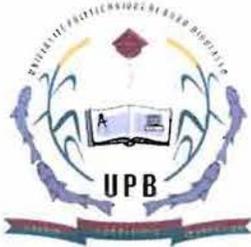


BURKINA FASO
Unité – Progrès – Justice

**UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO DIOULASSO
(UPB)**



**INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)**



Année Universitaire : 2013-2014

Thèse N° 05

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES,
PARACLINIQUES ET EVOLUTIFS DE L'HEPATITE
VIRALE B CHEZ LES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH A
L'HOPITAL DE JOUR DE BOBO DIOULASSO.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 27 Novembre 2013

Pour l'obtention du **Grade de Docteur en MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

Par

ILBOUDO Boblawendé Mireille Prisca

Née le 18 janvier 1988 à Ouagadougou (BURKINA FASO)

JURY

Directeur de Thèse :

Pr Ag SAWADOGO Appolinaire

Co-directeur de thèse :

Dr HEMA Arsène

Président :

Professeur Titulaire SOUDRE Robert

Membres :

Pr Ag SANOU Idrissa

Pr Ag SAWADOGO Appolinaire

Dr OUEDRAOGO A. Salam

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE POLYTECHNIQUE
DE BOBO-DIOULASSO

INSTITUT SUPERIEUR DES
SCIENCES

DE LA SANTE (IN.S.SA)

Tél. 20 98 38 52



BURKINA FASO

Unité- Progrès- Justice

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Par délibération, le Conseil scientifique de l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA) arrête : « les opinions émises dans les thèses doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation. »

Pour le Conseil scientifique

Le Directeur de l'INSSA



**LISTE DU PERSONNEL ET
DES ENSEIGNANTS**

**LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS DE L'INSTITUT
SUPERIEUR DES SCIENCES DE LA SANTE
(IN.S.SA)**

(ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014)

- | | |
|--|------------------------|
| 1. Directeur | Pr Robert T. GUIGUEMDE |
| 2. Directeur Adjoint | Dr Souleymane OUATTARA |
| 3. Chef du département médecine et spécialités médicales | Dr Zakari NIKIEMA |
| 4. Chef du département de Chirurgie et spécialités chirurgicales | Dr Bakary SANOU |
| 5. Chef du département de Pédiatrie | Dr K. Raymond CESSOUMA |
| 6. Chef du département de Gynécologie-Obstétrique | Dr Souleymane OUATTARA |
| 7. Chef du département de Santé publique | Dr Léon SAVADOGO |
| 8. Chef du département des Sciences fondamentales et mixtes | Dr Salifo SAWADOGO |
| 9. Directeur des stages | Dr Patrick DAKOURE |
| 10. Secrétaire principal | Mme Georgette YONI |
| 11. Chef du service Administratif et Financier | Mr Zakaria IRA |
| 12. Chef du service de la Scolarité | Mr Yacouba KONATE |
| 13. Responsable de la Bibliothèque | Mr Mohéddine TRAORE |
| 14. Secrétaire du Directeur | Mme Aïssitan SOMBIE |

LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS DE L'IN.S.SA

.....
(ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014)

1- PROFESSEURS TITULAIRES

1. Robert T GUIGUEMDE Parasitologie-Mycologie
2. Blami DAO* Gynécologie-Obstétrique

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1. Macaire OUEDRAOGO Médecine interne/Endocrinologie

3- MAITRES – ASSISTANTS

1. Souleymane OUATTARA Gynécologie-obstétrique
2. Issaka SOMBIE** Epidémiologie
3. Jean Wenceslas DIALLO Ophtalmologie
4. Jean Baptiste ANDONABA Dermatologie-vénérologie
5. Zakary NIKIEMA Imagerie médicale
6. Léon Blaise SAVADOGO Epidémiologie
7. Patrick W.H. DAKOURE Orthopédie-traumatologie
8. Téné Marceline YAMEOGO Médecine interne
9. Abdoulaye ELOLA ORL
10. Sanata BAMBA Parasitologie-mycologie
11. Armel G. PODA Maladies infectieuses
12. Rasmané BEOGO Stomatologie/chirurgie maxillo-faciale
13. Bakary Gustave SANON Chirurgie-anatomie
14. Carole Gilberte KYELEM Médecine interne
15. Abdoul Salam OUEDRAOGO Bactériologie/Virologie
16. Der Adolphe SOME Gynécologie-obstétrique
17. Boukary DIALLO Dermatologie-vénérologie

- | | | |
|-----|---------------------|--------------------------------|
| 18. | Salifou GANDEMA | Médecine physique/Réadaptation |
| 19. | Aimé Arsène YAMEOGO | Cardiologie |
| 20. | Sa Seydou TRAORE | Imagerie médicale |

4- ASSISTANTS

- | | | |
|----|----------------------|------------------------|
| 1. | Drissa BARRO | Anesthésie-réanimation |
| 2. | Moussa KERE | Psychiatrie |
| 3. | Emile BIRBA | Pneumologie |
| 4. | Raymond CESSOUMA | Pédiatrie |
| 5. | Salifo SAVADOGO | Hématologie |
| 6. | Cyprien ZARE | Chirurgie |
| 7. | Ibrahim Alain TRAORE | Anesthésie réanimation |

*En disponibilité

**En détachement

**I. LISTE DES ENSEIGNANTS VACATAIRES
(2006 à 2013)**

1- ENSEIGNANTS VACATAIRES DE L'UPB

1.	COULIBALY Samadou	Anglais médical
2.	DIALLO/TRANCHOT Juliette	Biologie cellulaire
3.	KABORE M' Bi	Physique
4.	MILLOGO Younoussa	Chimie
5.	NAON Bétaboalé	Physique
6.	OUEDRAOGO Georges Anicet	Biochimie
7.	SERE Ahmed	Physique
8.	TAPSOBA Théodore M. Y.	Mathématiques et statistiques
9.	TOGUYENI Aboubacar	Génétique

2- ENSEIGNANTS VACATAIRES HORS UPB

1.	AOUBA Abdoul A. Baminitayi	Secourisme
2.	BONKOUNGOU Benjamin	Anatomie
3.	CISSE Djakaria	Anglais médical
4.	CISSE Fallou	Physiologie
5.	CISSE Rabiou	Radiologie
6.	DA Fulgence	Neuro-anatomie
7.	GUISSOU Pierre	Pharmacologie générale
8.	KABRE Abel	Neurochirurgie
9.	KAMBOU Sansan Stanislas	Informatique
10.	KAMBOU Timothée	Urologie
11.	KOFFI Busia	Médecine traditionnelle
12.	KONSEGRE Valentin	Anatomie pathologique
13.	LENGANI Adama	Néphrologie
14.	LOMPO/GOUMBRI Olga Mélanie	Anatomie pathologique

15. MEDA Noufounikoun	Ophthalmologie
16. MILLOGO Athanase	Neurologie
17. NACRO Boubacar	Pédiatrie
18. OUATTARA Tanguet	Anatomie
19. OUEDRAOGO Arouna	Psychiatrie
20. OUEDRAOGO Dieu Donné	Rhumatologie
21. OUEDRAOGO Nazinigouba	Physiologie
22. OUEDRAOGO Raguilnaba	Chimie
23. OUEDRAOGO Rasmata	Bactériologie/Virologie
24. OUEDRAOGO Théodore	Anatomie
25. OUEDRAOGO Vincent	Médecine du travail
26. OUOBA Kampadilemba	ORL
27. RAMDE Norbert	Médecine légale
28. ROUAMBA Alexis	Physiologie
29. SAMADOULOUGOU André	Cardiologie
30. SANGARE Lassana	Bactériologie-Virologie
31. SANO Daman	Cancérologie
32. SANOU Joachim	Anesthésie réanimation
33. SANOU Alhassane	Anglais médical
34. SANOU Idrissa	Bactériologie-Virologie
35. SANOU/LAMIEN Assita	Anatomie pathologique
36. SAWADOGO Germain	Biochimie clinique
37. SAWADOGO Serge	Immunologie
38. SAWADOGO Apollinaire	Hépto-Gastro-Entérologie
39. SESSOUMA Braïma	Biochimie
40. SIRANYAN Sélouké	Psychiatrie
41. SOUDRE Robert	Anatomie pathologique
42. SOURABIE Bernard	Physiologie
43. TAPSOBA Théophile Lincoln	Biophysique
44. TARNAGDA Zékiba	Maladies infectieuses
45. TOURE Amadou	Histologie Embryologie

- | | |
|----------------------|--------------|
| 46. TRAORE Adama | Dermatologie |
| 47. ZOUBGA Alain | Pneumologie |
| 48. ZOUNGRANA Robert | Physiologie |



DEDICACES

A l'ETERNEL DIEU TOUT PUISSANT, qui me guide et veille sur moi depuis toutes ces années. Je te prie de continuer à me donner la force de t'adorer, de te rendre grâce jusqu'à la fin de mes jours.

A mes grands parents : Voilà chers Yaaba le travail est fait, comme vous l'avez toujours souhaité. J'espère que vous êtes fiers de moi, être votre petite fille est un immense honneur. Puisse Dieu vous combler de ses multiples grâces.

A ma mère : Maman, ce travail est en ton honneur. Merci pour ton soutien, tes conseils, et toute ton affection. Mon amour pour toi est immense, je prie Dieu pour qu'il te donne longue vie. Reçois ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon sincère attachement.

A mon père : Papa bien aimé, tes multiples conseils ont fait de moi ce que je suis, tu es pour moi un exemple de courage et de persévérance dans le travail bien fait. Puisse ce travail être d'abord ta récompense avant d'être la mienne. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.

A mes sœurs Nicole, Christelle et Leslie : Entre nous les mots ne sont pas assez forts pour exprimer nos sentiments réciproques. Votre joie de vivre communicante m'a aidé à franchir toutes ces étapes. Puisse Dieu vous combler de grâces et nous garder unies dans l'amour fraternel. Je vous aime.

A Lionel : Merci pour ton amour, ta patience et ta présence. Trouve dans ce travail le réconfort et le couronnement de nos efforts. Puisse Dieu bénir notre relation.

A mon beau-frère Gaëtan et ma nièce Kerry : Gaëtan, voilà le travail est accompli. Tu fais partie intégrante de la famille; merci pour ta présence et ton soutien. Kerry, ta présence nous remplit d'une immense joie, j'espère être un exemple pour toi.

A mon oncle Dr Aristide YAMEOGO : Je n'ai pas les mots appropriés pour te remercier pour ton soutien et tes conseils. Tu as toujours eu confiance en moi. J'ose croire que ce travail t'apportera joie et fierté. Que Dieu te donne une longue vie plein de bonheur.

A tantie Poko et tantie Pendé : Ni les mots, ni les paroles ne sauront exprimer suffisamment ma gratitude. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi depuis ma tendre enfance. Recevez par ce travail toute l'affection que je vous porte.

A tantie Fatim : Pendant toutes ces années, ton soutien ne m'a jamais fait défaut. Je prie Dieu pour que tu sois épanouie dans ta vie. Trouve par ce travail, l'expression de mon attachement et de ma reconnaissance.

Au Frère Gabriel ZABRAMBA : Vous êtes un grand-père pour moi. Trouvez par ce travail, l'expression de mon profond attachement.

A tous mes oncles et tantes des familles Ilboudo, Yaméogo, Kafando, Oueddouda et Bancé : Si je suis médecin aujourd'hui c'est grâce à vos bénédictions, soutiens et conseils. Je ne vous remercierai jamais assez. Puisse Dieu vous combler de ses multiples grâces.

A tous mes cousins et cousines : Merci pour votre présence et votre affection.

A mes frangins : Parfait, Stéphane, Iba, Bruno et **mes frangines** : Mumu, Carine, Inès, Liliane, Ingrid, Carine 2^{ième} jumelle, Marie Louise : Faire vos éloges me paraît inutile puisque je vous considère comme une partie intégrante de mon être, plus que des amis vous êtes des frères et sœurs.

A mes amis et collègues : Le chemin a été long et parfois pénible mais grâce à notre courage et notre persévérance, il a porté du fruit. Plein de succès dans nos carrières.

A mes amis et promotionnaires du Collège de La Salle : Léandre, Alassane, Yves, Ali, Arnaud, Béatrice, Corine, Eliane: Pour vous réaffirmer mon affection.

A mes cadets de l'INSSA : merci pour vos soutiens et encouragements. Soyez courageux et déterminés et que la chance vous accompagne !



REMERCIEMENTS

Nos sincères remerciements à tous ceux qui d'une manière ou d'une autre ont contribué à la réalisation de ce travail :

Au Dr Adrien SAWADOGO, chef du service de l'Hôpital de jour : Nous avons eu la chance de bénéficier de votre encadrement durant notre cursus. Merci de nous avoir accueillis au sein de votre service. C'est un honneur pour nous d'avoir pu bénéficier de votre savoir et de vos expériences de la vie.

A notre directeur de thèse, Pr Appolinaire SAWADOGO : Vous avez accepté diriger ce travail malgré vos multiples occupations et avez toujours été disponible, plein d'attention et d'amabilité. Veuillez trouver en ces mots l'expression de notre reconnaissance.

A notre co-directeur de thèse, Dr Arsène HEMA : Ce travail est l'aboutissement de votre volonté et de vos efforts; vous l'avez conduit de bout en bout. Nous avons été touchés par votre rigueur du travail bien fait et par votre culture médicale et générale. Merci pour votre constante disponibilité, votre patience et vos conseils.

Aux Dr Asken TRAORE, Firmin KABORE et Armel PODA : Vous n'avez ménagé aucun effort pour l'aboutissement de ce travail. Il est également le votre. Plein succès dans vos carrières.

Aux Docteurs Guillaume BADO, Jacques ZOUNGRANA, Euloges KAMBOULE : Merci pour votre constante disponibilité et vos conseils. Succès dans vos carrières.

A la famille OUEDRAOGO Robert et Mariam : Pour vous réaffirmer mon affection, merci pour vos encouragements et votre soutien.

A la famille Yaméogo Hubert : Pour vous réaffirmer mon affection. Que Dieu vous comble de ses grâces.

A tonton Benjamin : Merci pour vos précieux conseils et critiques. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A mes aînés Dr Ibrahim SORE, Dr Serges SANOU, Dr KONATE Aïna : Soyez rassurés de ma reconnaissance.

A tout le personnel de l'Hôpital de Jour : Merci pour l'accueil que vous m'avez réservée et le service que vous m'avez rendu. Que Dieu vous bénisse et vous comble de ses grâces.

A toute la 1^{ère} promotion des étudiants de l'INSSA et à la promotion 2012-2013 des stagiaires internés du CHUSS : Pour toutes ces aventures vécues et partagées.

A tous mes maîtres et professeurs : Merci pour votre encadrement.



A NOS MAÎTRES ET JUGES

A notre Maître et Président du jury,

Le Professeur SOUDRE Robert

Vous êtes :

- **Professeur Titulaire d'Anatomie pathologique de l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé de l'Université de Ouagadougou (UFR-SDS),**
- **Chef de service d'Anatomie pathologique du CHU-YO,**
- **Doyen honoraire de l'UFR-SDS.**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce jury en dépit de vos multiples occupations.

Ce privilège que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail nous offre l'opportunité de vous exprimer notre gratitude.

L'étendue de vos connaissances, votre disponibilité et votre rigueur pour l'encadrement des étudiants forcent l'admiration de tous. Vous êtes et resterez pour nous une référence.

Nous ne saurons citer les qualités humaines que beaucoup vous reconnaissent et qui nous ont émerveillés.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude et de notre profond respect.

Puisse l'Éternel vous combler d'avantage.

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Le Professeur SAWADOGO Appolinaire**

Vous êtes :

- **Professeur agrégé d'Hépatologie-gastro-entérologie à l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé de l'Université de Ouagadougou (UFR-SDS),**
- **Chef de service d'Hépatologie-gastro-entérologie au CHU-SS.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir eu comme directeur de thèse malgré vos multiples occupations.

Vous avez initié ce travail et vous l'avez guidé tout au long de son élaboration. Vos qualités pédagogiques et scientifiques et surtout votre constante accessibilité et disponibilité ont suscité en nous une grande confiance. Nous sommes ravis d'être au terme de ce travail que vous avez inspiré.

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements théoriques et de votre encadrement pratique durant notre cursus universitaire.

Vous avez par l'immensité de vos connaissances scientifiques, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité et surtout votre humilité fait l'unanimité des étudiants.

Veillez trouver ici, Cher Maître, l'expression de notre sincère gratitude.

Puisse l'Eternel dans sa grâce et sa miséricorde vous accompagner toujours.

**A notre Maître et juge,
Le Professeur SANOU Idrissa**

Vous êtes :

- **Maître de conférences agrégé de Bactériologie-virologie à l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé de l'Université de Ouagadougou (UFR-SDS).**
- **Responsable de la section Bactériologie du service de Bactériologie-virologie du CHU-YO;**
- **Responsable de l'unité de garde de la biologie médicale du CHU-YO;**
- **Ancien interne des hôpitaux de Dakar**

Cher Maître,

C'est pour nous un immense honneur et une joie de vous avoir dans notre jury. Nous sommes très honorés de bénéficier de votre apport pour améliorer la qualité de ce travail.

Nous avons bénéficié de vos enseignements théoriques et de votre encadrement au cours de notre cursus universitaire.

Nous avons trouvé en vous un Maître plein de qualités humaines et scientifiques et ces qualités nous ont séduits. Votre dynamisme, votre respect et votre simplicité forcent l'admiration et le respect.

Veillez recevoir ici, Cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre reconnaissance.

Que Dieu Le Tout Puissant vous comble de bénédictions et vous guide toujours dans vos entreprises.

**A notre Maître et juge,
Le Docteur OUEDRAOGO A. Salam**

Vous êtes :

- **Maître-Assistant de Bactériologie-virologie à l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé (INSSA),**
- **Chef de département des laboratoires du CHU-SS,**
- **Chef de département des laboratoires de l'Infirmierie de garnison de la 2^{ème} Région militaire, Bobo-Dioulasso.**

Cher Maître,

Immense est l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de siéger dans ce jury.

D'approche facile, vous nous avez permis d'apprécier vos qualités humaines et scientifiques.

Nous avons bénéficié de vos connaissances théoriques et de votre encadrement pratique durant notre cursus.

Votre disponibilité, votre simplicité, votre sympathie nous ont beaucoup touchés et font de vous un homme exemplaire.

Permettez-nous, cher Maître de vous exprimer notre profonde gratitude.

Puisse l'Eternel vous soutenir dans votre carrière et vous combler de ses grâces ainsi que votre famille.



SOMMAIRE

SOMMAIRE

RESUME DE LA THESE.....	xviii
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	xx
LISTE DES TABLEAUX.....	xxii
LISTE DES FIGURES.....	xxiii
INTRODUCTION.....	1
ENONCE DU PROBLEME.....	2
I.Généralités sur la co-infection VIH / Hépatite B.....	3
I.1. Situation épidémiologique de la co-infection VIH/ Hépatite B.....	3
I.1.1. Dans le monde.....	3
I.1.2. En Afrique Sub-saharienne.....	3
I.1.3. Au Burkina Faso.....	4
I.2. Modes de transmission du VHB et du VIH.....	4
I.2.1. Transmission du virus de l'hépatite B.....	4
I.2.2. Transmission du VIH.....	5
I.3. Histoire naturelle de la co-infection VIH/VHB.....	6
I.3.1. Effets de l'infection par le VIH sur l'infection par le VHB.....	6
I.3.2. Effets de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection à VIH.....	6
I.4. Diagnostic de l'infection virale B au cours de l'infection à VIH.....	7
I.4.1. Examen physique.....	7
I.4.2. Examens paracliniques.....	7
I.5. Traitement de la co-infection VIH/VHB.....	13
I.5.1. Traitement curatif.....	13
I.5.2. Traitement préventif.....	15
II.Revue de la littérature.....	16
II.1. Etudes sur la prévalence de la co-infection VIH/VHB.....	16
II.1.1. Au Burkina Faso.....	16
II.1.2. Dans les autres pays.....	16
II.2. Evaluation de la fibrose hépatique par le score FIB-4.....	18
II.3. La mortalité sous traitement ARV.....	21
III.Objectifs.....	23

III.1. Objectif général	23
III.2. Objectifs spécifiques.....	23
IV.Cadre et champ de l'étude	24
IV.1. Cadre de l'étude.....	24
IV.1.1. Le Burkina Faso	24
IV.1.2. La ville de Bobo-Dioulasso	25
IV.2. Champ de l'étude.....	25
IV.2.1. Le Centre Hospitalier Universitaire Souro SANOU (CHUSS)	25
IV.2.2. L'Hôpital de Jour (HDJ).....	25
V.Méthodologie	29
V.1. Type et période d'étude	29
V.2. Population d'étude	29
V.2.1. Critères d'inclusion.....	29
V.2.2. Critères de non inclusion	29
V.3. Echantillonnage	29
V.4. Description des variables étudiées.....	29
V.4.1. Données sociodémographiques	29
V.4.2. Données cliniques	30
V.4.2. Données biologiques.....	30
V.5. Définitions opérationnelles des termes.....	31
V.6. Collecte des données.....	32
V.7. Analyse de données	32
VI.Considérations éthiques.....	34
VII.Résultats	35
VII.1. Caractéristiques des patients à la visite initiale.....	35
VII.1.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients	35
VII.1.2. Caractéristiques cliniques et biologiques des patients	37
VII.1.3. Distribution de l'hépatite B dans la population d'étude	39
VII.2. Suivi des patients sous traitement ARV.....	44
VII.2.1. Gain pondéral sous traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs	44

VII.2.2. Gain en lymphocytes T CD4 sous traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs	45
VII.2.3. Réponse virologique au traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs	45
VII.2.4. Evolution du FIB-4 sous traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs....	46
VII.2.5. La mortalité	47
VIII. Discussion et commentaires	51
VIII.1. Limites de l'étude	51
VIII.2. Discussion des principaux résultats	51
VIII.2.1. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.....	51
VIII.2.2. Caractéristiques cliniques et biologiques de la population d'étude.....	53
VIII.2.3. Distribution de l'AgHBs chez les PVVIH.....	55
VIII.2.4. Evolution de la co-infection VIH/VHB sous traitement ARV	59
CONCLUSION.....	62
SUGGESTIONS	63
REFERENCES	65
ANNEXES.....	74
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	80



**RESUME DE LA THESE /
ABSTRACT**

RESUME DE LA THESE

Titre: Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH à l'Hôpital de Jour de Bobo

Dioulasso.

Introduction : La co-infection VIH/VHB est un problème de santé préoccupant en Afrique Sub-saharienne et notamment au Burkina Faso.

Méthodes : Il s'est agi d'une étude rétro-prospective descriptive et analytique allant du 01^{er} janvier 2008 au 31 mars 2013, ayant permis d'inclure des patients grâce à un échantillonnage exhaustif. Les patients inclus étaient infectés par le VIH, âgés d'au moins 18 ans, naïfs de traitement ARV, et avaient bénéficié de la sérologie AgHBs. L'AgHBs a été recherché par le test rapide Determine AgHBs (ABBOTT®). Le score FIB-4 a été utilisé pour évaluer le degré de fibrose hépatique.

Résultats : L'étude a porté sur 543 patients dont 385 femmes (70,9%). La majorité de nos patients était infectée par le VIH-1 (93%). A la visite initiale, la moyenne d'âge était de 37,8 ans \pm 9,8 et la classe d'âge la plus représentée dans l'étude était celle des 36-45 ans. Le nombre moyen des lymphocytes CD4 était de 270 cellules/ μ l \pm 225,7. Sur les 543 patients inclus, 15,3% étaient co-infectés par le virus de l'hépatite B. Les hommes étaient les plus touchés par la co-infection ($p = 4 \cdot 10^{-3}$). Nous avons eu une fréquence plus élevée des transaminases ALAT $> 2N$ chez les patients co-infectés. Le portage de l'AgHBs était également associé à un score FIB-4 élevé. Au cours du suivi, 372 patients ont secondairement été mis sous traitement ARV. La mortalité était plus élevée au cours des six premiers mois après l'initiation. L'IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ et le FIB-4 $> 3,25$ à l'initiation du traitement ARV étaient les seuls facteurs prédictifs du décès des patients sous traitement.

Conclusion: La recherche des marqueurs de l'hépatite B et l'évaluation de l'atteinte hépatique doivent être systématiques au cours de l'infection à VIH. Le calcul du FIB-4 pourrait être une alternative pour l'évaluation de la fibrose hépatique au cours de la co-infection VIH/VHB dans les pays à ressources limitées comme le Burkina Faso.

Mots clés : co-infection VIH/VHB, fibrose hépatique, mortalité, Burkina Faso.

Auteur : ILBOUDO Boblawendé Mireille Prisca

Téléphone : (00226) 76 52 83 35 / **Email :** priscounettefr@yahoo.fr

ABSTRACT

Title: Epidemiological, clinical, paraclinical and changing aspects of hepatitis B in HIV infected-patients in a public day care unit in Bobo Dioulasso.

Introduction: Hepatitis B and human immunodeficiency virus infection are real health concern in sub-Saharan Africa and particularly in Burkina Faso.

Methods: The study was a descriptive and analytical retro-prospective one conducted from January 01st 2008 to March 31st 2013. An exhaustive sampling allowed the inclusion of HIV infected patients, aged at least 18 years and without antiretroviral therapy. HBsAg serology was researched in all the included patients by the Determine AgHBs test (ABBOTT®). The FIB-4 score was used to assess the degree of hepatic fibrosis.

Results: 543 patients were included in the study among which 385 were women (70.9%). Type-1 HIV was found in 93% of the patients. The mean age was 37.8 ± 9.8 years and the age group of 36-45 years was the most represented. The mean CD4 count was $270 \text{ cells/ul} \pm 225.7$. Among the 543 HIV infected patients enrolled, 15.3% expressed HBsAg. Men were most affected by the HIV/HBV co-infection ($p= 4 \cdot 10^{-3}$). Alanine aminotransferase level $> 2N$ was higher in the co-infected patients. The presence of HBsAg was also significantly associated with high FIB-4 score. During follow up, 372 patients started antiretroviral therapy. Mortality was higher during the first six months after initiation. The BMI $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ and the FIB-4 > 3.25 at the beginning of antiretroviral therapy were the only predictors of death in patients undergoing treatment.

Conclusion: The research of markers of hepatitis B and the evaluation of hepatic disorder should be systematic in HIV infection. The calculation of the FIB-4 score could be an alternative for the assessment of hepatic fibrosis in co-infected HIV /HBV patients in countries with limited resources such as Burkina Faso.

Keywords: HIV / HBV co-infection, hepatic fibrosis, mortality, Burkina Faso

Author: ILBOUDO Boblawendé Mireille Prisca

Contact: (00226) 76 52 83 35 / **Email Adress:** priscounettefr@yahoo.fr

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac anti HBc	: Anticorps anti-HBc
Ac anti HBe	: Anticorps anti-HBe
Ac anti HBs	: Anticorps anti-HBs
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag HBs	: Antigène HBs
Ag HBe	: Antigène HBe
ALAT	: Alanine Aminotransférase
APRI	: Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index
ARV	: Antirétroviraux
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
AZT	: Zidovudine
CHUSS	: Centre Hospitalier Universitaire Sourou SANOU
CMA	: Centre médical avec antenne chirurgicale
CNLS –IST	: Comité National de Lutte contre le Sida et les Infections Sexuellement Transmissibles
CRTS	: Centre Régional de Transfusion Sanguine
CSPS	: Centre de santé et de promotion sociale
CV	: Charge virale
DIU	: Diplôme inter –universitaire
DM	: Données manquantes
ESOPE	: Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d’ESTHER
ESTHER	: Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
FIB-4	: Fibrosis Index Based on the Four factors
FTC	: Emtricitabine
GGT	: Gamma glutamyl transférase
HDJ	: Hôpital de jour
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
IMC	: Indice de masse corporelle

INNTI	: Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	: Inhibiteur de la protéase
kPa	: KiloPascals
LPV/r	: Lopinavir /ritonavir
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le Sida
PBH	: Ponction biopsie hépatique
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PLQ	: Plaquettes
PVVIH	: Personne vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
3TC	: Lamivudine
TDF	: Ténofovir Disoproxil Fumarate
TP	: Taux de prothrombine
UI /ml	: Unité internationale par millilitre
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VHD	: Virus de l'hépatite D
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Score de Metavir	9
Tableau II : Causes de modification physiologique et pathologique des marqueurs sériques de fibrose	12
Tableau III : Répartition des PVVIH selon les catégories professionnelles	36
Tableau IV: Répartition des PVVIH selon le lieu de résidence	36
Tableau V: Répartition des PVVIH selon la situation matrimoniale	36
Tableau VI: Répartition des PVVIH selon le niveau d'instruction.....	37
Tableau VII : Répartition des PVVIH selon le stade OMS.....	38
Tableau VIII : Répartition des PVVIH selon l' indice de masse corporelle	38
Tableau IX: Répartition des PVVIH selon le niveau d'activité	38
Tableau X : Répartition des PVVIH selon le portage de l'AgHBs	39
Tableau XI: Distribution de l'AgHBs selon les catégories professionnelles	40
Tableau XII : Distribution de l'AgHBs selon la situation matrimoniale	40
Tableau XIII: Distribution de l'AgHBs selon le niveau d'activité des PVVIH.....	42
Tableau XIV: Distribution de l'AgHBs selon l'indice de masse corporelle des PVVIH	42
Tableau XV : Distribution de l'AgHBs selon le type de VIH des patients.....	42
Tableau XVI: Distribution de l'AgHBs selon les transaminases hépatiques des PVVIH	43
Tableau XVII : Répartition des PVVIH selon le traitement ARV prescrit et le portage de l'AgHBs	44
Tableau XVIII: Réponse virologique des PVVIH selon le statut AgHBs	46
Tableau XIX : Facteurs sociodémographiques associés à la mortalité (Analyse univariée)	48
Tableau XX: Facteurs cliniques biologiques et thérapeutiques associés à la mortalité (Analyse univariée).....	49
Tableau XXI: Facteurs associés à la mortalité (Analyse multivariée)	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Évaluation de l'indication du traitement de l'hépatite B chez les PVVIH ...	14
Figure 2: Traitement de l'hépatite B chez des patients co-infectés VIH/VHB	15
Figure 3 : Répartition des PVVIH selon l'âge.....	35
Figure 4 : Répartition des PVVIH selon le type de VIH.....	37
Figure 5: Distribution de l'AgHBs selon le niveau d'instruction scolaire des PVVIH	41
Figure 6: Distribution de l' AgHBs selon le stade OMS des PVVIH	41
Figure 7: Gain pondéral des PVVIH sous traitement selon le portage de l'AgHBs	44
Figure 8: Evolution des lymphocytes TCD4 des PVVIH selon le portage de l'AgHBs	45
Figure 9: Evolution du FIB-4 sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs.....	46
Figure 10: Courbe de survie des PVVIH sous traitement ARV selon le statut AgHBs	47



**INTRODUCTION ET
ENONCE DU PROBLEME**

INTRODUCTION

Près de trois décennies après la découverte du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'infection par le VIH demeure un problème majeur de santé publique. En fin 2011, l'ONUSIDA estimait à 34 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde [1]. L'Afrique Sub-saharienne reste la zone la plus touchée et représente 69% des personnes atteintes dans le monde. Depuis l'introduction des trithérapies antirétrovirales (ARV), on constate cependant que l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH s'est nettement améliorée. Du fait de l'augmentation de la durée de vie des personnes traitées efficacement pour le VIH, les co-infections par les virus des hépatites B, C et D (VHB, VHC et VHD) sont devenues des facteurs importants de comorbidité et de mortalité [2].

L'hépatite B est l'hépatite virale la plus répandue dans le monde, la plus redoutée du fait de son potentiel cirrhogène et oncogène [3]. Environ deux milliards de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B (VHB) parmi lesquelles 350 millions sont des porteurs chroniques [4]. Du fait des modes de transmission communs entre le VIH et le VHB et de la plus grande infectiosité du VHB, les co-infections VIH/VHB constituent des problèmes préoccupants notamment en Afrique Sub-saharienne.

Parmi les 34 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde, 2 à 4 millions sont infectées par le VHB [5]. Dans les séries occidentales, la prévalence de l'infection virale B est plus élevée chez les patients VIH positifs (environ 10%) que chez les patients séronégatifs au VIH (moins de 2%) [6,7]. La plupart des études africaines ont retrouvé une prévalence de l'infection virale B similaire chez les patients VIH positifs et chez les patients séronégatifs au VIH, autour de 8 à 15% de porteurs chroniques de l'AgHBs [8].

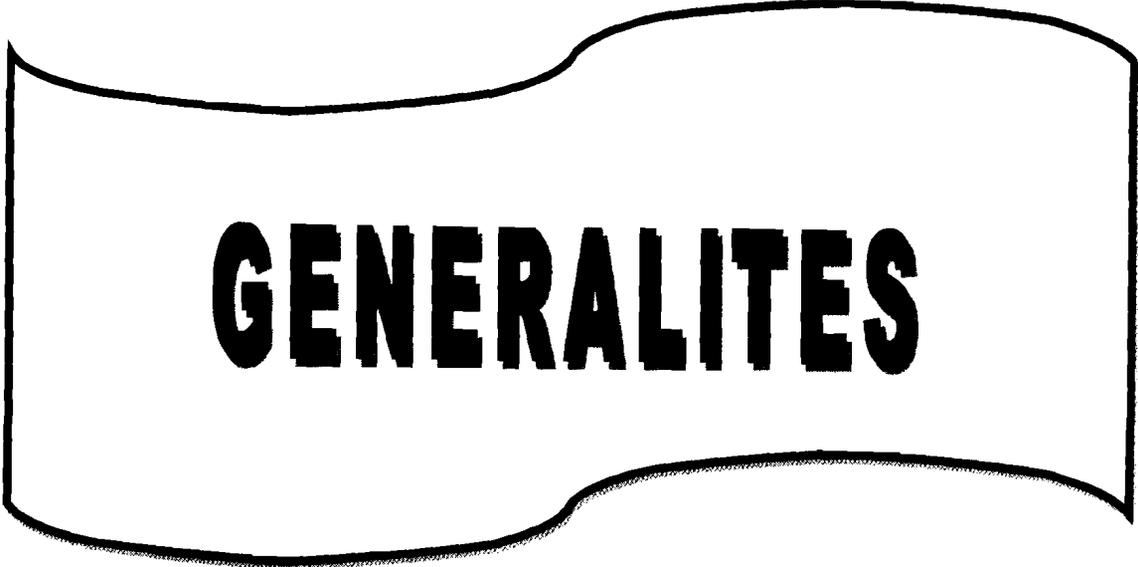
L'accès à la prévention, au diagnostic et au traitement de l'hépatite B chronique reste un challenge primordial dans les pays à faibles ressources dans lesquels l'hépatite B est endémique et où l'épidémie du VIH n'est pas encore contrôlée [9]. La présente étude se propose de dresser les profils épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de la co-infection VIH/VHB chez les adultes infectés par le VIH suivis à l'Hôpital de jour (HDJ) de Bobo Dioulasso en vue de permettre l'identification et la mise en œuvre de stratégies efficaces de prise en charge.

ENONCE DU PROBLEME

Au cours de la co-infection VIH/VHB, le VHB ne semble pas entraîner d'influence délétère sur l'histoire naturelle de l'infection par le VIH. Par contre, le VIH modifie notablement l'histoire naturelle de l'infection virale B [2]. En Afrique Sub-saharienne, le diagnostic de l'infection à VIH se fait généralement à un stade avancé et la recherche des marqueurs sérologiques de l'hépatite B n'est pas systématique [8]. L'évaluation de l'atteinte hépatique chez les patients co-infectés est ainsi rendue difficile. Pourtant le foie constitue non seulement un organe cible des virus hépatotropes (VHB et VHC), des substances hépatotoxiques (médicaments, alcool), des manifestations tumorales et infectieuses, mais il peut également être un réservoir du VIH [10]. Cette évaluation devrait donc être systématique avant et après la mise sous traitement antirétroviral.

L'évaluation de l'atteinte hépatique doit suivre les mêmes principes qu'au cours des hépatopathies chroniques [11]. La ponction biopsie hépatique (PBH) reste le gold standard de cette évaluation, mais son caractère invasif et son coût la rendent peu adaptée pour des suivis réguliers. De nos jours différents marqueurs non invasifs de la fibrose hépatique ont été développés ; le score FIB-4 et l'index APRI sembleraient mieux adaptés aux pays à ressources limitées du fait de leur meilleure accessibilité et de leur performance diagnostique [12-16]. Toutefois, aucune étude n'a utilisé ces marqueurs pour évaluer la fibrose hépatique dans notre contexte.

Le Burkina Faso est classé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) parmi les pays à haute prévalence (>8%) de l'infection par le VHB [17]. La prévalence moyenne de l'infection à VIH dans la population générale du pays était estimée à 1,1% en fin 2011 [18]. Dans la population infectée par le VIH, les études antérieures rapportaient des prévalences variables de la co-infection VIH/VHB, dont la plupart tourne au tour de 12% [19,20]. Cependant, il existe peu de données sur l'évaluation de l'atteinte hépatique et le profil évolutif de cette co-infection. Pourtant l'infection à VIH, l'hépatite B et le traitement ARV constituent des facteurs d'agression hépatique. Il apparait nécessaire d'effectuer des études supplémentaires afin de mieux préciser la séroprévalence, le retentissement hépatique et le profil évolutif de la co-infection VIH/VHB en Afrique Sub-saharienne et plus particulièrement au Burkina Faso.



GENERALITES

I. Généralités sur la co-infection VIH / Hépatite B

Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) appartiennent à la famille des rétrovirus (Retroviridae) et au genre Lentivirus. On en distingue deux types. Le VIH-1 responsable de la pandémie a été décrit en 1983 et le VIH-2 à l'origine d'une épidémie de diffusion plus réduite a été décrit en 1985 en Afrique de l'ouest.

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN de la famille des Hepadnaviridae et au genre Orthohepadnavirus identifié en 1967 par Blumberg et collaborateurs.

Il existe en plus différents groupes, sous- types et recombinants à côté de ces virus qui dénotent de la variabilité du VIH et du VHB. Du fait de leurs modes de transmission proches, la prévalence de la co-infection par le VHB dans la population des personnes infectées par le VIH est élevée [9].

I.1. Situation épidémiologique de la co-infection VIH/ Hépatite B

I.1.1. Dans le monde

Les modes de contamination du VIH et du VHB étant très proches, la prévalence des marqueurs témoignant d'un contact avec le VHB (Antigène HBs et Anticorps antiHBc) chez les patients infectés par le VIH est très élevée [9]. Dans le monde, 90% des patients infectés par le VIH sont positifs pour l' Ac antiHBc, tandis que 5 à 15% d'entre eux sont porteurs chroniques de l'AgHBs [21]. Le risque d'infection virale B chronique dépend du statut immunitaire des patients infectés par le VIH ; il est plus important chez les patients symptomatiques que chez les patients asymptomatiques [8]. Dans les pays de faible prévalence de l'hépatite B, la contamination par le VIH et par le VHB est rapprochée dans le temps, tandis que dans ceux de forte prévalence, la contamination par le VHB est généralement ancienne (enfance) et la contamination par le VIH plus tardive.

I.1.2. En Afrique Sub-saharienne

La co-infection VIH/VHB constitue dans cette zone de forte prévalence un véritable problème de santé publique.

- Sa prévalence est élevée, du fait des modes de transmission communs au VIH et au VHB [2] ;

- La recherche d'une co-infection VIH/VHB n'est pas systématique ; ce qui rend difficile l'évaluation de la morbidité hépatique liée à l'infection virale B et la prise en charge thérapeutique de cette co-infection ;
- Le pronostic est plus sévère du fait d'un diagnostic souvent tardif de l'infection virale B, à un stade avancé de l'infection par le VIH, lors de la mise en route des médicaments ARV ;
- Il n'existe pas de politiques nationales en matière de prévention vaccinale antivirale B chez les patients infectés par le VIH [8].

I.1.3. Au Burkina Faso

La plupart des études ont concerné des groupes particuliers.

Parmi les patients infectés par le VIH suivis à l'Hôpital de jour du CHUSS, la prévalence de la co-infection VIH/VHB était de 12,7% [19].

Sur 2130 femmes enceintes suivies à Ouagadougou, 115 étaient séropositives pour le VIH, parmi lesquelles 14 étaient co-infectées par l'hépatite B, soit une prévalence de 12,2% avec un taux de transmission verticale du VHB de 2,6% [20].

Une autre étude transversale dans la ville de Bobo-Dioulasso a révélé une prévalence de la co-infection VIH/VHB de 0,88% chez les femmes enceintes [22].

I.2. Modes de transmission du VHB et du VIH

I.2.1. Transmission de l'infection par le virus de l'hépatite B [23,24]

Le VHB est présent à très haut titre dans le sang et les exsudats des personnes infectées, de façon aiguë et chronique. Des titres viraux modérés sont aussi retrouvés dans le sperme, les sécrétions vaginales et la salive. D'autres fluides biologiques ne contiennent pas ou peu de VHB comme les selles et les urines. Le mode de transmission est le même que celui du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mais le virus de l'hépatite B est 50 à 100 fois plus infectieux. À la différence du VIH, il peut survivre pendant au moins 7 jours à l'extérieur de l'organisme. Pendant toute cette période, il peut provoquer une infection s'il pénètre dans l'organisme d'une personne indemne. Il existe 4 principales voies de transmission qui sont :

Transmission sexuelle : le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, le nombre d'années d'activité sexuelle et la présence d'autres infections

sexuellement transmissibles. Cependant dans les régions où le taux de portage du VHB est élevé la plupart des sujets sont infectés avant d'atteindre leur maturité sexuelle.

Transmission parentérale par contact avec du sang ou des dérivés du sang :

-La transfusion sanguine est un mode de transmission de l'infection par le VHB par manque de technique adéquate de dépistage.

-La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et lors d'actes médicaux (actes invasifs, chirurgie, hémodialyse, acupuncture etc.). Le personnel de santé est ainsi exposé lors de la manipulation d'objets contaminés.

-La toxicomanie intraveineuse, les scarifications rituelles, les pratiques de tatouages, de piercing, de circoncision ou d'excision sont des pratiques au cours desquelles la transmission du VHB peut se produire.

Transmission verticale, de la mère à l'enfant ; la transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-est et l'Afrique. Elle est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors de son passage dans la filière génitale pendant l'accouchement ou pendant la période néonatale.

Transmission horizontale : Il s'agit des contacts proches, mais autres que sexuels, avec un porteur du VHB, essentiellement intrafamiliaux, par contact direct ou par l'intermédiaire d'effets personnels (brosse à dents, rasoir, etc.)

I.2.2. Transmission du VIH [9, 23]

Trois principaux modes de transmissions ont été observés :

La transmission sexuelle ou hétérosexuelle :

A l'échelon mondial, 75-85% des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés. La transmission sexuelle de l'infection à VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales, ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou du sang contaminé.

La transmission sanguine :

Elle concerne principalement les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles, les transfusés et rarement les accidents d'exposition au sang en milieu professionnel.

La transmission verticale :

La transmission verticale ou transmission de la mère à l'enfant a lieu pendant la grossesse (20%), au cours de l'accouchement (40% des cas) et 40% pendant l'allaitement maternel.

I.3. Histoire naturelle de la co-infection VIH/VHB

I.3.1. Effets de l'infection par le VIH sur l'infection par le VHB

L'infection par le VIH a un effet délétère sur l'histoire naturelle de l'infection virale B.

I.3.1.1. Hépatite virale B aiguë

L'hépatite aiguë B chez les patients infectés par le VIH se distingue peu de celle décrite chez les patients non infectés [23]. Tout au plus on rapporte une moindre fréquence de l'ictère et un pic d'alanine aminotransférase (ALAT) plus prolongé [24]. En revanche, le passage à la chronicité apparaît plus fréquent. Près de 20% des patients infectés par le VIH faisant une hépatite aiguë virale B deviennent porteurs chroniques des antigènes HBs et HBe contre 5% dans la population non VIH. Ce passage à la chronicité semble d'autant plus fréquent que le taux de CD4 est bas [8,24].

I.3.1.2. Hépatite chronique B

Chez les patients porteurs chroniques de l'AgHBs, une forte réplication virale et la présence de l'AgHBe sont habituelles en cas de co-infection VIH/VHB [25].

L'infection par le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite chronique B. Ainsi elle est à l'origine d'une réplication virale B plus importante et d'une diminution des séroconversions HBe ou HBs spontanées. L'infection par le VIH accélère la vitesse de progression de la fibrose, le développement de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire. L'âge, une réplication virale B importante, le statut immunitaire (taux de CD4 bas) et la persistance de l'AgHBe sont des facteurs prédictifs de mauvais pronostic de l'infection par le VHB [2].

I.3.2. Effets de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection à VIH [2,26]

Jusqu' à l'avènement des multithérapies, les études réalisées n'auraient pas montré d'influence de l'infection par le VHB sur l'histoire naturelle de l'infection à VIH.

I.4. Diagnostic de l'infection virale B au cours de l'infection à VIH

I.4.1. Examen physique

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

I.4.2. Examens paracliniques

La recherche des marqueurs de l'infection par le VHB doit être systématique chez toute personne infectée par le VIH ainsi que la recherche d'une vaccination contre le VHB. Chez les patients porteurs de l'AgHBs, une évaluation de la sévérité de l'hépatite B et du profil virologique doit être réalisée.

I.4.2.1. Examens sérologiques [27,28]

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

➤ **Antigène HBs/Anticorps anti-HBs**

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

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

➤ **Antigène HBe/Anticorps anti-HBe**

La détermination du profil HBe permet de différencier les patients porteurs d'un virus sauvage (AgHBe+) des patients porteurs d'un virus mutant pré-C (AgHBe- et Ac anti-HBe+).

L'Ag HBe est un marqueur de réplication virale et d'infectiosité. En cas de mutant pré-C, l'AgHBe reste négatif même en présence d'une réplication virale.

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

➤ **Antigène HBc/Anticorps anti-HBc**

L'Ag HBc : il est non détectable dans le sérum, mais présent dans les hépatocytes et alors détectable par immuno histochimie (faible intérêt pratique)

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

➤ ADN viral sérique

Il permet de quantifier la réplication virale et peut être détecté par 2 techniques :

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

I.4.2.2. Dosage des taux des transaminases hépatiques

Il est nécessaire d'effectuer un dosage répété des transaminases dans le temps car une élévation des transaminases associée à une forte réplication virale, constituent une indication au traitement [29].

I.4.2.3. Echographie

L'échographie est généralement normale ; elle retrouve parfois au stade de cirrhose des signes d'hypertension portale. A ce stade elle peut aussi mettre en évidence une ascite infra-clinique, ou un nodule hépatique témoin d'une transformation maligne.

I.4.2.4. Evaluation invasive de la fibrose hépatique [11,13]

L'évaluation de l'atteinte hépatique au cours des co-infections VIH/VHB doit suivre les mêmes principes qu'au cours des hépatopathies chroniques. La sévérité de l'atteinte hépatique repose habituellement sur l'étude histologique du foie après ponction biopsie hépatique (PBH). Il s'agit d'un examen invasif non exempt de complications, habituellement réalisé en l'absence de contre-indications par voie transpariétale ou par voie transjugulaire dans le cas contraire.

Les contre-indications à la ponction biopsie hépatique par voie transpariétale sont essentiellement les troubles de l'hémostase (taux de prothrombine < 50 %, un taux de plaquettes < 60 000/l ou un allongement du temps de céphaline + activateur > 1,5N), la présence d'une ascite cliniquement décelable, foie cardiaque ou vasculaire, traitement anticoagulant ou antiagrégant ne pouvant être arrêté, hémodialyse, insuffisance rénale chronique, suspicion d'amylose.

En dépit du coût, des biais d'échantillonnage, de la variabilité inter-observateur et du caractère invasif de la ponction biopsie hépatique, elle a un intérêt triple :

- affirmer le diagnostic d'hépatite chronique active ;
- évaluer le degré d'activité histologique (lésions de nécrose, d'inflammation et de fibrose hépatique) et ainsi une évaluation du pronostic ;
- apporter des arguments en faveur de l'infection virale.

Il existe plusieurs scores pour quantifier cette activité : les scores de KNODELL, de METAVIR et d'ISHAK. Les plus utilisés en France sont le score de KNODELL et le score de METAVIR.

Le score de KNODELL chiffré de 0 à 22 est basé sur quatre lésions :

- la nécrose parcellaire péri portale/nécrose en pont, cotée de 0 à 10 ;
- la nécrose lobulaire cotée de 0 à 4 ;
- l'infiltration inflammatoire portale cotée de 0 à 4 ;
- la fibrose cotée de 0 à 4.

Plus le score est élevé, plus les lésions sont importantes.

Le score de METAVIR est composé d'un système à lettres :

- A pour activité : traduit l'activité inflammatoire ; il est coté de A0 à A3 ;
- F pour fibrose, gradué de F0 à F4

Le score est chiffré de A0-F0 (foie normal) à A3-F4 (cirrhose avec lésions d'activité sévère).

Tableau I : Score de Metavir

Activité	Définition	Fibrose	Définition
A0	Absence d'activité	F0	Pas de fibrose
A1	Activité minimale	F1	Fibrose portale sans septa
A2	Activité modérée	F2	Fibrose portale avec septa
A3	Activité importante	F3	Fibrose septale sans cirrhose
		F4	Cirrhose

I.4.2.5. Evaluation non invasive de la fibrose hépatique

Dans les hépatites chroniques virales, la PBH a vu son rôle se restreindre dans la mesure où le diagnostic biologique d'infection virale est devenu très performant et où les tests non invasifs d'évaluation de la fibrose permettent de disposer de méthodes alternatives pour la décision thérapeutique et la surveillance [30].

➤ **Le FIB-4** (fibrosis index based on the four factors) est un marqueur biologique de la fibrose hépatique, fiable, reproductible et non coûteux [30].

Il est calculé à partir de la formule de Sterling [31] et a été développé à partir du score d'Ishak [32]. Sa formule est la suivante :

$$\text{FIB-4} = \text{Age (années)} \times \text{ASAT (UI/l)} \div \text{PLQ (10}^9\text{/l)} \times \text{ALAT}^{1/2} \text{ (UI/l)}$$

Le score FIB-4 a été surtout étudié dans l'évaluation de la fibrose au cours des atteintes hépatiques dues à l'hépatite C et aux hépatites stéatosiques non alcooliques (NASH) [15, 32,33]. Son application à l'hépatite virale B chronique, à l'infection par le VIH ou à la co-infection VIH/VHB devient plus fréquente [34-37].

Selon la valeur du score FIB-4, le degré de fibrose hépatique peut être réparti en 3 classes de gravité croissante avec des valeurs allant de 0,2 à 10:

-FIB-4 score $\leq 1,45$: Absence de fibrose ou fibrose minime

-FIB-4 score [1,46-3,25] : Fibrose modérée

-FIB-4 score $> 3,25$: Fibrose sévère

Certains travaux ont été réalisés dans le but d'étudier les performances du score FIB-4 dans l'évaluation du stade de fibrose hépatique au cours de l'hépatite chronique virale B [34, 35,38]. L'évolution du FIB-4 est un bon marqueur de progression ou de régression de la fibrose dans le suivi de l'hépatite B. Ce score est toutefois plus fiable pour exclure ou confirmer une fibrose significative.

➤ **Le Fibrotest** [13-15] est un score commercialisé qui a fait l'objet de nombreuses publications, dont la plupart proviennent toutefois de la même équipe. Il est également le seul ayant subi des étapes de validation et des recommandations analytiques et pré-analytiques dans les hépatites chroniques (hépatites virales B et C, hépatites stéatosiques non alcooliques et hépatites alcooliques...). Sa formule combine 5 tests sériques : bilirubine totale, gamma-glutamyl transférase (GGT), haptoglobine, apolipoprotéine A1, alpha-2 macroglobuline avec un ajustement sur le sexe et l'âge. Il

s'agit d'une variable linéaire rendue comme un score de 0 à 1 proportionnel à la gravité. Par la suite, les auteurs du Fibrotest ont développé un Actitest qui inclut un sixième paramètre, l'alanine aminotransférase (ALAT), qui reflète l'activité nécrotico-inflammatoire.

➤ **Les Fibromètres** [15,39]

Ils ont surtout été développés chez des patients atteints d'hépatite chronique C. Cette famille de tests sanguins de fibrose a été commercialisée dans une version de deuxième génération en 2005. Une des caractéristiques de ces tests est d'être adaptée de manière spécifique pour différentes causes (virus, alcool, stéatopathies), avec une formule adaptée à chaque cause. Les principaux Fibromètres commercialisés sont le Fibromètre virus®, le Fibromètre alcool® et le Fibromètre stéatopathies®. Pour les malades avec hépatopathies virales, le Fibromètre virus® repose sur un algorithme combinant l'alpha-2 macroglobuline, l'acide hyaluronique, l'aspartate aminotransférase (ASAT), le taux de prothrombine, les plaquettes, l'urée et l'âge. Le résultat est rendu sous un score compris entre 0 et 1 qui correspond à la probabilité d'une fibrose significative.

➤ **Autres techniques**

-**Les marqueurs individuels de fibrose** [12-15] : l'acide hyaluronique, le collagène de type IV, les transaminases hépatiques, le taux de prothrombine, les plaquettes, alpha-2 macroglobuline, la gamma-glutamyl transférase (GGT)...

La performance diagnostique individuelle de chacun de ces marqueurs s'avère souvent insuffisante pour un usage isolé.

-**Les autres tests de fibrose** [12-15, 40,41] : le score APRI (Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index), le score de Forns, le FibroIndex, l'HepaScore, le score de Patel, le score de Hui... sont des alternatives intéressantes et ont aussi été surtout étudiés au cours des hépatites virales chroniques C.

-**Le Fibroscan ou élastométrie impulsionnelle** [42,43]

Il s'agit d'une technique non invasive et indolore pour évaluer la fibrose hépatique à l'aide de la mesure de l'élasticité du foie. L'utilisation d'un appareil (Fibroscan) muni d'un vibreur et d'une sonde à ultrason permet d'évaluer l'élasticité du parenchyme hépatique qui est proportionnelle à la fibrose. Les valeurs obtenues sont comprises

entre 2,5 et 75 kiloPascals (kPa) et sont réparties en classes de gravité croissante. Les limites du Fibroscan sont l'obésité morbide, la présence d'une ascite ou d'un espace intercostal étroit.

➤ **Limites des marqueurs sériques d'évaluation de la fibrose hépatique**

La principale limite réside dans la standardisation des méthodes de dosage. Des modifications physiologiques ou pathologiques peuvent être aussi à l'origine de variation des concentrations sériques de ces marqueurs (tableau I) [14]. Les résultats doivent donc être interprétés de manière critique en tenant compte du contexte clinique et des résultats des examens biologiques simples.

Enfin la plupart des scores ont été calculés à partir de séries transversales de malades atteints d'hépatite virale chronique C, même si certains ont été validés dans la co-infection VIH/VHC, dans l'hépatite B, la maladie alcoolique du foie et l'hépatite stéatosique non alcoolique. Des travaux restent à mener pour améliorer leur validation au cours de l'hépatite virale B chronique, de l'infection à VIH et dans la co-infection VIH/VHB.

Tableau II : Causes de modification physiologique et pathologique des marqueurs sériques de fibrose [14]

Marqueurs sériques	Augmentation	Diminution
Acide hyaluronique	Période post prandiale, Maladie inflammatoire articulaire, Mésothéliome, Intoxication au paracétamol, Injection de Collagène	
Bilirubine	Maladie de Gilbert, Hémolyse, Cholestase extra hépatique, Médicaments	
Haptoglobine	Syndrome inflammatoire, Sepsis	Hémolyse
Alpha-2 macroglobuline GGT	Syndrome inflammatoire Cholestase extra hépatique, Médicaments	
ALAT /ASAT	Hépatite aiguë	

I.5. Traitement de la co-infection VIH/VHB [29,44]

La prise en charge thérapeutique de l'infection par le VHB devra prendre en compte la nécessité ou non de traiter l'infection à VIH et d'intégrer les traitements anti-VHB et anti-VIH au sein d'une stratégie globale.

I.5.1. Traitement curatif

I.5.1.1. Objectifs du traitement

Pour l'hépatite B, le traitement ARV vise à supprimer la réplication du VHB de façon efficace et durable et à obtenir les séroconversions Anti HBe puis HBs. Ceci va contribuer à la stabilisation de la maladie hépatique et à la prévention de la survenue des complications (cirrhose et carcinome hépatocellulaire).

Pour l'infection à VIH, le traitement ARV vise une réduction maximale et durable de la charge virale plasmatique, et son indétectabilité à 24 semaines. Cette action a pour corrélation la restauration immunitaire ayant pour conséquences l'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient .

I.5.1.2. Stratégies thérapeutiques

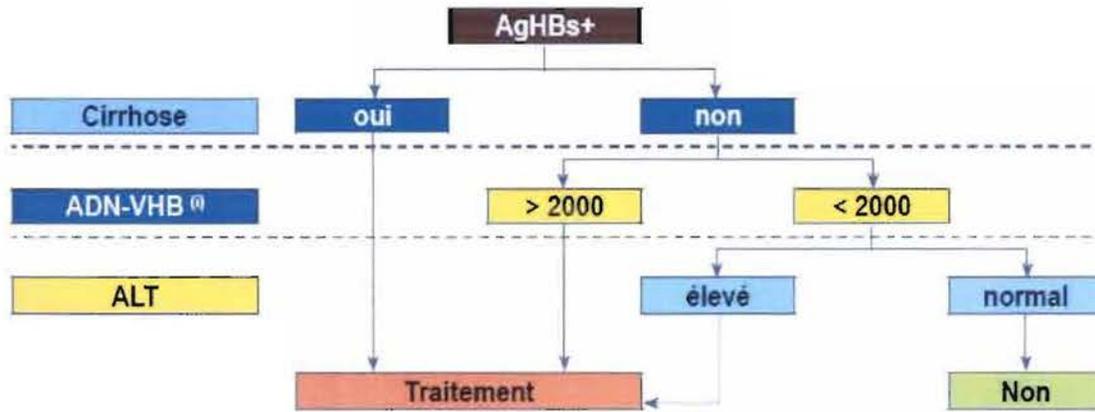
Compte tenu du faible nombre d'études réalisées dans le domaine de la co-infection VIH/VHB, les indications thérapeutiques pour l'hépatite B découlent des acquis obtenus chez les patients mono-infectés par le VHB. Les trois paramètres pris en compte pour l'initiation du traitement sont :

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

Le choix thérapeutique repose sur deux éléments :

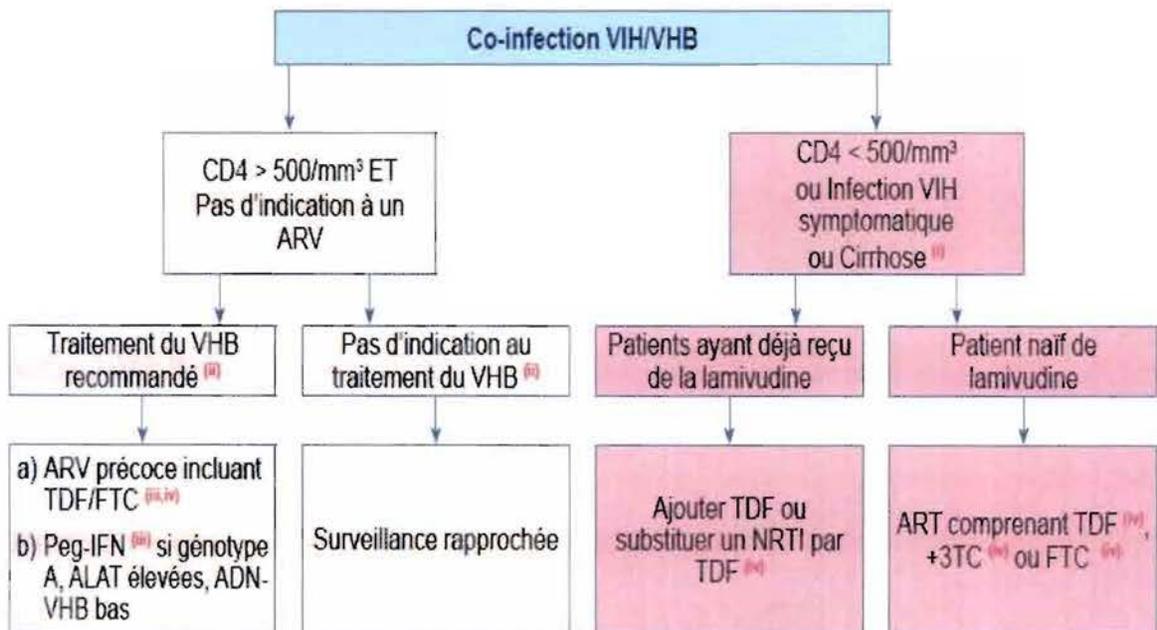
- L'indication ou non d'un traitement antirétroviral.
- La présence éventuelle d'une cirrhose.

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



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

Figure 1 : Évaluation de l'indication du traitement de l'hépatite B chez les PVVIH [44]



i Les patients ayant une cirrhose doivent avoir une évaluation régulière des varices œsophagiennes et du carcinome hépatocellulaire. Une surveillance étroite pendant les premiers mois après l'initiation ARV est recommandée chez les patients avec cirrhose du foie et un taux de CD4 bas, à la recherche d'une décompensation hépatique due à un syndrome de reconstitution immunitaire. ¶

ii. Certains experts recommandent un traitement comportant TDF + 3TC ou FTC chez tout patient co-infecté par le VHB, particulièrement en cas de fibrose avancée (F3-F4), sauf si antécédent d'intolérance au TDF. La posologie du TDF doit être adaptée à la clairance de la créatinine si besoin. L'entécavir peut être utilisé chez les patients naïfs de lamivudine et chez lesquels il existe une contre-indication au TDF, sous réserve que ces patients reçoivent une association ARV optimale. ¶

iii Si un patient n'est pas prêt à démarrer un TAR, l'adéfovir ou la telbivudine peuvent être utilisés pour contrôler uniquement le VHB. Aucune activité anti-VIH de la Telbivudine n'a été reportée à ce jour. Chez les patients co-infectés VHB à génotype A, ayant des ALAT élevées et un ADN VHB bas, un traitement par Peg-IFN peut être introduit pour une durée totale de 48 semaines. ¶

iv En cas d'intolérance au TDF (atteinte rénale par exemple), une combinaison ARV comportant le TDF à doses adaptées à la clairance de la créatinine peut être administrée. En cas de contre-indication au Ténofovir, une bithérapie adéfovir-entécavir peut être tentée. Il faut cependant surveiller l'efficacité virologique et la fonction rénale de façon rapprochée car la toxicité rénale de l'adéfovir a bien été prouvée. L'entécavir peut être utilisé en monothérapie chez les patients naïfs de lamivudine. Le remplacement des INTI ne doit être fait que s'il permet de maintenir la suppression et le contrôle de la répllication du VIH. La prudence est requise en cas de remplacement du TDF par un INTI à barrière génétique plus faible comme le 3TC ou le FTC, surtout chez des patients cirrhotiques ayant déjà reçu du 3TC car la probabilité de rebonds virologiques dus à des mutants YMDD archivés est forte. L'ajout d'entécavir au TDF chez les patients ayant une faible répllication VHB persistante n'a pas prouvé son efficacité et n'est donc pas recommandé. Des résultats d'essais sont en attente. ¶

Figure 2: Traitement de l'hépatite B chez des patients co-infectés VIH/VHB [44]

1.5.2. Traitement préventif

1.5.2.1. La vaccination

La place de la vaccination anti-VHB est indiscutable dans la population infectée par le VIH. Toute personne vivant dans l'entourage d'un patient infecté par le VHB doit être dépistée et vaccinée au besoin.

1.5.2.2. Autres traitements préventifs

- La prévention de la transmission mère-enfant se fait par l'immunoprofylaxie grâce à l'injection d'immunoglobulines anti VHB au nouveau-né de mère co-infectée VIH/VHB.
- Les modes de transmission du VIH et du VHB étant proches, la prévention passe également par la limitation des pratiques à risque de transmission de ces deux virus (information, éducation et conseil des PVVIH).



REVUE DE LA LITTERATURE

II. Revue de la littérature

La co-infection VIH/VHB demeure un problème d'actualité dans nos milieux. Dans cette partie, nous ferons une présentation des principales études qui nous ont servi de repère tout au long de notre travail.

II.1. Etudes sur la prévalence de la co-infection VIH/VHB

II.1.1. Au Burkina Faso

Bado et coll. [19] ont mené une étude descriptive sur la séroprévalence de l'hépatite B dans une cohorte de patients infectés par le VIH suivis à l'Hôpital de Jour de Bobo Dioulasso. Cette étude qui s'est déroulée d'octobre à novembre 2008 avait permis d'inclure 996 patients parmi lesquels 73,2% étaient sous trithérapie antivirale. La prévalence du portage de l'AgHBs était de 12,7% (IC à 95% 10,7-15,0%) avec une prédominance masculine de la co-infection.

Dans une étude descriptive, **Ilboudo et coll.** [20] ont retrouvé dans une population de 2130 femmes enceintes suivies à Ouagadougou au Centre Médicale avec Antenne chirurgicale (CMA) de Saint Camille, 115 femmes qui étaient séropositives pour le VIH soit une proportion de 5,4%. Parmi ces patientes infectées par le VIH, 14 étaient co-infectées par l'hépatite B soit une prévalence de la co-infection de 12,2%. L'AgHBs n'avait pas été recherché chez les femmes séronégatives au VIH.

Dao et coll. [22] dans leur étude pour évaluer la prévalence de la co-infection par l'hépatite B et le VIH-1 chez des femmes enceintes, ont recensé un total de 917 gestantes dans deux centres de santé maternelle et infantile (SMI) de la ville de Bobo Dioulasso. Dans cette population, 88 femmes soit 10,7% étaient porteuses de l'antigène HBs. La prévalence du VIH-1 était de 5,9%. Dans cette étude, 8 femmes étaient positives à la fois pour l'Ag HBs et le VIH-1, soit une prévalence de la co-infection de 0,88%.

II.1.2. Dans les autres pays

En Côte d'Ivoire, Attia et coll. [45] ont mené une étude descriptive et analytique de juin à septembre 2006 dans une cohorte de patients infectés par le VIH. Cette étude avait pour objectifs de déterminer la prévalence, les profils virologiques de l'hépatite B ainsi que les facteurs associés à la présence de l'AgHBs. Au total, 491 patients naïfs

du traitement antirétroviral et ayant moins de 500 lymphocytes T CD4 / μ l ont été inclus. La prévalence du portage de l'AgHBs était de 13,4% et trois paramètres étaient significativement associés à sa présence : le sexe masculin, le stade 4 de la classification OMS de l'infection à VIH et la valeur élevée des ASAT.

Au Sénégal, Diop Ndiaye et coll. [46] ont réalisé une étude rétrospective portant sur la séroprévalence des hépatites B, C et D chez les patients infectés par le VIH-1 à l'initiation du traitement ARV. La prévalence de l'AgHBs était de 16,8% (IC 13-21%). Dans cette étude, les hommes étaient les plus touchés par la co-infection. La prévalence de l'AgHBs était comparable pour les différentes classes d'âge, bien que celle des 45-66 ans ait été la plus touchée. Aussi, les patients co-infectés apparaissaient plus immunodéprimés que ceux mono-infectés par le VIH.

L'étude de Dao et coll. au Mali [47] portait sur la séroprévalence des hépatites virales B et C chez les patients séropositifs au VIH en milieu urbain. La population d'étude était composée de PVVIH recrutés à Bamako et dans 5 autres régions urbaines du Mali. Au total 242 patients infectés par le VIH ont été inclus, parmi les quels 52 l'étaient également pour l'hépatite B soit une prévalence de 21,5%. Cette co-infection prédominait chez les hommes.

Jobarteh et coll. en Gambie [48] ont conduit une étude rétrospective pour déterminer la séroprévalence de l'hépatite B et C chez les patients infectés par le VIH. Cette étude a permis d'inclure 572 patients qui se répartissaient en deux groupes. Le premier groupe comprenait 190 patients classés au stade 4 de la classification OMS et/ou ayant un nombre de lymphocytes T CD4 < 200 cellules / μ l et le second groupe 382 patients classés aux stades OMS 1, 2 ou 3 et ayant un nombre de lymphocytes T CD4 > 200 cellules / μ l. La prévalence de la co-infection VIH/VHB était comparable dans ces deux groupes et s'élevait à 12,2% (IC 95% [9-15%]) avec une prédominance masculine de la co-infection.

Dans une étude de cohorte, **Sagoe et coll. au Ghana** [49] ont recruté un échantillon de 138 patients infectés par le VIH de juin à novembre 2007. Cette étude avait pour objectif de déterminer la prévalence de la co-infection VIH/VHB et VIH/VHC avant l'initiation du traitement antirétroviral. La prévalence de la co-infection VIH/VHB était de 13% et ne différait pas selon le genre.

Dans l'étude de Geretti et coll. [50] dont le but était de déterminer la prévalence de la co-infection VIH/VHB chez des patients séropositifs au VIH-1 et d'évaluer la performance de 2 tests rapides pour la détection de l'AgHBs, 838 patients infectés par le VIH ont été inclus. Cent quarante patients infectés par le VIH-1 étaient également porteurs de l'AgHBs soit une co-infection VIH/VHB de 16,7% (IC 95% [14,2-19,2%]).

Dans la série de **Laurent et coll. au Cameroun** [51], 169 patients infectés par le VIH-1, âgés de plus de 18 ans, classés au stade SIDA de la classification OMS de l'infection à VIH ou ayant un nombre de lymphocytes CD4 < 350 cellules/ μ l ont été inclus. La prévalence de l'AgHBs était de 10,1% (17/169). Les patients co-infectés par le VIH et le VHB étaient comparables à ceux uniquement infectés par le VIH pour la plupart des paramètres étudiés. Seule la valeur des ASAT était significativement plus élevée au cours de la co-infection.

Otegbayo et coll. au Nigéria [52] ont conduit une étude rétrospective d'août 2004 à février 2007 pour déterminer la prévalence des hépatites B et C dans une cohorte de patients infectés par le VIH. Au total 1779 patients naïfs de traitement ARV ont été inclus, parmi lesquels 11,9% étaient porteurs de l'AgHBs. Le portage de l'AgHBs était plus fréquent chez les hommes et la valeur des ALAT était plus élevée au cours de la co-infection VIH/VHB.

Dans une étude descriptive et comparative, **Barth et coll. en Afrique du Sud** [53] ont retrouvé sur 242 patients naïfs du traitement ARV, un seul patient également porteur de l'AgHBs soit une prévalence de l'hépatite B active de 0,4%.

II.2. Evaluation de la fibrose hépatique par le score FIB-4

La ponction biopsie hépatique (PBH) reste le gold standard de l'évaluation de l'atteinte hépatique au cours des hépatopathies chroniques. Au cours des co-infections VIH/VHB cette évaluation doit être systématique. La méthode de référence pour l'évaluation de l'atteinte hépatique présente certaines limites que sont entre autres le caractère invasif, le coût, les biais d'échantillonnage, les variabilités inter-observateurs. Cela a conduit au développement de méthodes alternatives pour l'évaluation de la fibrose. Du fait de la meilleure accessibilité du score FIB-4 parmi les

marqueurs non invasifs de fibrose hépatique, nous l'avons utilisé comme marqueur d'évaluation dans notre étude. Les études qui ont traité de ce score sont les suivantes : **Sterling et coll.** [32] ont développé le FIB-4 (fibrosis index based on the four factors) sur une population co-infectée par le VIH et le VHC. Il s'agit d'un bio marqueur de la fibrose hépatique simple, reproductible et gratuit. Quatre paramètres avaient été identifiés comme facteurs indépendants prédictifs de fibrose. Il s'agissait de l'âge, des plaquettes, de la valeur des ASAT, et de l'international normalized ratio (INR).

Le FIB-4 est calculé à partir de la formule de Sterling qui est la suivante :

$$\text{FIB-4} = \text{Age (années)} \times \text{ASAT (UI/l)} / \text{PLQ (10}^9\text{/l)} \times \text{ALAT}^{1/2} \text{ (UI/l)}.$$

Selon sa valeur, le degré de fibrose hépatique peut être réparti en 3 classes de gravité croissante avec des valeurs allant de 0,2 à 10 :

- FIB-4 score $\leq 1,45$: Absence de fibrose ou fibrose minime
- FIB-4 score [1,46-3,25] : Fibrose modérée
- FIB-4 score $> 3,25$: Fibrose sévère

Certains travaux ont été réalisés dans le but d'étudier les performances du score FIB-4 dans l'évaluation du stade de fibrose hépatique au cours de l'hépatite chronique virale B et de l'infection à VIH [35-37,54].

Ucar et coll. [35] ont mené une étude sur 73 patients atteints d'hépatite chronique B afin d'évaluer la performance diagnostique de 3 marqueurs non invasifs de fibrose hépatique (score APRI, score FIB-4 et score de Forns) comme alternative à la ponction biopsie hépatique. Les patients ont été divisés en deux groupes en fonction des résultats de l'analyse histologique du foie selon le score de METAVIR. Les patients n'ayant pas de fibrose ou ayant une fibrose minime (stade F0 ou F1) étaient au nombre de 32 et ceux avec une fibrose significative (stade F2 à F4) au nombre de 41. Les résultats de l'étude ont suggéré que ces marqueurs non invasifs avaient une meilleure performance pour le diagnostic de fibrose significative et que le score FIB-4 était le marqueur le plus spécifique des trois.

Erdogan et coll. [54] ont mené une étude rétrospective sur 221 patients atteints d'hépatite chronique B pour évaluer la performance diagnostique de 13 marqueurs non invasifs de fibrose hépatique comme méthode alternative à la ponction biopsie hépatique. Parmi les marqueurs étudiés, seul le score FIB-4 avait la meilleure

performance diagnostique pour la détection d'une fibrose significative. Aussi, les paramètres significativement associés à la fibrose hépatique dans cette étude étaient les transaminases hépatiques (ASAT surtout), l'âge, le taux de prothrombine, l'INR, la GGT.

Blackard et coll. aux Etats Unis [36] ont conduit une étude prospective analytique sur les facteurs associés à l'index FIB-4 dans une population féminine divisée en différents groupes selon le statut sérologique VIH, VHB et VHC.

Dans le groupe des patientes mono-infectées par le VIH, la charge virale plasmatique VIH, le traitement ARV, la consommation d'alcool au cours des six derniers mois étaient les facteurs associés à la progression du score FIB-4. Par contre, la valeur des lymphocytes CD4, l'albuminémie, le nombre de partenaires sexuels dans les six derniers mois étaient des facteurs associés à la régression de ce score. Chez les femmes mono-infectées par le VIH, AgHBs négatives, sans traitement ARV et sans notion de consommation récente d'alcool, la charge virale plasmatique VIH était le seul facteur associé à la progression du score FIB-4 et la valeur des lymphocytes CD4 le facteur associé à sa régression.

Dans le groupe des patientes séronégatives au VIH et ne présentant aucun marqueur du VHB et du VHC, l'élévation de la créatininémie et la fréquence des rapports sexuels avec les hommes étaient associés à la progression du FIB-4.

Dans le groupe de patientes mono-infectées par le VHC, la fréquence des rapports sexuels avec les hommes et la consommation courante de drogues par injection intraveineuse étaient les seuls facteurs associés à cette progression.

Mendeni et coll. [37] quant à eux ont évalué l'incidence de la progression de la fibrose hépatique grâce aux scores FIB-4 et APRI ainsi que les facteurs prédictifs de cette progression chez des patients infectés par le VIH et ne présentant aucun marqueur des virus des hépatites B et C. Ils ont également étudié la concordance diagnostique de ces deux scores (FIB-4 et APRI). Les résultats ont révélé une concordance modérée entre les scores FIB-4 et APRI. Après analyse multivariée, le sexe masculin, l'âge avancé ≥ 40 ans, l'élévation de la GGT et la transmission du VIH par injection intraveineuse de drogues étaient les facteurs prédictifs de la progression du score FIB-4. Par contre la valeur élevée des lymphocytes T CD4, le traitement

ARV et la charge virale plasmatique VIH <500 copies /ml apparaissaient comme des facteurs protecteurs de l'élévation de ce score.

II.3. La mortalité sous traitement ARV

Des études ont été réalisées dans le but d'estimer la mortalité des patients infectés par le VIH sous traitement ARV ainsi que les facteurs associés à cette mortalité.

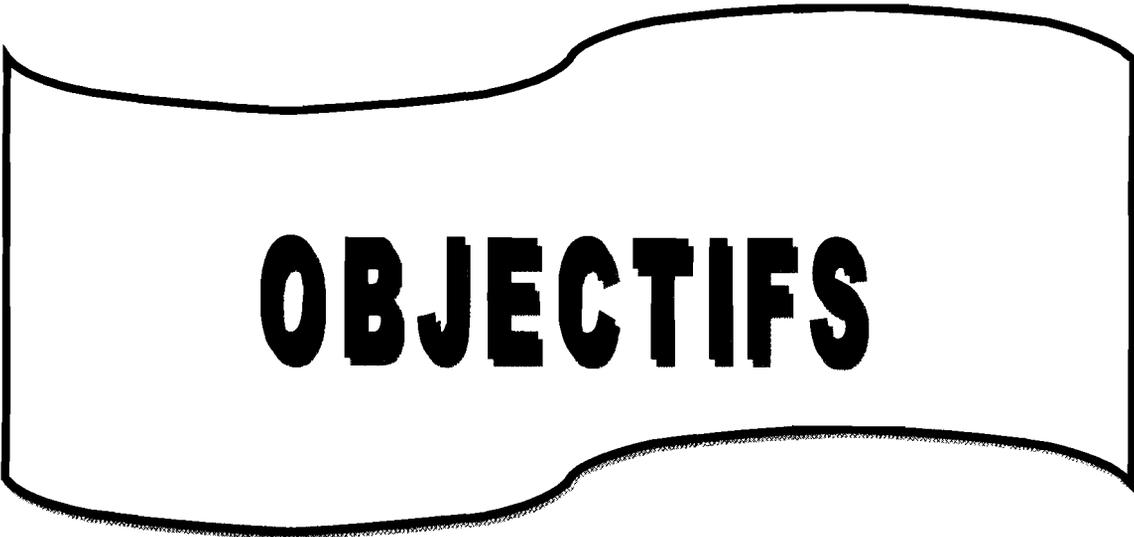
Bica et coll. [7] ont réalisé une étude rétrospective pour examiner les causes de décès de patients infectés par le VIH. Au total, 84 patients décédés ont été identifiés pendant la période d'étude et ont été comparés selon les causes de décès, les caractéristiques sociodémographiques, la valeur des lymphocytes CD4, la charge virale plasmatique VIH et les marqueurs des virus des hépatites B et C. Parmi les causes de décès, les affections chroniques du foie venaient en tête indépendamment de la valeur des lymphocytes CD4 ou de la charge virale plasmatique VIH suivies des septicémies.

Yiannoutsos et coll. [55] ont effectué leur étude dans une large cohorte de 122 925 patients infectés par le VIH provenant de cinq cohortes : trois de l'Afrique Sub-saharienne, une de l'Amérique latine et une de l'Asie. Cette étude a rapporté que les patients débutant le traitement ARV avec un taux de lymphocytes CD4 <100 cellules/ μ l avaient un risque de mortalité plus élevé que ceux ayant un taux de lymphocytes CD4 >100 cellules/ μ l. La mortalité était également plus élevée chez les hommes et dans les classes d'âge des 15-24 ans et des 45 ans et plus. Le taux de mortalité était plus élevé en Afrique Sub-saharienne et plus bas en Asie. Aussi, le nombre de perdus de vue après l'initiation du traitement était plus important en Afrique Sub-saharienne. De façon globale, cette mortalité était plus élevée au cours des six premiers mois après l'initiation du traitement ARV.

Gupta et coll. [56] ont examiné un ensemble d'articles publiés entre janvier 1996 et décembre 2010 avec pour objectif de déterminer l'incidence de la mortalité au cours de l'infection à VIH douze mois après l'initiation du traitement ARV ainsi que les différentes causes de décès et les facteurs associés à la mortalité sous traitement. Au total 50 articles ont été retenus dont 38 provenant de l'Afrique Sub-saharienne. La mortalité était plus élevée en Afrique Sub-saharienne et la majorité des décès survenait au cours des trois premiers mois suivant l'initiation. Les principales causes de décès

sous traitement étaient entre autres la tuberculose, l'infection à VIH avancée, la diarrhée chronique, l'amaigrissement. Les facteurs de risque associés à la mortalité précoce sous traitement étaient la valeur des lymphocytes CD4 < 50 cellules/mm³, le sexe masculin, le stade 4 de la classification OMS de l'infection à VIH, l'indice de masse corporelle $< 18,5$ kg/m², l'âge > 40 ans et la charge virale plasmatique VIH > 5 log/ml avant l'initiation.

Moh et coll. [57] ont estimé l'incidence de la mortalité et les facteurs de risque associés durant les premiers mois suivant l'initiation du traitement ARV dans une cohorte de 792 patients adultes provenant de la Côte d'Ivoire. Les facteurs indépendants prédictifs du décès des patients sous traitement ARV étaient la charge virale plasmatique VIH élevée, le stade clinique avancé, la présence d'un antécédent de tuberculose, le bas indice de masse corporelle, l'anémie et une valeur basse des lymphocytes CD4.



OBJECTIFS

III. Objectifs

III.1. Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B chez les patients infectés par le VIH à l'Hôpital de jour de Bobo Dioulasso.

III.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la distribution de l'infection par le virus de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH reçus à l'Hôpital de jour de Bobo Dioulasso;
- Mesurer le gain pondéral des patients infectés par le VIH selon le portage de l'AgHBs après l'initiation du traitement ARV;
- Mesurer le gain en lymphocytes T CD4 des patients infectés par le VIH selon le portage de l'AgHBs après l'initiation du traitement ARV;
- Déterminer la fréquence des échecs virologiques au traitement ARV 12 mois après l'initiation chez les patients infectés par le VIH-1 selon le portage de l'AgHBs;
- Évaluer le retentissement hépatique de la co-infection VIH/VHB par le score FIB4;
- Décrire le taux de survie des patients infectés par le VIH selon le portage de l'AgHBs après l'initiation du traitement ARV;
- Identifier les facteurs sociodémographiques et biologiques associés à la mortalité des PVVIH sous traitement ARV.



CADRE ET CHAMP D'ETUDE

IV. Cadre et champ de l'étude

IV.1. Cadre de l'étude

IV.1.1. Le Burkina Faso

Le Burkina Faso est un pays enclavé, situé au cœur de l'Afrique de l'Ouest dans la boucle du Niger. Il est limité au nord et à l'ouest par le Mali, au nord-est par le Niger, au sud-est par le Bénin, au sud par le Ghana, le Togo et la Côte d'Ivoire. Il couvre une superficie de 274.200 km² avec une densité de 51,8 habitants au km². Selon la projection de l'Institut National de la Statistique et de la Démographie (INSD), en 2012, le Recensement Général de la Population et de l'Habitat a fait état d'une population totale de 16.779.206 habitants avec 51,7% de femmes [58]. La grande majorité de la population burkinabè soit 77,3% réside en milieu rural contre 22,7% en milieu urbain. Le climat est caractérisé par un climat tropical à deux saisons contrastées : une longue saison sèche d'octobre à avril et une saison pluvieuse de mai à septembre. Le pays est découpé en treize régions administratives, 45 provinces et 350 départements.

Le Burkina Faso est classé parmi les pays en voie de développement. Le taux d'accroissement naturel de la population est de 2,38% par an et l'espérance de vie à la naissance est de 53 ans. La situation socio-sanitaire du Burkina est caractérisée par des taux de morbidité et de mortalité élevés, dus aux endémo-épidémies telles que le paludisme, les affections des voies respiratoires aiguës, les maladies diarrhéiques et l'infection à VIH/SIDA. Pour y faire face, le Burkina Faso a élaboré une Politique Sanitaire Nationale (PSN) couvrant la période 1980-1990. Cette politique a tiré sa substance des orientations définies par la Conférence de Alma Ata. L'exécution de cette politique n'a pas permis de régler tous les problèmes qui restent de plusieurs ordres. En vue de contribuer à la résolution de ces différents problèmes, le Ministère de la Santé s'est engagé dans une vaste réforme de son système sanitaire basé sur la décentralisation, avec la mise en place de districts sanitaires (PNDS 2001-2010).

La décentralisation technique a commencé avec la mise en place de 53 districts sanitaires en 1993 (actuellement au nombre de 63), puis des directions régionales de la santé en 1996, actuellement au nombre de 13.

IV.1.2. La ville de Bobo-Dioulasso

Bobo-Dioulasso est la deuxième ville du Burkina Faso et est le chef lieu de la région des Haut Bassins. Elle est située à l'ouest du pays. La population de cette ville était estimée à 1.836.838 habitants en 2012 [58].

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

IV.2. Champ de l'étude

IV.2.1. Le Centre Hospitalier Universitaire Souro SANOU (CHUSS)

Le Centre Hospitalier Universitaire Souro SANOU est le deuxième plus grand centre du Burkina Faso. Il constitue un centre national de référence et reçoit outre les patients de la province du Houet, ceux évacués des régions environnantes.

Le CHUSS comprend six départements que sont les départements de médecine, pédiatrie, chirurgie, gynécologie-obstétrique, de laboratoire et le département de pharmacie et un service médico-technique d'imagerie médicale.

Diverses spécialités médicales et chirurgicales y sont exercées :

- Médecine générale et spécialités médicales : Médecine Interne, Neurologie, Cardiologie, Hépatogastro-entérologie, Pneumo-phtisiologie, Pédiatrie, Psychiatrie, Dermatologie, Endocrinologie, Infectiologie et Hématologie clinique.
- Chirurgie et spécialités chirurgicales : Urologie, Orthopédie Traumatologie, Chirurgie Digestive et Générale, Neuro-chirurgie, Chirurgie maxillo-faciale, Oto-rhino-laryngologie, Gynécologie-Obstétrique, Anesthésie-Réanimation, Odontostomatologie et Ophtalmologie.

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

IV.2.2. L'Hôpital de Jour (HDJ)

IV.2.2.1. Historique

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

IV.2.2.2. Les Ressources Humaines

Le personnel de l'Hôpital de jour comprend :

➤ Le personnel médical

- Un chef de service, spécialiste en maladies infectieuses,
- Deux médecins vacataires spécialistes en maladies infectieuses,
- Trois médecins généralistes permanents, formés à la prise en charge médicale des PVVIH (Diplôme Inter-universitaire),
- Un médecin généraliste vacataire,
- Un nutritionniste vacataire,
- Deux pharmaciens dont un biologiste permanent,
- Des stagiaires internés en Médecine et en Pharmacie.

➤ Le personnel paramédical

- Une psychologue vacataire,
- Une attachée de santé en santé mentale vacataire,
- Deux préparateurs en pharmacie vacataires,
- Cinq techniciens de laboratoire,
- Quatre infirmiers,
- Une assistante sociale vacataire,
- Dix médiatrices en santé issues de trois associations de prise en charge du VIH.

➤ Le personnel non médical

- Une secrétaire,
- Une gestionnaire,
- Un informaticien,
- Deux gardiens.

IV.2.2.3. Les patients de l'Hôpital de Jour

Les patients de l'Hôpital de Jour de Bobo Dioulasso sont des adultes des deux sexes, vivant avec le VIH.

IV.2.2.4. Les activités de l'Hôpital de Jour

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

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

IV.2.2.5. Organisation de la consultation médicale

L'HDJ avait une file active de 3600 patients en juin 2012 dont 3300 sous ARV. Les consultations médicales sont assurées quotidiennement par les médecins. La file active est gérée grâce au logiciel informatique ESOPE (Evaluation et Suivi Opérationnel des Programmes d'ESTHER). C'est un logiciel développé par Epi-concept à la demande du Fond de Solidarité Thérapeutique International en 2002 dans le cadre du programme d'accès aux ARV en Afrique. ESOPE a pour objectifs aujourd'hui de faciliter le suivi individuel des patients et d'aider à la gestion de chaque file active et des files actives régionales et nationales. Ce logiciel est renseigné à temps réel par les médecins au cours des consultations.

IV.2.2.6. Organisation des activités de laboratoire

Les prélèvements sanguins sont effectués à l'HDJ par des infirmiers et analysés

dans le laboratoire. Ce laboratoire comprend:

- un automate de biochimie KONELAB,
- un automate de sérologie-immunologie AXSYM,
- un automate d'hématologie BECKMAN COULTER,
- un compteur CD4 (FASCOUNT),
- deux automates de PCR à temps réel pour la réalisation de la charge virale VIH-1 plasmatique avec deux techniques (Biocentrique au seuil de 300 copies/ μ l et Abbott au seuil de 40 copies/ μ l).



METHODOLOGIE

V. Méthodologie

V.1. Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude longitudinale rétro-prospective à visée descriptive et analytique qui s'est déroulée sur une période allant du 1^{er} janvier 2008 au 31 mars 2013. La partie rétrospective allait du 1^{er} janvier 2008 au 30 juin 2012 et la partie prospective du 01 juillet 2012 au 31 mars 2013.

V.2. Population d'étude

L'étude a concerné les patients infectés par le VIH ayant consulté durant la période d'étude et répondant aux critères d'inclusion:

V.2.1. Critères d'inclusion

- Age supérieur ou égal à 18 ans
- Infection par le VIH-1, VIH-2 ou VIH-1+2
- Naïf de traitement ARV
- Recherche systématique de l'AgHBs à la première consultation

V.2.2. Critères de non inclusion

- Traitement ARV avant la première consultation à l'Hôpital de jour
- Hépatite B connue avant la première consultation à l'Hôpital de jour
- Absence de sérologie de l'hépatite B

V.3. Echantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif. Tous les patients reçus à l'Hôpital de Jour entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 mars 2013 et répondant aux critères d'inclusion ont été retenus pour notre étude.

V.4. Description des variables étudiées

Notre population d'étude a été décrite grâce aux données suivantes :

V.4.1. Données sociodémographiques

- Age,
- Sexe,
- Niveau d'instruction scolaire,

- Profession,
- Statut matrimonial,
- Lieu de résidence.

V.4.2. Données cliniques

- Antécédents médicaux liés ou non au VIH,
- Circonstances de dépistage de l'infection à VIH,
- Stade OMS de l'infection à VIH,
- Poids,
- Taille,
- Niveau d'activité des patients,
- Traitement antirétroviral (date de début, schéma et protocole thérapeutiques) et autres traitements associés en cours.

En dehors de la variable «traitement antirétroviral», les données sociodémographiques et cliniques sus citées ont été recueillies à la première visite (M0) et les variables cliniques que sont le poids et le niveau d'activité ont été à nouveau recueillies au cours du suivi (M6±2, M12±2 M18±2 et à M24±2).

V.4.2. Données biologiques

- Type de VIH,
- Marqueur sérologique de l'hépatite B : AgHBs,
- Taux de CD4,
- Charge virale plasmatique VIH-1,
- Numération Formule Sanguine (taux d'hémoglobine, nombre de lymphocytes totaux et nombre de plaquettes),
- Transaminases hépatiques (ASAT, ALAT),
- Glycémie,
- Créatininémie,
- Bilirubinémie.

L'AgHBs a été recherché à la visite initiale par le test rapide Determine AgHBs (ABBOTT®)

La charge virale VIH-1 plasmatique a été mesurée à M12 après l'initiation du traitement ARV (seuil de 300 copies/ μ l)

Les données biologiques ont été recueillies à la première visite (M0) puis au cours du suivi (M6 \pm 2, M12 \pm 2, M18 \pm 2 et à M24 \pm 2).

Le calcul du score FIB-4, bio-marqueur de la fibrose hépatique a été effectué à chaque visite. Sa formule est la suivante: $\text{Age} \times \text{ASAT} \div \text{PLQ} \times \text{ALAT}^{1/2}$

Age en années

ASAT (aspartate aminotransférase) et ALAT (alanine aminotransférase) en UI/l

PLQ (plaquettes) en $10^9/l$

V.5. Définitions opérationnelles des termes

- **Niveau d'activité** : Appréciation de l'état physique des patients, comparable à l'indice de Karnofsky. C'est un indicateur local configuré sur le logiciel ESOPE. Il comprend 3 catégories :

- Niveau 1 : Alité (patient incapable de prendre soin de lui-même, au lit ou en chaise en permanence);
- Niveau 2 : Ambulatoire (patient capable de quelques activités, nécessite une aide importante, alité ou en chaise 50% du temps);
- Niveau 3 : Travaille (patient pouvant vaguer normalement à ses activités, sans restriction).

- **Valeur élevée des transaminases hépatiques** :

- ALAT élevées : nous avons considéré comme ALAT élevées une valeur supérieure à 2 fois la normale ($>2N$) avec une valeur normale de 0 à 40 UI/l ;
- ASAT élevées : nous avons considéré comme ASAT élevées une valeur supérieure à 2 fois la normale ($>2N$) avec une valeur normale de 0 à 40 UI/l.

- **Score FIB-4** : ce score de fibrose hépatique a été réparti en 3 classes de sévérité croissante :

- Un score FIB-4 $\leq 1,45$ signifiait une absence de fibrose ou une fibrose minime ;
- Un score FIB-4 compris entre 1,46 et 3,25 signifiait une fibrose modérée ;
- Un score FIB-4 $> 3,25$ signifiait une fibrose sévère.

- **Gain pondéral moyen** : cette valeur a été évaluée à douze et vingt quatre mois (M12 et M24) après l'initiation du traitement ARV. Pour le gain pondéral moyen à M12, nous avons calculé la différence entre l'indice de masse corporelle moyen des patients à M12 et à la visite initiale (M0); et pour le gain pondéral moyen à M24 la différence entre l'indice de masse corporelle moyen à M24 et à M0.

- **Gain moyen en lymphocytes T CD4** : cette valeur a été évaluée à M12 et M24 après l'initiation du traitement ARV. Pour le gain moyen en lymphocytes T CD4 à M12, nous avons calculé la différence entre le nombre moyen de lymphocytes T CD4 des patients à M12 et M0 ; et pour le gain moyen en lymphocytes T CD4 à M24 la différence entre le nombre moyen de lymphocytes T CD4 à M24 et M0.

- **Echec virologique** : nous avons considéré comme échec virologique toute charge virale supérieure ou égale à 1000 copies/ml douze mois après l'initiation du traitement ARV.

- **Régression moyenne du score FIB-4** : cette valeur a été évaluée à M12 et M24 après l'initiation du traitement ARV. Pour la régression moyenne du score FIB-4 à M12, nous avons calculé la différence entre la valeur moyenne du score FIB-4 des patients à M12 et M0 ; et pour la régression moyenne du score FIB-4 à M24 la différence entre la valeur moyenne du score FIB-4 des patients à M24 et M0.

V.6. Collecte des données

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

V.7. Analyse de données

Les données saisies sur la base ESOPE ont été exportées sur le logiciel Stata 12 pour «nettoyage» avant l'analyse.

Les caractéristiques de la population d'étude à la visite initiale ont été décrites ainsi que la distribution du portage de l'AgHBs. Pour l'analyse de cohorte, seuls les patients sous traitement ARV ont été pris en compte. L'évolution sous traitement ARV a été

décrite. L'indice de masse corporelle, le score FIB-4, le nombre de lymphocytes T CD4 ont été comparés chez les patients mono-infectés par le VIH et les patients co-infectés VIH/VHB à l'initiation du traitement ARV et à chaque visite semestrielle de suivi. La charge virale plasmatique VIH-1 à M12 a été comparée dans les deux groupes. Le test de χ^2 de Pearson ou le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives et le test de Student pour la comparaison des variables quantitatives.

L'indicateur principal de santé mesuré chez les patients a été la survie. Nous avons utilisé la méthode de Kaplan-Meier pour décrire la survie dans chaque groupe (AgHBs+/AgHBs-) et le test de Log-Rank pour comparer les courbes de survie des patients mono-infectés par le VIH et ceux co-infectés par le VIH/VHB. L'association des différentes variables sociodémographiques, cliniques et immunologiques avec la survie a été étudiée avec le modèle des risques proportionnels de Cox. Le seuil de signification pour tous les tests statistiques a été fixé à 5%.



CONSIDERATIONS ETHIQUES

VI. Considérations éthiques

Pour assurer le respect de la confidentialité durant notre étude, seul le numéro du dossier médical ESOPE a été reporté. Aucun nom ou information permettant d'identifier un patient n'a été mentionné. Les données cliniques et biologiques ont été recueillies dans le cadre des activités de soins courants.



RESULTATS

VII. Résultats

VII.1. Caractéristiques des patients à la visite initiale

Durant notre période d'étude, l'Hôpital de Jour a enregistré un total de 2901 nouveaux patients. Parmi eux, 543 patients (18,7%) ont bénéficié d'une recherche sérologique de l'AgHBs.

VII.1.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients

VII.1.1.1. Age

L'âge moyen de nos patients était de 37,8 ans \pm 9,8 ans avec des extrêmes de 18 et 64 ans. La classe d'âge la plus représentée dans l'étude était celle des 36-45 ans avec une fréquence de 37,6%.

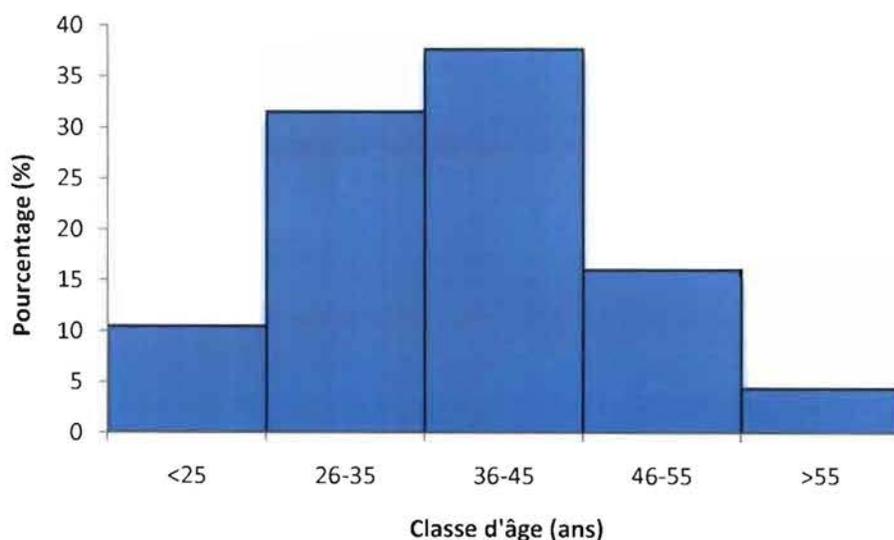


Figure 3 : Répartition des PVVIH selon l'âge

VII.1.1.2. Sexe

Dans notre population, il y'avait 385 femmes (70,9%) et 158 hommes (29,1%) avec un sex-ratio de 0,41 (soit un homme pour 2,4 femmes).

VII.1.1.3. Profession

La population d'étude était majoritairement composée de personnes sans emplois (59,3%), et de fonctionnaires (17,7%). Le tableau II montre la répartition de notre population d'étude selon les catégories professionnelles.

Tableau III : Répartition des PVVIH selon les catégories professionnelles

Profession	Fréquence	Pourcentage(%)
Agriculteurs	41	7,5
Commerçants	46	8,5
Fonctionnaires	96	17,7
Sans emploi*	321	59,1
Autres	38	7,0
Données manquantes	01	0,2
Total	543	100

* Cet item prend en compte les ménagères

VII.1.1.4. Lieu de résidence

Les ressortissants de la province du Houet représentaient 92,1% de notre échantillon, suivis de ceux de la province de la Comoé et du Kéné Dougou avec respectivement 2,0 et 1,3%. Les autres ressortissants provenaient des provinces de la Bougouriba, des Balés, du Tuy, du Poni... Le tableau III montre la répartition de la population d'étude selon le lieu de résidence.

Tableau IV: Répartition des PVVIH selon le lieu de résidence

Province	Fréquence	Pourcentage (%)
Comoé	11	2,0
Houet	500	92,1
Kéné Dougou	7	1,3
Autres	25	4,6
Total	543	100

VII.1.1.5. Situation matrimoniale

Notre population d'étude comptait 295 patients en couple dont 51,3% qui étaient mariés et 3% de patients vivant en concubinage.

Tableau V: Répartition des PVVIH selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Fréquence	Pourcentage (%)
Célibataire	104	19,2
Mariés	279	51,3
Concubins	16	3,0
Veufs	101	18,6
Divorcés	43	7,9
Total	543	100

VII.1.1.6. Niveau d'instruction

La majorité des patients n'était pas scolarisée (280 patients soit 51,6% des cas) et seulement 10 patients (1,8%) avaient atteint le niveau supérieur.

Tableau VI: Répartition des PVVIH selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage (%)
Aucun	280	51,6
Primaire	119	21,9
Secondaire	122	22,5
Supérieur	10	1,8
Données manquantes(DM)	12	2,2
Total	543	100

VII.1.2. Caractéristiques cliniques et biologiques des patients

VII.1.2.1. Répartition des patients selon le type de VIH

L'infection à VIH-1 était majoritaire dans notre population d'étude et concernait 502 patients soit 93% de notre échantillon. La figure 4 nous donne la répartition des patients selon le type de VIH.

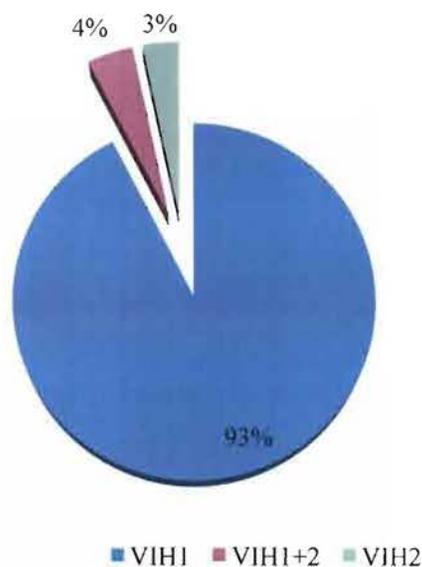


Figure 4 : Répartition des PVVIH selon le type de VIH

VII.1.2.2. Stade OMS de la classification à VIH

A la visite initiale la majorité de nos patients était à un stade OMS avancé. La proportion des patients classée à un stade 3 de la classification OMS était de 43,9% soit 238 patients contre 27,6% de patients asymptomatiques.

Tableau VII : Répartition des PVVIH selon le stade OMS

Stade OMS	Fréquence	Pourcentage (%)
1	150	27,6
2	113	20,8
3	238	43,9
4	42	7,7
Total	543	100

IV.1.2.3. Indice de masse corporelle (IMC)

L'IMC moyen des patients à la visite initiale était de 20,8 kg/m²±4,5. Cette valeur n'était pas renseignée chez 16 patients (3%).

Tableau VIII : Répartition des PVVIH selon l' indice de masse corporelle

IMC (kg/m ²)	Fréquence	Pourcentage (%)
<18,5	169	31,1
18,5-25	289	53,2
>25	69	12,7
DM	16	3,0
Total	543	100

IV.1.2.4. Niveau d'activité

Les patients ayant un niveau d'activité normale étaient les plus représentés dans notre échantillon (82,5%). Le niveau d'activité n'était pas renseigné chez 23 patients à la visite initiale.

Tableau IX: Répartition des PVVIH selon le niveau d'activité

Niveau d'activité	Fréquence	Pourcentage(%)
Niveau 1 : Travail	448	82,5
Niveau 2 : Ambulatoire	66	12,2
Niveau 3 : Alité	6	1,1
DM	23	4,2
Total	543	100

VII.1.2.5. Transaminases hépatiques

La valeur moyenne des ALAT était de 26,8 UI/l \pm 30,8 avec une médiane de 19 UI/l. Cette valeur était renseignée chez 535 patients à la visite initiale. Dans cette population, 19 patients soit 4,7% avaient les ALAT >2 fois la normale.

La moyenne des ASAT était de 42,6 UI/l \pm 68,9 et la médiane de 30 UI/l. A la visite initiale 41 patients soit 10,2% de notre population avaient les ASAT >2 fois la normale.

VII.1.2.6. Nombre de plaquettes

La valeur moyenne des plaquettes à la visite initiale était de 247755/mm³ \pm 104120. La fréquence de la thrombopénie était de 13,3% (n=71). La valeur des plaquettes n'était pas renseignée chez 9 patients (1,6%).

VII.1.2.7. Nombre de lymphocytes T CD4 à la visite initiale

Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 était de 270 cellules/ μ l \pm 226 avec des extrêmes de 2 à 926 cellules/ μ l. Dans notre population d'étude, 247 patients soit 45,5% avaient moins de 200 CD4/ μ l. Trente patients (5,5%) n'avaient pas le nombre de lymphocytes T CD4 renseigné à la visite initiale.

VII.1.3. Distribution de l'hépatite B dans la population d'étude

VII.1.3.1. Prévalence de l'AgHBs

La proportion des patients porteurs de l'AgHBs dans notre population d'étude était de 15,3% soit 83 patients co-infectés par le VIH et le VHB.

Tableau X : Répartition des PVVIH selon le portage de l'AgHBs

AgHBs	Fréquence	Pourcentage
Négatif	460	84,7
Positif	83	15,3
Total	543	100

VII.1.3.2. Distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques sociodémographiques des PVVIH

- Age

La moyenne d'âge des patients AgHBs positifs était de 37,3 ans \pm 8,7 contre une moyenne d'âge de 37,9 ans \pm 10 pour les patients AgHBs négatifs. Il n'y avait pas de différence significative entre les moyennes d'âge des deux groupes (p=0,62).

- **Sexe**

La prévalence de l'AgHBs était significativement plus élevée chez les hommes (22,2%) que chez les femmes (12,5%) au seuil de signification ($\chi^2 = 8,11$; $p = 0,004$).

- **Profession**

La distribution de l'AgHBs dans notre étude était comparable dans les différentes catégories professionnelles ($p=0,43$). Le tableau X donne la distribution de l'AgHBs selon les catégories professionnelles des PVVIH.

Tableau XI: Distribution de l'AgHBs selon les catégories professionnelles

Profession	AgHBs-	AgHBs +
Agriculteurs n(%)	35(85,4)	6(14,6)
Autres n(%)	31(81,6)	7(18,4)
Commerçants n(%)	39(84,8)	7(15,2)
Fonctionnaires n(%)	76(79,2)	20(20,8)
Sans emplois* n(%)	279(86,9)	42(13,1)
Total	460(84,7)	83(15,3)

*item prenant en compte les ménagères

- **Situation matrimoniale**

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre le portage de l'AgHBs et la situation matrimoniale dans notre population d'étude ($p=0,88$).

Tableau XII : Distribution de l'AgHBs selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	AgHBs-	AgHBs +
Célibataire, n(%)	90 (86,5)	14 (13,5)
Mariés, n(%)	235(84,2)	44(15,8)
Concubins, n(%)	13(81,3)	3(18,7)
Veufs, n(%)	87(86,1)	14(13,9)
Divorcés, n(%)	35(81,4)	8(18,6)
Total	460(84,7)	83(15,3)

- **Niveau d'instruction scolaire**

Aucune association n'a été identifiée entre le niveau d'instruction scolaire et le portage de l'AgHBs ($p=0,11$). La figure 5 montre la distribution de l'AgHBs selon le niveau d'instruction scolaire des PVVIH.

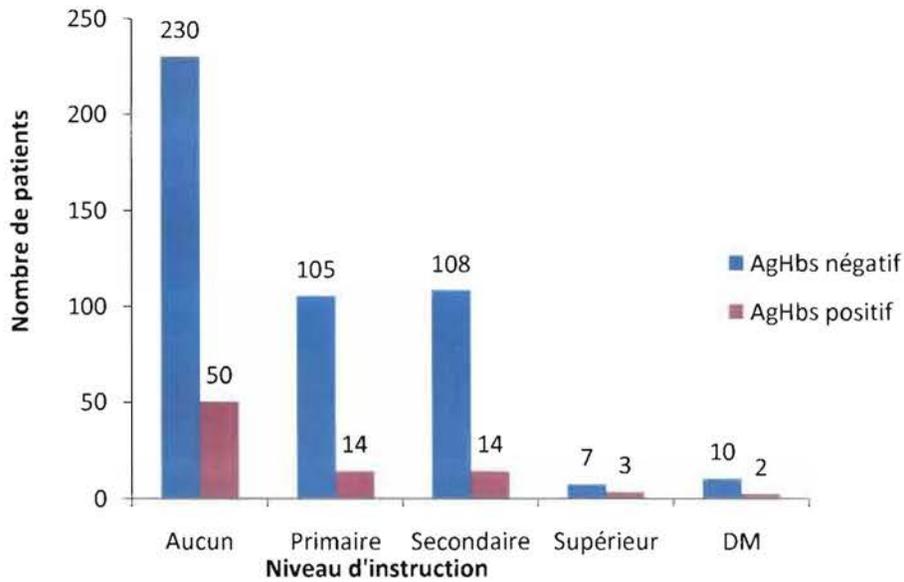


Figure 5: Distribution de l'AgHBs selon le niveau d'instruction scolaire des PVVIH

VII.1.3.3. Distribution de l'AgHBs selon les caractéristiques cliniques et biologiques

- **Stade OMS**

La distribution de l'AgHBs n'était pas significativement différente selon le stade OMS de l'infection à VIH dans notre étude ($p=0,45$). La figure 6 montre la distribution de l'AgHBs selon le stade OMS des PVVIH.

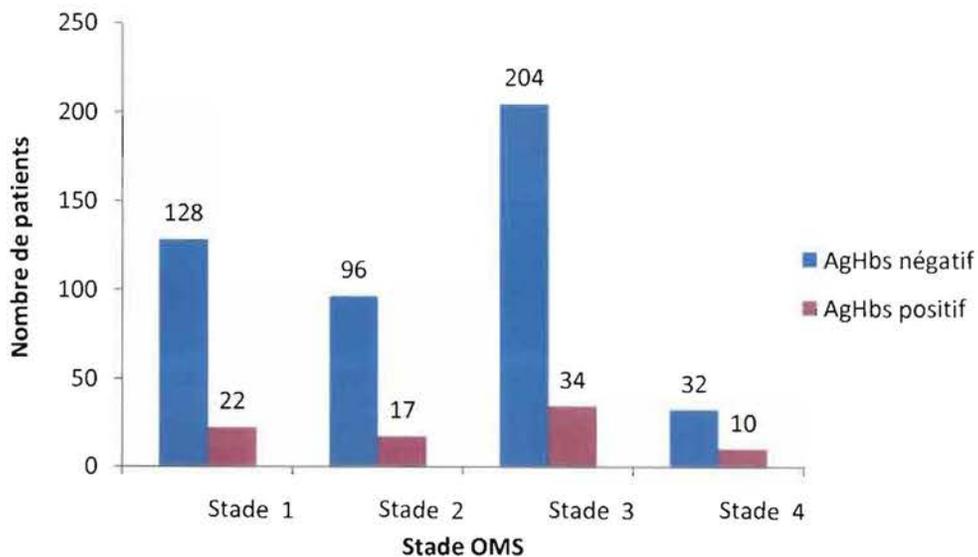


Figure 6: Distribution de l' AgHBs selon le stade OMS des PVVIH

• **Niveau d'activité**

Aucune association n'a été identifiée entre le niveau d'activité des patients et le portage de l'AgHBs ($p=0,58$). Le tableau ci-dessous montre la distribution de l'AgHBs selon le niveau d'activité des patients.

Tableau XIII: Distribution de l'AgHBs selon le niveau d'activité des PVVIH

Niveau d'activité	AgHBs –	AgHBs +
Travail, n(%)	380(84,8)	68(15,2)
Ambulatoire, n(%)	56(84,9)	10(15,1)
Alité, n(%)	6(100,0)	0(0,0)
DM	18(78,3)	5(21,7)
Total	460(84,7)	83(15,3)

• **Indice de masse corporelle**

Les patients AgHBs négatifs avaient un IMC moyen de $21,01 \text{ kg/m}^2 \pm 4,7$ contre une valeur moyenne de $19,6 \text{ kg/m}^2 \pm 3,1$ pour les patients AgHBs positifs. Cliniquement, l'IMC chez les patients AgHBs négatifs était comparable à celui des patients AgHBs positifs $p=0,09$ (tableau XIII).

Tableau XIV: Distribution de l'AgHBs selon l'indice de masse corporelle des PVVIH

IMC (kg / m^2)	AgHBs –	AgHBs +
<18,5 n(%)	140(82,8)	29(17,2)
18,5-25 n(%)	243(84,1)	46(15,9)
>25, n(%)	65(94,2)	4(5,8)
DM, n(%)	12(75,0)	4(25,0)
Total	460(84,7)	83(15,3)

• **Type de VIH**

Le type de VIH n'avait pas de lien significatif avec le portage de l'AgHBs ($p=0,48$). Le tableau XIV montre la distribution de l'AgHBs selon le type de VIH.

Tableau XV : Distribution de l'AgHBs selon le type de VIH des patients

Type de VIH	AgHBs –	AgHBs +
VIH 1	425(84,7)	77(15,3)
VIH 2	14(77,8)	4(22,2)
VIH 1+2	21(91,3)	2(8,7)
Total	460(84,7)	83(15,3)

• **Transaminases hépatiques**

Les ALAT >2N étaient plus fréquents chez les patients AgHBs positifs (7/82 vs 15/453) avec une p-valeur à 0,02. Les ASAT >2N n'étaient pas statistiquement plus fréquents chez les patients AgHBs positifs (11/79 vs 35/424) p-valeur =0,10. La distribution de l'AgHBs selon les transaminases hépatiques des PVVIH est représentée dans le tableau XV.

Tableau XVI: Distribution de l'AgHBs selon les transaminases hépatiques des PVVIH

Transaminases hépatiques	AgHBs –	AgHBs +
ALAT		
n(%)	453(84,7)	82(15,3)
moyen (ET*)	25(24,0)	36(25,0)
>2N, n(%)	15(68,2)	7(31,8)
ASAT		
n(%)	424(84,3)	79(15,7)
moyen (ET*)	40(38,0)	61(149,0)
>2N, n(%)	35(76,1)	11(23,9)

*ET : Ecart type

• **Portage de l'AgHBs et taux de CD4**

Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 des patients AgHBs positifs était de 226±233 cellules/µl contre un nombre moyen de 277±177 cellules/µl pour les patients AgHBs négatifs. La répartition du portage de l'AgHBs n'était pas significativement différente selon le nombre moyen de lymphocytes T CD4 (p= 0,06).

VII.1.3.4. Retentissement hépatique du portage de l'AgHBs

La valeur moyenne du score FIB-4 des patients AgHBs négatifs était de 1,44 contre une valeur moyenne de 3,83 pour les patients AgHBs positifs. La valeur moyenne du score FIB-4 était plus élevée chez les patients porteurs de l'AgHBs dans notre population d'étude (p = 0,002).

VII.2. Suivi des patients sous traitement ARV

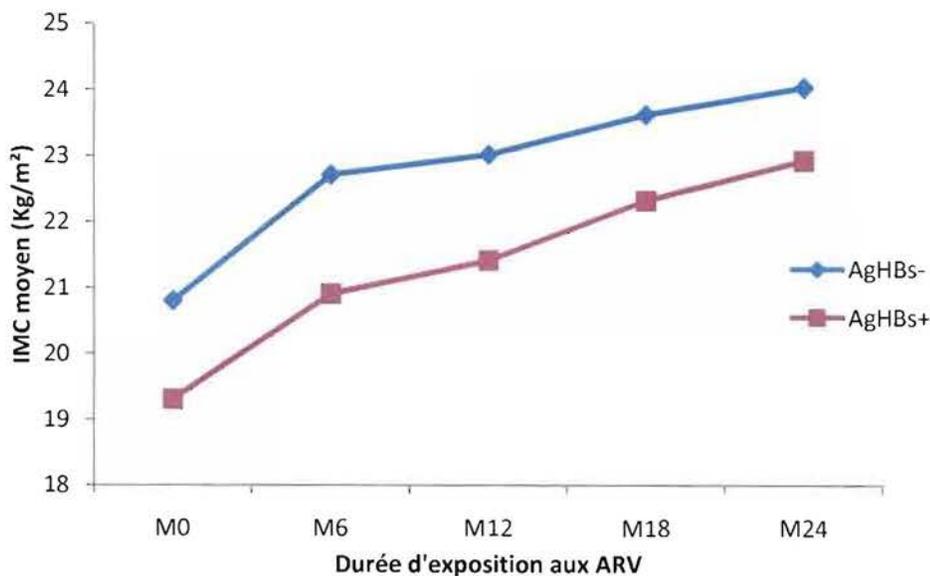
Parmi les 543 patients naïfs du traitement ARV inclus dans notre étude, 372 patients ont secondairement été mis sous traitement ARV soit 68,5 % de la population d'étude.

Tableau XVII : Répartition des PVVIH selon le traitement ARV prescrit et le portage de l'AgHBs

Traitement ARV	AgHBs négatifs (n=316)	AgHBs positifs (n=56)
TDF+FTC (ou 3TC) + INNTI	99(77,9)	28(22,1)
TDF+FTC (ou 3TC) + IP	11(68,7)	5(31,3)
AZT (ou D4T) +3TC+INNTI	170(90,4)	18(9,6)
AZT (ou D4T) +3TC+IP	36(87,8)	5(12,2)

Le tableau XVI donne la répartition des PVVIH selon le traitement ARV prescrit et le portage de l'AgHBs. A l'initiation, 41,1% des patients AgHBs positifs étaient sous trithérapie comprenant une seule molécule active sur le VHB (lamivudine 3TC) et 58,9% avaient deux ARV actifs sur ce virus dans leur protocole thérapeutique.

VII.2.1. Gain pondéral sous traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs

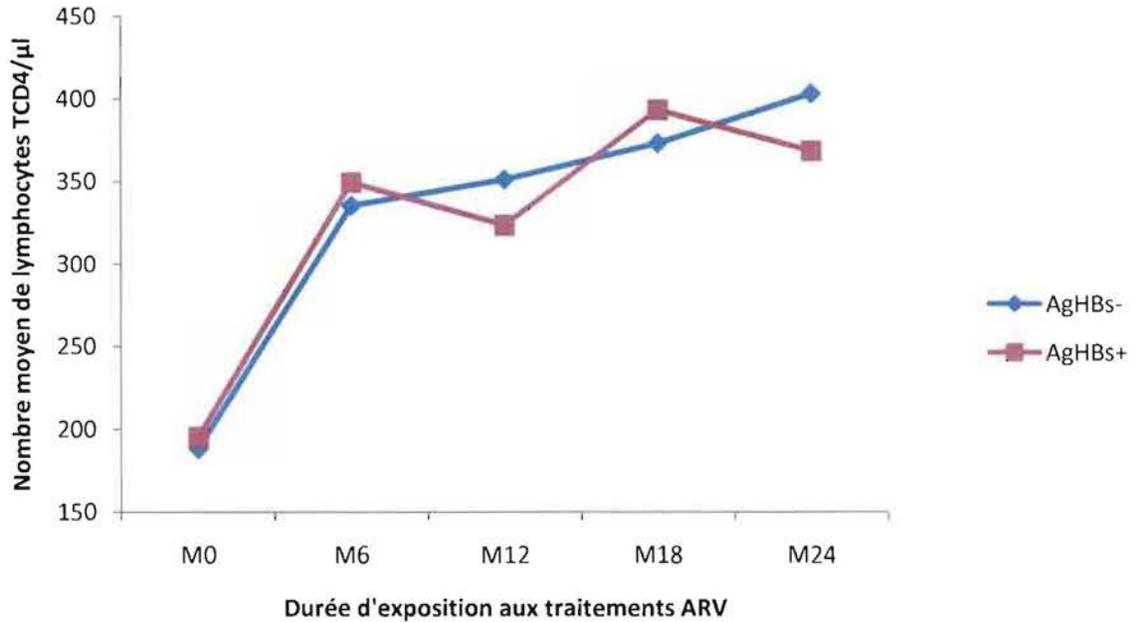


	M0	M6	M12	M18	M24
AgHBs -(n)	316	265	204	107	90
AgHBs +(n)	56	49	30	16	11

Figure 7: Gain pondéral des PVVIH sous traitement selon le portage de l'AgHBs

A M12 le gain pondéral moyen chez les patients AgHBs positifs était de 2,9 kg/m² et de 2,8 kg/m² chez les patients AgHBs négatifs (p= 0,88). A M24 ce gain était de 3,9 kg/m² chez les patients AgHBs positifs et de 3,7 kg/m² chez les AgHBs négatifs (p=0,86). Le gain pondéral était comparable dans les deux groupes.

VII.2.2. Gain en lymphocytes T CD4 sous traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs



	M0	M6	M12	M18	M24
AgHBs -(n)	316	141	197	78	58
AgHBs+ (n)	56	20	28	10	8

Figure 8: Evolution des lymphocytes TCD4 des PVVIH selon le portage de l'AgHBs. A M12 le gain moyen en lymphocytes T CD4 chez les patients AgHBs positifs était de 167 cellules /μl et de 188 cellules/μl chez les patients AgHBs négatifs (p= 0,47). A M24 ce gain était de 242 cellules/μl chez les patients AgHBs positifs et de 221 cellules/μl chez les patients AgHBs négatifs (p=0,72). Le gain en lymphocytes T CD4 était comparable dans les deux groupes.

VII.2.3. Réponse virologique au traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs

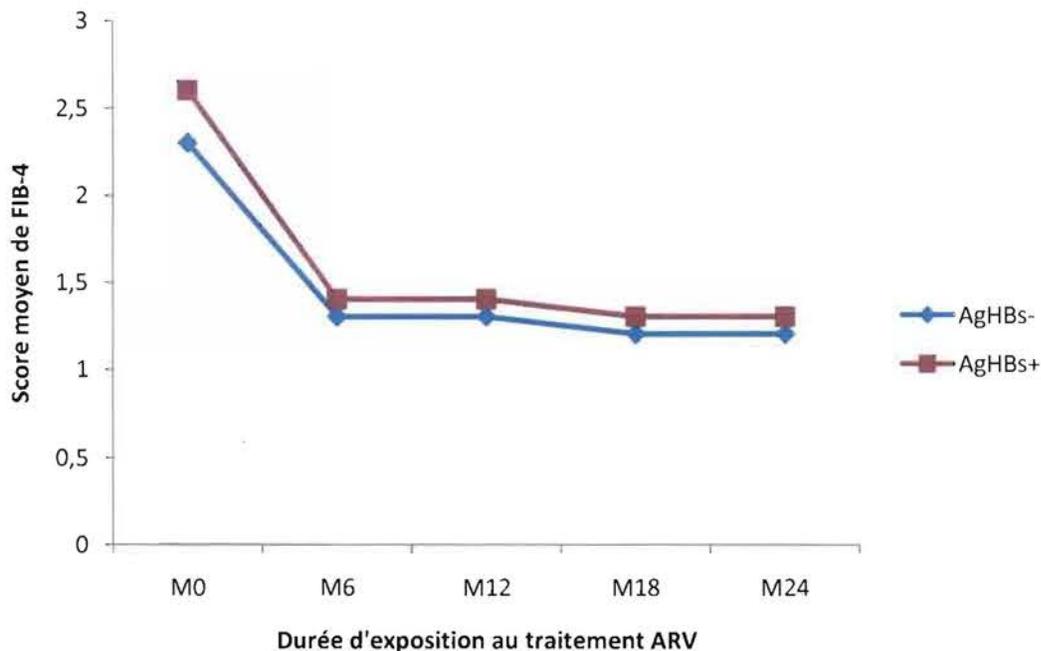
Parmi les patients suivis, 208 ont bénéficié de la mesure de la charge virale VIH-1 plasmatique à M12 et 20 d'entre eux avaient une charge virale détectable (>300

copies/ μ l). La proportion de l'échec virologique était de 6,5% (2/31) chez les patients AgHBs positifs contre 10,2% (18/177) chez les patients AgHBs négatifs. Il n'y avait pas de différence significative entre ces 2 proportions ($p=0,39$).

Tableau XVIII: Réponse virologique des PVVIH selon le statut AgHBs

CV (copies/ μ l)	AgHBs négatif	AgHBs positif
<300, n(%)	159(84,6)	29(15,4)
>300, n(%)	18(90,0)	2(10,0)
Total, n(%)	177(85,1)	31(14,9)

VII.2.4. Evolution du FIB-4 sous traitement ARV selon le statut sérologique AgHBs



	M0	M6	M12	M18	M24
AgHBs - (n)	316	253	201	110	86
AgHBs+ (n)	56	47	32	18	14

Figure 9: Evolution du FIB-4 sous traitement ARV selon le portage de l'AgHBs

A M12 la régression moyenne du score FIB-4 chez les patients AgHBs positifs était de 1,37 et de 0,96 chez les patients AgHBs négatifs ($p= 0,25$). A M24 cette régression était de 1,06 chez les patients AgHBs positifs et de 0,95 chez les patients AgHBs négatifs ($p= 0,85$).

VII.2.5. La mortalité

VII.2.5.1. Incidence des décès

Au cours du suivi des PVVIH sous traitement ARV, nous avons observé 50 décès, 12 perdus de vue et 16 transferts.

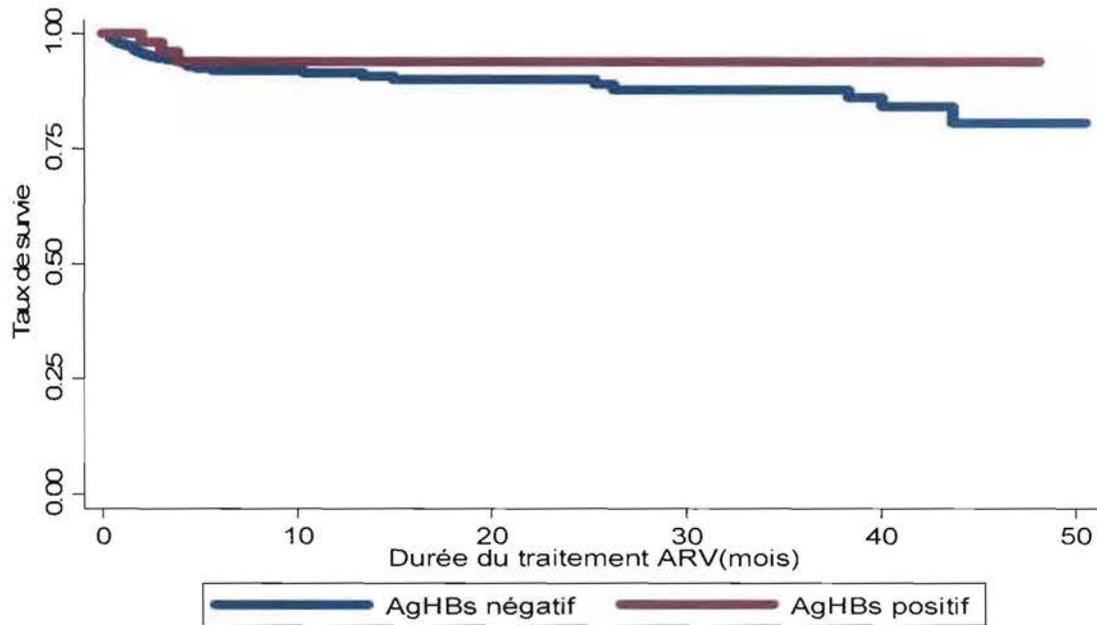


Figure 10: Courbe de survie des PVVIH sous traitement ARV selon le statut AgHBs

L'incidence globale des décès dans la cohorte de patients sous traitement ARV était de 9,6 décès pour 100 patients-années (IC 7,31-12,73 pour 100 patients années). Pour les patients AgHBs négatifs l'incidence était de 10,24 décès pour 100 patients années (IC 7,67-13,67 pour 100 patients années) et 5,85 décès pour 100 patients années (IC 2,18-15,48 pour 100 patients années) pour les patients porteurs de l'AgHBs. Cette incidence n'était pas statistiquement différente dans les deux groupes ($p=0,27$).

VII.2.5.2. Facteurs associés à la mortalité: analyse univariée

➤ Facteurs sociodémographiques associés à la mortalité

Le tableau XVIII montre l'association des facteurs sociodémographiques à la mortalité en analyse univariée.

Tableau XIX : Facteurs sociodémographiques associés à la mortalité (Analyse univariée)

	Décès, n (%)	RR brut (IC 95%)	P
Sexe			
Homme	15(30,0)	1	0,95
Femme	35(70,0)	1,01(0,55-1,86)	
Age			
≤25	1(2,0)	1,02(0,12-8,30)	6 10⁻³
26-35	7(14,0)	1	
36-45	21(42,0)	2,31(0,98-5,45)	
46-55	14(28,0)	3,32(1,33-8,22)	
≥56	7(14,0)	6,25(2,19-17,83)	
Profession			
Agriculteur	5(10,0)	1,05(0,37-3,05)	0,53
Commerçant	3(6,0)	0,73(0,20-2,61)	
Fonctionnaire	11(22,0)	1	
Sans emploi	30(60,0)	0,93(0,47-1,87)	
Autres	1(2,0)	0,24(0,03-1,91)	
Niveau scolaire			
Aucun	26(52,0)	1,58(0,74-3,39)	0,09
Primaire	12(24,0)	1,73(0,73-4,11)	
Secondaire ou plus	9(18,0)	1	
Non renseigné	3(6,0)	6,85(1,82-25,72)	

Seul l'âge était associé à la mortalité. Le risque de décès était associé à un âge avancé. Les patients de la classe d'âge de 46-55 ans avaient trois fois plus de risque de décès que ceux de la classe d'âge de 26-35 ans.

➤ **Facteurs cliniques biologiques et thérapeutiques associés à la mortalité**

Tableau XX: Facteurs cliniques biologiques et thérapeutiques associés à la mortalité (Analyse univariée)

	Décès, n (%)	RR brut (IC 95%)	P
Type VIH			
VIH-1	45(90,0)	0,73(0,29-1,84)	0,52
VIH-2 ou VIH-1+2	5(10,0)	1	
IMC à l'initiation (kg/m²)			
<18,5	31(62,0)	3,47(1,90-6,36)	10⁻⁴
18,5-25	16(32,0)	1	
>25	3(6,0)	0,84(0,25-2,90)	
CD4 à l'initiation (cellules/mm³)			
≤100	24(48,0)	2,91(1,48-5,72)	4.10⁻³
101-200	13(26,0)	1,29(0,60-2,78)	
>200	13(26,0)	1	
AgHBs			
Négatif	46(92,0)	1	0,15
Positif	4(8,0)	0,51(0,18-1,41)	
Score FIB-4			
≤1,45	17(34,0)	1	7.10⁻³
1,46-3,25	22(44,0)	1,92(1,02-3,63)	
>3,25	11(22,0)	3,39(1,57-7,29)	
Traitement ARVs, n (%)			
TDF+FTC (ou3TC) + INNTI	22(44,0)	1	0,01
TDF+FTC (ou3TC) + IP	3(6,0)	1,13(0,34-3,78)	
AZT (ou D4T) +3TC+INNTI	19(38,0)	0,37(0,19-0,71)	
AZT (ou D4T) +3TC+IP	6(12,0)	0,60(0,24-1,50)	

En analyse univariée, l'indice de masse corporelle, le nombre de lymphocytes T CD4, le score FIB-4 et le type de traitement ARV étaient des facteurs associés à la mortalité des PVVIH. Les patients dont l'IMC était inférieur à 18,5 kg/m² avaient trois fois plus de risque de décès que les autres. Il en est de même des patients avec un nombre de lymphocytes T CD4 ≤ 100 qui avaient trois fois plus de risque de décéder que ceux avec un nombre de lymphocytes T CD4 > 200.

Le risque de décès était quatre fois plus élevé chez les PVVIH qui avaient un score FIB-4 >3,25 que ceux avec un score FIB-4 ≤1,45.

VII.2.5.3. Facteurs associés avec la mortalité : analyse multivariée

Tableau XXI: Facteurs associés à la mortalité (Analyse multivariée)

	Modèle complet		Modèle finale	
	RR ajusté (IC 95%)	P	RR ajusté (IC 95%)	P
Age				
• ≤25	1,20(0,14-9,93)	0,87		
• 26-35	1	-		
• 36-45	1,88(0,78- 4,50)	0,16		
• 46-55	2,57(1,00-6,59)	0,05		
• ≥56	3,99(1,25-12,74)	0,02		
IMC (kg/m²)				
• <18,5	2,41(1,25-4,63)	8 10⁻³	3,26(1,76-6,02)	10⁻³
• 18,5-25	1	-	1	-
• >25	0,75(0,21-2,62)	0,66	0,83(0,24-2,86)	0,77
CD4 (cellules/mm³)				
• ≤100	2,01(0,97-4,17)	0,06		
• 101-200	1,14(0,52-2,49)	0,75		
• >200	1	-		
AgHBs				
• Négatif	1	-	1	-
• Positif	0,38(0,13-1,09)	0,07	0,40(0,14-1,12)	0,08
Score FIB-4				
• ≤1,45	1	-	1	-
• 1,46-3,25	1,29(0,67-2,50)	0,44	1,68(0,89-3,19)	0,11
• >3,25	1,32(0,53-3,24)	0,54	2,72(1,24-5,93)	0,01
Traitement ARVs, n (%)				
• TDF+FTC (ou3TC) + INNTI	1			
• TDF+FTC (ou3TC) + IP	1,58(0,44-5,58)	0,47		
• AZT(ou D4T) +3TC+INNTI	0,52(0,26-1,04)	0,07		
• AZT (ou D4T) +3TC+IP	0,90(0,35-2,29)	0,82		

A l'analyse multivariée, l'IMC <18,5 kg/m² et le FIB-4 >3,25 à l'initiation du traitement ARV étaient les seuls facteurs prédictifs du décès des patients sous traitement ARV.



DISCUSSION ET COMMENTAIRES

VIII. Discussion et commentaires

VIII.1. Limites de l'étude

Notre étude présente des limites dues à notre contexte. En effet, en l'absence des marqueurs sérologiques de l'hépatite B autre que l'AgHBs et de l'ADN viral du VHB nous n'avons pas pu faire le diagnostic des hépatites occultes, ni le diagnostic différentiel entre une hépatite aiguë et une hépatite chronique. Nous n'avons également pas pu étudier la dynamique des marqueurs viraux de l'hépatite B sous traitement ARV.

Seul le score FIB-4 a été utilisé comme marqueur non invasif d'évaluation de la fibrose hépatique, aucune ponction biopsie n'a été réalisée.

Aussi le nombre important de perdus de vue dans la cohorte de patients sans traitement ARV ne nous a pas permis d'étudier l'évolution de la co-infection VHB/VIH chez les patients non traités.

VIII.2. Discussion des principaux résultats

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

VIII.2.1.1. Age

La moyenne d'âge des patients était de 37,8 ans \pm 9,8 avec des extrêmes de 18 et 64 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle des 36-45 ans avec une fréquence de 37,6%. Nos résultats sont comparables à ceux de Attia et coll. [45] en Côte d'Ivoire et de Diop-Ndiaye et coll. [46] au Sénégal. Dans leurs travaux sur la prévalence de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH, les populations d'étude avaient respectivement une moyenne d'âge de 36 ans \pm 8,68 et de 38 ans. Diop Ndiaye et coll. notaient également une prédominance de la tranche d'âge des 35-44 ans (38,3%) [46]. Cette moyenne d'âge était supérieure à celle retrouvée en milieu urbain du Mali [47] qui était de 31 ans avec des extrêmes allant de 1 à 60 ans. Par contre elle était inférieure à celle retrouvée en Afrique du Sud [53] qui était de 40,5 ans \pm 9,4, due sans doute au fait que l'étude sud-africaine s'est déroulée en milieu rural, milieu délaissé par les jeunes adultes. La différence avec l'étude du Mali [47] s'explique par les critères d'inclusion de la population qui concernaient également des enfants infectés par le VIH. De façon globale, l'infection à VIH affecte la tranche d'âge productive et

active des populations, ce qui est à l'origine d'énormes implications socio-économiques. Ce constat est concordant à ceux rapportés par l' ONUSIDA et le CNLS-IST [1,59].

VIII.2.1.2. Sexe

Dans notre population d'étude, il y'avait 385 femmes soit 70,90% de la population totale et un sex-ratio de 0,41. Le même constat a été fait en Côte d'ivoire [45] , au Sénégal [46] , au Ghana [49] et en Afrique du sud [53]. Cette prédominance féminine observée dans les populations d'étude est le reflet de l'épidémiologie de l'infection à VIH au Burkina Faso et dans le monde. Cela est dû à la plus grande fréquentation des femmes dans les centres de dépistage et de soins et aussi à leur vulnérabilité face à l'infection à VIH. Plusieurs facteurs favorisent cette vulnérabilité des femmes :

- Les facteurs économiques : les femmes sont particulièrement exposées aux rapports sexuels à risque du fait de leur statut économique. Les jeunes filles, les femmes sans emploi ainsi que les veuves vivent souvent dans une grande pauvreté. Elles sont parfois contraintes d'avoir des relations sexuelles en contrepartie de cadeaux ou d'argent ou de se prostituer pour pouvoir subvenir aux besoins de leurs familles.
- Les facteurs éducatifs : le taux d'analphabétisme important et la sous scolarisation des femmes ne leur permettent pas toujours de comprendre les messages de prévention sur la transmission du VIH et d'être en capacité de négocier des rapports protégés avec leurs partenaires.
- Les facteurs psychologiques : la responsabilité et le souci de l'avenir de leurs enfants sont très souvent pour les mères la source de motivation principale pour accepter le dépistage, mais aussi le suivi médical et le traitement ARV.
- Les facteurs socioculturels tels que les pratiques traditionnelles du mariage forcé, du lévirat, de l'excision, renforceraient davantage cette vulnérabilité face à l'infection à VIH.

VIII.2.1.3. Profession

L'infection par le VIH touchait toutes les couches socioprofessionnelles. La majorité de nos patients (ménagères incluses) était sans activité professionnelle (59,3%). Le niveau d'instruction relativement faible de notre pays et l'insuffisance d'information

sur le VIH/SIDA de ces personnes limitent leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins. La dépendance financière des ménagères renforce cette prédominance de l'infection dans cette catégorie socioprofessionnelle.

VIII.2.1.4. Lieu de résidence

La majorité de notre population d'étude soit 92,1%, résidait dans la province du Houet et seulement 7,9% étaient hors de Bobo Dioulasso. La décentralisation des unités de prise en charge du VIH/SIDA pourrait expliquer la faible proportion de patients résidant hors de la ville.

VIII.2.1.5. Niveau d'instruction scolaire

La majorité de notre population d'étude n'était pas scolarisée et représentait 52,7% de notre échantillon, 23% des patients avaient atteint le niveau secondaire. Par contre Attia et coll. en Côte d'Ivoire retrouvaient 20% de patients non scolarisés et 45,2% de patients ayant atteint le niveau secondaire [45].

Ce résultat est le reflet du faible taux de scolarisation au Burkina Faso qui est respectivement de 29,7% et 10,4% pour le post primaire et le secondaire [60].

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

VIII.2.2.1. Type de VIH

Dans notre travail, le VIH-1 était le sérotype largement prédominant et concernait 93% des patients. Cette répartition des sérotypes est parfaitement caractéristique de notre pays [59]. Le même constat a été fait dans la sous-région notamment en Côte d'Ivoire, au Mali, au Ghana où une prédominance du VIH-1 était notée respectivement chez 97%, 88,4%, et 99,3% de la population d'étude [45, 47,49].

VIII.2.2.2. Stade OMS

A la visite initiale 51,6% de nos patients étaient classés aux stades 3 et 4 de la classification OMS de l'infection par le VIH/SIDA contre 27,6% de patients asymptomatiques. Ces résultats sont différents de ceux observés par Attia [45] et Sagoe [49]. En effet dans l'étude ivoirienne, 40% de la population était aux stades OMS 3 et 4 contre seulement 12,4% de patients asymptomatiques. Sagoe quant à lui,

avait retrouvé une proportion de 96,5% de patients classés aux stades 3 et 4 de la classification OMS et aucun patient asymptomatique [49]. Notre résultat pourrait s'expliquer par le fait que le dépistage de l'infection à VIH n'est pas toujours systématiquement proposé dans nos régions et aussi par le fait que les patients se font dépister au décours d'un évènement clinique important. La différence avec l'étude de Sagoe serait due aux critères de sélection de l'étude qui incluait des patients naïfs mais éligibles au traitement ARV.

VIII.2.2.3. Indice de masse corporelle

La majorité des patients de notre étude avait un indice de masse corporelle compris entre 18,5-25 kg/m² (53,2%). Attia trouvait un résultat similaire avec 57,2% des patients ayant un IMC compris entre 18,5-25 kg/m² [45]. Ce résultat suggèrerait un diagnostic plus précoce de l'infection à VIH du à l'accessibilité au dépistage des populations et au nombre plus grand des praticiens formés à la prise en charge des PVVIH.

VIII.2.2.4. Transaminases hépatiques

Dans notre étude, 4,7% de la population avaient les transaminases ALAT >80 UI/ml et 10,2% les transaminases ASAT >80 UI/ml. Attia [45] a retrouvé 8,4% de patients ayant les ALAT >50 UI/ml et 16,5% ayant les ASAT >50 UI/ml. L'absence d'harmonisation des méthodes de dosage de ces enzymes hépatiques explique cette différence entre les deux études. Aussi, la proportion modérée de patients ayant les transaminases hépatiques élevées serait due au fait que le foie ne constitue pas le siège de prédilection du VIH.

VIII.2.2.5. Plaquettes

La valeur moyenne des plaquettes à la visite initiale était de 247755/mm³±104120. La fréquence de la thrombopénie était de 13,3%. Au cours de l'infection à VIH, la thrombopénie est une anomalie courante pouvant survenir à tous les stades. Son mécanisme est complexe, associant, à côté de la destruction périphérique des plaquettes, une anomalie de production médullaire [36].

VIII.2.2.6. Lymphocytes T CD4

Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 était de 270 cellules/ μ l \pm 226 avec des extrêmes de 2 à 926 cellules/ μ l et 45,5% des patients avaient moins de 200 CD4/ μ l. Par contre au Sénégal, le nombre moyen de lymphocytes T CD4 était de 154 cellules/ μ l [46]. Cette différence serait due au fait que l'étude sénégalaise incluait des patients tous éligibles au traitement ARV selon les anciennes recommandations de l'OMS.

VIII.2.3. Distribution de l'AgHBs chez les PVVIH

VIII.2.3.1. Prévalence de l'hépatite virale B

La prévalence de l'AgHBs dans notre population d'étude était de 15,3%. Diop Ndiaye [46] au Sénégal et Geretti [50] au Ghana notaient des prévalences comparables respectivement de 16,8% et 16,7%.

Par contre nos résultats étaient supérieurs à ceux rapportés par certaines séries africaines. En effet, Bado [19] au Burkina, Jobarteh [48] en Gambie et Laurent [51] au Cameroun notaient des prévalences respectivement de 12,7%, 12,2% et 10,1% au sein de leur population d'étude. Attia [45] en Côte d'Ivoire, Sagoe [49] au Ghana, et Otegbayo [52] au Nigéria ont constaté également des prévalences inférieures à la notre qui étaient respectivement de 13,4% ,13% et 11,9% chez des patients naïfs du traitement ARV. Des prévalences inférieures ont été aussi rapportées par Barth [53] en zone rurale d'Afrique du Sud et Tounkara [61] dans la population de donneurs de sang maliens avec des valeurs respectives de 0,4% et de 1,13%.

Cela pourrait s'expliquer par les critères de sélection de la population d'étude. En effet notre étude portait sur des patients naïfs du traitement ARV; alors que certaines études [19,48,51] concernaient des populations composées essentiellement de patients sous traitement. La présence du traitement ARV pouvant entraîner une éventuelle séroconversion AgHBs. Les prévalences relativement faibles reportées par les études sud africaines et maliennes contrastent avec les prévalences isolées de chaque infection dans la population sud africaine [53] et malienne [61]. Ces différences pourraient être dues aux modes de sélection des patients, à la possibilité d'une séroconversion spontanée, ou à des modes et périodes de contamination différents de

ces deux virus. Aussi les contraintes géographiques, ethniques et socio-économiques en Afrique du Sud peuvent entraîner un flot de migration vers les zones urbaines à l'origine de ces variabilités.

Par contre Dao [61] en milieu urbain du Mali, avait noté une prévalence de l'AgHBs de 21,5% chez 242 patients infectés par le VIH. Ce résultat nettement supérieur au notre pourrait être dû comme dit plus haut aux critères de sélection des patients inclus dans l'étude ou également à des modes et périodes de contamination différents (présence des enfants dans la cohorte malienne). La transmission du VIH et du VHB se faisant au cours de la grossesse par voie materno-fœtale, et celle du VHB aussi bien par transmission verticale que intrafamiliale.

La prévalence de 15,3% de l'hépatite virale B dans notre cohorte de patients infectés par le VIH était comparable à celle de la population générale de notre pays [62]. Dans la plupart des études africaines, la prévalence de la co-infection VIH/VHB semblait similaire à celle de l'infection à VHB dans la population générale non infectée par le VIH [8]. Cependant dans les zones de forte prévalence de l'infection par le VHB (>8%) comme le Burkina Faso, on s'attend à avoir une prévalence plus élevée de l'hépatite B parmi les PVVIH. Cette discordance est due au fait qu'en Afrique Sub-saharienne, la majorité des sujets se contamine avant leur maturité sexuelle. Il s'agirait donc d'un contact ancien pendant l'enfance avec le VHB et d'un contact généralement plus tardif pour le VIH.

VIII.2.3.2. AgHBs et sexe

La prévalence du portage de l'AgHBs était significativement plus élevée chez les hommes (22,2%) que chez les femmes (12,5%) ($p = 4 \cdot 10^{-3}$). Ces résultats sont similaires à de nombreuses études sur la co-infection VIH/VHB qui retrouvaient une prédominance masculine au cours de la co-infection VIH/VHB [19,45-48, 52]. Cette prédominance masculine pourrait suggérer une transmission plus élevée du VHB chez les garçons pendant leur enfance du fait de l'environnement social étant donné que la transmission de ce virus est précoce dans notre contexte et celle du VIH plus tardive. Cela pourrait être dû au fait que les garçons dès leur enfance ont plus d'activités ludiques et sont ainsi plus sujet à la contamination horizontale du VHB alors que les

filles sont plus réservées et ont tendance à rester dans la concession familiale au près de leurs mères.

VIII.2.3.3. AgHBs et âge

La moyenne d'âge de nos patients AgHBs positifs était de 37,3 ans \pm 8,7 contre une moyenne d'âge de 37,9 ans \pm 10 pour les patients AgHBs négatifs. Il n'y avait pas d'association significative entre l'âge moyen et le portage de l'AgHBs ($p=0,62$). Le même constat a été fait dans des cohortes africaines [46, 48,49].

VIII.2.3.4. AgHBs et stade OMS

Dans notre étude, la distribution de l'AgHBs n'était pas différente selon le stade OMS ($p=0,45$). Sagoe [49] au Ghana avait fait le même constat. Par contre Attia [45] avait noté que le stade OMS 4 était significativement associé à la présence de l'AgHBs. Cependant l'hépatite B n'est pas une pathologie classante de la classification OMS de l'infection à VIH.

VIII.2.3.5. AgHBs et indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle chez les patients atteints par la co-infection VIH/VHB dans notre étude était cliniquement comparable à celui des patients mono-infectés ($p=0,09$). Ce résultat est comparable à celui de Attia [45] et Laurent [51] au Cameroun qui n'avaient retrouvé aucun lien significatif entre l'indice de masse corporelle et le portage de l'AgHBs.

VIII.2.3.6. AgHBs et type de VIH

Dans notre travail, aucune association n'a été retrouvée entre le type de VIH et le portage de l'AgHBs ($p=0,48$). Dao [47] et Jobarteh en Gambie [48] avaient également fait ce constat.

VIII.2.3.7. AgHBs et transaminases hépatiques

Les transaminases ALAT étaient plus élevées chez les patients porteurs de l'AgHBs ($p=0,02$). Le même constat avait été fait par Otegbayo au Nigéria [52].

Une étude réalisée en population tanzanienne infectée par le VIH et naïve du traitement ARV a révélé que la co-infection VIH/VHB, l'hyperglycémie,

l'hypertriglycémie étaient associées à un risque majeur d'élévation des ALAT [63].

Notre résultat contraste avec ceux de Attia [45] et de Laurent au Cameroun [51] qui notaient une fréquence élevée des transaminases ASAT chez les patients co-infectés VIH/VHB.

De ces 2 enzymes, les ALAT sont les plus représentatives et les plus spécifiques pour l'appréciation de la cytolysé hépatique. Les ASAT ne sont pas exclusivement des marqueurs de cytolysé hépatique. En effet, les ALAT sont essentiellement localisées dans le cytoplasme des hépatocytes tandis que les ASAT en plus de leur localisation hépatique se retrouvent dans une variété de tissus (muscles, cerveau, rein).

Il est classique d'observer une cytolysé importante au cours de la phase d'état de l'hépatite aiguë avec une élévation des transaminases (ALAT>ASAT) souvent très marquée en règle supérieure à 5 voire 20 fois la normale. Au cours de l'hépatite chronique, cette élévation est moins importante mais ne préjuge pas de l'importance de l'atteinte histologique [28].

VIII.2.3.8. AgHBs et taux de lymphocytes T CD4

Le nombre moyen de lymphocytes T CD4 des patients AgHBs positifs était de 226 ± 233 cellules/ μ l contre un nombre moyen de 277 ± 177 cellules/ μ l pour les patients AgHBs négatifs ($p=0,06$). Il n'y avait pas d'association entre le statut immunitaire et la présence de l'AgHBs. Ce constat est similaire à ceux de Jobarteh en Gambie et de Sagoe au Ghana [48,49]. En effet, il est noté que le VHB n'a pas d'influence sur l'histoire naturelle de l'infection par le VIH [2,26].

Par contre Diop Ndiaye a noté que les patients co-infectés par le VIH/VHB avaient un statut immunitaire plus bas que ceux infectés par le VIH seul ($p<0,01$) [46].

VIII.2.3.9. AgHBs et FIB-4

Dans notre étude, la valeur moyenne de l'index FIB-4 était plus élevée chez les patients porteurs de l'AgHBs (FIB-4=3,83) que chez les patients AgHBs négatifs (FIB-4=1,44) ($p=2 \cdot 10^{-3}$). Au cours de la co-infection VIH/VHB, il est décrit que l'infection à VIH accélère la vitesse de progression de la fibrose, le développement de la cirrhose et du carcinome hépato-cellulaire [2]. La progression de la fibrose se traduit

donc par une élévation des marqueurs directs ou indirects de fibrose. L'index FIB-4 est un marqueur non invasif de la fibrose hépatique, fiable et accessible permettant de juger de la gravité de la fibrose hépatique.

VIII.2.4. Evolution de la co-infection VIH/VHB sous traitement ARV

VIII.2.4.1. Régime ARV selon le statut AgHBs

La connaissance du profil sérologique de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH conditionne le choix du traitement anti-VIH. Elle permet d'inclure au moins deux antirétroviraux actifs sur le VHB : lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) associé au Tenofovir (TDF).

Dans notre étude, 41,1% des patients AgHBs positifs ont secondairement reçu une trithérapie antirétrovirale incluant la lamivudine (3TC) comme seule molécule ARV active sur le VHB. Dans l'étude de Bado [19], 68,5% des patients AgHBs positifs étaient sous monothérapie anti-VHB, la lamivudine étant l'antirétrovirale le plus prescrit. Cependant l'usage de la lamivudine en monothérapie anti-VHB n'est pas recommandé chez les patients co-infectés car son principal inconvénient étant d'induire constamment des mutations de résistance du VHB (YMDD) de l'ordre de 15 à 25 % par an et de 70 à 80 % à quatre ans [27]. Elle devrait donc être utilisée au sein d'une multithérapie antirétrovirale incluant une autre molécule active sur le VHB.

VIII.2.4.2. Gain pondéral sous traitement ARV

Dans notre étude, nous avons constaté un gain pondéral comparable chez les patients AgHBs positifs et négatifs à 12 et 24 mois après l'initiation du traitement ARV (valeur respective de p value = 0,88 et 0,86). Selon nos résultats, la co-infection VIH/VHB n'influence donc pas le gain de poids sous traitement ARV.

Un des objectifs de l'instauration du traitement ARV est l'amélioration de l'état clinique des patients incluant la suppression de la survenue des infections opportunistes et le gain pondéral. Ce gain est plus net au cours du suivi des enfants infectés par le VIH. Chez les adultes, les facteurs qui influent le gain pondéral sous traitement ARV sont entre autres le sexe, la valeur des lymphocytes T CD4 avant l'initiation du traitement et le régime thérapeutique [64].

VIII.2.4.3. Gain en lymphocytes T CD4 sous traitement ARV

Le gain en lymphocytes T CD4 était comparable chez les patients AgHBs positifs et négatifs à 12 et 24 mois après l'initiation du traitement ARV (valeur respective de p value = 0,47 et 0,72). Nous avons observé dans les deux groupes une amélioration du statut immunitaire après l'instauration du traitement avec des valeurs des lymphocytes T CD4 se chevauchant à certaines durées d'exposition au traitement. En effet un des objectifs du traitement est la restauration du statut immunitaire des patients.

Chez les patients infectés par le VIH, l'infection chronique par le VHB n'a pas d'impact sur la réponse immunologique au traitement antirétroviral [65]. Ce qui concorde avec notre résultat.

Les nouvelles recommandations de l'OMS 2013 pour le traitement et la prévention de l'infection à VIH préconisent de mettre en route le traitement ARV chez toute personne présentant une co-infection par le VIH et le VHB avec des signes d'atteinte hépatique chronique sévère quel que soit le stade clinique ou le nombre de lymphocytes CD4.

VIII.2.4.4. La réponse virologique au traitement ARV

Dans notre étude, la proportion de l'échec virologique était comparable chez les patients AgHBs positifs et chez les patients AgHBs négatifs (p=0,39). Laurent au Cameroun [51] avait constaté une réponse virologique similaire dans les 2 groupes. La co-infection VIH/VHB selon nos résultats ne constitue pas un facteur d'échec virologique.

VIII.2.4.5. L'évolution de la fibrose hépatique sous traitement ARV

Pour l'évolution de la fibrose, nous avons constaté une régression du score FIB-4 sous traitement ARV relativement superposable dans les deux groupes à 12 et 24 mois après l'initiation du traitement (valeur respective de p value = 0,25 et 0,85). La fibrose hépatique est la conséquence lésionnelle de toute agression chronique du foie en termes de gravité ou de pronostic [12].

Les hépatites infectieuses et toxiques demeurent les principales causes de cette fibrose. Si les hépatites virales B et C sont les causes infectieuses les plus décrites, des études

ont rapporté des cas de fibrose hépatique en dehors de toute infection par ces virus hépatotropes [36, 66,67].

Mendeni et collaborateurs ont trouvé qu'une charge virale plasmatique VIH < 500 copies/mL constituait un facteur protecteur pour la progression du score FIB-4 [37]. Ainsi, un contrôle de la charge virale par le traitement ARV permettrait d'éviter cette progression. Le traitement ARV permet non seulement de baisser les charges virales VIH et VHB, mais permet aussi une restauration immunitaire et tout ceci favorisant la régénération hépatique.

VIII.2.4.6. La mortalité sous traitement ARV

L'incidence des décès n'était pas statistiquement différente chez nos patients en fonction de leur statut AgHBs ($p=0,27$). La mortalité était plus élevée au cours des 6 premiers mois après l'initiation du traitement indépendamment du portage de l'AgHBs. Sous traitement ARV, le pronostic de la co-infection VIH/VHB est comparable à celui de la mono-infection VIH. La mortalité des PVVIH au cours des 6 mois suivant l'initiation du traitement ARV a été également décrite par Yiannoutsos [55] et Gupta [56].

A l'analyse multivariée, seuls le score $FIB-4 > 3,25$ et l'IMC $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ étaient les facteurs associés à la mortalité.

La fibrose hépatique est une des graves complications des hépatites infectieuses et toxiques. Elle est progressive et est d'évolution plus rapide au cours de la co-infection VIH/VHB [2]. Un traitement ARV débuté à un stade précoce de fibrose hépatique, chez les patients co-infectés VIH/VHB permettrait de réduire ainsi la mortalité liée à cette double infection virale.

L'amaigrissement important associé au VIH est l'une des causes classiques de décès sous ARV [56, 67,68]. En effet il s'agit d'un signe accompagnateur des infections opportunistes majeures. Cet amaigrissement est souvent également associé à une diarrhée et/ou une asthénie chronique accompagnée de fièvre chronique constituant le syndrome cachectique du VIH. De nombreuses étiologies variables selon les patients contribuent à ce syndrome. De façon constante, on observe une diminution de la masse musculaire associée à une dégénérescence des myofibrilles ou aussi des mécanismes de malabsorption.



CONCLUSION

CONCLUSION

Au terme de cette étude qui avait pour objectif de dresser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de l'hépatite virale B parmi les patients infectés par le VIH suivis à l'Hôpital de jour de Bobo Dioulasso, nous avons pu constater une prévalence de la co-infection VIH/VHB de 15,3% avec une prédominance masculine. Le score FIB-4, bio-marqueur de la fibrose hépatique était plus élevé chez les patients porteurs de l'AgHBs. L'incidence des décès sous traitement ARV était comparable chez les patients mono-infectés par le VIH et chez les patients co-infectés par le VIH et le VHB. La mortalité sous traitement ARV était plus élevée au cours des six premiers mois suivant l'initiation. L'IMC $<18,5 \text{ kg/m}^2$ et le score FIB-4 $>3,25$ à l'initiation du traitement ARV étaient les facteurs prédictifs du décès des patients.

La recherche active de l'hépatite B doit être systématique chez tous les patients infectés par le VIH. Le dépistage précoce de l'hépatite B et le traitement adéquat de la co-infection VIH/VHB permettent d'éviter les complications hépatiques graves, cause de décès. La vaccination reste le moyen le plus efficace de prévention de l'hépatite B. Des études supplémentaires sont nécessaires en vue de déterminer l'hépatotoxicité du traitement ARV au cours de la co-infection VIH/VHB, pour étudier les résistances primaires et secondaires à la lamivudine chez les patients co-infectés et enfin pour une meilleure validation du score FIB-4 dans l'évaluation de la fibrose hépatique au cours de ces infections par le VIH et le VHB.



SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Au terme de notre étude nous formulons les suggestions suivantes :

1. AUX AUTORITES SANITAIRES DU BURKINA FASO

- Inclure les activités d'information, de sensibilisation et de dépistage gratuit des hépatites virales au sein des structures de prise en charge des PVVIH.
- Doter les structures de prise en charge des PVVIH en moyens adéquats (appareils de laboratoire, réactifs, médicaments ARV) pour le suivi des patients, le dépistage et le traitement de l'hépatite B.
- Accentuer la prévention de l'hépatite B par la vaccination des enfants et des autres populations à risque. Tout sujet non encore immunisé doit être vacciné.
- Assurer le financement des activités de recherche sur l'hépatite B et des programmes de lutte contre le VHB.

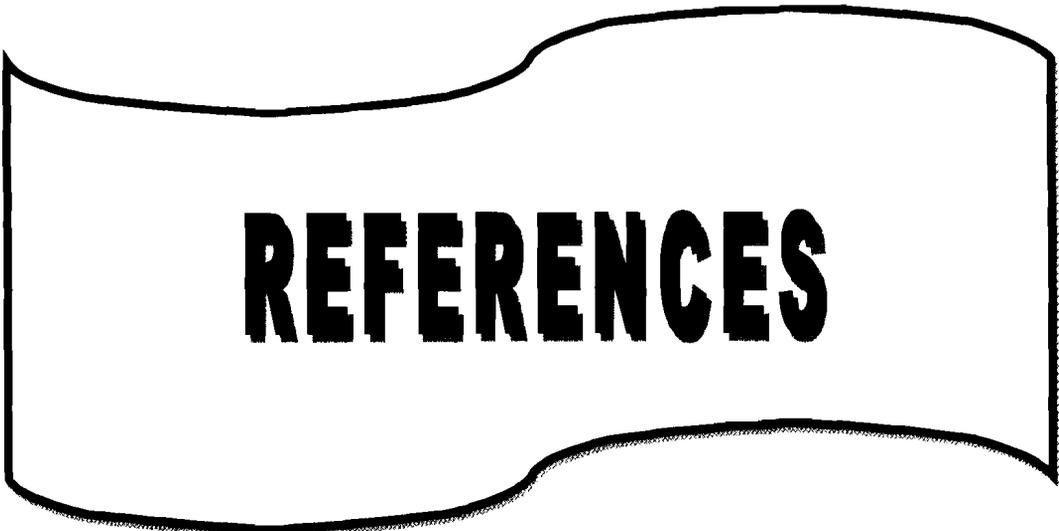
2. AUX PRESTATAIRES DES CENTRES DE SUIVI DES PVVIH

- Rechercher systématiquement l'hépatite B chez tous les PVVIH.
- Choisir les combinaisons antirétrovirales associant au moins deux molécules actives sur les deux virus en cas de co-infection.
- Assurer un suivi clinique et biologique régulier et rigoureux selon les recommandations de l'OMS.
- Renforcer la sensibilisation de la population sur les infections sexuellement transmissibles en particulier sur la co-infection VIH/VHB.

3. AUX PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

- Adhérer aux recommandations des soignants, gage d'un succès thérapeutique (respect des visites de suivi, meilleure observance thérapeutique)
- Signaler tout changement survenu au cours du suivi thérapeutique au médecin traitant.

- Eviter l'auto médication et les traitements traditionnels car ils peuvent réagir avec le traitement antirétroviral et majorer la toxicité hépatique.
- Avoir une bonne hygiène de vie sexuelle.



REFERENCES

REFERENCES

1. Global Report : UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012.
Available from:
https://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_fr.pdf
2. Bourlière M, Fontaine H, Yazdanpanah Y, Piroth L, Benhamou Y. Co-infection avec les hépatites virales. *J Afr D'Hépatogastroentérologie*. 2007 May 20; 1(1):38–50.
3. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat*. 2004 Mar; 11(2):97–107.
4. World Health Organization. Hepatitis B. WHO Fact Sheet 204 (Revised October 2000). WHO Web site. 2000. [Cited 2013 Aug 2]. Available from: <http://apps.who.int/inf-fs/en/fact204.html>.
5. 2008 UNAIDS Annual Report: Towards Universal Access - [jc1736_2008_annual_report_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1736_2008_annual_report_en.pdf) [Internet]. [cited 2013 Aug 23]. Available from: http://data.unaids.org/pub/Report/2009/jc1736_2008_annual_report_en.pdf
6. Larsen C, Pialoux G, Salmon D. Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH, France. *Bull Épidémiologique Hebd*. 2004 juin;(23):109–12.
7. Bica I, McGovern B, Dhar R, Stone D, McGowan K, Scheib R, et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2001 Feb 1;32(3):492–7.
8. Attia K. A. Co-infection VIH-VHB au sud du Sahara : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *J Afr D'Hépatogastroentérologie*. 2007 May 20;1(1):51–3.

9. Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH. 2011th ed. France: Rueil-Malmaison; 2011.839p.
10. Lacombe K, Benhamou Y. Co-infection VIH et virus de l'hépatite B. In VIH Edition 2011. France: Rueil-Malmaison DOIN, 2011 p. 325–36.
11. Kelleher TB, Afdhal N. Assessment of liver fibrosis in co-infected patients. *J Hepatol.* 2006;44(1 Suppl):S126–31.
12. Dib N, Sawadogo A, Boursier J, Calès P. Évaluation non invasive de la fibrose hépatique au cours des co-infections VIH et VHC et/ou VHB. *J Afr D'Hépatogastroentérologie.* 2007 May 20; 1(1):54–8.
13. Leroy V, Hilleret M-N. Évaluation de la fibrose hépatique. *Hépatogastro.* 2005 Jul 1;12(4):251–9.
14. Bourlière M. Comment évaluer la fibrose hépatique en dehors de la ponction biopsie hépatique (PBH) ? In: *Evaluation de la fibrose hépatique Bd Louvain, 13008 Marseille.* p.135-48.
15. Boursier J, Dib N, Oberti F, Calès P. [Characteristics and interpretation of blood tests for liver fibrosis]. *Gastroentérologie Clin Biol.* 2007 May;31(5):511–523; quiz 500, 531–2.
16. Moreno S, García-Samaniego J, Moreno A, Ortega E, Pineda JA, del Romero J, et al. Noninvasive diagnosis of liver fibrosis in patients with HIV infection and HCV/HBV co-infection. *J Viral Hepat.* 2009 Apr;16(4):249–58.
17. OMS | Hépatite B [Internet]. WHO. [cited 2013 Jul 23]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr/>
18. Rapport d'activité sur la riposte au Sida du Burkina Faso. 2012 Mar p. 74.
19. Bado G, Penot P, N'Diaye MD, Amiel C, Hema A, Kamboulé EB, et al. Hepatitis B seroprevalence in HIV-infected patients consulting in a public day care unit in Bobo Dioulasso, Burkina Faso. *Médecine Mal Infect.* 2013 May;43(5):202–7.

20. Ilboudo D, Simpore J, Ouermi D, Bisseye C, Sagna T, Odolini S, et al. Towards the complete eradication of mother-to-child HIV/HBV coinfection at Saint Camille Medical Centre in Burkina Faso, Africa. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2010 Jun;14(3):219–24.
21. Alter M J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol*. 2006; 44(1 Suppl):S6–9.
22. Dao B, Nacro B, Dahourou H, Meda N, Van De Perre P. [HIV infection and hepatitis B co-infection: survey of prevalence in pregnant women in Bobo Dioulasso, Burkina Faso]. *Rev Médicale Brux*. 2001 Apr;22(2):83–6.
23. Pilly E. Hépatite virale B. In: *Maladies infectieuses et tropicales 22^e Edition CMIT 2010*. p.355-9
24. Begue P, Berthelot P, Brechot C, Coursaget P, Desenclos J C. Hépatite virale B. In *Hépatites virales : Dépistage- prévention et traitement*. INSERM. p 119-31.
25. Pialoux G, Bonnard P, Benhamou Y. Co-infection par le VIH et les virus des hépatites B ou C. In *VIH Edition 2007*. France: Rueil-Malmaison DOIN, 2007. p.289-306.
26. Lacombe K, Massari V, Girard P-M, Serfaty L, Gozlan J, Pialoux G, et al. Major role of hepatitis B genotypes in liver fibrosis during coinfection with HIV. *AIDS Lond Engl*. 2006 Feb 14;20(3):419–27.
27. Sène D, Pol S, Piroth L, Goujard C, Dellamonica P, Moussali J, et al. Hepatitis B virus-human immunodeficiency virus co-infection in France: a cross-sectional multicentre study. *Epidemiol Infect*. 2007 Apr;135(3):409–16.
28. Rockstroh J K. Influence of viral hepatitis on HIV infection. *J Hepatol*. 2006;44(1 Suppl):S25–7

29. Yeni P. Co-infection par les virus des hépatites. In *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH, Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2010.* p.281-95.
30. Scoazec J-Y. [Liver biopsy: Which role in patient management?]. *Ann Pathol.* 2010 Dec; 30 (6):464–9.
31. Sterling R K, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology Baltim Md.* 2006 Jun;43(6):1317–25.
32. Ishak K, Baptista A, Bianchi L, Callea F, De Groote J, Gudat F, et al. Histological grading and staging of chronic hepatitis. *J Hepatol.* 1995 Jun;22(6):696–9.
33. Martínez S M, Crespo G, Navasa M, Forns X. Noninvasive assessment of liver fibrosis. *Hepatology Baltim Md.* 2011 Jan;53(1):325–35.
34. Kim B K, Kim DY, Park JY, Ahn SH, Chon CY, Kim JK, et al. Validation of FIB-4 and comparison with other simple noninvasive indices for predicting liver fibrosis and cirrhosis in hepatitis B virus-infected patients. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* 2010 Apr;30(4):546–53.
35. Ucar F, Sezer S, Ginis Z, Ozturk G, Albayrak A, Basar O, et al. APRI, the FIB-4 score, and Forn's index have noninvasive diagnostic value for liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Mar 18;
36. Blackard J T, Welge J A, Taylor L E, Mayer K H, Klein R S, Celentano D D, et al. HIV mono-infection is associated with FIB-4 - A noninvasive index of liver fibrosis - in women. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2011 Mar 1;52(5):674–80.
37. Mendeni M, Focà E, Gotti D, Ladisa N, Angarano G, Albini L, et al. Evaluation of liver fibrosis: concordance analysis between noninvasive scores (APRI and

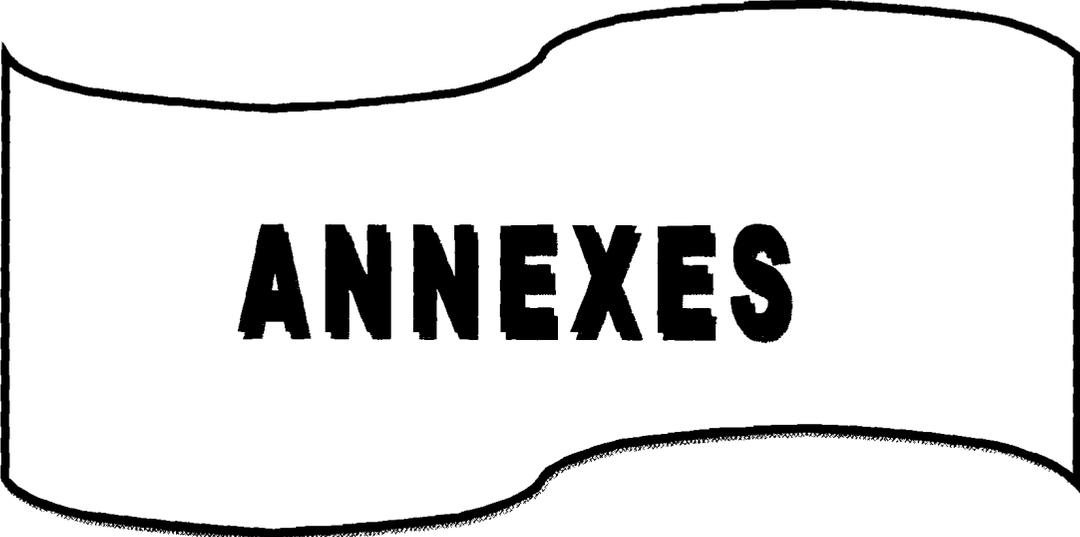
- FIB-4) evolution and predictors in a cohort of HIV-infected patients without hepatitis C and B infection. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2011 May;52(9):1164–73.
38. Vallet-Pichard A. Performance de l'index FIB 4 .pdf [Internet]. [cited 2013 Aug 22]. Available from:
http://www.afef.asso.fr/Data/upload/files/Donnees_congres/CO%202009/
39. Calès P, Boursier J, Oberti F, Gallois Y, Rousselet M-C, Moal V, et al. [FibroMeters: a family of blood tests for liver fibrosis with high diagnostic performance and applicability in clinical practice]. *Pathol Biol (Paris)*. 2009 Sep; 57(6):459–62.
40. Wai C-T, Greenson J K, Fontana R J, Kalbfleisch J D, Marrero J A, Conjeevaram H S, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003 Aug 1;38(2):518–26.
41. Forns X, Ampurdanès S, Llovet J M, Aponte J, Quinto L, Martínez-Bauer E, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology*. 2002 Oct; 36(4 Pt 1):986–92.
42. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. *J Hepatol*. 2008 May;48(5):835–47.
43. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph J-M, Yon S, Fournier C, Mal F, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol*. 2003 Dec;29(12):1705–13.
44. Recommendations EACS (European AIDS Clinical Association)-French.pdf [Internet]. 2012 [cited 2013 Sep 9]. Available from:
<http://www.europeanaidsclicalsociety.org/images/stories/EACS-Pdf/EACSGuidelines-v6.1-French.pdf>

45. Attia K.A, Eholié S, Messou E, Danel C, Polneau S, Chenal H, et al. Prevalence and virological profiles of hepatitis B infection in human immunodeficiency virus patients. *World J Hepatol.* 2012 Jul 27;4(7):218–23.
46. Diop-Ndiaye H, Touré-Kane C, Etard JF, Lô G, Diaw P, Ngom-Gueye NF, et al. Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study). *J Med Virol.* 2008 Aug;80(8):1332–6.
47. Dao S, Ba A, Doumbia S, Bougoudogo F. Marqueurs biologiques des virus des hépatites B et C chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine en milieu urbain du Mali. 2007 Oct. ; 485–8.
48. Jobarteh M, Malfroy M, Peterson I, Jeng A, Sarge-Njie R, Alabi A, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus in HIV-1 and HIV-2 infected Gambians. *Viol J.* 2010;7:230.
49. Sagoe K W C, Agyei A A , Ziga F, Lartey M, Adiku T K, Seshi M, et al. Prevalence and impact of hepatitis B and C virus co-infections in antiretroviral treatment naïve patients with HIV infection at a major treatment center in Ghana. *J Med Virol.* 2012 Jan;84(1):6–10.
50. Geretti A M, Patel M, Sarfo F S, Chadwick D, Verheyen J, Fraune M, et al. Detection of highly prevalent hepatitis B virus coinfection among HIV-seropositive persons in Ghana. *J Clin Microbiol.* 2010 Sep;48(9):3223–30.
51. Laurent C, Bourgeois A, Mpoudi-Ngolé E, Kouanfack C, Ciaffi L, Nkoué N, et al. High rates of active hepatitis B and C co-infections in HIV-1 infected Cameroonian adults initiating antiretroviral therapy. *HIV Med.* 2010 Jan;11(1):85–9.
52. Otegbayo J A, Taiwo B O, Akingbola TS, Odaibo G N, Adedapo KS, Penugonda S, et al. Prevalence of hepatitis B and C seropositivity in a Nigerian cohort of HIV-infected patients. *Ann Hepatol.* 2008 Jun;7(2):152–6.

53. Barth R E, Huijgen Q, Tempelman H A, Mudrikova T, Wensing A M J, Hoepelman A I M. Presence of occult HBV, but near absence of active HBV and HCV infections in people infected with HIV in rural South Africa. *J Med Virol*. 2011 Jun;83(6):929–34.
54. Erdogan S, Dogan H O, Sezer S, Uysal S, Ozhamam E, Kayacetin S, et al. The diagnostic value of non-invasive tests for the evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients. *Scand J Clin Lab Invest*. 2013 Mar 20;
55. Yiannoutsos C T, Johnson L F, Boulle A, Musick B S, Gsponer T, Balestre E, et al. Estimated mortality of adult HIV-infected patients starting treatment with combination antiretroviral therapy. *Sex Transm Infect*. 2012 Dec; 88(Suppl_2):i33–i43.
56. Gupta A, Nadkarni G, Yang W-T, Chandrasekhar A, Gupte N, Bisson GP, et al. Early mortality in adults initiating antiretroviral therapy (ART) in low- and middle-income countries (LMIC): a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2011;6(12):e28691.
57. Moh R, Danel C, Messou E, Ouassa T, Gabillard D, Anzian A, et al. Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *AIDS Lond Engl*. 2007 Nov 30;21(18):2483–91.
58. Recensement général de la population et de l’habitation (RGPH) du Burkina Faso Projections démographiques de 2007 à 2020 par région et par province. Institut National de la Statistique et de la Démographie(INSD); 2008 juillet p. 73.
59. Cadre stratégique de lutte contre le VIH, le sida et les infections sexuellement transmissibles (CSLS) 2011-2015. Ouagadougou/Burkina Faso: Conseil National de Lutte contre le sida et les IST(CNLS/IST); 2010 Juin.

60. Tableau de bord des enseignements post primaire, secondaire. Année scolaire 2009/2010. BURKINA FASO: Ministère des Enseignements Secondaire, Supérieur et de la Recherche Scientifique; 2010 Décembre p. 11–2. Report No.: 3.
61. Tounkara A, Sarro Y S, Kristensen S, Dao S, Diallo H, Diarra B, et al. Seroprevalence of HIV/HBV Coinfection in Malian Blood Donors. *J Int Assoc Physicians AIDS Care JIAPAC*. 2009 Jan 1;8(1):47–51.
62. Collenberg E, Ouedraogo T, Ganamé J, Fickenscher H, Kynast-Wolf G, Becher H, et al. Seroprevalence of six different viruses among pregnant women and blood donors in rural and urban Burkina Faso: A comparative analysis. *J Med Virol*. 2006 May;78(5):683–92.
63. Nagu T J, Kanyangarara M, Hawkins C, Hertmark E, Chalamila G, Spiegelman D, et al. Elevated alanine aminotransferase in antiretroviral-naïve HIV-infected African patients: magnitude and risk factors. *HIV Med*. 2012 Oct;13(9):541–8.
64. Lakey W, Yang L-Y, Yancy W, Chow S-C, Hicks C. Short communication: from wasting to obesity: initial antiretroviral therapy and weight gain in HIV-infected persons. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013 Mar;29(3):435–40.
65. Omland L H, Weis N, Skinhøj P, Laursen A, Christensen PB, Nielsen H I, et al. Impact of hepatitis B virus co-infection on response to highly active antiretroviral treatment and outcome in HIV-infected individuals: a nationwide cohort study. *HIV Med*. 2008 May;9(5):300–6.
66. Couzigou P. Comment, en Afrique, gérer les comorbidités en hépatologie? *J Afr D'Hépatogastroentérologie*. 2007 Apr 1;1(1):63–70.
67. Chalermchai T, Hiransuthikul N, Tangkijvanich P, Pinyakorn S, Avihingsanon A, Ananworanich J. Risk factors of chronic hepatitis in antiretroviral-treated HIV infection, without hepatitis B or C viral infection. *AIDS Res Ther*. 2013 Jul 26;10(1):21.

68. Oliveira I, Andersen A, Furtado A, Medina C, da Silva D, da Silva ZJ, et al. Assessment of simple risk markers for early mortality among HIV-infected patients in Guinea-Bissau: a cohort study. *BMJ Open*. 2012 Nov 14 [cited 2013 Aug 22];2(6).



ANNEXES

ANNEXES

ANNEXES 1 : Fiches du logiciel ESOPE

1. Fiche clinique

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

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

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

Prochaine visite : 07/12/2004

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

Informations générales
Centre : 000000719 CNHU / MEDECINE

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

Examens
Grossesse en cours Age gestationnel : [] mois
Poids : 42 Taille : [] centimètres Index corporel : []
Pouls : [] Température : [] TA systolique : [] TA diastolique : []
Niveau d'activité : 4 90%

Muguet Oui Non Non renseigné Adénopathies extra inguinales Oui Non Non renseigné
Foyer pulmonaire Oui Non Non renseigné Troubles sensitivo moteurs Oui Non Non renseigné
Prurigo Oui Non Non renseigné

Autre : fièvre, diarrhée, anémie, dysphagie

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

Modifier Fiche Patient Impression de la prescription Valider Annuler Fermer

2. Fiche biologique

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

N°	Date
001	07/11/2007

Prochaine visite : []

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

Examens complémentaires
Date de l'examen : [] / [] / [] Lymphocytes totaux : []
CD4 % : [] CD4 Valeur absolue : [] Plaquettes : []
Charge virale : [] Copies [] Log []
Unités de mesure Borne

Hémoglobine : [] q/100 ml
Leucocytes : []
Neutrophiles : []
ALAT : []
Créatininémie : []
Glycémie : []
Triglycérides : []
Cholestérol : []
Amylaseémie : []
Bilirubine : []

IPHA + - ? VUHL + - ? BAAH + - ? Goutte épaisse + - ?
Agl IDs AuHBs AuHBu Anti HCV

Modifier Fiche Patient Impression de la prescription Valider Annuler Fermer

3. Fiche de prescription des ARV

Enregistrement du médicament 1

EPI ▾ Epivir (lamivudine) 3TC

Forme galénique : 023 ▾ Comprimés - 150 mg

Schéma posologique : 043 ▾ Matin et soir

Posologie : 01 cp

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

Remarque :

Afficher tous les médicaments

OK Annuler

4. Fiche des autres prescriptions

Enregistrement du médicament 1

Médicament :

Forme galénique :

Posologie :

Durée :

Remarque :

Enregistrer par défaut Editer par défaut

OK Annuler

ANNEXES 2 : Classification clinique selon l'OMS de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent (1993)

Stade Clinique 1 :

- 1- Patient asymptomatique
- 2- Lymphadénopathies persistantes généralisées (LPG)

Stade clinique 2 :

- 1- Perte de poids inférieur à 10% du poids corporel
- 2- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, onychomycoses, ulcérations orales récurrentes, chéélite angulaire)
- 3- Herpès zooster au cours des 5 dernières années
- 4- Infections récurrentes des voies respiratoires supérieures (par exemple : sinusite bactérienne)

Et/ou degré d'activité 2 : Patient asymptomatique, activité normale

Stade clinique 3 :

- 1- Perte de poids supérieur à 10% du poids corporel
- 2- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois
- 3- Fièvre d'origine non déterminée prolongée (>1mois), intermittente ou constante
- 4- Candidose orale
- 5- Leucoplasie orale chevelue
- 6- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
- 7- Infections bactériennes grave (ex : pneumonies, pyomyosites)

Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois

Stade clinique 4 :

- 1- Syndrome cachectisant du VIH selon la définition CDC¹
- 2- Pneumonie à *Pneumocystis carinii*
- 3- Toxoplasmose cérébrale
- 4- Cryptosporidiose avec diarrhée >1mois
- 5- Cryptococcose extra-pulmonaire

- 6-** Maladie à Cytomégalovirus (CMV) d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
- 7-** Infection à Herpès simplex cutanéomuqueuses (>1mois) ou viscérale (n'importe quelle durée)
- 8-** Leuco encéphalopathie multifocale progressive
- 9-** Toute mycose endémique disséminée (ex : histoplasmosse, coccidioïdomycoses)
- 10-** Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- 11-** Mycobactériose atypique disséminée
- 12-** Septicémie à Salmonella non typhique
- 13-** Tuberculose extra pulmonaire
- 14-** Lymphome
- 15-** Sarcome de Kaposi
- 16-** Encéphalopathie à VIH selon la classification CDC ²

Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

1 : Syndrome cachectisant du VIH : perte de poids >10% de poids corporel+diarrhée chronique (>1mois) inexplicée, ou asthénie chronique accompagnée de fièvre chronique (>1mois) inexplicée.

2 : Encéphalopathie à VIH : manifestations cliniques consistant en un dysfonctionnement cognitif et/ou moteur incapacitant, perturbant les activités quotidiennes, évoluant depuis plusieurs semaines à plusieurs mois, en l'absence d'affection ou de maladie concomitante non due au VIH et susceptible d'expliquer le tableau clinique.

ANNEXES 3 : Recommandations pour la prise en charge et le traitement de la co-infection par les virus des hépatites B chez les adultes infectés par le VIH (European AIDS Clinical Society 2011)

1. Les hépatites virales A et B doivent être dépistées de façon systématique chez les patients infectés par le VIH. Les patients ayant des anticorps anti-HBc positifs et un antigène HBs négatif doivent bénéficier d'une recherche de l'ADN du VHB afin d'éliminer une hépatite B occulte, et ce particulièrement si les transaminases sont élevées.
2. Une vaccination anti VHA et VHB doit être proposée à tout patient pour lequel les IgG anti-VHA et les anticorps anti-VHB sont respectivement négatifs, quelque soit le taux de CD4. La réponse vaccinale dépend du taux de CD4 et du niveau de réplication virale VIH. Chez les patients ayant un taux de CD4 bas (<200 cellules/mm³) et une réplication virale VIH non contrôlée, le traitement antirétroviral doit être instauré avant de recourir à la vaccination.
3. Une re-vaccination devrait être envisagée chez les patients infectés par le VIH avec une réponse sub-optimale à une première vaccination anti-VHB (Ac anti-HBs < 10 UI/mL). Trois à quatre administrations (M0, M1, M6 et M12) d'une double dose vaccinale (40 µg) peuvent améliorer la réponse au vaccin contre le VHB. Les marqueurs sérologiques du VHB doivent être surveillés annuellement chez les patients qui sont à risque de contracter le VHB et pour lesquels une séroconversion n'a pas été obtenue après la vaccination.
4. L'instauration précoce du traitement antirétroviral est bénéfique chez les patients co-infectés par l'hépatite B et/ou l'hépatite C car la restauration immunitaire et le contrôle de la réplication du VIH sous antirétroviraux ralentissent la progression vers la fibrose. Dans ce cas, l'initiation d'un traitement ARV comportant du TDF est recommandée, chez tous les patients requérant un traitement anti-VHB quelque soit le taux de CD4 et chez tous les patients ayant des lymphocytes CD4 cellules < 500 /mm³ quelque soit le stade de l'hépatopathie, et ce dans le but de prévenir l'aggravation de l'activité de l'hépatite du fait de l'immunodépression.
5. Les patients co-infectés VIH/VHB qui souffrent d'une insuffisance hépatique terminale nécessitent une attention particulière dans la prise en charge de

l'insuffisance hépatique. Une adaptation de posologie peut être nécessaire pour certains ARV métabolisés par le foie et dans certains cas, une surveillance des concentrations plasmatiques des ARV est conseillée. Les ARV responsables d'une augmentation du risque d'hépatotoxicité comme le Tripranavir ou la Névirapine doivent être évités chez ces patients. Les patients en insuffisance hépatique terminale peuvent avoir une sur-exposition à l'Efavirenz à la posologie standard, avec un sur-risque de toxicité neuro-sensorielle. Cependant, il faut souligner que l'instauration d'un traitement ARV améliore la survie globale des patients cirrhotiques. Cette instauration est donc fortement recommandée sans délai lorsqu'elle est indiquée.

6. Du fait que le VIH et le VHB, et occasionnellement le VHC, se transmettent par voie sexuelle, une information appropriée est conseillée, notamment sur l'utilisation des préservatifs et la réduction des pratiques à risque est indispensable.



SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai, gratuit, mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».