

**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**

*Union – Discipline – Travail*

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE FELIX HOUPHOUET BOIGNY**



**UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

**Année : 2012-2013**

**N° 1545-13**

**THESE**

Présentée en vue de l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**Par**

**YAO MARINA NADEGE**

**PREVALENCE DE LA CO-INFECTION VIH/HEPATITE B  
CHEZ LES CANDIDATS AU CONCOURS D'ENTREE A  
L'ECOLE DE GENDARMERIE DE 2009 A 2011**

Soutenue publiquement le .....

**Composition du jury**

Président : Monsieur **MENAN EBY I. HERVE**, Professeur Titulaire  
Co-directeur : Monsieur **INWOLEY ANDRÉ**, Maître de conférences agrégé  
Co-directeur : Monsieur **YAO N'DRI ATHANASE**, Maître de conférences agrégé  
Assesseurs : Madame **AKE EDJEME**, Maître de conférences agrégé  
: Monsieur **OUASSA TIMOTHEE**, Maître-assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES**

## **I. HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André  
Professeur FOURASTE Isabelle  
Professeur BAMBA Moriféré  
Professeur YAPO Abbé Etienne†  
Professeur MALAN Kla Anglade  
Professeur KONE Moussa †

## **II. ADMINISTRATION**

Directeur  
Sous-directeur Chargé de la Pédagogie  
Sous-Directeur Chargé de la Recherche  
Secrétaire Principal  
Secrétaire Principal Adjoint  
Documentaliste  
Intendant  
Responsable de la Scolarité

Professeur ATINDEHOU Eugène  
Professeur Ag INWOLEY Kokou André  
Professeur Ag OGA Agbaya Serge  
Monsieur BLAY Koffi  
Madame AKE Kouadio Api Eugénie  
Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert  
Monsieur GAHE Alphonse  
Madame DJEDJE Yolande

## **III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1. PROFESSEURS TITULAIRES**

Mme	AKE Michèle	Chimie Analytique
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacologie
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KABLAN Brou Jérôme	Pharmacologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU SIRANSY N.	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUATTARA Mahama	Chimie thérapeutique
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
MM	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### 3. MAITRE DE CONFERENCES (CAMES)

M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

### 4. MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

### 5. MAITRES ASSISTANTS

Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	EZOULIN Miezhan Jean Marc	Toxicologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Minérale
Mme	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Microbiologie
M	OUASSA Timothée	Bactériologie
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie-Biologie moléculaire

### 6. ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI AdiaEusebé	Hématologie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
MM	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba	Galénique
Mlle	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mlle	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mlle	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mmes	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mlle	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie

	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKOU BET Aminata	Pharmacognosie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques biophysique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

## 7. IN MEMORIUM

Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu	YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu	GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu	ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu	COULIBALY Sabali	Assistant
Feu	TRAORE Moussa	Assistant
Feu	YAPO Achou Pascal	Assistant

## IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

### 1. PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DIAINE Charles	Biophysique

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
MM	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

### 3. NON UNIVERSITAIRES

MM	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

## COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### **I. BACTERIOLOGIE VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître Assistante
	OUASSA Timothée	Maître Assistant
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

### **II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégée
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Maître de Conférences Agrégée
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

### **III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Maître de Conférences Agrégée Chef de Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître Assistante
	DEMBELE Bamory	Maître Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Assistant
	AYE YAYO Mireille	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	SANGARE Mahawa	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

**IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,  
TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade AKE Michèle YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire Professeur Titulaire Maître de Conférences
Docteurs	AMIN N'cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI K. Gildas BROU Amani Germain KPAIBE Sawa André Philippe TRE Eric Serge	Maître Assistant Maître Assistant Maître Assistant Assistant Assistant Assistant

**V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	KACOU Alain	Assistant

**VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET  
ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie DJOHAN Vincent ANGORA Kpongbo Etienne KASSI Kondo Fulgence KONATE Abibatou VANGA ABO Henriette	Maître Assistante Maître Assistant Assistant Assistant Assistante Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,  
COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION  
PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteurs	AMARI Antoine Serge G. AKA-ANY Grah Armelle A.S. DALLY Laba Ismaël N'GUESSAN Alain	Maître Assistant Assistante Assistant Assistant

### **VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistant Assistante Assistante

### **IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ANATOMIE, EMBRYOLOGIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES**

Professeurs	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
	ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégée
Docteurs	AMICHIA Attoumou M.	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Assistante
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

### **X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Assistante

### **XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane EZOULIN Miézan Jean Marc SACKOU KOUAKOU J. DIAKITE Aissata LEKADOU KORE Sylvie MANDA Pierre SANGARE TIGORI B. YAO ATTIA Akissi Régine	Maître Assistant Maître Assistant Maître Assistante Assistante Assistante Assistant Assistante Assistante



# DEDICACES

*Je dédie cette thèse...*

## *A l'Eternel Dieu Tout puissant*

*Père céleste, merci de m'avoir permis de connaître ta lumière ;  
Celle qui a éclairé mon chemin nuit et jour pour me conduire jusqu'à  
ce moment de joie et de bonheur.*

*Que cette lumière continue de m'éclairer afin que j'atteigne bien des  
sommets !!!!*

*Bénis sois-tu Père ;  
Que l'Honneur et la Gloire te reviennent d'éternité en éternité.*

*Amen !*

## *IN MEMORIUM*

### *A mon père, YAO KOUAME*

*Très tôt disparu, je pense toujours à toi et encore plus aujourd'hui.  
Repose en paix, je prie pour toi, je t'aime très fort.*

### *A mes sœurs, YAO RACHÈLLE, YAO LAURE*

*Les mots me manquent pour vous exprimer mes sentiments en ce  
jour que vous avez attendu avec tant de patience.*

*Mais malheureusement vous n'êtes pas présentes car très tôt, vous  
avez été rappelé à DIEU.*

*Reposez en paix, je prie pour vous et je vous aime très fort.*

*Toute ma tendresse.....*

## *A ma mère, Mme ANY née KOULAKOU AMENAN CLEMENTINE*

*Voici mère, le fruit de tes jeûnes et prières!  
Comment pourrais-je te dire merci pour tous les sacrifices que tu as  
fait pour moi ;*

*Brave femme au cœur débordant d'amour et de courage, ta patience  
et ton soutien sans faille m'ont permis d'arriver là où je suis en ce jour.*

*Tu peux être fière de toi, maman.*

*Voilà, ta fille est devenue pharmacienne!*

*Ton rêve se réalise enfin !*

*Merci pour ton amour, ton soutien ta compréhension et tes conseils  
si précieux. Merci pour ta présence et tes encouragements dans les  
moments de difficulté.*

*Que Dieu te bénisses pour toutes tes prières dites à mon endroit et  
te garde le plus longtemps possible parmi nous afin de jouir des fruits  
de tes efforts!*

*Merci de tout cœur Maman, je t'aime très fort.*

## *A mon papa, ANY DESIRE*

*Papa, aucun mot n'est assez fort pour te traduire ma gratitude.  
Tu m'as transmis ton amour, ton abnégation, sinon ton obsession pour  
le travail bien fait.*

*Cette thèse en est la parfaite illustration!*

*Tu as relu de façon très attentive ce travail*

*Je voudrais te le dédier tout particulièrement.*

*Reçois-le en reconnaissance de tous les sacrifices que tu as consentis  
pour moi et pour tout l'amour que tu m'as porté.*

*Que le Dieu tout Puissant t'accorde Santé et Longévité.*

*A mon chéri et meilleur ami, AHOUSI KOUA  
JEAN-BRICE*

*Tu m'as soutenue, conseillée mais aussi supportée durant toutes mes études universitaires.*

*Avec cette thèse, une page se tourne je suis très heureuse d'ouvrir la suivante avec toi puisque nous serons de nouveau réunis au quotidien.*

*Nous pourrons enfin mener à bien tous nos projets afin de cultiver notre amour.*

*Que DIEU te garde !*

*Je t'aime mon pcc!*

*A ma fille, AHOUSI KETSIA NISSY*

*Tu es ma plus grande joie, mon rayon de soleil !  
Que ce travail te serve de modèle et que DIEU te garde !  
Maman t'aime très fort !*

*A ma tante, Général AKISSI*

*Votre courage votre abnégation et votre esprit de combattivité sont pour moi un exemple qui me guide dans la vie.*

*Merci pour votre soutien. Recevez cette thèse en témoignage de mon affection.*

*Que DIEU vous comble de toutes ses grâces.*

*A mes grands parents maternels*

*Trouvez en ce travail l'expression de mon affection .Vous resterez toujours un grand soutien moral pour moi.*

*A la famille ANY*

*Votre attachement et vos encouragements m'ont été d'un grand réconfort.*

*Recevez ce travail en témoignage de mon infinie gratitude et de mon affection.*

*A mes grands frères et sœurs (YAO CLAUDE , KOUAME KOUADIO , YAO ANGE ,KOUAME YOLANDE...)*

*Trouvez en ce travail l'expression de mon affection.*

*A mes sœurs, (BIJOU , KIKI , PULCHERIE )*

*Que cette thèse vous inspire l'envie de faire mieux que moi et d'être toujours parmi les meilleurs.*

*Puissions nous continuer à vivre en parfaite harmonie en ayant les unes pour les autres un amour et une tendresse sans cesse grandissant !*

*A ma tante, KOUAKOU YOLANDE*

*Ta patience, ta bonté, ton dévouement envers autrui sont des qualités humaines que j'apprécie chez toi.*

*Tous mes remerciements pour ton soutien, tes conseils et tes encouragements.*

*Je te dédie spécialement cette thèse avec tout mon amour et toute ma tendresse.*

*A mes tantes et oncles (PHILIPPE , MARIAM , ANNIE, ELIANE, GISELE, BERNADIN, ANTONIO, MICHELLE, MARIE , FREDERIC....)*

*Vous n'avez jamais cessé de vous informer de l'évolution de mes études et donc de ce travail, et vous êtes sûrement très loin de savoir combien grande et précieuse a été votre aide pendant ces longues années.*

*Alors sachez que sans votre aide, ce travail n'aurait jamais pu aboutir.*

*Recevez donc cette thèse en témoignage de mes sincères remerciements et de mon infinie gratitude !*

*Que Dieu vous bénisse et vous comble de grâces.*

*A mes cousins et cousines (MELISSA, OCEANE , EMI ,  
JUNIOR, KEREN, LAETICIA ,OPHELIA.....)*

*Je vous aime beaucoup et je serai là pour vous.*

*A La Famille AHOUSI,*

*Merci de m'avoir accepté et adopté dans votre famille comme votre  
fille et votre sœur. Puissent ces lignes traduire ma profonde gratitude.*

*A mon Parrain Dr DJOROU FULGENCE,*

*Tu as toujours cru en moi et attendais ce travail avec impatience. Le  
voilà, il est là !*

*Je te remercie pour ton soutien et ton encouragement pendant toutes  
ces années.*

*Je suis très heureuse de te dédier ce travail qui est aussi le tien !  
Merci pour tout, et que Dieu te bénisse.*

*A la Communauté Catholique des Etudiants en Pharmacie,*

*Je vous dédie cet œuvre en témoignage de notre union en CHRIST.*

*A mes amis de la 28<sup>ème</sup> promotion des étudiants en  
pharmacie,(TIADDE , THODEKES ,BASILE ,  
DESIREE,FLORE , AWA , DIBY, EUGENIE....)*

*Toutes ces années passées ensemble ont fait de nous une famille.*

*Puissions-nous toujours restés unis !!!*

*A nous revoir dans la vie active.*

*Réussite sociale à toutes et à tous.*

*En attendant, que la fête soit belle !*

*Merci pour tout, que Dieu vous comble de grâces !*

*A mes amies et consœurs*

*Dr KONE FANA , Dr AKA ODETTE*

*Puisse le Seigneur vous bénir et vous assurer une carrière prospère  
et une vie heureuse !*

*A mes amies, AGNES, KIKI, LILI , ANNICK , VERISSA ,  
PRISCILLA*

*Votre attachement et vos encouragements m'ont été d'un grand  
réconfort.*

*Que ce travail soit le symbole de l'estime et de la grande affection  
que j'ai pour vous.*

*A toutes mes connaissances*

*Merci à vous tous qui de près où de loin m'avez soutenue. Que ce  
modeste travail soit une fierté pour vous.*

*Dieu vous garde !*



# **REMERCIEMENTS**

***A TOUS NOS MAITRES DE L'UFR DES SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES,***

*Pour l'enseignement reçu, soyez assurés de notre profonde gratitude.*

***Au Dr AMOUSSOU,***

*La formation pratique que vous avez acceptée de me dispenser fait de moi une pharmacienne accomplie. De vous, je retiens disponibilité, rigueur, courage, goût du travail bien fait, générosité et humilité.*

*Que Dieu vous bénisse et vous ouvre la porte du succès dans toutes vos entreprises.*

***Au Dr N'DRI,***

*Auprès de vous, j'ai trouvé les moyens, car jamais votre soutien ne m'a jamais fait défaut.*

*Je ne vous remercierais jamais assez pour tout le soutien dont j'ai été l'objet de votre part durant toutes ces années.*

*Aujourd'hui, vous pouvez être fier car vos efforts ne sont pas restés vains !*

*Puisse le Seigneur vous le rendre au centuple.*

*Que Dieu vous comble de grâces.*

***Au personnel des pharmacies de la Mairie de Divo, Notre dame de Fatima de Yamoussoukro, Ananeraie de Yopougon et Santé de vie des deux plateaux.***

*Merci pour le soutien et votre franche collaboration !*

***Au personnel de L'HMA***

*Les actes que vous avez posés ont facilité la réalisation de ce travail. Sincères remerciements à tous.*

**A NOS MAÎTRES  
ET JUGES**

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

### **Monsieur le Professeur MENAN EBY IGNACE HERVE**

- Professeur Titulaire au Département Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody,
- Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I,
- Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, CES de Biochimie, CES d'Immunologie, DEA de biologie humaine et tropicale),
- Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS),
- Biologiste à l'Hôpital Militaire d'Abidjan,
- Officier supérieur des Forces Armées Nationales de Côte d'Ivoire,
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993),
- Membre de la société Ouest Africaine de Parasitologie,
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie Médicale (CNPBM),
- Membre du Groupe Français des «Experts de Biologie du VIH» ESTHER.

*Cher Maître,*

*Vos qualités pédagogiques, humaines et votre simplicité nous ont orientées vers vous.*

*Vous avez accepté avec spontanéité de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations.*

*Nous n'avons pas trouvé meilleure occasion pour vous exprimer notre grand respect et notre admiration profonde.*

*Recevez, cher Maître, l'expression de notre infinie reconnaissance.*

*Que Dieu vous bénisse.*

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

### **Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE**

- Professeur Agrégé d'Immunologie au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Vice-Doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable de l'Unité d'Immunologie au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le VIH SIDA et les infections opportunistes (CEDRES) au CHU de Treichville ;
- Docteur de l'Université Paris VII, option Immunologie ;
- Pharmacien, Biologiste des Hôpitaux ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.

*Cher Maître,*

*Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant tout au long de notre cursus universitaire.*

*Votre humilité et votre haute valeur intellectuelle nous ont toujours fascinés, faisant de vous un modèle.*

*Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger cette thèse.*

*Recevez cher Maître l'expression de notre infinie reconnaissance.*

*Que Dieu vous bénisse.*

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

### **Monsieur le Professeur YAO N'dri ATHANASE**

- Professeur Agrégé du service de Santé des Armées de Val-de-Grace (France) ;
- Médecin colonel ;
- Médecin des Hôpitaux, Spécialiste en Médecine interne ;
- Chef de Service de Médecine Interne de l'Hôpital Militaire d'Abidjan
- Responsable de la Cellule Focale de prise en charge des personnes vivant avec le VIH à l'Hôpital Militaire d'Abidjan ;
- Formateur national en suivi-évaluation des programmes en matière de VIH-Sida ;
- Enseignant à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Membre de la Société Nationale Française de Médecin Interne (SNFMI) ;
- Membre de la Société Ivoirienne de Médecin Interne (SIMI) Vice Président ;
- Membre de la Société Ivoirienne de Médecin Militaire (SIMM) ;
- Membre de la Société National Ivoirienne de Gériatrie et Gérontologie (SNIGG) ;
- Membre de la Société Ouest-Africaine de Gériatrie.

*Cher Maître,*

*Par votre rigueur, votre compétence, votre esprit critique, vous avez su nous guider dans la réalisation de cette œuvre.*

*Votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait ont suscité en nous une très grande admiration.*

*Recevez, cher Maître, le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*Que Dieu vous bénisse.*

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Madame le Professeur AKE EDJEME**

- Professeur agrégé de biochimie clinique et biologie moléculaire à l'UFR des sciences Pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan
- Professeur agrégé chargé de cours et travaux pratiques de biochimie clinique et biologie moléculaire à l'UFR des sciences Pharmaceutiques et biologiques d'Abidjan
- Responsable chargée de la formation dans l'unité Biochimie clinique et hématologie à l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire
- Pharmacienne Biologiste des hôpitaux à l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire au CHU de Cocody
- Doctorat d'Université de Reims champagne Ardenne (France)
- DEA de conception, réalisation et évaluation de médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle, option pharmacotechnie.

*Cher maître,*

*Vous avez accepté avec spontanéité de faire partie de ce jury.*

*Grande est notre satisfaction de vous avoir dans ce jury.*

*Recevez cher maitre le témoignage de notre infinie gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Monsieur le Professeur OUASSA TIMOTHEE**

- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody
- Maître-assistant à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'université de Cocody-Abidjan.
- Pharmacien Hospitalier universitaire au CeDReS du CHU de Treichville.
- Ancien interne des hôpitaux
- Biologiste des Hôpitaux.

*Cher maître,*

*Votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait ont suscité en nous une très grande admiration.*

*Recevez cher maître le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.*

*Que Dieu vous bénisse.*



# Sommaire

<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>xxv</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>xxvii</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>xxviii</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b><i>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LALITTERATURE.....</i></b>	<b>2</b>
<b>CHAPITRE I : L'HEPATITE B.....</b>	<b>5</b>
I-EPIDEMIOLOGIE.....	5
II-GROUPES A RISQUE.....	9
III-CARACTERISTIQUESVIROLOGIQUES.....	10
IV-PHYSIOPATHOLOGIE.....	13
V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	14
VI- TRAITEMENT ET PREVENTION.....	19
<b>CHAPITRE II: LE VIH.....</b>	<b>23</b>
I-EPIDEMIOLOGIE.....	23
II-CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES .....	25
III- PHYSIOPATHOLOGIE.....	28
IV- ASPECTS CLINIQUES.....	29
V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	32
VI-TRAITEMENT ET PREVENTION.....	34
<b>CHAPITRE III : LA CO-INFECTION VIH/HEPATITE B.....</b>	<b>40</b>
I-EPIDEMIOLOGIE.....	40
II-HISTOIRE NATURELLE DE LACOINFECTION.....	41
III-TRAITEMENT.....	42
IV- STRATEGIES THERAPEUTIQUES.....	43
<b><i>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE .....</i></b>	<b>45</b>
I- MATERIEL ET METHODES.....	46
II- RESULTATS.....	49
III-DISCUSSION.....	57
IV-LIMITES DE L'ETUDE.....	62
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>63</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>65</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>67</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>81</b>

## Abreviations

<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>AgHBs</b>	: Antigène de surface du virus de l'hépatite B
<b>ALAT</b>	: Alanine amino-transférase
<b>Anti-HBc</b>	: Anticorps anti-HBc
<b>Anti-HBe</b>	: Anticorps anti-HBe
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ASAT</b>	: Aspartate amino-transférase
<b>ARNm</b>	: ARN messenger
<b>ARV</b>	: Antirétroviral
<b>BEPC</b>	: Brevet d'étude du premier cycle
<b>CNTS</b>	: Centre national de transfusion sanguine
<b>CD4</b>	: Lymphocyte LT CD4
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
<b>FPM</b>	: Fond de prévoyance militaire
<b>HAART</b>	: Highly Active Antiretroviral Therapy
<b>HMA</b>	: Hôpital Militaire d'Abidjan
<b>IFN</b>	: Interféron
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IST</b>	: Infection sexuellement transmissible

- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PCR** : Polymerase Chain Reaction
- PVVIH** : Personnes Vivant avec le VIH
- RT** : Rétrotranscriptase
- TGP** : Transaminase Glutamique-pyruvique
- TGO** : Transaminase Glutamique oxaloacétique
- VHB** : Virus de l'Hépatite B
- VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Répartition géographique de la prévalence du VHB.....	7
<b>Figure 2</b> : Morphologie des particules virales du VHB en ME.....	11
<b>Figure 3</b> : Organisation du génome du virus de l'hépatite B.....	12
<b>Figure 4</b> : Structure du VIH au microscope électronique selon Brun-Vezinet.....	27
<b>Figure 5</b> : Prévalence des infections du VIH et du VHB.....	54
<b>Figure 6</b> : Prévalence de l'AgHBs dans la population VIH.....	55

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Interprétation des marqueurs de l'hépatite B.....	18
<b>Tableau II</b> : Classification CDC 1993 pour les adolescents et les adultes.....	31
<b>Tableau III</b> : Schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte en 2012.....	38
<b>Tableau IV</b> : Caractéristiques socio-démographiques de la population d'étude..	50
<b>Tableau V</b> : Caractéristiques clinico-biologiques de la population d'étude.....	51
<b>Tableau VI</b> : Comparaison du taux sérique des transaminases en fonction du portage de l'AgHBs .....	52
<b>Tableau VII</b> : Prévalence de la co-infection selon les facteurs de variation.....	53

# INTRODUCTION

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est la conséquence grave de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [77].

L'infection par le VIH constitue actuellement une pandémie avec 34 millions de personnes vivant avec le virus dans le monde à la fin de l'année 2011 [76].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée : 69% du total des personnes vivent avec le VIH dans le monde [76].

La Côte d'Ivoire n'est pas épargnée par ce fléau. Elle demeure le pays le plus touché en Afrique de l'Ouest avec une prévalence de 3,4% en 2011 [76].

En ce qui concerne l'Hépatite Virale B (VHB), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que deux milliards de personnes sont infectées par le virus de l'Hépatite B ; parmi elles, 400 millions sont porteuses chroniques du virus [74].

Par ailleurs, différentes études ont montré que la prévalence de l'AgHBs était élevée en Côte d'Ivoire et variait de 5% à 19% [59,65,70,88] selon les populations d'étude.

En raison des modes de contamination quasi similaires, l'infection par le VIH est souvent associée à celle de l'Hépatite B. On parle de co-infection pour désigner l'état d'une personne porteuse de plusieurs agents pathogènes.

En France, la prévalence de l'infection chronique par le VHB est estimée à 7% chez les patients infectés par le VIH [62].

Une étude effectuée en Côte d'Ivoire par ROUET F en 2004 a permis d'obtenir une prévalence de 9% de l'infection par le VHB chez des femmes enceintes séropositives au VIH[88].

La co-infection VIH/VHB s'accompagne d'un risque accru de passage à la chronicité, d'une moindre fréquence de séroconversion anti-HBe et anti-HBs, et d'une répllication virale plus importante du fait de l'altération des réponses immunitaires, cellulaires et humorales[62].

Ces complications de la co-infection VIH/VHB peuvent causer une inaptitude à la fonction militaire et augmenter le coût de la prise en charge médicale du personnel par le Fonds de Prévoyance Militaire (FPM).

Le FPM gère les régimes Maladie Maternité Décès (MMD) et Entraide de Fin de Carrière (EFC). Le régime MMD assure la couverture partielle sanitaire de l'ensemble des militaires ainsi que de leur famille et l'EFC est un fond commun de placement destiné à verser aux militaires un capital retraite à la fin de leur carrière.

Des études telles que celles de BOUSSIN et de KONAN ont été réalisées en 2009 respectivement sur l'hépatite B et le VIH chez les candidats au concours d'entrée à l'Ecole Nationale de Gendarmerie [15 , 54]. Cependant, aucune étude n'a été entreprise sur la co-infection de ces deux maladies et leur évolution sur plusieurs années.

Cette étude avait pour objectif général de connaître les déterminants de la co-infection VIH et Hépatite B chez les candidats au concours d'entrée à l'Ecole de Gendarmerie de 2009 à 2011.

Nos objectifs spécifiques étaient de :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des candidats.
- Analyser la relation entre le taux des transaminases et la coinfection VIH/VHB.
- Décrire l'évolution de la co-infection VIH/VHB de 2009 à 2011.
- Rechercher les facteurs de variation de la prévalence de la co-infection VIH/VHB.



Première partie :

**Revue de la littérature**

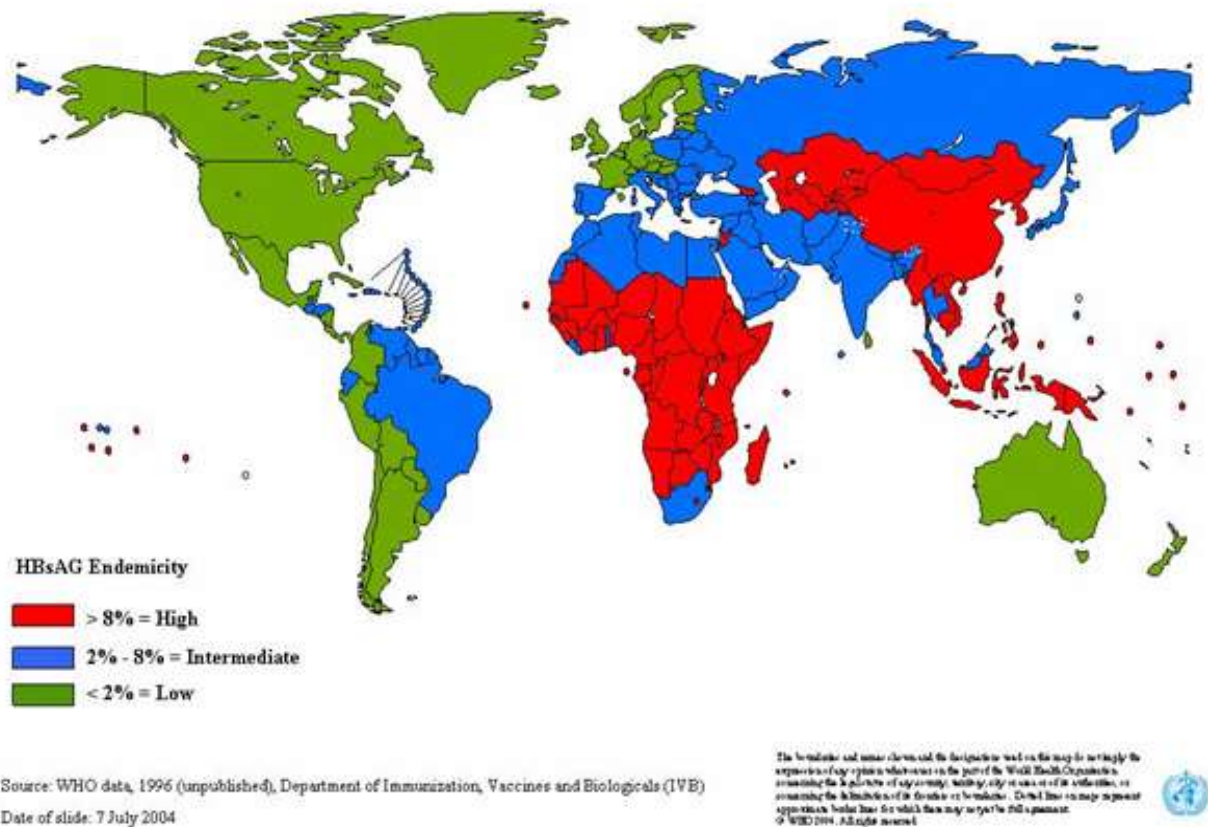
## **CHAPITRE I : L'HEPATITE B**

### **I-EPIDEMIOLOGIE**

La pandémie à virus de l'hépatite B pose un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale du fait de sa fréquence, ses complications et son impact socio-économique. L'hépatite virale B intéresse toutes les tranches d'âge, aussi bien les hommes que les femmes. A ce jour, l'homme reste le seul hôte connu pour le virus, dont la transmission d'une personne à une autre se fait par divers modes.

#### **I-1- Répartition géographique**

Le virus de l'hépatite B sévit avec 2 milliards de personnes infectées à travers le monde selon l'OMS. Environ 60000 meurent chaque année de l'hépatite B et 400 millions le nombre de personnes souffrant d'une infection chronique [76]. Cependant la répartition du virus n'est pas homogène. Trois zones d'endémicité ont été décrites (figure 1).



**Figure 1 : Répartition géographique de la prévalence du virus B de l'hépatite dans le monde [74].**

- ✓ Les zones de haute endémicité ; dans ces zones, 70 à 90% de la population présentent des marqueurs du virus de l'hépatite B, et au moins 8% de cette population est constituée de porteurs chroniques [74].
- ✓ Les zones d'endémicité moyenne où les estimations font état de 2 à 7 % de porteurs chroniques alors que 20 à 55% ont des marqueurs du virus de l'hépatite B dans le sang [74].
- ✓ Les zones de faible endémicité ; dans ces régions moins de 2% de la population sont des porteurs du virus B, et moins de 20% possèdent des marqueurs viraux [74].

Les pays sous développés d'Afrique sub-saharienne et d'Asie du Sud-Est font parties des zones d'hyper-endémicité de l'hépatite virale B avec plus de 8% de portage de l'Ag HBs.

En Côte d'Ivoire, pays de forte endémie, la prévalence du VHB est assez mal connue, car les études sont réalisées sur des populations cibles.

En effet, des études effectuées sur une population cible à Abidjan ont montré que 25% des patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et 9% du personnel soignant du Centre d'hémodialyse du Centre Hospitalier et Universitaire de Cocody étaient porteurs de l'AgHBs [44].

## **I-2- La transmission du virus**

Le virus de l'hépatite B se transmet directement ou indirectement par les liquides biologiques provenant d'individus infectés. Ces liquides sont: le sang, la salive et les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions vaginales) [84].

Les larmes, les urines, le lait maternel. Les selles, bien que contenant de faibles quantités de virus ne transmettent pas le virus. La contagiosité de ces liquides n'est pas démontrée, car la charge virale y est 100 à 1000 fois plus faible que dans le sang [45].

### **I-2-1- La transmission parentérale**

La transmission du virus de l'hépatite B par voie parentérale existe dans toutes les zones d'endémie [72]. Les sources d'infection sont constituées par le sang et ses produits dérivés, le matériel souillé (aiguilles, bistouris, matériel dentaire piquant ou tranchant). L'utilisation de drogue par voie intraveineuse se situe entre 15 et 20% des cas de transmission par voie parentérale [72].

### **I-2-2- La transmission sexuelle**

L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible [84]. La transmission se fait par le sperme et les sécrétions vaginales. Le nombre de partenaires et d'années d'activité sexuelle et l'existence d'antécédent, d'autres infections sexuellement transmissibles sont des facteurs qui augmentent le risque chez les homosexuels et les prostituées. Ceux-ci constituent des sources de propagation de la maladie. La transmission se fait, soit par des sujets atteints d'infections aiguës, soit par des porteurs chroniques.

Ce mode de transmission par voie sexuelle existe dans toutes les zones d'endémie. Il constitue la voie privilégiée d'entrée du virus dans les zones de faible endémicité [5].

### **I-2-3- La transmission verticale**

La transmission verticale ou périnatale se fait d'une mère infectée vers son enfant. Dans la majorité des cas, la transmission mère-enfant se produit essentiellement à l'accouchement par micro-transfusion materno-fœtale, voire par contact direct du fœtus avec le sang maternel ou les sécrétions génitales lors du passage dans la filière génitale. En cas de portage chronique de l'Ag HBs, le risque de transmission est maximal (supérieur à 90%) si la mère est positive pour l'Ag HBe et de 20% en cas de négativité de l'Ag HBe [84]. Il est à préciser que l'Ag HBe traverse le placenta et y induit une tolérance immunitaire vis-à-vis de l'Ag de capside, cible de l'élimination immune des hépatocytes infectés. Ainsi, les mères Ag HBe positives transmettent le virus de l'hépatite B plus facilement que celles qui sont négatives pour cet antigène. La transmission verticale est un mode de transmission redoutable, car elle aboutit à un portage chronique important. Soulignons la nécessité du dépistage de l'Ag HBs pendant la grossesse et les mesures de sérovaccination à la naissance si la mère est positive pour l'AgHBs.

Dans les zones de forte endémicité, la transmission verticale est très importante [18]. En Cote d'Ivoire, 18,2% des gestantes étaient infectées par le VHB et 33% des gestantes infectées ont contaminé leur enfant dès la naissance [66].

#### **I-2-4- La transmission intrafamiliale ou horizontal**

Elle peut se faire à partir d'objets usuels souillés (rasoir, brosse à dents, couteau, etc.) au sein d'une même famille ou à la faveur d'une promiscuité accrue. Les membres de la famille d'un porteur chronique de l'Ag HBs ont un risque d'infection par le VHB environ 10 fois plus élevé que celui de la population générale [84]. D'où la nécessité de vacciner l'entourage d'une personne infectée.

### **II- LES GROUPES A RISQUE**

En général, dans la plupart des pays, les populations à risque sont : [72]

- ❖ Le personnel de santé,
- ❖ Les toxicomanes,
- ❖ Les personnes ayant des partenaires multiples,
- ❖ Les personnes regroupées dans les centres de soins (pour handicapées par exemple) ou en milieu carcéral.
- ❖ Les polytransfusés (hémoglobinopates, hémophiles)

### **III-CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES**

#### **III-1-Taxonomie**

Le virus de l'hépatite appartient au groupe 5 des virus à ADN avec reverse transcriptase. C'est un virus de la famille des *hepadnaviridae* et du genre *Orthohepadnavirus*.

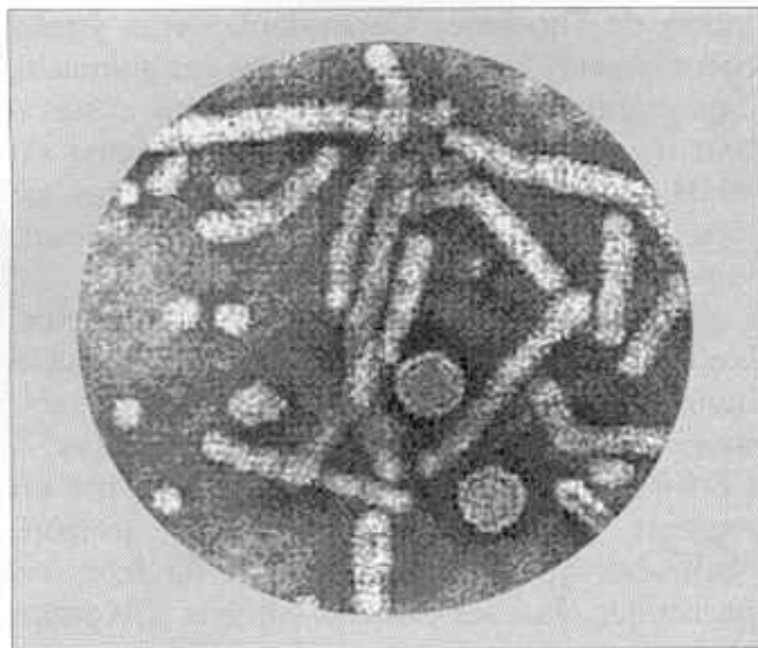
## **III-2 Structure**

### **III-2-1-Forme**

Le virus de l'hépatite B se présente sous trois formes :

1. Des *sphères* de 20nm de diamètre constituées d'antigènes HBs non infectieuses
2. des *tubules* de 20 nm de diamètre et de 200 à 700 nm de long qui sont un empilement des sphères non infectieuses
3. des \*particules de Dane \* de 42 nm de diamètre, correspondant aux particules virales complètes et infectieuses constituées d'un noyau (nucléocapside contenant un ADN polymérase) ainsi qu'une enveloppe protéique.

L'enveloppe extérieure contient des protéines qui protègent la structure virale et lui permettent de pénétrer dans les cellules cibles. Ces particules ne sont pas infectieuses et sont composées lipides et de protéines qui font partie de la surface du virion qu'on appelle l'antigène de surface (Ag HBs). Il est produit en excès pendant la durée de vie du virus [22].



**Figure 2 : Morphologie des particules virales du VHB en Microscopie électronique [22]**

### **III-2-2 Génome**

Le génome du virus de l'hépatite est fait d'ADN circulaire mais il est inhabituel parce que l'ADN n'est pas totalement bicaténaire. Une extrémité est liée à l'ADN polymérase du virus. Le génome est composé de 3020 à 3320 nucléotides (pour le brin le plus long) et de 1700 à 2800 nucléotides (pour le brin le plus court) [52]. La partie enroulée en sens négatif (non codante), est complémentaire de l'ARNm viral. L'ADN viral est retrouvé dans le noyau peu de temps après l'infection de la cellule.

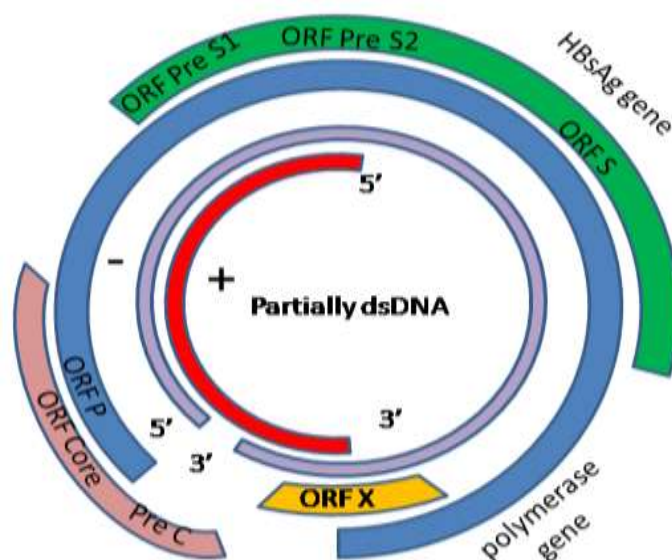
La partie d'ADN double brin est rendue totalement bicaténaire par l'appariement du brin (+) et de l'élimination d'une molécule de protéine du brin (-) et d'une courte séquence d'ARN à partir du brin (+). Les bases non codantes se retirent de l'extrémité du brin (-) et les brins sont appariés. Il existe quatre gènes codants connus dans le génome, ils sont appelés C, X, P et S. La protéine du core est codée par le gène C (AgHBc), et son codon de départ est précédé par



un autre codon en amont de formule AUG qui initie la production de la protéine pré-core . L'ADN polymérase est codé des gènes p.

Le gène S est le gène qui code l'antigène de surface (Ag HBs). Le gène Ag HBs est une longue suite de nucléotides codants ; il contient trois séries de codons "start" (ATG) qui divisent le gène en trois sections, pré-S1, pré-S2, et S. En raison des multiples codons de départ, il se forme des polypeptides de trois tailles différentes, grandes, moyennes et petites (pré-S1 + pré-S2 + S, pré-S2+S , ou S) [10] . La fonction de la protéine codée par le gène X n'est totalement élucidée [13].

L'ADN polymérase est associé à la particule virale et pénètre dans la cellule en même temps que le virus. Elle est à la fois ADN-dépendant (matrice d'ADN) et ARN -dépendante (sur matrice d'ARN). C'est aussi une rétrotranscriptase (RT), avec des homologies de séquences avec la RT du VIH et une sensibilité commune à l'analogue nucléosidique qu'est la 3TC. Elle a également une activité ARNase H.



**Figure 3 : organisation du génome du virus B de l'hépatite [22]**

### **III-3- Caractéristiques antigéniques du VHB**

L'enveloppe porte l'Ag de surface Ag HBs. La nucléocapside contient l'Ag du core appelé Ag HBc associé à un autre Ag dénommé Ag HBe. On a également mis en évidence dans la nucléocapside une activité enzymatique ADN polymérase et une thymidine kinase [73].

Ces Ag induisent la formation d'Ac anti-HBc, anti-HBs, anti-HBe [73].

### **IV -PHYSIOPATHOLOGIE**

Dans l'organisme humain, le virus se fixe sur la paroi de la cellule hépatique à travers des récepteurs spécifiques qui sont encore mal connus. Comme tous les virus hépatotropes, le VHB a une affinité particulière pour le foie, mais son matériel génétique se trouve dans d'autres organes (rein, pancréas, peau) ainsi que dans certains globules blancs du sang et de la moelle osseuse.

Au cours de l'infection par le virus de l'hépatite B, la réponse immunitaire hépatocellulaire est responsable à la fois des lésions hépatiques et de l'élimination du virus. Bien que la réaction d'immunité naturelle ne joue pas un rôle important dans ces processus, la réponse immunitaire adaptée, en particulier celle des Lymphocytes T Cytotoxiques (CTL) spécifiques du virus contribue à la formation de la plupart des lésions hépatiques associées à l'infection par le VHB. Les CTL responsables de la destruction des cellules infectées produisent également des cytokines antivirales capables d'éliminer le virus de l'hépatite B des hépatocytes viables. Bien que l'atteinte hépatique soit initiée et réalisée par les CTL, les cellules inflammatoires non spécifiques d'un antigène peuvent aggraver les lésions immunopathologiques induites par les CTL [52].

## **V -DIAGNOSTIC**

### **V-1 Diagnostic clinique**

L'hépatite virale est un processus inflammatoire du foie.

L'infection par le virus de l'hépatite B peut être soit aiguë soit chronique. Elle peut évoluer vers une hépatite occulte. Cependant, les personnes dont le système immunitaire peut contrôler l'infection guérissent spontanément et représentent 95% des sujets infectés [29].

#### **V-1-1 Hépatite aiguë**

Les manifestations cliniques de l'hépatite B aiguë sont peu fréquentes ; elles se caractérisent par un syndrome pré-ictérique (coloration jaune de la peau et des muqueuses par défaillance d'une enzyme hépatique). Elles surviennent après une période d'incubation de 2 à 3 mois. L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes : [65]

- Une forme asymptomatique ou anictérique : 70% des cas
- Une forme symptomatique ou ictérique : 30% des cas environ. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, une arthralgie, une asthénie, le tout évoquant un état grippal ainsi que des troubles digestifs, une perte d'appétit, des nausées et des vomissements. L'ictère apparaît progressivement d'abord conjonctival puis cutanéomuqueux, plus ou moins intense ; il s'accompagne d'urines foncées et de selles normales ou décolorées. La maladie dure quelques semaines, puis la plupart des personnes touchées présentent une amélioration progressive.
- Une forme fulminante : les patients présentent des signes neurologiques d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90% des cas [65].

### **V-1-2 Hépatite chronique**

L'hépatite chronique se définit par la persistance de l'Ag HBs pendant plus de six mois après la contamination virale. Le risque d'évolution vers la chronicité dépend du patient et de son système immunitaire. Le taux d'évolution vers la chronicité de 5-10%, concerne l'adulte immunocompétent. Il est beaucoup plus élevé chez les nouveau-nés infectés (90%) ou chez les sujets immunodéprimés[65].

### **V-1-3 Hépatite occulte**

L'infection occulte par le virus de l'hépatite B est définie par la présence de l'ADN du virus de l'hépatite dans le sang détecté par PCR (Polymérase Chain Reaction) chez des patients n'ayant pas d'Ag HBs circulant détectable. Le plus souvent l'Ac anti HBc est présent dans le sérum [48,93].

## **V-2 Diagnostic biologique**

### **V-2-1 Diagnostic non spécifique**

#### **V-2-1-1 Transaminases sériques**

Les transaminases sont des enzymes intracellulaires intervenant dans le métabolisme des acides aminés et des acides cétoniques. Elles catalysent le transfert de façon réversible d'un groupement  $\alpha$  aminé d'un acide aminé sur un acide  $\alpha$  cétonique. Il existe deux types :

- La Transaminase Glutamo-pyruvique (TGP) ou Alanine Amino-Transférase (ALAT) qui est essentiellement cytoplasmique apparaît plus vite, en grande quantité et est spécifique du foie.

Taux normal chez l'ivoirien adulte : 5-28 UI /L (30°C) [101]

- La Transaminase Glutamo-oxaloacétique (TGO) ou Aspartate Amino-transférase (ASAT) .

Taux normal chez l'ivoirien adulte : 7-35 UI/L (30°C) [101].

La TGP est spécifiquement présente dans le foie, son augmentation est le signe d'une cytololyse tandis que la TGO se trouve dans d'autres organes (cœur, rein, muscles ...) et est moins spécifique du foie.

La cinétique du taux des transaminases permet d'apprécier l'évolution de la maladie :

- L'hépatite aiguë est caractérisée par une nette élévation des transaminases, avant l'apparition de l'ictère. Ce qui constitue le seul signe des hépatites anictériques. Cette élévation est très importante : 10 à 100 fois la valeur normale.
- Hépatite chronique : une élévation de la transaminase est un signe constant, mais avec des valeurs moins élevées que dans les hépatites aiguës. Cette élévation est 1 à 5 fois la valeur normale [41]

#### **V-2-1-2 Autres examens**

D'autres tests sanguins de cytololyse hépatiques (OCT, bilirubine, PAL , GGT ) et des tests d'insuffisance de synthèse hépatique (estérases, protéides totaux, sérum albumine, cholestérol estérifié, fibrinogène et complexe prothrombinique) peuvent compléter le suivi de l'exploration biochimique des hépatites virales[41].

#### **V-2-1-3 Ponction biopsie du foie**

Histologiquement, l'atteinte hépatique est caractérisée par l'existence d'une réaction inflammatoire généralisée associée à un degré variable de nécrose hépatocytaire[41].

## **V-2-2 Diagnostic spécifique**

### **V-2-2-1 Marqueurs du virus de l'hépatite B**

Ce sont :

-L'Ag HBs, premier marqueur viral à être mis en évidence. A la fois présent dans le sérum et le cytoplasme de l' hépatocyte.

- L'Ag HBc, lié à la nucléocapside est présent seulement dans l'hépatocyte.

- L'Ag HBe , lié à la nucléocapside comme l'Ag HBc dont il représente une forme dégradée n' est décelé que dans le sérum.

- Les Ac anti- HBc , anti-HBe , anti-ADN polymérase sont retrouvés dans le serum . L'ADN polymérase est décelé dans l' hépatocyte et le sérum, il est libre dans le sérum ou dans l' hépatocyte ou il peut être intégré à l'ADN chromosomique[37,97] .

### **V-2-2-2- Méthodes de détection des marqueurs viraux**

Le diagnostic des différentes situations cliniques est effectué par la détection des marqueurs virologiques de l'infection. Il s'agit, soit des méthodes immuno- enzymatiques de type ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*) réalisables dans des laboratoires non spécialisés, soit de techniques moléculaires détectant , quantifiant ou caractérisant la séquence de l'ADN du virus de l'hépatite B (PCR). Elles ne sont pratiquées que dans des laboratoires spécialisés. Les éléments pouvant être mis en évidence dans le sérum sont soit des marqueurs directs de la présence virale, soit des marqueurs dits indirects [37,97].

### V-2-2-3-Interprétation des marqueurs

La signification des marqueurs de l'hépatite B est donnée par le tableau III [91]

**Tableau I : Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B**

STADES CLINIQUES	Ag HBs	Ag HBe	ANTICORPS			
			Anti HBe	Anti HBc-IgM	Anti HBc-IgG	Anti HBs
<b>INCUBATION</b>	+	+	-	-	-	-
<b>HEPATITE AIGUE</b>	+	+	-	+	+/-	-
<b>HEPATITE CHRONIQUE ACTIVE</b>	+	+	-	-	+	-
<b>HEPATITE CHRONIQUE NON ACTIVE</b>	+	-	+/-	-	+	-
<b>CONVALESCENCE</b>	-	-	+/-	-	+	+/-
<b>GUERISON</b>	-	-	-/+	-	+	+
<b>VACCINE</b>	-	-	-	-	-	+

## **VI – TRAITEMENT ET PREVENTION**

### **VI-1- Traitements**

L'infection par le VHB ne nécessite habituellement pas de traitement parce que la plupart des adultes guérissent spontanément de l'infection [48]. Un traitement antiviral précoce n'est requis que pour moins de 1% des patients (immunodéprimés, hépatite fulminante)

Les indications du traitement sont [62] :

-Les personnes infectées chroniques avec persistance d'un taux sérique élevé d'ALAT ;

-Les personnes ayant un niveau élevé d'ADN viral du VHB.

Les formes aiguës ne nécessitent aucune prescription médicamenteuse. Le repos au lit est préférable en cas d'asthénie. L'alcool doit être proscrit.

#### **VI-1-1- Objectif du traitement**

Le but du traitement de l'hépatite B est d'intervenir le plus précocement possible au cours de l'histoire naturelle de la maladie, afin de prévenir l'évolution vers la cirrhose, l'insuffisance hépatique et le carcinome hépatocellulaire [69].

#### **VI-1-2 Médicaments disponibles**

Le traitement curatif repose sur les analogues nucléosidiques et l'interféron alpha.

##### **VI-1-2-1 Les analogues nucléosidiques**

Les analogues nucléosidiques agissent principalement en inhibant la réplication virale par l'inhibition de l'incorporation des nucléosides lors de l'élongation de l'ADN viral par l'ADN polymérase.

Deux analogues, la Lamivudine (ZEFFIX®) et l'Adéfovir (Hepsera®), sont actuellement les principaux traitements [10 , 31 ,32 ,64].



### **VI-1-2-2 L'interféron alpha**

L'interféron alpha (IFN alpha) molécule physiologique de défense contre les virus trouve une place de choix dans le traitement des hépatites chroniques B puisqu'il associe des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives [50,58, 73, 95 ,99].

### **VI -1-3 -Surveillance du traitement**

L'efficacité des traitements doit être appréciée par l'obtention d'une charge virale indétectable, ainsi que par la séroconversion Ac anti- HBs .La recherche de l'AgHBs doit être fait régulièrement tous les 6 mois [83].

Mais les traitements curatifs restent décevants et l'évolution nécessite parfois une greffe hépatique. Devant cette situation la priorité absolue doit être à la prévention.

## **VI-2 Prévention contre le VHB**

### **VI-2-1 la vaccination contre le VHB**

L'objectif principal des stratégies de vaccination anti-hépatite B est de prévenir les infections chroniques à virus de l'hépatite B et leur conséquences.

#### **VI-2-1-1 Description des vaccins**

Les vaccins anti-hépatite B sont des vaccins recombinants utilisant un Ag HBs synthétisé par des levures ou cellules de mammifères dans lesquelles un gène codant pour Ag HBs (gènes pré-Ag HBs) a été introduit au moyen de plasmides [97]. Ces vaccins obtenus par génie génétique sont de deuxième génération ; ce sont [41] :

- le vaccin GenHevac B de Pasteur
- le vaccin Engerix B du laboratoire Smith-Kline Beecham (SKB)
- le vaccin HB-VAX DNA de Merck-Pasteur

### **VI-2-1-2 Immunogénicité et efficacité clinique**

L'efficacité protectrice de la vaccination anti- hépatite B est directement liée à l'induction des anticorps anti-HBs. Un titre d'anticorps supérieur à 10mUI/ml, 1 à 3 mois après l'administration de la dernière dose du schéma vaccinal de la primo vaccination, est considéré comme un facteur fiable de protection immédiate et durable contre l'infection. L'efficacité clinique des vaccins anti-hépatite B dans la prévention du cancer du foie chez les enfants âgés vaccinés pendant la première enfance a été démontrée [99].

En cas d'affection immunodépressive (infection du VIH avancée, maladie du foie chronique, insuffisance rénale chronique, diabète) l'immunogénicité du vaccin est réduite [99].

### **VI-2-1-3 Schéma de la vaccination anti –VHB**

Le schéma actuellement recommandé est le suivant [98] :

- 3 injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons), à un mois d'intervalle.
- Une injection 12 mois après la troisième injection
- Un rappel tous les 5 ans

### **VI-2-2 Les mesures non vaccinales**

La vaccination n'est pas le seul moyen de lutter contre l'infection par le VHB. Les autres mesures de prophylaxie sont d'autant plus importantes qu'elles préviennent d'autres pathologies.

Il faut donc particulièrement veiller à la promotion de l'usage du préservatif masculin et féminin et à l'ensemble des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.

Le dépistage est une étape nécessaire pour l'application des mesures préventives adaptées au statut sérologiques des patients et la prévention de l'entourage.

Le respect strict des règles d'hygiène et de stérilisation du matériel de soins utilisé lors des actes médicaux invasifs, permet de lutter contre la transmission nosocomiale.

La sélection et l'exclusion des donneurs de sang porteurs de marqueurs du VHB ont considérablement réduit la contamination par transfusion de sang et de produits sanguins [68].

## **CHAPITRE II : VIH**

### **I- EPIDEMIOLOGIE**

#### **I-1- Répartition géographique**

##### **I-1-1- Dans le monde**

L'évolution du nombre de PVVIH dans le monde s'est faite de façon croissante depuis le début de l'épidémie. En Novembre 2012, selon les estimations de l'ONUSIDA ,34 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde, environ 2,5 millions de nouvelles infections étaient notifiées, avec 1,7 millions de décès [76].

##### **I-1-2- En Afrique subsaharienne**

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée par le VIH. En 2011, près de 69 % des personnes vivant avec le VIH résidaient en Afrique subsaharienne, une région qui ne représente que 12 % de la population mondiale [76].

##### **I-1-3- En Côte d'Ivoire**

A l'instar des autres pays du monde, la Côte d'Ivoire est touchée par le VIH/sida. Les premiers cas ont été observés au CHU de Treichville en 1985 [23]. La Côte d'Ivoire est le pays de l'Afrique de l'Ouest le plus touché par la pandémie avec 480000 personnes vivant avec le VIH.

Selon l'OMS, la prévalence qui était de 4,7% en 2007 est passée à 3,4% en 2011 [76,84].

#### **I-2- Mode de transmission du VIH**

Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques, notamment, la salive, les larmes et l'urine, mais à des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmission soient enregistrés [28]. Ainsi, trois principales voies de transmission sont connues :

- la transmission par voie sexuelle ;
- la transmission par voie sanguine ;
- la transmission mère-enfant.

### **I-2-1- La transmission par voie sexuelle**

C'est la principale voie de contamination. Cependant, le risque de transmission dépend du type de relation sexuelle, de la quantité de germes présents dans le sperme ou les sécrétions vaginales.

A l'échelon mondial, 75 à 85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion de rapports sexuels non protégés. Plus de 70% sont imputables à la transmission hétérosexuelle, et les 5 à 10% restants, à la transmission homosexuelle [12].

### **I-2-2- La transmission par voie sanguine**

Elle concerne principalement :

- la transfusion de sang total ou de dérivés sanguins ;
- la transmission par injection ;
- la transmission professionnelle par inoculation accidentelle.

### **I-2-3- La transmission verticale ou fœto-maternelle**

Le VIH peut se transmettre d'une mère à son enfant, au cours de la grossesse, de l'accouchement et de l'allaitement. Le taux de transmission de la mère à l'enfant, en l'absence de traitement a été estimé à 20%. Il augmente avec l'âge de la mère et le niveau d'immunodépression de celle-ci [30].

## **II- CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES**

### **II-1-Agent pathogène**

Le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est un virus à ARN qui se présente au microscope électronique sous forme sphérique avec un diamètre compris entre 90 et 120 nm [8,21,58].

Il présente une grande variabilité génétique ; ce qui permet de distinguer deux sérotypes :

- le sérotype VIH-1 qui est très répandu sur tous les continents. Il est responsable de la majorité des cas de sida dans le monde et se classe en quatre groupes principaux :
  - le groupe M ou VIH-1 M (Majeur) qui comprend 9 sous-types notés de A à K ;
  - le groupe O ou VIH O (Outlier c'est-à-dire détaché du groupe) ;
  - le groupe N ;
  - et le groupe P.
- Le stéréotype VIH-2 est plus rencontré en Afrique de l'Ouest. Il possède de nombreuses similitudes avec le VIH-1 ; mais il est moins virulent que ce dernier.

Le VIH comporte de l'extérieur vers l'intérieur, une enveloppe, une membrane, un core et un génome viral (Figure 5).

### **II-2- L'enveloppe virale**

Elle est constituée d'une double couche lipidique et de deux types de glycoprotéines (gp) virales :

- une glycoprotéine externe ou de surface dénommée gp 120 [6]. Cette glycoprotéine serait responsable de l'entrée du virus dans la cellule hôte ;
- une glycoprotéine interne ou transmembranaire dénommée gp 41 pour le VIH 1 et gp 36 pour le VIH 2. Elle serait responsable de la fusion du virus à la cellule hôte.

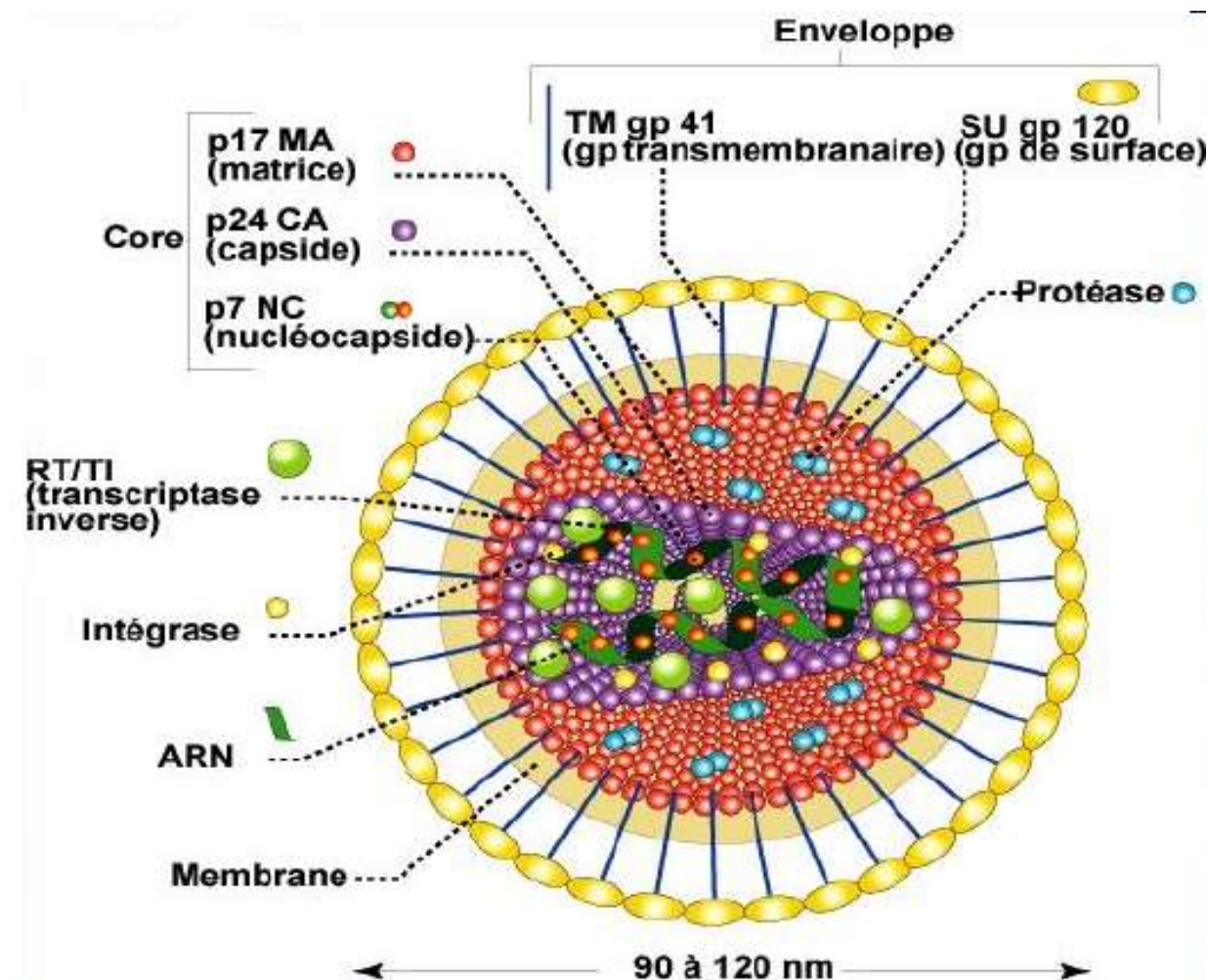
### **II-3- Le core viral**

Il est composé : d'une matrice et d'une capsid

- ⇒ La matrice représente la capsid externe du virus accolée à l'enveloppe. C'est une coque protéique formée de la répétition d'une sous-unité protéique : le p18 codé par le gène Gag [16]. Elle permet de protéger le matériel génétique du virus.
- ⇒ Quant à la capsid, elle est constituée exclusivement de la protéine p25 codée par le gène Gag [16]. Elle permet de protéger le matériel génétique du virus.

### **II-4- Le génome viral**

Le génome viral est constitué de deux molécules d'ARN. Il comporte trois gènes (GAG ; ENV et POL) communs à l'ensemble des rétrovirus codant pour les protéines de structure et au moins six gènes complémentaires spécifiques au VIH codant pour les protéines de régulation [16].



**Figure 4** : Structure du VIH au microscope électronique selon Brun-Vezinet[16]



### **III- PHYSIOPATHOLOGIE**

#### **III-1- Cellules cibles du VIH**

Les cellules cibles du VIH sont les cellules qui possèdent la molécule CD4 à leur surface. Les CD4 sont exprimées en forte quantité à la surface des lymphocytes T auxiliaires et à un degré moindre sur les cellules présentatrices d'antigènes : monocytes, macrophages et cellules dendritiques. La molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la gp120 du VIH. Des récepteurs accessoires tels que CCR5 et CXCR4 sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte [95].

#### **III-2- Interaction virus-hôte**

Le déficit immunitaire est induit par la réplication virale qui est responsable d'anomalies quantitatives et qualitatives au niveau des lymphocytes TCD4+ (LTCD4+). Il s'en suit un dysfonctionnement du système immunitaire.

Les anomalies quantitatives sont liées à un effet cytopathique du VIH sur les cellules cibles. Ces effets cytopathiques se traduisent par une destruction des cellules cibles lors de la libération des virions produits au cours de la réplication virale du VIH.

Les anomalies qualitatives sont provoquées par les protéines accessoires du virus (Vpu, Nef, Vpr, Tat, Vif) qui altèrent le fonctionnement des LTCD4+.

Pour se multiplier, le VIH va suivre plusieurs étapes:

- ☞ La première étape est la pénétration du VIH dans la cellule hôte.
- ☞ La deuxième étape est la transcription de l'ARN (acide ribonucléique) en ADN (acide désoxyribonucléique). Cette étape se fait grâce à une enzyme : la transcriptase inverse. L'ADN obtenu est appelé ADN proviral [87].
- ☞ A la troisième étape, l'ADN proviral s'intègre ensuite dans l'ADN de la cellule-hôte, grâce à une autre enzyme: l'intégrase [87].

- ☞ A la quatrième étape, cette intégration de l'ADN proviral dans l'ADN de la cellule va permettre la production de nouveaux ARN viraux, de nouvelles protéines et de nouvelles enzymes [87].
  
- ☞ Enfin à la cinquième étape, les ARN viraux, les enzymes et les protéines de structure, coupés par la protéase s'assemblent pour former de nouveaux virus appelés virions [87].

La cellule  $CD_4^+$  va ainsi libérer les nouveaux virus dans le sang et finir par mourir.

- ☞ L'infection par le VIH entraîne donc une destruction progressive des cellules  $CD_4^+$ . Cette destruction est à l'origine d'une désorganisation du système immunitaire et d'une baisse des défenses de l'organisme. C'est l'immunodéficience ou immunodépression [87].

#### **IV- ASPECTS CLINIQUES**

##### **IV-1- Les différents stades de l'infection à VIH**

L'évolution de l'infection VIH peut être subdivisée en trois phases. Ce sont la primo-infection, la période asymptomatique ou pauci symptomatique et la période sida [7].

##### **IV-1-1- La primo-infection**

C'est la phase initiale et aiguë de la maladie qui survient deux à trois semaines après le contact infectant dans 60% des cas.

Biologiquement, elle est caractérisée par une charge virale plasmatique élevée, un taux de CD4 normal ou diminué et la présence d'antigène p24 dans le sérum.

#### **IV-1-2- La période asymptomatique ou pauci symptomatique**

Elle est caractérisée par des manifestations cliniques générales peu sévères telles que les candidoses buccales, le zona, la fièvre, les folliculites, les poly-adénopathies, le condylome dont la présence impose la demande de la sérologie antirétrovirale.

A ce stade, la sérologie VIH est positive et la charge virale est faible avec le déclin progressif des lymphocytes CD4.

#### **IV-1-3- La période symptomatique ou sida**

C'est la forme clinique tardive de l'infection à VIH. La progression de la maladie vers ce stade se fait sur plusieurs années en l'absence de traitement antirétroviral actif et de prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole.

A ce stade de la maladie, la charge virale est élevée et le taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>.

#### **IV-2- Catégories cliniques**

Ce diagnostic repose sur les aspects cliniques de l'infection à VIH. Chez les personnes infectées par le VIH, il faut distinguer :

- les porteurs asymptomatiques ;
- les personnes atteintes de formes mineures qui présentent une variété de troubles banaux non caractéristiques d'une infection à VIH, parfois associés à des signes biologiques variés révélés par un examen sanguin ;
- les personnes atteintes des formes intermédiaires avec multiplication des symptômes (amaigrissement, fièvre, diarrhée, éruption cutanée, etc.) associés le plus souvent à des signes biologiques ;

- les personnes atteintes de formes majeures qui correspondent au stade du sida avec des infections dites opportunistes, des cancers ou des atteintes neurologiques [87].

Il existe deux classifications pour décrire la progression de l'infection VIH, fondées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques :

- classification CDC (*Center for Disease Control and Prévention*) modifiée en 1993 présentée par le tableau IV où les catégories sont décrites [19] dans l'annexe I ;
- la classification OMS 2006 où les patients sont classés en 4 stades cliniques de gravité croissante (voir annexe II).

**Tableau II:** Classification CDC 1993 pour les adolescents et les adultes

<b>Nombre de CD4/mm<sup>3</sup></b>	<b>Catégorie A</b> . Asymptomatique . Primo-infection . Lymphadénopathie	<b>Catégorie B</b> . Symptomatique . Sans critère A ou C	<b>Catégorie C</b> . Sida
<b>≥ 500</b>	<b>A<sub>1</sub></b>	<b>B<sub>1</sub></b>	<b>C<sub>1</sub></b>
<b>200-499</b>	<b>A<sub>2</sub></b>	<b>B<sub>2</sub></b>	<b>C<sub>2</sub></b>
<b>&lt;200</b>	<b>A<sub>3</sub></b>	<b>B<sub>3</sub></b>	<b>C<sub>3</sub></b>

## **V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE**

L'infection par le VIH peut être mise en évidence soit par des méthodes directes, soit par des méthodes indirectes ou sérologiques.

### **V-1- Diagnostic direct**

#### **➤ L'antigénémie p24**

L'antigène p24 est un marqueur précoce de l'infection à VIH. Sa présence est non permanente. Sa détection peut être réalisée par un test ELISA sandwich. Lors de la primo-infection, un pic d'antigène précède la séroconversion d'environ une à deux semaines [29]. Son intérêt dans le diagnostic précoce de l'infection reste cependant discutable [6,8].

#### **➤ L'isolement viral**

L'isolement du VIH-1 en culture cellulaire est une méthode longue, coûteuse, nécessitant des laboratoires de haut niveau de sécurité. L'isolement viral se fait à partir des cellules mononuclées sanguines (PBMC) du sujet infecté, grâce à l'adjonction de PBMC de donneurs qui servent de support pour la réplication virale. La réplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène p24 et/ou d'une activité enzymatique de reverse transcriptase dans le milieu de culture. La recherche de virus par culture reste intéressante en cas de souches virales atypiques non reconnues par les techniques moléculaires.

#### **➤ La biologie moléculaire**

Les techniques de biologie moléculaire permettent de mettre en évidence et de quantifier le matériel génétique du VIH, aussi bien l'ARN des virus circulants que l'ADN pro-viral intégré dans la cellule hôte.

Ces techniques passent par une amplification du matériel génétique (PCR) avec une détection des amplicons par des sondes marquées. Ainsi, les principales

techniques utilisées sont la technique RT-PCR, la technique ADN branchée et la technique NASBA. [6,8]

Les méthodes de biologie moléculaire sont utilisées en pratique courante pour le dépistage pédiatrique de l'infection à VIH ou encore pour la mesure de la charge virale chez les patients vivant avec le VIH à suivre un traitement antirétroviral. Enfin, la biologie moléculaire est une des étapes de la détermination des sous-types ou génotypes de VIH. Elle est aussi importante pour l'étude des résistances aux antirétroviraux.

### **V-2- Diagnostic indirect**

Il repose sur la détection d'anticorps sériques dirigés contre les protéines constitutives du virus. Il est de réalisation simple et suffit dans la majorité des cas pour affirmer l'infection par le VIH. Il est basé sur la détection sérique des anticorps dirigés contre les protéines virales. Le sujet qui présente des anticorps anti VIH est dit séropositif [6,8].

On distingue plusieurs méthodes de sérodiagnostic que sont :

- les tests de dépistages :
  - le test ELISA
  - test de dépistage rapide
  - les tests d'immuno-filtration ou d'agglutination
  - les tests d'immuno-chromatographie
- les tests de confirmation :
  - le western blot
  - la Radio Immuno Precipitation Assay (RIPA)
  - le test Immuno-analyse en ligne ou Line ImmunoAssay (LIA)

## **VI- TRAITEMENT ET PREVENTION**

### **VI-1- Traitement**

#### **VI-1-1- Principe du traitement antirétroviral**

Le traitement consiste en une association de médicaments antirétroviraux. Son but est de rendre indétectable la charge virale plasmatique et restaurer le système immunitaire par l'augmentation du taux de CD4 [6,8].

#### **VI-1-2- Critères d'éligibilité chez l'adulte et l'adolescent**

En Côte d'Ivoire comme dans la majorité des pays africains, les critères d'éligibilité sont [76] :

- Patients asymptomatiques dont le taux de CD4 est  $\leq 350$  cellules/mm<sup>3</sup> ;
- Patients symptomatiques présentant un stade 2 (stade clinique de l'OMS) si le taux de CD4 est  $\leq 350$  cellules/mm<sup>3</sup> ou stade 3 ou 4 (stade clinique de l'OMS) quel que soit le taux de CD4.

#### **VI-1-3- Les antirétroviraux**

Les antirétroviraux sont classés selon leur mécanisme d'action dont Les différents groupes sont :

- ⇒ les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse dont les plus utilisés sont la zidovudine (AZT), la didanosine (ddI), la lamivudine (3TC), la stavudine (d4T), l'abacavir (ABC) et le ténofovir (TDF) ;
- ⇒ les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, notamment la névirapine (NVP) et l'éfavirenz (EFV)
- ⇒ les inhibiteurs de la protéase : indinavir, saquinavir, fosamprénavir, atazanavir, tipranavir, duranavir et ritonavir ;
- ⇒ les inhibiteurs de fusion dont le seul utilisé est l'enfuvirtide.
- ⇒ les inhibiteurs de corécepteur : maraviroc, vicriviroc aplaviroc
- ⇒ les inhibiteurs de l'intégrase : raltegravir
- ⇒ les inhibiteurs de la maturation en développement.

### **VI-1-3-1-Les inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT)**

Ce sont des prodrogues qui inhibent la réplication virale par l'intermédiaire de leur dérivé triphosphorylé au niveau intracellulaire. Les INRT, en se liant à la reverse transcriptase, empêchent l'incorporation du nucléoside naturel dans l'ADN viral [12]. Ainsi, l'activité antivirale de ces molécules dépendra de leur aptitude à être facilement phosphorylées dans la cellule, mais aussi du pouvoir inhibiteur de leur métabolite triphosphorylé vis-à-vis de la transcriptase inverse [12].

Ces molécules sont actives sur les deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2.

**Exemple:** Zidovudine, Stavudine, Lamivudine.

### **VI-1-3-2- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse Transcriptase (INNRT)**

Les analogues non nucléosidiques possèdent une structure chimique différente de celle des nucléosidiques et agissent directement sans être phosphorylés. Ces molécules sont inactives sur le VIH-2. Ces composés sont des inhibiteurs non compétitifs de la reverse transcriptase du VIH-1. Ils se fixent au niveau d'une poche hydrophobe adjacente au site catalytique de la transcriptase inverse, entraînant une modification de la conformation et de la mobilité de l'enzyme. Ces modifications inactivent l'enzyme et freinent la multiplication virale [12]. Ces molécules présentent une puissante activité antirétrovirale, mais provoquent l'émergence rapide de résistance en cas d'échec virologique et surtout en monothérapie.

Exemple : Nevirapine, Efavirenz, Delavirdine



### **VI-1-3-3- Les inhibiteurs de la protéase (IP)**

Les inhibiteurs de la protéase inhibent l'activité enzymatique de la protéase, enzyme scindant les précurseurs protéiques du VIH. Les IP s'insèrent dans la structure cylindrique des protéases actives. Ils sont actifs à la fois sur les VIH de types 1 et 2 [21].

Exemple : Indinavir, Nelfinavir, Lopinavir

### **VI-1-3-4- Les nouvelles classes antirétroviraux**

#### **- Les inhibiteurs de fusion du VIH**

L'Enfuvutide (Fuseon®) est le premier représentant de cette classe, commercialisé depuis 1999. C'est un peptide synthétique de 36 acides aminés. Son mode d'action consiste à bloquer la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible. Il possède une grande activité chez les patients prétraités ; car il existe peu de résistances et aucune résistance croisée en raison de son mode d'action qui est différent de celui des autres molécules antirétrovirales. Il s'utilise en injection sous-cutanée et il est réservé aux situations d'échecs thérapeutiques multiples.

#### **- Les inhibiteurs du Corécepteur**

Ces molécules inhibent de façon non compétitive le co-récepteur CCR5 du VIH qui est essentiel à l'entrée du virus dans les monocytes et les macrophages.

Le Maraviroc (Celcentri®) est le premier représentant de cette classe et bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européen. Le Vicriviroc est en phase III de développement clinique. Le développement de l'Aplaviroc a été interrompu pour hépato-toxicité [95].

**- Les inhibiteurs de l'intégrase**

Les composés actifs contre l'intégrase et présentant une activité antivirale importante actuellement connus sont : le Raltégravir (Isentress®) et l'Elvitégravir. Le Raltégravir bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européen depuis 2008. L'Elvitégravir est en cours de développement [87].

**- Les inhibiteurs de la maturation**

Le PA-457, premier composé de cette classe est en développement clinique. C'est un dérivé de l'acide betulinique qui agit en stoppant la maturation de la capsid virale. Il bloque la conversion du précurseur de la capsid (p25) en protéine de la capsid mature (p24) entraînant la libération de particules virales non infectieuses [99].

**VI-1-3- Protocoles thérapeutiques utilisés**

Plusieurs protocoles ont été utilisés en Côte d'Ivoire en fonction de la période. Le tableau III résume le schéma thérapeutique chez l'adulte adopté par le Ministère de la Santé en Mai 2012.

**Tableau III** : Schémas thérapeutiques utilisés chez l'adulte en 2012 [75]

Indication	Première ligne		Deuxième ligne	
	Stéréotype	VIH-1	VIH-2 ou à VIH Dual (VIH 1+2)	VIH-1
Patients sans particularités	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/RTV	TDF+3TC+LPV/RTV	Réservé au centre de référence

Pour les régimes de troisième ligne, quel que soit le stéréotype VIH, le patient est adressé à un centre de référence.

**NB** : Les centres de référence pour la prise en charge du VIH sont les suivants :

Adulte : Service des Maladies Infectieuses Tropicales (SMIT) CHU de Treichville ;

Enfant : Service de Pédiatrie CHU Yopougon ;

Tuberculose : Service de Pneumo-Phtisiologie (PPH) CHU Cocody ;

Hépatite : Service de Médecine CHU Yopougon.

## **VI-2- Prévention**

### **VI-2-1- Prévention de la transmission sexuelle**

Le préservatif masculin constitue le socle de ce volet de la prévention primaire. Il réduit le risque de transmission d'environ 80% [45,93].

La circoncision masculine a apporté les preuves de son efficacité dans la prévention de la transmission du VIH de la femme à l'homme à travers des études récentes. Elle permet une réduction du risque d'environ 60% [2,17].

### **VI-2-2- Prévention de la transmission sanguine**

Il s'agit essentiellement des mesures de sécurité transfusionnelle et de la prophylaxie post-exposition par l'AZT après un AES. Elles réduisent le risque de transmission de 80% [24,43].

### **VI-2-3- Prévention de la transmission verticale**

Le traitement des femmes enceintes séropositives permet de réduire significativement le risque de transmission à l'enfant.

### **VI-2-4- Perspectives d'un vaccin**

Le développement d'un candidat-vaccin se heurte depuis plus de 25 ans à de nombreux obstacles, dont notamment, l'exceptionnelle variabilité génétique du VIH, sa latence apparente, sa séquestration dans les ganglions et les autres réservoirs. Alors que l'élaboration d'un vaccin anti-VIH semblait de plus en plus irréaliste, trois publications en 2009 et 2010 sont venues changer la donne [26,30]. L'essai clinique de phase III (RV144), mené en Thaïlande sur plus de 16.000 volontaires a montré une efficacité de la stratégie vaccinale avec une diminution des cas chez les sujets ayant reçu le vaccin comparativement à ceux ayant reçu un placebo.

## **CHAPITRE III : CO-INFECTION VIH /HEPATITE B**

### **I-EPIDEMIOLOGIE**

Le VIH et le VHB ont des voies de transmission quasiment commune. En effet, ces deux virus se transmettent par la voie sanguine, la voie sexuelle et par celle de la mère à l'enfant [62].

La prévalence de la co-infection de la VIH-VHB dans la population des personnes infectées par le VIH est élevée [44]. En 2004, on estimait en France que 37,6% de personnes atteintes par le VIH présentant des marqueurs sérologiques témoignant d'une infection ou d'un contact antérieur avec les VHB [1]. On notait en plus que 6,3% des patients infectés restaient ignorant de leur statut sérologique vis-à-vis du VHB. On notait aussi que la prévalence de l'infection chronique par le VHB (AgHBs+ ou ADN-VHB+) était estimée à 7% chez les patients infectés par le VIH [62].

Les plus fortes prévalences de la coinfection VIH/VHB sont relevées chez les homosexuels et les toxicomanes. Les PVVIH sont aussi également majoritairement infectés par un VHB sauvage [89] et les mutants pré- C sont fréquemment associés à des lésions hépatiques plus sévères.

L'incidence de l'hépatite B est mal connue du fait de l'absence fréquente de sérologie initiale et de suivi régulier. Quelques données suggèrent que l'incidence des AgHBs positifs se situerait entre 1 et 3% patients par année [89].

En Afrique, il y a très peu de données sur la prévalence de cette co-infection. Des études ont montrée que la fréquence de la co-infection VIH/VHB était de 53% au Kenya chez les patients VIH positifs avec ictère [77], de 16,8%, au Mali, chez tout PVVIH [34], de 9,7% au Nigéria chez des PVVIH sous traitement [38] et de 8,8% en Tanzanie chez les donneurs de sang [67].

En Côte d'Ivoire, une étude réalisée par ROUET F en 2004 a permis d'obtenir une prévalence de 9% de l'infection par le VHB chez des femmes

enceintes séropositives au VIH [86]. N'DRI Yoman en 2010 dans son étude sur l'hépatite occulte chez des adultes infectés par le VIH non traités a observé une prévalence de 13% [70].

## **II- HISTOIRE NATURELLE DE LA COINFECTION VIH/VHB**

### ➤ Effets de l'infection par le VIH sur l'hépatite B

L'infection par le VIH modifie inexorablement l'histoire naturelle du VHB et aggrave le pronostic de l'hépatite chronique B [33,56,88]. L'infection par le VIH accroît également le passage à la chronicité de l'hépatite aiguë B. Au fait, l'état d'immunodépression du SIDA est à l'origine de l'augmentation de la réplication virale B.

Elle diminue aussi les séroconversions HBe ou HBs spontanées ; le VIH augmente la fréquence des réactivations du VHB (séroconversion HBe ou HBs) [45].

Il accélère en même temps la vitesse de progression de la fibrose, le développement de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire.

Les facteurs de mauvais pronostic de l'infection à VIH sont l'âge, une réplication virale B importante, un taux de lymphocytes CD4 bas et la persistance de l'AgHBe[45].

D'autres facteurs non moins rares comme les triples infections VIH-VHB et VHC ou VIH-VHB-VHD, la consommation d'alcool, le génotype du VHB sont aussi des facteurs indépendants d'aggravations de la fibrose [60].

### ➤ Effets de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection par le VIH.

L'intérêt pour la co-infection VIH/HVB est récent. Les études effectuées n'ont pas montré d'influence de l'infection virale VHB sur la progression de

l'infection par le VIH. Par contre, elle semble augmenter la mortalité globale des (PVVIH) [60].

Face aux connaissances acquises à ce jour sur cette coïnfection, des protocoles de traitements sont proposés.

### **III-TRAITEMENT**

Plusieurs médicaments sont utilisés dans la prise en charge de la co-infection VIH/VHB.

#### **III-1- Lamivudine et Emtricitabine**

Ce sont deux analogues nucléosidiques largement utilisés dans l'infection par le VIH et actifs sur le VHB. La résistance à l'Emtricitabine est croisée avec celle de la Lamivudine.

#### **III-2- Adéfovир et Ténofovir**

L'Adéfovир (Hepsera®) est un analogue nucléotidique actif sur le VHB et efficace sur la plupart des souches de VHB devenues résistantes à la Lamivudine [60]. Les études récentes montrent la supériorité du Ténofovir par rapport à l'Adéfovир en termes de réponse virologique tant chez les patients mono-infectés que chez les patients co-infectés [60].

Le Ténofovir (Viread®), est un analogue nucléotidique proche de l'Adéfovир, utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH. L'efficacité du Ténofovir dans le traitement de l'hépatite chronique B a été montrée chez les patients mono-infectés par le VHB et chez les patients co-infectés par le VIH-VHB, et en cas de résistance à la Lamivudine. Chez les patients co-infectés VIH-VHB, le Ténofovir est le plus souvent utilisé en association avec la Lamivudine ou l'Emtricitabine [10,60]. À ce jour, aucune mutation associée à une résistance au Ténofovir n'a été décrite [60]. Cependant, la surveillance de la fonction rénale est recommandée régulièrement au cours d'un traitement par

le ténofovir. En cas d'indication d'un traitement pour le VIH, chez le patient co-infecté VIH-VHB, le Ténofovir associé à la Lamivudine ou l'Emtricitabine semble être le traitement de choix pour traiter le VHB, notamment sous la forme combinée (Truvada®).

### **III-3- Entécavir**

L'Entécavir (Baraclude®) est un analogue structural de la guanosine nucléoside. Chez les patients mono-infectés par le VHB, l'Entécavir a montré une efficacité supérieure à la Lamivudine chez les patients Ag HBe positif [ 20]. Cette molécule est bien tolérée.

L'Entécavir était considéré comme une option intéressante chez les patients co-infectés VIH-VHB en l'absence d'indication à débiter un traitement antirétroviral [85]. En cas d'indication à un traitement contre le VIH, l'utilisation de l'entécavir peut être discutée chez les patients intolérants au Ténofovir dans le cadre d'une réflexion pluridisciplinaire.

## **IV- STRATEGIES THERAPEUTIQUES**

Du fait du faible 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.

Les trois paramètres pris en compte pour l'initiation du traitement sont [27,35]:

- le niveau d'ADN VHB sérique (> 2 000 UI/ml) ;
- l'élévation des ALAT ;
- les lésions histologiques hépatiques.



- ☞ 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. Il faut utiliser dans ce cas l'interféron pégylé et l'association Adéfovir + Telbivudine [27,35].
  
- ☞ S'il y'a une indication au traitement anti-VIH, initier une multithérapie incluant le Ténofovir, la Lamivudine et/ou l'Emcitabine [ 27,35].

Deuxième partie :



**Etude expérimentale**

## **I-MATERIEL ET METHODES**

### **I-1 Type, période et lieu d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale réalisée de Janvier à Avril 2012 dans les locaux du Service de Santé de la Gendarmerie Nationale. Il est situé au sein du Commandement Supérieur de la Gendarmerie Nationale au Plateau à Abidjan.

### **I-2- Population d'étude**

Les sujets recrutés pour notre étude répondaient aux critères d'inclusion suivants :

- ✓ Candidats au concours d'entrée à l'école de gendarmerie des sessions 2009, 2010 et 2011 (jeunes ivoiriens âgés de 18 à 25 ans ayant le niveau BEPC ou diplôme équivalent) ;
- ✓ Candidats admis pour l'étape de la visite médicale ;
- ✓ Candidats disposant de résultats des sérologies AgHBs , VIH et des Transaminases (ASAT et ALAT).

### **I-3- Outils de collecte de données**

Nous avons utilisé les dossiers des candidats au concours de la gendarmerie. Ces dossiers étaient conservés au Service de Santé de la Gendarmerie Nationale. Les informations recueillies ont été enregistrées sur une fiche d'enquête (Annexe III).

### **I-4 Méthodes**

#### **I-4-1- Recueil des données**

Pour chaque candidat, les données recueillies ont porté sur :

-Les caractéristiques socio-démographiques (âge, niveau d'étude, profession et le lieu de résidence).

-Les données biologiques (taux des transaminases sériques, la sérologie AgHBs et la sérologie VIH).

Les valeurs normales des transaminases utilisées dans notre étude sont celles de l'Ivoirien adultes. [100]

ALAT : 5-28 UI/L

ASAT : 7 – 35 UI/L

L'hépatite chronique est considérée est considérée comme modérée lorsque le taux des transaminases est inférieur à 10 fois la normale, et chronique, lorsqu'elle évolue depuis plus de 6 mois [79].

Les analyses biologiques ont été réalisées au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) d'Abidjan à l'aide des automates **ARCHITEC i2000SR** pour la sérologie AgHBs et la sérologie VIH et « **FULLY** » pour les taux des transaminases sériques.

#### **I-4-2-Analyses statistiques des données**

L'analyse statistique des données a été réalisée grâce au logiciel SPSS 16.0

Le test du khi<sup>2</sup> a été utilisé au risque  $\alpha = 5\%$  pour la comparaison des pourcentages.

Nous avons calculé la prévalence de l'infection à VIH, de l'hépatite virale B et de la coinfection VIH/VHB.

La prévalence est le nombre de cas de maladies ou de malades présents à un moment donné dans une population. Elle est calculée selon la formule ci-dessous :

$$\textit{Prévalence} = \frac{\textit{Nombre de sujets malades}}{\textit{Nombre total de sujets testés}}$$

Nous avons aussi recherché une possible association entre les différents caractères de la population et la prévalence de la coinfection VIH/VHB.

Il s'agissait des caractères :

- épidémiologiques : âge
- socio-économiques : le niveau d'étude ; la profession ; le lieu de résidence
- biologiques : le taux des transaminases

## **II - RESULTATS**

### **II-1-Description de la population d'étude**

Nous avons renseigné nos fiches d'enquête à partir de 24877 dossiers médicaux des candidats. Parmi ces candidats 24 821 répondaient à nos critères d'inclusion et 56 avaient des résultats des sérologies douteux.

Le tableau IV présente les caractéristiques sociodémographiques de notre population d'étude.

**Tableau IV : Caractéristiques socio-démographiques de la population  
d'étude n(%)**

	2009	2010	2011
	Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif (%)
<b>Age</b>			
[18-21[	3236 (44,4)	4530 (47,5)	2565 (31,9)
[21-23[	1770 (24,3)	3250 (34,1)	3575 (44,4)
[23-25]	2285 (31,3)	1757 (18,4)	1909 (23,7)
<b>Niveau d'instruction</b>			
secondaire	6057 (83,1)	6063 (63,6)	4731 (58,8)
Supérieur	1234 (16,9)	3474 (36,4)	3318 (41,2)
<b>Profession</b>			
Elève	5139 (70,5)	5236 (55,0)	3610 (44,8)
Etudiant	944 (12,9)	3025 (31,7)	2310 (28,7)
sans emploi	690 (9,5)	836(8,7)	1206 (15,0)
Travailleur	518 (7,1)	440 (4,6)	923 (11,5)
<b>Résidence</b>			
Abidjan	6032 (82,7)	7846 (82,3)	6238(77,5)
hors Abidjan	1259 (17,3)	1691 (17,7)	1811 (22,5)

Tous les candidats étaient de sexe masculin, l'âge moyen de la population d'étude était de 22 ans avec un écart type de 2,3%. Les candidats de 2011 se différenciaient de ceux des autres années par la proportion plus élevée des personnes ayant un niveau d'instruction supérieur (41,2%) et par le nombre important d'étudiants (28,7%) et de sans emploi (15,0%).

## **II-2-Données biologiques**

### **II -2-1-Résultats des sérologies des infections à VIH et VHB**

La répartition de la population d'étude en fonction des résultats des sérologies des infections à VIH et VHB figure dans le tableau V.

		VHB		Total
		Positif	Négatif	
VIH	Positif	176	207	383
	Négatif	3154	21284	24438
Total		3330	21491	24821

La prévalence de l'infection à VHB était de 13,7% et celle de l'infection à VIH de 1,5%.

La prévalence de la co-infection VHB-VIH était de 0,7%.

### **II-2-2- Les transaminases sériques**

Le tableau VI établit la relation entre le taux sérique des transaminases et le portage d'AgHBs dans la population d'étude.

Le tableau VII compare le taux sérique des transaminases entre les sujets porteurs de l'AgHBs et les sujets coinfectés.



**Tableau VI : Comparaison du taux des transaminases en fonction du portage de l'AgHBs**

	<b>AgHBs négatif n(%)</b>	<b>AgHBs positif n(%)</b>
<hr/>		
TGP ou ALAT (UI/L)		
≤28	6110 (28,4%)	556 (16,7%)
] 28-280]	10600 (68,0%)	2024 (60,8%)
>280	780 (3,6%)	750 (22,5%)
<hr/>		
TGO ou ASAT (UI/L)		
≤35	10741 (50,0%)	972 (29,2%)
] 35-350]	10293 (47,9%)	1939 (58,2%)
>350	457 (2,1%)	419 (12,6%)
<hr/>		

Dans la population d'étude, les sujets porteurs de l'AgHBs avaient des stigmates d'une forte cytolyse hépatique ( $p < 0,05$ ).

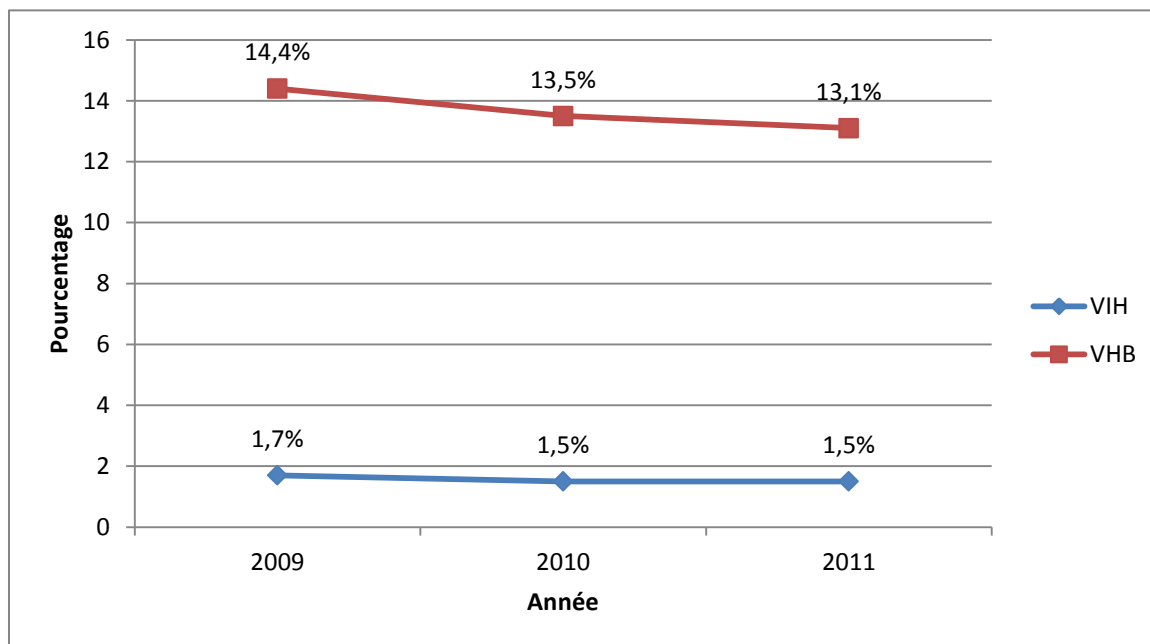
**Tableau VII : Comparaison du taux des transaminases entre les  
sujets porteurs d'AgHBs et les sujets coinfectés VIH/VHB**

	<b>AgHBs positif n(%)</b>	<b>coinfection n(%)</b>
<hr/>		
TGP ou ALAT (UI/L)		
<b>≤28</b>	556 (16,7%)	23 (13,1%)
<b>] 28-280]</b>	2024 (60,8%)	111 (63,1%)
<b>&gt;280</b>	750 (22,5%)	42 (23,8%)
TGO ou ASAT (UI/L)		
<b>≤35</b>	972 (29,2%)	51 (29,0%)
<b>] 35-350]</b>	1939 (58,2%)	106 (60,2%)
<b>&gt;350</b>	419 (122,6%)	19 (10,8%)
<hr/>		

L'augmentation du taux des transaminases (ALAT et ASAT) n'était pas  
statiquement liée à la co-infection ( $p>0,05$ ).

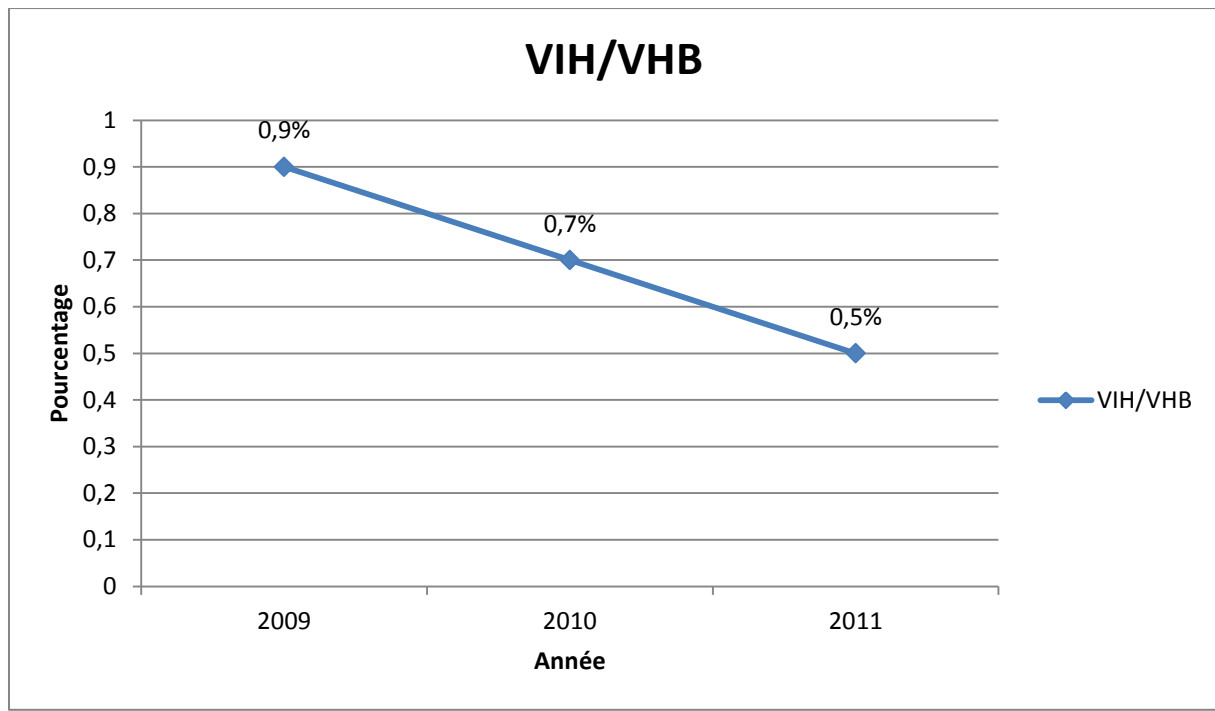
### **II-3-Evolution des prévalences**

L'évolution du VIH, du VHB et celle de la co-infection sont illustrées respectivement par la figure 6 et la figure 7.



**Figure 6 : Evolution des infections à VIH et VHB**

La prévalence du VIH et VHB baissait significativement de 2009 à 2011 ( $p < 0,05$ ).



**Figure 7 : prévalence de la co-infection VIH/VHB sur les 3 ans.**

La prévalence de la co-infection baissait significativement de 2009 à 2011 ( $p < 0,05$ ).

#### **II-4-Etude des facteurs de variation**

L'étude des facteurs de variation de la co-infection VIH/VHB est illustrée par le tableau VII.

**Tableau VII : La prévalence de la co-infection selon les facteurs de variation**

Caractéristiques	Population non co-infecté	Co-infecté	P
<b>Age</b>			
<b>[18-21[</b>	8803 (41,4%)	51 (28,9%)	<0,05
<b>[20-23[</b>	7348 (34,5%)	86 (48,9%)	
<b>[23-25]</b>	5132 (32,5%)	39 (22,2%)	
<b>Niveau d'instruction</b>			
<b>Secondaire</b>	14358 (67,5%)	125 (71,0%)	>0,05
<b>Supérieur</b>	6926 (32,5%)	51 (29,0%)	
<b>Profession</b>			
<b>Elève</b>	11756 (55,2%)	117 (66,5%)	<0,05
<b>Etudiant</b>	5384 (25,3%)	41(23,3%)	
<b>Sans emploi</b>	2457 (11,5%)	9 (5,1%)	
<b>Travailleur</b>	1687 (8,0%)	9 (5,1%)	
<b>Résidence</b>			
<b>Abidjan</b>	14394 (80,6%)	121 (85,2%)	
<b>Hors d'Abidjan</b>	3464 (19,4%)	21 (14,8%)	>0,05

Les facteurs de variation telle que l'âge, la profession influençaient la prévalence de la co-infection VIH/VHB.

### **III- DISCUSSION**

Les infections par les Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et de l'hépatite B constituent actuellement un problème majeur de santé publique en raison de leur fréquence, de leurs complications et des conséquences socio-économiques qu'elles engendrent [62].

Lors du recrutement des jeunes à la gendarmerie, la recherche de l'infection par le virus de l'hépatite B et du VIH est réalisée par le dépistage systématique de l'AgHBs et la sérologie VIH chez les candidats.

Nous nous sommes alors proposé de déterminer dans notre étude la prévalence de la coinfection VIH-VHB chez les candidats au concours d'entrée à l'Ecole Nationale de Gendarmerie de 2009 à 2011.

#### **III-1- AU PLAN EPIDEMIOLOGIQUE**

Les caractéristiques socio-démographiques variaient faiblement en fonction des années.

Il faut noter que notre étude concernait uniquement des patients âgés de 18 à 25 ans.

La moyenne d'âge générale de notre étude était de 22 ans avec un écart type de 2,3 ; elle était inférieure à celle obtenue par KOUASSI en 2010 [59] qui a noté une moyenne d'âge de 33 ans avec des extrêmes de 18 à 72 ans dans son étude sur la prévalence de l'antigène HBs chez les sujets adultes de Côte d'Ivoire.

Nos résultats étaient également inférieur a celui trouvé par JIBRIN [53] au cours de son étude en 2004 sur la co-infection VIH/VHB qui a rapporté une moyenne d'âge de 35,5 +/- 9,8 avec des extrêmes de 18 à 65 ans au Nigeria.

Un pourcentage assez élevé de candidats en 2011 avait le niveau supérieur (41,2%) avec 28,7% d'étudiants et 15,0% de sans emploi.

La majorité des candidats résidait dans le district d'Abidjan car en plus d'être la capitale économique de la Côte d'Ivoire, Abidjan est aussi le lieu d'organisation du concours.

### **III-2-DONNEES BIOLOGIQUES**

#### **Les transaminases**

Dans notre population d'étude, 22,5% des sujets porteurs de l'AgHBs avaient un taux d'ALAT supérieur à 10 fois la valeur normale.

Les transaminases, stigmates de la lyse des hépatocytes constituent un élément fondamental dans le diagnostic biologique des hépatites virales [64].

Selon la littérature l'hépatite aiguë est dans 80% asymptotique en dehors d'une asthénie est associée à une élévation anormale des transaminases (supérieur à 10 fois la normale).

La comparaison du taux sérique des transaminases entre les sujets porteurs et les sujets non porteurs de l'AgHBs montre que l'élévation des transaminases est statiquement liée au portage de l'AgHBs.

Nos données sont conformes à la littérature selon laquelle dans les maladies du foie on note une augmentation des transaminases (ALAT et ASAT) [79].

La comparaison de l'hypertransaminasémie chez les sujets porteurs de l'AgHBs et chez les sujets co-infectés VIH/VHB, montre que l'hypertransaminasémie n'était statistiquement liée à la co-infection et l'augmentation des ALAT était plus importante que celle des ASAT.

Nos résultats ne corroborent pas les résultats décrits par KONE en 2007 [55] dans son étude sur le profil des transaminases chez les patients VIH positifs hospitalisés dans lequel la fraction des ASAT est apparue plus importante que celle des ALAT chez les sujets co-infectés.

Par contre notre résultat est superposable à celui noté par ADIA en 2010, [1] dans son étude sur l'hypertransaminasémie chez les personnes vivant avec le VIH à l'Hôpital Militaire d'Abidjan dans laquelle 15,2% des patients co-

infectés VIH/VHB n'ayant pas bénéficié de traitement ARV avaient une élévation des transaminases de type ALAT.

Selon les études de VUITTON [96] et de SULKOWSKI [91], la fréquence des anomalies biologiques hépatiques varie dans les pays développés qui ont maintenant un recul de plusieurs années sur la question. Ces perturbations biologiques hépatiques concernent en général 10 à 70% des patients VIH positifs.

Elles dépendent de plusieurs déterminants, les pathologies dont le sexe, l'âge, les facteurs génétiques (déplétion du cytochrome P 450), les pathologies sous-jacentes comme les hépatites chroniques, les néphropathies, la dénutrition et les troubles hydroélectrolytiques. Quoi qu'il en soit, ces anomalies hépatiques sont fréquentes chez les malades VIH positifs.

Pour ces auteurs, plusieurs facteurs de risques contribuent à la survenue des atteintes hépatiques, notamment les antécédents de cytolyse hépatique, l'alcoolisme chronique, la co-infection par le virus de l'hépatite B ou C.

### **III-3- PREVALENCE DU VIH/VHB**

Sur les 24821 sujets de notre étude 1,5% était séropositif au VIH, 13,7 % étaient porteurs de l'AgHBs et 0,7% étaient coinfectés .

La prévalence du VIH (1,5%) était inférieure à la prévalence chez les jeunes hommes âgés de 15 à 24 ans en Côte d'ivoire qui était de 2,4% [76].

Ce résultat pourrait s'expliquer par la tranche de notre population d'étude qui était de 18 à 25 ans.

KONAN dans son étude réalisée en 2009 sur le VIH chez les candidats aux Concours de Gendarmerie a rapporté une prévalence de 1,8% [54].

La prévalence de l'infection de notre série était très inférieure à celle retrouvée chez les militaires en activité à Abidjan. En effet EHOUSSOU et coll en 1997 ont trouvé une séroprévalence du VIH de 14,4% chez les donneurs de sang militaires. De même, l'étude de DADIE en 2004 incluant 23,3% de



militaires a indiqué 54,8% d'infectés parmi les militaires [25,37]. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'au moment de leurs études, les campagnes de sensibilisations qui sont actuellement en cours n'étaient pas aussi soutenues. De plus, les militaires en activité étant souvent éloignés de leurs familles ont des comportements sexuels à risque. Il faudrait donc accentuer le suivi et la sensibilisation chez les jeunes recrues.

Il faut par ailleurs observer que les efforts conjugués des pouvoirs publics nationaux et des partenaires au développement ont permis une réduction de la prévalence de l'infection VIH qui est passé de 4,7% en 2007 à 3,4% en 2011 [76,84].

L'analyse de la prévalence du VIH sur les trois ans a montré que la prévalence baissait.

Ce résultat pourrait être en rapport avec une prise de conscience au sein de la jeunesse à la suite de nombreuses campagnes de sensibilisation menées par le Ministère de la Santé et de la Lutte contre le sida et les ONG.

Dans notre étude la séroprévalence de l'AgHBs était de 13,7%.

Ce résultat concordait avec ceux des travaux effectués en Côte d'ivoire dans la population générale qui donnaient des taux de prévalence de 5% à 19% selon les populations étudiées. Ainsi SOMBO et coll en 1987 [88], OUATTARA en 1990 [81] et YOHOUE en 2001 [102] trouvaient des prévalences respectives de 5 à 9%, 12,6%; 10,8% et 10,50% chez les donneurs de sang. Tandis qu'EZOUE en 1998 [39] trouvait 9,92% chez les patients consultant au dispensaire antivénérien (DAV) de l'INHP de Treichville et LOHOUES [66] dans une enquête réalisée chez les femmes enceintes en 1998 a donné des résultats suivants : 395 gestantes, 72 étaient porteuses de l'antigène HBs soit un taux de 18,2%. Ces résultats démontraient la forte prévalence du VHB dans la population ivoirienne.

L'analyse sur les trois ans, montre que la prévalence du VHB baissait de 2009 à 2011. Ces résultats montrent la présence de l'infection à VHB dans la

population masculine jeune de Côte d'Ivoire d'où l'importance de son dépistage et de son suivi.

La prévalence de la co-infection VIH/VHB (0,7%) était constante.

Cette faible prévalence par rapport à la population générale pourrait s'expliquer par le choix de nos critères d'inclusion qui restreignait notre population d'étude à une catégorie bien déterminée de la population générale.

La prévalence de la co-infection était inférieure à celles observés par OUTTARA (2%) [79] dans une étude conduite à l'institut Pasteur de Côte d'Ivoire portant sur 416 sujets adultes en 1987 et par EHOUSSOU parmi les donneurs de sang militaires en 1996 qui était de 2,8% [36].

L'observation de la co-infection VIH/VHB sur trois ans a révélé que la prévalence de la co-infection baissait.

Une co-infection VIH/VHB serait néfaste pour l'évolution de ces deux infections. Certaines études ont montré que les patients VIH positifs co-infectés par le VHB développaient beaucoup plus rapidement le SIDA que les PVVIH non infectés par le VHB [9].

La mise en place et la multiplication de campagnes de sensibilisation en Côte d'Ivoire sur l'hépatite B et le VIH pourrait faire baisser considérablement la prévalence de l'hépatite B, du VIH et par conséquent celle de la co-infection VIH/VHB.

### **III-4- FACTEURS DE VARIATION DE LA CO-INFECTION**

Dans notre étude, les facteurs de variation tels que l'âge, la profession influençaient la prévalence de la co-infection VIH/VHB.

KOUASSI F dans son étude sur la prévalence de l'antigène HBs chez les sujets adultes vivant avec le VIH à Abidjan avait trouvé que aucun facteur démographique n'influençait la prévalence de la co-infection [59]. Ces résultats ne corroborent pas nos résultats car certains facteurs tels que l'âge, la profession influençaient la prévalence de la co-infection.

#### **IV- LIMITES DE L'ETUDE**

Notre étude présente des limites qui ne permettent pas vraiment de faire une analyse plus étendue de l'évolution de la co-infection VIH/VHB.

En plus, le caractère rétrospectif de notre travail ne nous a pas permis de recueillir un certain nombre de données sur les candidats, telles que leur situation matrimoniale et leur comportement sexuel ce qui ne nous a pas permis d'en faire une analyse.

# CONCLUSION

L'étude de la co-infection VIH/VHB recherchait à analyser les déterminants de la prévalence VIH/VHB chez les candidats au concours à l'entrée de l'Ecole de Gendarmerie de 2009 à 2011.

Au terme de notre étude, nous pouvons dire après analyse de la prévalence sur les trois ans que la prévalence du VHB était élevée avec un taux de 13,7%, celle du VIH était constante avec un taux de 1,5% et celle de la co-infection VIH/VHB était également constante avec un taux de 0,7%.

Les résultats obtenus sont conformes aux données de la littérature concernant notre région.

Ces pathologies constituent une réalité pour la jeunesse ivoirienne et plus particulièrement pour les gendarmes et les militaires.

La baisse de la prévalence VIH, du VHB et par conséquent de celle de la co-infection VIH/VHB relève de la prise de conscience générale de la population et des autorités.

# RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous pouvons faire les recommandations suivantes :

**A l'intention du Ministère chargé de la Santé**

- Mener des campagnes de sensibilisation et d'information sur l'hépatite virale B en direction de la population jeune.
- L'intensification des campagnes de sensibilisation sur le VIH.
- Réaliser des séances de dépistage du VIH et de l'hépatite B.
- Organiser des campagnes de vaccination gratuite ou à coût réduit contre l'hépatite B.

**A l'intention des autorités sanitaires de la Gendarmerie Nationale**

- Remplir complètement les fiches de renseignement des candidats et optimiser l'archivage des données pour une meilleure exploitation.
- Remettre les résultats des bilans biologiques aux candidats.
- Effectuer des études sur un large échantillon et aussi évaluer ces prévalences dans la population militaire en activité pour apprécier l'impact de cette co-morbidité sur le rendement des militaires et des gendarmes.

# REFERENCES



**1-Adia N.**

Hypertransaminasémie (ALAT) chez les personnes vivant avec le VIH à l'Hôpital Militaire d'Abidjan de 2004-2008.P119.

Th.Pharm.Abidjan .2010,1442.

**2-Antona D., Levy-Bruhl D.**

Epidémiologie de l'hépatite B en France à la fin du xxe siècle.

Méd. Mal. Infect. 2003 ; 33 :34-41.

**3-Attia A.**

Co-infection VIH-VHB au sud du Sahara : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Journal Africain d'Hépatogastroentérologie. 2007 ; 1(1) : 51-3.

**4- Auvert B., Taljaard D., Lagarde E. et al.**

Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ARNS 1265 Trial.

Plos. Med. 2005 ; 2: 298.

**5-Barker L.F., Shulman N.R., Murray R. et al .**

Transmission of serum hepatitis. 1970.

JAMA.1996; 276(10):841-844

**6- Barre Sinousi F.**

Virologie fondamentale de l'infection VIH. In: Giraro P-M, Katlama C, and Pialoux G. VIH. Ed 2001 Paris: Edition, 2000. P3-10

**7- Barre Sinousi F.**

HIV as the cause of AIDS.

Lancet. 1996 ; 348: 31-35

**8- Barre-Sinousi F.**

Les virus : rappel virologique. Guide de SIDA. Les dossiers du praticien.

Paris : Groupe Impact Médecin, 2001. P17-26.

**9-Basaras M., Santamaria A., Sarsa M. et al .**

Seroprevalence of hepatitis B and C, and human immunodeficiency type1 viruses in a rural population from the republic of Equatorial Guinea.

Trans. R. Soc. trop .Med .Hyg. 1999;93(3):250-252.

**10-Beck J., Nassal M.**

Hepatitis B virus replication.  
World J.Gastroenterol .2007;13(1) : 48-64.

**11-Benhamou Y., Dahin E., Lunel-Fabiani F. et al.**

Efficacy of lamivudine on verification of hepatitis B virus in HIV –infected patients.  
Lancet. 1995 ; 345: 396-397.

**12- Bissagnene E., Eholie S.P., Aka K.**

Guide pratique de prescription des antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : cas de la Cote d'Ivoire. Abidjan : Edition, 2005.43p.

**13- Bissagnene E., Dariosecq J.M., Drabo J. et al.**

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique. Paris : Doin, 2005. 242 p.

**14 -Bouchard M.J., Schneider R.J .**

The enigmatic X gene of hepatitis B Virus.  
J. Virol. 2004 ;78 :12725-12734.

**15-Boussin G.**

Prévalence de l'Antigène HBs chez les candidats au concours d'entrée à l'Ecole Nationale de la Gendarmerie : session 2009.P 64.  
Th. Pharm : Abidjan, 2009.

**16- Brun Vezinet F., Damond F., Descamps D. et al.**

Virus de l'immunodéficience humaine, Encycl. Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), maladies infectieuses, 8-050-B-15, 2000,10 p.

**17- Bucquet D., Deveau C., Belanyer F.**

Cohorte française multicentrique d'adultes infectés par le VIH. Description et évolution après 4 ans de suivi.  
Presse. Med.1994; 23: 1247-1251.

**18- CDC Atlanta.**

A comprehensive immunization strategy to eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendation reports.  
December 23, 2005/ 54(RR16); 1-23.  
(Page consultée le 27/06/12).

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5416a.htm>

**19-CDC Atlanta.**

Revised Classification System for HIV Infection and expanded Surveillance  
Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults .

(Page consultée le 27/06/2012)

<<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>>

**20-Chang T.T., Gish R.G., de Man R. et al.**

A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis  
B .

N Engl J Med. 2006;354(10):1001-1010.

**21- Chen SCA., Nankivell B.J., Dwyer D.E.**

Indinavir induced renal failure.

J Acq Imm Def. 1998, 12: 440-441.

**22-Colimon F.**

Virus de l'hépatite B. Paris : Département de virologie CHU de Rennes,  
2002.89p.

**23- Costagliola D.**

Conséquences de l'utilisation des traitements ARV puissants sur l'épidémiologie  
des manifestations cliniques des infections à VIH.

Med. Ther. 1999 ;14 : 64-70

**24- Currier J., Spino J., Grimes J. et al.**

Differences between women and men in adverse events and CD4<sup>+</sup> responses to  
nucleoside analogue therapy for VIH infection. The AIDS clinical trials group  
175 Team.

J.Acq.Imm.Synd. 2000;24: 316-324.

**25-Dadie N.V.**

Morbidité et mortalité dans le Service de Médecine de l'HMA en 2004.

Th. Méd :Bouaké ,2006,137.

**26- Delahaye-Larsen C.**

Epidémiologie et prévention du SIDA. Ency. Med. Chir. (Elsevier, Paris),  
Maladies Infectieuses, 8-050-10,1998.

**27-Delfraissy J.F.**

Co-infection VIH-VHB : Prise en charge des personnes infectées par le VIH.  
Paris : Flammarion, 2002. 275p.

**28- Delmas M.C.**

Mode de transmission du VIH : Guide Impact Médecin 1997 : 27-31.

**29- Deville Chabrolle A., Agut H.**

Diagnostic biologique de l'infection à VIH, in SIDA infection à VIH : aspects  
en zone tropicale. Paris : Ellipses, 1989 p 35-45. (Université francophone).

**30- Diallo D.A.,M Baby.,M Dembélé.et al.**

Fréquence, facteurs de risque et valeurs pronostique de l'anémie associée au  
VIH-SIDA chez l'adulte au Mali.  
Santé publique. Mars 2003 ;2391 :4.

**31-Dienstag J.L., Goldin R.D.,Heathcote E.J.et al.**

Histological outcome during long-term lamivudine therapy.  
Gastroenterology. 2003 jan; 124(1):105-17.

**32-Dienstag J.L.,Perillo R.P.,Schiff E.R. et al.**

A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection.  
N.Engl.J.Med.1995;333: 1657-1661.

**33-Dieterich D.T.**

Special considerations and treatment of patients with HBV/ HIV co-infection.  
Antivir.Ther. 2007;12 Suppl 3 : H43-51.

**34-Diop-Ndiaye H.,Touré-Kane C.,Etard J.F.et al.**

Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at  
HAART initiation (retrospective study).  
J.Med.Virol. 2008 ;80(8):1332-1336.

**35- Dormont J.**

Stratégies d'utilisation des antirétroviraux dans l'infection par le VIH.  
Paris : Flammarion, 1998. P5-11

**36-Duperyon C.**

Biologie de l'hépatite B : diagnostic et suivi de l'évolution.  
Développement et Santé. 2001 ; 111 -122.

**37-Ehoussou K.,Tiembre J.,Benie J.et al.**

Evaluation de la séroprévalence de l'infection à VIH et VHB chez les donneurs de sang militaires à Abidjan.  
Med.Afr.Noire .1997 ;44 :621-624.

**38-Ejele O.,Nwauche CA., Erhabor O.**

The prevalence of hepatitis B surface antigenemia in HIV-positive patients in the Niger Delta Nigeria.  
Niger.J.Med.2004; 13:175-179.

**39-Ezoua J.S.**

Dépistage du VIH chez 403 porteurs de MST au dispensaire antivénérien (DAV) de l'INHP de Treichville, Abidjan 1998.  
Th. Med : Abidjan, 2177.

**40- Fiacre A.,Plouvier E.,Vincenot A .**

Les examens de laboratoire . Paris : Maloine .2002.P 324.

**41-Ficquet E .**

Le vaccin contre l'hépatite B en France : Polémique autour des aspects médicaux-scientifiques, juridiques et médiatiques.  
Th. Pharm : Paris, 2008,36.

**42- Fonjungo P.N.,Torimino J.N.,Aleeminji G.A. et al.**

Presence of diverse human Immunodeficiency virus type 1 viral variants in Cameroon.  
AIDS.Research.Human.Retrovirus.2000; 16 (13): 1319-1324.

**43- Garrait V.,Molina J.M.**

HIVinfection.  
Revue du Praticien. 2000 ; 50(9) : 1003-1010.

**44- Gentlini M.,Caumes E.**

Medecine Tropicale :retroviroses tropicales  
Paris: Flammarion ,2005.P 928.

**45-Gilson RJ.,Hawkins AE.,Beecham M.R.**

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

**46-Gnionsahe D.A .**

Prévalence de l'antigène de l'hépatite à virus B dans le centre d'hémodialyse du Chu de Cocody.  
Revue.Médicale CI .1983 ; (65) :6-8.

**47- Hilaire S.**

Infection occulte par le virus de l'hépatite B.  
Hépatogastro.2006; 13(2):87-90.

**48- Holmes K.K.,Levine R.,Weaver M.**

Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections.  
Bull WHO. 2004; 82: 454-461.

**49-Hoofnagle J.H.,Peters M.,Mullen K.D.**

Randomized , controlled trial of recombinant human alpha – interferon in patients with chronic hepatitis B.  
Gastroenterology. 1988 ;95:1318-1325.

**50-Huraux J.M.,Agut H .,Nicolas J-C.et al.**

Virologie médicale.  
Debeock diffusion .Paris:Edition ESTM, 2003. P699.

**51-Iannacone M ., Sitia G.,Ruggeri Z.M.et al.**

HBV pathogenesis in animal models: recent advances on the role of platelets.  
J.Hepatol.2007; 46 (4) : 719-726.

**52-Jay A.L.**

The HIV Virion. NewYork: ASM Press Edition, 1994. P 5-10

**53-Jibrin Y.B.,Mustapha S.K.**

Hepatitis B surface antigenaemia in patients with HIV infection. 3 (1).  
Annals of. African. Medicine. 2004 :10-12.

**54-Konan Y.**

Séroprévalence du VIH-SIDA chez les jeunes ivoiriens candidats au concours  
d'entrée à l'Ecole Nationale de Gendarmerie session 2009.P81  
Th. Pharm :Abidjan. 2009.

**55-Koné J.**

Profil des transaminases chez les patients VIH positifs hospitalisés.110 p  
Th. Pharm..Bamako.2007.

**56-Konopnicki D .,Mocroft A.,de Wit .S. et al .**

Hepatitis B and HIV : prevalence , AIDS progression , response to highly active  
antirétroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort.  
AIDS .2005;593 -601.

**59-Korenman J.,Baker B.,Waggoner J. et al.**

Long-term remission of chronic hepatitis B after alpha –interferon therapy.  
Ann .Intern. Med. 1991 ;114: 629-634.

**60- Kouakou Y.**

Anémie au cours de l'infection à VIH avant et après mise sous traitement  
antirétroviral et/ou cotrimoxazole à l'Hôpital Militaire d'Abidjan de 2004 à  
2008.112p.  
Th. Pharm : Abidjan, 2010, 1461.

**61-Kouassi F.**

Prévalence de l'antigène HBs chez les sujets adultes vivant avec le VIH a  
Abidjan , Côte d'ivoire. P 83.  
Th. Pharm : Abidjan,2010,1385.

**62-Lacombe K., Gozlan J.,Boelle P.Y. et al.**

Long-term hepatitis B virus dynamics in HIV-hepatitis B virus co-infected  
patients treated with tenofovir disoproxil fumarate.  
AIDS. 2005; 19:907-915.

**63- Lai CL.,Yuen M.F.**

The natural history and treatment of chronic hepatitis B: a critical evaluation of standard treatment criteria and end points.

Ann .Intern. Med .2007;147 (1) : 58-61.

**64-Larsen C., Gilles P.,Salmon D. et al.**

Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+, France.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2005 ; 23 :109-112

**65- Liaw YF.,Sung JJ.,Chow WC.et al.**

Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease.

N.Engl.J.Med.2004 ; 1351:1521-1531.

**66-Loubna E.**

Aspect épidémiologique, cliniques et thérapeutiques des hépatites virales au Maroc.

Th. Pharm : Dakar ; 2002,3802.

**67- Louhoues K.**

Transmission materno-fœtale du virus B de l'hépatite en Côte d'Ivoire :

Plaidoyer pour la vaccination de masse.

Cahier.Santé.1998 ;8 :401-404.

**68- Lohoues K. M.J., Camara BM.,Ba N. et al.**

Etiologie des hépatopathies chroniques, 162 cas à Abidjan.

Rev.Inter.Sci. Med .2000 ; 2 :115-117.

**69-Matee M.,Magesa P., Lyamuya E.**

Séroprévalence of HIV ,hepatitis B and C viruses and syphilis infections among blood donors at the Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania.

BMC.Public. Health .2006; 6:21.

**70-Merle P, Trepo C.**

Hépatites virales B et C.

Paris: John Libbey Eurotext, 2006.24p.



**71-Miquel M., Núñez O., Trapero-Marugán.**

Efficacy and safety of entecavir and/or tenofovir in hepatitis B compensated and decompensated cirrhotic patients in clinical practice.

Ann .Hepatol. 2013;12(2):205-212.

**72-N'Dri-yoman T., Anglaret X., Messou E. et al.**

Occult HBV infection in untreated HIV infected adults in Côte d'Ivoire.

Antivir.Ther.2010;15:1029-1039.

**73- Ndumbe P.M.**

Épidémiologie de l'hépatite B. Département microbiologie et des pathologies infectieuses, université de Yaoundé I. P8.

Thèse .Med: Yaoundé. Univ Y1.

**74-Niederau K., Heintges T., Lange S. et al.**

Long-term follow-up of HBe Ag-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis.

N.Engl.J.Med. 1999;334:1422-1427.

**75- Okome N., Okome R.E., Obiang B. N. et al.**

Bilan clinico biologiques des patients infectés par le VIH à la fondation Jeanne Ebori de Libreville (2002-2005) .Libreville : FJEL, 2005. P 357-361.

**76- OMS. Genève.**

Hépatite B.

Aide Mémoire n°204.2008.5p.

(Consulté le 06 novembre 2012)

<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr/print.html>>

**77-OMS. Genève**

Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : Recommandations pour une approche de santé publique.

Genève : OMS 2010.P21.

**78-OMS. Genève, ONUSIDA. Paris**

Rapport de la journée mondiale de lutte contre le SIDA 2012.

Genève : OMS, 2012. P48.

**79-OMS. Genève, ONUSIDA. Paris.**

Zéro nouvelle infection à VIH, zéro discrimination, zéro décès lié au Sida.  
Rapport 2012. Paris: ONUSIDA, 2012

**80-Otedo A.E.**

HBV, HIV co-infection at Kisumu District Hospital , Kenya.  
East .Afr. Med J. 2004;81:626-630.

**81-Othmani S.,Bahri M., Bahri M.**

Interpretation of hypertransaminasemia.  
Tunis.Med.2002;80(5):236-244.

**82-Ouattara S.A., Meite M., Aron Y. et al.**

Increase of the prevalence of hepatitis B virus surface antigen related to immunodeficiency inherent acquired immune deficiency syndrome(AIDS ) .  
J.Acquir.Immune.Defic.Syndr. 1990; 3(3):282-286.

**83-Palellaf J., Delaney K.M., Moorman A.C.et al.**

Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection.  
N.Engl.J.Med. 1998; 338(13):853-860.

**84-Pascal G., Dominique S., Gilles P. et al.**

Coinfection VIH-VHC à l'hôpital, Enquête nationale, juin 2001.  
Paris : InVS, 2002. 345p.

**85-Pascal J.P.**

Transmission et prévention des hépatites virales.  
Revue du Praticien. 1995; 45: 174-176.

**86-Programme Commun des Nations Unies sur le vih/SIDA.**

L'épidémie mondiale de SIDA: décembre 2007.

Genève: OMS, 2007

(Consulté le 07/05/13)

[http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/epiupdate\\_fr.pdf](http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/epiupdate_fr.pdf)»

**87-Rockstroh J.K., Bhagani S., Benhamou Y.**

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

**88-Rouet F., Chaix M.L., Inwoley A. et al.**

HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV- positive and HIV-negative pregnant women in Abidjan , cote d'Ivoire : the ANRS 1236 study.

J. Med.Virol. 2004; 74: 34-40.

**89-Savarino andrea.**

In-silico docking of HIV-1 integrase inhibitors reveals a novel drug type acting on an enzyme /DNA reaction intermediate.

Retrovirology. 2007; 4:21.

**90-Sombo M., Seka S., Cabannes R.**

Prevalence des marqueurs HBs et anti-HBs du virus B l'hépatite dans la population ivoirienne.

Pub Med. Afr.1987; (85) : 43-49.

**91-Soriano V., Barreiro P., Nunez M.**

Management of chronic hepatitis B and C in HIV coinfecté patients.

J Antimicrob Chemother. 2006, 57 (5): 815-818.

**92-Shepherd J., Gospodarevskaya E., Frampton G. et al.**

Entecavir for the treatment of chronic hepatitis B infection.

Health.Technol .Assess. 2009;13 Suppl 3:31-36.

**93-Sulkowsky M.S.,Thomas D.L.,Metha S.H.et al.**

Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz containing antiretroviral therapy : role of hepatitis C and B infection.

Hepathology.2002;35:182-189.

**94- Taylor L.**

Occult virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) viremia in women with and at-risk for HIV/AIDS.

In: Internationnal AIDS Conference. 17.2008.

Mexico City .p 45-57.

**95- Tehe G.**

Profil hématologique (hémogramme, hémostase) des sujets VIH+ à propos de 105 patients symptomatiques suivis à l'USAC, CHU de Treichville, Abidjan.

127p.

Th. Pharm : Abidjan, 1998, 406.

**96-Tine F.,Liberati A.,Craxi A.et al.**

Interferon treatment in patients with chronic hepatitis B: a meta –analysis of the plublish literature.

J.Hepatol. 1993 ;18:154-162.

**97- Valentini G.**

Les inhibiteurs de CCR5 : une nouvelle classe d'antirétroviraux.

Méd.Mal.Infect. 2008 ; 38 (1, Suppl.)

**98-Vuitton DA.,Chossegros P.,Bresson-Hadni . et al.**

Foie, voie biliaire et infection par le virus de l'immunodéficience humaine.2<sup>ème</sup> partie : complications hépato-biliaires du SIDA.

Gastroenterol.Clin.Biol .1996; 20 :281-293.2.

**99-Winnock M.,Neau D.,Castera L.et al.**

Hepatitis B vaccination in HIV- infected patients : a suvery of physicians and patients participating in the Aquitaine cohort.

Gastroenterol.Clin.Biol.2006;30:189-195.

**100-Wong D.K.,Cheung A.M.,O'rourke . et al.**

Effect of alpha –interferon in hepatitis B antigen-positive chronic hepatitis: A meta-analysis.

Ann.Intern.Med .1993. 119:312-323.

**101-Yao K.E.**

Appréciation des connaissances attitudes et pratiques sexuelles des étudiants face aux IST et VIH-SIDA. P110 .

Th. Med : Abidjan, 2001 ,2998 .

**102-Yapo A.,Diaine C.,Monnet D.et al.**

Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte présumé sain.

Pharm.Afr.1989 ;44 :13-24.

**103- Yeni P.**

Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH.

Recommandations du groupe d'experts : rapport 2006.

Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2006. P86-92.

**104-Yohou L.A .**

Epidémiologie et caractéristiques relationnelle de l'infection à VIH et les hépatites virales B et C chez les donneurs de sang à Abidjan Côte d'Ivoire.

Th. Med : Abidjan ,2001, 2720.

**105- Zylberberg H., Pol S.**

Reciprocals interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection.

Clin.Infect.Dis.1996; 23 :1117-1125.



**ANNEXES**

**Annexe I:** Classification en catégories clinique du CDC 1993

<b>Catégorie A</b>	<p>Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C</p> <p>Infection à VIH asymptomatique Lymphadénopathie persistante généralisée Primo-infection symptomatique</p>
<b>Catégorie B</b>	<p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :</p> <p>Candidose oropharyngée Candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement Dysplasie du col fièvre (38°5) ou diarrhée supérieure à 1 mois Leucoplasie chevelue de la langue Zona récurrent Purpura thrombocytopénique idiopathique Neuropathie périphérique</p>
<b>Catégorie C</b>	<p>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté l'une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C :</p> <p>Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, oesophagienne, extra-pulmonaire Cryptococcose extra-pulmonaire Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> Toxoplasmose cérébrale Infection à CMV Rétinite à CMV Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>kansaii</i> Pneumopathie bactérienne récurrente Septicémie à salmonella non typhiques récurrente Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois Leuco-encéphalopathie multifocale progressive Coccidioïdo-mycose, disséminée ou extra-pulmonaire Histoplasmosse disséminée Sarcome de Kaposi Lymphome de Burkitt lymphome cérébral primaire Syndrome cachectique dû au VIH</p>

## Annexe II : classification OMS 2006

<b>Stade 1</b>	1. Patient asymptomatique, adénopathies persistantes généralisées
<b>Stade 2</b>	2. Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel involontaire. 3. Dermite séborrhéique, prurigo typique atteinte fongique des ongles, Chéilite, Ulcérations buccales récurrentes 4. Zona au cours des 5 dernières années 5. Infection récidivantes des voies respiratoires supérieures
<b>Stade 3</b>	6. Perte de poids supérieur ou égale à 10% du poids corporel involontaire. 7. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1mois. 8. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1mois. 9. Candidose buccale persistante. 10. Leucoplasie chevelue buccale typique. 11. Tuberculose pulmonaire certaine ou probable dans les 2 années précédentes. 12. Infections bactériennes sévères (pneumopathie, salpingite, septicémie, pyélonéphrite, prostatite). 13. Anémie (<8g/dl), neutropénie (<500 10 <sup>6</sup> /l) et/ou une thrombopénie chronique
<b>Stade 4</b>	14. Syndrome cachectique lié au VIH, 15. Pneumopathie à <i>Pneumocystis jiroveci</i> . 16. Tuberculose extra-pulmonaire dans les antécédents 17. Sarcomes de kaposi 18. Toxoplasmose cérébrale. 19. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1mois. 20. Septicémie à salmonelles non typiques récurrentes 21. Isosporose chronique 22. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons 23. herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1mois. 24. Mycobactériose atypique généralisé 25. Herpès viscéral quelle que soit la durée, ou infection viscérale à CMV 26. Cryptococcose extra-pulmonaire 27. Lymphome (cérébral ou B non hogdkinien) ou autres tumeurs solides associées au VIH 28. Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou encéphalopathie à VIH. 29. Histoplasmose ou coccidioïdomycose. 30. Leishmaniose atypique disséminée 31. Cancer invasif du col utérin. 32. Néphropathie ou cardiopathie symptomatique associées au VIH



**ANNEXE III :**

**QUESTIONNAIRE (FICHE D'ENQUETE)**

N° du dossier

Année

**Niveau d'étude**

1 - 3<sup>ième</sup>

2 - 2<sup>nde</sup>

3 - 1<sup>ière</sup>

4 - terminale

5 - étudiant

6 - BT

7-Autres, préciser .....

**Profession**

1 - élève

2 - étudiant

3 - travailleur

4 - sans emploi

**Age**

1-18ans

2 - 19ans

3 -20ans

4 - 21ans

5 - 22ans

6 -23ans

7 - 24ans

8 - 25ans

**ANTECEDANTS**

Médicaux  1 - non 2 - oui, préciser.....

Chirurgicaux  1 - non 2 - oui, préciser.....

**MODE DE VIE**

Tabac  1 - oui 2 - non

Alcool  1 - oui 2 - non

**STATUS VACCINAL**

1 - non 2 - oui, préciser.....

**BILAN BIOLOGIQUE**

NFS : RBC  TxHb (g/dl)  plaquettes

Transaminases: ALAT (TGP UI /L)  ASAT(TGO UI /L)

Sérologie VIH  1 - VIH1 2 - VIH2 3 - VIH1 et 2 4 – négatif 5- indéterminée

AgHBS  1 - positif 2 – négatif 3 - indéterminé

## RESUME

Sachant que les complications de la coinfection VIH/VHB peuvent causer l'inaptitude à la fonction militaire et augmenter le coût de la prise en charge médicale du personnel, le service de santé de la gendarmerie nationale organise chaque année le dépistage du VIH et du VHB chez les Candidats aux Concours d'Entrée à l'Ecole de Gendarmerie.

Nous avons réalisé une étude rétrospective transversale sur la prévalence de la co-infection VIH/hépatite B chez les candidats au concours d'Entrée à l'Ecole Nationale de Gendarmerie de 2009 à 2011.

Nos résultats montrent que :

- L'âge moyen des candidats était de 22 ans avec des extrêmes de 18 et 25 ans tous de sexe masculin ;
- Sur les 24821 candidats inclus, 383 candidats étaient VIH positifs soit (1,5%), 3330 candidats avaient l'hépatite B soit (13,7%) et 176 candidats étaient co-infectés soit (0,7%).
- L'élévation des transaminases (ALAT et ASAT) supérieure à 10 fois la normale était statistiquement liée au portage de l'AgHBs.
- La co-infection VIH/VHB n'influçait pas l'élévation des transaminases.
- La prévalence de la coinfection VIH/VHB baissait significativement de 2009 à 2011.
- Les facteurs de variation tel que l'âge, la profession influçaient la co-infection VIH/VHB.

La prévalence du VHB était élevée tandis celle du VIH et de la co-infection était faible. Cela relève l'importance d'accentuer la promotion du dépistage et de la vaccination de l'Hépatite B dans la jeunesse Ivoirienne.

**Mots-clés :** *Candidats- Co-infection VIH/VHB-Côte d'Ivoire-Gendarmerie -Prévalence.*