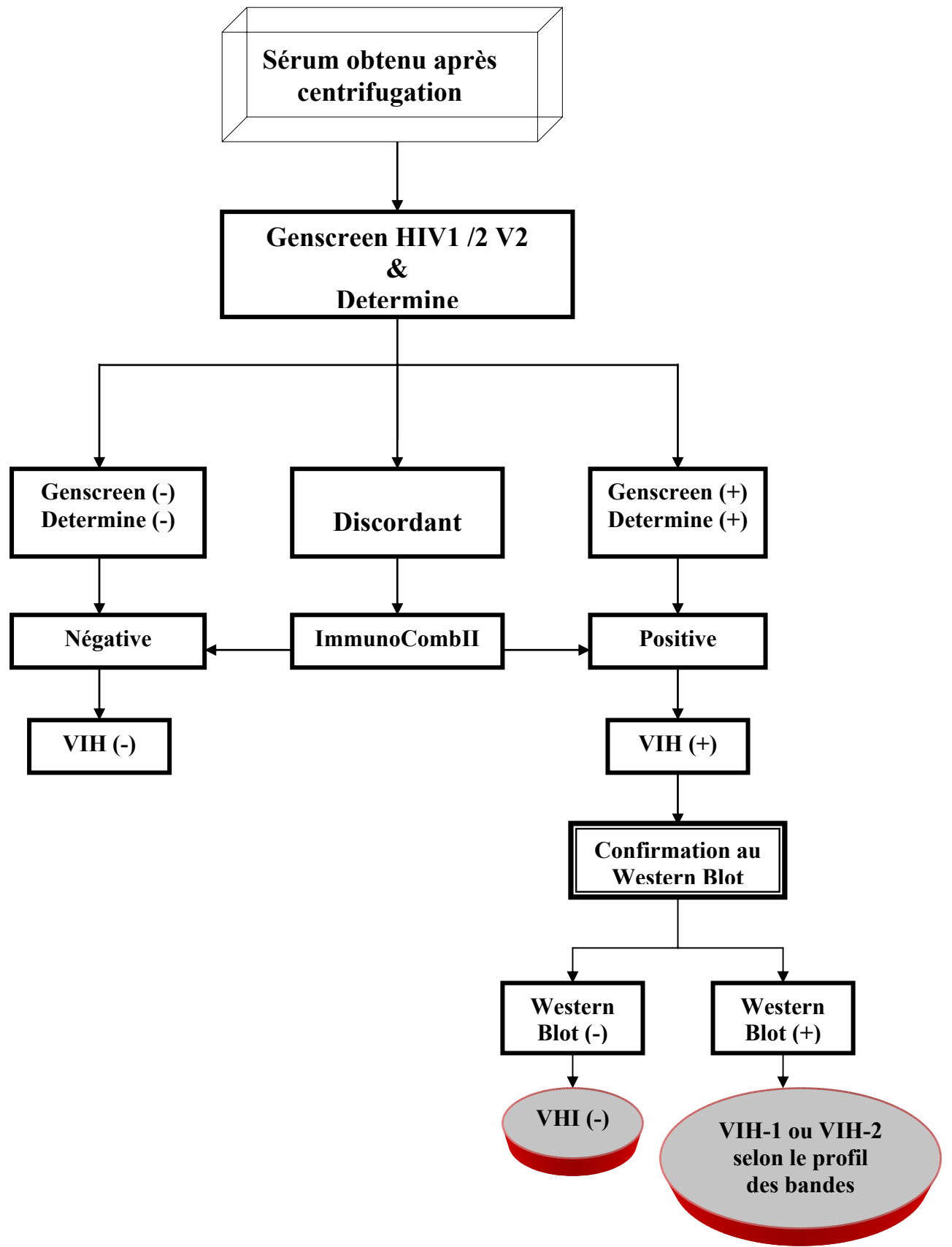
Le produit biologique utilisé était le sérum.

Ces sérums ont été testés au laboratoire avec les différents kits de dépistage en vue de rechercher les anticorps anti-VIH.

- Comme test ELISA nous avons choisi le Genscreen® HIV-1/2 Version2 de Sanofi Pasteur.
- Les tests rapides utilisés ont été : ImmunocoombII HIV-1/2 Bispot de Organics et la Determine HIV-1/2 (Abott, division diagnostic, France) utilisés

* Tout tube étiqueté VIH positif par une première technique subit un deuxième test, si la sérologie VIH se révèle toujours positive, le sérum est prélevé et congelé dans un tube NUNC en vue d'effectuer le typage et la confirmation par **Western Blot**.

ALGORITHME APPLIQUE :



7-1-PRESENTATION DES TESTS

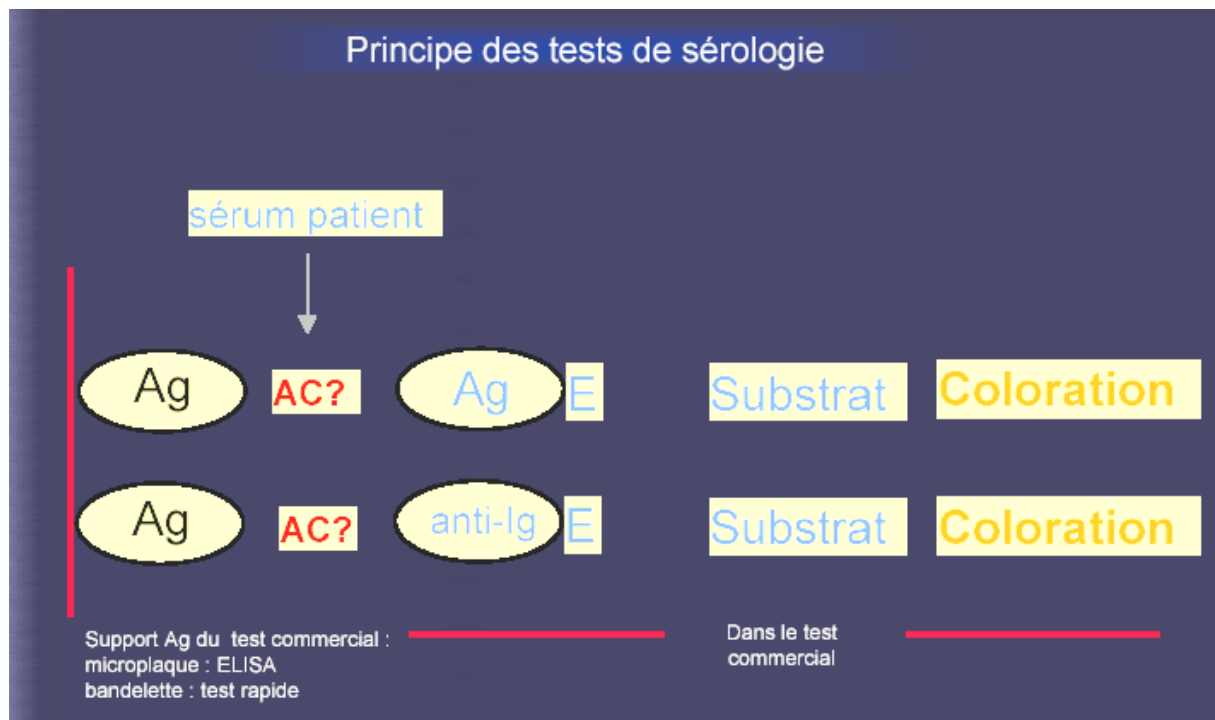


Figure 13 : Principe des tests de sérologie.

Source : <http://documentation.ledmed.org/IMG/html/doc-10797>

7-1-1-GENSCREEN V2 (BIO-RAD, France):

Le test utilisé était ELISA GENSCREEN HIV1/HIV2 de Biorad Comme test de screening.

a) Matériels et réactifs

Les réactifs et matériels utilisés sont :

- Un papier absorbant ;
- Des gants
- Des éprouvettes graduées de 10, 200, 1000 ml ;
- Des pipettes de 50, 100, 200 et 1000 ;
- Des agitateurs ;

- Un système de lavage automatique ;
- Un incubateur sec de micro plaques ;
- Des conteneurs de déchets contaminés ;
- Un spectrophotomètre (PR 2100).

b) Principe.

Genscreen HIV1/2 version 2 est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés aux virus VIH1 et/ou VIH2, dans le sérum ou le plasma humain. Genscreen HIV1/2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec les antigènes purifiés (protéines recombinants gp160 et p25 du virus VIH1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des VIH1 et VIH2).

c) Mode opératoire.

Utiliser les sérums de contrôle négatif, positif et le sérum seuil à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test.

Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.

Préparer la solution de lavage diluée.

Sortir le cadre support et les barrettes de l'emballage protecteur.

Déposer directement sans pré-lavage de la plaque, successivement :

25µl de diluant dans chaque cupule.

75µl de sérum de contrôle négatif (R3) en A1.

75µl de contrôle seuil (R4) en B1, C1, et D1.

75µl de sérum de contrôle positif (R5) en E1.

75µl de sérum du premier échantillon en F1.

75µl de sérum du deuxième échantillon en G1, ainsi de suite

Homogénéiser le mélange par trois aspirations minimum avec la pipette de 75µl ou en agitant la microplaque après l'étape de pipetage.

Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur les bords pour assurer l'étanchéité.

Incuber la microplaque dans un incubateur sec de microplaques pendant 30 ±5 minutes à 37±1°C.

Retirer le film adhésif, laver la plaque à l'aide du laveur automatique de microplaques jusqu'à 5 fois.

Distribuer 100µl du conjugué dans toutes les cupules. Le conjugué doit être agité avant emploi.

Recouvrir d'un film autocollant neuf et incuber 30± 5 minutes à la température ambiante (18-30°).

Retirer le film adhésif ; laver 5 fois à l'aide du laveur automatique.

Distribuer rapidement dans toutes les cupules 80µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique préalablement préparée.

Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30±5 minutes à la température ambiante. Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif.

Ajouter 100µl de la solution d'arrêt dans les cupules.

Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Lire la densité optique à 450-620 nm à l'aide d'un lecteur de plaques, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

d) Calculs et interprétations des résultats.

La présence ou l'absence des anticorps anti-VIH1 et ou VIH2 est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée.

Calcul de la moyenne des absorbances du sérum de contrôle seuil

$$DOR4 = \frac{DO (B1) + DO (C1) + DO (D1)}{3}$$

Calcul de la valeur seuil (VS)

$$VS = \frac{DOR4}{10}$$

Validation de l'essai

Le sérum de contrôle négatif doit être inférieur à 70% de la valeur seuil : DOR3 inférieure à 0,7 VS.

La moyenne des sérums de contrôle seuil doit être supérieure ou égale à 0,8 : DOR4 supérieure ou égale à 0,8.

Facultatif : le rapport DOR5/DOR4 doit être supérieur ou égal à 1,3

Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test de Genscreen HIV1/2 Version 2.

Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la valeur seuil sont considérés initialement positifs d'après le test Genscreen HIV1/2 version 2.

Toutefois, les résultats situés juste au-dessous de la valeur seuil

($VS-10\% < DO < VS$) doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondants doivent être testés à nouveau en double.

Limites du test

De très faibles taux d'anticorps peuvent ne pas être détectés lors d'infection récente, en conséquence un résultat négatif signifie que l'échantillon contrôlé ne contient pas d'anticorps détectables par le test Genscreen. Un tel résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection VIH1/VIH2. La variabilité des virus VIH1 (groupe M, groupe O) et VIH2 ne permet pas d'exclure la possibilité de réactions faussement négatives. Aucune méthode connue pour l'instant ne peut offrir l'assurance que le virus est absent. Toute technique ELISA hautement sensible peut produire des réactions faussement positives. Afin de spécifier la réaction, tout échantillon trouvé positif reproductible doit être soumis à un test de confirmation (Western blot par exemple).

7-1-2-IMMUNOCOMB II (ORGENICS, France) :

Le test utilisé était IMMUNOCOMBII® VIH-1 et VIH-2 Bispot de PBS ORGENICS.

a) Matériels et méthodes :

- Pipette de précision avec embout à usage unique pour la distribution de 50µl.
- Ciseaux
- Chronomètre de laboratoire ou montre
- Papier adsorbant

b) Principe :

La trousse IMMUNOCOMBII® VIH-1 et VIH-2 Bispot est un test immunoenzymatique indirect en phase solide (EIA). La phase solide est un peigne de 12 dents, chaque dent étant sensibilisée à sa surface de trois points ou spots de réaction :

- Spot supérieur, anticorps de chèvre anti-immunoglobulines humaines servant de contrôle interne ;
- Spot médian, peptides synthétiques VIH-2 ;
- Spot inférieur, peptides synthétiques VIH-1.

Tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test sont prêts à l'emploi et pré distribués dans le bac de développement qui est divisé en 6 compartiments (A-F) de 12 puits chacun, chaque compartiment correspondant à un réactif et à une étape du test.

c) Mode opératoire :

Avant d'entamer la distribution des sérums il est important de :

1. Equilibrer réactifs et échantillons à tester à la température ambiante et exécuter le test à la température ambiante.
2. Distribuer 50µl de chaque échantillon et contrôle dans les puits du compartiment A du bac de développement et homogénéiser ; jeter l'embout un conteneur de déchets contaminés.

3. Insérer le peigne dans le compartiment A et procéder comme indiqué dans ce tableau :

Tableau VIII : Résumé du mode opératoire

Etape	Compartiment	Opération
Réaction antigène-anticorps	A	Homogénéiser ; incubé 10 min ; absorber
Lavage	B	Agiter ; incubé 2 min ; absorber
Conjugué	C	Homogénéiser ; incubé 10mn ; absorber
Conjugué	D	Agiter ; incubé 2 min ; Absorber
Lavage	E	Agiter ; incubé 2 min ; Absorber
Révélation	F	Homogénéiser ; incubé 10mn
Réaction d'arrêt	E	Incuber 1mn ; sécher à l'air.

Résultats et validation :

Pour confirmer le bon fonctionnement du test et valider les résultats les conditions suivantes doivent être remplies :

1. Le contrôle positif doit présenter trois spots sur la dent.
2. Le contrôle négatif doit présenter uniquement le spot supérieur ou spot de contrôle interne.
3. Tout échantillon testé doit présenter le spot de contrôle interne confirmant un dépôt correct de l'échantillon.

Si une de ces conditions n'est pas remplie, les résultats ne peuvent être validés. Dans ce cas, échantillons et contrôle doivent être retestés

Lecture des résultats: Lorsqu'une dent affiche uniquement le spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant n'est pas réactif pour les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Un spot médian circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-2.

Un spot inférieur, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-1.

Certains échantillons contenant des concentrations élevées en anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant un spot secondaire faible associé à un spot principal plus intense correspondant à l'antigène homologue.

Tout résultat indiquant la présence d'anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 doit être confirmé par un test de confirmation.

7-1-3-DETERMINE HIV -1/2 (ABBOTT, DIVISION DIAGNOSTIC, France)

a) Principe du test

Abbot Determine est un test immuno chromatographique pour la détection qualitative des anticorps anti- VIH-1/2. L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon. Comme l'échantillon migre jusqu'à la zone du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué colloïde de sélénium-antigène. Ce mélange continue de migrer sur la phase solide jusqu'aux antigènes recombinants immobilisés et aux peptides synthétiques au niveau de la fenêtre – patient.

Si les anticorps anti- VIH-1/2 sont présents dans l'échantillon, ils se lient à l'antigène du conjugué antigène- colloïde de sélénium et à l'antigène de la fenêtre – patient en formant une ligne rouge.

Si les anticorps anti- VIH-1/2 sont absents, le conjugué antigène – colloïde de sélénium traverse la fenêtre patient sans donner de ligne rouge. La barre de contrôle de la procédure est incluse dans ce système de test afin d'assurer la validité du test.

b) Interprétation des résultats

Validation : Le contrôle de la procédure annotée (control) est inclus dans le système afin d'assurer la validité du test. Si la barre de contrôle ne vire pas au rouge à la fin du test, le résultat n'est pas valide et l'échantillon doit être ré analysé.

Résultat :

Positif : **deux barres**

Les barres rouges apparaissent dans la fenêtre – contrôle et la fenêtre patient (control et patient) sur la bandelette.

Toute couleur rouge visible dans la fenêtre du patient doit être interprétée comme résultat positif.

Négatif : une barre

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre contrôle (annotée « control ») la barre rouge de la fenêtre patient (annotée patient) n'apparaissant pas la bandelette.

Le résultat est non valide si la barre rouge n'apparaît dans la fenêtre contrôle. Ce résultat est aussi non valide si une barre rouge apparaît dans la fenêtre patient pas dans celle de la fenêtre contrôle.

Le test doit être recommencé si le problème persiste, contacter le « service clients Abbot »

REMARQUE :

Le résultat du test est positif même si la barre du patient est plus claire ou plus foncée que la barre contrôle

Limites de la méthode :

Le test Abbot HIV-1/2 est destiné à détecter les anticorps anti VIH-1 et VIH-2 dans le sérum, le plasma et le sang total humain. D'autres liquides biologiques risquent de fournir des résultats imprécis. L'intensité de la barre du patient n'est pas nécessairement corrélée avec le titre de l'anticorps se trouvant dans l'échantillon.

Un résultat négatif par Determine VIH-1/2 n'exclut pas la possibilité d'une infection par le VIH. Un résultat faussement négatif peut être obtenu dans les circonstances suivantes :

-Faibles taux d'anticorps (début de séroconversion) en dessous de la limite de détection du test.

-Infection par un variant du virus moins facilement détectable par la configuration des tests Determine VIH-1/2.

-Patient présentant des anticorps anti- VIH qui ne réagissent pas avec les antigènes spécifiques utilisés dans la configuration du test.

-Condition de traitement de l'échantillon provoquant une perte de polyvalence de l'anticorps anti- VIH.

-Echantillon prélevé sur des anticoagulants autres que l'EDTA.

Pour ces différentes raisons, il faut prendre des précautions lors de l'interprétation des résultats négatifs. D'autres données cliniques (par exemple symptômes ou facteurs de risque) devront être utilisées en association avec le test.

Des résultats positifs devront être analysés à nouveau en utilisant une autre méthode et les résultats devront être évalués à la lumière de la clinique globale avant d'établir un diagnostic.

Des échantillons de sang total ou de plasma contenant des anticoagulants autre que l'EDTA peuvent donner des résultats incorrects.

REMARQUE : *Tous les échantillons ont subi ces trois tests et en cas de positivité, ils étaient confirmés au New Lav Blot 1 et 2 pour déterminer le type de VIH rencontré.*

7-1-4-NEW LAV BLOT I (BIO – RAD France) WESTERN BLOT:

a) Principe du test

Le test repose sur le principe de l'ELISA indirect sur bandelette de nitrocellulose contenant toutes les protéines constitutives du virus et un contrôle interne anti- IgG. La bande de contrôle interne est située du côté de l'extrémité non numérotée de la bandelette avant la réaction p18 et permet de valider l'addition de l'échantillon, des réactifs et le bon déroulement du protocole opératoire.

Les protéines du virus HIV-1 sont séparées en fonction de leurs poids moléculaires par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en milieu dissociant et réducteur, puis électrotransférées sur membrane de nitrocellulose.

b) Mode opératoire

- Réhydratation des bandelettes
- Incubation des échantillons à confirmer ou des sérums de contrôle. Si des anticorps anti- HIV-1 sont présents, ils se lient aux protéines virales reconnues, présentes sur la bandelette.
- Après lavage, on procède à l'incubation des anticorps anti-IgG humain marqués à la phosphatase alcaline. Le conjugué se lie aux anticorps anti-HIV retenus sur le support solide.
- Après lavage et élimination du conjugué en excès, la solution de révélation permet de mettre en évidence l'activité enzymatique des complexes liés à la nitrocellulose.
- L'apparition de bandes colorées spécifiques (figure 7) permet de mettre en évidence la présence d'anticorps anti- HIV-1 dans le sérum

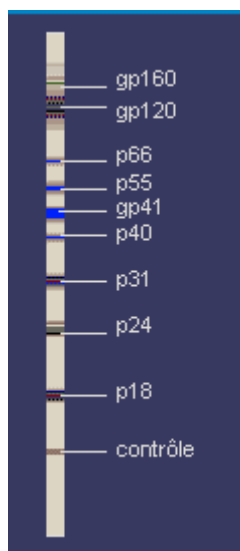


Figure 14 : Western blot VIH-1 positif complet d'après [36]

Remarque :

La détection par immunoempreinte des anticorps anti- HIV-2 (NEW LAV BLOT II) sériques ou plasmatiques humains en vue de confirmer une réponse anti-HIV-2 positive et d'en préciser la spécificité antigénique dans le cadre du diagnostic du SIDA est basé sur le même principe que le HIV-1(NEW LAV BLOT I)

Validation des résultats

La bande du contrôle interne anti-IgG doit être présente avec une coloration forte, elle permet de valider l'addition de l'échantillon, des réactifs et le bon déroulement du protocole opératoire. L'absence ou la faible intensité de coloration de la bande du contrôle interne anti-IgG traduit soit une absence de dépôt de l'échantillon ou de réactifs, soit un non respect du protocole opératoire.

c) Interprétation des résultats.

La présence d'anticorps anti- protéines constitutives du virus HIV-1 (HIV-2) dans les échantillons contrôlés se traduit par l'apparition de bandes spécifiques colorées (bleu- violet) Leur position correspond aux masses moléculaires des protéines virales

TABLEAU IX : Protéines constitutives du virus VIH-1

Dénomination	Génome	Nature	Aspect en western blot
GP 160	ENV	Glycoprotéine précurseur de la GP110/120 et de la GP41	Bande nette
GP110/120	ENV	Glycoprotéine d'enveloppe	Bande aux bords diffus
P68	POL	Transcriptase inverse	Bande nette
P55	GAG	Précurseur de protéines internes	Doublet
P52	POL	Protéase	Bande nette
GP41	ENV	Glycoprotéine transmembranaire	Bande diffuse
GP40	GAG	Précurseur de protéines internes	Bande nette
P34	POL	Endonucléase	Bande nette
P24/25	GAG	Protéines interne	Bande nette
P18	GAG	Protéines internes	Parfois un doublet

TABLEAU X: NEW LAV BLOT I

INTERPRETATION	PROFIL
Positif	2 ENV ±GAG± POL
Indéterminé	1 ENV ± GAG ± POL GAG + POL GAG POL
Négatif	Aucune bande Bande non répertoriées

La rubrique indéterminé peut faire suspecter une des alternatives suivantes : séroconversion, HIV2 ou des réactions croisée avec d'autres rétrovirus.

TABLEAU XI : Protéines constitutives du virus VIH-2

Dénomination	Génome	Nature	Aspect en western blot
GP 140	ENV	Glycoprotéine précurseur de la GP105 et de la GP36	Bande +/- diffuse
GP 105	ENV	Glycoprotéine d'enveloppe	Bande +/- diffuse
P 68	POL	Transcriptase inverse	Bande nette
P 56	GAG	Protéines Précurseur de interne	Bande nette
P36	ENV	Glycoprotéine transmembranaire	Bande diffuse
P26	ENV	Protéines interne	Bande nette
P16	GAG	Protéine interne	Bande nette

TABLEAU XII: NEW LAV BLOT II

INTERPETATION	PROFIL
Positif	ENV + GAG +POL
Indéterminé	ENV+GAG ENV +POL GAG + POL GAG POL ENV
Négatif	Aucune bande Bandes non répertoriées

Remarque : les profils indéterminés peuvent être obtenus par contamination avec un sérum positif

MODE OPERATOIRE GENERAL

Toutes les analyses ont été réalisées conformément au mode opératoire présenté sur la fiche technique contenue dans la trousse

PRECAUTIONS A PRENDRE LORS DE LA SEROLOGIE HIV

- Ne pas utiliser de réactif après date d'expiration
- Ne pas pipeter à la bouche
- Ne pas fumer, manger ou boire dans les zones où sont manipulés les échantillons à tester.

- Porter des gants à usage unique pour manipuler les échantillons et se laver soigneusement les mains après le travail
- Considérer que tous les échantillons et le matériel utilisé pour la réaction sont potentiellement infectants. Pour leur stérilisation et leur destruction, les meilleures méthodes sont l'autoclave à 121°C pendant 60 min et l'incinération. Ne pas mettre de solution contenant l'eau de javel dans l'autoclave.
- Manipuler le sérum témoin de positivité comme s'il était capable de transmettre une infection même s'il a été chauffé à 56 °C pendant 30mn
- Pour chaque échantillon à tester, utiliser, pipette à usage unique différente ou un embout différent.
- Les taches d'éclaboussures d'échantillons où de réactifs sur la surface de travail doivent être soigneusement traitées, avant essuyage, à l'aide d'hypochlorite de sodium (5%) d'alcool à 70% ou d'un désinfectant à base d'iode.
- Les solutions d'arrêt contenant l'hydroxyde de sodium à des concentrations telles qu'elles peuvent être considérées comme potentiellement irritantes pour les yeux et la peau. En cas de contact, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.
- Ne pas utiliser les produits après la date de péremption inscrite sur l'étiquette.
- Ne pas mélanger les réactifs de lots différents
- Ramener les réactifs à tester à la température ambiante et remettre les réactifs entre 2 –8°C après utilisation
- Veiller à ce que les réactifs et les échantillons soient homogènes avant utilisation
- Pour éviter toute contamination, ne pas toucher le haut des barrettes, le bord des cupules, le liquide dans les cupules ou la sphère du conjugué avec les doigts ou avec les embouts de pipette.

- Toutes les manipulations avec pipette doivent être effectuées avec un soin et une précision particulière.
- Eliminer toutes les bulles d'air dans les cupules en tapotant doucement
- Une maintenance de routine du système aspiration /lavage est fortement recommandée afin d'éviter la contamination des échantillons entre eux
- Manipuler tout le matériel utilisé comme s'il s'agissait de déchets biologiques dangereux.
- Eviter la contamination microbienne des réactifs.
- Eviter tout contact du tampon substrat, du chromogène et de la solution d'arrêt avec la peau et les muqueuses (risque de toxicité d'irritation et de brûlures).

STRATÉGIE DEPISTAGE
(SÉROSURVEILLANCE ET DIAGNOSTIC)
UN SEUL TEST COMMERCIAL

OBJECTIF : SURVEILLANCE DE L'INFECTION À VIH, DONS DU SANG

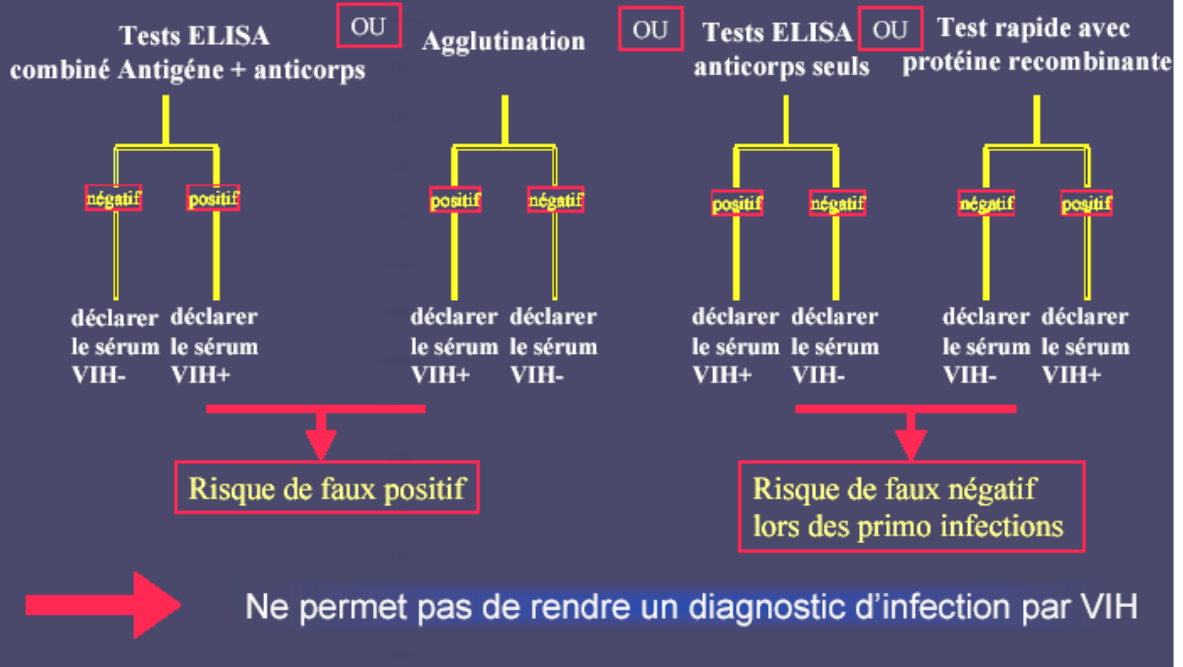


Figure 15: Source: western blot bandelette hiv .pdf

7-2-CONSIDERATIONS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUE

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

En effet :

- ✓ Nul n'a été prélevé sans la lecture et la signature de la fiche de consentements éclairés ;
- ✓ Le respect de l'être humain a été de règle à chaque étape ;
- ✓ La confidentialité des résultats était assurée ;
- ✓ Les tests biologiques ont été réalisés gratuitement ;
- ✓ Sans oublier l'orientation des cas positifs vers les centres de prise en charge.

Afin de prévenir toutes contaminations iatrogènes par les objets souillés de sang, chaque prélèvement sanguin a été effectué à l'aide d'instruments stériles neufs à usage unique.

Le port de gants était de rigueur pour le personnel travaillant sur ces échantillons.

8-TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES :

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur *Epi-Info Version 6.04cFr* du CDC d'Atlanta et de l'OMS et stata pour le calcul de Fisher.

Le test de χ^2 (khi 2) et le test de Fisher ont été utilisés pour la comparaison de nos proportions, avec un seuil de significativité $p < 0,05$. Lorsque les conditions d'applications du χ^2 (khi 2) ne sont pas remplies, nous avons recouru au Fisher.

9-MOYEN HUMAIN ET MATERIEL :

Tous ces travaux ont été rendus possibles grâce à une équipe mobile dynamique et dévouée composée :

- D'un médecin de collecte ;
- De quatre étudiants tous travaillant sur différentes thèses au CNTS ;
- D'un chauffeur

➤ D'un cuisinier

Nous avons à notre disposition le véhicule de collecte du CNTS (TOYOTA 4x4 HILUX) comme moyen logistique.

V-RESULTATS :

V-1-ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES :

Tableau XIII : Distribution des populations étudiées en fonction des établissements choisis à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

LIEU	EFFECTIFS	FREQUENCES (%)
DONIBA	36	3,79
FMPOS	256	26,95
INTEC	35	3,68
LMDB	77	8,11
LSK	111	11,68
SIKASSO	147	15,47
SAMAYA	20	2,11
LDDK	48	5,05
LFCK	69	7,27
LKFB	151	15,79
TOTAL :	950	100

On notait les classes modales chez les scolaires et universitaires des établissements de la FMPOS, du LSK, et de Sikasso. Soit 58,7%

Tableau XIV : Distribution de la population d'étude à Bamako en fonction des établissements.

ETABLISSEMENTS	EFFECTIFS	POURCENTAGES (%)
FMPOS	256	47,85
DONIBA	36	6,79
INTEC	35	6,54
LMDB	77	14,39
LSK	111	20,75
SAMAYA	20	3,74
TOTAL	535	100

A Bamako, les étudiants de la FMPOS étaient plus nombreux par contre les élèves de Samaya étaient plus faiblement représentés avec respectivement 47,85 et 3,74%.

Tableau XV : Distribution de la population d'étude dans la région de Sikasso en fonction des établissements.

ETABLISSEMENT	EFFECTIFS	(%)
SIKASSO	147	49,30
LKFB	151	50,70
TOTAL :	298	100

Les scolaires de Sikasso et du LKFB étaient répartis équitablement.

Tableau XVI : Distribution de la population d'étude dans la région de Koulikoro en fonction des établissements.

ETABLISSEMENT	EFFECTIFS	(%)
LDDK	48	41,03
LFCK	69	58,97
TOTAL :	117	100

Dans la région de Koulikoro, les élèves du LFCK étaient majoritaires avec 58,97%.

Tableau XVII : Répartition des scolaires selon la classe d'âge à Bamako, Koulikoro Sikasso.

CLASSE D'AGE	REGION							
	BAMAKO		KOULIKORO		SIKASSO		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
15-18 ans	170	31,78	61	52,14	121	40,60	352	37,05
19-21 ans	215	40,19	49	41,89	105	35,20	369	38,84
22-25 ans	150	28,04	7	5,98	72	24,20	229	24,11
TOTAL	535	100	117	100	298	100	950	100

Parmi les trois localités (Bamako, Koulikoro et Sikasso) de notre étude plus de 2 scolaires sur trois étaient de la classe d'âge 15-21 ans. Dans cette classe d'âge les jeunes de 19-21 ans venaient en premiers suivis des 15-18 ans. Ce constat est aussi valable pour le district de Bamako avec un pourcentage plus élevé (40,19%) chez les jeunes de 19-21 ans. Par contre dans les régions de Koulikoro et de Sikasso la classe d'âge qui a dominé était celle de 15-18 ans avec respectivement 52,14% et 40,60%.

Tableau XVIII : Répartition des scolaires selon le sexe à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

SEXE	REGION							
	BAMAKO		KOULIKORO		SIKASSO		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
Féminin	178	33,27	44	37,61	93	31,21	315	33,16
Masculin	357	66,73	73	62,39	205	68,79	635	66,84
TOTAL	535	100	117	100	298	100	950	100

Dans l'ensemble la participation des garçons étaient nettement supérieure à celle des filles, à Bamako aussi bien à Koulikoro avec un de masculinité égale à 2,00.

Tableau XIX : Répartition des scolaires selon le statut matrimonial à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

STATUT	REGION							
	BAMAKO		KOULIKORO		SIKASSO		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
Marié	7	1,31	0	0	34	11,41	41	4,32
Célibataire	528	98,69	117	100	264	88,59	909	95,68
TOTAL	535	100	117	100	298	100	950	100

La quasi-totalité des scolaires étaient célibataires. Aucun scolaire n'était marié à Koulikoro. Par contre 11,41% et 1,31% des scolaires enquêtés étaient respectivement à Sikasso et à Bamako.

V-2- RESULTATS ANALYTIQUES :

Tableau XX : La fréquence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires en fonction des établissements à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

ETABLISSEMENTS	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
DONIBA	0	0	36	100	36	100
LSK	1	0,90	110	99,10	111	100
LKFB	2	1,32	149	98,68	151	100
LDDK	1	2,08	47	97,92	48	100
INTEC	1	2,86	34	97,14	35	100
SIKASSO	5	3,40	142	96,60	147	100
FMPOS	11	4,30	245	95,70	256	100
LFCK	3	4,35	66	95,65	69	100
SAMAYA	1	5	19	95	20	100
LMDB	4	5,19	73	94,81	77	100
TOTAL	29	3,05	921	96,95	950	100

La séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires était de 3,05%.

Les séroprévalences les plus élevées étaient observées au LMDB (5,19%), à Samaya (5%), au LFCK (4,35%), à la FMPOS (4,30%), à Sikasso (3,40%), INTEC (2,86%) et au LDDK(2,08%).

Par contre ceux du LKFB et du LSK avaient les fréquences les plus faibles, voire nulle pour le lycée DONIBA dans notre étude.

Tableau XXI : La séroprévalence du VIH chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

LOCALITES	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
BAMA KO	18	3,36	517	96,64	535	100
KOULIKORO	4	3,42	113	96,58	117	100
SIKASSO	7	2,35	291	97,65	298	100
TOTAL	29	3,05	921	96,95	950	100

La séroprévalence du VIH à été respectivement : (3,36%), (3,42%) et (2,35%) à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

Les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso étaient infectés de la même façon.
P= 0,69

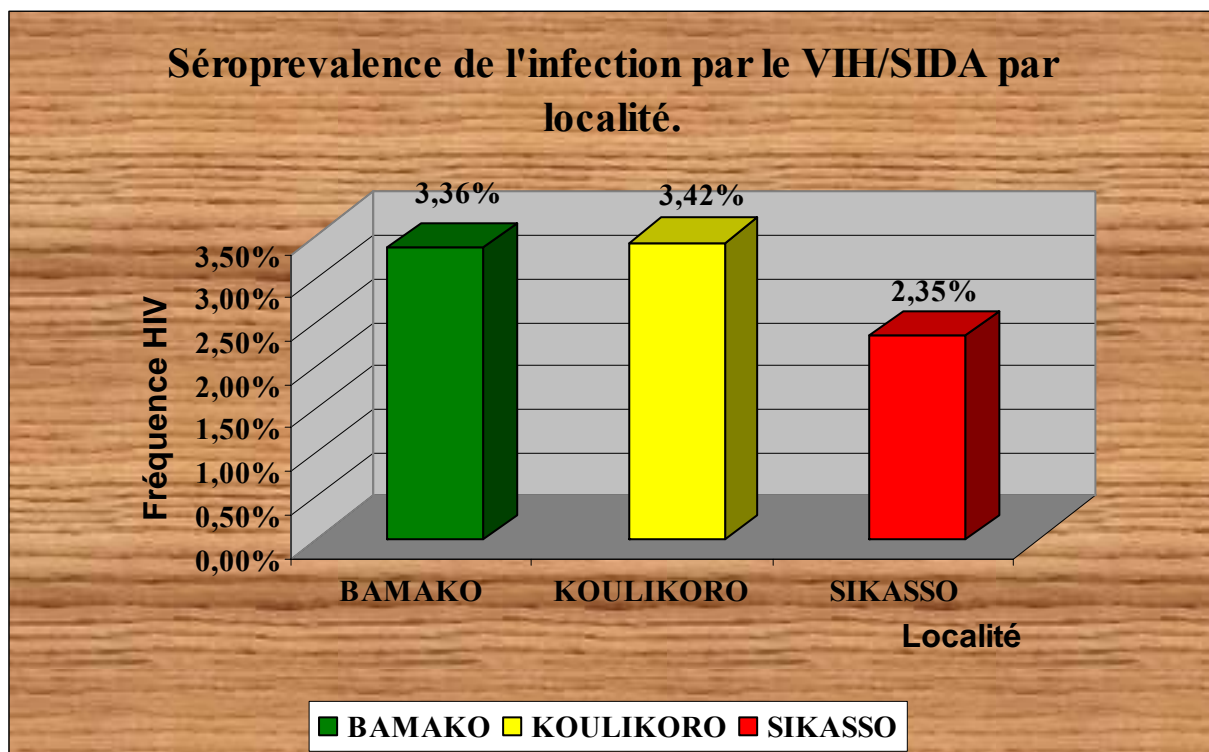


Tableau XXII : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction de la classe d'âge chez les scolaires à Bamako.

CLASSE D'AGE	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
15-18 ans	5	2,94	165	97,06	170	100
19-21 ans	7	3,26	208	96,74	215	100
22-25 ans	6	4	144	96	150	100
TOTAL	18	3,36	517	96,64	535	100

Quelque soit la catégorie d'âge, l'infection par le VIH au cours de notre étude se faisait de la même façon. Test de Fisher (P= 0,87)

Tableau XXIII : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction de la classe d'âge chez les scolaires à Koulikoro.

CLASSE D'AGE	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
15-18 ans	2	3,28	59	96,72	61	100
19-21 ans	2	4,08	47	95,92	49	100
22-25 ans	0	0,00	7	100	7	100
TOTAL	4	3,42	113	96,58	117	100

Le virus du sida n'avait pas de prédilection pour une catégorie d'âge donnée. Test de Fisher (P=1)

Tableau XXIV : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction de la classe d'âge chez les scolaires à Sikasso.

CLASSE D'AGE	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
15-18 ans	1	0,83	120	99,17	121	100
19-21 ans	3	2,86	102	97,14	105	100
22-25 ans	3	4,17	69	95,83	72	100
TOTAL	7	2,35	291	97,65	298	100

Le virus du sida n'avait pas de prédilection pour une catégorie d'âge donnée.
Test de Fisher (P=0,23)

Tableau XXV : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction du sexe chez les scolaires à Bamako.

SEXE	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
FEMININ	5	2,81	173	97,19	178	100
MASCULIN	13	3,64	344	96,36	357	100
TOTAL	18	3,36	517	96,64	535	100

Quelque soit le sexe, l'infection par le virus du SIDA s'effectue identiquement.
Il n'y a pas de prédilection pour le type de sexe. P=0,61

Tableau XXVI : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction du sexe chez les scolaires à Koulikoro.

SEXE	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
FEMININ	2	4,55	42	95,45	44	100
MASCULIN	2	2,74	71	97,26	73	100
TOTAL	4	3,42	113	96,58	117	100

Le virus du sida infecte les filles et les garçons de la même façon, comme dans le district de Bamako.

Test exact de Fischer : P = 0,41

Tableau XXVII : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction du sexe chez les scolaires à Sikasso.

SEXE	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
FEMININ	0	0	93	100	93	100
MASCULIN	7	3,41	198	96,59	205	100
TOTAL	7	2,35	291	97,65	298	100

Le sexe n'influçait pas la séroprévalence du VIH chez les scolaires à Sikasso.

Test exact de Fischer : P = 0,10

Tableau XXVIII : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction du statut matrimonial chez les scolaires à Bamako.

STATUT MATRIMONIAL	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
MARIES	0	0	7	100	7	100
CELIBATAIRES	18	3,41	510	96,59	528	100
TOTAL	18	3,36	517	96,64	535	100

En milieu scolaire secondaire et universitaire on rencontre beaucoup plus de célibataires que de marié ceci pourrait expliquer ce déséquilibre. Test de Fisher P= 0,78

Tableau XXIX : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction du statut matrimonial chez les scolaires à Koulikoro.

STATUT MATRIMONIAL	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
MARIES	0	0,00	0	0,00	0	0,00
CELIBATAIRES	4	3,42	113	96,58	117	100
TOTAL	4	3,42	113	96,58	117	100

A Koulikoro tous les infectés étaient célibataires.

Tableau XXX : La fréquence de l'infection par le VIH en fonction du statut matrimonial chez les scolaires à Sikasso.

STATUT	HIV (+)		HIV (-)		TOTAL	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
MARIES	0	0,00	34	100	34	100
CELIBATAIRES	7	2,65	257	97,35	264	100
TOTAL	7	2,35	291	97,35	298	100

Que les scolaires soient célibataires ou pas, ils s'infectent par le VIH sans distinction. Test exact de Fischer P = 0,42

Tableau XXXI : Fréquence selon le type de VIH chez les scolaires à Bamako.

TYPE / VIH	EFFECTIFS	FREQUENCES (%)
VIH-1	16	88,88
VIH-2	1	5,56
VIH-1/2	1	5,56
TOTAL :	18	100

Le VIH de type 1 a dominé les cas positifs à Bamako avec 88,88%. Par contre le type 2 et le type 1/2 étaient également présents avec 5,56% chacun.

Tableau XXXII : Fréquence selon le type de VIH chez les scolaires à Koulikoro.

TYPE / VIH	EFFECTIFS	FREQUENCES (%)
VIH-1	4	100
VIH-2	0	0,00
VIH-1/2	0	0,00
TOTAL :	4	100

Le VIH de type 1 était représenté à 100% à Koulikoro. Par contre les deux autres types étaient absents.

Tableau XXXIII : Fréquence selon le type de VIH chez les scolaires à Sikasso.

TYPE / VIH	EFFECTIFS	FREQUENCES (%)
VIH-1	6	85,71
VIH-2	0	0,00
VIH-1/2	1	14,29
TOTAL :	7	100

A Sikasso le VIH de type 1 était plus représenté (85,71%) suivi du type 1/2 (14,29%) et le type 2 était absent.

Tableau XXXIV : Fréquences générales des types de VIH chez les scolaires dans notre étude.

TYPE / VIH	EFFECTIFS	FREQUENCES (%)
VIH-1	26	89,66
VIH-2	1	3,44
VIH-1/2	2	6,90
TOTAL :	29	100

Nous avons rencontré tous les types de VIH avec une prédominance du type 1.

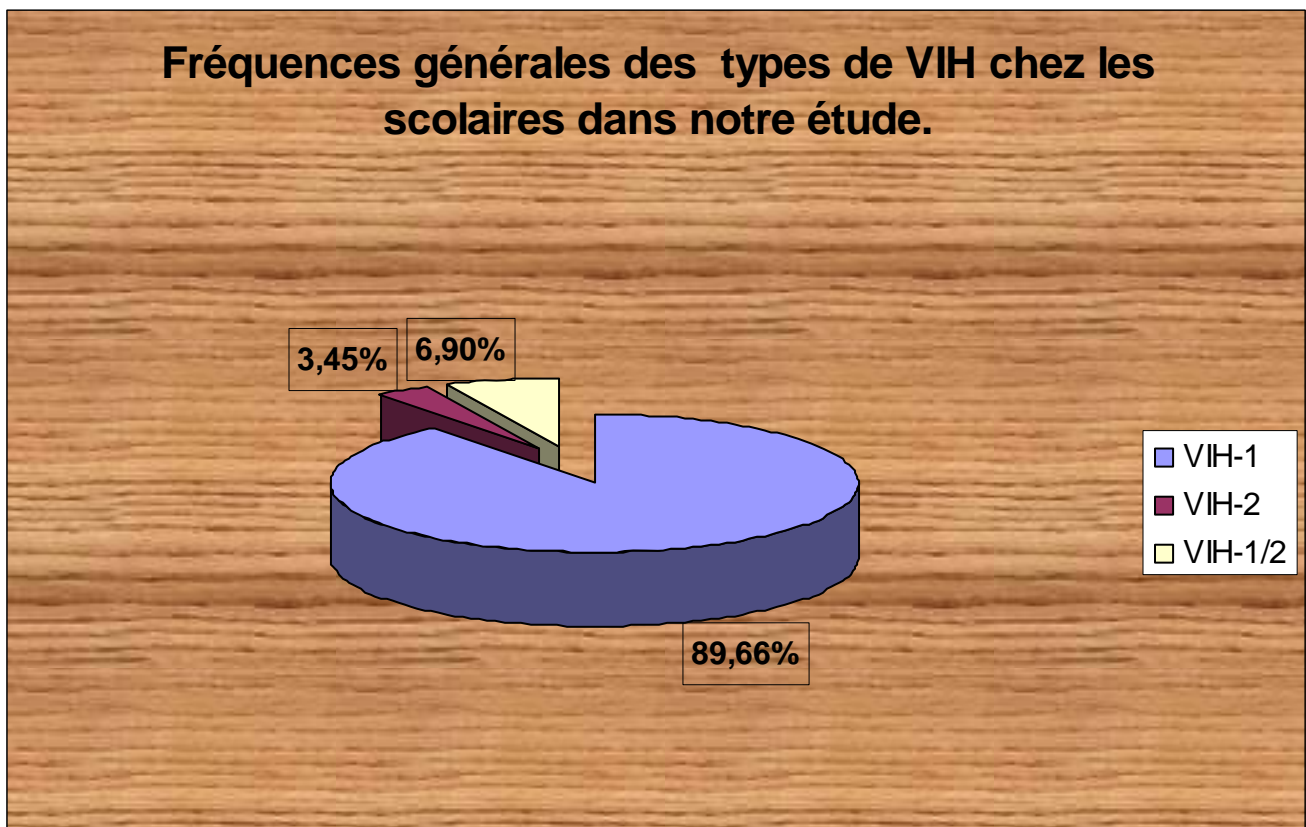


Figure 18 : Fréquence générale des types de VIH chez scolaires dans notre étude.

Nous avons rencontré tous les types de VIH avec une prédominance du type 1.

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

VI-1- METHODOLOGIE :

Cette étude de séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les jeunes scolaires et universitaires âgés de 15-25 ans est la première au MALI d'autant plus qu'elle a porté sur trois populations de jeunes résidant dans les localités de Bamako, Koulikoro et Sikasso. Ainsi, nous pensons que ces derniers ont des modes de vies différents selon qu'ils vivent en milieu urbain de Bamako et dans les localités de Koulikoro et Sikasso.

Nous nous sommes intéressés à ces trois groupes de populations car notre soucis primordial a été d'évaluer la séroprévalence du VIH/SIDA chez les scolaires de 15 à 25 ans dans ces localités d'une part et d'autre part de faire une comparaison de séroprévalence des types de VIH entre ces localités pour attirer l'attention de tous sur le mal du siècle.

Nous avons étudié chez 950 scolaires les aspects socio épidémiologiques et de séroprévalence de l'infection à VIH/SIDA de janvier à juin 2005.

Cette étude a été couplée au don de sang organisé par l'équipe mobile du CNTS de Bamako.

Pour la recherche de l'anti-HIV, nous avons organisé les séances de collecte de sang (don de sang). Chez les scolaires au sein des différents établissements à Bamako, Koulikoro et Sikasso. Les scolaires qui ne remplissaient pas les conditions du don de sang (il s'agit des scolaires en période des règles ; de grossesse ou d'allaitement ; les scolaires de poids inférieur à 55 kg ; de moins de 18 ans et les malades sous traitement) étaient prélevés sur tube avec leur consentement.

Par ailleurs, nous avons utilisé la stratégie II de l'OMS (confer généralité 51 à 52) pour faire le dépistage de l'infection par le VIH dans notre étude. Cela compte tenu du taux de la séroprévalence du VIH au niveau national (1,7%). Cette stratégie recommande d'utiliser deux tests, le premier très sensible et le deuxième très spécifique avec des principes antigéniques différents.

C'est pourquoi tous les sérums de notre étude ont été testés en première intention par la technique ELISA indirecte.

Il s'agit d'une technique simple, rapide, peu coûteuse, très sensible, spécifique dont la positivité se traduit par une réaction colorée quantifiable. Le Genscreen® HIV-1/2 version 2 de Biorad (avec une détection précoce prenant en compte la variabilité des profils de séroconversion du VIH) a été utilisé pour cela et les sérums positifs étaient confirmés au Western Blot après les avoir rétesté en série à l'ImmunoComb® II HIV-1/2, orgenis (pour faire le typage) et au Détermine™HIV-1/2, Abbott laboratories

✚ Un échantillon est considéré comme positif lorsqu'il est confirmé par le Western Blot.

VI-2-RESULTATS GLOBAUX :

A/ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES DES SCOLAIRES A BAMAKO, KOULIKORO ET SIKASSO :

1-Distribution des scolaires en fonction des établissements :

Les étudiants de la FMPOS étaient les plus représentés dans l'échantillon d'étude avec 26,95% et les élèves de Samaya étaient faiblement représentés avec 2,11% (Tableau XIII).

Cette situation s'expliquerait par le fait que les étudiants de la FMPOS représentent une population disponible pour le don de sang, également ils connaissent son importance plus que les élèves des lycées. Le critère d'âge dont la limite inférieure est de 18 ans empêche aussi de recruter massivement au lycée. C'est la raison pour laquelle l'effectif obtenu était plus faible à Samaya situé en zone périurbaine où l'importance du don de sang n'est pas bien perçue.

2-Répartition des scolaires selon la classe d'âge (Tableau XVII) :

Parmi les trois localités (Bamako, Koulikoro et Sikasso) de notre échantillon, plus de deux scolaires sur trois étaient de la classe d'âge 15-21 ans. Dans cette classe d'âge les jeunes de 19-21 ans étaient beaucoup représentatifs avec 38,84% de l'ensemble.

Ce constat est valable pour le district de Bamako avec un pourcentage d'effectif plus élevé (40,19%) chez les jeunes de 19-21 ans. Ceci se rapproche des résultats de BALKISSA en 2003, TANGARA en 2004 et TRAORE en 2005 qui ont respectivement trouvé que les donneurs de sang de 18-25 ans représentaient 76%, 72%, 75% [112 ; 92 ; 94]. Par contre dans les régions de Koulikoro et de Sikasso la tranche dominante était 15-18 ans avec respectivement 52,14% et 40,60%. La prédominance des 19-22 ans à Bamako s'explique par le fait que la majorité des scolaires étudiés venait de la FMPOS. Particulièrement des étudiants de la 1^{ère} et 2^{ème} année, alors qu'à Koulikoro et Sikasso la majeure partie était des élèves du secondaire.

3-Répartition des scolaires selon le sexe :

Dans l'ensemble la participation des garçons était plus importante que celle des filles. A Bamako aussi bien qu'à Koulikoro et dans la région de Sikasso les garçons étaient plus nombreux que les filles.

Le sexe ratio Homme/Femme a été de 2,02 (Tableau XVIII) en faveur des hommes. Ces résultats se rapprochent de ceux de HAMADOU I. A. [40] qui avait trouvé 1,84 en faveur des hommes.

Malgré que notre échantillon n'est pas représentatif de la population scolaire malienne ; mais il reste entendu que le taux de scolarisation des garçons est plus élevé que celui des filles.

Ce constat de prépondérance du sexe masculin s'expliquerait par le fait que cette étude a été couplée à des collectes mobiles de sang. Il est reconnu que les hommes sont plus nombreux que les femmes parmi les donneurs du CNTS [31 ; 65 ; 92 ; 99 ; 94]

4-Répartition des scolaires selon le statut matrimonial :

La quasi-totalité de notre population d'étude à Bamako, Koulikoro et Sikasso était célibataire (Tableau XIX)

Ce qui s'explique par le fait que ce sont des scolaires qui sont majoritairement jeunes. Au Mali les jeunes se marient généralement après leurs études.

B/LES RESULTATS DU VIH CHEZ LES SCOLAIRES A BAMAKO, KOULIKORO ET SIKASSO :

1-La séroprévalence du VIH chez les scolaires en fonction des établissements :

La séroprévalence du VIH était de 3,05 chez les scolaires. Il est à noter qu'il n'y a pas de données préalables sur la séroprévalence de l'infection par le VIH chez les scolaires à Bamako et dans les régions du Mali d'où l'originalité de cette étude.

Cependant TRAORE B. en 2002 et A. OUEDRAOGO en 2004 avaient obtenu des prévalences respectives de 4,98% et 16,34% chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako.

Nos résultats comparés d'une part, à ceux des études antérieures au CNTS montrent que la prévalence de l'infection par le VIH est plus faible chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso que chez les donneurs de sang du CNTS.

D'autre part, cette prévalence concorde avec celle trouvée au Canada (3,4%) lors d'une enquête sur l'infection à VIH et le SIDA chez les jeunes au Canada [101]

Cette prévalence est aussi plus élevée que celle publiée par l'OMS. En effet selon cette institution, la prévalence du VIH dans le monde est environ 1,1% de la population mondiale [76]

Par ailleurs, parmi tous les établissements étudiés, la fréquence était plus élevée chez les élèves du LMDB (5,19%) ; de Samaya (5%) ; du LFCK (4,35%) ; chez les étudiants de la FMPOS (4,30%) ; à Sikasso (3,40%) ; INTEC (2,86%) ; et du LDDK (2,08%) (Tableau XX)

Par contre les élèves du LKFB (1,32%) et du LSK (0,90%) avaient les fréquences les plus faibles, voire nulle pour le LDS. La fréquence à Samaya semble anormalement élevée pour la simple raison que l'effectif étudié (N=20) est relativement faible par rapport aux autres établissements.

2-La séroprévalence du VIH chez les scolaires selon la classe d'âge :

Parmi les scolaires de Bamako, la fréquence était plus élevée dans la classe d'âge 22-25 ans (4%) que celle des 19-21 ans (3,25%) et 15-18 ans (2,94%) selon le tableau XXII.

Cependant cette différence des fréquences observées n'est pas statistiquement significative entre les différentes classes d'âges.

Dans la population des scolaires de Koulikoro, la classe d'âge 19-21 ans représentait la fréquence la plus élevée (4,08) que celles des 15-18 ans (3,28%). Par contre, elle a été nulle pour la classe d'âge 22-25 ans (Tableau XXIII). Malgré ceci, la différence des fréquences observée n'a pas été statistiquement significative entre les différentes classes d'âges.

Pour les scolaires de Sikasso, les 22-25 ans et 19-21 ans avaient les fréquences plus élevées que celle des 15-18 ans. Cependant la différence des fréquences observées n'est pas statistiquement significative (Tableau XXIV).

3-La séroprévalence de l'infection par le VIH chez les scolaires selon le sexe :

L'analyse du tableau XXV nous montre que parmi les scolaires de Bamako 3,64% des garçons ont une sérologie positive du VIH contre 2,81% des filles.

Le test exact de Fisher $P = 0,41$ nous montrent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes.

Pour les scolaires de Sikasso, le tableau XXVII nous montre 3,41% de séropositivité du VIH chez les garçons contre 0% chez les filles. Cette différence de séroprévalence n'est pas statistiquement significative car nous avons $P = 0,10$ (test exact de Fisher)

Dans la population des scolaires de Koulikoro (Tableau XXVI), nous avons 4,55% de séropositivité du VIH chez les filles contre 2,74% chez les garçons. Nous avons obtenu $P = 0,41$ donc il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes. Ce résultat est similaire à celui trouvé par HAMADOU I.A. à Niamey : 20% chez les filles contre 12,3% chez les hommes. Cela pourrait s'expliquer par la grande vulnérabilité du sexe féminin au VIH, particulièrement aux IST [40].

Ainsi nous indiquons que le sexe n'était pas un facteur de risque de l'infection par le VIH dans notre étude.

4- Séroprévalence de l'infection par le VIH chez les scolaires selon le statut matrimonial :

Tant à Bamako qu'à Koulikoro, tous les infectés étaient des célibataires. Cependant à Sikasso, où il y avait des mariés infectés, la fréquence était plus élevée chez les célibataires. Nous pouvons donc conclure que le statut matrimonial n'était pas un facteur de risque de l'infection par le VIH/SIDA dans notre étude.

5-Fréquence selon le type de VIH rencontré dans notre étude :

A l'examen du tableau XXXI on peut faire les constatations suivantes :

Les trois types de VIH sont rencontrés à Bamako avec une prédominance du type-1 (88,88%).

Celui du tableau XXXII laisse à croire qu'il n'existe que le VIH de type-1 à Koulikoro.

Par contre dans les résultats du tableau XXXIII on remarque une absence du type-2 à Sikasso, mais les type-1 et type-1/2 y sont présents avec une prédominance du premier (85,71%).

Par ailleurs, l'analyse du tableau XXXIV nous suggère les remarques suivantes : De façon générale dans notre étude, le VIH-1 a prédominé avec 89,66%, suivit du VIH-1/2 (6,90%) et du VIH-2 (3,44%).

Ce résultat concorde en partie avec celui de BALKISSA qui avait eu dans une population de 199 malades séropositifs au VIH : 89,1% de VIH-1 ; 3,1% de VIH-2 et 2,7% de VIH-1/2[112].

SISSOKO dans une étude menée au plan national sur la séroprévalence du VIH a trouvé que 69,4% des séropositifs étaient infectés par le VIH-1[88].

Par contre la première enquête effectuée dans notre pays par Pichard et al. avaient prouvé plutôt la prédominance du VIH-2[110].

Donc le fait que le VIH-1 ait pu supplanter le VIH-2 serait dû d'une part à sa virulence et d'autre part au faible taux de transmission verticale du VIH-2 et aussi à sa faible transmissibilité lorsque le porteur est asymptomatique [23].

Au Sénégal, la cohorte de l'ISSARV sur 170 patients éligibles rapporte que 93,3% étaient porteurs du VIH-1 ; 4,4% du VIH-2 et 2,2% de la co-infection VIH-1/2[42].

En décembre 1999 le Gabon a notifié à l'ONUSIDA que sur les 3121 personnes vivant avec le VIH, 95% étaient porteurs du VIH-1 ; 3% du VIH-2 et 2% de la co-infection VIH-1/2 [69].

6-La séroprévalence du VIH/SIDA chez les scolaires dans les trois localités :

Les 3,05 de taux de prévalence de notre étude est supérieur au taux national qu'est de 1,7%, donné par la dernière Enquête Démographique et de Santé III (l'EDSM-III) qui date de 2001.

Cette enquête a porté sur un échantillon représentatif de l'ensemble de la population malienne alors que nos résultats portent uniquement sur les scolaires de Bamako, Koulikoro et Sikasso.

L'analyse des échantillons nous a permis d'obtenir 3,36% de scolaires à VIH positif à Bamako ; 3,42% de scolaires à VIH positif à Koulikoro et 2,35% de scolaires à VIH positif à Sikasso (Tableau XXI)

Cette différence de séroprévalence n'est pas statistiquement significative entre les trois localités. $P = 0,69$

Nous avons voulu savoir si un scolaire à Bamako était plus ou moins exposé à l'infection par le VIH/SIDA que celui de Koulikoro et de Sikasso. C'est pourquoi nous avons comparé les séroprévalences entre les trois localités.

Bien vrai que l'analyse des échantillons montre que la séroprévalence était plus élevée à Koulikoro qu'à Bamako et Sikasso, nous avons pu constater avec les tests statistiques que la séroprévalence du VIH/SIDA chez les scolaires en milieu urbain Bamakois et des villes comme Koulikoro et Sikasso est la même.

Cela nous incite à penser que le mode de contamination est probablement le même dans les trois localités.

S'agit-il d'un mode sexuel, materno-foetal ou parentéral ?

Pour répondre à cette question d'autres types d'enquête sont nécessaires telles que les enquêtes anthropologiques, comportementales ou sociales...

VII-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS:

1-CONCLUSION :

De janvier à juin 2005, nous avons effectué une étude transversale à passage unique afin d'évaluer la prévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires de 15-25 ans au Mali.

En effet, la problématique actuelle de l'infection par le VIH/SIDA se résume dans le constat suivant : Une épidémie non encore maîtrisée et à croissance exponentielle dans les PVD, des moyens de prévention et de traitement pratiquement inaccessibles au plus grand nombre de personnes et une recherche vaccinale hésitante qui cristallisent cependant beaucoup d'espoir.

Dans ce contexte, notre travail a permis de constater que différents types de VIH/SIDA existent réellement dans le milieu scolaire Malien et en plus que leurs prévalences sont diversement réparties selon le sexe, l'âge, le statut matrimonial et les localités de résidence.

Ainsi :

- ❖ La séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires était 3,42% à Koulikoro 3,36% à Bamako et 2,35% à Sikasso.
- ❖ La séroprévalence a été 3,05% chez les scolaires et universitaires.
- ❖ Parmi les scolaires, les jeunes de 22-25 ans à Bamako et à Sikasso étaient les plus infectés par contre ceux de 19-21 ans l'étaient à Koulikoro.
- ❖ L'infection a été observée dans toutes les tranches d'âge de notre étude.
- ❖ Les célibataires étaient les plus infectés.
- ❖ Il n'y a pas de différence entre les scolaires de Bamako et ceux de Koulikoro et Sikasso, quant à la séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA.
- ❖ Les trois types d'infection circulent à Bamako, cependant le VIH-1 y prédomine avec 88,88%.

- ❖ Par contre il n'y avait que le VIH-1(100% des cas) à Koulikoro. Quant à Sikasso, le VIH-1 et le VIH-1/2 y sont rencontrés avec une prédominance du 1^{er} (85,71%) suivie du second (14,29%).

Ces données plus amples sur la prévalence du VIH, vont aider à obtenir une bonne connaissance sur la nature de l'épidémie en milieu scolaire et universitaire au Mali. Cela, pour mener à bien sa politique de lutte et de prévention afin de pouvoir contenir la propagation de l'épidémie.

Ces chiffres montrent que la situation du VIH est loin d'être bonne dans notre pays, elle reste toujours préoccupante.

2-RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

AU CNTS :

- ❖ Continuer cette étude en l'étendant à d'autres localités de façon à couvrir l'ensemble du territoire Malien ;
- ❖ Créer une antenne de counselling au sein du CNTS pour l'annonce des résultats.

AUX DECIDEURS POLITIQUES, AU HCNLS ET AU PNLS :

- ❖ Associer les jeunes scolaires à l'élaboration des stratégies de lutte contre le VIH/SIDA car les jeunes sont plus susceptibles que les adultes d'adopter des comportements sans risque et de s'y tenir ;
- ❖ Augmenter le taux de scolarisation des jeunes car l'éducation est un excellent bouclier permettant une réduction de la vulnérabilité des jeunes ;
- ❖ Accroître leur engagement dans la lutte contre le VIH/SIDA en mobilisant plus de fond pour l'achat des tests de dépistage de l'infection à VIH sur tout le territoire national

- ❖ Appuyer l'ADBS dans sa mission de sensibilisation pour la fidélisation des donateurs bénévoles afin de diminuer le risque infectieux lié à la transfusion.
- ❖ Créer des unités de dépistage, de counselling et de don de sang en milieu scolaire et universitaire au Mali pour mieux sensibiliser et conscientiser les adolescents de 15-25 ans.
- ❖ Favoriser l'implantation des clubs de lutte contre l'infection à VIH en milieu scolaire et universitaire.

VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. AGUT H., V. CALVEZ., A. G-DEJEAN. Virologie médicale et infection
VIH.IN: P.-M. GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX VIH EDITION 2001

**2. AIDOO S, AMPOFO WK, BRANDFUL JAM, NUVOR SV, ANSAH JK
et al.**

Suitability of a rapid immunochromatographic test for detection antibodies of human immunodeficiency virus in Ghana, West Africa, J Clin Microbiol 2001;39:2572-5

**3. ALKHATIB G., COMBADIERE C., BRODER C C., FENG Y.,
KENNEDY P E., MURPHY P M., BERGER E A.**

CCCKR5: A rantes, MIP-1 α , MIP-1 β receptor as a fusion cofactor for macrophage-tropic HIV-1.

Science 1996; 272: 1955-8.

4. ANNE LAPORTE, FLORENCE LOT

Epidémiologie: situations actuelles et tendances IN : P.-M. GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX VIH EDTION 2001

Doin ; Paris ; 55-58

5. BARRE S.

Virologie fondamentale de l'infection à VIH tiré de GIRARD P. M et AL-SIDA
Edition Doin Paris 1998.

6. BARRE-SINOUSSE F. VIH as the cause of AIDS. Lancet 1996 ; 348:31-5

7. (20MS)- BARRE-SINOUSSE F.

Virologie fondamentale de l'infection VIH IN : P.-M. GIRARD,

Ch. KATLAMA, G. PIALOUX VIH EDITION 2001

Doin; Paris; 3-19

8. BRATTEGAARD K., KUADIO J., ADOM M-L, et AL. Rapid and simple screening and supplemental testing for HIV-1 and HIV-2 infection in West Africa. AIDS 1993, 7: 883-885

9. BARIN F.; DENIS F.; BAILLOU A.; LEONARD G.; M'BOUK S.; GERSHY-DAMET G M.; SANGARE A., KANKI P.; ESSEX M.

A STLV III related human retrovirus, HTLV-IV: analysis of cross reactivity with the human immunodeficiency virus. J. Virol. Methods; 1987, 17: 55-61

10. BARON SAMUEL.

Human Immunodeficiency Virus.

MEDICAL MICROBIOLOGY 4th Edition In: www.ncbi.nlm.nih.gov/books

11. BARNETT J., BHATIA R., BURKE N., CARBALLO M., CHAM H., et AL.

Dépistage rapide du VIH aux points de service: questions juridiques et éthiques, Bull Canadien VIH/SIDA et droit 1996 ; 3 (1) : 30 P.

12. BOUBACAR T.

Les atteintes rénales au cours de l'infection à VIH Thèse Méd. 2001

13. BOURAMA T.

Résultats épidémiologiques de l'utilisation de cinq techniques de dépistage du VIH au CNTS de Bamako. Thèse Pharma. 2002 ; Bamako Mali

14. BOYELDIEU D., THIAM D., et DIAKHATE L.

Sécurité transfusionnelle au Sénégal in SIDA alerte, Mai 1995 ; 43 : 26-27

15. BRANSON MS, CONSTANTINE NT, RAYFIELD M et AL.

Rapid tests of HIV Antibody. AIDS rev 2000, 2: 76-83

16. CASSUTO J.P.

SIDA et infection par le VIH : Abrégé 2nd ed 1996

17. CHABROLLE D. et AGUT H.

Diagnostic biologique de l'infection à VIH in M. ROSENHEIM ET ITOUA-NGPOPRO SIDA-INFECTIION VIH, aspect en zone tropicale. CH1-P 36-46. Edition Ellipses/Aupelf Paris 1989

18. CHAMARET S.

Encore un nouveau Rétrovirus VIH-1 identifié. Transcriptase sud 1999; 1:28-30

19. CHAIBOU M.

Le SIDA pédiatrique: à propos de 16 cas colligés dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré de Bamako de mars 1989 à 1991.

Thèse Méd. Bamako-1990

20. CISSE B. I.

Infection à VIH/SIDA, le point sur la recherche vaccinale.

Thèse Pharmacie, FMPOS, 04-P-24 Bamako.

21. COFFIN JM.

Structure and classification of retroviruses.

In: Levy JA, Ed. The retroviridae, vol. 1. New York: Plenum, 1992: 19-50

22. COURBOT GEORGES MC.

Seroprevalence of HIV is much higher in young woman than in men in central African.

In genitourin medicine 1989; 65: 131-132

23. CRISTINE KATLAMA, G. PIALOUX, P.M. GIRARD

Traitement Anti Retro Viral (ARV) Doin VIH edition 2001

24. DIALLO A A., DIOUM A A., GUEYE-NDIAYE A. M., BOUP S.

Performance de huit tests rapides: proposition d'algorithmes de diagnostic de l'infection à VIH au Sénégal. Laboratoire de bactériologie, virologie, hôpital Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal, 14 P.

25. DELAPORTE L., JONSSSENS W., PEETERS M. et AL.

Epidemiology and molecular characteristics of HIV infection in GABON 1986-1994. AIDS Res. Hum Retrovirus 1996; 10: 903-10.

26. DELLABETTA G., FIESL M.L., LAGAM., ISLA M M.

La lutte contre les IST un fardeau mondial et un défi à la prévention AIDSCAP/USAID 1997 ; 15 P

27. DA COSTA GC, MORGADO MG, ALARY M, OELEMANN WM, LOWNDES CM et COLL.

Diagnostic detection of human immunodeficiency virus type 1

Antibodies in urines: a Brazilian study J Clin Microbiol 2002; 40 (3): 881-5

28. DAGNARA AY, BOUGOUDOGO F., OURO-AKPO MT, SEGBENA AY, EHLAN A. et AL.

Evaluation de la performance de huit tests de diagnostic de l'infection à VIH à Lomé (TOGO). Med. Trop 2002 ; 62 : 507-10

29. DAVACHI F., et AL.

LAV/HTLV III Seroprevalence in Pediatric Patients at Mama Yemo Hospital, Kinshassa AIDS, Paris, June 1986 23-25

30. DE COCK K., ADJORLOLO G., EKPINI et AL

Epidemiology and transmission of HIV-2. Why there is no HIV-2 pandemic.

JAMA 1993; 270: 2083-6

31. DEMBELE A.

Considération séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse Pharm. N°10. 1999.

32. Dix questions sur le VIH

In www.sida-info-service.org

33. FATOUMATA M T.

Dépistage du VIH à partir de confettis de sang total sur papier filtre

Validation d'un algorithme utilisant des tests rapides.

Thèse Pharm.2004, Bamako Mali

34. FAUCI A S.

Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: implication for therapy.

Science 1993: 262: 104

35. GABA D. J. P. M.

Evaluation des performances de huit tests de dépistage du VIH utilisés au Togo
Thèse en Pharm. FMPOS Bamako (Mali) ; 16, 95 P

36. GALLO RC.

The first human retrovirus. Scientific American 1986; 255: 88-98

In: P.-M. GIRARD, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX

VIH EDITION 2001

DOIN ; Paris ; 3-19

37. GILLE Y. Structure du VIH selon in www.google.fr/rubrique/santé/sida

38. GIRARD P M, L FONQUENERIE, Ch. KATLAMA, G. PIALOUX

VIH EDITION 2001

Doin ; Paris 542 pages

39. GLUMECK N., MASCART-LEMOINE F., DE MAUBEUGE J.

Acquired immunodeficiency syndrome in black Africans

Lancet 1983 ; ii : 6

Doin ; Paris 12- 16

40. HAMADOU I. HAMSATOU

La séroprévalence de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) chez les adolescents à Niamey

Thèse Pharm. 2004 P-48

41. HOD. D., NEUMANN A. V., PERELSON A. S. ET AL.

Rapid turn over of plasma virus and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection.

Nature 1995; 373: 123-126.

42. Initiative Sénégalaise d'Accès aux médicaments ARV (ISAARV)

Analyses économiques, sociales, comportementales et médicales (ANRS), collection science et SIDA, Paris 2002, P35-39

43. J DE ST MARTIN, G G-CANALI.

Suivi clinique et biologique du patient infecté par le VIH.

10^{ème} colloque *corata* 1993 ; 20-22 Oct. Paris cité des sciences la villette ; 8-17

44. JF DELFRAISSY (Recommandations du groupe d'expert 2002)

Prise en charge des personnes infectées par le VIH.

Médecine-Science, Paris, Flammarion 2002

45. KIMBA H.

Enquête épidémiologique sur l'infection à VIH chez les donneurs de sang à Bamako : Thèse Pharm.1999 ; Bamako ; Mali

46. KIEMTORE P.M.N.G.

Les anticorps antitoxoplasmiques chez les donneurs de sang et les malades atteints de SIDA à Bamako.

These Pharm.1998; Bamako; Mali

47. KLATZMANN D., CHAMPAGNE E., CHAMARET S.

T-lymphocytes T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV.

Nature 1984; 312: 767-70

48. KLLINE RL., DABA A., BLATTNER W., QUINN TC.

Diagnostic and differentiation of HIV-1 and VIH-2 infection by two rapid assays in Nigeria. J Acquir Immune Defic Syndr, 1994; 76: 623-26.

49. KOBLAVI- DEME S., MAURICE C. YAVO D., SIBALLY TS., WIKTOR ZS. et ALL.

Sensibility and specificity of human immunodeficiency virus, rapid serologic assays and testing algorithms in antenatal clinic in Abidjan, Ivory Coast. J Clin Microbiol 2001,39 : 1808-12

50. KOUROUMA K.

La transfusion sanguine en Guinée (CNTS Guinée) en 1994. In SIDA alerte mai 1995, 43 : 27-28

51. LEVACHERM, HULSTAERT F., TALLET F., UILERY S., POCIDALO J., BACH B.

The significance of activation markers on CD8 lymphocytes in human immunodeficiency syndrome: staging and prognostic value.

Clin Exp immunol 1992; 90: 376-82.

52. LEVY JA.

Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infection

IN: Levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS.

2nd ed. Washington DC: ASM Press, 1998: 75-96

53. LEVY JA.

Infection by HIV CD4 is not enough.

N.Engl J Med 1996; 14: 1525-30

54. MEEHAN MP., WAWER MJ., QUINN TC., LUTALO T., GRAY RH.

Sensitivity and specificity of HIV-1 testing of urine compared with serum specimens: Rakai, Uganda. The Rakai projet Team. Sex transm Dis 1999; 26: 570-82

55. MINISTERE DE LA SANTE: Plan stratégique national de Surveillance Epidémiologique Intégrée des Maladies Transmissibles, de Préparation et Réponse aux Epidémies au Mali de 2001-2005. Bamako, 2001

56. MINISTERE DE SANTE/USAID : Le VIH/SIDA au Mali : Evolution et impacts sur le Développement. Bamako, 2002

57. MINISTERE DE SANTE/POLICY PROJECT/USAID : Le VIH/SIDA au Mali : Evolution et impacts sur le Développement. Bamako, 2005

58. MINISTERE DE LA SANTE : Rapport de la troisième Enquête Démographique et de Santé 2001 au Mali. Bamako, juin 2002

59. MIRKO D G.

Histoire du SIDA. 2^{ème} édition. Paris : Payet 1989-1990. 2^{ème} édition. 392 P

60. MODIELI M. Z.

Surveillance épidémiologique du VIH/SIDA : cas de la surveillance sentinelle 2002 au Mali.

Thèse Pharmacie, FMPOS 2004-106 P-19 Bamako

61. MOHAMED A, ISAKA 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 et de Santé au Mali 2001. Calverton, Maryland, USA : CPS/MS, DNSI et ORC Macro. Pp 279-287

62. M. ROSENHEIM ET A. ITOUA NGAPORO

SIDA et infection à VIH : Aspect en zone tropicale

Paris : Méd. Tropicale, ed ELLIPSES, AUPELF

63. NKENGASONG JN., MAURICE C., KOBLAVI S. ET AL.

Evaluation of serial and parallel serologic testing algorithm in Abidjan, Ivory Cost. AIDS 1999; 13: 109-117.

64. NOGUEIRA SA., LAMBERT JS., ALBUQUERQUE AL., RADRIGUES R., REIS S., BORNIA R. Et AL.

Assessment of a rapid HIV test strategy during labor: a pilot study from Rio de Janeiro, Brazil. J Hum Virol 2001; 76: 278-82.

65. O GUINDO.

Infection à VIH et VHB au CNTS de BAMAKO.

Thèse Pharm., Bamako 2003.

66. OUEDRAOGO A. W.

Evaluation des performances de sept tests de dépistage du VIH utilisés au CNTS de Bamako.

Thèse de Pharmacie, FMPOS 04-....P.... Bamako.

67. O.M.S. Dépistage du VIH et d'autres agents infectieux

In : Sécurité du sang et des produits sanguins, module 2

68. O.M.S. Recommandation ONUSIDA et OMS relatives aux stratégies de dépistages du VIH, en fonction de l'objectif du test et de la prévalence de l'infection dans la population.

Rel Epid hebd, 1997 ; 72 : 81-88

69. OMS/ONUSIDA

Epidémiologie du SIDA au Gabon, Genève juin 2000

70. OMS-WHO.

Aide-mémoire N°164, Révisé octobre 2000

http://www.who.int/inf-fs/fv/am_164.html

71. ONUSIDA/ Rapport sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA-2002

72. ONUSIDA/ Rapport sur l'épidémie du SIDA dans le monde. Genève
Décembre 2003

73. ONUSIDA/ Rapport sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA-2004

74. ONUSIDA/ OMS. Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH/SIDA. Genève (Suisse) Novembre 2002

75. ONUSIDA

Le point sur l'épidémie de SIDA.

Décembre 2003 in www.unaids.org

76. ONUSIDA

Le point sur l'épidémie de SIDA.

Décembre 2004 in www.unaids.org

77. ONUSIDA/OMS : Guide pour l'Organisation d'un Système National d'Evaluation Externe de Qualité de l'analyse Sérologique du VIH Genève (Suisse) Janvier 1996. 1211 Genève 27. Suisse.

78. ONUSIDA Méthodes de dépistage du VIH (Collections meilleures pratiques de l'ONU/SIDA : actualisation 1997), 16 P.

79. PAIR JP., CHADWICK M DL.

The Biologic and clinical basis of infectious diseases, Eds Schulman ST, Phair JP, Sommers HM. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 383.

80. PALMER CJ., DUBON JM., KOENIG E., et AL.

Field evaluation of Determine HIV1/2 rapid human immunodeficiency virus diagnostic test in Honduras and the Dominican Republic.

Journ of clinic Microb, (111999; 37): 3698-700

81. PRESTON B D, POIESZ B J, LEEB L A.

Fidelity of HIV-1 reverse transcriptase. *Science* 1988, 282: 1168-1171.

82. POINT SUR LA SITUATION EPIDEMIOLOGIQUE DU VIH SIDA AU MALI

Résultats du test VIH/SIDA de l'EDSM III ; Déc. 2001 CPS

83. RAFFI F.

La lettre de l'infectiologie, Actualité sur le VIH- Mars 1999

84. ROSENHEIM M. et A. ITOUA NGAPORO

SIDA et infection à VIH : Aspect en zone tropicale

Paris : Méd. Tropicale, ed ELLIPSES, AUPELF

85. SANGARE L., MEDAN

Etude préliminaire sur l'activité d'un médicament à base de plante pour la prise en charge des sujets VIH positif.

Thèse de Pharm. 1999.

86. SANGARE DAOUDA B.

Identification d'un algorithme de dépistage du VIH par des tests rapides utilisables dans les centres de dépistage et de conseil volontaire (CCDV) au Mali. Thèse de Pharmacie, FMPOS. N°03-P-19. Bamako Janvier 2003

87. SANOGO M.

Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse de Pharmacie, FMPOS, 2004-86 P, 65 Bamako.

88. SISSOKO Z.

Etude de la séroprévalence des infections dues au VIH au Mali

Thèse Med. Bamako 1993

89. SITUATION DU VIH/SIDA AU MALI.

IN: www.santetropicale.com/actualites/1103/1103_10.htm

90. SONIGO P, ALIZON M.

Les virus HIV. In: L'objectif médical. Le SIDA. Edition Afrique noire francophone. Spécial et hors série. Décembre 1989 : PP 6-20

91. STETLER HC., GRANADE TC., NUEZ CA., et AL.

Field evaluation of rapid HIV-1 infection in Honduras. AIDS, 1997; 11: 369-375

92. TANGARA Oumar

Co-infection hépatite B hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako; Thèse Pharm: 2004; 57P; 61

93. TCHALLA A. M.

Etude bibliographique sur l'infection au VIH au MALI. Point sur les études réalisées de 1983 à février 2003. Thèse en Pharmacie. Bamako 2004

94. TRAORE H :

Etude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par le virus de l'hépatite C. Thèse Pharm. 2004-2005

95. TRAORE Y.

Etude de la prévalence des MST/VIH et les facteurs de risque de l'infection par le VIH dans les 6 communes du district de Bamako à propos de 551 cas.

Thèse Med. 1997; Bamako; Mali.

96. TRAORE S.

Contribution à l'étude de la séroprévalence du SIDA chez les groupes à risque à Bamako. Thèse de Pharm. Bamako-1987. N: 87-P-2

97. WEBER B.

Multicenter evaluation of the new automated Enzymum-test

Anti-HIV -1+2+Subtyp O. *Journ of clinic microb*, 1998; 36(2): 580-584.

98. WEIX, GHOSH S R., TAYLOR M E. et AL.

Viral dynamics in Human Immunodeficiency virus type -1 infection. *Nature* 1995; 373: 117-122

99. ZAKARTA Soureya

Dépistage du VIH au CNTS de Bamako de 1993 à 1999.

Thèse Pharm., Bamako; 2001 N°9

100. www.HIV-sida.com

101. [http: www.hc.sc.ca](http://www.hc.sc.ca)

Centre de prevention et de controle des maladies infectieuses. L'infection à VIH et le SIDA chez les jeunes au Canada.

102. <http://documentation.Ledmed.org/IGM/html/doc-10797.html>

103. <http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossier/sida/decouverte.htm>

104. Aide Mémoire/ONU/SIDA/OMS/juillet 2002(anonyme)

105. <http://anne.decoستر.free.fr/d1viro/vretroVO.html>

106. Anonymous: AIDS weekly surveillance report, AIDS-program CDC Atlanta, 1988

107. In: www.yahooencyclopédie.fr/sida

108. www.yahoo.fr/santé/actualité/sida

109. W S HU; TENIN HM

Retroviral recombination an reverse transcription.

Science 1990, 2508: 1227-1233.

110. E. PICHARD; A. GUINDO; G. GROSSETETE; FOFANA Y I MAIGA; B. KOUMARE et Coll.

L'infection par le VIH au Mali, Medecine tropicale, octobre-décembre

1988 volume 48, N°4 pages 345-349

111. Ameliorer l'accès aux antiretroviraux dans les pays à ressources limitées.

Recommandations pour une approche de santé publique. OMS Avril 2002

112. KATAMBE B. G.

L'hépatite C chez les donneurs de sang et les maladies du SIDA à Bamako.

Thèse Pharm. Bamako 2003

113. www.losalmos.national.laboratory

IX- ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires et universitaires âgés de 15 à 25 à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

N°...../

A - DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

NOM :

PRENOMS :

SEXE.....

LIEU DE NAISSANCE.....

REGION / DISTRICT DE

COMMUNE

RESIDANCE ACTUELLE :

DEPUIS COMBIEN DE TEMPS.....

NATURE DU DON :

NOMBRE DE DON :

PROFESSION : 1- élève

2- étudiant

/___/

3- autre

CLASSE :

SECTION :

ETHNIE : 1- Bambara

2- Malinké

3- Sonrhai

4- Senoufo

/___/

5- Kassoké

6- Minianka

7- Bobo

8- Autres

RELIGION : 1- Musulman

2- Chrétien

/___/

3- Autres

STATUT MATRIMONIAL : 1- Marié(e)

2- Célibataire

/___/

B - LES RESULTATS DE L'ENQUETE SEROLOGIQUE (SANG)

- Sérologie :	Positive	Négative	Densité optique (DO)	HIV1	HIV2
- Genscreen V2 :	/	/	/	/	/
- Immuno-combs II :	/	/		/	/
- Determine :	/	/		/	/
- WESTERN BLOT :	/	/		/	/

MINISTÈRE DE LA SANTÉ

CENTRE NATIONAL DE
TRANSFUSION SANGUINE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi



Nom :/ Prénoms :/

Elève : [.....] Etudiant(e) : [.....] Etablissement : [.....]

Le Centre National de Transfusion Sanguine effectue systématiquement le dépistage des maladies transmissibles par le sang sur tous les prélèvements de sang afin d'assurer la sécurité transfusionnelle des receveurs de sang.

Le Centre National de Transfusion Sanguine voudrait aussi évaluer le taux de prévalence de ces maladies transmissibles par le sang comme la syphilis, le VIH, l'hépatite B, l'hépatite C. La connaissance de ces taux de prévalence permettra de proposer des mesures prophylactiques comme la vaccination dans le cas des hépatites et le renforcement des programmes d'information et d'éducation dans le cas du VIH.

Le prélèvement de sang ne vous soumet à aucun risque. Le désagrément de la piqûre de l'aiguille est le seul inconvénient. En cas d'incidents liés à cette piqûre comme enflamment, douleurs, le médecin du CNTS vous donnera les soins nécessaires.

Si vous avez des questions vous pouvez les lui poser. Vous êtes libre de donner votre sang sur lequel seront réalisées les analyses de dépistage des maladies transmissibles par le sang et les résultats vous seront remis de sous enveloppe scellée. Vous pouvez joindre le Directeur du CNTS au N° suivant : 221 39 58.

Si vous acceptez ces conditions, veuillez signer en dessous votre consentement.

Lu et approuvé le/..../2005
Signature

Le responsable du prélèvement

QUESTIONNAIRE TYPE ADMINISTRE AUX DONNEURS DE SANG DU CNTS DE BAMAKO

Pour être donneur de sang il faut remplir les conditions ci-après :

Hommes :

- ❖ Etre âgé au moins de 18 ans ;
- ❖ Ne pas être âgé de plus de 60 ans ;
- ❖ Avoir au moins 55 Kilogrammes comme poids ;
- ❖ N'avoir pas effectué un don de sang les 3 derniers mois, ou été hospitalisé,
- ❖ Ne pas être sous traitement pour certaines maladies telles que le diabète et l'hypertension,
- ❖ Accepter l'examen physique avant le don de sang,
- ❖ Avoir un bon examen clinique après la visite du médecin de collecte ;
- ❖ Accepter de recevoir les résultats des tests biologiques de validation du don de sang,

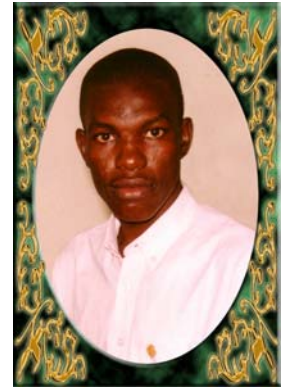
Femmes : Pour les femmes, en plus des critères ci-dessus cités chez

l'homme il faut :

- ✓ Ne pas être en cycle menstruel ;
- ✓ Ne pas entrain d'allaiter un enfant ;
- ✓ Ne pas être enceinte

Ce sont autant de mesures qui visent à réduire la transmission des maladies infectieuses par la transfusion sanguine au CNTS de Bamako.

FICHE SIGNALÉTIQUE



Nom : COULIBALY

Prénom : Djibril Mamadou

Adresse : Cell : 614 00 79 ; E-mail : codjim@yahoo.fr; Rue: 506 ; P : 41, Bagadadji

Année universitaire : 2005-2006

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).

Secteur d'intérêt : Virologie – Transfusion sanguine - Santé Publique

Titre : « Séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires et universitaires âgés de 15 à 25 à Bamako, Koulikoro et Sikasso. »

RESUME :

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) reste toujours un défi mondial auquel nous n'avons pas eu de solution adéquate. Le VIH existe bien au Mali, Surtout dans le milieu scolaire et à des fréquences variables. Nous avons voulu comparer la prévalence et les types de VIH chez les scolaires dans les trois localités qui sont Bamako, Koulikoro et Sikasso

Nous avons entrepris de janvier à juin 2005 une étude transversale à passage unique sur 950 scolaires.

Les tests de Genscreen® HIV-1/2, Determine™ HIV-1/2, ImmunoCombII® HIV-1/2 Bispot ont été utilisés en première intention.

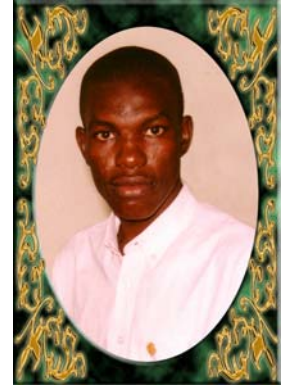
Le Western Blot de Biorad a été le test de référence.

Parmi les scolaires, 29 ont été testés VIH positif et 921 négatifs soit une prévalence de 3,05%. A l'issue de cette étude nous retenons les faits suivants :

- ❖ La séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA chez les scolaires était 3,42% à Koulikoro 3,36% à Bamako et 2,35% à Sikasso.
- ❖ IL ressort clairement que les trois types de VIH circulent à Bamako, cependant le VIH-1 y prédomine avec 88,88%. Par contre il n'y avait que le VIH-1(100% des cas) à Koulikoro. Quant à Sikasso, le VIH-1 et le VIH-1/2 y sont rencontrés avec une prédominance du 1^{er} (85,71%) suivie du second (14,29%).
- ❖ Parmi les scolaires, les jeunes de 22-25 ans à Bamako et à Sikasso étaient les plus infectés par contre ceux de 19-21 ans l'étaient à Koulikoro.
- ❖ Les scolaires sont infectés quelque soit l'âge, le sexe et le statut matrimonial.
- ❖ Il n'y a pas de différence entre les scolaires de Bamako et ceux de Koulikoro et Sikasso, quant à la séroprévalence de l'infection par le VIH/SIDA (P=0,69).

Mots clés : Séroprévalence – VIH- Scolaires de Bamako, Koulikoro et Sikasso - CNTS

DESCRIPTIVE CARD



Name: COULIBALY

First name: Djibril Mamadou

Addresses: Cell: 6140079; E-mail: codjim@yahoo.fr ; street: 506; P: 41 Bagadadji

Academic year: 2005-2006

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Storage: Library of the Faculty of Medicine of Pharmacy and Odontostomatologie (FMPOS)

Area of interest: Virology, Blood transfusion, Public health.

TITLE: HIV/AIDS prevalence in 15-25 year-old students in Bamako, Koulikoro and Sikasso.

ABSTRACT:

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) still remains a challenge to the entire world yet with no adequate solution.

HIV, indeed, occurs in Mali among students with variations in frequencies. In the present study we compared the HIV types and prevalence among students in three localities: Bamako, Koulikoro and Sikasso.

We conducted a prospective and transversal study from January to June 2005 involving 950 students. Preliminary testings were done using Genscreen® HIV-1/2, Determine™ HIV-1/2, ImmunoCombII® HIV-1/2 Bispot. Western blot was the reference test. The results showed the prevalence of 3.05% (N=950)

- ✚ The HIV/AIDS seroprevalences were 3.42%, 3.36% and 2.35% in Koulikoro, Bamako and Sikasso respectively.
- ✚ These results showed the presence of both types of HIV in Bamako and Sikasso; however HIV-1 predominates in both localities with frequencies of 88.88% and 85.71% respectively. In Koulikoro only HIV-1 was recorded.
- ✚ In Bamako and Sikasso the infection frequency was *higher among* 22-25 year-old students whereas the higher frequency was observed among 19-21 year-old students in Koulikoro.
- ✚ However students were infected regardless the age, the sex or the matrimonial status.
- ✚ The infection rates in Bamako, Koulikoro and Sikasso were not significantly different (P=0.69).

Keywords: Seroprevalence, HIV, Students, CNTS

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 à leur enseignement;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais 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 consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

Je le jure.