

SOMMAIRE

DEDICACES.....	IX
REMERCIEMENTS	XI
A NOS MAÎTRES ET JUGES.....	XII
SOMMAIRE	XVII
RESUME DE LA THESE	XXII
ABSTRACT	XXIII
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XXIV
LISTE DES TABLEAUX.....	XXVII
LISTE DES FIGURES	XXVIII
INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME.....	1
I- GENERALITES.....	3
<i>I.1- L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).....</i>	<i>3</i>
I.1.1- Définition	3
I.1.2- Structure du VIH.....	3
I.1.3- Epidémiologie	4
I.1.3.1- Dans le monde	4
I.1.3.2- Afrique Sub Saharienne.....	4
I.1.3.3- Burkina Faso	4
I.1.4- Modes de transmission.....	4
I.1.5- Diagnostic de l'infection à VIH.....	5
I.1.5.1- Manifestations cliniques	5
I.1.5.2- Diagnostic biologique.....	5
I.1.6- Traitement de l'infection à VIH.....	6
I.1.6.1- Les buts du traitement.....	6
I.1.6.2- Les préalables du traitement	6
I.1.6.3- Les conditions d'initiation du traitement antiretroviral.....	6
I.1.6.4- Les différentes classes d'ARV et leur mécanisme d'action	6
I.1.6.5- Critères médicaux d'initiation d'un traitement ARV	7
<i>I.2- L'infection par le virus de l'hépatite B</i>	<i>7</i>
I.2.1- Définition	7
I.2.2- Structure du virus de l'hépatite B (VHB)	7
I.2.3- Epidémiologie	8
I.2.3.1- Dans le monde	8
I.2.3.2- En Afrique Sub-Saharienne	8
I.2.3.3- Au Burkina Faso	8
I.2.4- Modes de transmission du VHB	8
I.2.5- Diagnostic de l'infection virale B au cours de l'infection à VIH	9
I.2.5.1- Diagnostic clinique	9
I.2.5.2- Les tests immunologiques	9
I.2.5.3- Bilans biochimiques : Dosage du taux des transaminases hépatiques	10
I.2.6- Traitement de l'hépatite B.....	10

<i>I.3- La coinfection VIH/VHB</i>	<i>11</i>
I.3.1.- Histoire naturelle.....	11
I.3.1.1- Influence du VIH sur le VHB.....	12
I.3.1.2- Influence du VHB sur le VIH.....	12
I.3.2- Prévalence de la coinfection VIH/VHB.....	13
I.3.2.1- Dans le monde	13
I.3.2.2- En Afrique Sub-Saharienne	13
I.3.2.3- Au Burkina Faso	13
I.3.2.4- L'hépatite occulte B au cours de la coinfection VIH/VHB.....	14
<i>I.4- Le traitement de la coinfection VIH/VHB</i>	<i>14</i>
I.4.1- Objectif du traitement	14
I.4.2- Bilan pré-thérapeutique.....	14
I.4.3- Stratégie thérapeutique.....	15
II- REVUE DE LA LITTERATURE	16
II.1- Etudes sur la prévalence de la coinfection	16
II.1.1- Dans le monde	16
II.1.2- En Afrique	16
II.1.3- Au Burkina.....	17
II.2- Etudes sur l'évolution sous traitement.....	17
II.2.1- Dans le monde	17
II.2.2- En Afrique	18
III- HYPOTHESE DE RECHERCHE	22
IV- OBJECTIFS	23
IV.1- Objectif Général.....	23
IV.2- Objectifs spécifiques	23
V- CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE.....	24
V.1- Champ de l'étude.....	24
V.2- Cadre de l'étude	24
V.2.1- Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS).....	24
V.2.2- L'Hôpital de Jour Adulte (HDJ).....	25
V.2.3- Les activités de l'Hôpital du Jour Adulte	26
V.3- Type et période d'étude	26
V.4- Population d'étude	27
V.5- Echantillonnage.....	27
V.6- Description des variables étudiées.....	27
V.7- Définitions opérationnelles	28
V.8- Collecte de données.....	29
V.9- Saisie et Analyse des données	30
VI- CONSIDERATIONS ETHIQUES	31
VII- RESULTATS	32
VII.1- Caractéristiques de la population à l'inclusion dans l'étude	32
VII.1.1- Caractéristiques sociodémographiques	32
VII.1.1.1- L'Age.....	32

VII.1.1.2- Sexe	33
VII.1.1.3- Profession	33
VII.1.1.4-Lieu de résidence.....	34
VII.1.1.5- Situation matrimoniale	34
VII.1.1.6- Niveau d’instruction scolaire.....	35
VII.1.2- Caractéristiques cliniques	35
VII.1.2.1- Circonstances de dépistage.....	35
VII.1.2.2- Stade OMS	36
VII.1.2.3- Indice de masse corporelle	36
VII.1.3- Caractéristiques biologiques	37
VII.1.3.1- Taux de CD4	37
VII.1.3.2- La charge virale du VIH.....	37
VII.1.3.3- La charge virale du VHB.....	38
VII.1.3.4- Les transaminases.....	38
VII.1.3.5- L’hémoglobine	38
VII.1.3.6- La clairance de la créatinine	38
VII.1.4- Le traitement	38
VII.1.5- Marqueurs sérologiques de l’hépatite B	39
VII.1.6- Distribution de l’hépatite B dans la population d’étude	39
VII.1.6.1- Distribution de l’AgHBs selon les caractéristiques sociodémographiques des patients	39
VII.1.6.1.1- L’âge	39
VII.1.6.1.2- Le sexe	39
VII.1.6.1.3- La profession.....	40
VII.1.6.1.4- Statut matrimonial.....	40
VII.1.6.1.5- Niveau d’instruction scolaire	41
VII.1.6.2- Distribution de l’AgHBs selon les caractéristiques cliniques et biologiques des PvVIH.....	42
VII.1.6.2.1- Stade OMS	42
VII.1.6.2.2- Indice de masse corporelle.....	42
VII.1.6.2.3- Distribution de l’AgHBs selon les caractéristiques biologiques des PvVIH.....	43
VII.2- <i>Suivi des patients sous traitement ARV</i>	44
VII.2.1- Gain pondéral sous traitement ARV selon le statut sérologique de l’hépatite B.....	44
VII.2.2- Le gain en CD4 sous traitement ARV selon le statut sérologique de l’hépatite B.....	44
VII.2.3- Evolution virologique sous traitement ARV selon le statut sérologique de l’hépatite B.....	45
VII.2.4- Evolution des transaminases après le traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs.....	46
VII.3- <i>Facteurs associés à la réponse immuno-virologique</i>	48
VII.3.1- Facteurs associés à la réponse immunologique	48

VII.3.1.1- Analyse univariée	48
VII.3.1.2- Analyse multivariée.....	48
VII.3.2- Facteurs associés à la réponse virologique	49
VII.3.2.1- Analyse univariée	49
VII.3.2.2- Analyse multivariée.....	49
VII.4- La mortalité	50
VII.4.1- Prévalence de la mortalité.....	50
VII.4.2- L'incidence des décès	50
VII.4.3.- Facteurs de risque de mortalité : analyse univariée	50
VII.4.3.1- Chez les femmes.....	50
VII.4.3.2- Chez les hommes.....	52
VII.4.4- Facteurs de risque de mortalité : analyse multivariée.....	53
VII.4.4.1- Chez les femmes.....	53
VII.4.4.2- Chez les hommes.....	54
VIII- DISCUSSION.....	55
VIII.1- Limites	55
VIII.2- Discussion	55
VIII.2.1- Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude	55
VIII.2.1.1- L'âge	55
VIII.2.1.2- Le sexe	56
VIII.2.1.3- La profession.....	57
VIII.2.1.4- Le lieu de résidence.....	57
VIII.2.1.5- Niveau d'instruction scolaire	57
VIII.2.1.6- Statut matrimonial.....	58
VIII.2.2- Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude	58
VIII.2.2.1- Circonstances de dépistage	58
VIII.2.2.2- Stade OMS	59
VIII.2.2.3- Indice de masse corporelle.....	59
VIII.2.2.5- Taux de CD4	60
VIII.2.2.6- Transaminases	60
VIII.2.2.7- Clairance de la créatinine.....	60
VIII.2.2.8- Taux d'hémoglobine	61
VIII.3- Distribution de l'AgHBs chez les PvVIH	61
VIII.3.1-Prévalence de l'hépatite virale B.....	61
VIII.3.2-Distribution de l'AgHBs selon le sexe	61
VIII.3.3- Distribution de l'AgHBs selon l'âge	62
VIII.3.4- Distribution de l'AgHBs selon le stade OMS	62
VIII.3.5- Distribution de l'AgHBs selon l'indice de masse corporelle.....	62
VIII.3.6- Distribution de l'AgHBs en fonction des transaminases	63
VIII.3.7- Distribution de l'AgHBs en fonction des CD4	63
VIII.3.8- Distribution de l'AgHBs en fonction de la charge virale VIH.....	63
VIII.4- Evolution de la coinfection VIH/VHB sous traitement ARV	64
VIII.4.1- Gain en lymphocytes T CD4 sous traitement ARV	64

VIII.4.2- La réponse virologique aux traitements ARV	64
VIII.5- La mortalité	65
CONCLUSION	67
SUGGESTIONS	68
REFERENCES	69
ANNEXES	80
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	85



RESUME DE LA THESE

Titre : impact de la coinfection par le VHB sur les réponses immunologique et virologique des patients VIH-1 initiant leur traitement antirétroviral dans le service des maladies infectieuses du CHUSS, 2013-2014.

Introduction : La coinfection par le VIH et l'hépatite B est un problème de santé publique en Afrique Sub-Saharienne. Des études ont été menées sur la coinfection VIH/VHB à Bobo Dioulasso, mais aucune d'elles n'abordaient les réponses immuno-virologiques des patients coinfectés VIH/VHB sous ARV. C'est dans ce contexte que nous avons jugé opportun de conduire cette étude.

Méthode : Il s'est agi d'une étude de cohorte à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée du 31 juillet 2013 au 30 septembre 2014. Les patients âgés de 18 ans, infectés par le VIH1, naïfs de traitement antirétroviral et ayant bénéficié de la mesure de la charge virale de VIH-1 et de l'hépatite B à l'initiation du traitement ont été inclus. La régression linéaire a été utilisée pour identifier les facteurs associés à la réponse immuno-virologique.

Résultats : Au total, 333 patients dont 234 femmes (70,27%) ont participé à l'étude. A l'initiation thérapeutique, la moyenne d'âge était de $38,67 \pm 10,17$ ans. La prévalence de l'AgHBs était de 12,61%. Le gain moyen en CD4 à 12 mois de traitement était de 146,88 et 180 cellules/ μ l respectivement chez les coinfectés et les patients AgHBs négatifs. La diminution de la charge virale à 12 mois de traitement était significativement plus forte chez les co-infectés que chez les patients AgHBs négatifs ($p=0.033$). L'âge constituait le seul facteur associé à une mauvaise réponse immunologique et la coinfection à une mauvaise réponse virologique.

Conclusion : Au terme de notre étude, nous notons une bonne réponse immuno-virologique des patients sous traitement antiretroviral. Le traitement de la coinfection VIH/VHB par les ARV à activité duale permet un contrôle efficace de la réplication du VIH.

Mots clés : coinfection VIH/VHB, traitement ARV, réponse immuno-virologique, Bobo-Dioulasso.

Auteur : DAH Nirbadar Emma Bibiane **Email** : dah_emma@yahoo.fr

ABSTRACT

Title: Impact of hepatitis B virus coinfection on immunological and virological response among HIV-1 infected-patient who have initiated antiretroviral treatment in the department of infectious diseases of CHUSS, 2013-2014.

Introduction: HIV and hepatitis B coinfection are a public health problem particularly in Sub Saharan Africa. Some studies have been conducted on HIV / HBV co-infection in Bobo Dioulasso, but none of them addressed the immuno-virological responses of HIV / HBV co-infected patients on ARV. It was in this context that we decided to conduct this study.

Methods: The study was a descriptive and analytical retrospective one conducted from 31/07/2013 to 30/09/2014. HIV-1 infected patients, aged at least of 18 years old without antiretroviral therapy and with a measure of the ADN viral load of HIV and HBV have been included. Linear regression was used to identify factors associated to immuno-virological response.

Results: 333 patients were included, of which 234 were women (70.27%). antiretroviral treatment initiation, the mean age was 38.67 ± 10.17 years old. The prevalence of HBs antigen was 12.61%. The mean gain in CD4 count during 12 months was 146.88 and 180 cells/ μ l respectively for coinfecting and HBs antigen negative patients. The reduction of the viral load was significantly higher among coinfecting than in HBs antigen negative patients ($p = 0.033$). Age was the only factor associated to immunological response and coinfection the only one associated to virological response.

Conclusion: At the end of our study, we note a good immuno-virological response of the patients under antiretroviral treatment. HIV/HBV coinfection's treatment by active antiretroviral on HIV and HBV virus allowed good immuno-virological response against HIV.

Keywords: HIV/HBV coinfection, ARV treatment, immuno-virological response, Bobo-Dioulasso.

Author: DAH Nirbadar Emma Bibiane **Email Address:** dah_emma@yahoo.fr

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac anti HBc	: Anticorps anti-HBc
Ac anti HBe	: Anticorps anti-HBe
Ac anti HBs	: Anticorps anti-HBs
Ag HBs	: Antigène HBs
Ag HBe	: Antigène HBe
ALAT	: Alanine Aminotransférase
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ALAT	: Alanine Aminotransférase
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Antirétroviral
AZT	: Zidovudine
CD4	: Cluster de Différenciation 4
CNLS-IST	: Conseil National de Lutte contre le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles
CRTS	: Centre Régional de Transfusion Sanguine
CSPS	: Centre de santé et de promotion sociale
DM	: Données manquantes
CHUSS	: Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU
CMA	: Centre Médical avec Antenne Chirurgicale
CPN	: Consultation prénatale
CV	: Charge virale
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay

ESOPE	: Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER
ESTHER	: Ensemble pour une solidarité Thérapeutique Hospitalière en réseau
FTC	: Emtricitabine
GARPR	: Global AIDS response progress reporting
Gp	: Glycoprotéine
Hb	: Hémoglobine
HDJ	: Hôpital de jour
HSH	: Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IIQ	: Intervalle interquartile
IMC	: Indice de masse corporelle
INTI	: Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse
INNTI	: Inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse
INSSA	: Institut Supérieur des Sciences de la Santé
IP	: Inhibiteur de la protéase
IDV	: Indinavir
Kg	: Kilogramme
LPV/r	: Lopinavir/ritonavir
MST	: Maladies Sexuellement Transmissibles
MI	: Millilitre
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida

OPALS	: Organisation Panafricaine de Lutte contre le Sida
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PTME	: Prévention de la transmission mère-enfant
PvVIH	: Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SMART	: Strategie For Management of Antiretroviral Terapy
TAR	: Traitement antirétroviral
TS	: Travailleuse du Sexe
3TC	: Lamivudine
TDF	: Ténofovir Disoproxil Fumarate
UI	: Unité internationale
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VHB	: Virus de l'hépatite B

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients selon leur activite professionnelle.....	33
Tableau II : Répartition des patients selon leur lieu de résidence.....	34
Tableau III : Répartition des patients selon leur niveau de scolarisation	35
Tableau IV : Répartition des patients selon les circonstances de dépistage.....	35
Tableau V : Répartition des patients selon l'IMC a l'inclusion	36
Tableau VI : Répartition des patients selon le schema thérapeutique prescrit	39
Tableau VII : Répartition de l'AgHBs selon la profession	40
Tableau VIII : Distribution de l'AgHBs selon la situation matrimoniale.....	40
Tableau IX : Distribution de l'AgHBs selon le niveau d'instruction scolaire des PvVIH.....	41
Tableau X : Récapitulatif de la distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques biologiques des PvVIH.....	43
Tableau XI : Facteurs associés à la réponse immunologique	48
Tableau XII : Facteurs associés à la réponse virologique a l'analyse univariee.....	49
Tableau XIII : Facteurs de risque de mortalité chez les hommes.....	52
Tableau XIV : Facteurs de risques de mortalité chez les femmes	53

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure schématique du VIH.....	3
Figure 2 : Représentation de la particule du VHB.....	7
Figure 3 : Evaluation de l'indication du traitement de l'hépatite B.....	11
Figure 4 : Répartition de la population selon les classes d'âge.	32
Figure 5 : Répartition des patients selon leur statut matrimonial.....	34
Figure 6 : Répartition des patients selon le stade clinique OMS à l'inclusion.....	36
Figure 7 : Répartition des patients selon leur taux de CD4 à l'inclusion	37
Figure 8 :Distribution de l'AgHBs selon le stade OMS des PvVIH.....	42
Figure 9 : Gain moyen en IMC des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.....	44
Figure 10 : Evolution des CD4 des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.....	45
Figure 11 : Evolution de la proportion de charge virale VIH-1 indétectable des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs	46
Figure 12 : Evolution des ASAT des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.....	47
Figure 13 : Evolution des ALAT des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHbs.	47

INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME

INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME

La pandémie de l'infection par le virus de l'immuno déficience humaine (VIH) est l'une des plus grandes qu'ait jamais connue le monde [1]. L'infection par le VIH est aujourd'hui un problème de santé publique en Afrique subsaharienne. Elle y est associée à une prévalence élevée de l'infection par le Virus de l'Hépatite B (VHB) [1]. En effet, l'Afrique est le premier continent touché par le VIH et le deuxième pour les hépatites B juste derrière l'Asie [1].

En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé estimait à 2 milliard le nombre de personnes infectées par le VHB [2]. Parmi eux, 250 millions de personnes ont développé une Hépatite B chronique [2]. L'existence d'une comorbidité au cours du VIH est un facteur aggravant potentiel par l'affaiblissement de l'organisme qu'elle induit [1].

La coinfection VIH/VHB constitue un véritable problème de santé publique particulièrement en Afrique Sub saharienne [3]. En effet, les modes de contaminations du VIH et du VHB étant très proches, la prévalence des marqueurs témoignant d'un contact avec le VHB chez les patients infectés par le VIH est très élevée [4]. L'hépatite B ne semble pas avoir une influence directe sur la progression de l'infection à VIH [1,5].

L'accès aux antirétroviraux (ARV) a permis de 2000 à 2015 une baisse de 35% du nombre de nouvelles infections à VIH et de 28% les décès liés au syndrome de l'immuno déficience acquise (SIDA). Ainsi l'OMS estime à 7,8 millions le nombre de vies qui ont été sauvées [6,7] depuis l'accessibilité aux ARV.

De nouveaux défis s'imposent alors pour la préservation des bénéfices de ce traitement. Ces défis requièrent la prise en compte des comorbidités, en particulier la coinfection VIH/VHB. L'OMS recommande en cas de coinfection VIH/VHB que le schéma thérapeutique contienne une molécule active sur les deux virus [8]. L'accès à ces traitements antiviraux à puissante activité duale a permis un contrôle de plus en plus optimal de la réplication du VHB et du VIH.

Le Burkina Faso est classé parmi les pays à haute prévalence (> 8%) de l'infection par le VHB [9]. Le service de maladies infectieuses de Bobo-Dioulasso est le centre de

référence de la prise en charge des PvVIH des régions du Sud-Ouest, des Cascades, des Hauts bassins, et du Mouhoun du Burkina Faso. Des travaux y ont été menés sur la coinfection VIH/VHB, mais n'abordaient que des questions de prévalence, diagnostic, d'évolution de la fibrose hépatique sous ARV [10, 11, 12]. Les données qui montrent que le VHB semble ne pas avoir d'impact sur le VIH sont quasi inexistantes. L'impact de la coinfection sur les paramètres biologiques tels que la charge virale et les CD4 est peu documenté. A notre connaissance il n'existe pas de données sur l'impact de la coinfection par le VHB sur l'évolution immuno-virologique des patients sous traitement antiretroviral à Bobo-Dioulasso. C'est dans ce contexte que nous avons jugé opportun de conduire cette étude sur l'impact immuno-virologique du traitement ARV sur la réplication du VIH dans la coinfection VIH/VHB, dans le service de maladies infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso.

I- GENERALITES

I- GENERALITES

I.1- L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

I.1.1- Définition

Le VIH est responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) qui constitue le stade ultime de l'infection à VIH. Il appartient à la famille des *Retroviridae* et au genre *Lentivirus*. Il en existe deux types [13] :

- ❖ le VIH-1 : le plus répandu, il est présent dans le monde entier ;
- ❖ le VIH-2 : il est localisé en Afrique de l'Ouest.

I.1.2- Structure du VIH

Il s'agit de virus sphérique constitué de [13] :

- ❖ d'une enveloppe ;
- ❖ d'une nucléocapside contenant des protéines internes et associée au génome virale des enzymes virales ;
- ❖ d'un génome fait d'un Acide ribonucléique (ARN) diploïde.

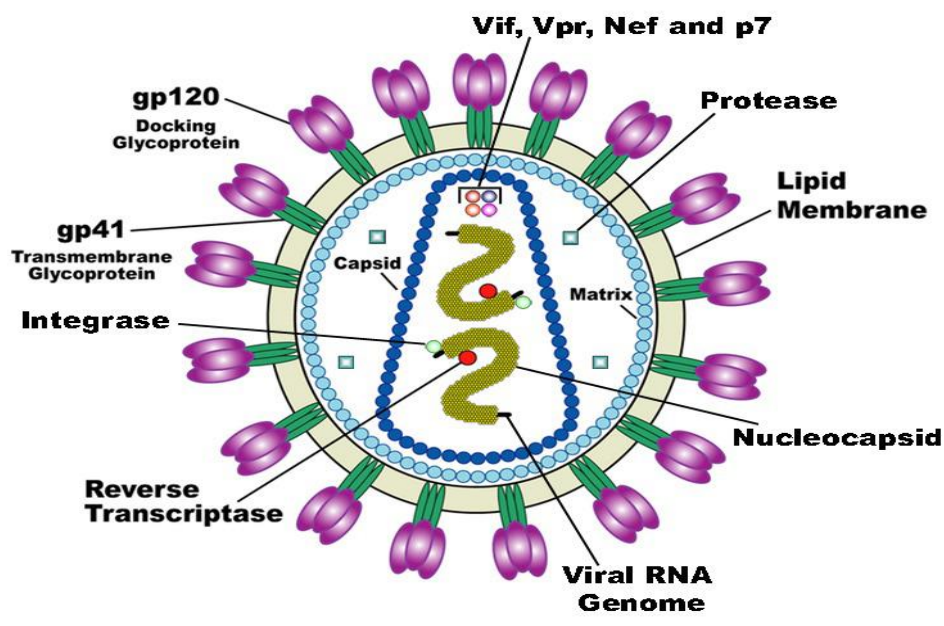


Figure 1 : Structure schématique du VIH [13]

1.1.3- Epidémiologie

1.1.3.1- Dans le monde

En 2015, l'ONUSIDA estimait à 36,7 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde dont 2,1 millions de nouvelles infections et 1,1 millions de décès liés au Sida [14].

1.1.3.2- Afrique Sub Saharienne

L'Afrique Subsaharienne représentait la région la plus touchée avec presque 70% des nouvelles infections à VIH dans le Monde [14]. En 2013 l'ONUSIDA estimait à 24,7 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH et 1,5 million le nombre des nouvelles infections à VIH en Afrique subsaharienne. Les décès liés au SIDA étaient estimés à 1,1 million de personnes au cours de la même période [6].

1.1.3.3- Burkina Faso

Selon le rapport ONUSIDA 2015 la prévalence moyenne de l'infection à VIH dans la population adulte du Burkina Faso était estimée à 0,9% en fin 2014, contre 0,92% en fin 2013. Le nombre de personnes vivant avec le VIH était de 110 000 dont 95 000 adultes et 13 000 enfants de moins de 15 ans. Parmi les adultes, on comptait 57 000 femmes. Par ailleurs, on notait 3 800 décès dus au Sida dans la même période [15].

1.1.4- Modes de transmission

Trois modes de transmission du VIH sont identifiés à ce jour [16] :

❖ La voie sexuelle

C'est la voie de contamination la plus répandue. La transmission se fait par la mise en contact des muqueuses avec les sécrétions sexuelles ou avec du sang contenant le virus.

❖ La voie sanguine

La transmission du VIH se fait selon 3 modalités :

- transfusion de sang ou transplantation d'organe (donneur séropositif) ;
- piqûres accidentelles avec une aiguille contaminée par du sang frais ;

- Toxicomanie avec partage de seringue.

❖ **La transmission de la mère à l'enfant ou la transmission verticale**

Elle peut survenir pendant toute la durée de la grossesse, mais surtout pendant l'accouchement et pendant la période de l'allaitement. Les facteurs augmentant le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant sont entre autres l'infection à VIH-1, stade sida et une charge virale plasmatique élevée chez la mère.

1.1.5- Diagnostic de l'infection à VIH

1.1.5.1- Manifestations cliniques [17].

(Annexe 2)

1.1.5.2- Diagnostic biologique

❖ **Diagnostic indirect**

- **Test de dépistage = Test immuno chromatographique**

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique. Il détecte des anticorps dirigés contre des protéines constitutives de VIH-1 et de VIH-2 [18].

- **Test de confirmation = Western-blot**

Le Western-blot est le test de référence. Il est très spécifique du VIH-1 ou du VIH-2 [18].

❖ **Diagnostic direct**

- **Détection de l'antigène p24**

L'antigène p24 est le 1^{er} antigène détectable en général dans les 15 jours qui suivent la contamination [19].

- **La charge virale du VIH-1 [18]**

L'ARN viral ou charge virale plasmatique (exprimée en copies/ml) peut être quantifiée par amplification génomique (PCR), par l'Amplification génique, la technique d'hybridation amplifiée sans amplification génique.

1.1.6- Traitement de l'infection à VIH

1.1.6.1- Les buts du traitement

Le traitement par les ARV vise à [17] :

- augmenter la durée de vie ;
- améliorer la qualité de la vie ;
- restaurer l'immunité ;
- diminuer le risque de transmission du VIH ;
- rendre la charge virale indétectable et le plus longtemps possible.

1.1.6.2- Les préalables du traitement [17]

La prescription des ARV nécessite leur disponibilité constante, des prescripteurs formés et compétents, la disponibilité d'examens complémentaires permettant la surveillance des effets secondaires et de l'efficacité du traitement et la mise en place de l'aide à l'observance.

1.1.6.3- Les conditions d'initiation du traitement ARV

Il est nécessaire de :

- s'assurer de la sérologie VIH (type 1 ou 2 ou 1+2) ;
- faire un bilan clinique et biologique (numération formule sanguine, créatininémie, urée, transaminases) ;
- traiter et stabiliser les infections opportunistes (tuberculose)
- préparer le patient avant la mise en route du traitement pour réunir les conditions optimales en vue d'une observance adéquate et d'une efficacité prolongée [17].

1.1.6.4- Les différentes classes d'ARV et leur mécanisme d'action [17]

(Annexe 3)

I.1.6.5- Critères médicaux d'initiation d'un traitement ARV

- Stade clinique de l'OMS 3 ou 4 ;
- $CD4 \leq 500$ cell/mm³ quel que soit le stade clinique OMS ;
- tuberculose active ;
- co-infection par le VHB ;
- femme vivant avec le VIH enceinte ou allaitant au sein ;
- partenaire séropositif dans un couple sérodiscordant ;
- toute situation où le risque de transmission/propagation du VIH est élevé (multi partenariat, Travailleuse du Sexe, Hommes ayant des rapports Sexuels avec les Hommes ...) [17].

I.2- L'infection par le virus de l'hépatite B

I.2.1- Définition

L'hépatite B est un processus pathologique viral causé par un virus qui existe à l'état endémique dans le monde. Ce virus appartient à la famille des *Hepadnaviridae* au genre *Orthohepadnavirus* et à l'espèce type virus de l'hépatite B. C'est un virus oncogène [4].

I.2.2- Structure du virus de l'hépatite B (VHB)

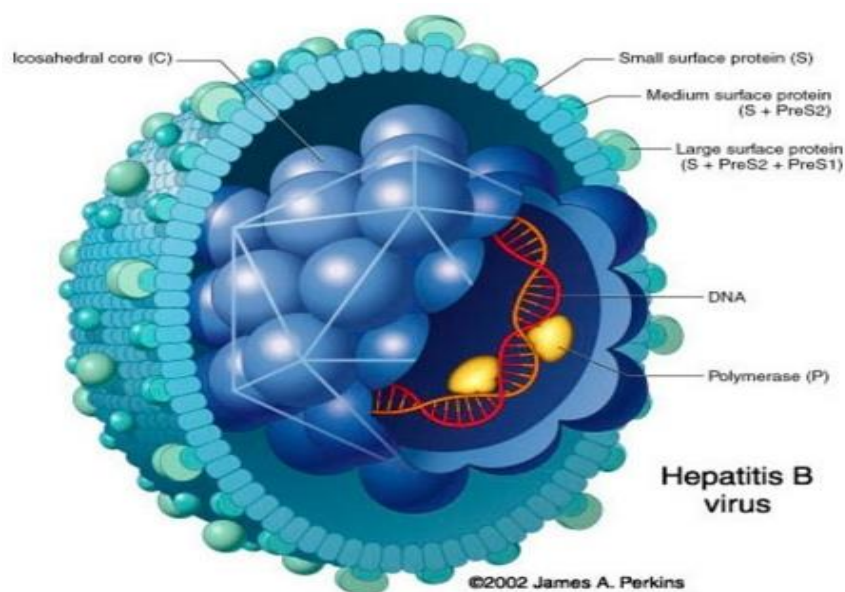


Figure 2 : Représentation de la particule du VHB [20]

1.2.3- Epidémiologie

1.2.3.1- Dans le monde

Dans le monde on estime à 2 milliard le nombre de personnes infectées ou ayant déjà été infectées par le VHB dont 240 millions sont porteurs chroniques et plus de 780.000 personnes décèdent des suites de cette infection par an [2, 21].

1.2.3.2- En Afrique Sub-Saharienne

L'infection par le VHB pose un problème de santé publique dans plusieurs régions du globe. L'Afrique Sub-Saharienne avec un taux de prévalence compris entre 8% et 18% constitue une zone de haute endémicité [22]. Ainsi cette infection touche 65 millions d'individus en Afrique Sub-Saharienne [10].

1.2.3.3- Au Burkina Faso

Le Burkina Faso est classé par l'OMS parmi les Pays où la prévalence du VHB est haute (8%) [9]. En effet, la prévalence de l'AgHBs dans la population générale en 2014 était de 14,47% [23].

1.2.4- Modes de transmission du VHB

Le réservoir de virus est humain et la contagiosité est 50 à 100 fois plus élevée que celle du VIH [4]. Les modes de transmission sont similaires à ceux du VIH.

❖ Transmission verticale (périnatale)

Elle constitue la voie de contamination la plus redoutable et la plus fréquente [22] avec un risque de portage chronique. Une charge virale élevée favorise la transmission materno-infantile [19]. Ce mode de transmission est fréquent en Afrique [24].

❖ Transmission horizontale

Le contact avec un porteur du VHB constituent un risque de transmission même en l'absence de rapports sexuel. Ce mode est fréquent en Afrique [24]. Il existe deux types :

- Transmission sexuelle

L'hépatite B est une maladie sexuellement transmissible (MST). La transmission sexuelle représente l'une des voies de contamination les plus importantes de l'hépatite B dans les zones à faible endémie [25].

- Transmission parentérale

Elle est retrouvée dans tous les pays, quel que soit leur taux d'endémicité [25].

1.2.5- Diagnostic de l'infection virale B au cours de l'infection à VIH

1.2.5.1- Diagnostic clinique

L'hépatite B n'est pas une maladie classant stade SIDA. Peu révélateur, l'examen physique recherchera les signes et les symptômes d'une hépatopathie à savoir entre autres une altération de l'état général, une fièvre, une asthénie, des troubles digestifs, un ictère, une hépatomégalie, une ascite, une modification des urines [26].

1.2.5.2- Les tests immunologiques

Le diagnostic spécifique d'hépatite virale B repose sur la détection de certains marqueurs sériques [26] :

❖ Antigène HBs/Anticorps anti-HBs

L'antigène HBs (Ag HBs) est le premier marqueur viral à être mis en évidence. Il signe la présence du VHB dans l'organisme. Son portage peut être aigu (< 6 mois) ou chronique (> 6 mois).

L'anticorps anti-HBs (Ac anti-HBs) est le marqueur d'une infection guérie ou d'une vaccination ; sa présence confère une immunité protectrice (titre > 10 UI/ml).

❖ Antigène HBe/Anticorps anti-HBe

La détermination du profil HBe permet de différencier les patients porteurs d'un virus sauvage (AgHBe+) des patients porteurs d'un virus mutant pré-C (AgHBe- et Ac anti-HBe+) . L'AgHBe est un marqueur de réplication virale et d'infectiosité. En cas de mutant pré-C, l'AgHBe reste négatif même en présence d'une réplication virale.

L'Ac anti-HBe est un marqueur d'arrêt de la réplication virale (sauf en cas de mutant pré-C).

❖ **Antigène HBc/Anticorps anti-HBc**

L'AgHBc est non détectable dans le sérum, mais présent dans les hépatocytes et alors détectable par immuno histochimie (faible intérêt pratique).

L'Ac anti-HBc est le marqueur de contact avec le VHB. Ce contact peut être récent (IgM et IgG anti-HBc présents) ou ancien (IgM anti-HBc absents mais IgG anti-HBc présents).

❖ **ADN viral sérique**

Il permet de quantifier la réplication virale et peut être détecté par deux techniques :

- l'hybridation spécifique ;
- la Polymerase Chain Reaction (PCR) beaucoup plus sensible (seuil de détection de 10 à 100 particules de VHB par millilitre de sang).

1.2.5.3-Bilans biochimiques : Dosage du taux des transaminases hépatiques

Il est nécessaire d'effectuer un dosage répété des transaminases dans le temps car une élévation des transaminases associées à une forte réplication virale, constituent une indication de traitement [26].

1.2.6- Traitement de l'hépatite B

1.2.6.1- Traitement préventif

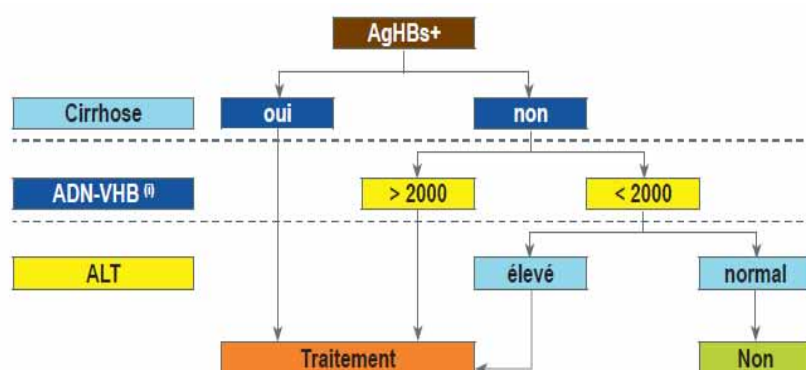
Le traitement préventif de l'hépatite virale B passe principalement par la vaccination. Cette vaccination doit être systématique chez toute personne (AgHBs et Ac HBs négatifs) vivant dans une zone de prévalence élevée [71]. La vaccination a pour objectif premier de prévenir l'infection chronique à VHB et ses conséquences. La principale stratégie consiste à éviter la transmission périnatale et dans la petite enfance du VHB, par l'administration du vaccin anti-hépatite B à la naissance (dans les 24 heures suivant cette dernière) et l'achèvement de la série de primovaccination avant l'âge de six mois [72]. Le dépistage systématique du VHB au cours des consultations pourrait permettre une prise en charge rapide et efficace afin de rompre la chaîne de transmission [71].

1.2.6.2- Traitement curatif

Trois paramètres sont pris en compte pour l'initiation du traitement à savoir [27] :

- le niveau d'ADN VHB sérique : $> 2\,000$ UI/ml ;
- l'élévation des ALAT ;
- les lésions histologiques hépatiques : $\geq A2$ et $\geq F2$.

La figure suivante résume la stratégie thérapeutique de l'infection par le VHB



Note : En cas de fibrose hépatique significative (F2-F3), un traitement anti-VHB peut être envisagé même en l'absence de transaminases élevées et même si l'ADN VHB plasmatique est inférieur à 2000 UI/mL.

Figure 3 : Évaluation de l'indication du traitement de l'hépatite B [28] .

I.3- La coinfection VIH/VHB

1.3.1.- Histoire naturelle

L'hépatite B aiguë est souvent asymptomatique (75-80%). La forme aiguë de la maladie (40%) peut évoluer dans 0,1% à 1% des cas vers une hépatite fulminante, et dans 5 à 10% des cas vers la chronicité, qui favorise la cirrhose ou le cancer du foie d'évolution fatale [1]. Le passage à la chronicité chez les sujets infectés par le VIH semble survenir chez ceux ayant un taux de CD4 bas [3]. L'infection par le VIH modifie l'histoire naturelle du VHB et aggrave le pronostic de l'hépatite chronique B.

Elle majore notamment le risque de passage à la chronicité en augmentant la réplication virale du VHB [29] et est responsable d'une diminution des séroconversions HBe ou HBs spontanées [30]. L'âge, une réplication virale B importante, le statut immunitaire (taux de CD4 bas) et la persistance de l'AgHBe sont des facteurs prédictifs de mauvais pronostic de l'infection par le VHB [18]. Bien que chaque comorbidité soit un facteur aggravant potentiel de l'évolution de l'infection à VIH par l'affaiblissement de l'organisme qu'elle induit, l'hépatite B ne semble pas avoir une influence directe sur la progression de l'infection à VIH [29].

1.3.1.1- Influence du VIH sur le VHB

Chez les patients infectés par le VHB, le VIH [4] :

- augmente le passage vers la chronicité ;
- augmente la réplication virale ;
- diminue le taux d'Ac anti Hbe et la séroconversion Anti HBs ;
- augmente la progression de la fibrose hépatique ;
- augmente le risque de décompensation hépatique, cirrhose, carcinome, hépatocellulaire et mortalité hépatique.

1.3.1.2- Influence du VHB sur le VIH

Il ne semble globalement pas y avoir de retentissement du VHB sur l'évolution immuno-virologique de l'infection par le VIH. Cependant, l'essai SMART (Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy) a montré que lors des phases d'interruption du traitement antirétroviral, il existait une diminution des CD4 et une augmentation de la charge virale VIH plus importante chez les patients coinfectés VIH/VHB que chez les patients mono infectés par le VIH [5].

1.3.2- Prévalence de la coinfection VIH/VHB

1.3.2.1- Dans le monde

Les modes de contamination du VIH et du VHB étant très proches, la prévalence des marqueurs témoignant d'un contact avec le VHB (Antigène HBs et anticorps antiHBc) chez les patients infectés par le VIH est très élevée [4]. Les prévalences de coinfection VIH/VHB rapportées par différentes études de cohorte dans des populations séropositives des États-Unis, d'Australie et d'Europe de l'Ouest étaient assez similaires. Elles se situaient entre 6 et 14% [31].

1.3.2.2- En Afrique Sub-Saharienne

L'infection virale B et l'infection par le VIH constituent de véritables problèmes de santé publique particulièrement en Afrique Sub Saharienne. La majorité des études en Afrique portaient sur la prévalence de la coinfection VIH/VHB dans des groupes particuliers (donneurs volontaires de sang, femmes enceintes femmes en activité génitale et séries hospitalières) [3]. Elles ont retrouvé une prévalence de l'infection virale B similaire chez les patients VIH positifs et chez les patients VIH négatifs avec une moyenne de 8 à 15% de porteurs chroniques de l'AgHBs. La prévalence de la coinfection VIH/VHB varie entre 10 et 20% en régions Ouest africaine et Centrale [32].

En Côte d'Ivoire cette prévalence varie entre 9 et 13,4% et au Mali elle est de 21,5% [22]. Le diagnostic de l'infection à VIH se fait généralement à un stade avancé et la recherche des marqueurs sérologiques de l'hépatite B n'est pas systématique [3].

1.3.2.3- Au Burkina Faso

Le Burkina Faso est classé selon l'OMS parmi les pays à haute prévalence (> 8%) de l'infection par le VHB [9]. La prévalence de l'infection par le VHB chez les patients infectés par le VIH suivis à l'hôpital de jour du Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU de Bobo-Dioulasso en 2008 était de 12,7%. [8] et en 2013 elle était de 15,3% [11].

A Ouagadougou, une étude sur 2 130 femmes enceintes suivies, notait 115 femmes séropositives au VIH, dont 14 étaient coinfectées par l'hépatite B, soit une prévalence de 12,2% et un taux de transmission verticale du VHB de 2,6% [26].

1.3.2.4- L'hépatite occulte B au cours de la coinfection VIH/VHB

Les hépatites B occultes sont définies par la présence de l'ADN du virus de l'hépatite B dans le sérum et surtout dans le foie en l'absence d'antigène HBs détectable. Elles ont été décrites partout dans le monde et leur fréquence varie en fonction de la prévalence du virus de l'hépatite B (VHB) dans la population étudiée. Ainsi, chez les patients coinfectés par le VIH, la prévalence des hépatites B occultes varie de 0% à 89% selon les études. Les mécanismes expliquant l'absence d'antigène HBs en présence d'ADN du virus sont méconnus. Les conséquences cliniques ne sont pas clairement élucidées [33].

I.4- Le traitement de la coinfection VIH/VHB

1.4.1- Objectif du traitement

Le traitement ARV au cours de la coinfection VIH/VHB vise à rendre la charge virale des deux virus indétectable de façon durable [17,34]. Il vise également une séroconversion anti HBe (chez les patients AgHBe+) et HBs. Ce qui permet de réduire les lésions nécrotico-inflammatoires du foie et de stopper ou de ralentir la progression de la fibrose et la survenue d'une cirrhose et ses complications [34].

1.4.2- Bilan pré-thérapeutique

Il est clinique et paraclinique.

❖ Le bilan clinique

Il consistera en un examen clinique à la recherche de signes d'hépatopathie chronique et des signes d'atteinte extra-hépatique secondaire au VHB, principalement néphrologique et d'infections opportunistes [5].

❖ Le bilan paraclinique

Tous les patients devraient bénéficier [5,35] :

- du dosage des ALAT ;
- d'une charge virale du VHB ;
- la créatininémie ;
- l'urée ;
- la charge virale du VIH ;
- le taux de CD4 ;
- le dosage du taux de prothrombine, de l'albuminémie, et le dosage de l'alpha-foetoprotéine ;
- L'échographie hépatique

1.4.3- Stratégie thérapeutique

Le traitement antirétroviral doit être instauré dès que possible chez toutes les personnes vivant avec le VIH coinfecteds par le VHB, indépendamment du taux de CD4 avec un schéma thérapeutique actif sur les deux virus [3]. Les Médicaments ARV à activité duale anti-VIH et anti-VHB sont [17] :

- Lamivudine (3TC) ;
- Tenofovir (TDF) ;
- Emtricitabine (FTC).

La combinaison ARV recommandée est : **TDF + FTC + EFV**.

II- REVUE DE LA LITTERATURE

II- REVUE DE LA LITTERATURE

De nombreuses études ont été réalisées sur le VIH et les hépatites.

II.1- Etudes sur la prévalence de la coinfection

II.1.1- Dans le monde

Konopnicki et al [36] dans leur cohorte EuroSIDA ont déterminé la prévalence de l'AgHBs parmi les patients séropositifs au VIH. Cette étude a concerné 9 802 patients issus de 72 centres européens de suivi des patients VIH positifs et a permis de retrouver une prévalence de 9% de l'AgHBs.

II.1.2- En Afrique

En Côte d'Ivoire, Attia et al [37] a mené une étude descriptive et analytique de juin à septembre 2006 dans une population infectée par le VIH. Cette étude avait pour objectif de déterminer la prévalence, les profils virologiques de l'hépatite B ainsi que les facteurs associés à la présence de l'AgHBs. Au total, 491 patients naïfs du traitement antirétroviral et ayant moins de 500 lymphocytes T CD4/ μ l ont été inclus. La prévalence du portage de l'AgHBs était de 13,4% et trois paramètres lui étaient significativement associés : le sexe masculin, le stade 4 de la classification OMS de l'infection à VIH et la valeur élevée des ASAT.

Comlan et al au Bénin [1] dans une étude transversale qui s'est déroulée de mai 2011 à juin 2012 sur la prévalence de l'Hépatite B chez 744 patients séropositifs au VIH, retrouvaient 555 femmes (74,6%) avec un sex-ratio de 0,34. La prévalence de l'hépatite B était de 16,9% [IC₉₅ : 14,3%-19,9%]. Elle était plus élevée chez les sujets au stade 4 de l'OMS.

II.1.3- Au Burkina

Sawadogo et al [11] dans le but de déterminer les aspects épidémiologiques, biologiques et évolutifs de l'infection par le VHB au sein des patients vivant avec le VIH au CHUSS de Bobo-Dioulasso ont conduit une étude rétrospective longitudinale du 1^{er} janvier 2008 au 31 mars 2013. Cette étude a concerné 543 patients dont 83% avait un AgHBs positif soit une prévalence de 15,3% avec une prédominance masculine de la coinfection [22.2% contre 12.5% de femmes, $p=0.006$].

Bado [10] a mené une étude descriptive sur la séroprévalence de l'hépatite B dans une cohorte de patients infectés par le VIH suivis à l'Hôpital de Jour de Bobo-Dioulasso. Cette étude s'est déroulée d'octobre à novembre 2008 et a permis d'inclure 996 patients.

Parmi ceux-ci, 73,2% étaient sous trithérapie antivirale. La prévalence du portage de l'AgHBs était de 12,7% [IC à 95% 10,7-15,0%] avec une prédominance masculine de la co-infection.

Dao [39] a entrepris une étude pour évaluer la prévalence de la coinfection VIH/VHB chez 917 femmes enceintes issues de deux centres de santé maternelle et infantile (SMI) de la ville de Bobo-Dioulasso. Parmi elles, 88 femmes (10.7%) étaient porteuses de l'antigène HBs. La prévalence du VIH-1 était de 5.9%. 8 femmes étaient positives à la fois pour l'Ag HBs et le VIH-1, soit une prévalence de la co-infection de 0.88%.

II.2- Etudes sur l'évolution sous traitement

II.2.1- Dans le monde

Yan-Song wu et al en Chine [40] ont mené une étude sur l'efficacité et la sureté de la combinaison antirétrovirale TDF 3TC EFV sur 100 patients coinfectés par le VIH et le VHB, initialement naïfs du traitement ARV. Les patients ont été évalués à la 12^{ème}, 24^{ème} et 48^{ème} semaine après le début du traitement. A la 12^{ème} semaine et 24^{ème} semaine la suppression de l'ADN du VHB était respectivement 39% (33/84) et 55% (48/88). Après la 48^{ème} semaine, 71% des patients avaient une charge virale VHB indétectable et 90% avaient un ARN VIH indétectable.

Parmi eux, 21 patients avaient une charge virale VHB comprise entre 117 et 1 000 copies/ml et 5 patients avaient une charge virale VHB comprise entre 1 000 et 5 000 copies/ml après 48 semaines de traitement. Le taux de CD4 a augmenté, passant de 186,5 cellules/ul à l'initiation à 263 cellule/ µl après 12 semaines de traitement. Après 48 semaines de traitement il était de 293 cellules /µl.

Wang et al en Chine [41] ont mené une étude entre 2008 et 2010 dont le but était d'évaluer l'influence du virus de l'hépatite B sur la réponse immunologique virologique et clinique au traitement ARV. Cette étude de cohorte prospective a inclus 529 patients naïfs de tout traitement ARV. Les réponses immunologique et virologique étaient monitorées au départ puis à 4, 8, 12, 24, 36 et 48 semaines. Les patients étaient sous névirapine, lamuvidine, zidovudine ou stavudine. La prévalence de la coinfection VIH/VHB était de 14,6%. A la 48^{ème} semaine, la suppression virale du VIH en dessous de 40 copies/ml était de 74,2% et la croissance moyenne des CD4 de 127 cellules/ul. La lamivudine comme traitement de base était efficace contre la réplication du VHB avec une baisse médiane de la charge virale du VHB à 2.87 log copies/ml.

II.2.2- En Afrique

A. Patassi et al au Togo [43] ont mené une étude épidémiologique transversale descriptive sur l'impact des antirétroviraux sur la coinfection VIH/VHB. Cette étude a porté sur 1 212 patients parmi lesquels 117 étaient AgHBs positifs dont 98.2% sous 3TC et 7.75% sous TDF et 3TC depuis 6mois. Le contrôle de la charge virale VHB a montré chez les 117 patients les résultats suivants : 72.2% des patients avaient une charge virale inférieure à 10 UI/ml, 8,5% avaient une charge virale comprise entre 10 et 1 000 UI/ml, 3,4% avaient une charge virale comprise entre 1 000 et 1.000.000 UI/ml, 16,2% avaient une charge virale supérieure à 1.000.000 et 28,1% avaient une charge virale supérieure au seuil de détection.

J. Idoko et al au Nigéria [44] en 2009 ont mené une étude afin de déterminer l'influence du VHB au cours de la coinfection VIH/VHB. Cette étude a porté sur 1564 patients coinfectés par le VIH/VHB recevant un traitement antirétroviral débuté entre octobre 2004 et juin 2006 avec un suivi sur 6 mois. 262 patients (16,7%) étaient coinfectés par le VHB. A l'initiation du traitement antirétroviral, les patients coinfectés avaient un taux de lymphocytes TCD4+ plus bas que les patients monoinfectés (107/ μ l versus 103/ μ l) et une charge virale plus élevée (4,96 log copies/ml versus 4,75). Un taux élevé VHB et AgHBs était associé à un taux de TCD4 plus bas mais pas à une charge virale plus élevée. A 24 semaines de traitement la charge virale des patients monoinfectés était plus souvent inférieure à 4000 copies/ml. L'augmentation moyenne du nombre de lymphocytes TCD4 était par contre similaire. A 48 semaines de traitement les différences entre les deux groupes de patients n'étaient pas significatives.

En Afrique du Sud, **Di Bisceglie AM et al** [46] ont évalué la réponse clinique et biologique des patients coinfectés par le VIH/VHB sous traitement ARV au cours d'étude de cohorte. Tous les patients étaient sous Stavudine Lamuvidine et Efavirenz. Cette étude a porté 24 patients dont l'Ag HBs était positif. Parmi eux 18 patients ont été suivi sur 6 mois successifs. Au sixième mois 14 des 18 patients avaient une activité Alanine Aminotransférase (ALAT) normal (< 40 UI/L) avec une baisse de la médiane de la charge du VHB de 374 à 100 copies/ml. 7 patients avaient une charge virale VHB indétectable. La réponse du VIH aux ARV était importante avec une médiane du taux de CD4 à 6 mois à 241 cellules/ μ l contre 153 cellules/ μ l à l'initiation ARV. Cette étude a montré également une bonne réponse clinique et une bonne tolérance aux ARV chez les adultes coinfectés VIH/VHB.

Sawadogo et al [11] au Burkina Faso dans leur étude rétrospective longitudinale réalisée à Bobo-Dioulasso du 1^{er} janvier 2008 au 31 mars 2013 qui a concerné 543 patients vivant avec le VIH et naïfs de traitement ARV, ont montré les caractéristiques évolutives de l'infection par le virus de l'hépatite B sous traitement ARV chez les patients séropositifs au VIH. Parmi eux 68,5% ont initié le traitement ARV.

La combinaison zidovudine (AZT), lamivudine (3TC) et efavirenz (EFV) était plus souvent prescrite (50.5%, n=188), suivi de l'association du ténofovir (TDF), emtricitabine (FTC) (ou 3TC) et EFV ou névirapine (NVP) (34.1%, n=127). Au 6^{ème} mois (M6), la croissance médiane des CD4 pour les patients AgHBs positifs était de 96 cellules/ul et 106 cellules/ul pour ceux AgHBs négatifs (p=0,48). La croissance médiane à M12 des CD4 était de 140 cellules/ul pour les patients AgHBs positif et 137 cellules/ul pour ceux AgHBs négatifs (=0,83). Parmi les 372 patients inclus, 208 ont bénéficié à M12 d'une charge virale VIH-1 dont 20 avaient une charge virale détectable (> 300 copies/μl). La proportion d'échec virologique était de 6,45% chez les AgHBs contrairement à ceux AgHBs négatif qui était de 10,2%.

III- HYPOTHESE DE RECHERCHE

III- HYPOTHESE DE RECHERCHE

Le traitement ARV chez les patients coinfectés par le VIH et VHB permet la suppression efficace, durable de la réplication du VIH et la restauration de l'immunité.

IV- OBJECTIFS

IV- OBJECTIFS

IV.1- Objectif Général

Décrire l'impact immuno-virologique du traitement ARV sur la réplication du VIH dans la coinfection VIH/VHB de 2013 à 2014.

IV.2- Objectifs spécifiques

1. Déterminer la prévalence de la coinfection VIH/VHB ;
2. Mesurer l'état immuno-virologique des patients à l'initiation du traitement ARV ;
3. Mesurer la réponse immuno-virologique du traitement ARV des patients de l'étude ;
4. Calculer la mortalité globale.

V- METHODOLOGIE

V- CADRE ET CHAMP DE L'ETUDE

V.1- Champ de l'étude

Bobo-Dioulasso est la deuxième ville et la capitale économique du Burkina Faso. Elle est le chef-lieu de la région des Haut Bassins. Elle est située à l'ouest du pays. La population de cette ville était estimée à 813.610 habitants en 2012 [74].

Sur le plan sanitaire, on note l'existence d'un Centre Hospitalier Universitaire (CHU), d'un Centre Régional de Transfusion Sanguine (CRTS), de 2 Centres Médicaux avec Antenne Chirurgicale (CMA), de 133 Centres de Santé et de Promotion Sociale (CSPS), 93 formations sanitaires privées de soins et 34 officines pharmaceutiques.

V.2- Cadre de l'étude

V.2.1- Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS)

Le Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU est le deuxième plus grand centre hospitalier du Burkina Faso. Il constitue un centre national de référence et reçoit outre les patients de la province du Houet, ceux évacués des régions environnantes. Le CHUSS comprend cinq départements : médecine, pédiatrie, chirurgie, gynécologie-obstétrique, pharmacie, laboratoire et médicoteknique (imagerie médicale). Diverses spécialités médicales et chirurgicales y sont exercées :

- ❖ **Médecine générale et spécialités médicales** : Médecine Interne, Neurologie, Cardiologie, Hépto-Gastro-entérologie, Pneumo-phtisiologie, Pédiatrie, Psychiatrie, Dermatologie, Endocrinologie, Maladies infectieuses et Hématologie clinique.
- ❖ **Chirurgie et spécialités chirurgicales** : Urologie, Orthopédie Traumatologie, Chirurgie Digestive et Générale ; Neurochirurgie, Chirurgie maxillo-faciale, Oto-rhino-laryngologie, Gynécologie-Obstétrique, Anesthésie-Réanimation ; Odontostomatologie et Ophtalmologie.

Le service de maladies infectieuses dispose d'une unité de prise en charge de l'infection à VIH située hors de l'enceinte du CHUSS et dénommée Hôpital de Jour adulte (HDJ).

V.2.2- L'Hôpital de Jour Adulte (HDJ)

❖ Historique

L'Hôpital de Jour est une structure opérationnelle déconcentrée du Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS). Il a été réalisé à l'initiative de la Fondation Jacqueline BEYTOUT et de l'Organisation Panafricaine de Lutte contre le SIDA (OPALS). Les activités dans le nouveau site ont commencé le 25 juillet 2005 par le transfert des activités de l'ancienne permanence médico-sociale du service de Médecine Interne du CHUSS pour permettre la réalisation de ses activités et l'atteinte de ses objectifs, l'Hôpital de Jour est subdivisé en sept unités fonctionnelles : une unité d'accueil, une unité médicale, un laboratoire, une pharmacie, une unité d'éducation thérapeutique, une unité informatique et l'administration.

❖ Le personnel

Son personnel permanent se compose de 34 personnes dont :

- cinq médecins qui assurent les consultations quotidiennes et les enregistrent sur la base de données ESOPE ;
- cinq infirmiers qui assurent les prélèvements sanguins quotidiens et le suivi de l'observance ;
- quatre techniciens de laboratoire qui assurent la réalisation des examens biologiques ;
- un préparateur en pharmacie ;
- dix accompagnatrices qui sont des volontaires issues des associations de lutte contre le VIH de la ville de Bobo ; elles accompagnent les patients tout le long de leur suivi.
- une secrétaire ;
- une gestionnaire ;
- un informaticien ;
- deux vigiles.

Le personnel non permanent est constitué essentiellement de stagiaires internés en médecine qui y prennent leur thèse de doctorat.

❖ Les infrastructures

L'Hôpital de Jour possède comme infrastructures :

- des salles : une salle d'attente et d'accueil, une salle de mise en observation, une salle d'éducation thérapeutique ;
- des bureaux : trois bureaux de consultation, les bureaux du chef de service, de la secrétaire, de la gestionnaire, un bureau de surveillant d'unité de soins ;
- une salle de prélèvement ;
- un laboratoire qui réalise des examens d'hématologie, de biochimie, d'immunologie, de sérologie (hépatite et la charge virale) ;
- une pharmacie où sont disponibilisés les différents antirétroviraux ;
- un magasin ;
- une réserve.

V.2.3- Les activités de l'Hôpital du Jour Adulte

L'Hôpital de Jour de Bobo-Dioulasso poursuit trois missions fondamentales :

- ❖ **une mission de prévention primaire ;**
- ❖ **une offre de services pluridisciplinaires :**
 - le dépistage ;
 - le traitement des infections opportunistes ;
 - la délivrance d'antirétroviraux et le suivi thérapeutique ;
 - le soutien social, psychologique et nutritionnel ;
 - le support pour la recherche clinique.
- ❖ **une mission de renforcement des compétences des ressources humaines.**

V.3- Type et période d'étude

Nous avons mené une étude de cohorte prospective à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée du 31 juillet 2013 au 30 septembre 2014.

V.4- Population d'étude

L'étude a porté sur les patients infectés par le VIH-1 qui ont consulté durant la période d'étude et répondant aux critères d'inclusion :

❖ Critères d'inclusion

- Être infecté par le VIH-1 et suivi dans file active du service ;
- avoir bénéficié de la recherche de l'Ag HBs à la 1^{ère} consultation ;
- avoir bénéficié d'une mesure de la charge virale du VIH1 à la 1^{ère} consultation ;
- pour les co-infectés par le VHB, la réalisation de la charge virale VHB à la 1^{ère} consultation ;
- être naïf du traitement ARV à la 1^{ère} consultation ;
- être âgé d'au moins 15 ans.

❖ Critères de non inclusion

- Patients co-infectés par le VIH-1 et le VIH-2 ;
- patients infectés par le VIH-2 ;
- Les patients décédés, perdus de vue ou transférés vers un autre centre de suivi sans avoir débuté le traitement ARV.

V.5- Echantillonnage

Nous avons inclus tous les patients qui ont consulté à l'hôpital de Jour entre le 31 juillet 2013 et le 30 septembre 2014.

V.6- Description des variables étudiées

❖ Variables sociodémographiques

- Age ;
- sexe ;
- niveau d'instruction scolaire ;
- profession ;
- statut matrimonial ;
- lieu de résidence.

❖ **Variables cliniques**

- Indice de masse corporelle ;
- circonstances de dépistage de l'infection à VIH ;
- antécédents médicaux liés ou non au VIH ;
- stade OMS de l'infection à VIH ;
- traitement antirétroviral pour le VIH (date de début, schéma et protocole thérapeutiques).

❖ **Variables biologiques**

- Taux de CD4 à l'initiation du traitement et après 6 et 12 mois de traitement ;
- charge virale plasmatique du VIH à l'initiation du traitement et après 6 et 12 mois de traitement ;
- marqueurs sérologiques de l'hépatite B: AgHBs, AgHBe à l'initiation du traitement ARV ;
- taux d'ADN VHB à l'initiation du traitement antirétroviral ;
- taux d'hémoglobine ;
- transaminases hépatiques (ASAT, ALAT) ;
- créatininémie.

V.7- Définitions opérationnelles

- ❖ **Gain moyen en lymphocytes T CD4** : c'est l'augmentation de la valeur des CD4 sous traitement ;
- ❖ **succès thérapeutique pour le VIH [34]** : il est défini par une charge virale indétectable (< 40 copies ARN-VIH/ml) à 6 mois de traitement antirétroviral. Toutefois, chez certains patients, cet objectif n'est pas atteint à cette échéance et la charge virale ne devient indétectable qu'après un délai plus long ;
- ❖ **échec virologique pour le VIH [17]** : l'échec virologique se définit comme toute charge virale supérieure ou égale à 1 000 copies/ml basée sur la mesure de deux charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle avec soutient à l'observance ;

- ❖ **l'anémie** : nous avons considéré dans notre que tout patient ayant un taux d'hémoglobine inférieure à 10g/dl était anémié ;
- ❖ **la clairance de la créatinine** : la clairance de la créatinine a été calculée selon la formule de Cockcroft-Gault. Nous avons défini l'insuffisance rénale par une clairance inférieure à 60ml/min ;
- ❖ **les patients perdus de vue** : ce sont les patients qui ne sont ni décédés ni transférés et que nous avons reçu uniquement à la 1^{ère} consultation ;
- ❖ **les patients transférés** : ce sont les patients que nous avons reçu à la 1^{ère} consultation et qui ont été transféré secondairement vers un autre centre de suivi ;
- ❖ **valeur élevée des transaminases hépatiques [48]** :
 - Alanine Aminotransférase (ALAT) élevée : Elle est définie par des ALAT élevées avec une valeur supérieure à 2 fois la normale ($> 2N$) ;
 - Aspartate Aminotransférase (ASAT) élevée : Elle est définie par des ASAT élevées avec une valeur supérieure à 2 fois la normale ($> 2N$).
- ❖ **la charge virale du VIH-1** : la charge virale du VIH correspond à la mesure du nombre de copies d'ARN VIH-1/ml de plasma chez une personne vivant avec le VIH. Elle est exprimée comme le nombre de copies de virus dans chaque millilitre de liquide (copies/ml). Elle permet d'apprécier l'efficacité d'un traitement antirétroviral et de suivre la progression de l'infection [49].
- ❖ **la charge virale du VHB** : la charge virale B est la mesure du nombre de virus. Elle s'exprime en UI/ml. La mesure de la charge virale est indispensable au diagnostic, à la décision de traiter et au suivi d'un patient souffrant d'hépatite virale B. Elle définit la réponse virologique au traitement [50].

V.8- Collecte de données (Annexe 1)

Les données sociodémographiques, cliniques et biologiques ont été extraites de la base de données ESOPE (Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER) puis exportées sur le logiciel d'analyse.

V.9- Saisie et Analyse des données

Les données saisies sur la base ESOPE et sur EXCEL ont été exportées sur le logiciel Stata12 pour les analyses. Les caractéristiques de la population d'étude à la visite initiale ont été décrites ainsi que la distribution du portage de l'AgHBs. Pour l'analyse de cohorte, seuls les patients ayant effectivement initié leur traitement ARV ont été pris en compte. L'évolution sous traitement ARV a été décrite.

Le test de χ^2 de Pearson ou le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison des variables quantitatives.

Pour l'identification des facteurs associés à la réponse immuno-virologique, nous avons utilisé la régression linéaire.

Le modèle de Cox a été utilisé pour déterminer les facteurs de risque de mortalité. L'hypothèse de proportionnalité a été vérifiée dans les différents modèles en univariée. Les variables qui à l'analyse univariée, étaient associées à la variable d'intérêt avec un seuil $p \leq 0,25$, ont été toutes incluses dans les modèles multivariés. Le seuil de signification pour tous les tests statistiques était fixé à 5%.

VI- CONSIDERATIONS ETHIQUES

VI- CONSIDERATIONS ETHIQUES

Cette étude a été effectuée dans le cadre des soins courants. Tous les renseignements recueillis ont été gardés strictement confidentiels et les noms des patients n'ont pas été inclus dans les données exportées.

❖ Valeur scientifique de l'étude

L'étude a été conduite par un étudiant en médecine, dans le cadre d'une thèse de médecine soutenue à l'INSSA. Cette valeur scientifique a été garantie et évaluée par le jury de thèse.

❖ Valeur sociale de l'étude

Cette étude ne perturbait pas le bien-être de la société, mais au contraire a contribué à donner de plus amples informations afin d'améliorer le niveau de santé des patients affectés par le VIH dans nos contrées.

❖ Valeur pédagogique de l'étude

Cette étude nous a permis de faire un plaidoyer pour la mise en place d'un comité d'éthique institutionnel au CHUSS.

❖ Risques et bénéfices

La participation à cette étude ne comportait aucun risque pour les patients. Les résultats obtenus nous ont fournis des données importantes qui ont argumenté nos plaidoyers auprès des autorités administratives, financières et de nos populations.

VII- RESULTATS

VII- RESULTATS

Durant notre période d'étude 333 patients ont été inclus. La recherche sérologique de l'AgHBs a été faite chez tous les patients et 42 patients étaient coinfectés par le VHB. La prévalence de l'AgHBs dans notre population d'étude était de 12,61%.

VII.1- Caractéristiques de la population à l'inclusion dans l'étude

VII.1.1- Caractéristiques sociodémographiques

VII.1.1.1- L'Age

L'âge moyen était de 38,67 ans \pm 10,17 avec des extrêmes de 16 ans et 71 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle de 36-45 ans. L'âge médian était de 37,38 ans, IIQ [31,64-44,64].

La figure ci-après représente la répartition de notre population en fonction des classes d'âge.

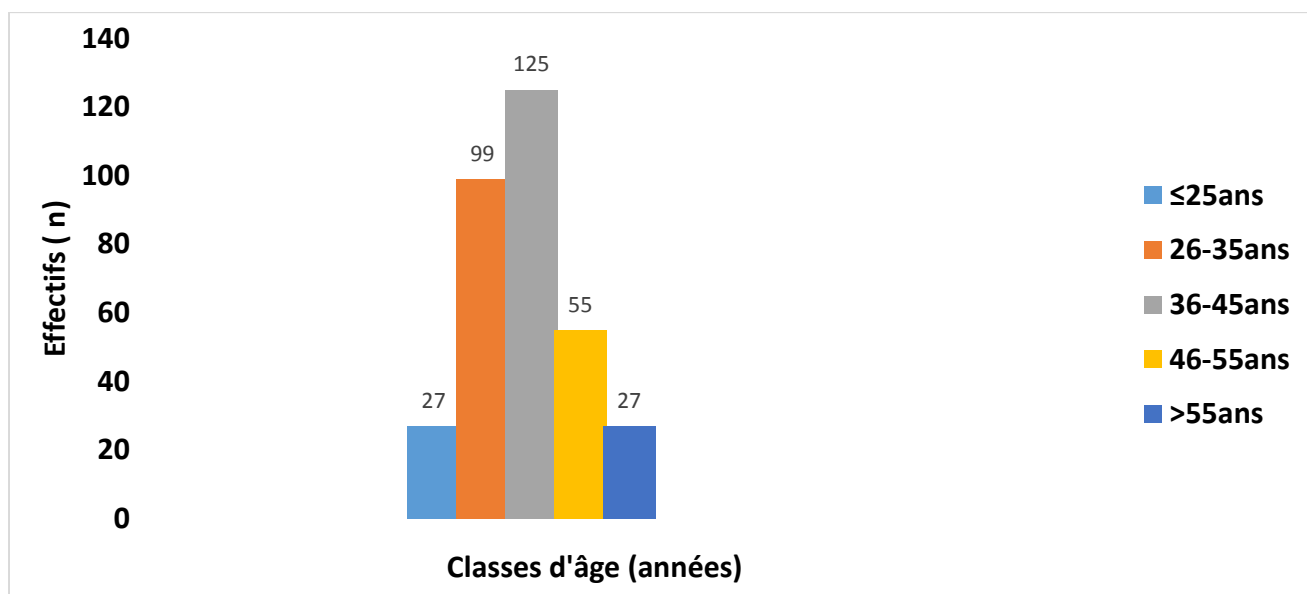


Figure 4 : Répartition de la population selon les classes d'âge.

VII.1.1.2- Sexe

Le genre féminin constituait la majorité des patients avec 234 femmes soit 70,27% et un sexe ratio homme/femme de 0,42 soit à peu près 3 hommes pour 7 femmes.

VII.1.1.3- Profession

La population d'étude était principalement constituée de ménagères (n=149) soit 44,74%. Le tableau ci-après illustre la répartition des patients en fonction de leur activité professionnelle.

Tableau I : Répartition des patients selon leur activité professionnelle

Profession	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Agriculteur	23	6,91
Commerçant	58	17,42
Chauffeur	12	3,60
Enseignant	6	1,80
Etudiant	5	1,50
Ménagère	149	44,74
Ouvrier	18	5,41
Militaire ou paramilitaire	3	1,00
Personnel de santé hors médecin	1	0,30
Profession libérale	6	1,80
Autres fonctionnaires*	4	1,20
Sans activité	5	1,50
Autres	43	12,91
Total	333	100

* : Non personnel de santé, non militaire

VII.1.1.4-Lieu de résidence

Les ressortissants de la province du Houet représentaient 82,60% de notre échantillon, suivis de ceux de la province de la Comoé avec 2,10%.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des patients selon leur lieu de résidence

Tableau II : Répartition des patients selon leur lieu de résidence

Province	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hauts bassins	285	85,60
Cascades	17	5,10
Sud-ouest	12	3,60
Boucle du Mouhoun	19	5,7
Total	333	100

VII.1.1.5- Situation matrimoniale

Les patients en couple représentaient 58,56% de notre population d'étude avec une prédominance des patients mariés monogames comme l'illustre la figure ci-dessous.

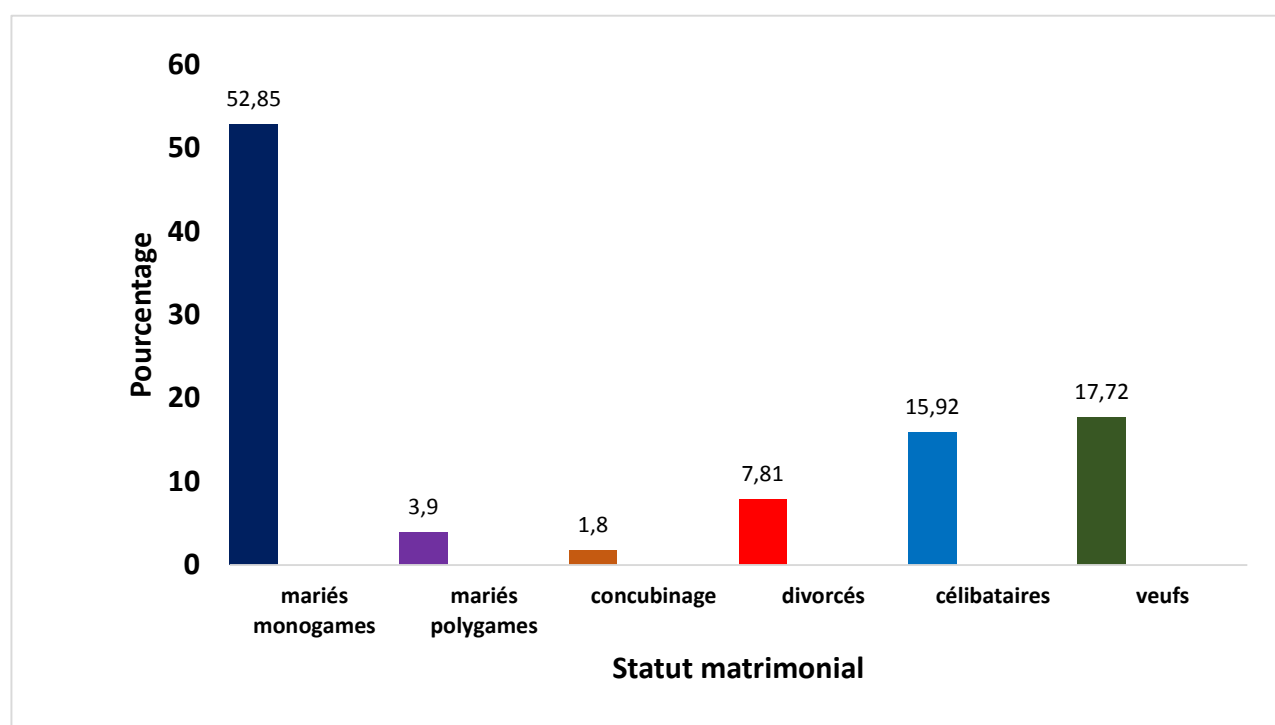


Figure 5 : Répartition des patients selon leur statut matrimonial

VII.1.1.6- Niveau d'instruction scolaire

Notre population d'étude était constituée en grande majorité de patients non scolarisés soit 57,66% (n=192). Seuls 6 patients soit 1,80% avaient atteint le niveau supérieur. Le tableau suivant donne la répartition des patients selon leur niveau de scolarisation.

Tableau III : Répartition des patients selon leur niveau de scolarisation

Niveau d'étude	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Aucun	192	57,66
Primaire	80	24,02
Secondaire	55	16,52
Supérieur	6	1,80
Total	333	100

VII.1.2- Caractéristiques cliniques

VII.1.2.1- Circonstances de dépistage

Les circonstances de découverte étaient renseignées chez 332 patients soit 99,7% de la population. La suspicion clinique représentait la circonstance de découverte majeure dans notre étude soit 63,25% (n=210) comme l'illustre le tableau suivant.

Tableau IV : Répartition des patients selon les circonstances de dépistage

Circonstance de dépistage	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Suspicion clinique	210	63,25
Dépistage volontaire	103	30,93
PTME	17	5,12
AELB*	1	0,30
Don de sang	1	0,30
Total	332	100

* : Accident Exposant aux Liquides Biologiques

VII.1.2.2- Stade OMS

La majorité de nos patients soit 193 patients (57,96%) était au stade 3 clinique de la classification OMS à l'inclusion. Les patients classés stade 1 étaient au nombre de 72 (21,62%).

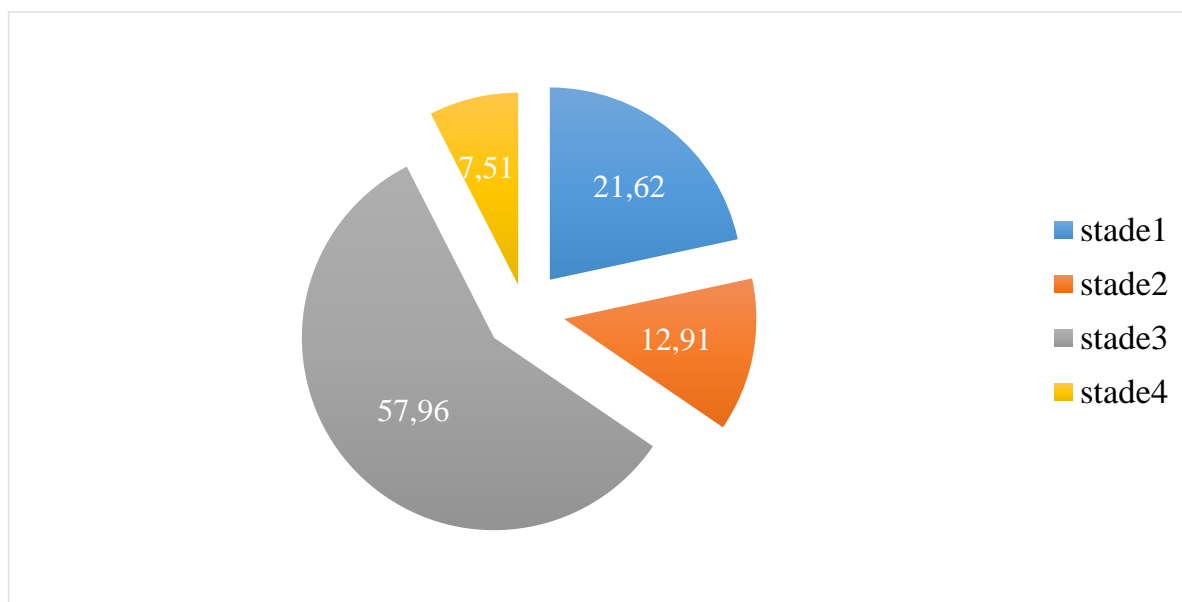


Figure 6 : Répartition des patients selon le stade clinique OMS à l'inclusion

VII.1.2.3- Indice de masse corporelle

A l'inclusion dans la file active, la majorité des patients soit 56,16% (n=187) avait un bon état général avec un IMC normale. L'indice de masse corporelle médian de la population d'étude était de 20.10 kg/m² [IIQ 17.86-22.53].

Le tableau ci-après donne la distribution des patients selon leur IMC à l'inclusion.

Tableau V : Répartition des patients selon l'IMC à l'inclusion

IMC (kg/m ²)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 18,5	111	33,33
18,5-24,9	187	56,16
25-29,9	24	7,21
≥ 30	11	3,30
Total	333	100

VII.1.3- Caractéristiques biologiques

VII.1.3.1- Taux de CD4

La quantification des CD4 a été réalisée pour 331 patients soit 98,53% de notre population avec un taux médian des CD4 à $196 \pm 175,25$ cellules/ μ l.

Un peu plus de la moitié des patients (50,45%) avait un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ l.

La figure ci-après donne la répartition des patients en fonction de leur taux de CD4 initial.

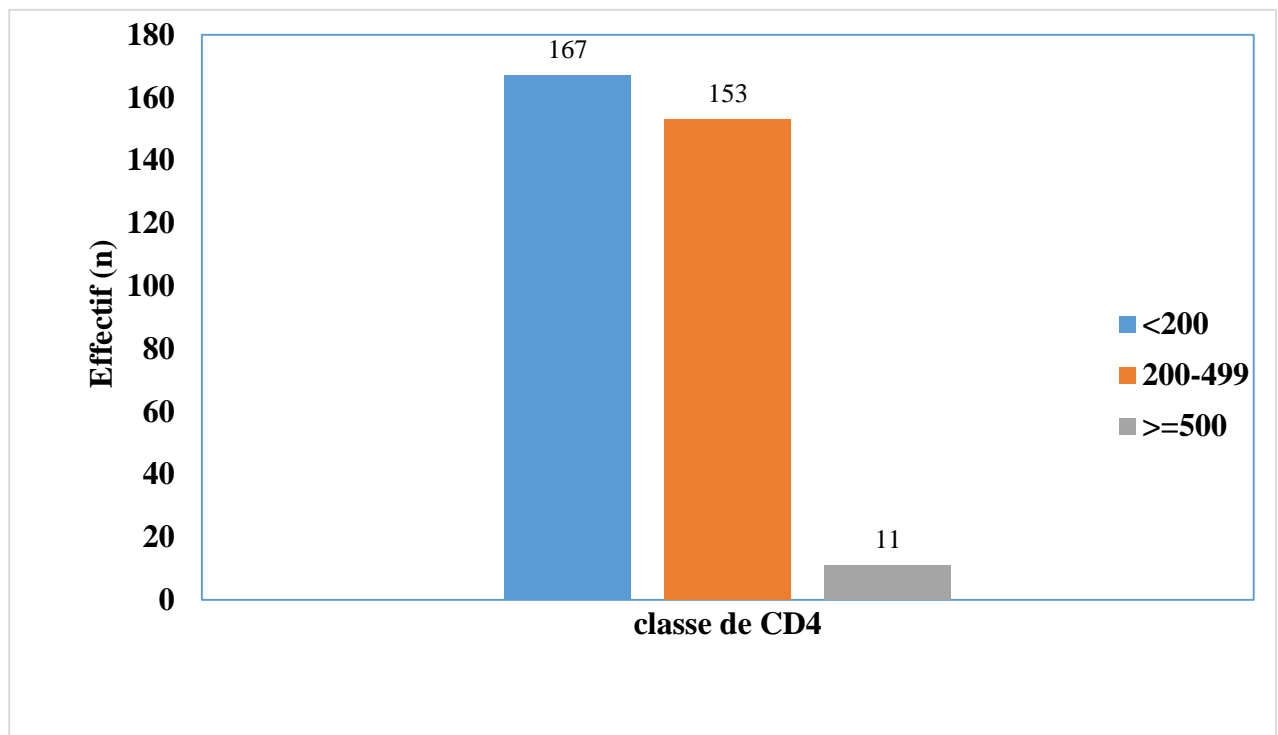


Figure 7 : Répartition des patients selon leur taux de CD4 à l'inclusion

VII.1.3.2- La charge virale du VIH

La CV a été réalisée chez 328 patients soit 98,5% d'entre eux. La charge virale médiane était de 5,16 log cp/ml, IIQ [4,52-5,61]. La majorité des patients soit 57,62% avaient une charge virale élevée ($> 100\,000$ copies/ml).

VII.1.3.3- La charge virale du VHB

La charge virale du VHB a été obtenue pour l'ensemble des patients coinfectés. Parmi eux, 19 patients soit 45,24% des patients coinfectés avaient une charge virale du VHB supérieure à 100 000 UI/ml. La charge virale médiane du VHB était de 4,61 log cp/ml, IIQ [2,54-7,5].

VII.1.3.4- Les transaminases

La valeur de l'ALAT était renseignée chez 294 patients avec une valeur médiane de 19 UI/l, IIQ [13-34,5]. Sa valeur était normale chez 86,73% des patients.

Le dosage de l'ASAT a été réalisé chez 332 patients. La valeur médiane était de 31 UI/l, IIQ [18-42]. Sa valeur était normale chez 80,72% des patients.

VII.1.3.5- L'hémoglobine

Les valeurs de l'hémoglobine ont été obtenues pour 332 patients. Le taux médian d'hémoglobine était de 11g/dl, IIQ [9,5-12,3]. La majorité des patients soit 67,47% avait un taux d'hémoglobine ≥ 10 g/dl.

VII.1.3.6- La clairance de la créatinine

Elle était notifiée chez 99 patients. Parmi eux, 81,82% avaient une clairance normale. La clairance médiane était de 80,32 ml/min/1,73m², IIQ [67,11-103,05].

VII.1.4- Le traitement

Le schéma thérapeutique constitué de 2INTI+1INNTI était le plus utilisé avec une fréquence de 98,80%. Le protocole TDF-FTC-EFV était prédominant (59,16%), suivi des protocoles AZT-3TC-NVP (19,81%) et AZT-3TC-EFV (17,71%). Le tableau ci-après donne la distribution des patients en fonction du schéma thérapeutique initial prescrit.

Tableau VI : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique prescrit

Schéma thérapeutique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
2INTI + 1INNTI	329	98,80
2INTI + 1IP	4	1,20
Total	333	100

VII.1.5- Marqueurs sérologiques de l'hépatite B

Les marqueurs sérologiques AgHBe, AcHBe et AcHbc étaient notifiés chez 35 des 42 patients coinfectés. Parmi ceux-ci, 28,57% avaient un AgHBe positif, 80% avaient un AcHBe positif et 88,57% avaient un AcHbc positif.

VII.1.6- Distribution de l'hépatite B dans la population d'étude

VII.1.6.1- Distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques sociodémographiques des patients

VII.1.6.1.1- L'âge

La moyenne d'âge des patients AgHBs positif était de 37,75 ans \pm 9,91 avec des extrêmes de 22 et 65 ans. Celle des patients AgHBs négatif était de 38,80 ans \pm 10,22 avec des extrêmes de 16 et 71 ans. Il n'y avait pas de différence significative ($p=0,53$) entre ces deux moyennes d'âge.

VII.1.6.1.2- Le sexe

La prévalence de l'AgHBs ne variait pas de façon significative ($p = 0,85$) en fonction du sexe. Elle était chez les femmes de 12,39% ($n=29$) et chez les hommes de 13,13% ($n= 13$).

VII.1.6.1.3- La profession

La population d'étude était majoritairement composée de personnes sans emplois (52,40%) comme l'indique le tableau ci-dessous.

Tableau VII : Répartition de l'AgHBs selon la profession

Profession	AgHBs+ n (%)	AgHBs- n (%)
Salariés de l'Etat	4(9,52)	40(13,74)
Sans emploi	22(52,40)	141(47,10)
Autres*	16(38,10)	119(39,20)
Total	42(100)	291(100)

* : Agriculteur, commerçant, profession libérale, autres professions

VII.1.6.1.4- Statut matrimonial

L'AgHBs a été retrouvé chez la majorité des patients en couple soit 57,14% (n=24).

Le tableau ci-après montre la distribution de l'AgHBs en fonction du statut matrimonial.

Tableau VIII : Distribution de l'AgHBs selon la situation matrimoniale.

Statut matrimonial	AgHBs+ n (%)	AgHBs- n (%)
Célibataires	8 (19,04)	45 (15,46)
Monogames	21 (50)	155 (53,26)
Polygames	1 (2,38)	12 (4,12)
Concubins	2 (4,76)	4 (1,37)
Divorcés	4 (9,52)	22 (7,56)
Veufs	6 (14,29)	53 (18,21)
Total	42 (100)	291 (100)

VII.1.6.1.5- Niveau d'instruction scolaire

Plus de la moitié de la population d'étude n'était pas scolarisé. Ainsi dans le groupe des porteurs de l'AgHBs 54,76% n'étaient pas scolarisé. Le tableau suivant représente la distribution de l'AgHBs selon le niveau d'instruction scolaire.

Tableau IX : Distribution de l'AgHBs selon le niveau d'instruction scolaire des PvVIH.

Niveau d'instruction	AgHBs+ n(%)	AgHBs- n(%)
Aucun	23 (54,76)	169 (58,08)
Primaire	12 (28,57)	68 (23,37)
Secondaire	7 (16,67)	48 (16,49)
Supérieur	0	6 (2,06)
Total n (%)	42 (100)	291 (100)

VII.1.6.2- Distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques cliniques et biologiques des PvVIH

VII.1.6.2.1- Stade OMS

Il n'existait pas de différence statistiquement significative ($p=0,84$) entre le stade clinique OMS initial des patients AgHBs négatifs et des patients coinfectés. La figure ci-dessous montre la répartition du stade clinique OMS des patients en fonction de l'AgHBs.

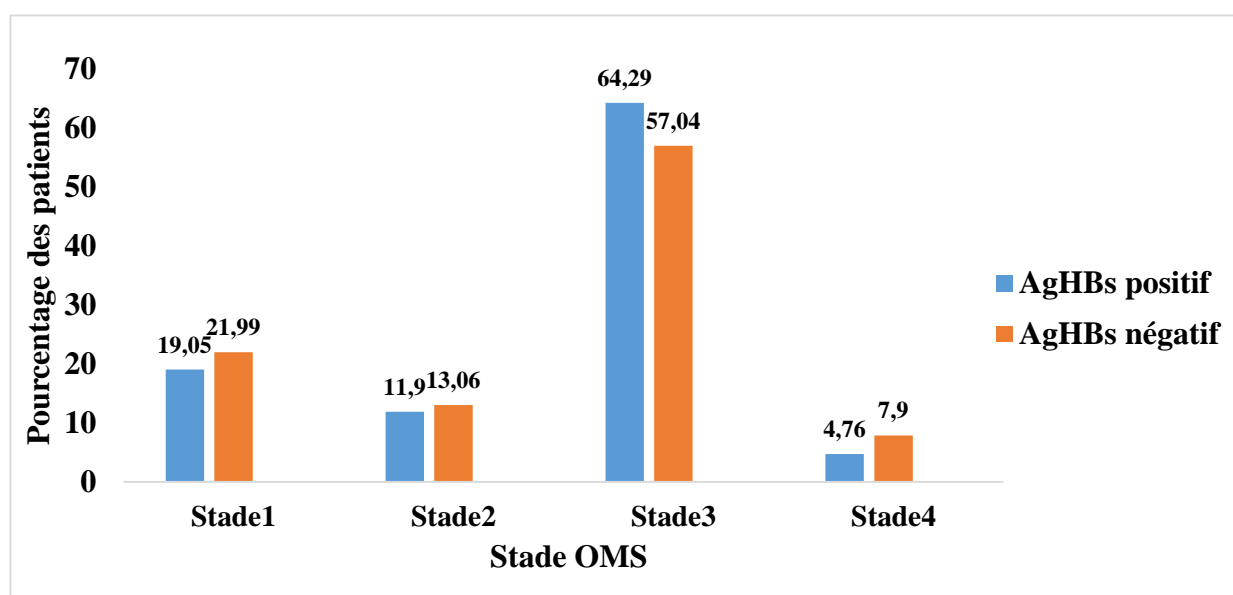


Figure 8 : Distribution de l' AgHBs selon le stade OMS des PvVIH

VII.1.6.2.2- Indice de masse corporelle

Les patients AgHBs négatifs avaient un IMC médian de 20,19 kg/m², IIQ [17,9-22,7] contre une valeur médiane de 19,59 kg/m² IIQ [17,30-22,02] pour les patients AgHBs positifs. Il n'existait pas de différence statistiquement significative ($p=0,3$) entre l'IMC des patients AgHBs négatifs et celui des patients AgHBs positifs.

VII.1.6.2.3- Distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques biologiques des PvVIH

La valeur moyenne des ALAT chez les coinfectés était de 29,02 UI/l et celle des patients négatifs pour l'AgHBs était de 23,82 UI/l ; il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces deux valeurs (p=0,22).

La valeur moyenne des ASAT chez les coinfectés était de 39,6 UI/l et celle des patients AgHBs négatifs était de 30,5 UI/l ; il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre ces deux valeurs (p=0,09).

Tableau X : Récapitulatif de la distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques biologiques des PvVIH.

Variables		AgHBs+	AgHBs-	p Value
*ALAT (UI/l)	Moyenne (E-T)	29,02 (34,94)	23,82 (24,50)	
	n (%)			0,2
	Normale	28 (80)	227 (87,64)	
	Elevée	6 (17,14)	24 (9,27)	
*ASAT (UI/l)	Moyenne (E-T)	39,6 (45,60)	30,50 (30,90)	0,09
	n (%)			0,2
	Normale	31 (73,81)	237 (81,72)	
	Elevée	8 (19,05)	41 (14,14)	
CD4 (cellules/μl) Moyen (E-T)		156,31(142,73)	230,42 (177,70)	0,01
CV VIH (log) Médiane (IIQ)		5,76 [5,17-6,16]	5,1[4,4-5,5]	<0,01
Hb (g/dl), n (%)	Basse	11(26,19)	97(33,45)	0,35
	Normale	31(73,81)	193(66,55)	
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m²), n (%)	Basse	2 (15,38)	16 (18,6)	1
	Normale	11 (84,62)	70 (81,40)	

* : données manquantes, ALAT=39, ASAT=1, CD4=2, CV=47, Hb=1, Créatinine=234

VII.2- Suivi des patients sous traitement ARV

VII.2.1- Gain pondéral sous traitement ARV selon le statut sérologique de l'hépatite B

Le gain moyen en IMC était de $1,74 \text{ kg/m}^2 \pm 2,67$ chez les patients AgHBs négatifs et de $2 \text{ kg/m}^2 \pm 2,72$ chez les coinfectés. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($p=0,56$) dans l'évolution de M0 à M12 de l'IMC entre les patients AgHBs négatifs et les coinfectés.

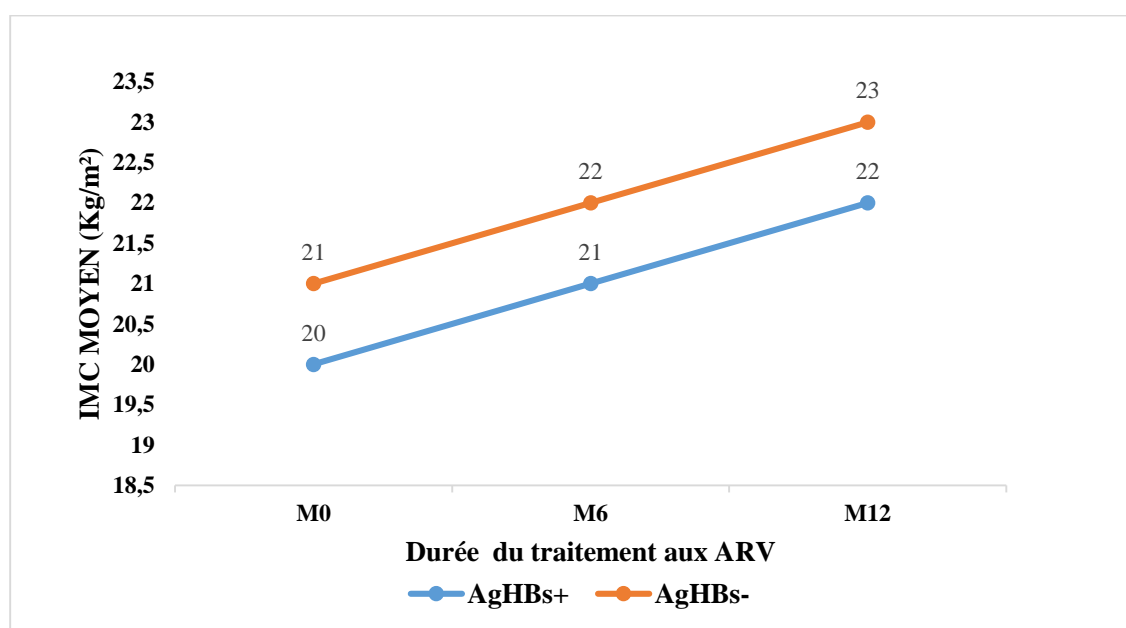


Figure 9 : Le gain moyen en IMC des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.

VII.2.2- Le gain en CD4 sous traitement ARV selon le statut sérologique de l'hépatite B

Le gain moyen en CD4 durant la période de M0 à M12 était de $146,88 \pm 120,18$ et $180 \text{ cellules}/\mu\text{l} \pm 143,49$ respectivement chez les coinfectés et les patients AgHBs négatifs. Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative dans l'évolution du taux de CD4 entre les patients AgHBs négatifs et les coinfectés ($p=0,20$).

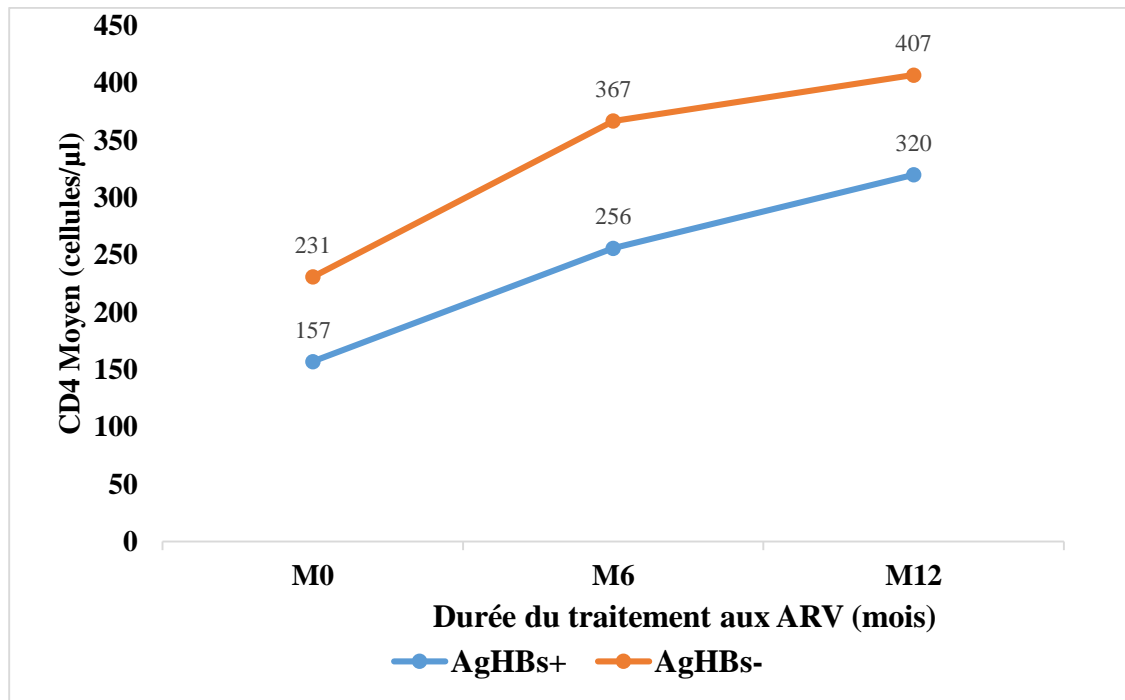


Figure 10 : Evolution des CD4 des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.

VII.2.3- Evolution virologique sous traitement ARV selon le statut sérologique de l'hépatite B

Parmi les patients AgHBs positifs suivis, la mesure de la charge virale plasmatique a été réalisée chez 30 patients à M6 et M12. A M6, 16 patients (53,33%) avaient une charge virale indétectable (< 40 copies/μl). A M12, 23 patients (76,7%) avaient une charge virale indétectable.

Chez les patients AgHBs négatifs, la mesure de la charge virale plasmatique a été réalisée chez 42 patients à M6 dont 25 (59,52%) avaient une charge virale indétectable. A M12, 130 patients ont réalisé cet examen parmi lesquels 108 (83,03%) avaient une charge virale indétectable.

La diminution de la charge virale durant la période de M0 à M12 était significativement plus forte ($p=0,033$) chez les coinfectés que chez les patients AgHBs négatifs (-3,64 log contre -3,05 log). La proportion de l'échec virologique était de 13,33% à M6 et 10% à M12 chez les patients AgHBs positifs contre 16,70% à M6 et 6,92% à M12 chez les AgHBs négatifs.

La figure ci-dessous montre l'évolution de la proportion de CV VIH-1 indétectable des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.

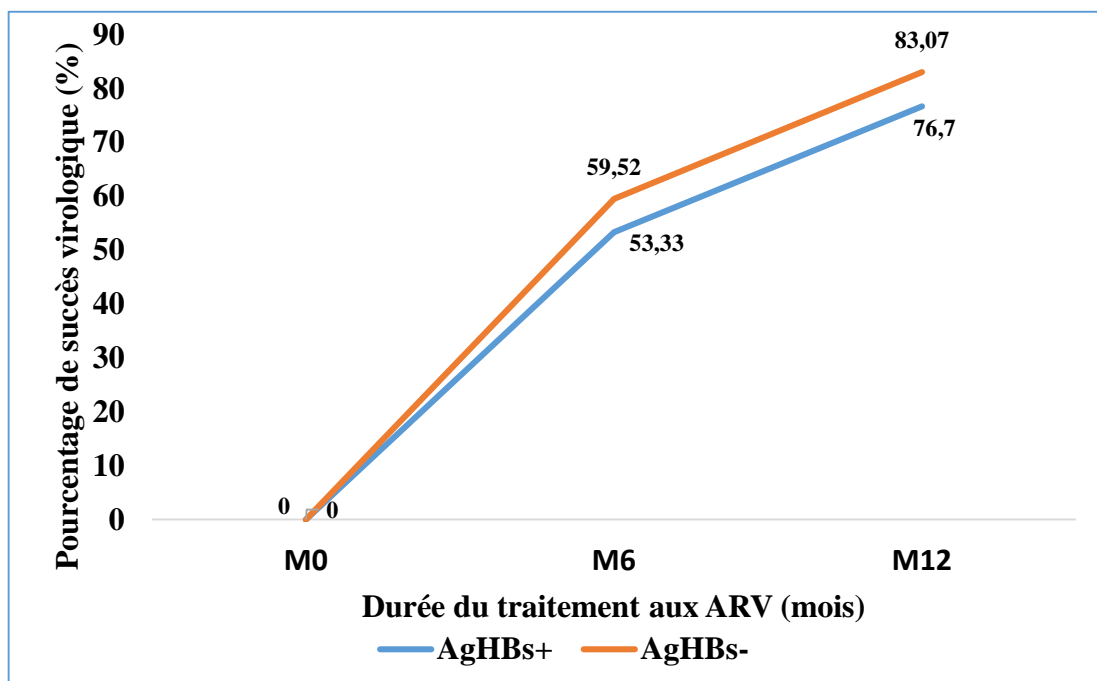


Figure 11 : Evolution de la proportion de charge virale VIH-1 indétectable des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.

VII.2.4- Evolution des transaminases après le traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs

❖ Les ASAT

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($p=0,86$) dans l'évolution des ASAT de M0 à M12 entre les patients AgHBs négatifs et les coinfectés.

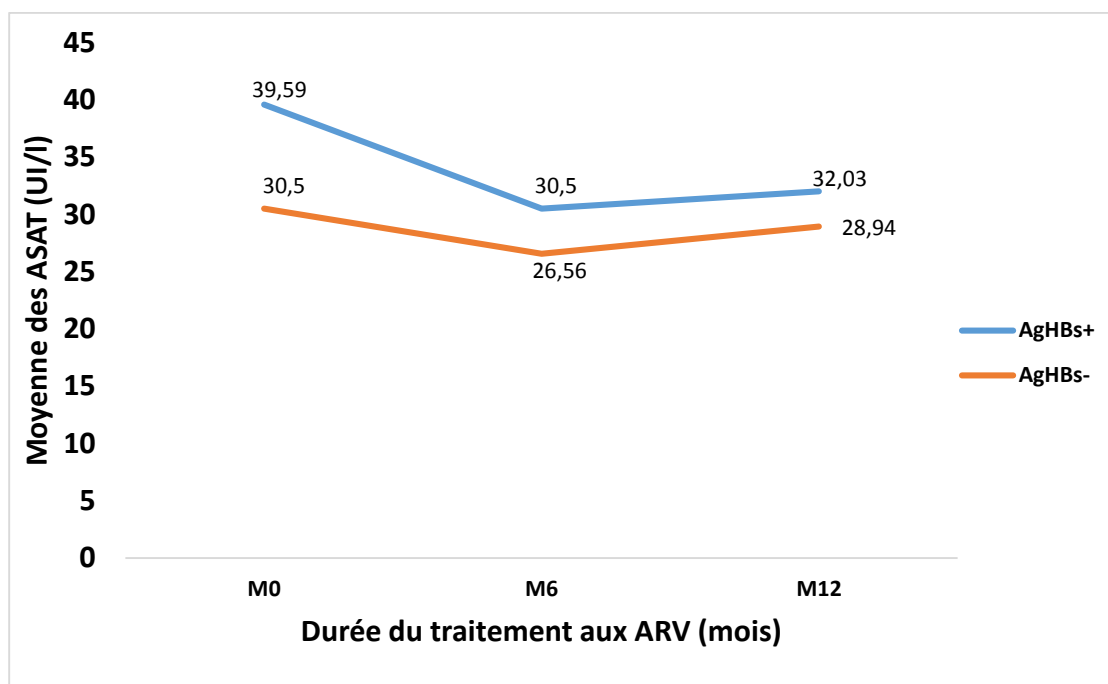


Figure 12 : Evolution des ASAT des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.

❖ Les ALAT

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($p=0,42$) dans l'évolution des ALAT durant la période M0 et M12 entre les patients AgHBs négatifs et les coinfectés.

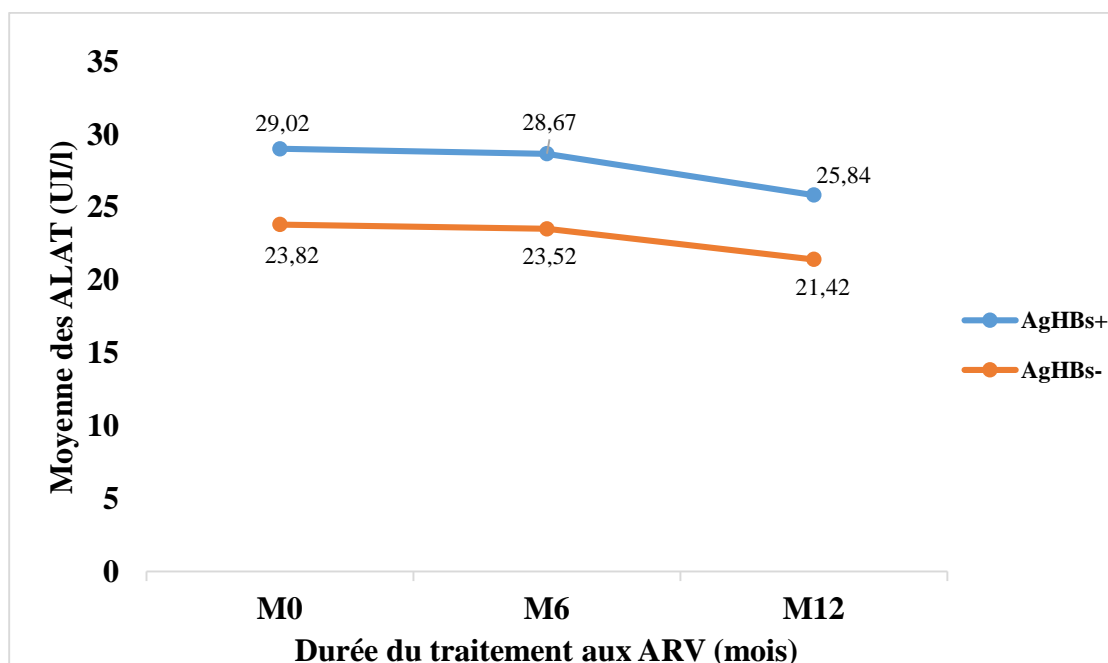


Figure 13 : Evolution des ALAT des patients au cours du suivi sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.

VII.3- Facteurs associés à la réponse immuno-virologique

VII.3.1- Facteurs associés à la réponse immunologique

VII.3.1.1- Analyse univariée

Le tableau suivant donne les facteurs associés à la réponse immunologique dans notre étude.

Tableau XI : Facteurs associés à la réponse immunologique

Variables	Analyse univariée		
	Coefficient de pente	IC 95%	p value
Facteurs sociodémographiques			
Age (années)	-2,24	[-4,04 - -0,44]	0,01
Sexe (Homme)	-19,18	[-58,95-20,58]	0,34
Facteurs cliniques			
IMC (kg/m ²)	0,23	[-4,10-4,56]	0,91
Stade OMS	-12,92	[-32,52-6,68]	0,19
Facteurs biologiques			
CV VIH (log/ml)	-5,90	[-25,67-13,86]	0,55
AgHBs+	-33,12	[-84,53-18,28]	0,2

A l'analyse univariée, l'âge élevé constituait un facteur ($p=0,01$) associé à une mauvaise réponse immunologique.

VII.3.1.2- Analyse multivariée

A l'analyse multivariée, l'âge élevé constituait le facteur ($p=0,02$) associé à une mauvaise réponse immunologique.

VII.3.2- Facteurs associés à la réponse virologique

VII.3.2.1- Analyse univariée

Le tableau suivant donne les facteurs associés à la réponse virologique dans notre étude.

Tableau XII : Facteurs associés à la réponse virologique à l'analyse univariée

Variables	Analyse univariée		
	Coefficient de pente	IC95%	p value
Facteurs sociodémographiques			
Age (années)	-0,01	[-0,03-0,01]	0,34
Sexe (Homme)	-0,37	[-0,82-0,07]	0,09
Facteurs cliniques			
IMC (kg/m ²)	0,01	[-0,03-0,07]	0,54
Stade OMS	-0,05	[-0,28-0,17]	0,64
Facteurs biologiques			
CD4 (/50cell/ μ l)	0,03	[-0,03-0,09]	0,38
AgHBs+	-0,58	[-1,12-0,04]	0,03

A l'analyse univariée, la coinfection par le VHB constituait un facteur ($p=0,03$) associé à une mauvaise réponse virologique.

VII.3.2.2- Analyse multivariée

A l'analyse multivariée, la coinfection par le VHB constituait le facteur ($p=0,03$) associé à une mauvaise réponse virologique.

VII.4- La mortalité

VII.4.1- Prévalence de la mortalité.

Dans notre étude la prévalence globale de la mortalité était de 9,31% sur une période de 14 mois. Dans le groupe des patients négatifs pour l'AgHBs, la prévalence de la mortalité était de 9,97% contre 4,76% chez les coinfectés sans différence statistiquement significative ($p=0,39$).

VII.4.2- L'incidence des décès.

L'incidence globale des décès dans notre cohorte était de 4,76 décès pour 100 patients-années, IC [3,7-5,7]. Pour les patients AgHBs négatifs l'incidence était de 5 décès pour 100 patients années, IC [4-6,13] et 1,5 décès pour 100 patients années, IC [0,5-4,72] pour les patients porteurs de l'AgHBs. Il existait une différence significative ($p=0,03$) entre ces deux incidences.

VII.4.3.- Facteurs de risque de mortalité : analyse univariée

VII.4.3.1- Chez les femmes

Le tableau suivant résume les facteurs de risque de mortalité dans notre étude à l'analyse univariée.

Tableau XIII : Facteurs de risque de mortalité chez les femmes

Variables	Analyse univariée		
	OR brute	IC 95%	p value
Facteurs sociodémographiques			
Age (/10ans)	0,76	[0,57-1,02]	0,067
Facteurs cliniques			
IMC (kg/m ²)	0,79	[0,72-0,85]	< 0,001
Facteurs biologiques			
CD4 (/50 cellules/ μ l)	0,79	[0,69-0,91]	0,001
CV (log/ml)	1,95	[1,32-2,87]	0,001
ASAT (/10UI/l)	1,11	[1,05-1,17]	< 0,001
ALAT (/10UI/l)	1,12	[1,04-1,21]	0,003
AgHBs+	0,40	[0,12-1,27]	0,120

A l'analyse univariée, on note que chez les femmes, la charge virale du VIH élevée, l'ALAT et l'ASAT élevés étaient associés à une hausse de la mortalité.

Un gain pondéral, une augmentation des CD4, un âge élevé étaient associés à une meilleure survie.

VII.4.3.2- Chez les hommes

Le tableau suivant résume les facteurs de risque de mortalité à l'analyse multivariée.

Tableau XIII : Facteurs de risque de mortalité chez les hommes

Variables	Analyse univariée		
	OR brute	IC 95%	p value
Facteurs sociodémographiques			
Age (/10ans)	1,92	[1,37-2,68]	< 0,001
Facteurs cliniques			
IMC (kg/m ²)	0,70	[0,6-0,81]	< 0,001
Facteurs biologiques			
CD4 (/50 cellules/ μ l)	0,81	[0,66-0,98]	0,035
CV (log/ml)	1,67	[1,04-2,67]	0,035
ASAT (/10UI/l)	1,11	[0,97-1,28]	0,134
ALAT (/10UI/l)	1,12	[1,01-1,24]	0,040

En analyse univariée chez les hommes, l'âge élevé, un taux élevé des ALAT, et une charge virale élevée étaient associés à une hausse de la mortalité.

Un gain pondéral et une augmentation des CD4 étaient associés à une meilleure survie.

VII.4.4- Facteurs de risque de mortalité : analyse multivariée

VII.4.4.1- Chez les femmes

Le tableau ci-après représente les facteurs de risques de mortalité chez les femmes.

Tableau XIV : Facteurs de risques de mortalité chez les femmes

Variables	Analyse multivariée		
	OR Ajusté	IC 95%	p value
Facteurs cliniques			
IMC (kg/m ²)	0,77	[0,68-0,87]	< 0,001
Facteurs biologiques			
CD4 (/50 cellules/ μ l)	0,86	[0,75-0,99]	0,031
ASAT (/10UI/l)	1,07	[1-1,14]	0,054
AgHBs+ (/10UI/l)	0,15	[0,21-1,16]	0,070

En analyse multivariée les facteurs de meilleure survie chez les femmes dans notre étude étaient l'augmentation de l'IMC et du taux de CD4. La coinfection VHB a une tendance protectrice vis-à-vis du décès mais la p-value n'était pas significative (p=0,07). L'augmentation du taux des ASAT a une tendance péjorative vis-à-vis de la survie mais la p-value était à la limite de significativité (p=0,054).

VII.4.4.2- Chez les hommes

Le tableau suivant montre les facteurs de risque de mortalité chez les hommes.

Tableau XV : Facteurs de risque de mortalité chez les hommes.

Variables	Analyse multivariée		
	OR Ajusté	IC 95%	p value
Facteurs sociodémographiques			
Age (/10ans)	1,92	[1,33-2,79]	0,001
Facteurs cliniques			
IMC (kg/m ²)	0,72	[0,62-0,83]	<0,001

En analyse multivariée l'augmentation de l'IMC constituait le seul facteur de meilleure survie chez les hommes ($p < 001$). L'augmentation de l'âge était un facteur péjoratif vis-à-vis de la survie ($p=0,001$).

DISCUSSIONS

VIII- DISCUSSION

VIII.1- Limites

Durant la période d'étude, nous avons été confrontés à un grand nombre de données manquantes notamment celles biologiques. Nous n'avons pas pu étudier la dynamique des marqueurs viraux de l'hépatite B sous traitement car les marqueurs sérologiques autre que l'AgHBs et la charge virale de l'hépatite B n'ont pas pu être réalisés. Nous n'avons pas pu obtenir la charge virale du VIH pour tous les patients au cours du suivi surtout à M12. Les infections opportunistes non mesurées car non renseignées pourraient expliquer les résultats obtenus. Toutefois les paramètres disponibles permettent d'atteindre les objectifs de l'étude.

VIII.2- Discussion

VIII.2.1- Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

VIII.2.1.1- L'âge

L'âge moyen de notre population était de 38,58 ans \pm 10,18 avec des extrêmes de 16 et 71ans. La classe d'âge la plus représentée était celle de 36-45 ans avec une fréquence de 37,43%. La médiane d'âge était de 37,38 IIQ [31,62-44,64]. Nos résultats sont superposables à ceux de Sawadogo [11] à Bobo-Dioulasso, Bado [10] à l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso qui trouvaient respectivement dans leurs travaux une médiane d'âge de 37,3 ans \pm 8,68 IIQ [30,9-44,2], de 38 ans, IIQ[32-44]. Ouédraogo [51] au Burkina Faso dans son étude sur les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques et les déterminants de la réponse immuno-virologiques chez les adultes infectés par le VIH sous traitement antiretroviral à Bobo, avait trouvé un âge médian de 37,5 ans. La classe d'âge de 36 à 45 ans était également prédominante dans cette étude.

Nos résultats diffèrent de ceux obtenus dans d'autres pays de la sous-région africaine. La médiane d'âge était supérieure à celle d'Idoko au Nigéria [44] qui était de 35 ans.

L'âge moyen était nettement supérieur à celui retrouvé au Sud-Ouest du Nigéria [52] par Adewumi qui était de 33,98 ans et Makuwa au Congo [53] qui était de 28,6 ans avec des extrêmes de 12 et 76 ans. Cette différence s'explique par le fait que l'étude menée au Nigéria [52] par Adewumi a concerné aussi les patients de 0.33 à 80 ans. Le mode de transmission du VIH et du VHB étant essentiellement la voie sexuelle ; la population jeune, tranche de la population sexuellement active est donc plus exposée. Par contre, la moyenne d'âge dans notre étude était inférieure à celle retrouvée en Centrafrique [54] qui était de $42,01 \pm 17,76$ ans. Les résultats obtenus en Centrafrique sont dus sans doute au fait que l'étude s'est déroulée en milieu rural, milieu délaissé par les jeunes adultes.

VIII.2.1.2- Le sexe

Dans notre étude, les patients de sexe féminin représentaient 70,18% de notre population (240 femmes). Des résultats comparables ont été obtenus par d'autres auteurs notamment au Burkina Faso [11], au Benin [1], en Côte D'Ivoire [37], au Nigéria [57], au Congo [53]. Dans notre étude cette prédominance féminine s'explique par le fait que les centres de dépistage sont plus fréquentés par les femmes. Par ailleurs, les femmes de par leur anatomie sont plus exposées au VIH. Certaines pratiques traditionnelles (l'excision, le lévirat), l'ignorance sur les voies de contamination du VIH et la pauvreté conduisant à la prostitution sont autant de raisons qui permettent d'expliquer la vulnérabilité des femmes en ce qui concerne l'infection à VIH. Le Burkina Faso a mis l'accent sur la PTME permettant de dépister de nombreuses femmes enceintes [15]. La population générale burkinabé est majoritairement constituée de femmes (51,7%) [56]. Cependant certaines études menées au Nigéria [55], en Chine [40] avaient montré une prédominance masculine avec respectivement les valeurs de 79,4% et 77%.

VIII.2.1.3- La profession

L'infection à VIH touchait toutes les couches socioprofessionnelles. Dans notre étude, les ménagères représentaient 44,74% de la population d'étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre population d'étude était majoritairement constituée par les femmes (70,18%). Les ménagères étaient les plus représentées car elles ont consulté le plus étant donné l'accessibilité des structures de santé et la relative gratuité des soins. Nos résultats corroborent ceux de Ouédraogo au Burkina Faso [51].

VIII.2.1.4- Le lieu de résidence

La majorité de notre population d'étude soit 83,04% résidait dans la province du Houet et seulement 17,05% étaient hors de Bobo-Dioulasso. Ces résultats sont probablement dus à la politique de décentralisation de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH promue par le Burkina Faso. En effet, au niveau de la riposte au VIH, on note une augmentation du nombre de structures assurant la prise en charge thérapeutique des PvVIH par les ARV. En fin décembre 2014, cent (100) sites aussi bien publics (75), privés lucratifs (09), confessionnels (06) que communautaires (10) assuraient cette prise en charge dans les 13 régions du pays [15]. Le nombre de sites assurant la PTME était de 1 760 sur 1 791 formations sanitaires, soit un taux de couverture de 98,27% [15].

VIII.2.1.5- Niveau d'instruction scolaire

La majorité de notre population d'étude soit 57,60% de notre échantillon n'était pas scolarisée et 24,56% des patients avaient atteint le niveau primaire, 16,08% le secondaire et 1,75% le supérieur. Par contre Attia en Côte d'Ivoire notait 20% de patients non scolarisés, 34,8% avaient atteint le primaire et 45,2% de patients ayant atteint le niveau secondaire [37]. Ce résultat est la conséquence du faible taux de scolarisation constaté au Burkina Faso en 2010 qui était respectivement de 29,7% et 10,4% pour le post primaire et le secondaire [58].

VIII.2.1.6- Statut matrimonial

La majorité des patients (58,55%) de notre cohorte était en couple. En effet, bien que la sérologie du VIH fasse partie du bilan prénuptial au Burkina Faso, elle n'est pas obligatoire. Ainsi, la plupart du temps, les partenaires ne connaissent pas leur statut avant de se mettre en couple.

Par ailleurs, dans notre contexte le port du préservatif ne fait pas partie des habitudes du couple favorisant souvent la transmission au sein des couples.

Les veufs constituaient le deuxième groupe majoritaire soit 17,72%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le décès d'un conjoint est souvent une circonstance de découverte de la séropositivité.

VIII.2.2- Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude

VIII.2.2.1- Circonstances de dépistage

La découverte du statut séropositif s'est faite sur la base d'une suspicion clinique pour la majorité de nos patients soit 63,74% et pour 30,70% d'entre eux à la suite d'un dépistage volontaire ce qui est relativement comparable aux données du comité national de lutte contre le SIDA et les IST en 2014 [15]. Au cours des consultations prénatales 4,97% de notre échantillon étaient dépistés ce qui est légèrement supérieur aux données du comité national de lutte contre le SIDA et les IST en 2014 [15] qui était de 1,6%. Ces résultats traduisent l'adhésion de plus en plus croissante de la population, particulièrement les femmes au conseil de dépistage lors des consultations prénatales.

VIII.2.2.2- Stade OMS

La majorité de nos patients soit 58,19% étaient classés aux stades 3 de la classification clinique OMS de l'infection à VIH/SIDA contre 21,35% de patients asymptomatiques. Nos résultats corroborent ceux de Sawadogo [11], Ouédraogo [51], de Zoungrana [59] et Comlan [1] qui notaient respectivement 43,9%, 42,2%, 61% et 71% des patients au stade 3. Nos résultats pourraient s'expliquer par le fait que les patients se font dépister au décours d'un évènement clinique important. La peur de la maladie et la stigmatisation pourraient expliquer les consultations tardives de nos patients.

VIII.2.2.3- Indice de masse corporelle

La majorité de nos patients avait un indice de masse corporelle normal (56,43%). Dans l'étude menée par Attia, 57,2% des patients avaient un indice de masse corporelle compris entre 18,5-25 kg/m² [37]. L'indice de masse corporelle médian de notre population d'étude était de 20,10 kg/m², IIQ [17,86-22,53] semblable à celle trouvée par Sawadogo [11] qui était de 20,2 kg/m², IIQ [17,9-23,2].

VIII.2.2.4-.La charge virale

La majorité de nos patients (98,53%) a bénéficié de la charge virale à l'initiation thérapeutique. Cet examen n'est pas toujours disponible du fait de son coût élevé. Les charges virales obtenues dans notre étude n'ont pas été réalisées au cours des consultations de routine des patients mais plutôt dans le cadre d'essais cliniques ou thérapeutiques menés au sein de l'hôpital du jour.

La médiane de la charge virale du VIH était de 5,17 log copies/ml, IIQ [4,52-5,66]. Nos résultats sont comparables à ceux d'Idoko [44] au Nigéria et de Wu [40] en Chine qui avait obtenu respectivement une médiane de la charge virale du VIH de 4,81log et 4,2log copies/ml. La majorité des patients soit 58,46% avaient une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml.

A l'inclusion, nous pouvons dire que les patients présentaient un risque important de transmission du VIH. Bien que l'on ne connaisse pas le seuil exact de la charge virale à partir duquel la transmission du VIH serait nulle, les études ayant évalué la transmission du VIH en fonction de la charge virale ont démontré que sous le seuil de 1.500 copies/ml dans le plasma, le risque de transmission est considérablement réduit [62].

VIII.2.2.5- Taux de CD4

La médiane des CD4 était de 196 cellules/ μ l, IIQ [82-329]. La majorité des patients avait un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ l. Ces résultats sont comparables à ceux de Ouédraogo [51] et Zoungrana [59] qui avaient respectivement obtenu 56% et 40,3% de patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ μ l. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le dépistage se fait le plus souvent à un stade avancé de la maladie dans notre contexte.

VIII.2.2.6- Transaminases

La médiane de l'ALAT était de 21,5UI/l, IIQ [14-36]. Les valeurs étaient normales chez 85,76% des patients.

La médiane de l'ASAT était de 31UI/l, IIQ [19,5-42]. Les valeurs étaient normales chez 80,35% des patients.

Ces valeurs montrent qu'à l'initiation thérapeutique la majorité des patients ne présentaient pas des signes d'activité biologiques.

VIII.2.2.7- Clairance de la créatinine

La médiane de la clairance était de 80,37 ml/min, IIQ [67,11-103,05]. La majorité de nos patients avaient une clairance de la créatinine normale.

VIII.2.2.8- Taux d'hémoglobine

Dans notre étude, la médiane du taux d'hémoglobine était de 11g/dl, IIQ [9,5-12,3] et la moyenne était de 10,82 avec des extrêmes de 4,1g/dl et 18,6g/dl. Ces valeurs sont similaires à celles de Ouédraogo [51] chez qui le taux d'hémoglobine médian était de 10,9 g/dl avec des extrêmes de 5,9 et 14,9 g/dl. La majorité des patients soit 68,16% ne présentait pas d'anémie.

VIII.3- Distribution de l'AgHBs chez les PvVIH

VIII.3.1-Prévalence de l'hépatite virale B

La prévalence de l'AgHBs dans notre population d'étude était de 12,61%. Ces résultats sont comparables à ceux de certains auteurs Burkinabé notamment Bado [10], Pietra [9], Ilboudo [38] , Tao [23] qui notaient respectivement 12,7 %, 12,1%, 12,2% et 14,47%. Attia en Côte d'ivoire [37], Makuwa au Congo [53] et Nambei en Centrafrique [54] trouvaient respectivement des résultats comparables à 13,4%, 11,4% et 11,90%. Nos résultats sont inférieurs à ceux de Sawadogo [11], Comlan au Bénin [1] et Idoko au Nigéria [44] qui trouvaient respectivement une prévalence de 15,3%, 16,9% et 16,7%. Ces valeurs élevées confirment que l'Afrique subsaharienne constitue une zone de forte prévalence pour la coinfection VIH et de l'hépatite B avec une prévalence qui varie entre 10 et 20 % en régions ouest africaine [55]. Cependant, Patassi au Togo [43] trouvait une prévalence de 9,65% inférieure à la nôtre dû au fait que dans son étude les patients étaient sous ARV depuis au moins 6 mois.

VIII.3.2-Distribution de l'AgHBs selon le sexe

La prévalence du portage de l'AgHBs était plus élevée chez les hommes (13,13%) que chez les femmes (12,39%) avec une différence qui n'était pas significative ($p = 0.85$). Ces résultats sont similaires à de nombreuses études sur la co-infection VIH/VHB qui retrouvaient une prédominance masculine au cours de la co-infection VIH/VHB

[11,23, 61,63] . Le visage masculin de l'infection par le VHB et la susceptibilité masculine pourraient expliquer ces résultats. De même, les coinfections VIH/VHB touchent majoritairement les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes en Europe et aux USA ; 5 à 15% d'entre eux ayant des marqueurs d'infection VHB chronique [64].

VIII.3.3- Distribution de l'AgHBs selon l'âge

Dans notre étude la moyenne d'âge des patients AgHBs positifs était de 38,7 ans \pm 10,17. Il n'y avait pas d'association significative entre l'âge moyen et le portage de l'AgHBs ($p=0,53$). Le même constat a été fait dans une cohorte africaine [61].

VIII.3.4- Distribution de l'AgHBs selon le stade OMS

Nous n'avons pas noté de différence quant à la distribution de l'AgHBs selon le stade OMS ($p=0,8$). Attia en Côte d'Ivoire avait trouvé que le stade 4 OMS était significativement associé au portage de l'AgHBs ($p=0.003$) [37]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le stade 4 OMS traduit une immunodépression sévère et à ce stade de la maladie les patients sont vulnérables à tout type d'infection.

VIII.3.5- Distribution de l'AgHBs selon l'indice de masse corporelle

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre l'indice de masse corporelle des patients AgHBs négatifs et celui des patients coinfectés VIH/VHB ($p=0,3$). Attia en Côte d'Ivoire [37] avait trouvé un résultat superposable. Cependant Sawadogo au Burkina [11] avait trouvé une différence statistiquement significative ($p=0,008$). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans son étude la majorité des patients (43,9%) étaient au stade 3 de l'OMS. A ce stade d'immunodépression sévère l'état général des patients est souvent altéré.

VIII.3.6- Distribution de l'AgHBs en fonction des transaminases

La moyenne des ALAT chez les coinfectés était de 29,02 UI/l et celle des AgHBs négatifs de 23,82 UI/l sans association significative ($p=0,22$). Ces résultats sont différents de ceux de Olawumi [65] qui trouvait une moyenne 23,32 UI/l et 13,86 UI/l respectivement pour les coinfectés et les patients négatifs pour l'AgHBs ($p=0,043$).

La moyenne des ASAT chez les coinfectés était de 39, 6 UI/l et celle des patients AgHBs négatifs était 30,5 UI/l sans association significative ($p=0,09$) ce qui étaient comparables à ceux de Olawumi [65] qui avait obtenu les moyennes de 29,84UI/l et 21,95 UI/l respectivement pour les coinfectés et les patients AgHBs négatifs ($p=0,11$).

VIII.3.7- Distribution de l'AgHBs en fonction des CD4

Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 des patients AgHBs positifs était de $156,31 \pm 142,73$ cellules/ μ l contre un nombre moyen de $230,42 \pm 177,7$ cellules/ μ l pour les patients AgHBs négatifs ($p= 0,01$). Diop au Sénégal [66] avait trouvé une moyenne des CD4 de 120 et 160 cellules/ μ l respectivement chez les coinfectés et patients AgHBs négatifs ($p < 0,01$). Olawumi dans son étude [65] avait trouvé que le taux de CD4 des patients AgHBs négatifs était significativement plus élevé que celui des coinfectés ($p= 0,014$) Ces résultats montrent l'existence d'une association significative entre le statut immunitaire et le portage de l'AgHBs. Le statut immunitaire des coinfectés plus bas que celui des patients AgHBs négatifs pourrait s'expliquer par leur comorbidité, facteur aggravant qui induit l'affaiblissement de l'organisme.

VIII.3.8- Distribution de l'AgHBs en fonction de la charge virale VIH

La moyenne des charges virales VIH chez les coinfectés était de 5,6 log contre 4,9 log chez les patients AgHBs négatifs avec un lien significatif ($p=0,00$). La médiane des charges virales étaient de 5,76 log [5,17-6,16] et 5,1 log [4,4-5,5] respectivement chez les coinfectés et les patients négatifs pour l'AgHBs ($p=0,00$).

Idoko [44] avait obtenu des résultats comparables une charge VIH de 4,96 log copies/ml pour les coinfectés et 4,76 log copies/ml pour les patients AgHBs négatifs ($p=0,02$). Face à de tels résultats nous pouvons dire que la réplication du VIH est plus importante chez les coinfectés par rapport aux patients AgHBs négatifs. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le statut immunitaire bas des coinfectés favoriserait sans doute une réplication virale importante.

VIII.4- Evolution de la coinfection VIH/VHB sous traitement ARV

VIII.4.1- Gain en lymphocytes T CD4 sous traitement ARV

Le gain moyen en lymphocytes T CD4 entre M0 et M12 était de 146 cellules/ μ l chez les coinfectés et 180 cellules/ μ l chez les patients AgHBs négatifs. Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative dans l'évolution des CD4 entre les deux groupes ($p=0,21$). Nous constatons une amélioration immunitaire aussi bien chez les coinfectés que chez les patients AgHBs négatifs. Au vu des résultats nous nous accordons avec Johan van Griensven [67], Di Bisceglie [46], Idoko [44] pour dire que le traitement ARV permet une restauration immunitaire indépendamment du groupe, mais aussi que l'infection chronique par le VHB n'a pas d'impact sur la réponse immunologique au traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH [68].

VIII.4.2- La réponse virologique aux traitements ARV

Au cours des 6 et 12 mois de suivi après l'initiation du traitement, la majorité des patients des deux groupes avait obtenu une charge virale VIH indétectable ($CV < 40$ copies/ml) avec à M12 respectivement 58,97% chez les coinfectés et 78,97% chez les patients AgHBs négatifs. Nos résultats sont comparables à ceux de Diop [60] au Sénégal. Dans son étude, 48% des patients avaient obtenu une charge virale VIH indétectable (< 50 copies/ml) après 6 mois de traitement et 71% avaient une charge virale VIH indétectable après 24 mois de traitement.

Dans notre étude, la diminution de la charge virale entre M0 et M12 était significativement plus forte chez les coinfectés par rapport aux monoinfectés (-3,64 log contre -3,05 log $p=0,033$). Cela pourrait s'expliquer par le fait que tous les patients coinfectés étaient sous trithérapie avec comme molécule commune de base le ténofovir. En effet Diop [60] dans son étude avait montré l'efficacité du ténofovir dans la prise en charge du VIH. De même, selon le conseil national de lutte contre le SIDA et les IST la combinaison thérapeutique recommandée pour la prise en charge des coinfectés est l'association emtricitabine-éfavirenz et le ténofovir comme molécule de base.

VIII.5- La mortalité

La prévalence globale de la mortalité dans notre population était de 9,31%.

Dans le groupe des patients AgHBs négatif, cette prévalence était de 9,97% contre 4,76% chez les coinfectés sans différence statistiquement significative ($p=0,398$).

L'incidence globale des décès dans la cohorte de patients sous traitement ARV était de 4,76 décès pour 100 patients-années (IC 3,7-5,7). Nos résultats sont superposables à ceux de Poda [69] qui avait trouvé une incidence de 5,4 décès pour 100 patients-années. Cependant nos résultats diffèrent de ceux de Sawadogo [11]. Dans son étude sur les aspects épidémiologiques biologiques et évolutifs de l'infection par le virus de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo-Dioulasso, il avait obtenu une incidence de 9,6 décès pour 100 patients années. Les résultats obtenus par Sawadogo [11] pourraient s'expliquer par le fait que dans son étude la majorité des patients soit 43,9% présentait une immunodépression sévère rendant ainsi les patients vulnérables aux infections opportunistes.

Concernant les patients AgHBs négatifs l'incidence était de 5 décès pour 100 patients années (IC 4-6,13) et 1,5 décès pour 100 patients années (IC 0,5-4,72) pour les patients porteurs de l'AgHBs positifs. Il existait une différence statistiquement significative ($p=0,034$) entre ces deux incidences. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que la proportion des patients ayant une immunodépression sévère était plus importante chez les patients AgHBs négatifs que chez les coinfectés.

De même du fait de leur immunodépression sévère, l'initiation des antirétroviraux auraient probablement entraîné une réponse immunitaire violente. En effet, le traitement antirétroviral de l'infection à VIH entraîne une reconstitution des réponses immunitaires. Cependant, cette reconstitution peut parfois être pathologique et être à l'origine d'un syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) ce qui pourrait expliquer les décès observés dans notre étude. Ce syndrome regroupe l'ensemble des manifestations pathologiques qui sont attribuées à la reconstitution de la réponse immune excessive spécifique et/ou inflammatoire vis-à-vis d'agents infectieux ou non après introduction d'un traitement antirétroviral [70].

En analyse univariée, de manière générale la mortalité augmentait de manière significative avec le taux d'ALAT, le taux d'ASAT et la charge virale du VHB ($p = 0,001$). Cela pourrait s'expliquer par le fait que bien que le foie ne soit pas le site de prédilection du VIH, le VIH influence l'histoire naturelle du VHB. En effet, chez les patients infectés par le VHB, le VIH augmente la mortalité hépatique et la réplication du VHB [18]. Le risque de décès diminuait significativement à chaque augmentation du taux des CD4 ($p = 0,001$) et de l'IMC ($p < 0,001$). L'augmentation du taux des CD4 traduit une restauration progressive des mécanismes de défense de l'organisme. Ainsi l'organisme parvient à juguler la maladie avec pour conséquence une baisse de la mortalité.

La mortalité était statistiquement associée à l'âge ($p < 0,001$), à la charge virale VIH ($p = 0,035$). Physiologiquement l'organisme tend à faiblir avec l'âge. Cette faiblesse en présence d'une infection comme le VIH est accentuée ce qui pourrait expliquer l'association qui existe entre la mortalité et l'âge. De même une réplication virale importante entraîne une baisse de l'immunité donc une exposition du patient aux infections opportunistes avec pour conséquence une mortalité élevée.

On notait une association significative entre la mortalité et l'IMC bas. L'amaigrissement au cours du VIH est souvent associé à une diarrhée et/ou une asthénie chronique accompagnée de fièvre chronique constituant le syndrome cachectique du VIH [69].

En analyse multivariée les facteurs de meilleure survie chez les femmes dans notre étude étaient l'augmentation de l'IMC et l'augmentation du taux de CD4.

La coinfection VIH/VHB a une tendance protectrice vis-à-vis du décès mais la p-value était à la limite de la significativité ($p=0,07$). L'augmentation du taux des ASAT a une tendance péjorative vis-à-vis de la survie mais la p-value était à la limite de significativité ($p=0,054$).

En analyse multivariée l'augmentation de l'IMC constituait le seul facteur de meilleure survie chez les hommes ($p < 001$). Cependant l'augmentation de l'âge est un facteur péjoratif vis-à-vis de la survie avec une p value nettement significative ($p=0,001$).

CONCLUSION

CONCLUSION

Au terme de notre étude sur l'impact de la coinfection par le VHB sur les réponses immunologique et virologique des patients VIH-1 initiant leur traitement antiretroviral dans le service de maladies infectieuses du CHUSS, la prévalence de la coinfection VIH/VHB était de 12,61% avec une prédominance masculine. A l'initiation thérapeutique les coinfectés avaient un taux de CD4 plus bas et une CV du VIH plus élevée par rapport aux patients négatifs pour l'AgHBs. La plupart des patients avait une charge virale VIH indétectable à M6 et M12. Au cours du suivi sous ARV on constatait une baisse significative de la charge virale plus marquée chez les coinfectés par rapport aux patients AgHBs négatifs.

A l'analyse multivariée, l'âge constituait le seul facteur associé à une mauvaise réponse immunologique.

En analyse multivariée, la coinfection était le seul facteur associée à une mauvaise réponse virologique. L'incidence des décès sous ARV était significativement plus élevée chez les patients AgHBs négatifs par rapport aux coinfectés.

Nous concluons ce travail en disant que, nous notons une bonne réponse immuno-virologique des patients sous traitement antiretroviral. Le traitement de la coinfection VIH/VHB par les ARV à activité duale permet un contrôle efficace de la réplication du VIH.

Cependant, la recherche active de l'hépatite B doit être systématique chez tous les patients infectés par le VIH. La mise en place d'une cohorte de patients coinfectés par l'hépatite B à l'hôpital de jour permettra un meilleur suivi de ces patients. La création d'un programme national de lutte contre l'hépatite B est indispensable afin d'établir des directives sur la prise en charge de l'hépatite B.

SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

1- Au Ministère de la Santé du Burkina Faso

- ❖ Créer un programme national de lutte contre les hépatites virales ;
- ❖ assurer le financement des activités de recherche sur l'hépatite B ;
- ❖ inclure les activités d'information, de sensibilisation et de dépistage gratuit des hépatites virales au sein des structures de prise en charge des PvVIH.

2- Au Directeur Général du CHUSS

Doter l'hôpital des outils adéquats (appareils de laboratoire, réactifs, médicaments ARV) pour le suivi des patients, le dépistage et le traitement de l'hépatite B.

3- Au personnel soignant des centres de suivi des PvVIH

- ❖ Rechercher systématiquement l'hépatite B chez tous les PvVIH
- ❖ choisir les combinaisons antirétrovirales associant les molécules à double activité duale sur le VIH et le VHB.
- ❖ assurer un suivi clinique, biologique, immunologique et virologique régulier et rigoureux des patients selon les recommandations de l'OMS.
- ❖ renforcer la sensibilisation de la population sur les infections sexuellement transmissibles en particulier sur la co-infection VIH/VHB.

4- Aux personnes vivant avec le VIH

- ❖ Adhérer aux recommandations des soignants, gage d'un succès thérapeutique (respect des visites de suivi, meilleure observance thérapeutique) ;
- ❖ signaler tout changement survenu au cours du suivi thérapeutique au médecin traitant ;
- ❖ avoir des rapports sexuels protégés afin d'éviter d'autres infections sexuellement transmissibles et de réduire la transmission du VIH.

REFERENCES

REFERENCES

1. Comlan AD, Salimanou AA, Amadohoué AK, Traoré YA, Togbemabou PMG, Assongba JS et al. Prévalence de l'hépatite B chez les personnes infectées par le VIH à Parakou au Bénin. The Pan African Medical Journal 2015,20 :125.
2. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. Hepatitis B version 2.0, février 2015. Disponible sur www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-b-french-2015.pdf
3. Attia KA. Co-infection VIH-VHB au sud du Sahara : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. J Afr d'Hépatogastroentérologie.2007 May20 ; 1(1) :51-3.
4. Goffart A. Virus de l'hépatiteB. [En ligne] Disponible sur http://biologiepathologie.chru-lille.fr/enseignement/VHB_2012.pdf
5. Morlat P. Rapport 2013. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Morlat_2013_Mise_en_ligne.pdf
6. ONUSIDA. Fiche d'informations statistiques mondiales 2014. Personnes vivant avec le VIH. [En ligne] [11/10/2016] Disponible sur www.unaids.org/sites/default/files/media.../20140716_FactSheet_fr_0.pdf
7. ONUSIDA. VIH/SIDA aide-mémoire n°360 Juillet 2016. [En ligne] [13/10/2016] Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr/>.

8. World Gastroenterology Organisation. Hépatite B. [En ligne] [02/2015] Disponible sur www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/hepatitis-b-french-2015.pdf. Consulté le 1^{er}/11/2016.

9. Pietra V, Kiema D, Kabore SPCG, Mandé S, Castelli F, Puoti M et *al.* Prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B et des anticorps contre le virus de l'hépatite C parmi le personnel du District Sanitaire de Nanoro, Burkina Faso. *Science et Technique Sciences de la santé*. Janvier-Décembre 2008;31(1-2) :53-59.

10. Bado G, Penot P, N'diaye MD, Amiel C, Hema A, Kamboulé EB et *al.* Hepatitis B seroprevalence in HIV-infected patients consulting in a public day care unit in Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Medecine Mal Infect.* 2013 May; 43(5):202-7.5.

11. Sawadogo A, Hema A, Koura M, Ilboudo BP, Kamboulé BE, Kaboré NF et *al.* Epidemiological, biological and progressive aspects of hepatitis B virus (HBV) infection among patients infected by human immunodeficiency virus (HIV) in the Day Hospital of Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Journal of HIV and AIDS*. 2016; 2(3):1-6.

12. Dao B, Nacro B, Dahourou H, Meda N, Van De Perre P. HIV infection and hepatitis B coinfection: survey of prevalence in pregnant women in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *Rev Medical Brux.* 2001 April; 22(2):83-6.

13. Goffart A. Infections par le VIH. Université Lille 2 Droit et Santé. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille. http://biologiepathologie.chru-lille.fr/enseignement/VIH_2012.pdf

14. ONUSIDA. Fiche d'informations statistiques mondiales 2015. Personnes vivant avec le VIH. [En ligne] Disponible sur www.unaids.org/fr/ressources/Fact-sheet. Consulté le 11/10/2016

15. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Cadre Stratégique National de Lutte contre le VIH, le SIDA et les IST au Burkina Faso (CSN-SIDA) 2016-2020. CNLS ; Janvier 2016-2020. 96p.
16. VIH : Transmission et Prévention. JANSSEN-CILAG, Société par Actions Simplifiée au capital social de 2 956 660 Euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés De Nanterre sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 - Issy-les-Moulineaux.
17. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Normes et protocoles de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH au Burkina Faso. Burkina Faso: CNLS-IST; 2014, 4^{ème} édition 174p.
18. Charles P. Maladies infectieuses Infection à VIH. La Collection Hippocrate. Paris : 15 Novembre 2008.
19. Karine Lacombe, PM Girard. Infection à VIH. Santé et Environnement Maladies Transmissibles. 2003;53 : 1479-1487.
20. Goffart A. Virus de l'hépatite B. [En ligne] Disponible sur http://biologiepathologie.chru-lille.fr/enseignement/VHB_2012.pdf
21. Goffart Anne. Infections par le VHB. [En ligne] Disponible sur http://biologiepathologie.chru-lille.fr/enseignement/VHB_2012.pdf
22. Aubry P, Gaüzère BA. Hépatites virales en zones tropicales. Médecine Tropicale. 28/03/2016 :1-9.
23. Konate Anselme. Epidémiologie de l'infection par le virus de l'hépatite B en Afrique. 4 Aout 2012. Disponible sur : devsante.org/base.../épidémiologie-de-l'infection-par-le-virus-de-l'hépatite-b-en-Afrique. Consulté le 11/10/2016.

24. Tao I, Compaoré TR, Diarra B, Djigma F, Zohoncon TM, Assih M et *al.* Seroepidemiology of hepatitis B and C virus in the general population of Burkina Faso. Research and Treatment volume 2014 :1-5.

25. Lawson-Ananissoh LMA, Bagny O, Bouglouga LK, Redah D. Aspects épidémiologique et diagnostique de la co-infection VIH/VHB dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU-Campus de Lomé (Togo). J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. 2012;6:158-159.

26. Ndumbe M. Peter. Epidémiologie de l'hépatite B. Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I, BP 8445, Yaoundé, Cameroun.

27. Ilboudo BMP. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH à l'hôpital de jour de Bobo Dioulasso. Thèse de Doctorat en Médecine. Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) : Institut Supérieur des Sciences de la Santé; 2013, 117p.

28. Coinfection par le VIH et les hépatites virales. Chapitre 11. Disponible en ligne sur www.trt-5.org/IMG/pdf/CHAP11.pdf. Consulté le 1^{er}/11/2016

29. Recommendations EACS (European AIDS Clinical Association)-French.pdf [En Ligne] 2012. Available from:
<http://www.europeanaidsclinicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACSGuidelines-v6.1-French.pdf>

30. Childsa K, Joshia D, Byrnea R, Brucea M, Careya I, Agarwala K et *al.* Tenofovir-based combination therapy for HIV/HBV coinfection: Factors associated with a partial HBV virological response in patients with undetectable HIV viraemia. AIDS 2013; 27:1443-1448.

31. Huw P, Dunn D, Pillay D, Firouze BS, De Vries- Sluijs T, Mamta K et *al.* Suppression of HBV by tenofovir in HBV/HIV coinfecting patients: A systematic review and meta-analysis. Plos One. 2013 July;8(7).
32. Baril JG, Charron MA, Fortin C, Klein M, Lalonde R, Matte MF et *al.* La prise en charge et le traitement des personnes coinfectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B(VHB). La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. Novembre 2010.
33. Keita M, Fadiga AG, Soumah MM, Sylla D, Traore FA, Biané B et *al.* Coinfection VIH et virus de l'hépatite B au service d'hématologie de l'hôpital national Ignace Deen (Guinée-Conakry). Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. December 2014 Volume 141, supplement 12 :S442.
34. Marque-Juillet S, Benghalia K, Monnier S, Fernand-Laurent C, Mazon MC, Harzic M. Faut-il rechercher une hépatite B occulte chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)? Pathologie biologique. 2013;58 :39-42.
35. Ministère de la santé et des Sports de France. Rapport sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH: Recommandations du groupe d'experts, sous la direction du Pr YENI. Paris : Ministère de la Santé et des Sports; 2010, 417p.
36. J. Rockstroh; C. Nuria; L. Piroh; M. Rumi; M. Vogel. Première conférence européenne de consensus sur le traitement de l'hépatite chronique B et C chez des patients co-infectés par le VIH, et le VHC ou le VHB du 1^{er} au 2 Mars 2005. Médecine Mal Infect 35 (2005) 109-120.

37. Konopnicki D, Mocroft A, S. de Wit, Antunes F, Ledergerber B, Katlama C et al. Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort. *AIDS* 2005, 19:593–601.
38. Attia KA, Eholié S, Messou E, Danel C, Polneau S, Chenal H, et al. Prevalence and virological profiles of hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. *World J Hepatol.* 2012 Jul 27; 4 (7):218–23
39. Ilboudo D, Simpore J, Ouermi D, Bisseye C, Sagna T, Odolini S et al. Towards the complete eradication of mother-to-child HIV/HBV coinfection at Saint Camille Medical Center in Burkina Faso, Africa. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis.* 2010 Jun;14(3) :219-24.
40. Dao B, Nacro B, Dahourou H, Meda N, Van De Perre P. HIV infection and hepatitis B coinfection: survey of prevalence in pregnant women in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *Rev Medical Brux.* 2001 Apr;22(2) :83-6.
41. Wu YS, Zhang WW, Ling XM, Yang L, Huang SB, Wang XC et al. Efficacy and safety of tenofovir and lamivudine in combination with efavirenz in patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis B virus in China. *Chinese Medical Journal.* 2016 February 5 volume 129 (3):304-308.
42. Wang H, Li Y, Zhang C, Han C, Zhang X, Zhu T et al. Immunological and virological responses to combined antiretroviral therapy in HIV/hepatitis B virus-coinfected patients from a multicenter cohort. *AIDS.* 2012 ; 26 :1755-1763.
43. Hafkin JS, Osborn MK, Localio AR, Amorosa VK, Kostman JR, Stern JJ et al. Incidence and risk factors for incomplete HBV DNA suppression in HIV/HBV-coinfected patients initiating tenofovir-based therapy. *J Viral Hepat.* 2014 April; 21(4):288-296.

44. Patassi A, Mounerou S, Krivine A, Meritet JF, Blatomé J, Benaboud S et al. Prévalence de la coinfection VIH/VHB et impact des antirétroviraux au Togo. *Médecine et Maladies Infectieuses*. Juin 2013;43(4) :1.
45. Idoko J, Meloni S, Muazu M, Nimzing L, Badung B, Hawkins C et al. Impact of hepatitis B virus infection on human immunodeficiency virus response to antiretroviral therapy in Nigeria. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 October 15; 49 (8):1268-1273.
46. Tanon AK, Eholié SP, Polneau S, Kra O, Ello F, Ehui E et al. Efavirenz versus indinavir chez les patients naïfs infectés par le VIH-1 à Abidjan (Côte d’Ivoire). *Médecine et Maladies infectieuses* Mai 2008;volume 38 (5) :264-269.
47. Di Bisceglie AM, Maskew M, Schulze D, Reyneke A, McNamara L, Firnhaber C. HIV-HBV coinfection among South African patients receiving antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2010;15(3) :499-503.
48. Dib N, Sawadogo A, Boursier J, Calès P. Evaluation non invasive de la fibrose hépatique au cours des co-infections VIH et VHC et/ou VHB. *J Afr Hepato Gastroenterol*. 2007;(1) : 54–58.
49. Kathrin OR, Beat. Transaminases : quand les doser-comment les interpréter. *Forum Med Suisse*. 2014;14(21):422–425.
50. H.J.A. Fleury. La mesure de la charge virale au cours de l’infection par le VIH-1. Intérêt pratique. *La Lettre de l’infectiologie*. Mars 1998 ; 13(3) :108-114.
51. Denis Ouzan. Quantification de l’antigène HBs : un témoin du statut du patient et de la réponse au traitement. *Post’U* 2014 :1-7.

52. Ouédraogo SM, Zoungrana J, Sondo A, Kyelem CG, Traoré A, Hema A et al. Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et déterminants de la réponse immuno virologique chez les adultes infectés par le VIH, sous traitement antirétroviral à l'hôpital De jour de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). RAFMI - 2014 ; 1(2) : 1-44.
53. Adewumi, Olubusuyi M, Donbraye E, Sule, folorunso W, Olarinde et al. HBV infection among HIV-infected cohort and HIV-negative hospital attendees in South Western Nigeria. Afr. J. Infect. Dis. 2014;9(1) :14-17.
54. Makuwa M, Bakouetela J, Bassindikila A, Samba-Lefèvre MC. Etude des marqueurs sérologiques de l'hépatite B chez les patients congolais testés pour l'infection à VIH. Médecine d'Afrique Noire 1996,43(4).
55. Nambei WS, Gamba EP, Gbanbangai E, Sombot-Ndicky S, Bogon A, Senzongo O et al. Place de l'hépatite virale B seule ou associée au VIH parmi les causes d'affections hépatiques et rénales chez les adultes à Bangui, Centrafrique. Rev. Cames Santé. Juillet 2014;2(1).
56. Onoja AM, Ejele AO, Egesie OJ, Alao OO, Nnwanadi AL, Orkuma JA. Impact of HIV/HBV coinfection on blood donor CD4+ cell count in Jos, North-Central Nigeria. International Journal of Science and Research (IJSR). Copernicus Value. 2013:6-14. Impact Factor 2013:4-438.
57. Présidence du Faso/Conseil National de Lutte contre le SIDA et les IST. Rapport d'activité sur la riposte au SIDA au Burkina Faso (GARP 2014). CNLS; 2014, 72p.
58. Onwuliri EA, James A, Ndako MY, Dimlong. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen [HBsAg] coinfection among HIV positive individuals. Researcher 2014;6(8).

59. Tableau de bord des enseignements post primaire, secondaire. Année scolaire 2009/2010. Burkina Faso : Ministère des Enseignements Secondaire Supérieur et de la Recherche Scientifique ; Décembre 2010 ;(3) :11-12.
60. Zoungrana J, Hema A, Bado G, Poda GEA, Kamboulé EB, Kaboré FN et al. Efficacité et Tolérance d'une trithérapie antirétrovirale à base de tenofovir disoproxil-emtricitabine-efavirenz chez les patients naïfs infectés par le VIH-1 à Bobo Dioulasso (Burkina Faso, 2009-2011). Bull Soc Pathol Exot. 2013;106 :239-243.
61. Diop SA, Fortes-Déguénonvo L, Seydi M, Dieng AB, Basse CD, Manga MN et al. Efficacité et tolérance de l'association ténofovir-lamivudine-éfavirenz chez les patients VHI-1 à la clinique des maladies infectieuses du CHNU à Fann à Dakar. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2013;106:22-26.
62. Balogun TM, Durojaiye OI, Sagoe A, Emmanuel S. Seroepidemiology of hepatitis B surface antigenaemia in HIV positive patients. West African Journal of Medicine. May June 2010;29(3).
63. Institut National de Santé Publique du Québec. Charge virale et risque de transmission du VIH. Consensus d'experts. Québec : INSPQ ; Mai 2014.
64. Ayuk J, MB BS, MSc, Mphahlele J, Bessong P. Hepatitis B virus in HIV-infected patients in North Eastern South Africa : Prevalence, exposure, protection and response to HAART. SAMJ. May 2013; 103 (5).
65. Autran B. Coinfection VIH et virus des hépatites C et B. Paris : Scor Global Life; Mai 2016. Disponible sur https://www.scor.com/images/stories/pdf/library/scor-inform/SCOR_inFORM_HepatitisCetB_fr.pdf. Consulté le 23/10/2016

66. Olawumi HO, Olanrewaju DO, Shittu AO, Durotoye IA, Akande AA and Nyamngee A. Effect of hepatitis B virus coinfection on CD4 cell count and liver function of HIV infected patients. *Ghana Medical Journal*. June 2014; 48(2).
67. Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard JF, Lo G, Diaw PA, Ngom-gueye NF et al. Hepatitis B, C Seroprevalence and Delta virus in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). *Journal of Medical Virology*. 2008; 80:1332-1336.
68. Johan VG, Phirum L, Choun K, Thai S, Anja DW, Lynen L et al. Hepatitis B and C coinfection among HIV-infected adults while on antiretroviral treatment: Long-term survival CD4 cell count recovery and antiretroviral toxicity in Cambodia. *Plos One*. February 2014; 9(2).
69. Omland LH, Weis N, Skinhoj P, Lauren A, Christensen PB, Nielsen HI et al. Impact of hepatitis B virus coinfection on response to highly active antiretroviral treatment and outcome in HIV-infected individuals: a nationwide cohort study. *HIV Med*. May 2008; 9(5): 300-306.
70. Poda A, Hema A, Zoungrana J, Kaboré NF, Kamboulé BE, Soré I et al. Mortality of HIV-Infected patients on antiretroviral therapy in a large public cohort in West Africa, Burkina Faso : frequency and associated factors. *Advances in Infectious Diseases*. 2013; 3:281-289.
71. Breton G. Syndromes de reconstitution immunitaire chez les patients infectés par le VIH. *La lettre de l'infectiologue*. Mai-Juin 2006; Tome XXI(3) :1-10.
72. La lettre du CEDIM. Bulletin d'Information Pharmaco-thérapeutique du Burkina. Juin-Septembre 2015 ; 18 (62) : 22-24. Disponible sur www.dgpml.sante.gov.bf/index.php/la-lettre-du-cedim/nouvelle-edition?download. Consulté le 19/01/2017.

73. OMS 2014. Impact de la vaccination contre l'hépatite B : meilleures pratiques pour mener une enquête sérologique. Disponible à L'URL : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr/index.html>. Consulté le 19/01/2017.
74. Ministère de l'économie et des finances. Institut national de la statistique et de la démographie. Annuaire Statistique 2014, 386p.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches du logiciel ESOPE

1. Fiche clinique

DEMO - DEMO - Visite du 10/08/2004 Fiche créée le : 10/08/2004

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

N°	Date
001	10/08/2004
002	24/08/2004
003	07/09/2004

Prochaine visite : 07/12/2004

Clinique | Biologie | Prescription ARV | Autre prescription | Variables personnalisées

Informations générales
Centre : 0000000718 CNHU / MEDECINE

Visite
Médecin : Date de visite : 10/08/2004
Visite planifiée ☐ Motif de la visite : 02 Initiation traitement ARV
Autre motif :
Hospitalisation depuis la dernière visite ☐ Motif :
Entretien psychosocial réalisé ☒ Entretien spécifique d'aide à l'observance ☒

Examens
Grossesse en cours ☐ Age gestationnel : mois
Poids : 42 Taille : centimètres Index corporel :
Pouls : Température : TA systolique : TA diastolique :
Niveau d'activité : 4 90%
Muguet ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné Adénopathies extra inguinales ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné
Foyer pulmonaire ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné Troubles sensitivo moteurs ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné
Prurigo ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné
Autre : fièvre, diarrhée, anémie, dysphagie

Infections associées
Hépatite B ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné Accès palustre ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné Tuberculose ☐ Oui ☐ Non ☐ Non renseigné

Modifier Fiche Patient Impression de la prescription Valider Annuler Fermer

2. Fiche biologique

Cliquer sur la date ou n° pour afficher les informations d'une visite données

N°	Date
001	07/11/2007

Prochaine visite : / /

Clinique | Biologie | Prescription ARV | Autre prescription | Variables personnalisées

Examens complémentaires
Date de l'examen : / /
CD4 % : CD4 Valeur absolue : Lymphocytes totaux :
Charge virale : Copies Log Plaquettes :
Unités de mesure Borne
Hémoglobine : g/100 ml
Leucocytes :
Neutrophiles :
ALAT :
Créatininémie :
Glycémie :
Triglycérides :
Cholestérol :
Amylasémie :
Bilirubine :

TPHA ☐ + ☐ - ☐ ? VDRL ☐ + ☐ - ☐ ? BAAR ☐ + ☐ - ☐ ? Goutte épaisse ☐ + ☐ - ☐ ?
AgHBs ☐ AgHBc ☐ AcHBs ☐ AcHBc ☐ Anti HCV ☐

Modifier Fiche Patient Impression de la prescription Valider Annuler Fermer

3. Fiche de prescription des ARV

Enregistrement du médicament 1

EPI Epivir (lamivudine) 3TC . .

Forme galénique : 023 Comprimés - 150 mg

Schéma posologique : 043 Matin et soir

Posologie : 01 cp

Durée : 045 3 mois - Du : 07/09/2004 Au : 06/12/2004

Remarque :

Afficher tous les médicaments

OK Annuler

4. Fiche des autres prescriptions

Enregistrement du médicament 1

Médicament :

Forme galénique :

Posologie :

Durée :

Remarque :

Enregistrer par défaut Editer par défaut

OK Annuler

ANNEXE 2 : Classification clinique du VIH selon l'OMS 2006

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
 - Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
 - Zona, au cours des cinq dernières années.
 - Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne).
- Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
 - Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois.
 - Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
 - Candidose buccale (muguet).
 - Leucoplasie chevelue buccale.
 - Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
 - Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple).
- Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

- Syndrome cachexique du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois

- Cryptococcose extra pulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmoses, coccidioïdomycose).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Mycobactériose atypique, généralisée.
- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extra pulmonaire.
- Lymphome.
- Maladie de kaposi (SK)
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : Patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

ANNEXE 3 : Les différentes classes d'antirétroviraux et leurs mécanismes d'action

- **les inhibiteurs nucléos(t)idiques de la transcriptase inverse (INTI)** qui bloquent la transcriptase inverse par compétition avec les nucléosides naturels. Les plus courants dans notre contexte sont le ténofovir (TDF), l'abacavir (ABC), l'emtricitabine (FTC), la lamivudine (3TC), la zidovudine (AZT).
- **Les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse (INNTI)** qui agissent directement par fixation sur le site catalytique de la transcriptase inverse du VIH1. Ils sont inactifs sur le VIH2. Les plus courants sont l'émfavirenz (EFV) et la névirapine (NVP).
- **Les inhibiteurs de la protéase**

Ils empêchent l'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées par fixation sur le site catalytique de la protéase aboutissant à la production de virions immatures non infectieux. Les plus couramment utilisés dans notre contexte sont le lopinavir (LPV), le ritonavir pour la potentialisation et le darunavir (DRV).

- **Les inhibiteurs de l'intégrase**

Les inhibiteurs de l'intégrase empêchent l'intégration du génome du VIH dans le génome de la cellule hôte par inhibition de l'activité catalytique de l'intégrase. Il s'agit du raltégravir (RAL).

- **Les inhibiteurs de fusion**

Les inhibiteurs de la fusion bloquent la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible empêchant ainsi l'ARN viral d'entrer dans la cellule cible par inhibition du réarrangement structural de la gp-41 du VIH1. Il s'agit de l'enfuvirtide (T20).