

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE UN BUT UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2017 – 2018

THESE N° /

THESE

**TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ LES
PERSONNES CO-INFECTÉES PAR LE VIH ET
L'HEPATITE B DANS LES SERVICES DES
MALADIES INFECTIEUSES ET DE MEDECINE
INTERNE DU CHU POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le : 15/05/2018 devant la

Faculté de Pharmacie

Par M. KAMIAN Modibo

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président: **Pr Elimane MARIKO**

Membres: **Dr Mamadou CISSOKO**

Dr Issa KONATE

Co-directeur: **Dr Mohamed TOURE**

Directeur: **Pr Sékou BAH**

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA
FACULTÉ DE PHARMACIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2017-2018**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE

Vice-doyen : Ababacar MAÏGA

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
6	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/ Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/ Nutrition
6	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
7	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
8	Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Charles	ARAMA	Immunologie
2	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
5	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/ Biostatistiques
6	Issaka	SAGARA	Santé Publique/ Biostatistiques
7	Fanta	SANGHO	Santé Publique
8	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/ Biostatistiques

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
4	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
5	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
6	Kléligui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
7	Issa	DIARRA	Immunologie
8	Fatou	DIWARA	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
10	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
11	Oumar	GUINDO	Immunologie
12	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/ Santé environ.
13	N'deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
14	Birama Apho	LY	Santé Publique
15	Yacouba	MAÏGA	Biostatistiques
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
17	Dinkorma	OULOQUEM	Biologie Cellulaire
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
20	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Moussa	SANOGO	Gestion
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
4	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
5	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
6	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacologie
7	Adama	DENOU	Pharmacognosie
8	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
9	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
10	Assitan	KALOGA	Législation
11	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
12	Ahmed	MAÏGA	Législation
13	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
14	Aboubacar	SANGHO	Législation
15	Bourama	TRAORE	Législation
16	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
17	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
18	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
19	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique

2. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

3. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
4	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
5	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
6	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
7	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
8	Aiguerou dit Abdoulay	GUINDO	Pharmacologie
9	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
10	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
11	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
12	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
13	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie humblement ce travail à :

A « ALLAH »

Le tout puissant, le clément, le miséricordieux.

A celle qui s'est toujours dévouée et sacrifiée pour moi : ma très chère mère.

A celui qui j'aurais aimé le voir aujourd'hui : mon très cher père (que ton âme repose en paix).

A mes sœurs qui m'ont énormément aidée et auxquels je témoigne mon affection et ma profonde reconnaissance.

A mes tantes, que Dieu vous bénisse.

A mon feu tonton professeur Bakary Kamian. Que ton âme repose en paix.

A mon très cher Maître Professeur Sékou Bah II qui a toujours su trouver les mots pour me redonner la force de continuer et d'aller au bout de cette aventure qu'est la thèse.

REMERCIEMENTS

« ALLAH »

Le TOUT PUISSANT, le CLEMENT, le MISERICORDIEUX.

“Je te rends grâce pour le don de ma vie, ton apport à la réalisation de ce travail et m'en remets à toi pour les challenges à venir.

Que ce travail soit le reflet de ton amour incommensurable pour nous.

Que ta gloire règne à jamais“.

Oh seigneur! Permits-moi de tirer un profit licite de ce travail et accorde-moi le savoir, la sagesse et les vertus qui rendront utile à l'humanité mon bref passage sur terre.

Seigneur, fasse que ma vie et mes actions soient conformes à tes préceptes.

Rafferme ma foi.

A ma mère adorée Djeneba Diaby,

Tu t'es toujours sacrifiée pour tes enfants et plus pour ceux qui t'ont été confié, nous te serons toujours reconnaissants. Pour moi Maman, tu restes une source inépuisable, un exemple à suivre, un modèle à imiter. Si j'en suis là aujourd'hui c'est à toi que je le dois. Tu nous as appris le respect, l'amour du prochain, la dignité, la droiture et l'honnêteté. Ce travail est en ton honneur. Merci pour ton soutien, tes conseils, et toute ton affection. Mon amour pour toi est immense, je prie Dieu pour qu'il te donne longue vie au cours de laquelle nous te couvrirons de bonheur in challah. Reçois ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon sincère attachement.

A mon père Sidiki Kamian

Papa chéri, tu n'es pas là aujourd'hui pour jouir des fruits de tes incessants efforts car Dieu a décidé autrement. Tu es dans mes pensées et tu y demeureras toujours. Je n'étais qu'un petit garçon lorsque tu nous as quitté mais je garde de toi le souvenir d'un père tendre, attentionné, obstiné par l'éducation et la réussite de ses enfants. Par toi j'ai appris la crainte de dieu, la générosité et surtout le pardon. J'aimerais tellement devenir comme toi. J'espère qu'aujourd'hui tu es fier de moi. Reçois ici tout l'amour, le respect que je n'ai pas eu le temps de te témoigner.

A Mes sœurs : Ami, Mariam, Fatoumata, Oumou, Alima et Rokia. Ce travail est aussi la vôtre. Puisse Dieu d'avantage consolider les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent.

A mon feu Tonton Pr Bakary Kamian et toute sa famille

Votre affection, votre soutien et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut. Soyez tous assurés de ma profonde reconnaissance et mon entière disponibilité.

A mes Tantes : Mariam Diaby et Kadiatou Diaby

Vous n'avez ménagé aucun effort pour voir l'aboutissement du travail de votre neveu, vous avez toujours été à mes côtés. Que dieu vous récompense pour tout ce que vous avez fait pour moi et renforce nos liens familiaux.

A mes Meilleurs Amis Pour la Vie (MAPV) : Mariam Koné, Boubacar Sylla, Djoro Sangaré, Daoud Ourde Ousmane : merci pour tous ces moments de folie passés ensemble dans la joie et la bonne humeur. Merci pour votre inestimable soutien. Plus que des amis vous avez été des frères et sœur pour moi. Je ne sais pas ce que ma vie serait sans vous. Que l'entente règne entre nous pour toujours. Merci pour cette amitié sans retour, ni de mauvaises intentions. Je vous « love » mes gars. Merci également à vos familles respectives, Sylla, Koné, Sangaré.....

Aux aînés fondateurs de la cité verte : Dr A.F Traore, Dr Y. Guindo, Dr S. Bengaly, Dr Konaté I, Dr M. Kanté, DR S. Traoré, Dr Traoré. I S, S. Touré, Dr M. Sanogo ; merci pour vos conseils.

A tous les autres de la cité verte ainsi que la famille Coulibaly et Fomba, merci.

J'éviterai de citer des noms par crainte d'en oublier.

Mon beau-frère Oumar Toumagnon,

Pour m'avoir aidé financièrement et moralement. Merci, ce travail est aussi le tien.

A mes chefs Docteurs du service notamment Dr S. Dembélé, Dr F. Daou, Dr Touunkara et Dr M. Touré.

Ce travail est le fruit de vos encadrements, merci infiniment pour vos conseils.

Aux internes de la pharmacie du Point G notamment S. Diarra, A. Berthé, A. Traoré, A. Coulibaly, F. Tebsougué, Rose, M. Diarra, B M. Sacko, S. Coulibaly ; ce travail est le vôtre merci à tous.

A tous les personnels du service de la pharmacie du Point G, merci pour votre encadrement.

A la **pharmacie BASSAN**, les docteurs **Mariam** et **Fatoumata, Nani, Alassane, Yahaya, Assetou, Fatim**...pour toute l'expérience dont vous m'avez enrichi.

A toute la 9^{ème} promotion du numerus clausus, merci pour la collaboration.

Ne pouvant malheureusement citer toutes les personnes que j'ai rencontrées durant mon parcours et qui ont contribué d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin, à l'accomplissement de cette thèse.

Je leur dis à toutes merci d'avoir été là à cet instant précis où je les ai rencontrées et où ils m'ont apportée cette aide qui a sûrement contribué à aller au bout de cet travail :

Ma Thèse !!!!!!!!

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Elimane MARIKO

- **Professeur titulaire en pharmacologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et à la Faculté de Pharmacie.**
- **Colonel major des armées du Mali.**
- **Recteur de l'université scientifique libre de Bamako**

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Vos qualités humaines, votre abord facile font de vous un homme admirable. Nous avons suivi avec intérêt vos enseignements de qualité pendant notre cursus universitaire.

Recevez cher maître en ces instants particuliers nos remerciements du fond du cœur.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

DR Issa KONATE

- **Diplômé des maladies infectieuses et tropicales**
- **Maître-assistant à la FMOS**
- **Secrétaire administratif au service des maladies infectieuses de CHU du Point G**
- **Praticien hospitalier au service des maladies infectieuses de CHU du Point G**
- **Cher Maître,**

Nous avons été très honoré de vous compter comme juge de ce travail.

Vos connaissances scientifiques ainsi que vos qualités humaines forcent le respect.

Recevez-ici, cher Maître le témoignage de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Dr Mamadou CISSOKO

- **Spécialiste en Médecine Interne au CHU Point G**
- **Praticien hospitalier au service de Médecine Interne du CHU Point G**
- **Point Focal PVVIH au service de Médecine Interne**
- **Membre de la SOMIMA (Société de Médecine Interne du Mali)**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail malgré vos multiples occupations.

Votre courage, votre simplicité, votre abord facile font de vous de maître admiré de tous.

Recevez-ici, cher Maître le témoignage de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Mohamed TOURE

- **Titulaire d'un master en développement pharmacologique des médicaments,**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G.**

Cher Maître,

Comment vous remercier pour vos conseils précieux et vos encouragements !

Votre simplicité et votre détermination nous ont beaucoup fascinés.

Votre rigueur dans le travail, vos qualités d'homme scientifique et votre disponibilité sans cesse font de vous un Maître exemplaire.

Trouvez dans ce travail toute notre reconnaissance et notre fidèle attachement.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Sékou BAH

- **Chef de DER en science du médicament à la Faculté de pharmacie,**
- **Maître de conférences de pharmacologie à la Faculté de médecine et odontostomatologie et à la Faculté de pharmacie,**
- **Titulaire d'un PHD en pharmacologie,**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale,**
- **Membre du comité technique de pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point « G »,**

Cher maître,

Permettez-nous de vous témoigner toute notre gratitude pour l'honneur et le privilège que vous nous faites en nous acceptant parmi vos étudiants.

Votre générosité, votre simplicité, vos qualités scientifiques et humaines font de vous une référence.

Recevez cher maître notre profonde gratitude et nos sincères reconnaissances.

ABREVIATIONS ET SIGLES

ABC : Abacavir
3TC : Lamivudine
Ac : Anticorps
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AES : Accident d'Exposition au Sang
Ag : Antigène
Ag HBc : Antigène central du virus de l'hépatite B
Ag HBe : Antigène d'enveloppe du virus de l'hépatite B
Ag HBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B
ALAT : Alanine aminotransférase
ASAT : Aspartate aminotransférase
ARN: Acide Ribonucléique
ARV: Antiretroviral
CDC: Centers for Diseases Controls and Prevention
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CHC : Carcinome Hépatocellulaire
CSREF : Centre de Santé de Référence
CV : charge virale
EDSM : Enquête Démographique de Santé du Mali
EFV: Efavirenz
ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
HAART: Highly Active Anti-Retroviral Therapy
IgG: Immunoglobulines G
IgM: Immunoglobulines M
IM : Intra musculaire
IFN: Interféron
IST: Infection Sexuellement Transmissible
IV : Intra veineuse
NFS : Numération Formule Sanguine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONU SIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA
PCR : Polymérase Chain Réaction
PEG : Pégylé

PVVIH : Personnes vivant avec le VIH

PVVHB : Personnes vivant avec le VHB

S/C : Sous cutanée

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

/r : boosté de ritonavir

TDF : Tenofovir

TP : Taux de prothrombine

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique

TSH: Thyroid stimulating hormon

USAC : Unité de Soins, d'Accompagnement et de Conseils pour les personnes infectées par le VIH

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIH-1 : Virus de l'Immunodéficience Humaine 1

VIH-2 : Virus de l'Immunodéficience Humaine 2

VS : Vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

INTRODUCTION	22
OBJECTIFS	25
I) GENERALITES.....	27
II) MATERIELS ET METHODES.....	37
III) RESULTATS.....	46
IV) COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	56
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	61
REFERENCES.....	64
ANNEXES.....	70

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rendent inefficaces [1]. L'hépatite se caractérise par l'irritation et le gonflement du foie, cause le plus souvent par une infection virale [2]. Ces infections (VIH, VHB et VHC) constituent actuellement un problème majeur de santé publique en raison de leurs fréquences, de leurs complications et des conséquences socioéconomiques qu'elles engendrent [3]. Elles ont des modes de transmission similaire notamment parentéral, sexuel, et materno-foetal, laissant ainsi suggérer le risque de leur co-infection chez un même malade [3].

La prévalence de la co-infection par le VHB dans la population des personnes infectées par le VIH est élevée. En 2004, on estimait en France que 37,6% de la population atteinte par le VIH présentaient des Marqueurs sérologiques témoignant d'une infection ou d'un contact ancien avec le VHB [4]. Environ 350 millions de personnes ont une hépatite B chronique dans le monde dont 4 à 5 millions sont co-infectées VIH/VHB, la plupart vivant en Afrique subsaharienne. La prévalence du VHB (ag HBs+) en Afrique s'élèverait à 10% [5].

Parmi les patients VIH, 8% seraient co-infectés VIH-VHB avec une plus grande fréquence de co-infection en Afrique de l'ouest qu'en Afrique de l'Est (11% vers sus 4%) [6].

En Côte d'Ivoire, la séroprévalence de l'Ag HBs est estimée à 9% dans la population générale [7].

En particulier au Mali, la co-infection par le virus de l'hépatite B a été étudiée en milieu hospitalier avec une fréquence de 21% des malades infectés par le VIH [8] et la séroprévalence de l'Ag HBs est de 24,9% chez les patients dépistés à l'Institut National de Recherche en Santé Publique [9].

La sévérité de la fibrose hépatique et le risque de progression rapide vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire sont de bons arguments en faveur d'une instauration plus précoce des antirétroviraux, probablement avant le seuil de CD4 à 500cellules/mm³ maintenant préconisé pour le VIH [10].

Quand un traitement est instauré, le ténofovir est un choix préférentiel au sein de l'association antirétroviral, en raison de sa grande efficacité et de la possibilité de proposer au patient une combinaison simplifiée avec l'emtricitabine ou la lamivudine, active à la fois sur le VIH et le VHB [11].

La résistance du virus de l'hépatite B à la lamivudine survient dans 15 à 32% des cas après un an de traitement et dans près de 90% des cas après 4 ans de traitement chez les patients co-infectés VIH-VHB [12].

Une nouvelle molécule d'une autre classe thérapeutique contre le virus de l'hépatite B a été découverte à Barcelone et présentée lors de congrès international du foie (ILC 2016). Le NVR 3-778(Novira Therapeutics) est deux fois plus efficace que l'interféron seul [13].

Les données de la littérature sont rares sur cette double infection au Mali.

La présente étude a été initiée dans le but d'étudier le traitement antirétroviral chez les personnes co-infectées VIH/VHB.

Pour atteindre ce but, les objectifs ont été fixés.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

A. OBJECTIF GENERAL

Etudier l'efficacité du traitement antirétroviral chez les personnes co-infectées par le VIH et le virus de l'hépatite B.

B. OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Déterminer le profil sociodémographique des patients co-infectés par VIH et le VHB.
2. Identifier les molécules utilisées lors de la prise en charge des patients co-infectés par VIH et le VHB.
3. Déterminer le taux de réussite du traitement de la co-infection VIH et le VHB.

GENERALITES

I- GENERALITES

1- Définition

La co-infection VIH/VHB est l'inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire due au virus de l'hépatite B au cours du syndrome de l'immunodéficience humaine.

2- Epidémiologie

Du fait des modes de transmission similaires du VIH et du VHB (voie sanguine, sexuelle ou de la voie transversale), la prévalence de la co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est élevée dans la population de PVVIH ; elle est observée chez environ 10 % des malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [14]. Outre le portage chronique de l'Ag HBs témoignant d'une infection chronique par le VHB, 70 à 90 % des malades infectés par le VIH ont des marqueurs d'exposition antérieure au VHB (Ac anti HBc et/ou Ac anti HBs) [15, 16, 17]. Aux USA et en Europe Occidentale, l'exposition à l'hépatite B est plus fréquente à l'adolescence et chez l'adulte jeune, la prévalence d'une infection chronique au VHB chez les patients infectés par le VIH est de l'ordre de 5 à 10 % [18-20]. La conséquence principale en est une prévalence de la co-infection VIH-VHB avoisinant les 5 à 10 %, c'est-à-dire 10 fois plus élevée que dans la population générale. Par contraste, dans les zones de forte endémicité (>8 %), la plupart des contaminations surviennent en période périnatale et lors des 5 premières années de vie par transmission mère-enfant (Asie) ou contacts rapprochés au sein des familles, voire par la pratique des scarifications ou tatouages rituels (Afrique). Dans ce contexte, la prévalence de l'hépatite B chronique est d'environ 15%, quel que soit le statut VIH [21].

3- Historique

L'histoire des hépatites remonte à 5 siècles avant Jésus christ. En 1964, un nouvel antigène est détecté dans le sérum d'un aborigène Australien par Baruch S Blumberg ; très rapidement, son équipe et Alfred M Prince montrent que cet antigène est un marqueur d'une hépatite virale post-transfusionnelle, dite hépatite B [22]. L'apparition du SIDA demande généralement de six à dix ans à partir du moment de l'infection. En 1983, Luc Montagnier et son équipe de l'Institut Pasteur de Paris isolèrent, à partir de ganglions lymphatiques, ce qui se révéla être un nouveau rétrovirus humain. Les deux équipes isolèrent ce que l'on appelle maintenant le VIH, l'agent étiologique du SIDA [23]. De ce fait, si le VHB ne semble pas entraîner d'influence délétère sur l'histoire naturelle du VIH, le VIH modifie notablement l'histoire naturelle de l'infection virale B. Ces variations

concernent, l'expression sérologique de l'infection virale B, son risque de chronicité qui est inférieur à 5 % chez l'adulte immunocompétent, les chances d'arrêt spontané de la multiplication virale avec une incidence annuelle de l'ordre de 15 % en cas d'infection chronique, la vitesse d'évolution de l'hépatopathie et la mortalité [24].

- Impact de l'infection par le VIH sur l'hépatite B :

Au stade aigu de l'infection, les risques d'une évolution vers la chronicité définie par la persistance de l'Ag HBs pour plus de 6 mois sont observés chez environ 20 % des malades infectés par le VIH contre seulement 5 % des malades non infectés par le VIH. La prolifération virale est cependant durable avec une positivité de l'Ag HBe chez près de 80 % des malades porteurs de l'Ag HBs. La chance d'une séroconversion spontanée Ag HBs/Ac anti-HBs ou Ag HBe/Ac anti-HBe est significativement plus faible à 2 ans ou à 5 ans dans la population co-infectée que dans les populations mono-infectées [25, 26, 27]. Les titres de l'ADN du VHB sont significativement plus élevés en cas de co-infection qu'en cas de mono-infection par le VHB [26]. Enfin, les risques de réactivation de la réplication virale B sont plus élevés chez les patients infectés par le VIH. Une immunosuppression sévère peut être à l'origine d'une réapparition de l'Ag HBs et de l'Ag HBe chez des malades antérieurement Ac anti-HBs et Ac anti-HBe positifs, suggérant traditionnellement un arrêt durable de la multiplication virale. Cela fait évoquer une infection occulte par le VHB, à confirmer par la recherche de l'ADN du VHB par PCR. Elle se caractérise par la présence de l'ADN viral B en l'absence des marqueurs usuels d'infection. Elle peut être à l'origine de réactivations virales en cas de majoration de l'immunosuppression mais de complications hépatiques, notamment carcinomateuses, liées aux mécanismes de mutagenèse intentionnelle [24,28]. L'infection chronique avec prolifération virale persistante explique la prévalence plus élevée de la cirrhose chez les malades co-infectés et la diminution de leur survie [29,30].

Par comparaison aux malades mono-infectés par le VHB, les co-infectés VIH/VHB meurent à un âge plus jeune et plus souvent de complications non carcinomateuses liées à l'insuffisance hépatique et aux hémorragies digestives que de carcinome hépatocellulaire [31].

L'influence des multithérapies antirétrovirales se caractérise par :

- une diminution du risque de cytotoxicité directe du VHB responsable d'hépatites fibrosantes cholestatiques grâce à l'impact des multithérapies antirétrovirales incluant la lamivudine.
- Un risque de toxicité immunomédiée avec une hépatite de restauration immune [31];
- Une hépatotoxicité de l'ensemble des drogues antivirales facilitée par l'hépatopathie sous-jacente, qu'elle soit liée au VHB ou au virus de l'hépatite C [31, 32]

A ces risques d'hépatotoxicité médicamenteuse, d'hépatite de restauration immunitaire, de réplication virale persistante, s'ajoutent des risques propres liés aux toxiques type alcool ou stupéfiants ou aux traitements psychotropes infections VIH-VHC-VHB ou VIH-VHB-VHD, le génotype G, sont aussi des facteurs indépendants d'aggravation de la fibrose.

- Impact de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection par le VIH

Les études effectuées n'ont pas montré d'influence de l'infection virale B sur la survie ou la progression de l'infection par le VIH.

4- Diagnostic

Il est clinique et para-clinique.

4-1 L'examen physique :

Peu révélateur, recherchera les signes et les symptômes d'une hépatopathie à savoir l'altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs mal systématisées évoquant un syndrome grippal, des troubles digestifs, l'ictère, la coloration foncée des urines, les selles normales ou décolorées, douleur de l'hypochondre droit (pas constant) et un syndrome œdémateux dans les cas évolués.

4-2 Le diagnostic biologique :

La recherche des marqueurs de l'infection par le VHB (Ag HBs, Ac anti HBs et anti HBc) doit être pratiquée chez toute personne infectée par le VIH. Toute personne porteuse de l'Ag HBs doit bénéficier d'une mesure de la réplication virale du VHB par le dosage de l'ADN-VHB avec la PCR ultrasensible [33].

Chez les personnes fortement immunodéprimées, la pratique du PCR ultrasensible est justifiée car il existe des faux négatifs du dosage de l'Ag HBs dans ce cas.

Le dosage de l'Ag HBe et de l'Ac anti-HBe doit également être pratiqué, il permet la détection des mutants préC, et l'évaluation de la séroconversion sous traitement.

4-3 Evaluation du taux des aminotransférases : Une élévation des transaminases, associée à une forte réplication virale, est en elle-même une indication au traitement.

4-4 Echographie : Elle doit être pratiquée à la recherche de lésions évocatrices d'un carcinome hépatocellulaire, et de signes d'hypertension portale.

4-5 L'histologie : La sévérité de l'atteinte hépatique repose habituellement sur l'étude de l'atteinte histologique du foie par des tests non invasifs ou après PBH, exprimée selon les scores METAVIR ou de KNOVELL.

4-6 Tests non invasifs :

- L'utilisation de marqueurs non invasifs (tests sanguin, fibroscan) complète ou permet d'éviter une PBH [34].

-Le fibromètre, le fibrotest sont validés dans l'hépatite B [34].

Tableau I : Scores de METAVIR

Activité	Définition	Fibrose	Définition
Ao	Absence d'activité	Fo	Absence de fibrose
A1	Activité minimale	F1	Fibrose portale sans septa
A2	Activité modérée	F2	Quelques septa
A3	Activité importante	F3	Nombreux septa sans fibrose
		F4	Cirrhose

5- Traitement

Le VIH et le VHB ont la particularité de posséder une enzyme de type réverse transcriptase nécessaire à leur cycle de réplication en plus ils ont un caractère immunomédié, de ce fait, certaines molécules antivirales se trouvent actives sur les deux virus. Il est possible de définir des stratégies thérapeutiques pouvant utiliser au mieux ces points communs, c'est-à-dire utiliser le moins de molécules possibles en ciblant simultanément les deux virus (limitation de la toxicité, diminution du nombre de comprimés, intérêt économique) et limiter au maximum le risque de survenue de résistance aux molécules communes (perte de chance de contrôler la réplication du VHB et du VIH, risque accru d'évolution vers la CHC). Dans cette population, l'initiation d'un traitement antirétroviral actif sur le VIH et le VHB peut quelques fois entraîner une modification de l'histoire naturelle de la maladie. En effet, les traitements antirétroviraux peuvent agir en entraînant une restauration immunitaire et une rupture de la tolérance immune vis-à-vis du VHB qui peut provoquer une hépatite cytolitique parfois grave [35].

5-1 Objectifs du traitement :

L'objectif principal du traitement de l'hépatite B chez les malades co-infectés est de prévenir les complications hépatiques en maintenant :

- Une suppression de la réplication virale VHB ;
- Une normalisation des aminotransférases ;
- Une régression des lésions hépatiques.

5-2 Moyens :

Le traitement est médico-chirurgical.

5-2-1 Moyens médicaux : on utilise l'interféron et les analogues nucléosidiques actifs sur le VHB. L'interféron alpha 2a utilisé à la dose de 5 à 10 millions trois fois par semaine pendant 12 mois [36].

L'interféron pégylé : peut être utilisé généralement à la dose de 180 µg par semaine pendant une durée minimale d'un an. Chez les patients infectés par le VHB, l'efficacité thérapeutique est fonction du statut "e". Chez les patients Ag HBe+, le taux de séroconversion des Ac anti-HBe+ se situe entre 20 et 30%. Chez les sujets Ag HBe-, l'efficacité antivirale n'est mesurable que sur la négativité prolongée de l'ADN du VHB. On peut obtenir des réductions très significatives de la charge virale (environ 80 à 90% de négativation à 1 an) [37].

Cependant, l'efficacité à long terme en particulier en termes de séroconversion Ac anti-Hbs est faible.

▪ **Les principaux antirétroviraux :**

- Les inhibiteurs de la reverse transcriptase
- Les inhibiteurs de protéase (IP)
- Les inhibiteurs de fusion
- Les inhibiteurs des corécepteurs CCR5
- Les inhibiteurs de l'intégrase

✓ **les inhibiteurs de la transcriptase inverse :**

C'est le premier groupe d'antirétroviraux actifs sur le VIH.

Ils sont actifs sur les cellules récemment infectées en bloquant la transformation de l'ARN viral en ADN par inhibition de la retrotranscriptase. Ils sont subdivisés en trois sous-groupes: les inhibiteurs nucléotidiques, les inhibiteurs nucléosidiques et les --Inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase.

- **Les inhibiteurs nucléotidiques de la reverse transcriptase :** sont représentés par le tenofovir. Il est actif sur des souches résistantes aux autres INRT à la dose de 300mg par jour, c'est une molécule

extrêmement attractive pour le traitement des malades co-infectés par le VIH et le VHB. Le génotype du VHB n'a pas montré de résistance au Ténofovir, c'est le traitement de choix en cas de résistance de la lamivudine particulièrement.

- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse :

Ils sont actifs sur les deux types du VIH c'est-à-dire VIH1 et VIH2.

La lamivudine utilisée depuis 1996 à la dose de 300mg par jour est largement prescrite, cette molécule a démontré son efficacité sur la réplication du VHB chez les malades co-infectés par le VIH avec une réduction d'environ 3 log de l'ADN VHB sérique, une normalisation des aminotransférases dans près de 40% des cas après un an de traitement. Bien tolérée, il existe une résistance d'environ 20% après une année de monothérapie, 50% après 2 ans et 90% après 4 ans d'où la nécessité d'une trithérapie l'incluant en cas de co-infection par le VIH.

L'adéfovir dipivoxil dont l'efficacité et la tolérance ont été démontré à la dose de 10mg une fois par jour dans le traitement de l'hépatite B chronique due à un virus résistant à la lamivudine. Il entraîne une amélioration significative des lésions histologiques. L'entécavir analogue nucléosidique sans activité anti VIH mais actif sur le virus B sauvage, le virus B Ag HBe positif, Ag HBe négatif et sur le VHB mutant résistant à la lamivudine. Il est utilisé à la dose 0,5 mg chez les patients jamais traités avec la lamivudine, et 1mg chez ceux déjà traités par la lamivudine. Molécule bien tolérée, elle doit être associée à la lamivudine pour prévenir les résistances à long terme.

L'emtricitabine, actif aussi sur le VIH, il est utilisé à la dose de 200 mg per os par jour.

Telvivudine n'est pas actif sur le VIH, il est utilisé à la dose de 600 mg per os par jour.

- les inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase :

Inverse sont directement actifs sur le VIH-1 mais inactifs sur le VIH-2 et le sous-type O de VIH-1 : la Névirapine, l'éfavirenz, Etravirine etc...

✓ **les inhibiteurs de protéase (IP) :**

Ils inhibent la protéase. Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Les IP sont directement actifs sur le VIH-2 et le VIH-1 : lopinavir, ritonavir etc....

✓ **les inhibiteurs de l'intégrase :**

Ils inhibent les enzymes nécessaires à l'intégration de l'ADN viral au sein de l'ADN chromosomique des cellules hôtes : Raltégravir.

✓ **les inhibiteurs de la fusion :**

Empêche la fusion entre le virus et la membrane cellulaire : l'Enfuvirtide.

✓ **les inhibiteurs des CCR5 :**

Les anti-récepteurs : le Maraviroc.

5-2 Moyen chirurgical : la transplantation hépatique est indiquée en cas de cirrhose décompensée.

Stratégies thérapeutiques : Du fait du nombre d'études réalisées dans le domaine de la co-infection VIH/VHB, les indications thérapeutiques pour l'hépatite B découlent des acquis obtenus chez les patients mono-infectés par le VHB. [37, 22]

Les trois paramètres pris en compte pour l'initiation du traitement sont :

- le niveau d'ADN VHB sérique : > 2000UI/ml,
- l'élévation des ALAT,
- les lésions histologiques hépatiques : \geq A2 et \geq F2.

Le choix thérapeutique repose sur deux éléments :

- L'indication ou non d'un traitement antirétroviral. S'il n'y a pas d'indication au traitement anti-VIH à court terme (2 à 3 ans), les médicaments qui présentent une double activité anti-VIH et anti-VHB ne devront pas être utilisés [32]. Cette situation est de plus en plus rare et en cas d'indication du traitement VHB, il est actuellement proposé d'instituer une multi-thérapie anti-VIH comprenant du ténofovir associé à la lamivudine ou à l'emtricitabine.
- La présence éventuelle d'une cirrhose.

Les deux figures suivantes résument la stratégie thérapeutique de l'infection par le VHB chez les patients infectés par le VIH [38].

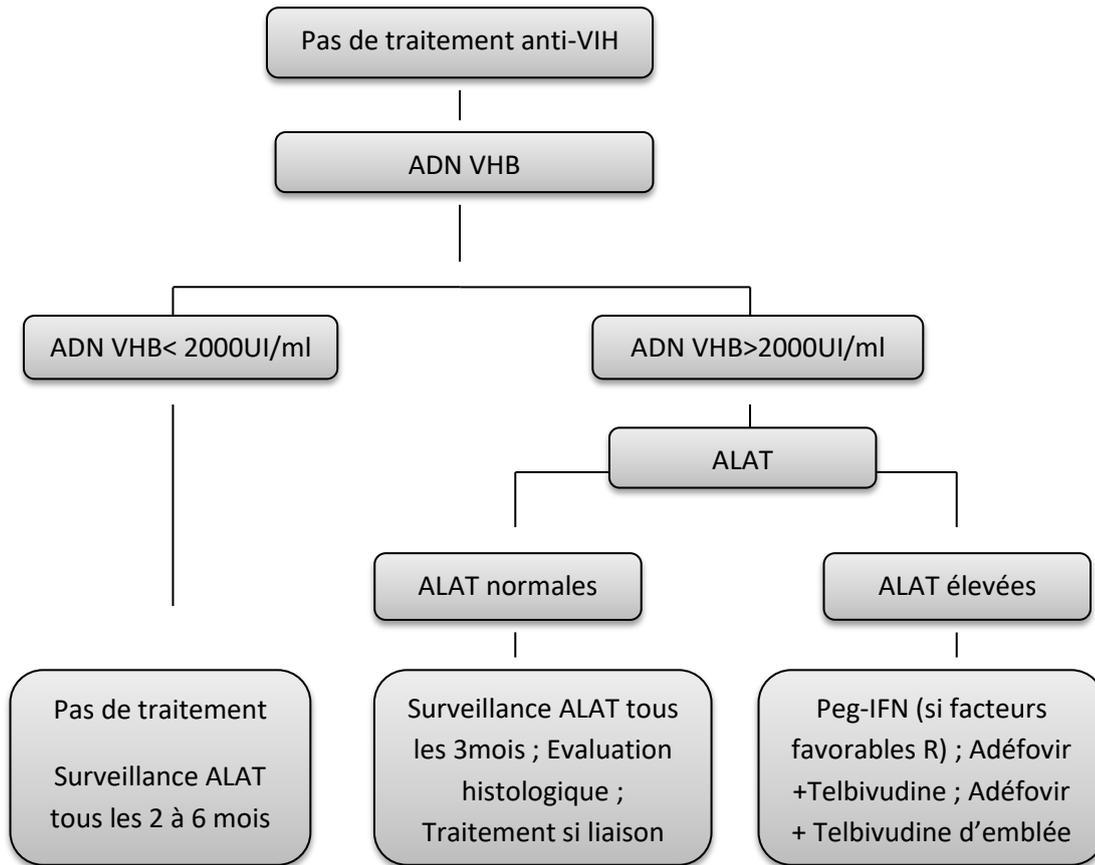


Figure 1 : Traitement des patients VIH/VHB sans indication d'ARV [34, 36]

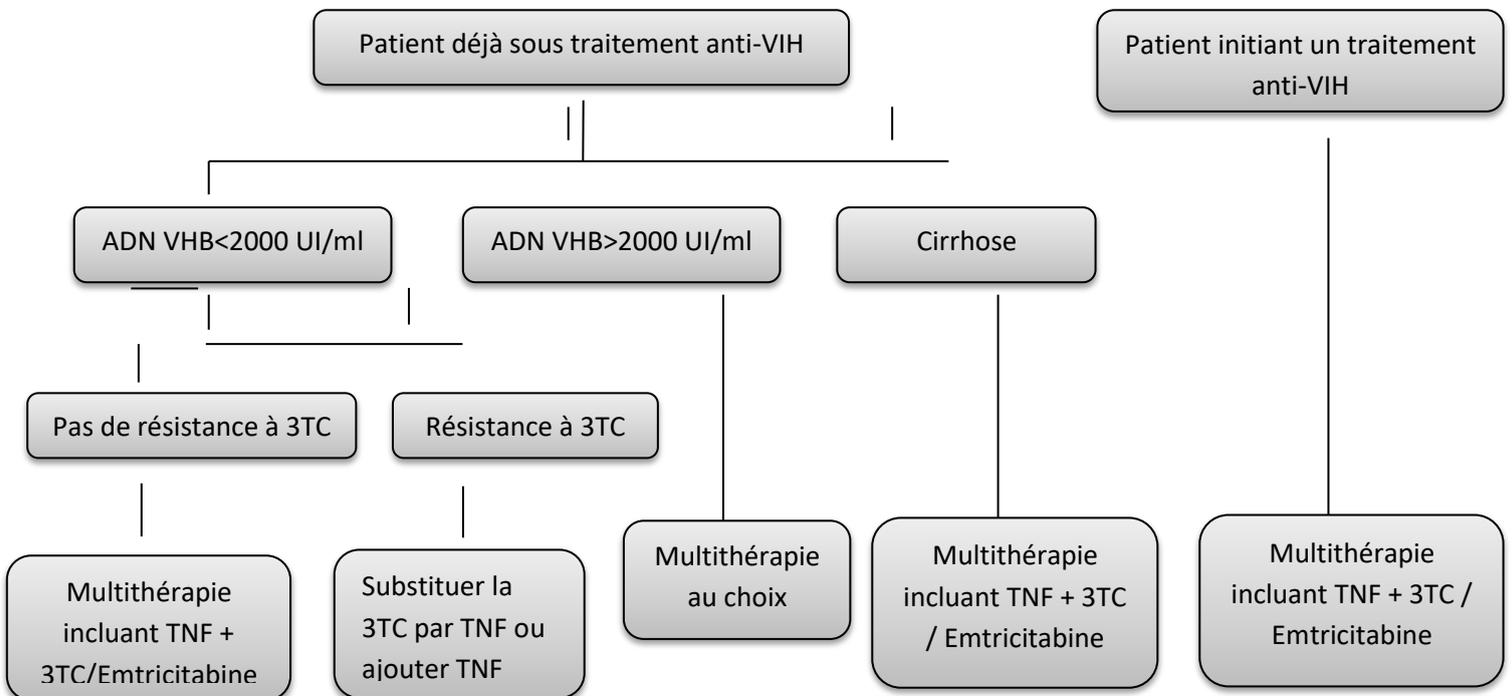


Figure 2 : Traitement des patients VIH/VHB avec indication d'ARV [34, 35].

- **Vaccination**

Une enquête récente montre que dans la cohorte Aquitaine, 65% des patients VIH ont eu une information sur la vaccination contre le VHB et 22% ont été vaccinés [42]. Toute personne sans aucun marqueur du VHB doit être vaccinée contre le VHB (AIII). Cette vaccination est moins efficace chez les patients infectés par le VIH si les CD4 sont inférieurs 500 cellules/mm³. Après la vaccination, le titre des anticorps anti-HBs doit être déterminé.

L'utilisation de schémas plus intensifs pour augmenter la réponse vaccinale doit être proposée, si possible dans le cadre d'essais thérapeutiques (essais ANRS), si ce titre est insuffisant (< 10 mU/ml). La vaccination contre l'hépatite A des personnes infectées par le VIH est recommandée chez les personnes infectées par le VHC ou le VHB ; elle est indiquée en cas de voyage en zone d'endémie et chez les personnes homosexuelles ou ayant des pratiques à risque (AIIa).

La vaccination est alors conseillée après un contrôle de l'absence d'anticorps anti-VHA. La vaccination contre le VHA est moins efficace si les CD4 sont inférieurs à 200 cellules/mm³.

MATERIELS ET METHODES

II) MATERIELS ET METHODES

1- Cadre de l'étude :

Cette étude s'est déroulée dans les services des Maladies Infectieuses et de médecine interne du centre hospitalier et universitaire du Point G à Bamako au Mali. L'hôpital du point G dont les travaux de construction ont commencé en 1906 est devenu fonctionnel en 1912. Il s'est constitué à partir d'un hôpital militaire issu de la période coloniale. Il est érigé en Etablissement public à caractère administratif (EPA) doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion par la loi n°92-023 du 05 octobre 1992. Conformément à la convention hospitalo-universitaire, il change de statut et devient CHU (centre hospitalier universitaire) par la loi n°03-021/P-RM du 04 juillet 2003. Dirigé par un directeur général et assisté d'un directeur général adjoint, le CHU du Point G comprend :

□ deux organes de gestion :

- le conseil d'administration ;
- le comité de direction ;

□ quatre organes consultatifs :

- La commission médicale d'établissement (CME) ;
- Le comité technique d'établissement (CTE) ;
- La commission des soins infirmiers et obstétricaux (CSIO) ;
- Le comité d'hygiène et de sécurité ;

L'organisation générale

L'organisation générale du CHU du Point G se présente comme suit :

- L'administration générale

L'administration générale du CHU du Point G est composée de :

- o une direction ;
- o une agence comptable ;
- o un service d'audit interne ;
- o un service de contrôle de gestion ;
- o un service informatique ;
- o un service social hospitalier
- o un service de maintenance ;
- o un service des ressources humaines ;
- o un service financier ;

o une délégation du contrôle financier ;

o et un service des soins, d'hygiène et du système d'information hospitalier.

- Les Services de médecine et spécialités médicales

Il s'agit des services de :

- Cardiologie ;
- Hématologie oncologie ;
- Maladies infectieuses ;
- Médecine interne ;
- Néphrologie et Hémodialyse;
- Neurologie ;
- Pneumo-phtisiologie ;
- Psychiatrie ;
- Rhumatologie.

- Les services de chirurgie et spécialités chirurgicales

Les services de chirurgie et de spécialités chirurgicales sont les suivants :

- Anesthésie- réanimation et urgences ;
- Chirurgie générale viscérale et laparoscopie (A)
- Chirurgie cardio-vasculaire et endocrinologie (B)
- Gynéco-obstétrique ;
- Urologie.

- Les services du plateau technique

Ils sont composés de :

- Laboratoire de biologie médicale et d'hygiène.
- Imagerie Médicale et Médecine nucléaire.
- Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques ;
- Pharmacie hospitalière.

2- Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective de janvier 2012 à février 2017 dont l'enquête s'est déroulée sur une période de deux mois (du 01^{er} Septembre au 01^{er} Novembre 2017).

3- Population d'étude

Il s'agissait de tous les patients co-infectés par le VIH/VHB et qui sont sous traitement antirétroviral (ARV) et suivis pendant 9 mois soit 3 cures ARV dans les services des maladies infectieuses et de médecine interne du CHU Point G. La taille de l'échantillon était exhaustive.

3-1 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tous patients :

- admis aux services des maladies infectieuses ou de médecine interne du CHU point-G ;
- co-infectées ; par le VIH et le virus l'hépatite B ;

3-2 Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans notre étude, tous patients :

Admis dans les services des maladies infectieuses ou de médecine sans dossier médical ou avec un dossier médical non exploitable

4- Echantillonnage :

La taille de l'échantillon était exhaustive.

5- Collectes des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers du suivi clinique des patients.

Nous avons recueilli les données à travers les fiches d'enquêtes qui portaient des renseignements nécessaires à notre étude.

Nous avons utilisé Excel 2007 pour l'élaboration des graphiques, Word 2010 pour le traitement de texte.

L'analyse a été faite sur SPSS 20.0/ Epi info 604 Fr.

6- Les variables de l'étude :

5-1 Différents types de variables : Elles étaient relatives :

5-1-1 Au dossier médical du malade ;

5-1-2 L'identité du malade :

- à l'âge ;
- au sexe ;
- de son statut matrimonial ;
- de sa résidence ;
- de sa profession ;
- de son ethnie.

5-1-3 Les examens biologiques du malade :

- au taux de LT CD4 ;
- au taux de la charge virale.

5-1-4 Traitement du malade :

- au nom de molécules prescrites ;
- aux schémas thérapeutiques ;
- autres molécules prescrites ;
- jugement de l'état du malade en cours de traitement.

5-2 Définition des variables :

5-2-1 Au dossier médical du malade ;

Est un document qui regroupe l'ensemble des informations du malade qui sont formalisées et qui ont contribué à l'élaboration et au suivi du diagnostic et du traitement ou d'une action de prévention ou ont fait l'objet d'échanges écrits entre professionnels de santé, notamment des résultats d'examens, comptes rendus de consultation, d'intervention, d'exploration ou d'hospitalisation, des protocoles et prescriptions thérapeutiques mis en œuvre.

5-2-2 L'identité du malade :

- l'âge : est la durée écoulée depuis la naissance. Il s'agit de l'âge du malade de notre étude.
- du sexe : c'est le caractère physique permanent de nos patients permettant de distinguer les hommes et les femmes;
- du statut matrimonial : Désigne la situation conjugale du malade qu'il soit : célibataire, mariée, veuve, divorcée ;
- résidence : est le lieu où le malade habite. Elle peut être distincte du domicile ou confondue avec lui.

2-3 autres molécules prescrites : il s'agit des molécules utilisées contre les infections opportunistes

2-4 jugements de l'état du malade à la fin du traitement :

Ont été jugés à la fin de l'étude comme réussite du traitement, tous patients :

- Dont la charge virale devenue indétectable au dernier bilan du traitement par les antirétroviraux sélectionnés ;
- Dont le taux de CD4 n'a pas diminué ou a augmenté ;
- n'ayant pas fait l'objet de changement du schéma thérapeutique ;

Ont été jugés à la fin de l'étude comme échec thérapeutique, tous patients :

- dont la charge virale et le taux de CD4 n'ont pas changé depuis le début du traitement ou se détériorer ;
- ayant fait l'objet de changement du schéma thérapeutique par autre raison que la non disponibilité de la molécule ;

• **Ethique :**

- La sauvegarde du secret professionnel ;
- L'autorisation des chefs de service concernés ;
- La confidentialité des résultats sera respectée.

2-5 Diagramme de Gantt :

Période	Janvier- Mai 2017	Mai – Septembre 2017	Septembre- Novembre 2017	Novembre 2017- Février 2018	Février-Mai 2018
Revue de la littérature	X				
Élaboration et correction du protocole		X			
Collectes et analyse des données et rédaction de la thèse			X		
Correction du document				X	
Soutenance					X

RESULTATS

III) RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons colligé 90 patients co-infectés VIH/VHB répondent aux critères d'inclusion, dont 60 patients ont fait le suivi.

Partie A : Initiation des patients co-infectés VIH/VHB.

Tableau I : Répartition des patients en fonction du site d'enquête.

Site d'enquête	Fréquence	%
Service des Maladies infectieuses	65	72,22
Service de médecine interne	25	28,78
Total	90	100

La majorité des patients était suivie dans le service des maladies infectieuses soit 72,22%.

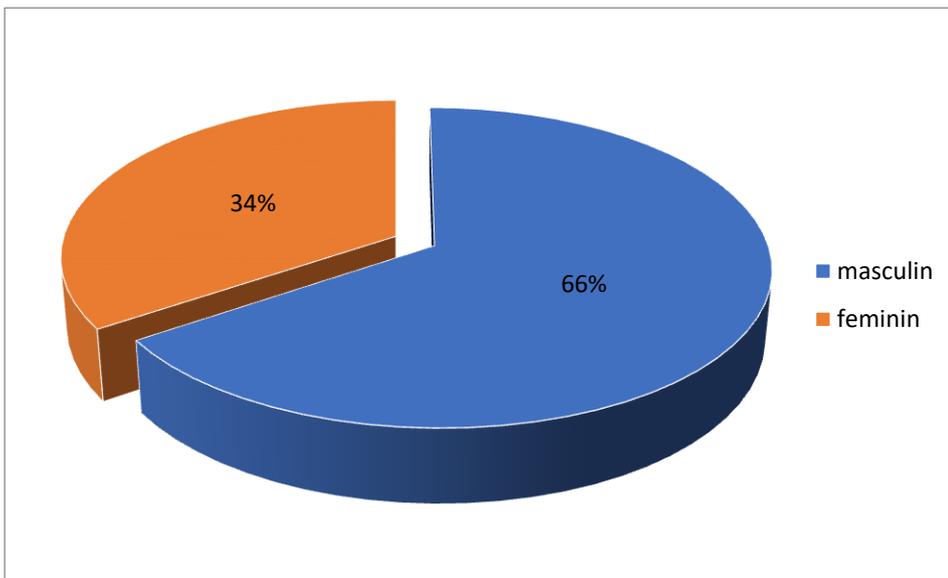


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin était majoritaire soit 65,6%.

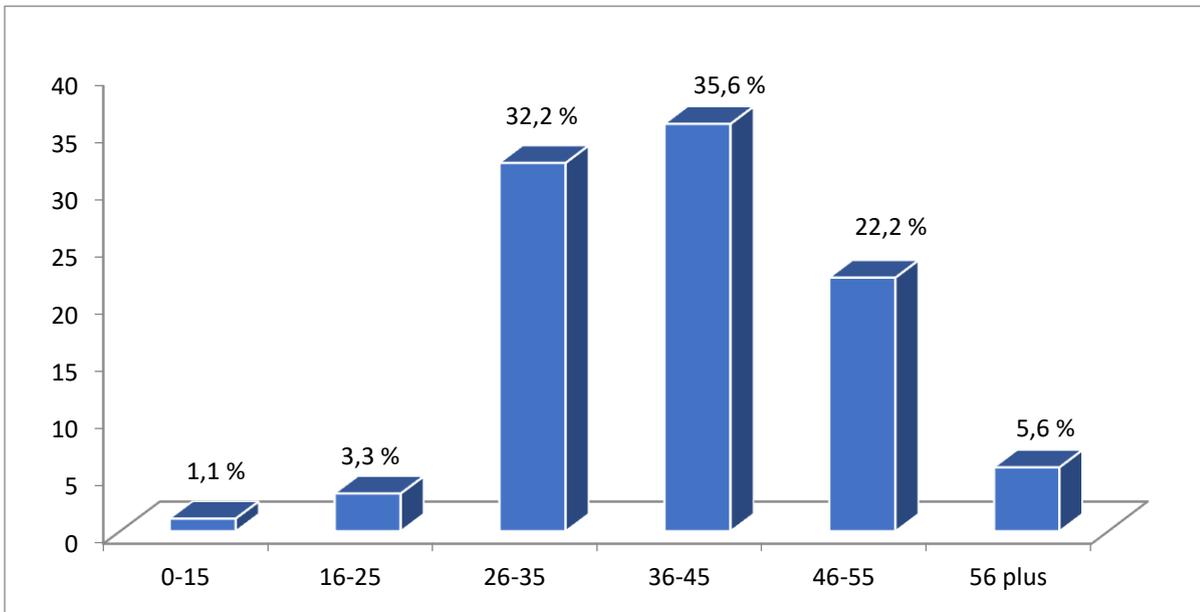


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge 36-45 ans était la plus représentée avec 35,6% .

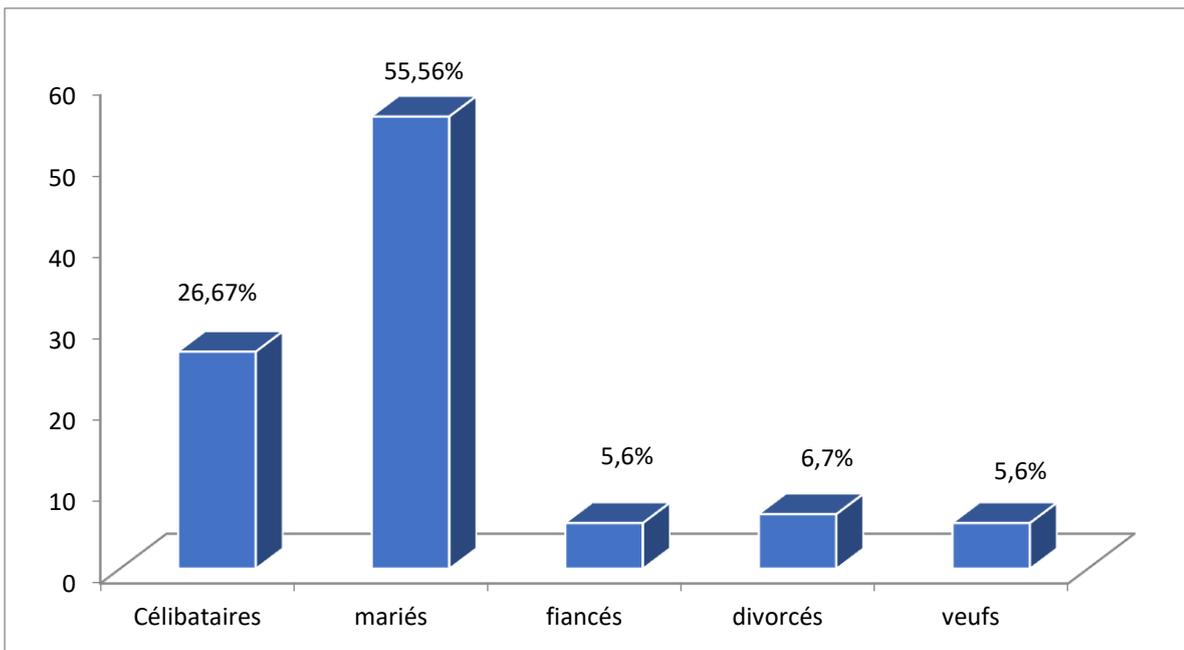


Figure 3 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Les marié(e)s représentaient la majorité de la population d'étude avec 55,56%.

Tableau II : Répartition des patients selon la résidence

Résidences	Effectif	Pourcentage (%)
Bamako	63	70
Hors Bamako	24	26,7
Hors Mali	3	3,3
Total	90	100

La majorité de notre population d'étude soit 70% résidait à Bamako.

Tableau III : Répartition des patients selon le type de virus.

Types de Virus	Effectif	Pourcentage (%)
VIH1 + VHB	87	96,7
VIH2 + VHB	3	3,3
Total	90	100

Les patients co-infectés VIH1+VHB représentaient 96,7%.

Tableau IV : Répartition des patients selon le taux de CD4.

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage (%)
0-199	75	83,3
200-499	6	6,7
500+	9	10
Total	90	100

La majorité des patients présentait un taux de CD4 entre 0-200 cellule/mm³ soit 83,3%.

Tableau V : Répartition des patients selon le taux de la charge virale du VIH

Charge virale	Effectif	Pourcentage (%)
DéTECTABLE	85	94,4
IndéTECTABLE	5	5,6
Total	90	100

Les patients avec une charge virale détectable étaient les plus nombreux avec 94,4%.

Tableau VI : Répartition des patients co-infectés VIH1/VHB en fonction du traitement ARV

Traitement ARV	Effectifs	Fréquences (%)
Trioday	45	51,72
Viraday	32	36,78
Tenolam + Kaletra	10	11,50
Total	87	100

La majorité des patients co-infectés VIH1/VHB ont reçu le Trioday soit 51,72%.

NB :

Trioday : Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz

Viraday : Tenofovir + Emtricitabine + Efavirenz

Tenolam + Kaletra : Tenofovir + Lamivudine + Lopinavir/r

Tableau VII : Répartition des patients co-infectés VIH2/VHB en fonction du traitement des ARV

Traitement ARV	Effectif	Pourcentage (%)
Tenolam + Kaletra	2	88,88
Tenolam + AZT-R	1	11,12
Total	3	100

La majorité des patients co-infectés VIH2/VHB recevait Tenolam + Kaletra soit 88,88%.

NB :

Tenolam : Tenofovir + Lamivudine

Kaletra : Lopinavir/r

AZT-R : Atazanavir + Ritonavir

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du traitement des infections opportunistes.

Traitement IO	Effectif	Pourcentage
2RHZE/RH	26	28,89
Cotrimoxazole	21	23,33
Cotrimoxazole + Fluconazole	19	21,11
Solutés + Transfusion sang	8	8,88
Fluconazole	5	5,55
Ceftriaxone	4	4,44
Amoxicilline	3	3,33
Itraconazole	2	2,22
Aucun	2	2,22
Total	90	100

La 2RHZE/RH était la plus représentée avec 28,89%.

NB :

RHZE : Rifampicine 150mg + Isoniazide 75mg + Pyrazinamide 400mg + Ethambutol 275mg par comprimé

RH : Rifampicine 150mg + Isoniazide 75mg

Partie B

Suivi de 60 patients co-infectés VIH/VHB pendant 9 mois.

Tableau IX : Répartition des patients co-infectés VIH/VHB selon le taux de CD4.

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage (%)
0-199	26	43,33
200-499	7	11,67
500+	27	45
Total	60	100

La majorité des patients soit 45% avaient un taux de CD4 350+ cellules/mm³ contre 43,33% pour le taux de CD4 0-200 cellule/mm³.

Tableau X : Répartition des patients co-infectés VIH/VHB selon la charge virale du VIH.

Charge virale	Effectif	Pourcentage (%)
Détectable	28	46,67
Indétectable	32	53,33
Total	60	100

La majorité des patients soit 53,33% avaient la charge virale indétectable.

Tableau XI : Répartition des patients co-infectés VIH1/VHB en fonction du traitement ARV.

Molécules ARV	Effectif	Pourcentage (%)
Trioday	36	63,16
Tenolam + Kaletra	14	24,56
Tenolam + Atazanavir/r	7	12,28
Total	57	100

La plupart des patients co-infectés VIH1/VHB était sur la 1^{ère} ligne ARV dont le Trioday était l'unique schéma thérapeutique utilisé soit 63,16%.

Tableau XII : Répartition des patients co-infectés VIH2/VHB suivis en fonction du traitement ARV

Traitement ARV	Effectif	Pourcentage (%)
Tenolam + Kaletra	1	33,33
Tenolam + Atazanavir/r	2	66,67
Total	3	100

La majorité des patients co-infectés VIH2/VHB était sur Tenolam + Atazanavir/r avec 66,67%.

Tableau XIII : Répartition des patients co-infectés VIH/VHB en fonction du traitement des infections opportunistes.

Traitement IO	Effectifs	Pourcentage
2RHZE/RH	17	28,33
Cotrimoxazole	16	26,67
Arrêt T IO	13	21,67
Cotrimoxazole + Fluconazole	4	6,66
Fluconazole	3	5,00
Solutés + Transfusion sang	3	5,00
Ceftriaxone	2	3,33
Amoxicilline	1	1,66
Itraconazole	1	1,66
Total	60	100

La 2RHZE/RH était la plus représentée avec 28,33%.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV) COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude rétrospective allant du Janvier 2012 au Janvier 2017 dont l'enquête c'est déroulé du 1^{er} Septembre au 1^{er} Novembre 2017 soit une période de deux mois, au sein des services des maladies infectieuses et de médecine interne du CHU Point-G. Au total, 90 patients ont constitué notre échantillon.

Cette étude concernait tous les patients co-infectés par le VIH/VHB, suivis pendant 9 mois soit 3 cures d'ARV dans les services des maladies infectieuses et de la médecine interne du CHU Point-G. Notre objectif était d'étudier l'efficacité du traitement antirétroviral chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHB dans les dits services.

Au cours de cette étude, aucun dossier des patients co-infectés VIH/VHB ne présentait le bilan de la charge virale du VHB du début jusqu'au 3^{ème} cure du traitement. Cela est dû à la non prise en charge gratuite du VHB au cour de l'infection VIH et l'indisponibilité de ces matériaux dans les structures sanitaires publiques. Et 30 patients soit 33,33% de la population d'étude ont été perdu de vue, cela peut être dû à l'arrêt du traitement pour certains, soit au transfert vers un autre site de prise en charge ou au décès.

1- Profils sociodémographiques

1-1 Sexe :

Le sexe masculin était le plus représenté avec une prédominance de 66% soit un sexe ratio à 0,51 en faveur des hommes. Ce résultat est inférieur à celui de TRAORE *et al*, qui en 2013 dans le service des maladies infectieuses du CHU Point-G [44], ont trouvé une prédominance du sexe masculin soit 90,9%. Ces résultats étaient contraires à ceux de Berthé et al, qui ont trouvé une prédominance féminine parmi les patients co-infectés soit 57,1% [45]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'hépatite B est plus fréquente chez les hommes soit $\frac{3}{4}$ des patients co-infectés VIH/VHB contre $\frac{1}{4}$ chez les femmes [52].

1-2 Age

La tranche d'âge de 36-45 ans était la plus représentée dans notre étude avec 35,6%, suivie de 32,2% pour la tranche d'âge de 26-35 ans. Ces résultats sont comparables à ceux Treneau Bravard et al, en 2012 au Nigeria qui avaient trouvé 44% pour 30-39 ans [46]. Ceci s'explique par la multiplication d'activité sexuelle à ces tranches d'âges.

1-3 Statut matrimonial :

Dans notre étude, les marié(e)s avec 55,56%, étaient les plus nombreux suivis des célibataires avec 26,67%. Ces résultats sont l'inverse à ceux de DIOMBANA et al, dont les célibataires représentaient 21,18% contre 19,53% de patients mariés [47]. Ce résultat appuie celui de la tranche d'âge ci-dessus et montre la grande mobilité des adultes mariés.

1-4 Résidence :

La majorité de nos patients soit 70%, résidait dans la capitale. Ce résultat se rapproche à celui de Koné et al, qui en 2010 ont trouvé 93,20% des patients résidaient à Bamako contre 6,80% étaient Hors de Bamako [48]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'étude a été faite ici à Bamako.

2- Biologie

2-1 Type de VIH

La majorité de nos patients était co-infectés VIH1/VHB soit 96,7% contre seulement 3,3% des patients co-infectés VIH2/VHB. Ce résultat est supérieur à celui de BA et al, qui en 2004 ont trouvé 88,4% des patients co-infectés VIH1/VHB [49]. Au cours de cette étude aucun cas VIH1+VIH2/VHB n'a été enregistré.

Ces résultats confirment le fait que dans la population générale de PVVIH, le type 1 est plus fréquent [43].

2-2 Taux de lymphocytes TCD4

A l'initiation,

La majorité de la population de notre étude soit 83,3% avait un taux de CD4 entre 0-200 cellule/mm³, suivi du taux de CD4 350+ cellule/mm³ soit 10%.

Au dernier bilan de suivi,

Les patients ayant un taux de CD4 350+ cellule/mm³ étaient les plus représentés avec un taux de 45% soit supérieur à celui de l'initiation. Cette proportion est comparable à celle de Koné et al, qui ont noté 41,7% des patients ayant un taux de CD4 350+ cellule/mm³ [48]. Cette augmentation intense du taux de CD4 350+ cellule/mm³ au dernier bilan de suivi montre en partie l'efficacité du traitement ARV.

Les patients ayant un taux de CD4 0-200 cellule/mm³ représentaient 43,33% soit inférieur à celui de l'initiation. Ce résultat peut indiquer soit :

- Une mauvaise adhérence des patients ;

- Une rupture du médicament ARV dans les services concernés ;
- Les interactions médicamenteuses des ARV et d'autres molécules.

2-3 La charge virale du VIH :

A l'initiation,

Chez nos patients, la charge virale détectable était la plus représentée avec 94,4% contre seulement 5,6% pour la charge virale indétectable.

Au dernier bilan de suivi,

La charge virale indétectable était majoritaire avec 53,33% soit supérieure à celui de l'initiation. Ce résultat est supérieur à celui de Koné et al, qui en 2010 ont trouvé un taux de 36% pour la charge virale indétectable [48]. Cette supériorité pourrait s'expliquer par le fait que la taille de notre échantillon était plus élevée que pour eux. Et ces résultats appuient notre hypothèse ci-dessus sur le taux de CD4 350+ cellules/mm³.

3- Les molécules ARV :

La lamivudine, l'emtricitabine et tenofovir étaient les molécules les plus utilisées dans les combinaisons thérapeutiques des ARV, du fait de leur efficacité prouvée contre ces deux virus (VIH, VHB).

A l'initiation,

Le schéma thérapeutique de la 1^{ère} ligne était le plus utilisé par les patients co-infectés VIH1/VHB avec 88,5%. Parmi les combinaisons thérapeutiques ; 51,72% des patients étaient sous le Trioday, suivi de Viraday avec 36,78%. Et seulement 11,50% étaient sur la 2^{ème} ligne dont la seule combinaison thérapeutique utilisée était le Tenolam + Kaletra.

Au dernier bilan du traitement,

Le Trioday était la seule combinaison de la 1^{ère} ligne utilisée chez nos patients co-infectés VIH1/VHB avec 63,16% donc supérieur à celui de l'initiation. Ce résultat est comparable à celui de Koné et al, qui en 2010 ont noté 64% au CESAC et à l'USAC de la commune V de Bamako [48]. Cette présence de Trioday explique la mise en route de la politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA de novembre 2013 [50], qui dans le schéma de 1^{ère} ligne met en 1^{ère} option la combinaison ci-dessus.

Le schéma thérapeutique de la 2^{ème} ligne avec 36,84% suit le Trioday dans notre population d'étude. Ce résultat est supérieur à ceux de Koné et al, qui en 2010 ont eu 17% et comparable à celui de Traoré *et al*, qui en 2013 dans le service des maladies infectieuses ont noté 28,6% [44,48].

La majorité des patients était sous la combinaison Tenolam + Kaletra soit 24,56%. L'augmentation de la 2^{ème} ligne ARV au dernier bilan du traitement évoque en partie l'échec thérapeutique dans notre population d'étude. Donc, cela montre l'influence du VIH sur l'histoire naturelle du VHB.

4- Traitement IO

A l'initiation,

Le traitement antituberculeux (2RHZE/RH) était la plus utilisée avec 28,89%. Ce résultat est comparable à celui de Traore, D. et al qui en 2013 ont trouvé une proportion de 27% des patients sous 2RHZE/RH [44].

Au dernier bilan de traitement,

Le traitement antituberculeux (2RHZE/RH) était le plus utilisé avec 18,89 qui est inférieur à celui de l'initiation; suivis de cotrimoxazole et arrêt du traitement IO avec respectivement 17,78% et 14,44%. Ce résultat est comparable à celui de Traore, D. et al qui en 2013 a trouvé une proportion de 16,9% des patients sur le cotrimoxazole [44]. L'arrêt du traitement IO soit 14,44% évoque en quelque sorte l'évolution du traitement ARV.

En effet, la tuberculose étant la maladie opportuniste la plus fréquente dans le monde qui est également un critère de définition du SIDA [51]. D'où l'utilisation fréquente des antituberculeux (2RHZE/RH) dans notre étude.

Suivi de cotrimoxazole qui par sa double action antiparasitaire et antibactérienne est très efficace contre les germes fréquents au cours de l'infection du VIH tel que Salmonellose, Toxoplasmose, Pneumocystose et les infections opportunistes digestives.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1- CONCLUSION

Au terme de cette étude qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement ARV parmi les patients co-infectés VIH/VHB suivis du 1^{er} à la 3^{ème} cure soit 9 mois de traitement ARV à l'hôpital du CHU Point G, nous avons pu constater une légère augmentation du taux de CD4 et une diminution de la charge virale du VIH du 1^{er} à la 3^{ème} cure.

Malgré cette amélioration intense, l'augmentation de la 2^{ème} ligne au dernier bilan du traitement ARV montre en partie l'échec thérapeutique. Un accent particulier doit être de mise pour la quantification du VHB. Le dépistage précoce de l'hépatite B et le traitement adéquat de la co-infection VIH/VHB permettent d'éviter les complications hépatiques graves, cause de décès. La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention contre l'hépatite B.

2- RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons des recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires du Mali

- doter les laboratoires publics des matériaux et des réactifs pour la recherche sur le VHB et VIH/SIDA,
- rendre gratuit tous les examens complémentaires pour les PVVHB,
- approvisionner régulièrement et correctement les centres en médicaments antirétroviraux, afin d'éviter toute rupture de médicament,
- Renforcer la politique de sensibilisation sur l'hépatite B et sur l'hygiène, en impliquant davantage les professionnels de santé et les leaders de la communauté.

Aux médecins

- établir une relation de confiance entre soignant/soigné afin de permettre au patient d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à leur suivi thérapeutique;
- demander un dépistage systématique des hépatites virales chez tout sujet séropositif au VIH;
- donner un bilan de quantification de l'hépatite virale B;
- assurer un suivi clinique, biologique, immunologique et virologique régulier comme recommandé par la politique nationale;
- accentuer l'organisation des séances d'éducation thérapeutique afin d'aider le patient à renforcer son observance au traitement.

Aux pharmaciens

- apporter leur aide aux médecins en signalant toute inobservance remarquée chez un patient.

Aux patients

- être attentif, observant, et de signaler aux médecins et pharmaciens tout changement survenu au cours de leur suivi thérapeutique.

REFERENCES

REFERENCES

1 – ONU/OMS: Virus de l'immunodéficience humaine

Aide-Mémoire N°360 Novembre 2016

2 - OMS :Hépatite B.

Aide-mémoire N°204. Juillet 2017

3- Touré C S, Diarra M, Konate A, Minta D, Soukho A, Dembélé M et al.

Aspect épidémiologique de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Med Bamako Mali. 2006 ; 21(2) : 27-30.

4 - LARSEN C, PIALOU X G, SALMON D.

Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH. France. juin 2004. BEH, 2005, 23: 109-112.

5- Schweitzer, Gilead, Bristol-Myers Squibb, Janssen.

Epidémiologie et prévention des hépatites B et C.

10^{èmes} rencontres Nord-Sud IMEA/IRD/FEI ((VIH en Afrique : Co-infections VHB/VHC)). Paris Dec 2015.

6- Stabinski, Gilead, Bristol-Myers Squibb, Janssen.

Epidémiologie et prévention des hépatites B et C.

10^{èmes} rencontres Nord-Sud IMEA/IRD/FEI ((VIH en Afrique : Co-infections VHB/VHC)). Paris. Dec 2015.

7- DANE D S, CAMERON C H, BRIGG S M.

« Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis ». Lancet, 1970; 1: 695–8.

8- DAO S, CAMERON C H, BRIGG S M.

Co-infection VIH-VHB.Medecine! Afrique Noire.2007, 54:485-488

9- DANE D S, CAMERON C H, BRIGG S M.

« Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis ». Lancet, 1970; 1: 695–8.

10- Lacombe K et Benhamou Y.

Co-infection VIH et virus de l'hépatite B. In : Girard PM, Katlama C et Pialoux G, eds. VIH. Paris : Doin, 2011 ; 325-36.

11- Lacombe K, Gozlan J, Boelle PY, Serfaty L, Zoulim F, Valleron AJ.

Long-terme hepatitis B virus dynamics in HIV-hepatitis B virus-co-infected patients treated with tenofovir disoproxil fumarate. AIDS 2005; 19(9):907-15.

12- Patassi A.A, Kotosso A, Salou M, Bawe L.D, Krivine A, Ephrem M et al.

Prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH et traités par antirétroviraux dans un pays à ressources limitées. Service des maladies infectieuses et pneumologie CHU Sylvanus Olympio, BP 57, Lomé-Togo. Juillet 2015.

13- Yen MF A, Vincent R.

First-in-class core inhibitor, alone and in combination with peg-interferon (pegifin). Barcelone ILC Mai 2016.

14- Yombi J C, Marot JC, De Visscher N, Aussejet N, Vandercam B.

La co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et le virus de l'hépatite B et de l'hépatite C. Louvain médical 2007 ; 126(7) :238-248.

15- Péquignot F, Antona D, Ganne N, Zarski J P .

Prévalence de la coinfection par les virus des hépatites B et C dans la population VIH positive. Bulletin épidémiologique hebdomadaire .France 2005; (23): 21.

16- Kopopnicki D, Mocroft A, de Wit S, Antunes A, 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 for the EuroSIDA Group AIDS, 2005, 19(6), 893–601.

17 - Organisation mondiale de gastroentérologie.

Histoire des vaccinations. John Libbey Eurotext Paris 2008; 381-382.

18- Criton C, Benhamou Y, Aude S.

Journée de réflexion sur la co-infection VIH-VHB, VIH- VHC. Collectif inter associatif des hépatites virales. Nov 2016.

19 - Mbendi N S, Zambendi N C, Longo-Mbenza B, Muyembe T J J, Situakibanza N H, Vangu N D.

Prévalence du VIH et de l'AgHBs chez les donneurs de sang. Risque de contamination chez les receveurs de sang à Kinshasa Est, République Démocratique du Congo. Med Trop 2001; 61:139-142.

20- Attia KA, Rockstroh J, Konopnicki D V, Serian V O.

Co-infection VIH-VHB au sud du Sahara : données épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques. J Afr hépatoenrol 2007; 1:51-53.

21- Gilles, Wandeler, Baily F, Boulière M, Mellouk O, Elray A.

10^{èmes} rencontres Nord-Sud IMEA/IRD/FEI ((VIH en Afrique : Co-infections VHB/VHC)). Paris 16 Dec 2017.

22- Huraux J-M, Nicolas J-C, Agut H, Peigue-Lafeuille H, Loriette M, Birguel J et al.

Hepadnaviridae: Virus de l'hépatite B (HBV). Traité de virologie médicale. ESTEM. Paris: DE BOECK DIFFUSION; 2003. 293-306 p.

23- Sinoussi B, Montagnier L.

PRIX NOBEL de médecine 2008 sur www.Apf.fr

24- Stanislas P, Ockenga J, Tillmann H, Trautwein C, Stoll M, Manns M P et al.

Co-infection VIH/VHB. GastroenterolClinBiol 2002 ;26:518-521.

25- Ockenga J, Tillmann H, Trautwein C, Stoll M, Manns MP, Schmidt RE.

Hepatitis B and C in HIV-infected patients. Prevalence and prognostic value. J Hepatol 1997; 27:18-24.

26- Gilson RJ, Hawkins AE, Beecham MR, Ross E, Waite J, Briggs M, et al.

Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on the natural history of infection. AIDS 1997;11:597-606.

27- Krogsgaard K, Lindhardt BO, Nielson JO, Andersson P, Kryger P, Aldershvile J, et al.

The influence of HTLV-III infection on the natural history of hepatitis B virus infection in male homosexual HBsAg carriers. Hepatology 1987;7:37-41.

28- Paterlini P, Gerken G, Nakajima E, Terre S, D'Errico A, Grigioni W, et al.

Polymerase chain reaction to detect hepatitis B virus DNA and RNA sequences in primary liver cancers from patients negative for hepatitis B surface antigen. N Engl J Med 1990;323:80-5.

29- Houss et C, Pol S, Carnot F, Dubois F, Nalpas B, Housset B, et al.

Interactions between human immunodeficiency virus-1, hepatitis delta virus and hepatitis B virus infection in 260 chronic carriers of hepatitis B virus. Hepatology 1992;15:578-83.

30- Colin JF, Cazals-Hatem D, Lorient MA, Martinot-Peignoux M, Pham BN, Auperin A, et al.

Influence of human immunodeficiency virus infection on chronic hepatitis B in homosexual men. Hepatology 1999;29:1306-10.

31- Braü N, Leaf HL, Wiczorek RL, Margolis DM.

Severe hepatitis in three AIDS patients treated by indinavir. Lancet 1997;349:924-25.

32- Arribas JR, Ibanez C, Ruiz-AntoranB.

Acute hepatitis in HIV-infected patients during ritonavir treatment. AIDS 1998;12:1722-4.

33- Delfraissy J-F.

Prise en charge des personnes infectées par le VIH, recommandations du groupe d'expert, Médecine-Science Flammarion, Oct 2004.

34- Rey A.

Co-infection VIH-VHB état des lieux. Projet Bamako-Angers. 5^{èmes} journées VIH, Bamako 2010.

35- Iser D M, Sasadeusz J J.

Current treatment of HIV/hepatitis B virus co-infection. J GastroenteroHepato 2008; 23(5)699-706.

36- Girard P M, Eholié S P, Bissagnéné E, Dariosecq J M, Inwoley A, Sow P S, Taburet A M et al.

Mémento thérapeutique VIH/SIDA en Afrique. Paris, Dion 2009; 2: 238-242.

37- European Association for the Study of the L EASL Clinical practice Guidelines.

Management of chronic hepatitis B. J Hepato 2009;50(2):227-42.

38- ROCKSTROH JK, BHAGANI S, BENHAMOU Y et al.

European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C co-infection in HIV-infected adults. HIV Med, 2008, 9: 82-88.

39. LAGUNO M, MURILLAS J, BLANCO JL.

Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients. AIDS, 2004, 18: F27-F36.

40. NUNEZ M, MIRALLES C, BERDUN MA.

Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. AIDS Res Hum Retroviruses, 2007, 23: 972-982.

41. DUCLOS-VALLEE JC, FERAY C, SEBAGH M.

Survival and recurrence of hepatitis C after liver transplantation in patients coinfecting with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus. Hepatology, 2008, 47: 407-417.

42- WINNOCK M, NEAU D, CASTERA L et al.

Hepatitis B vaccination in HIV-infected patients: a survey of physicians and patients participating in the Aquitaine cohort. Gastroentérol Clin Biol, 2006, 30:189-195.

43- Guide du savoir.

Sida ; VIH1 et VIH2. Bibliothèque municipale de Lyon. Janv. 2006

44 - Traoré, D.

Co-infection VIH et Virus de l'hépatites B et C chez les patients suivis dans le service des maladies infectieuses du CHU Point-G. Thèse Med, Bamako, 2013.

45 - BERTHE K.

Séroprévalence de la co-infection VHB/VIH parmi les clients consultant au CVD de l'institut PASTEUR de Cote D'Ivoire. Thèse Med ,2010.

46 - TREMEAU-BRAVARD A, OGBUKAGU IC, TICA O CJ, ABUBAKAR JJ.

Seroprevalence of hepatitis B and C infection among the HIV-positive population in Abuja, Nigeria, 2011. Afr Health Sci 2012; 12(3):312-7.

47 – Diombana, S.

Epidémiologie de la co-infection VIH/VHB à l'hôpital de Sikasso et au centre de référence Kéné Dougou solidarité (CERKES). Thèse Med, Bamako, 2010.

48 - KONE K.

Prévalence de la co-infection Virus de l'immunodéficience humaine/Virus de l'hépatite B au CESAC de Bamako et à l'USAC de la commune V. Thèse Med, Bamako, 2010.

49 - BA, A.

Evaluation de la co-infection VIH/hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali. Thèse Pharm, Bamako, 2004. Thèse Pharm, Bamako 2010.

50 - Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA de novembre 2013, Bamako, Mali.

51 – Musafiri J, Bakaswa G, Mbayo PM, Kaswa M, Likwela J L.

Global tuberculosis control: WHO report 2010. Geneva: WHO Press; 2010.

52- Benhamou Y, Criton C.

Infection par le virus de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH. Service d'hépatogastroentérologie groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris) 31 Janv 2016.

ANNEXES

Fiche N /-----/

Fiche D'enquête

Numéro d'identification : /-----/

A- Caractéristiques sociodémographiques

Sexe : 1- Masculin /-----/ 2- Féminin /-----/

Age : 1- 0-15ans /-----/ 2- 16-25ans /-----/

3- 26-35ans /-----/ 4- 36-45ans /-----/

5- 46-55ans /-----/ 6- 56ans et plus /-----/

Statut Matrimonial : 1- Célibataire /-----/ 2- Marié(e) /-----/

3- Fiancé(e) /-----/ 4- Divorcé (é) /-----/

5- Veuf (ve) /-----/

Résidence : 1- Bamako /-----/ 2- Hors de Bko /-----/

3- Hors Mali /-----/

B- Résultat de la sérologie

1- VIH 1 + AgHBs: /-----/ 2- VIH 2 + AgHBs: /-----/

3- VIH1+VIH2+VHB : /-----/

C- Bilan biologique à l'initiation du VHB/VIH :

Echelle : Nor =Normale ; Aug=Augmenté ; Dim=Diminué ; NF=Non Fait

- Taux de CD4 :

1- 0-200 /-----/ 2- 200-350 /-----/

3- Plus 350 /-----/ 4- NF/-----/

- Charge virale VIH :

1- Détectable /-----/ 2- Indétectable /-----/

3- NF/-----/

- Charge virale VHB:

1- Détectable /-----/ 2- Indétectable /-----/

3- NF/-----/

D- Traitement : patient sous ARV VIH/VHB :

1- VIH1/AgHbs : 1^{ère} lignes du traitement

1,0- Pas de Traitement : /-----/

1,1- Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz : /-----/

1,2- Tenofovir + Lamivudine + Nevirapine : /-----/

1,3- Emtricitabine + Tenofovir + Efavirenz : /-----/

1,4- Stavidudine + Lamivudine + Efavirenz : /-----/

1,5- Emtricitabine + Stavidudine + Efavirenz : /-----/

2- VIH1/VHB : 2^{ème} lignes du traitement

2,0- Pas de Traitement : /-----/

2,1- (Tenofovir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

2,2- (Abacavir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

2,3- (Abacavir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir) : /-----/

2,4- (Tenofovir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir): /-----/

3- VIH2/VHB :

3,0- Pas de Traitement : /-----/

3,1- (Tenofovir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

3,2- (Abacavir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

3,3- (Abacavir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir) : /-----/

3,4- (Tenofovir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir): /-----/

4- Traitement des infections opportunistes :

4,0- Pas de traitement : /-----/ 4,1- cotrimoxazole 960mg cp /-----/

4,2- Fluconazole 200mg cp /-----/ 4, 3- Les solutés /-----/

4,4- Ceftriaxone 1g /-----/ 4,5-2RHZE/RH : /-----/

4,6- Les solutés, Ceftriaxone 1g inj, Cotrimoxazole 960mg cp : /-----/

4,7- cotrimoxazole 960mg, Fluconazole 200 mg : /-----/

4,8- Itraconazole /-----/ 4,9- Amoxicilline 500mg : /-----/

4,10- Les solutés, Ceftriaxone 1g inj, Amoxicilline 1g inj : /-----/

D- Suivie du bilan VHB/VIH :

Echelle : Nor =Normale ; Aug=Augmenté ; Dim=Diminué ; NF=Non Fait

- Taux de CD4 : 1- 0-200 /-----/ 2- 200-350 /-----/

3- Plus 350 /-----/ 4- NF/-----/

- Charge virale VIH : 1- Détectable /-----/ 2- Indétectable /-----/ 3- NF/-----/

- Charge virale VHB: 1- Détectable /-----/ 2- Indétectable /-----/ 3- NF/-----/

E- Suivie du traitement : patient sous ARV VIH/VHB :

1- VIH1/AgHbs : 1^{ère} lignes du traitement

1,0- Pas de traitement : /-----/

1,1- Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz : /-----/

1,2- Tenofovir + Lamivudine + Nevirapine : /-----/

1,3- Emtricitabine + Tenofovir + Efavirenz : /-----/

1,4- Stavudine + Lamivudine + Efavirenz : /-----/

1,5- Emtricitabine + Stavudine + Efavirenz : /-----/

2- VIH1/VHB : 2^{ème} lignes du traitement

2,0- Pas de traitement : /-----/

2,1- (Tenofovir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

2,2- (Abacavir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

2,3- (Abacavir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir) : /-----/

2,4- (Tenofovir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir): /-----/

3- VIH2/VHB :

3,0- Pas de traitement : /-----/

3,1- (Tenofovir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

3,2- (Abacavir + Lamivudine) + (Lopinavir + Ritonavir) : /-----/

3,3- (Abacavir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir) : /-----/

3,4- (Tenofovir + Lamivudine) + (Atazanavir + Ritonavir): /-----/

4- Suivi du traitement des infections opportunistes :

4,0- Pas de traitement : /-----/ 4,1- cotrimoxazole 960mg cp /-----/

4,2- Fluconazole 200mg cp /-----/ 4, 3- Les solutés /-----/

4,4- Ceftriaxone 1g /-----/ 4,5- 2RHZE/RH : /-----/

4,6- Les solutés, Ceftriaxone 1g inj, Cotrimoxazole 960mg cp : /-----/

4,7- cotrimoxazole 960mg, Fluconazole 200 mg : /-----/

4,8- Itraconazole : /-----/ 4,9- Amoxicilline 500mg : /-----/

4,10- Les solutés, Ceftriaxone 1g inj, Amoxicilline 1g inj : /-----/

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients en fonction du site d'enquête.

Tableau II : Répartition des patients selon la résidence

Tableau III : Répartition des patients selon le type de virus.

Tableau IV : Répartition des patients selon le taux de CD4.

Tableau V : Répartition des patients selon le taux de la charge virale du VIH

Tableau VI : Répartition des patients co-infectés VIH1/VHB en fonction du traitement ARV de la 1^{ère} ligne.

Tableau VII : Répartition des patients co-infectés VIH2/VHB en fonction du traitement des ARV

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du traitement des infections opportunistes.

Tableau IX : Répartition des patients co-infectés VIH/VHB selon le taux de CD4.

Tableau X : Répartition des patients co-infectés VIH/VHB selon la charge virale du VIH.

Tableau XI : Répartition des patients co-infectés VIH1/VHB en fonction du traitement ARV.

Tableau XII : Répartition des patients co-infectés VIH2/VHB suivis en fonction du traitement ARV

Tableau XIII : Répartition des patients co-infectés VIH/VHB en fonction du traitement des infections opportunistes.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Traitement des patients VIH/VHB sans indication d'ARV

Figure 2 : Traitement des patients VIH/VHB avec indication d'ARV

Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge

Figure 5 : Répartition des patients selon le statut matrimonial

FICHE SIGNALETIQUE

Fiche signalétique

Nom : KAMIAN

Prénom : Modibo

Titre :

Secteur d'intérêt : service des maladies infectieuses et de médecine interne.

Pays : Mali

Ville : Bamako

Année : 2016-2017

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FAPH

Contexte :

Les infections (VIH, VHB et VHC) constituent actuellement un problème majeur de santé publique en raison de leur fréquence, de leurs complications et des conséquences socioéconomiques qu'elles engendrent. En particulier au Mali, la co-infection par le virus de l'hépatite B a été étudiée en milieu hospitalier avec une fréquence de 21% des malades infectés par le VIH et la séroprévalence de l'Ag HBs est de 24,9% chez les patients dépistés à l'Institut National de Recherche en Santé Publique. Il nous a ainsi paru utile d'effectuer une étude portant sur le traitement ARV chez les personnes co-infectées VIH/VHB.

Objectif Général :

Nous nous sommes fixés comme objectif ou notre objectif d'étudier l'efficacité du traitement antirétroviral chez les personnes co-infectées par le VIH et le virus de l'hépatite B.

Méthodologie :

Nous avons effectué une étude rétrospective de Janvier 2012 à Janvier 2017 dans les services des maladies infectieuses et de médecine interne du CHU Point G. Nous avons inclus dans notre étude tous patient co-infectés ; par le VIH et le virus l'hépatite B. Les résultats ont été analysés par le logiciel SSPS 20.00.

Résultats :

Sur un total de 90 patients, 30 patients soit 33,33% n'ont pas fait de suivis. La charge virale de l'hépatite B n'a pas pu être déterminée. Le taux CD4 500+ c/mm³ à l'initiation était de 10% mais inférieur à celui du dernier bilan de l'étude avec 45%. La charge virale du VIH détectable était 94,4% contre 46,67%. Pour le traitement ARV à l'initiation, la 1^{ère} ligne était majoritairement utilisée et le Trioday était la combinaison la plus prescrite avec 51,72% contre 63,16% au dernier bilan de l'étude.

Conclusion :

On note un traitement ARV relativement actif mais qui mérite d'être amélioré afin de mettre en place un traitement adéquat de la co-infection VIH/VVHB

Mettre en place un dépistage précoce de l'hépatite B.

Context

Infections (HIV, HBV and HCV) are currently a major public health problem because of their frequency, complications and economic consequences. Particularly, in Mali, co-infection with hepatitis B virus has been studied in hospitals with a frequency of 21% of HIV-infected patients and the frequency of HBs Ag is 24.9% in patients with HIV infection. Patients screened at the National Institute of Public Health Research. It thus seemed useful to us to carry out a study on the ARV treatment in people co-infected with HIV / HBV.

Main objective:

Our objective was to investigate the efficacy of antiretroviral therapy in people co-infected with HIV and the hepatitis B virus.

Methodology:

We conducted a retrospective study from January 2012 to January 2017 in the Infectious Diseases and Internal Medicine departments of CHU Point G. We included in our study all co-infected patients by HIV and hepatitis B virus. The results were analyzed by the SSPS 20.00 software.

Results:

Out of a total of 90 patients, 30 patients about 33.33% did not follow up. The viral load of hepatitis B could not be determined. The CD4 500+ cells / mm³ level at baseline was 10% but lower than the last study outcome at 45%. The detectable HIV viral load was 94.4% versus 46.67%. For ARV treatment at initiation, the 1st line was mainly used and the Trioday was the most prescribed combination with 51.72% against 63.16% at the last review of the study.

Conclusion:

ARV treatment is relatively active but needs to be improved to provide accurate treatment for HIV /

HBV co-infection

Establish early detection of hepatitis B.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes Confrères si j'y manque !

Je le jure!