

UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1987 N° 6



**SERO-EPIDEMIOLOGIE
DES RETROVIROSES HUMAINES,
DE L'HEPATITE B ET DE LA SYPHILIS
A OUAGADOUGOU (BURKINA FASO).**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 14 Janvier 1987
pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

Par

Lassana SANGARE

Né le 18 Février 1960 à Bamako (MALI)

Elève de l'Ecole Militaire de Santé

Interne des Hôpitaux de Dakar

Président du Jury:

Professeur Abdourahamane SOW

Membres du Jury:

Professeur Alassane SERE

Professeur Lamine DIAKHATE

Directeur de Thèse:

Professeur Agrégé Souleymane MBOUP

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN:..... M. René NDOYE.
PREMIER ASSESSEUR:..... M. Doudou BA.
DEUXIEME ASSESSEUR:..... M. Ibrahima Pierre NDIAYE
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS:..... M. Ibrahima FALL.

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE
POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE
1985-1986.

PROFESSEURS TITULAIRES.

M. Paul	CORREA	Gynécologie-Obstétrique.
M. Hervé	DE LAUTURE.	Médecine préventive.
M. Samba	DIALLO	Parasitologie.
M. Adrien	DIOP	Chirurgie générale.
M. Biram	DIOP	Médecine interne.
M. Lamine	DIOP	ORL
M. Samba Ndoucoumane	GUEYE	Anesthésiologie.
M. Papa	KOATE	Cardiologie.
M. Aristide	MENSAH	Urologie.
M. Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologie.
M. Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie.
M. René	NDOYE	Biophysique.
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie-Traumatologie.
M. Gabriel	SENGHOR	Pédiatrie.
M. Dédéou	SIMAGA +	Chirurgie générale.
M. Abdourahmane	SOW	Maladies infectieuses.
M. Ahmédou Moustapha	SOW	Centre anti-diabétique.
M. Ibrahima	WONE	Médecine préventive.
M. François	DIENG	Médecine légale.
M. Ibrahima Diop	MAR	Maladies infectieuses.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. Oumar	BAO	Thérapeutique.
M. Samba	DIOP *	Médecine préventive.
M. Mohamadou	FALL	Pédiatrie.
M. Abdourahmane	KANE	Pneumophtisiologie.
M. Bassirou	NDIAYE	Dermatologie.
M. Ibrahima	SECK ,	Biochimie médicale.
M. Papa	TOURE	Cancérologie.
M. Pierre	LAMOUCHE	Radiologie.

MAITRES DE CONFERENCE AGREGES.

M. José Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie.
M. salif	BADIANE	Maladies infectieuses.
M. Gilles	CHERBONNEL +	Chirurgie générale
Mme Awa Marie	COLL	Maladies infectieuses.
M. Fadel	DIADHIOU	Gynécologie Obstétrique.
Mme Mireille	DAVID	Bactériologie-Virologie.
M. Lamine	DIAKHATE	Hématologie.
M. Babacar	DIOP	Psychiatrie.
M. El Hadji Malick	DIOP +	ORL
M. Sémou	DIOUF	Cardiologie.

M. Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
M. Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie.
M. Moussa Lamine	SOW	Anatomie
M. Yakouba Ishaga	TOURE	Médecine interne.
M. Alassane	WADE	Ophthalmologie.

CHARGES D'ENSEIGNEMENT.

M. Mohamed Diawo	BA	Gynécologie-Obstétrique.
M. Pierre	FALLOT	Physiologie.
M. Jean Bernard	MAUFERON	Neurologie.
M. Jacques	MILLAN	Léprologie.
Mme Jacqueline	PIQUET	Biophysique.
M. Jacques	STÉPHANY	Psychiatrie.

MAITRES ASSISTANTS

Mme Gisèle	BLAVY	Hématologie.
M. Fallou	CISSE	Physiologie.
M. Momar	GUEYE	Psychiatrie.
M. Gora	SECK	Physiologie.
M. Nicolas	KUAKUVI	Pédiatrie.

ASSISTANTS DE FACULTE - ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX.

M. Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie.
M. Abdarahmane	DIA	Anatomie.
M. Moctar	DIOP	Histo-Embryologie.
M. Alain	FERRER	Histo-Embryologie.
M. Oumar	GAYE	Parasitologie.
M. Alain	LE COMTE	Biophysique.
M. Jehân-Mary	MAUPPIN	Anatomie.
M. Victorino	MENDES	Anatomie Pathologie.
M. Adama	NDIAYE	Parasitologie.
Mme Mbayang Ndiaye	NIANG	Physiologie
M. Niama Diop	SALL	Biochimie médicale.
Mme Sylvie	SECK/GASSAMA	Biophysique.
M. Doudou	THIAM	Hématologie.
M. Meissa	TOURE	Biochimie médicale.

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX.

M. Mamadou	BA	Urologie.
M. Moussa	BADIANE	Electro-Radiologie.
M. Seydou Boubacar	BADIANE	Neuro-chirurgie.
M. Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie.
M. Baye Assane	NDIAGNE	Urologie.
M. Bernard Marcel	DIOP	Maladies infectieuses.

M. El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie.
Mme Thérèse Moreira	DIOP	Médecine interne. .
M. Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie.
M. Michel	GUIRAUD	Dermatologie.
M. Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie.
M. jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique.
M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie.
M. Mohamed Fadel	NDIAYE	Centre anti-diabétique.
M. Mohamadou Mansou	NDIAYE	Neurologie.
M. Mamadou	NDOYE +	Chirurgie générale.
M. Aly	NGOM	Gynécologie-Obstétrique.
M. Youssoupha	SAKHO +	Neuro-chirurgie.
Mme Bineta	SALL	Anesthésiologie.
M. Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie.
M. Moustapha	SARR	Cardiologie.
M. Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie.
M. Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatologie.
M. Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie.
M. Amadou Lamine	SOW	Médecine légale.
Mme Marie-Thérèse	SOW/GEORGER	Médecine interne.
Mme Aby	SY/SIGNATE	Pédiatrie.
M. Omar	SYLLA	Psychiatrie.
M. Mamadou	TOURE	Cancérologie.
M. mamadou	TRAORE	Gynécologie-Obstétrique.

ATTACHES - ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES.

M. Isidore Aloys	BOYE	Anatomie Pathologie.
M. Daouda	DIA	Biochimie médicale.
M. Oumar	FAYE	Parasitologie.
Mme Assanatou	TOURE/SOW	Biophysique médicale.

ATTACHES - CHEFS DE CLINIQUE.

M. Moustapha	NDIR	Pneumo-phtysiologie.
M. Gilbert	TENDENG	ORL.

-
- + Personnel associé
* Personnel en détachement.

MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mme Ndioro	NDIAYE	Odontologie préventive et Sociale.
Mme René	NDIAYE/SENGHOR	Parodontologie.
M. André	SCHWARTZ +	Dentisterie opératoire.

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. Gilbert	LARROQUE	Odonto-stomatologie.
------------	----------	----------------------

ASSISTANTS DE FACULTE.

Mme Christiane	AGBOTON	Prothèse dentaire.
Mme Maimouna	BADIANE	Dentistérie opératoire.
M. Patrick	BEYLIE	Biologie et matières fondamentales.
Mlle Fatou	GAYE	Dentistérie opératoire.
M. Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie préventive et sociale.
M. Mac Hoy	CHANG	Prothèse dentaire.
Mme Affissatou	NDOYE/DIOP	Dentistérie opératoire.
Mme Maye Ndave	NDOYE/NGOM	Orthopédie-Dento-Faciale.
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie.
M. Jean Paul	TERRISSE	Prothèse dentaire.
M. Saïd Nour	TOURE	Prothèse dentaire.
M. Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et thérapeutique dentaires.
Mme France Anne	ZOGBI	Pédodontie.

ATTACHES DE FACULTE.

M. Yoùssoupha H.Y.	YACTINE	Parodontologie.
--------------------	---------	-----------------

PROFESSEURS TITULAIRES.

M. Charles	DIANE	Physique.
M. Humbert	GIONO-BARBER	Pharmacologie et Pharmacodynamie.
M. Oumar	SYLLA	Pharmacie clinique et Chimie organique.

PROFESSEURS SANS CHAIRE.

M. Issa	LO	Pharmacie galénique.

MAITRES DE CONFERENCE AGREGES.

M. Doudou	BA	Chimie analytique.
M. Mounirou	CISS	Toxicologie.
M. François	LE GAILLARD	Biochimie pharmaceutique.
M. Guy	MAYNART +	Botanique.
M. Souleymane	MBOUP +	Bactériologie-Virologie.

CHARGES D'ENSEIGNEMENT.

M. Mamadou	BADIANE	Chimie organique.
M. Alain	LAURENS	Chimie des substances naturelles.

MAITRES ASSISTANTS.

Mme Génévieve	BARON	Biochimie pharmaceutique.
Mme Paulette	GIONO-BARBER	Pharmacodynamie.
Mme Urbane Chimique.	TANGUY-SAVREUX	Chimie organique et Pharmacie
M. Balla Moussa	DAFFE	Pharmacognosie.

ASSISTANTS.

Mlle Issa Bella	BAH	Parasitologie.
M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie.
M. Ezéchiel	BISALINKUMI	Biochimie pharmaceutique.
M. Mamadou Sadiou	DIALLO	Chimie générale et minérale.
Mme Christine	DELORME	Pharmacie galénique.
M. Oumar	FAYE	Pharmacognosie.
Mme Michèle	FERRER	Chimie analytique.
M. Alain	GERAULT	Biochimie pharmaceutique.
Mme Monique	HASSELMANN	Toxicologie.
M. Oumar	NDIR +	Parasitologie.

M. Tharcisse	NKULINKIYE-MFURA	Chimie analytique.
M. Ephrem	SAMBOU	Physique pharmaceutique.
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie galénique.
M. Archou Mohamed	TIDJANI	Pharmacologie et Pharmacodynamie.
Mme Arlette	VICTORIUS	Zoologie.

ATTACHES

M. Alioune	DIEYE	Biochimie pharmaceutique.
M. Modou	LO	Pharmacognosie.

+: Personnel associé.

JE DEDIE CE TRAVAIL

A NOS MAITRES ET JUGES.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ABDOURAHMANE SOW.

Vous avez bien voulu nous faire l'honneur de présider le jury de notre thèse.

Tout en espérant profiter de votre très grande expérience, nous vous prions de trouver en ce travail, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALASSANE SERE.

ECOLE INTER-ETATS DE MEDECINE VETERINAIRE.

Nous vous remercions d'avoir spontanément accepté de siéger dans le jury de cette thèse, malgré votre emploi du temps très chargé.

Soyez assuré de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAMINE DIAKHATE

Pour l'honneur que vous nous faites en siégeant dans le jury de notre thèse, veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULEYMANE MBOUP.

Nous avons toujours cherché un terme, des mots, une phrase pour tenter de vous exprimer tout ce que vous représentez pour nous, et tout ce que vous faites pour nous. Mais jamais nous n'avons pu et nous ne pourrions trouver les expressions JUSTES.

Cependant,....

MERCI.

A DIEU LE TOUT PUISSANT MISERICODIEUX.

A MON PERE ET A MA MERE.
Trouvez en ce travail un fruit de vos sacrifices.

A SANGARE Sita "in memoriam"

A MES FRERES ET SOEURS: Pour un meilleur épanouissement.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS et très particulièrement à SANOU GREOIRE, LINGANI CLEMENT et à KARAMBIRI Djoumandji L.: qui ont activement pris part à la réalisation de ce travail.

A YONABA SAIDOU: pour toute l'amitié et tout l'investissement individuel pour la réalisation de ce travail. Merci.

AU Professeur MAX ESSEX et au Docteur Phyllis J. KANKI: très sincères gratitude.

A TOUTE L'EQUIPE DE "HARVARD SCHOOL OF PUBLIC HEALTH, BOSTON."
Votre rencontre nous sont d'apports enrichissants.

TRES SINCERES REMERCIEMENTS:
-au Professeur François DENIS (Limoges).
-au Professeur Francis BARIN (Tours).
-au Docteur Jean-Loup ROMET LEMONNE.
Nous avons bien profité de vos enseignements.

A TOUTES LES AUTORITES BURKINABE QUI ONT PERMIS ET FACILITE LA REALISATION DE CE TRAVAIL.

A TOUTES LES PERSONNES QUI ONT FAIT PARTIE DE LA POPULATION D'ETUDE:
Sans votre consentement ce travail n'aurait pu être. Que Dieu vous garde.

AU SERVICE DE SANTE DES FORCES ARMEES POPULAIRES DU BURKINA FASO.

Aux Professeurs TIENDREBEOGO HILAIRE, SOUDRE ROBERT, WANDAOGO (ESSA) et à tout le corps professoral de l'Université de Ouagadougou.

Aux Professeurs ABIBOU SAMB, ISSA LO, CHARLES DIAINE et à tout le corps professoral de l'Université de Dakar.

Au docteur Dominique RICARD et Famille.

A Madame MBOUP et Famille.

Au Docteur Aissatou GAYE et famille.

Au Docteur Chiekh Saad Bou BOYE et famille.

A Coumba DIOUF: merci pour tous ces jours de peine.

A Aminata FALL et Aby PAYE: gardez bien la sérothèque.

A l'Association des Internes et Anciens Internes des Hôpitaux de Dakar.

A tout le personnel de l'Hôpital Aristide Le DANTEC.

Au Docteur André RIBAS et à tout le personnel du Laboratoire de Chimie de l'Hôpital Principal de Dakar.

Aux Laboratoires de Bactériologie-Virologie du CHU.

Aux Services de Santé des Forces Armées Sénégalaises.

Au Colonel Lamine CISSE, Directeur de l'Ecole Militaire de Santé (EMS).

Au Lieutenant Colonel M. CIRE MARA, Sous-Directeur de l'EMS.

A tous mes aînés et cadets de l'EMS: courage et davantage de succès dans vos études.

A Lamoussa FOFANA et à Karim LAMIEN.

A toute la promotion des "1000" (1980-1981).

A tous les élèves de l'EMS.

Aux Forces Armées Burkinabè.

Aux Forces Armées Sénégalaises.

A ma très chère Patrie, le BURKINA FASO.

A mon pays hôte, le SENEGAL.

REMERCIEMENTS.

A Mme BAMBARA (Lycée Bogodogo).

A Mme ZOURE (Croix Rouge Burkinabè).

A Mme OUEDRAOGO A. ("Petit Poucet").

A Mr BENON P. (ENAM).

A Mme Lizette OUEDRAOGO (SMI/CNSS).

A TAPSOBA K. (MACO).

A ZIDA C. (ministère de l'environnement et du Tourisme/ Direction des Parcs Nationaux).

A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE A LA REALISATION DE CE TRAVAIL ET QUE J'AURAI OMIS DE CITER PAR INADVERTANCE.

MERCI A TOUS.

" Le microbe n'est rien, c'est le terrain qui est tout".

Louis PASTEUR.

" Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation".

INTRODUCTION.

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) est une maladie infectieuse dont le premier agent étiologique connu est le LAV 1/HTLV-III actuellement dénommé VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.).

Cette affection cause de plus en plus de problèmes dans bien de pays. En 1986, l'ensemble des cas de SIDA cliniques notifiés à l'OMS faisait apparaître un profil épidémique de la maladie en Europe et surtout en Amérique.

Cependant, la progression des nouveaux cas et les importantes séroprévalences des infections à VIH, particulièrement en Afrique Centrale, Orientale et Australe, portent à accorder davantage d'attention à cette affection sur le continent Africain.

L'Afrique Occidentale paraît encore peu touchée par cette rétrovirose humaine: les premières données épidémiologiques concernant cette pathologie commencent à apparaître dans la littérature.

Dans cette perspective, une étude antérieure réalisée au Sénégal a conduit à la découverte d'un nouveau rétrovirus humain, le HTLV-IV, différent du VIH et étroitement apparenté au virus du singe vert africain. Ce virus semble non pathogène et pourrait protéger contre l'agent du SIDA.

Des enquêtes sont réalisées tant au Sénégal que dans la plupart des pays de l'Afrique de l'Ouest pour mieux cerner l'épidémiologie de ces différents rétrovirus dans cette sous-région.

C'est dans ce cadre que nous avons effectué une enquête séro-épidémiologique du 16 décembre 1985 au 11 février 1986 à Ouagadougou (Burkina Faso). Elle a porté sur des groupes de la population résidant dans cette ville et ayant des habitudes socio-culturelles diverses.

Parallèlement à cette étude et sur ces mêmes groupes de populations, nous avons entrepris la recherche de marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B (VHB) et du tréponème pâle de la syphilis, dans le but d'une meilleure séroévaluation de l'incidence de ces affections et leurs associations possibles avec les rétrovirus humains.

Ce travail comporte deux parties:

- la première partie est consacrée à l'étude bibliographique (Biologie, Epidémiologie et Diagnostic) des trois agents recherchés (VIH, VHB et tréponème pâle).

- la deuxième partie rapporte les résultats de l'enquête et les différentes stratégies que nous avons essayées de dégager à partir de ces résultats pour lutter contre ces maladies.

PREMIERE PARTIE:
ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

CHAPITRE 1: VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (V.I.H.)

I-BIOLOGIE DU VIH.

Les agents étiologiques du SIDA et des syndromes apparentés, HTLV-III, LAV, ARV,... appartiennent tous à la sous-famille des Rétrovirus. Ils sont similaires par leur morphologie, leurs effets cytopathogènes non transformant, leur tropisme pour les lymphocytes T et l'exigence préférentielle de leur transcriptase reverse pour le même cation, le Mg^{++} (33,44,58).

Ces virus sont regroupés par l'OMS sous la dénomination commune de Virus de l'Immunodéficiency Humaine, VIH.

1-STRUCTURE DES VIH.

1.1-Aspects morphologiques (Figure 1).

Trois aspects morphologiques peuvent être observés par l'analyse au microscope électronique de cellules produisant le LAV/HTLV III:

- des particules immatures bourgeonnant à la surface cellulaire avec un croissant dense proche de la membrane plasmique, mais qui en est distinctement séparé (31).

- des particules immatures libérées de la membrane cellulaire avec un nucléoïde (core) immature en forme d'anneau ou de croissant (31).

- enfin, des particules matures, enveloppées, présentant un petit nucléoïde dense, excentré, d'un diamètre moyen de 41 nm et de forme cylindrique. Quelques fois, il est en forme de trapèze ou en barreau (7, 31).

Cette morphologie est très différente de celle observée pour les HTLV-I et II qui possèdent un nucléoïde central de plus grande taille (92 nm). L'aspect des particules matures du LAV/HTLV III ressemble plus à celui des particules de type D des rétrovirus des primates (Manson-Pfizer) ou à celui des virions de l'anémie infectieuse du cheval (EIAV) (31). Leur morphologie rappelle celle des Lentivirus (7).

1.2-Analyse structurale (analyse moléculaire).

Le virus du Sida est constitué d'un nucléoïde enveloppé. Ce nucléoïde renferme en son sein la nucléocapside constituée d'une part de RNA viral et d'autre part de protéines qui lui sont associées (16,48).

1.2.1-Le nucléoïde ou "core".

Le nucléoïde contient deux exemplaires identiques du matériel génétique, l'ARN. Les unités d'ARN sont liées à des protéines (37): les protéines structurales internes du core. Parmi



Figure 1: Aspects morphologiques de quelques rétrovirus.

les protéines du core figurent aussi des enzymes dont la plus importante est la Transcriptase Reverse.

a-Le génome du LAV/HTLV III: l'ARN.

Le patrimoine génétique du LAV/HTLV III est constitué de 9.193 nucléotides (37). Sa structure a été établie au début de l'année 1985 par quatre équipes travaillant indépendamment: celle de l'Institut Pasteur à Paris, celle du National Cancer Institute de Bethesda, celle de la firme Biotechnologique Chiron à San Francisco et celle de la Firme biotechnologique Genetech à San-Francisco aussi (5). Comme tous les génomes rétroviraux, celui des LAV/HTLV III comporte les trois gènes principaux. Il s'agit:

- du gène *Gag* (Group Antigen), déterminant la synthèse des protéines structurales internes du core.

- du gène *Pol* (Polymérase), déterminant la synthèse de la Transcriptase Reverse.

- du gène *Env* (Enveloppe), déterminant la synthèse des protéines d'enveloppe (2, 37).

A l'extrémité du gène *pol* est soudé un petit gène déterminant la synthèse de la Protéase qui clive les protéines du gène *gag*. A chaque extrémité du génome intégré dans les chromosomes cellulaires, existent des séquences répétées (Long Terminal Repeat ou LTR). Ces séquences comprennent des signaux de régulation de l'expression des gènes du virus et d'intégration aux gènes cellulaires. Elles sont caractéristiques des rétrovirus (37, 48).

L'identification des 9.193 nucléotides du génome du LAV/HTLV III a permis, en outre, la découverte inattendue de deux gènes supplémentaires jusqu'ici inconnus chez tous les autres rétrovirus. L'un a été baptisé *Q* ou *q* et est situé entre les gènes *pol* et *env*. L'autre baptisé *F* ou *f* et est situé entre les gènes *env* et la séquence LTR. Ces séquences *Q* et *F* sont aussi dénommées *A* et *B* ou *SOR* (Short Open Reading Frame) et *LOR* (Long Open Reading Frame). Leur fonction n'est pas encore bien élucidée(7). Cependant, on pense qu'ils pourraient jouer un rôle dans la réplication, l'expression du génome viral ou dans l'effet cytopathogène du virus (37).

Entre les gènes *SOR* et *env* se localise le gène *tat* (Trans-activator), essentiel à la réplication (14).

Aux deux pôles (5' et 3') du gène *pol* sont rattachées deux séquences nucléotidiques différentes codant pour deux enzymes différentes (Figure 2): une Protéase (gène en 5') et une Endonucléase (gène en 3').

b-Les protéines du core.

Leur synthèse fait intervenir essentiellement deux groupes de gènes: le gène *gag* pour les protéines structurales internes du core et le gène *pol*. pour les activités enzymatiques nécessaires à la réplication.

- Les protéines structurales internes du core: elles sont au nombre de trois, avec pour poids moléculaires respectifs exprimés en kilo-dalton (kd) 24 kd (p 24), 17 kd (p 17) et 15 kd (p 15).

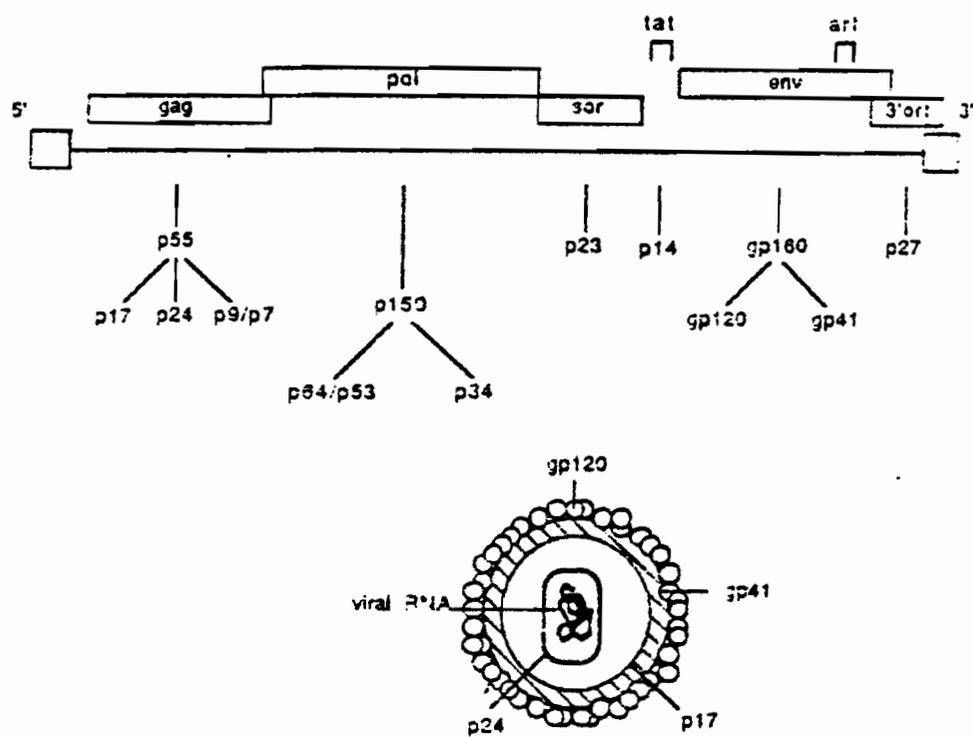


Figure 2 : Organisation génétique du VIH.

Elles proviennent d'un précurseur commun de poids moléculaire de 55 kd (p 55) qui est clivée par une protéase (37). La p15 donnerait ultérieurement deux autres protéines: la p9 et la p7 (50).

-Les protéines enzymatiques: le nucléoïde du LAV/HTLV III renferme de nombreuses protéines enzymatiques (Transcriptase Reverse, Endonucléase, Protéase etc...). Elles sont incluses dans la particule virale au moment de son bourgeonnement (16,48).

->La Transcriptase Reverse (TR) a été décrite pour la première fois en 1970 par TEMIN, MIZUTANI et BALTIMORE (16). En Janvier 1983, Françoise BARRE-SINOUSI la détecte dans le surnageant d'une culture de 15 jours de lymphocytes d'un sujet atteint de syndrome dit de lymphoadénopathies (48). Plus tard, elle sera purifiée et caractérisée chez le LAV/HTLV III (47). Elle a une exigence préférentielle pour le cation magnésium (Mg^{++}) et sa synthèse est codée par la fraction *pol* du génome viral (32). Les protéines p 53/63 sont les protéines de la TR (29).

La TR est une DNA-polymérase RNA-dépendante (16); elle permet de recopier l'ARN rétroviral en DNA, facilitant ainsi l'intégration du génome dans les chromosomes de la cellule infectée (37). Sa matrice est donc un RNA et le produit de son activité est un DNA (16). selon qu'elle travaille dans le nucléoïde viral avec le RNA du virus comme matrice naturelle, ou "in vitro" avec un polynucléotide exogène comme matrice artificielle, on dit qu'elle catalyse une réaction endogène ou une réaction exogène (16).

->Autres enzymes:

**La Protéase: de synthèse déterminée par une petite séquence nucléotidique située à l'extrémité N-terminale du gène *pol*. Elle clive les protéines du gène *gag*.

**L'Endonucléase: elle correspond à la protéine de PM 34.000 daltons (p 34) (39). Sa synthèse est codée par une petite séquence nucléotidique située à l'extrémité N-terminale du gène *pol*. Elle clive les protéines du gène *gag* (37).

1.2.2-Les glycoprotéines d'enveloppe.

Le gène *env* code pour une protéine d'un PM de 90 kd qui, sous sa forme glycosylée donne une glycoprotéine (gp) de 160.000 d (160 kd), la gp 160, retrouvée dans les cellules infectées, mais absente de la particule virale (13). Cette gp 160 est le précurseur d'une gp 120 (protéine d'adhésion du péplome viral) et d'une gp 41 (transmembranaire). Gp 120 et gp 41 sont présentes en tant que telles dans les particules virales et dans les cellules infectées (7,13).

1.2.3-Les autres protéines virales (29,50).

-le gène *SOR*: coderait pour la protéine p23.

-le gène *Tat*: coderait pour les p14 et p4.

1.3-Variations génomiques des agents étiologiques du Sida (VIH).

Le patrimoine génétique des VIH comporte 9.193 nucléotides répartis entre les gènes *gag*, *pol*, *env*, *sor*, *tat*, *lor* et les *LTR* (5'LTR et 3'LTR). Cependant, la comparaison de leurs génomes a révélé des variabilités entre les différents isolats de virus (21,49).

-LAV et HTLV III diffèrent par 1,5% seulement de leurs nucléotides et les protéines pour lesquelles ils codent seraient identiques à près de 98% de leurs amino-acides.

-Le génome du ARV diffère de ceux de HTLV III et LAV de près de 6% de ses nucléotides et les protéines pour lesquelles ils codent seraient identiques à près de 90%.

-Les isolats HTLV III diffèrent entre eux. Il en est de même pour ceux du LAV et du ARV (24).

Les gènes *pol* et *gag* sont les plus conservés des trois principaux du génome viral (9). Les différences de nucléotides semblent être essentiellement concentrées dans le gène *env*. Ce phénomène s'explique par le fait que le gène *env* est particulièrement susceptible aux mutations. Ces mutations surviennent lors de la réplication virale (22). En effet, à l'intérieur de ce gène existent des régions fortement conservées et d'autres qui sont hypervariables: la portion N-terminale codant pour la gp120 (glycoprotéine majeure du virion, externe, hydrophile) est hypermutagène, tandis que la portion C-terminale codant pour la gp41 transmembranaire est fortement conservée (12, 21, 22, 35). Selon J. LEVY, les gènes *env* du ARV et du HTLV III diffèrent à plus de 20% de leurs séquences nucléotidiques (35).

Des virus lymphotropes apparentés au LAV/HTLV III ont été isolés de macaques en captivité présentant un syndrome d'immunodéficience: ils induisent une maladie semblable au Sida chez les macaques expérimentalement infectés. Un virus semblable a été retrouvé chez des singes verts d'Afrique (*Cercopithecus sp.*: vervets): il est communément appelé STLV III_{agm} (Simian T-Lymphotropic Virus type III, African Green Monkey) (5,29). Son génome est proche de celui du LAV/HTLV III et ses protéines majeures présentent des réactions croisées avec celles codées par les gènes *env*, *gag* et *pol* du LAV/HTLV III (28, 29).

Un virus humain, le HTLV IV a été isolé chez des sujets sénégalais "apparemment sains". Il est répandu en Afrique de l'Ouest et son génome se rapproche également de celui du STLV III: les anticorps des sujets porteurs du HTLV IV reconnaissent davantage les glycoprotéines d'enveloppe du STLV III que celles du LAV/HTLV III (9,44).

Récemment Luc MONTAGNIER et Coll. ont isolé chez des sujets Ouest-Africains atteints de Sida, un autre virus baptisé LAV II (au regard de l'isolat initial, en l'occurrence appelé LAV I) qui lui aussi se rapproche plus du STLV III que du LAV I/HTLV III par ses séquences génomiques et ses propriétés antigéniques (9,44).

1.4-Propriétés antigéniques des protéines virales.

1.4.1-Antigénicité des protéines virales (Tableau 1).

Certaines de ces protéines sont plus fortement antigéniques que d'autres .

Gène viral	Protéines (Ag: antigènes)	Sources	Antigénicité relative chez l'Homme.
<i>-Gag</i>	p55	cellules infectées	modérée
	p17	core du virion	faible
	p15 (p9, p7)	core du virion	faible à modérée
	p24/25	core du virion	modérée à forte.
<i>-Sor</i>	p23	cellules infectées	faible
<i>-Tat</i>	p13/14, p4	cellules infectées	très faible
<i>-Env</i>	gp160	cellules infectées	forte (très)
	gp120	enveloppe virale	forte (très)
	gp41	enveloppe virale	forte
<i>3' Orf</i>	p27	cellules infectées	faible

Tableau 1: Antigénicité des protéines virales (13).

1.4.2-Particularités antigéniques des différents virus.

Bien qu'il existe des réactions croisées entre les différents virus apparentés au VIH, on remarque des particularités découlant de la différence de poids moléculaires des protéines codées (Tableau 2).

Principales protéines	LAV I (HTLV III)	LAV II	STLV III	
Nucléotide	25.000 (p25)	26.000 (p26)	27.000 (p27)	
	18.000 (p18)	16.000 (p16)	15.000 (p15)	
Enveloppe				
	-gp transmembranaire	41.000 (gp41)	35/36.000 (gp35/36)	32.000 (gp32)
	-gp externe	110.000 (gp110)	130/140.000 (gp130/140)	130/140.000 (gp130/140)

Tableau 2: Profil électrophorétique des principales protéines du STL III, du LAV I/HTLV III et du LAV II (9).

2-REPLICATION VIRALE.

La réplication d'un virion implique l'utilisation des structures de la cellule hôte: c'est un parasite cellulaire absolu (16).

Le VIH infecte les cellules portant à leur surface des récepteurs spécifiques de nature glycoprotéique, portant l'épitope T4: il s'agit particulièrement de lymphocytes T4 et de certaines cellules du système nerveux (30, 48). Il pourrait aussi infecter les lymphocytes B préalablement transformés par le virus d'Epstein Barr (39).

Le cycle de réplication complet du VIH se compose de plusieurs étapes qui sont de nos jours confirmés et acceptés par de nombreux auteurs (27).

2.1-Phase d'adsorption des VIH à la surface des cellules hôtes.

En présence de cellules pour lesquelles ils ont un tropisme sélectif, les virions entrent en contact intime avec ces dernières. L'attachement des virions à la surface de la cellule se fait par le biais d'une attraction électrostatique entre charges électriques portées par le virion sur ses glycoprotéines d'enveloppe et les charges complémentaires des récepteurs spécifiques répartis à la surface de la cellule (16).

2.2-Phase de pénétration du virion dans la cellule hôte.

C'est un phénomène actif et dépendant de la température, contrairement à l'adsorption du virion à laquelle elle fait suite (16, 27). Le virion entier pénètre, probablement par pinocytose, dans le cytoplasme de la cellule à la surface de laquelle il s'est adsorbé. En fait, pinocytose et pénétration par fusion sont des modes d'accès du virion à l'intérieur de la cellule et ce, pour le même type de virion (16).

2.3-Décapsidation.

Une fois à l'intérieur de la cellule, le virion perd son enveloppe, la nucléocapside et il y a libération de l'ARN viral dans le cytoplasme. Le génome viral est ensuite transporté vers le noyau. On parle alors de phase d'éclipse car le virus cesse d'exister en tant que particule organisée et naturellement infectante (16,48).

Dans la décapsidation interviennent des facteurs cellulaires et éventuellement des protéines d'information virale (27).

2.4-Transcription et intégration du génome viral.

L'ARN viral est rétrotranscrit plusieurs fois en molécules d'ADN sous l'action d'une enzyme virale: la Transcriptase reverse ou ADN-polymérase, ARN-dépendante (48). Ces molécules d'ADN bicaténares ainsi obtenues constituent les provirus qui vont s'insérer dans l'ADN cellulaire à raison de 5 à 10 copies par génome de cellules infectées. Les gènes *LTR* favorisent l'intégration des provirus dans l'ADN de la cellule hôte (32).

2.5-Transcription du provirus en ARN et synthèse des protéines virales.

L'ADN proviral peut rester latent dans le génome cellulaire ou être retranscrit en ARN par les ARN-polymérase cellulaires lors des mitoses. L'ARN messager (ARNm) retranscrit gagne les ribosomes cytoplasmiques où il est traduit en protéines virales:

-le gène *gag* code pour un peptide, la p55 qui donnera naissance à deux composants principaux de la nucléocapside, la p24/25, la p17/18 et à une autre protéine, la p15. Cette dernière se scinde en p9 et en p7.

-le gène *pol* code pour la protéine Transcriptase reverse (p53/64) et l'Endonucléase (p34).

-le gène *SOR* ou *Q* code pour une protéine p23 qui restera intra-cellulaire.

-le gène *tat* code pour deux protéines, la p14 et la p4 qui activent la transcription et la traduction du génome viral.

-le gène *env* code pour une protéine, la p90 qui est ensuite fortement glycosylée dans le cytoplasme pour donner la gp160. La gp160 est clivée en deux parties: la gp110/120 et la gp32/41.

-le gène 3' *Orf* ou *lor*, par son produit de synthèse la protéine p25/27, se comporte comme un gène transactivateur de la transcription.

-les *LTR* et *lor* sont favorables à l'activité des ARN-polymérase et à la transcription des gènes viraux et de certains gènes cellulaires.

Les produits des gènes *tat* augmentent l'effet des *LTR* et potentialisent la traduction des ARN viraux en protéines dans le cytoplasme (32).

2.6-Assemblage et libération des virions dans l'espace extracellulaire.

Les glycoprotéines d'enveloppe s'insèrent dans la membrane cellulaire au fur et à mesure de leur synthèse, formant des bourgeonnements visibles au microscope électronique.

Les autres protéines, Transcriptase reverse, protéines de la nucléocapside, ... et les ARN viraux s'organisent dans ces régions sous-membranaires invaginées. Ces bourgeons se détachent à des degrés divers de maturation et sont libérés dans l'espace extracellulaire. Les particules immatures subissent une maturation dans le sang (16).

3-PHYSIOPATHOLOGIE.

3.1-Tropisme pour les lymphocytes T4.

Pour identifier les cellules sanguines susceptibles de permettre la multiplication des VIH, KLATZMANN et Coll. (30) ont séparé les cellules mononucléées sanguines en plusieurs populations: les monocytes ont été recueillis par adhérence et les lymphocytes T ont été séparés des B par la méthode des rosettes. Dans un second temps, les lymphocytes T ont été fractionnés

en sous-populations T4+ et T8+ par chromatographie d'affinité cellulaire fondée sur l'expression mutuellement exclusive de ces marqueurs, à l'aide des Ac monoclonaux spécifiques.

Ces différentes populations ont été mises en culture, puis séparées chacune en deux parties: l'une infectée par le VIH et l'autre servant de témoin. La réplication virale a été déterminée par la mesure de l'activité Transcriptase reverse dans les surnageants de culture et par la mise en évidence des particules virales matures en microscopie électronique.

Il a été montré qu'au bout d'une semaine environ, la production virale n'était retrouvée que dans les populations T4+ infectées, à l'exclusion de tous les autres types de cellules étudiées.

Ce tropisme démontré "in vitro" a été reproduit à partir de cellules du sang périphérique d'un sujet séropositif et porteur asymptomatique du VIH. Le virus n'a été mis en évidence que dans les cultures non expérimentalement inoculées de lymphocytes T qui étaient donc infectés spécifiquement "in vivo". Ce tropisme est lié à une affinité du virus pour les molécules T4 présentes à la surface de ces lymphocytes. En effet, la saturation des molécules T4 par des Ac monoclonaux anti-T4 rend impossible toute infection de cellules T4+ par le VIH.

3.2-Tropisme pour d'autres cellules.

3.2.1-Cellules nerveuses (32, 36, 51).

Des désordres neurologiques attribués à des infections secondaires, opportunistes, ont été observés dans les premiers cas de Sida. Par la suite, il a été démontré que le VIH pouvait infecter les cellules nerveuses et être responsable de certains troubles neurologiques du Sida et même de cas de démence chez des sujets n'ayant pas un Sida. En effet, la présence du virus a été mise en évidence dans les cellules nerveuses par co-culture avec des lymphocytes T4 sains et par des techniques d'hybridation moléculaire sur membrane (Southern blot) et "in situ". On sait que l'épitope T4 présent à la surface de certaines cellules nerveuses est étroitement impliqué dans ce processus infectieux. Cependant, les cellules du tissu nerveux qui sont précisément le support de ce tropisme n'ont pas encore été identifiées: on ne sait pas s'il s'agit de cellules nerveuses et/ou de cellules gliales (10).

3.2.2-Les lymphocytes B.

Le VIH peut adhérer à la surface des lymphocytes B préalablement infectés par le virus d'Epstein-Barr (VEB) (1,39). Il s'agirait d'une modification épigénétique instaurant l'infectivité des virions vis-à-vis des lymphocytes B (16).

3.2.3-Monocytes et macrophages (18, 53).

Le VIH peut infecter les monocytes et les macrophages. Les macrophages infectés pourraient servir de véhicules pour la dissémination du virus aux organes cibles et comme

CARACTERISTIQUES	STLV-III _{agm}	HTLV-IV	LAV-2	HIV
-Hôte naturel	Agm	Homme	Homme	Homme
-Distribution géographique	Afrique	Afrique de l'Ouest	Afrique de l'Ouest	Ubiquitaire
-Virulence	Non pathogène	Pas de Sida	Sida	Sida
-Modèle animal (Infection expérimentale)	Macaque	Inconnu	Inconnu	Chimpanzé
-Cellules cibles	Cellules T4+	Cellules T4+	Cellules T4+	Cellules T4+, macrophages,...
-Pathogénicité "in vitro":	·			
-formation de syncytium	+	+	+	+
-cytolyse	+	-	+	+
-Protéines immunogènes.				
-gag	réagissent	réagissent	réagissent	réagissent
-pol	p53, p64	p53, p64	p53, p64	p53, p64
-env	gp160, gp120, gp32	gp160, gp120, gp32	gpgp140, gp36	gp160, gp120, gp41

Tableau 3: Comparaison des rétrovirus humains et de primates non humains en Afrique.

réservoirs pour la persistance du virus telle qu'elle a été démontrée pour d'autres lentivirus (VISNA, CAEV).

3.2.4-Cellules de Langerhans de la peau.

Selon KOLATA citée par GRESSENTIS A dans La recherche n°181 vol 17 d'octobre 1986, pages 1271-1273, les cellules de Langerhans de la peau constitueraient un réservoir de virus (18).

3.3-Conséquences de l'affinité du virus pour ces cellules.

3.3.1-Les lymphocytes T4.

Le Sida, comme son nom l'indique, est caractérisé par une défaillance profonde des défenses immunitaires (48). L'infection rétrovirale entraîne avec elle une phase de prolifération lymphocytaire T (T4, T8) et B avant de conduire à la sclérose atrophiante des organes et sites lymphoïdes témoins anatomiques de la déplétion lymphoïde terminale portant surtout sur les lymphocytes de la lignée T (32).

Les lymphocytes T4 ont un rôle de contrôle dans la réponse immunitaire (Figure 3). Grâce aux lymphokines, ils vont activer les macrophages, les lymphocytes B, les lymphocytes cytotoxiques (T8). Aussi, dans le cas du Sida, la destruction ou le mauvais fonctionnement des lymphocytes T4 a de multiples effets:

- n'étant plus activé, les macropahges ne peuvent pas détruire les cellules infectées par les agents à développement intracellulaire.
- les lymphocytes B ne sont plus activés et sont incapables de produire des Ac contre de nouveaux antigènes.
- les lymphocytes T8 sont également touchés: leur activité est diminuée bien que leur nombre reste constant ou augmenté.

Au total, il y a donc une immunodéficience profonde favorisant toutes sortes d'infections opportunistes.

3.3.2-Cellules nerveuses.

L'affinité du VIH pour les cellules nerveuses est responsable d'atteintes neurologiques qui se manifestent essentiellement par des méningo-encéphalites associées au Sida ou à type de démence isolée (18, 36, 51).

3.3.3-Autres cellules.

On a pu infecter "in vitro" des lymphocytes B et des cellules de lignée des monocytes et des macrophages. Mais on ignore quels rôles ces tropismes peuvent jouer dans la

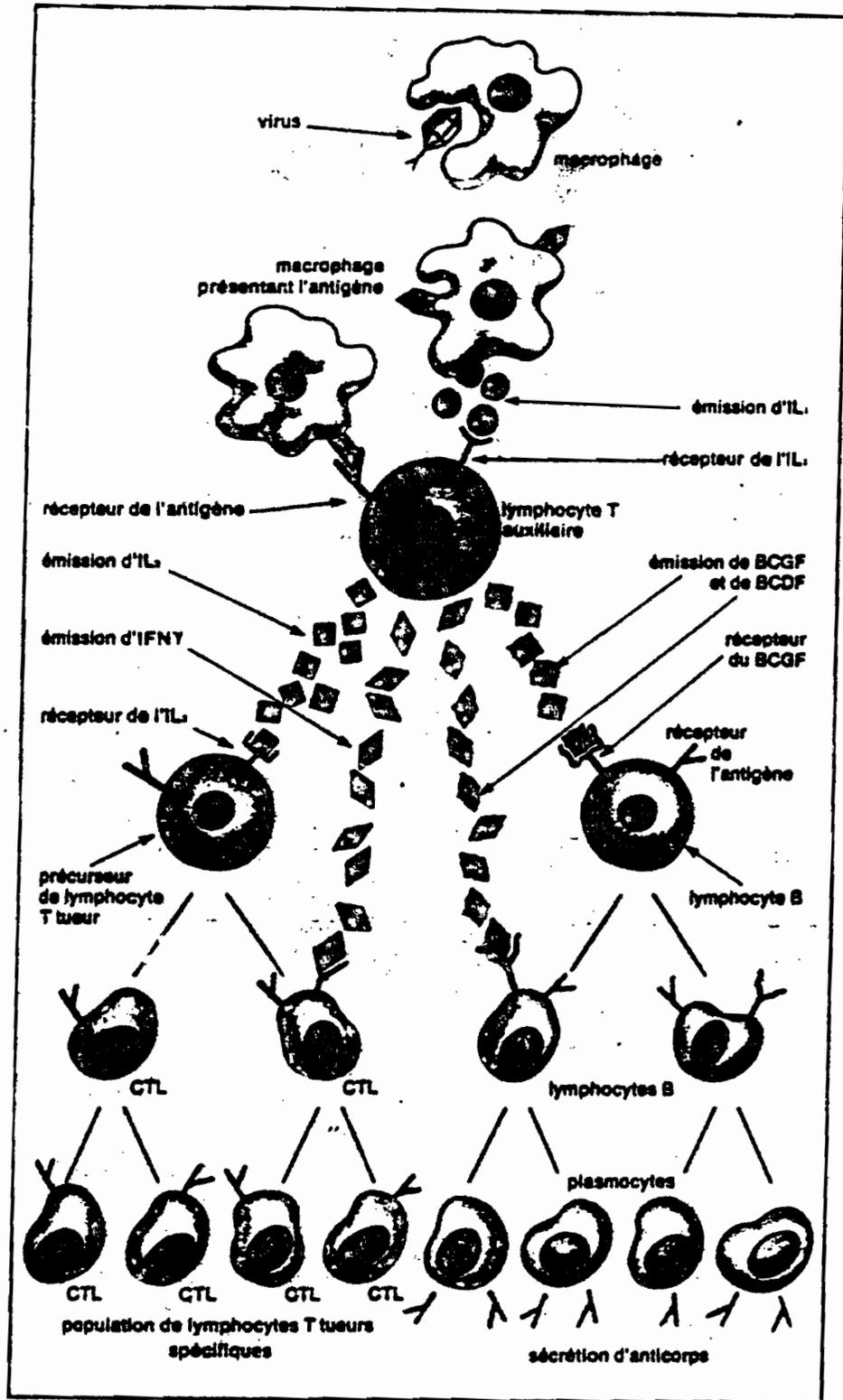


Figure 3 : Réaction de l'organisme à l'infection virale

Légende :

- CTL : Lymphocytes T cytotoxiques
- IL : Interleukines (1 et 2)
- IFN γ : Interféron gamma
- BCGF : Facteurs de croissance des lymphocytes B
- BCDF : Facteurs de différenciation des lymphocytes B.

gènese du déficit immunitaire du Sida, en particulier dans le déficit fonctionnel des lymphocytes B, ainsi que dans les hypergammaglobulinémies souvent rencontrées au cours du Sida (10).

Le VIH peut donc infecter bien d'autres cellules que les lymphocytes T4, Il s'agit d'un tropisme à "large spectre" dont les conséquences sur la physionomie et l'évolution de la maladie sont encore mal connues: ainsi, certaines cellules pourraient servir de réservoir au virus, tandis que d'autres pourraient permettre sa réplication plus active (10, 18).

II-EPIDEMIOLOGIE.

1-PREVALENCE DU SIDA.

1.1-Dans le monde.

Depuis les premiers cas de Sida rapportés en 1981, jusqu'à nos jours, plus de 32.000 cas de Sida ont été notifiés à l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Ces chiffres ne représentent que l'aspect apparent d'une réalité bien plus inquiétante. En effet, de nombreux cas de Sida ne sont pas déclarés pour des raisons diverses:

- la couverture sanitaire et le degré d'information dans de nombreux pays s'avèrent insuffisants.
- les moyens techniques de diagnostic font souvent défaut.
- et parfois, il existe des dissimulations de cas établis de Sida pour des raisons sociales, économiques et politiques.

CONTINENT	NBRE DE CAS	NBRE DE PAYS
-Afrique	1.008	10
-Amériques	28.105	33
-Asie	54	7
-Europe	3.130	22
-Océanie	293	2
-TOTAL	32.590	74

Tableau 4 : Cas de Sida notifiés à l'OMS au 02 octobre 1986.

1.2-En Afrique.

La situation en Afrique est bien plus confuse dans la mesure où il n'existe pratiquement pas de statistiques officielles. Cependant, différentes études font état d'une forte prévalence des anticorps (Ac) anti-VIH. Mais les cas reportés sont relativement peu importants, contrairement au nombre de cas en Occident.

La maladie semble prédominer en Afrique Equatoriale et elle s'étend jusqu'en Afrique Australe, avec une légère diminution du nombre des cas. L'Afrique du Nord est également touchée et la fréquence du virus dans cette région serait superposable à celle de l'Europe (58).

La zone occidentale paraît être la moins touchée. Récemment quatre (04) cas de Sida ont été reportés au Sénégal. Mais pour tous les malades, il a été établi une contamination à l'étranger, de façon certaine (52).

SOUS-REGIONS AFRICAINES	NBRE DE CAS DE SIDA NOTIFIES A L'OMS.
-AFRIQUE DU NORD	
-Tunisie	2
-AFRIQUE OCCIDENTALE	
-Gambie	0
-Ghana	7
-Mauritanie	0
-Nigéria	0
-Sénégal	0
-AFRIQUE ORIENTALE	
-Ethiopie	0
-Kenya	101
-Ouganda	29
-Tanzanie	462
-AFRIQUE CENTRALE	
-République Centrafricaine	150
-AFRIQUE AUSTRALE	
-Zambie	217
-Zimbabwe	6
-Botswana	2
-République Sud-Africaine	32

Tableau 5: Cas de SIDA notifiés à l'OMS.

2-MODES DE TRANSMISSION.

2.1-Sexuelle.

Le sperme normal contient des cellules mononucléées, notamment des lymphocytes T. Ces cellules cultivées à partir de sperme de porteurs asymptomatiques du VIH, appartenant à des groupes à risque et de sujets atteints de Sida, ont permis d'isoler le virus (26, 62).

Le VIH a également été isolé de sécrétions vaginales et/ou cervicales de femmes séropositives (porteuses du virus et appartenant elles-mêmes à des groupes à risque), ou partenaires sexuelles d'hommes séropositifs appartenant à des groupes à risque ou atteints de Sida (59, 60).

Spermes et sécrétions vaginales et/ou cervicales sont à l'origine de transmission sexuelle du VIH, agent étiologique du Sida: le Sida est une maladie sexuellement transmissibles (M.S.T.).

La transmission sexuelle, dans les grandes villes occidentales, s'observe essentiellement dans les communautés homosexuelles masculines. Elle serait favorisée par les abrasions des muqueuses rectales lesquelles pourraient mener à des contacts de sperme à sang (23, 48). 73% des cas de Sida reportés aux Etats-Unis surviennent chez les homosexuels masculins. La transmission hétérosexuelle de l'infection par le VIH, quand bien même elle existe, est relativement mineure dans ces milieux occidentaux (5% dans l'ensemble des cas de Sida aux Etats-Unis), contrairement à l'Afrique. En effet, l'homosexualité en Afrique est pratiquement inexistante et la plupart des cas enregistrés surviennent chez des sujets hétérosexuels ayant de nombreux partenaires: il s'agit particulièrement de prostituées séropositives et leurs partenaires sexuels occasionnels ou réguliers infectés ou non. En témoignent les taux suivants de séropositivité:

-En Tunisie(15): 10% de prostituées clandestines.

-Au Rwanda(56,58):

->80-88% des prostituées.

->28% des clients des prostituées.

->12% de la population témoin.

-Kenya (58):

->66% des prostituées ayant en moyenne 93 partenaires par an.

->31% des prostituées ayant en moyenne 124 partenaires par an.

La probabilité de séropositivité semble être corrélée à l'intensité de l'activité sexuelle. Ces données épidémiologiques font des prostituées un véritable groupe à risque.

Depuis la découverte du Sida en 1981, l'analyse des cas recensés en Europe et aux Etats-Unis avait montré que la quasi totalité des malades se rencontrait essentiellement dans 4 groupes principaux:

-les homosexuels masculins.

-les toxicomanes consommateurs de drogues injectables par voie intraveineuse.

-les hémophiles transfusés avec des produits sanguins.

-les partenaires sexuels de sujets infectés (11).

Mais en Afrique, cet ordre est bouleversé: la notion de groupe à risque se définit selon un autre profil.

Parmi les facteurs sexuels favorisant la transmission sexuelle du VIH, certains chercheurs citent la fragilité plus grande de la muqueuse vaginale, souvent atteinte d'infections génitales. Plusieurs études récentes entreprises en Afrique notent une fréquence d'association avec des maladies sexuellement transmissibles à germes classiques dont le gonocoque, le tréponème pâle, *Chlamydia trachomatis* et le VIH (58).

La transmission sexuelle du VIH semble se faire indifféremment d'homme à femme ou de femme à homme (46). Au Zaïre comme au Rwanda, le sex ratio est voisin de 1 (43).

Il n'a pas été prouvé que les baisers profonds et d'autres rapports buccaux (contacts oro-génital et oro-anal) soient particulièrement dangereux, mais le risque d'infection ne peut être écarté (23,48).

Plusieurs cas de transmission du VIH à des mères et à leurs enfants, par insémination artificielle ont été rapportés en Australie (42).

2.2-Sanguine.

2.2.1-Transfusions sanguines.

L'idée que les transfusions sanguines pouvaient jouer un rôle important dans la transmission du Sida a été émise dès les premières compilations de données épidémiologiques concernant la maladie aux Etats-Unis.

La responsabilité étiologique potentielle des produits sanguins est née d'un parallèle établi avec l'hépatite virale post-transfusionnelle. L'idée a été renforcée avec la publication en juillet 1982 de 3 cas d'hémophiles polytransfusés atteints de Sida (6,20). Mais elle n'a été totalement et définitivement admise qu'après la publication du cas du nourrisson américain décédé à l'âge de 2ans dans un tableau de Sida, comme le donneur d'un des concentrés de plaquettes par lequel il avait été transfusé à la naissance (13,21).

a-En Afrique (58).

-Au Maroc: 0-0,5% des donneurs de sang sont séropositifs.

-Au Gabon, dans les zones rurales et semi-rurales du Sud Gabon, 0,5% des enfants transfusés pour crises drépanocytaires sont séropositifs.

b-Dans les pays industrialisés occidentaux (20).

-Aux Etats-Unis: parmi les 16.548 cas de Sida recensés jusqu'en janvier 1986, 429 malades (2,58%) étaient receveurs de produits sanguins.

->135 malades (0,81%) atteints d'hémophilie ou d'autres maladies congénitales de la coagulation sanguine étaient receveurs de concentrés de facteurs de coagulation issus de fractionnement de plasmas humains.

->294 malades transfusés proprement dits (1,77%) étaient receveurs de produits sanguins dits labiles (sang total, concentrés de globules rouges, de plaquettes, de granulocytes, de plasma frais congelé).

-En Europe: la proportion était de 120 sur les 2.006 cas déclarés jusqu'en décembre 1985 dans les 23 pays qui participaient à l'enquête du Centre collaborateur de l'OMS concernant la surveillance épidémiologique du Sida en Europe, soit donc 5,98% répartis comme suit: 69 hémophiles (3,44%) et 51 transfusés (2,54%).

Le risque de Sida post-transfusionnel semble varier avec l'âge. Il est beaucoup plus élevé chez les sujets jeunes, en particulier les nouveau-nés prématurés, malgré un nombre réduit des transfusions reçues. Cependant, il est à noter qu'un traitement préalable des produits sanguins peut réduire ces risques dans toutes les catégories d'âge.

2.2.2-Les injections.

Dans le groupe des toxicomanes utilisant les drogues par voie intra-veineuse, l'infection par le VIH se propage rapidement:

-aux Etats-Unis ,15-18,85% de ces drogués sont atteints de Sida (17).

-En Europe, une étude entreprise dans les capitales européennes en 1985 a rendu compte d'un taux de 20-50% de séropositivité dans cette population de drogués. Ces toxicomanes s'infecteraient lors de l'utilisation en groupe d'une même aiguille souillée par le sang d'un porteur du virus compris dans ce groupe (11, 23).

-En Afrique, ce sont surtout les aiguilles réutilisées et souvent mal stérilisées qui pourraient constituer un facteur de risque important (11,23,48).

Ces risques de contamination peuvent être écartés avec l'utilisation d'agents désinfectants chimiques (solution d'eau de javel à 2,5%, l'alcool de concentration supérieure à 20%, etc...) ou d'agents physiques comme la chaleur: le virus est complètement détruit en milieu liquide après 30 minutes d'incubation à 56°C (38).

2.2.3-Scarifications, circoncisions et excisions.

Sont citées parmi les pratiques thérapeutiques ou rituelles favorisant la transmission du VIH, notamment en Afrique. Une étude prospective faite à Kigali (Rwanda) pour évaluer le Sida en Afrique Centrale a révélé que sur 26 cas de Sida, 2 avaient eu des antécédents de scarifications dans les 2 années qui précèdent l'apparition d'infections opportunistes (57). Dans ces cas aussi, la transmission se ferait par l'intermédiaire de matériel souillés avec le sang d'un porteur du virus (45,57).

2.3-Autres voies.

2.3.1-Mère-enfant.

Les enfants atteints de Sida représentent 1% des cas recensés en Europe. Parmi ces enfants atteints, on retrouve essentiellement des transfusés (receveurs de produits sanguins) et des nourrissons dont l'un ou les deux parents appartiennent à des groupes à risque de la maladie. Cette dernière catégorie d'enfants exposés représente le groupe le plus important (38) et la probabilité pour qu'un enfant né de parents séropositifs développe un Sida est de 50-60% (11,45,55). Outre la possibilité de transmission de la maladie par le sperme paternel contaminé

(26,62), la grossesse serait un facteur d'aggravation susceptible de provoquer ou de déclencher un Sida avéré chez une femme qui jusqu'alors n'était que porteuse du virus. De nombreuses données épidémiologiques et expérimentales permettent d'affirmer aujourd'hui que la transmission du VIH de la mère à l'enfant se fait durant les périodes périnatales. Le virus peut franchir la barrière placentaire et induire l'infection chez l'enfant *in utero* (8, 11, 38, 41, 54).

Certains cas de Sida chez l'enfant résultent de transfusion naturelle avec le sang maternel lors de l'accouchement (54): il s'agit de transmissions verticales. D'autres surviendraient en période post-natale plus ou moins immédiate. Récemment une séroconversion VIH a été décrite chez un enfant dont la mère a été infectée après l'accouchement par transfusion sanguine. On a pensé que la transmission a été assurée par le lait maternel (54). En effet, le virus a été isolé du surnageant "acellulaire" du lait de femmes séropositives. Il s'y trouve en très faible quantité, et pour qu'il puisse induire une infection, le VIH doit d'abord se fixer sur des cellules dotées de récepteurs T4 (11,54). Les risques de contamination effective par le lait de femmes porteuses du virus paraissent donc très faibles.

Avec l'augmentation dans la population hétérosexuelle du nombre de cas de Sida clinique et de la séropositivité VIH, cette pathologie peut devenir inquiétante pour l'enfant.

2.3.2-Autres liquides biologiques.

Tout liquide biologique de l'organisme susceptible d'être en contact ou contenir des lymphocytes, peut contenir le VIH. Le virus a été mis en évidence dans la salive, les larmes, les urines, le liquide céphalorachidien, les sécrétions bronchiques,... de sujets séropositifs ou atteints de Sida (11,19, 23, 38, 54). Cependant, dans ces liquides biologiques, la présence du virus est très inconstante et très souvent en très faible concentration. Par ailleurs le contact avec certains de ces liquides est très rare: il ne survient pratiquement que dans des centres de soins (cliniques, hôpitaux, laboratoires spécialisés,...). En somme, les risques de transmission par ces produits sont très faibles.

2.3.3-Transmission par les insectes.

L'injection expérimentale du virus du Sida à des mouches drosophiles a permis à une équipe de l'Institut Pasteur de Paris de démontrer que les cellules de ces insectes sont infectables par le virus. Des traces de matériel génétique du VIH ont également été retrouvées chez d'autres arthropodes piqueurs ou suceurs (moustiques, tiques, punaises,...) capturés en Afrique (Zaire, République Centrafricaine), mais pas sur les "moustiques parisiens". Les insectes africains, quoique infectables, ne sont pas producteurs du virus car il existerait un mécanisme intracellulaire inconnu et propre aux cellules d'insectes de blocage de la réplication du VIH.

La transmission du VIH par ces insectes n'est pas démontrée et elle est en totale contradiction avec les données épidémiologiques actuelles (23,38,41).

2.3.4-Divers.

Aucun cas de transmission n'a été signalé par:

- les contacts non sexuels occasionnels, sociaux ou professionnels.
- l'eau et les aliments.
- les voies respiratoires et par l'air ambiant.
- les couverts et les verres, même après lavage peu soigné.

Les voies majeures de contamination par le VIH sont donc sanguine et sexuelle; cette dernière faisant du Sida une "maladie d'amour" (44).

III-DIAGNOSTIC.

A-DIAGNOSTIC CLINIQUE.

1-FORMES MINEURES.

1.1-Les manifestations aiguës de "primo-infection".

Après une incubation de durée variable, de quelques jours après inoculation parentérale à quelques mois après contamination muqueuse; l'infection rétrovirale peut se révéler par une ou plusieurs des manifestations suivantes:

- syndrome pseudo-grippal accompagné de diarrhée et d'un amaigrissement rapide.
- méningo-encéphalite et méningo-radculite.
- syndrome mononucléosique avec splénomégalie, polyadénopathies superficielles, éruption maculo-papuleuse, observé notamment après administration de bêta-lactamines prescrites pour une pharyngite.
- hépatite cytolytique modérée.
- pneumopathie intestitielle marquée par une toux et/ou des images radiologiques éphémères, apparaissant au cours de la prolifération lymphoïde aiguë, contemporaine de la séroconversion.

1.2-Formes chroniques.

Elles réalisent le syndrome de polyadénopathies superficielles isolées. Au décours d'une forme aiguë inaugurale ou de façon silencieuse et progressive, peuvent apparaître des adénopathies superficielles cervicales (et de façon caractéristique, occipitales), axillaires et inguinales, volontiers bilatérales, plus ou moins symétriques, de taille plutôt modeste (rarement supérieure à 2 centimètres de diamètre), mobiles et indolores en dehors de poussées accompagnées souvent d'une splénomégalie modérée.

Le pronostic à moyen terme (2 à 3 ans) des formes chroniques pures, sans signes généraux digestifs ou infectieux associés, apparaît relativement favorable avec moins de 1% de cas d'évolution péjorative par an.

1.3-Formes cutanées.

Elles peuvent prendre plusieurs aspects:

- le prurit généralisé ou localisé qui est particulièrement marqué en région tropicale. Il s'accompagne volontiers de prurigo non spécifique. Ces manifestations peuvent résumer à elles seules l'expression clinique de l'infection pendant des mois, voire pendant quelques années.
- les pyodermites à staphylocoques et à streptocoques, du siège ou des membres inférieurs.
- l'ichtyose qui donne un aspect de peau hyperkératosique, "écailleuse".
- les zona mono ou pauciradiculaires sans caractères extensifs ou nécrosants. On peut en rapprocher les herpès localisés persistants, voire chroniques.

1.4-Formes pulmonaires.

Elles se manifestent par une toux sèche persistante, une dyspnée d'effort, une hypoxie avec hypocapnie pouvant révéler une lymphocytose interstitielle pulmonaire (LIP) dont la traduction radiologique inconstante est faite d'images réticulo-nodulaires ou d'atélectasie en bandes. Fréquente chez l'enfant, la LIP semble favoriser les pneumopathies aiguës segmentaires par surinfection locale à pneumocoque.

1.5-Formes neurologiques.

Un nombre croissant de malades sont reconnus à l'occasion des manifestations neurologiques polymorphes pouvant apparaître à tous les stades de l'infection. L'encéphalopathie rétrovirale se traduit par des troubles intermittents de l'humeur et/ou des fonctions cognitives: perte de mémoire, difficultés à retrouver ses mots, mémorations pseudo-hallucinantes, asthénies psychiques, indifférence thymique ou syndrome dépressif. Les myélopathies à titre de syndrome cordonnal postérieur postérieur pseudo-tabétique, de sclérose latérale amyotrophique ou de sclérose combinée, semblent associées à l'infection par le VIH.

Les neuropathies périphériques chroniques, sensitives ou motrices, avec démyélinisation ou dégénérescence axonale prédominante, d'abord notées dans les formes graves, semblent pouvoir s'observer aussi en dehors de l'immunodéficience.

1.6-Purpuras thrombopéniques.

L'infection rétrovirale est l'une des étiologies possibles de thrombopénies auto-immunes. La présentation clinique et hématologique de ces formes réalise un purpura thrombopénique

chronique avec auto-anticorps antiplaquettes. La moelle est normalement pourvue de mégacaryocytes.

1.7-Formes progressives subaiguës.

Si aucunes des manifestations précédentes ne semble porter avec elle de pronostic nécessairement défavorable, il n'en est pas de même des formes subaiguës marquées par des signes généraux et/ou digestifs:

-Fièvre à 38°C-39°C, intermittente ou ondulante, accompagnant ou non une asthénie parfois invalidante.

-Amaigrissement progressif à plus de 10% du poids corporel initial, accompagnant ou non une asthénie parfois invalidante.

-Sueurs nocturnes parfois très abondantes.

-Diarrhées intermittentes aqueuses et indolores, sans infections, caractérisées, déclenchées par certains aliments.

-Candidose linguale ou gingivo-linguale avec langue recouverte d'un enduit blanchâtre, "thrush", ou noirâtre.

-Leucoplasies en plaques "chevelues" siégeant sur le bord de la langue. Leur relation avec le virus d'Epstein Barr ou les Papovavirus a été envisagée.

La présence durable ou rejetée de l'un quelconque de ces symptômes semble assortie d'un pronostic fâcheux, puisque dans près de la moitié des cas, les infections secondaires caractéristiques du Sida apparaissent dans les 6 à 18 mois suivants.

2-FORMES MAJEURES.

2.1-Les infections secondaires.

Plusieurs germes sont fréquemment en cause. Qu'il s'agisse généralement de germes opportunistes ou de rencontre, ce sont souvent des parasites intra-cellulaires. Cependant, des infections de ce type, mais à germes inhabituels ont été observées: *Legionella*, *Leishmania donovani*, *Histoplasma capsulatum*, *Listeria monocytogenes*,... A noter par contre, la rareté de candidose septicémique en Afrique et en règle générale d'infections disséminées à pyogènes.

Le pronostic immédiat de ces surinfections dépend d'une part des germes en cause et des possibilités antibiotiques et d'autre part de l'état général et immunologique du patient. Si le pronostic d'ensemble reste sombre (plus de 50% des malades décédés dans l'année suivant l'apparition de la première infection opportuniste caractérisée), le diagnostic et le traitement précoce des infections secondaires ont amélioré significativement la qualité, voire la durée de la survie.

2.2-La maladie de Kaposi disséminée.

La maladie de Kaposi réalise une double prolifération dermique à la fois vasculaire et fibroblastique. Il est maintenant démontré que malgré sa fréquence accrue au cours du Sida, elle n'est pas la conséquence directe de l'infestation par le VIH. Le syndrome de Kaposi peut être considéré comme un épiphénomène et non une manifestation spécifique de l'infection par le VIH.

2.3-Lymphomes.

La prévalence des lymphomes non Hodgkiniens est significativement accrue chez les sujets infectés par le VIH. Il peut s'agir de lymphomes à cellules bêta type Burkitt dont les cellules blastiques portent le plus souvent une ou plusieurs copies du génome du virus d'Epstein Barr. Les atteintes extra-médullaires (paires crâniennes, foie, muscles) y sont fréquentes. La vitesse à laquelle les cellules tumorales se multiplient, en moins de 24 heures, rend compte de leur extrême évolutivité, leur masse tumorale pouvant doubler en quelques jours. Les lymphomes à cellules relativement indifférenciées, à grandes cellules ou les sarcomes immunoblastiques ont une localisation volontiers intracérébrale, parfois exclusive.

La maladie de Hodgkin isolée ou associée à un autre lymphome paraît relativement fréquente chez les sujets jeunes infectés par le VIH. De même, on observe avec une fréquence sans doute inhabituelle dans cette population, diverses formes de cancers: cancers pulmonaires à petites cellules, cancer du pancréas,...

2.4-Cachexie fébrile.

Elle réalise le tableau d'un marasme consomptif terminal où l'on ne sait encore faire la part des infections secondaires incontrôlables (infections cytomégaliennes, mycobactérioses atypiques disséminées,...) et des effets consomptifs de la maladie virale elle-même. A ce stade, des atteintes endocrines, surrénales notamment, rapportées à l'infection par le VIH ont été décrites. Des pancréatites aiguës avec syndrome abdominal douloureux, iléus paralytique et anomalies enzymatiques, pourraient relever de la même pathogénie.

3-FORMES PEDIATRIQUES.

L'infection par le VIH contractée in utéro, lors de l'accouchement ou plus rarement lors de l'allaitement périnatale au lait maternel contaminé, donne lieu chez le petit enfant, à l'un et/ou l'autre des tableaux suivants:

- Symptômes généraux: fièvre, amaigrissement, retard staturo-pondéral.
- Syndrome de prolifération lymphoïde, polyadénopathie, splénomégalie, hépatomégalie, atteinte pulmonaire à type de lymphocytose interstitielle.

-Atteinte cérébrale, troubles du développement psycho-moteur ou du comportement, crises convulsives.

-Sida proprement dit qui apparaît en quelques mois au décours des symptômes précédents. L'évolution de l'infection vers le Sida paraît non seulement plus rapide, mais aussi plus fréquente que chez l'adulte, avoisinant 50% des enfants infectés.

L'atteinte neurologique centrale particulièrement fréquente à cet âge, l'abondance relative des virus en phase de répliation intra-cérébrale, l'évolution rapide vers l'atrophie lymphoïde, semblent indiquer que les cellules nerveuses de l'organisme de l'enfant sont particulièrement vulnérables aux effets pathogènes du VIH.

4-DEFINITION DU CAS CLINIQUE DE SIDA.

L'OMS met à la disposition des pays peu équipés pour établir le diagnostic, une définition du cas clinique de Sida. Cette définition prévaut autant pour l'adulte que pour l'enfant et se présente comme suit (40).

4.1-Chez les adultes.

Le Sida de l'adulte est défini par l'existence d'au moins deux signes principaux associés à au moins un signe secondaire, en l'absence de causes connues d'immunodépression tels que le cancer, la malnutrition sévère ou toute autre étiologie reconnue.

-Signes principaux.

->perte de poids \geq à 10%.

->diarrhée chronique persistant plus d'un mois.

->fièvre persistante au-delà d'un mois (intermittente ou constante).

-Signes mineurs.

->toux persistant au-delà d'un mois.

->dermatite prurigineuse généralisée.

->zona récidivant.

->infection herpétique progressive chronique et généralisée.

->lymphadénopathie généralisée.

La présence de Sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptocoques est suffisante pour poser un diagnostic de Sida.

4.2-Chez les enfants.

Il y a suspicion de Sida chez tout nourrisson ou enfant plus âgé présentant au moins 2 des signes principaux et au moins deux des signes secondaires ci-après, en l'absence de cancer, de malnutrition sévère ou d'une autre cause reconnue d'immunodépression:

-Signes principaux.

- >perte de poids ou ralentissement anormal de la croissance.
- >diarrhée chronique persistant au-delà d'un mois.
- >fièvre persistant au-delà d'un mois.

-Signes secondaires.

- >lymphadénopathie généralisée.
- >candidose oro-pharyngée.
- >infections banales à répétition (otite, pharyngites, etc...).
- >toux persistante.
- >dermatite généralisée.
- >infection par le VIH confirmée chez la mère.

5-CLASSIFICATION DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DU SIDA DU C.D.C D'ATLANTA.

Récemment, le Center of Disease Control (CDC) d'Atlanta (USA) a proposé une classification en quatre (4) groupes qui incluent toutes les manifestations cliniques de cette rétrovirose.

- Groupe I: primo-infection.
- Groupe II: portage asymptomatique.
- Groupe III: lymphadénopathies généralisées.
- Groupe IV: autres états divisés en sous-groupes:
 - >sous-groupe A: signes généraux.
 - >sous-groupe B: signes neurologiques sauf ceux liés à un germe opportuniste.
 - >sous-groupe C: infection secondaire séparée en 2 catégories : infections opportunistes et autres infections.
 - >sous-groupe D: néoplasies.
 - >sous-groupe E: états non classables dans les groupes précédents.

Cette classification ne modifie pas la définition du cas clinique de Sida proposée par l'OMS.

B-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

1-DIAGNOSTIC NON SPECIFIQUE.

1.1-Tests cutanés.

Ce sont les tests d'exploration de l'immunité à médiation cellulaire les plus faciles à mettre en oeuvre. Ils permettent d'évaluer la réaction d'hypersensibilité rétaradée (HSR). Classiquement, on réalise une intra-dermo réaction (IDR) à la tuberculine ou à la candidine (antigène anamnesiques) ou un test au dinitrochlorobenzène (DNCB).

Ce n'est qu'un test de présomption: l'HSR est diminuée ou abolie dans la plupart des formes mineures et majeures du Sida. Ces tests très sensibles sont cependant peu spécifiques.

1.2-Anomalies hématologiques.

1.2.1-Lymphocytaires.

Dans les formes mineures, les anomalies apparaissent éminemment variables d'un sujet à l'autre. Dans les formes graves, la lymphopénie absolue en T4 et la baisse du rapport T4/T8 sont de règle bien que d'intensité variable. La majorité des sujets atteints de Sida présente une lymphopénie T4 caricaturale (< 100/ μ l).

A ces diminutions de lymphocytes circulants, s'ajoutent des modifications du comportement des lymphocytes T et B in vitro:

- pertes des capacités de maturation des lymphocytes T4 (sécrétion d'IL-2,...) lors de la stimulation par les antigènes microbiens, alors que persistent longtemps les réponses aux mitogènes T non spécifiques. Ces anomalies notées dans près de 70% des formes subaiguës progressives, paraissent pouvoir prédire l'imminence d'un Sida proprement dit.

- prolifération spontanée des lymphocytes B et T (T4 et T8) mis en culture, contrastant de façon paradoxale avec leur faible capacité à former des clones. Ces anomalies pourraient aussi prédire l'imminence d'un Sida avéré.

1.2.2-Autres.

Une granulopénie, une anémie et une thrombopénie modérée (80 à 100.000/ μ l). Ces cytopénies sont de mécanisme probablement mixte, central et périphérique. La biopsie médullaire peut révéler une infiltration de la moelle osseuse par des formations lymphoïdes en nombre limité, rarement une fibrose médullaire réticulinique. Les frottis de sang peuvent montrer un faible pourcentage de mononucléaires hyperbasophiles. Le MNI-test est négatif en règle générale.

1.3-Troubles de l'immunité humorale.

1.3.1-Hypergammaglobulinémie polyclonale ou oligoclonale.

Elle est fréquente à tous les stades de l'infection. Elle porte surtout sur la fraction IgG et moins souvent IgA. Les lymphocytes B paraissent stimulés, donnant spontanément naissance en culture à un nombre anormal de plasmocytes. Paradoxalement, on note une incapacité à produire des anticorps spécifiques contre les antigènes naturels ou synthétiques nouvellement présentés, aussi bien "in vivo" que "in vitro".

1.3.2-Bêta 2- microglobuline sérique: elle est souvent augmentée, de même que l'élimination urinaire de la néoptérine libre.

1.3.3-Les interférons (IFN).

Présence d'IFN- α acide labile dans le sang circulant et plus rarement d'IFN- γ .

2-DIAGNOSTIC SPECIFIQUE.

2.1-Culture du virus.

2.1.1-Produits pathologiques.

A tous les stades de l'infection on isole le virus, avec plus ou moins de rejetabilité, du sang et de la moelle osseuse, du sperme, des sécrétions vaginales, de la salive, des lymphocytes, du plasma frais et des fractions cellulaires enrichies, des cellules nerveuses,...

2.1.2-Milieus de culture.

Ce sont des cellules permissives: lignées tumorales T, lymphocytes T stimulés par des mitogènes (PHA) et entretenues par le facteur de croissance des cellules T (TCGF, IL-2).

2.1.3-Résultats.

La culture positive est détectée par la mesure de l'activité de la transcriptase reverse dans le surnageant, la mise en évidence du virus par microscopie électronique, la détection des antigènes viraux par hybridation moléculaire ou par l'effet cytopathogène du virus.

2.2-Sérodiagnostic.

2.2.1-Immunofluorescence (IF).

Deux techniques sont utilisées. ,

-L'Immunofluorescence membranaire sur cellules vivantes: décèle des anticorps (Ac) anti-glycoprotéines d'enveloppe exprimés à la surface des cellules cibles délibérement infectées par le virus.

-L'Immunofluorescence sur cellules fixées: très spécifique, simple et peu onéreuse, mais moins sensible que les meilleurs tests ELISA.

2.2.2-ELISA "Virus Entier" de première génération (EVE).

Les Ag (virions extracellulaires collectés à partir de surnageants de culture) sont fixés sur un support solide puis incubés avec les sérums à tester. Les Ac contenus dans les sérums se fixent sur les Ag. Après lavage pour éliminer les composés non liés, les Ac anti-globulines humaines conjugués avec une enzyme est incubé avec le complexe Ag-Ac. Le composé

enzymatique non lié est éliminé par lavage. Une solution contenant un substrat chromogène est ajoutée: la coloration qui se développe est proportionnelle à la quantité d'Ac anti-VIH liés au support .

Les protéines cellulaires provenant des cellules productrices contaminent diversement les préparations industrielles. La fréquence relative des "faux positifs" dans les populations peu exposées aux risques de contamination s'explique ainsi en partie. On rapporte aussi de fausses positivités dues à une interférence des Ac dirigés contre *Plasmodium falciparum*. L'existence de faux positifs impose le recours à un test dit de confirmation: le western blot, le test de radio immunoprécipitation (RIP), l'ELISA de deuxième génération,...

2.2.3-Western blot.

Les polypeptides spécifiques du virus sont fractionnés selon leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de sodium dodécyl sulfate (SDS). Les polypeptides séparés sont ensuite transférés du gel à une membrane de nitrocellulose ou de nylon qui sera découpée en bandes. Ces bandes portant les protéines spécifiques du virus sont lavées pour éliminer les Ag non liés, avant d'être mises en présence des sérums à tester. Après incubation, elles sont lavées à nouveau. La détection des complexes Ag-Ac sur la membrane se fait par un conjugué couplé à un produit radioactif ou à une enzyme.

Cette technique est commercialisée par différents laboratoires. Le western blot est souvent considéré comme test de référence, mais il donne parfois des résultats faussement positifs ou plus fréquemment d'interprétation ambiguë. De plus, il a connu un certain nombre de faux négatifs dans la mesure où l'Ag d'enveloppe n'apparaissait que faiblement dans certaines préparations. Son principal intérêt réside dans sa réalisation facile.

2.2.4-Test de radio immunoprécipitation (RIPA).

Il repose sur le même principe que le western blot, sauf que les virions sont marqués au carbone 14 (C¹⁴) ou au soufre 35 (S³⁵).

Les virions marqués sont mis en contact avec les sérums à tester, puis on effectue une électrophorèse du précipité Ag-Ac sur gel de polyacrylamide et on termine le test par une autoradiographie.

C'est une technique sûre, mais onéreuse et peu accessible.

2.2.5-Tests ELISA de deuxième génération par protéines recombinantes.

Le génie génétique (clonage des gènes du VIH et production de quantité industrielle de protéines recombinantes) a permis d'obtenir un système de détection sensible et

spécifique. Le système enveloppe/noyau (Abbott HTLV III Confirmatory EIA) donne un taux de positivité vraie supérieur aux EVE et à l'IF sur cellules fixées.

Dans cette méthode, les échantillons sont testés dans deux systèmes: l'un permettant de détecter les Ac contre l'Ag d'enveloppe, l'autre de détecter les Ac contre l'Ag du core. Les Ag sont fixés sur un support solide puis mis à incuber avec les sérums à tester et des Ac humains anti-VIH conjugués à une enzyme. Les Ac anti-VIH présents dans l'échantillon entrent en compétition avec le conjugué d'anti-VIH pour occuper les sites de liaison des Ac anti-VIH présent sur les Ag du support. Les produits non liés sont éliminés par lavage. Un substrat chromogène est ajouté et produit une coloration dont l'intensité est inversement proportionnelle à la quantité d'Ac anti-VIH présente dans l'échantillon.

La simplicité de la manipulation et de lecture, alliée à une excellente sensibilité et une très grande spécificité, en fait un test à la fois de dépistage et de confirmation.

2.3-Hybridation moléculaire.

Elle a en particulier l'avantage de mettre en évidence dans les produits pathologiques la présence du virus (acide nucléique) et non des Ac. Seulement, elle est onéreuse et difficile à mettre en oeuvre. De plus, elle est peu sensible (1 cellule/10.000): on lui préfère la culture.

CHAPITRE 2: VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB).

I-BIOLOGIE.

L'hépatite virale B est une atteinte inflammatoire du foie due à un virus de la famille des HEPADNAVIRIDAE: le Virus de l'Hépatite B (VHB). Cette famille regroupe d'autres espèces animales (Figure 4) qui sont apparentés au virus humain par leur composition et leur morphologie (Tableau 4 bis).

1-STRUCTURE DU VHB.

1.1-Morphologie (71, 99, 105, 111).

Trois aspects morphologiques peuvent être mis en évidence en microscopie électronique, dans les sérums et hépatocytes de sujets atteints d'hépatite B (Figure 5):

-Le virion, encore connu sous le nom de particule de DANE avec 42-45 nm de diamètre. Il se compose d'une enveloppe de 7 nm d'épaisseur qui entoure une coque centrale icosaédrique à symétrie cubique: la capsid. Cette capsid mesure 27-28 nm de diamètre et contient le génome viral, un ADN circulaire partiellement bicaténaire. L'ensemble capsid et ADN viral constitue la nucléocapsid ou "core".

On trouve aussi des particules de DANE incomplètes, non infectantes, desquelles seul le génome viral est absent.

-Des billes de 20-22 nm de diamètre associées à des bâtonnets de diamètre voisin, mais de longueur variable (40-400nm). Ces deux derniers types de structures correspondent à des excès d'enveloppe virale. Ils sont 10^3 à 10^5 fois plus nombreux que les virions.

1.2-Analyse structurale et spécificités antigéniques.

1.2.1-La nucléocapsid ou "core" (Figure 5).

Elle se compose d'une capsid qui renferme une molécule d'ADN et deux enzyme

a-Le génome viral: l'ADN.

Le génome du VHB est un ADN circulaire, partiellement bicaténaire, comptant 3182 nucléotides. Il possède un poids moléculaire de 1,6 à 2,1.10⁶ daltons et mesure 0,78 à 0,90 μ m. L'ADN viral trouvé dans la capsid est double brin sur les 2/3 - 3/4 de son périmètre et monocaténaire sur la partie restante [Figure 6 (a,b)], alors que celui trouvé dans le noyau de l'hépatocyte infecté est totalement bicaténaire (99). Grâce à la possibilité de clonage et de propagation du VHB dans *Escherichia coli*, on a pu déterminer sa séquence nucléotidique, faisant alors apparaître son organisation générale (Figure 7) 976, 90, 102, 109). Par ailleurs, on a pu situer les régions codantes:

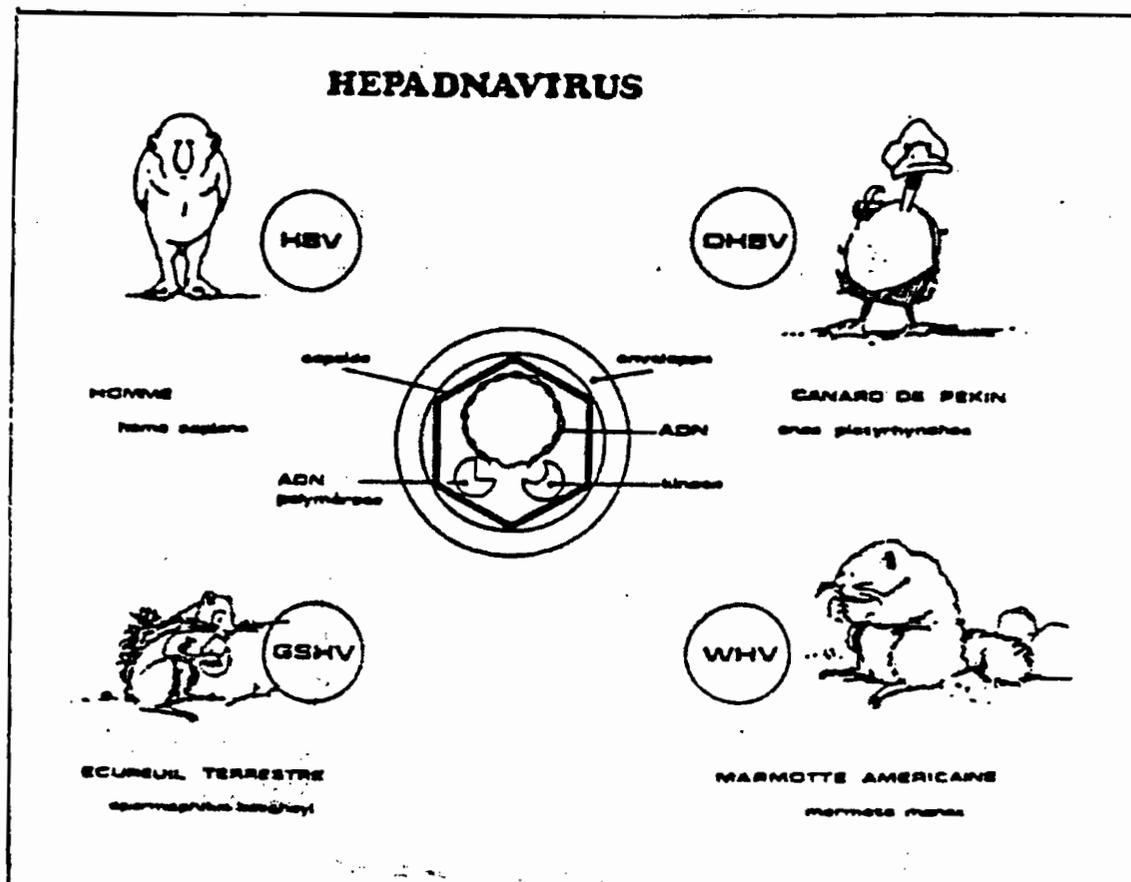


Figure 4: Les hepadnavirus et leurs hôtes respectifs.

Particules	HBV	WHV	GSHV	DHV
-Présence dans le sang.	+	+	+	+
-Virion à double contour	+	+	+	+
-Diamètre du virion (nm)	40-45	40-45	47	40
-Diamètre de l'Antigène de surface (nm)	20-25	20-25	15-25	35-60
-Longueur de l'Ag de surface allongé, les tubules (nm).	27	27	30	27
ADN.				
-Circulaire	+	+	+	+
-Mono et bicaténaire	+	+	+	+
-ADN - polymérase	+	+	+	+
-Nombre de nucléotides	3182	3330	3200	3000
-Homologie avec le HVB (%)	100	3-5		
ANTIGENES.				
-Ag de surface, à réactivité croisée	+	+	+	+
-Ag central, à réactivité coisée	+	+	+	+
-Antigène e	+	(+)	(+)	
-Sous-type de l'Ag de surface	plusieurs			

Le groupe des **Hepadnavirus** comprend les virus suivants:

- HBV: virus de l'hépatite B.
- WHV: virus de l'hépatite de la marmotte d'Amérique.
- GSHV: virus de l'hépatite de l'écureuil terrestre.
- DHV: virus de l'hépatite du canard.

Tableau 4 bis: Biologie moléculaire des hepadnavirus (76).

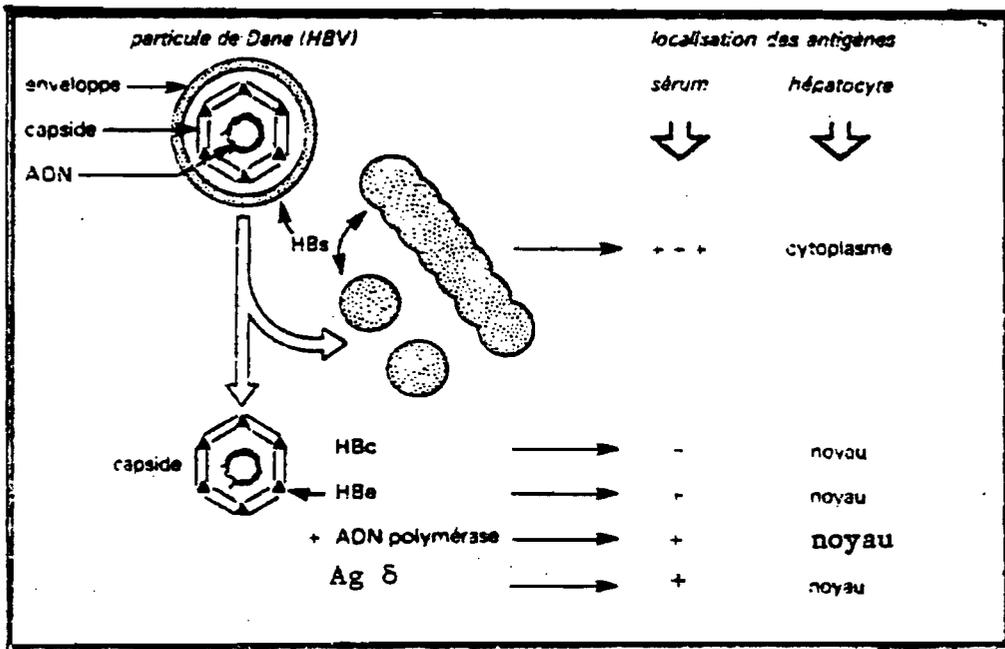


Figure 5 : Caractéristiques ultrastructurales et antigéniques du virus de l'hépatite B. Localisation sérique et tissulaire des différents marqueurs.

-la région S: divisée en gène S et région pré-S.

->le gène S code pour la protéine majeure d'enveloppe de poids moléculaire 24000 daltons (p24). cette protéine sous sa forme glycosylée pèse 27 000 daltons (gp 27) (90,102).

->la région pré-S : composée de régions pré-S1 et pré-S2. Elles codent pour des polypeptides gp33, gp36, p39 et gp42 (90,102) qui seraient localisées dans l'enveloppe virale (70).

-la région C (*gène C et région pré-C*) : codant pour les polypeptides de la nucléocapside (90).

-la région P: codant pour la polymérase endogène (90).

-la région X code pour une protéine qui pourrait être impliquée dans l'évolution de l'hépatite chronique vers un cancer primitif (90).

b-Les enzymes.

-L'ADN-polymérase ADN-dépendante est présente dans la nucléocapside. "In vitro", il peut réparer la région simple brin du génome (105, 109).

-La protéine kinase présente également dans la nucléocapside.

Ces deux enzymes joueraient un rôle dans la réplication et la maturation du VHB (95).

c-La capsid.

La capsid est de nature protéique. Elle comporte plusieurs polypeptides de poids moléculaires divers (90): 80 kilodaltons (kd), 70kd, 45kd, 19kd, 17kd et elle porte deux spécificités antigéniques: l'AgHBc et l'AgHBe.

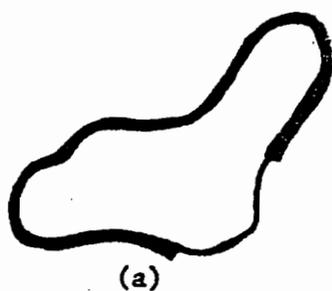
-L'AgHBc est l'Ag capsidal, l'Ag central du VHB. Il provoque l'élaboration d'un Ac, l'anti-HBc.

-L'AgHBe, soluble et dont l'origine a longtemps été discutée; elle serait un peptide de 17kd détaché de l'AgHBc par une enzyme protéolytique (111). Il existe trois spécificités antigéniques HBe: e1, e2 et e3 (99,109). L'AgHBe provoque l'élaboration d'Ac anti-HBe. La dissociation de l'Ag HBc en polypeptides est accompagnée d'une perte de spécificité HBc et cet Ag n'est pas détecté dans le sang (88, 105, 108).

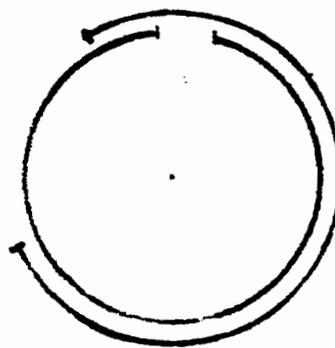
1.2.2-L'enveloppe.

L'enveloppe, de nature lipoprotéique, constitue l'Ag de surface (AgHBs) souvent appelé antigène Australia (AgAu). Son poids moléculaire est de $2,4 - 3,8 \cdot 10^6$ daltons. Il existe plusieurs sous-types de l'AgHBs.

En 1969, BLUMBERG et LEVENE (85), lors de leurs recherches par immuno-diffusion, avaient remarqué que les lignes de précipitations des complexes AgHBs-Ac anti-HBs formaient des épérons. Ils en avaient déduit l'hétérogénéité de l'AgHBs et l'existence de déterminants antigéniques multiples.



(a)



(b)

Figure 6 : Structure de la molécule d'ADN du virus de l'hépatite B

- a) Représentation de la molécule observée au microscope électronique, faisant ressortir la distinction entre ADN monocaténaire (trait fin) et bicaténaire (trait épais).
- b) Représentation schématique.

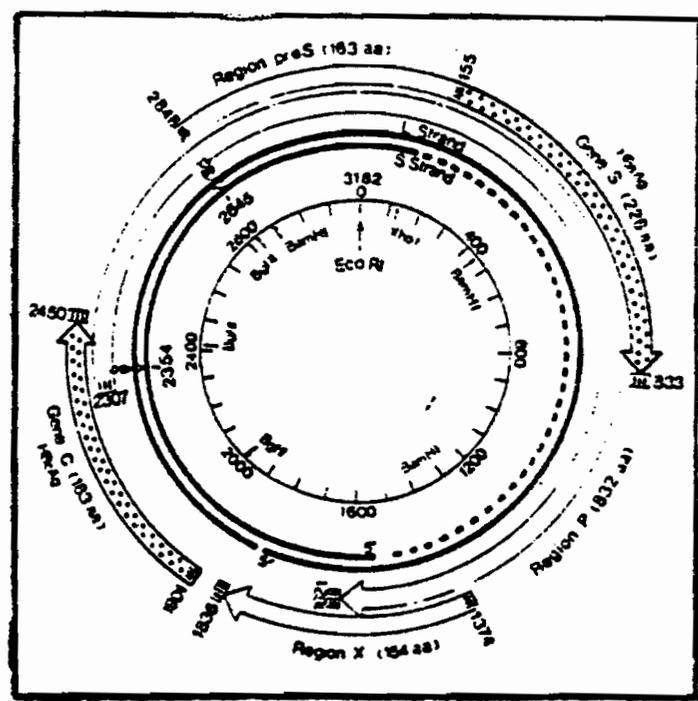


Figure 7 : Carte génomique du VHB.

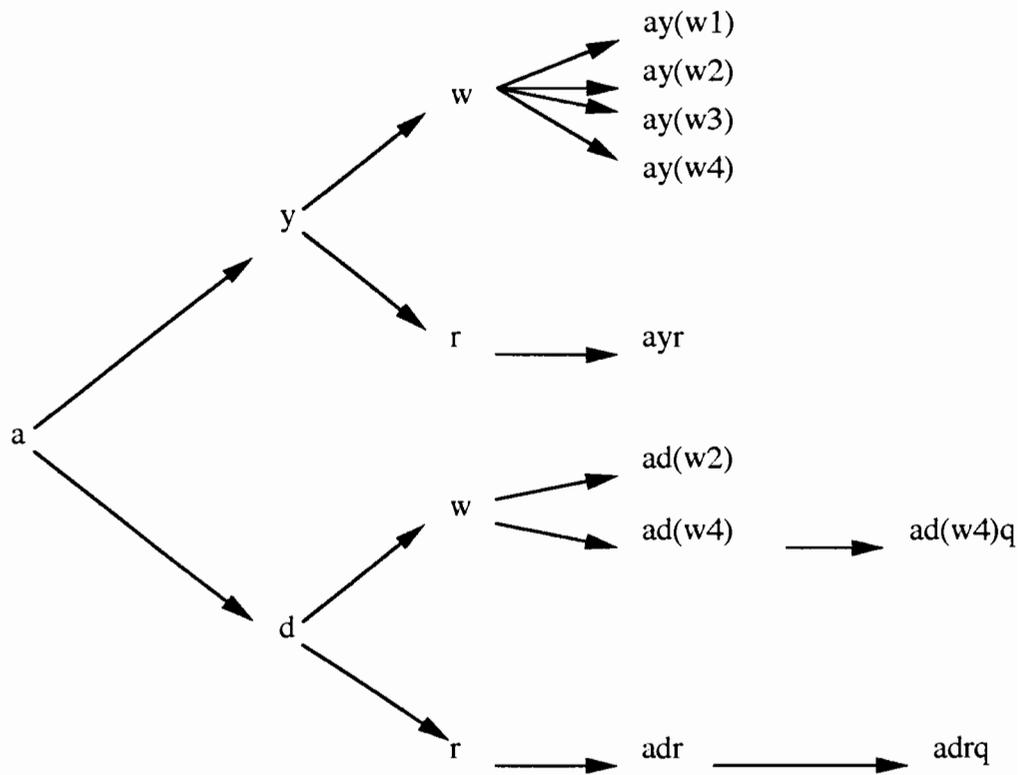


Figure 8: Types et sous-types de l'AgHBs (72,83).

En 1971, LE BOUVIER (82) signale trois déterminants principaux, l'un commun à tous les AgHBs, "a", et les deux autres mutuellement exclusifs: "d" et "y", d'où deux types antigéniques "ad" et "ay".

En 1972, BANCROFT (65) découvre deux nouveaux déterminants, "w" et "r" portant à quatre le nombre de combinaisons possibles: "adr", "adw", "ayw" et "ayr".

En 1975, LE BOUVIER (83) reconnaît huit catégories distinctes de deux sous-types mixtes, puis décrit l'existence d'un déterminant antigénique mineur "t" (Figure 8).

D'autres déterminants antigéniques mineurs "q", "g", "l", "f", "x", "j" (72, 73, 76, 83), de même que des sous-types plus rares "adw", "ady(w2)", "ad(w2)q" et "adrq" ont été décrits (73). Tous ces sous-types sont liés au VHB et non à l'hôte, à l'exception du seul déterminant "x" qui, selon LE BOUVIER, dépendrait de l'hôte (74). Ils présentent un intérêt majeur dans les études épidémiologiques.

2-REPLICATION VIRALE (27, 79, 104).

2.1-Cycle répliatif.

Le VHB se réplique dans l'hépatocyte. Il arrive par voie sanguine au contact de la cellule: les protéines codées par les gènes pré-S joueraient un rôle dans l'adsorption du virion sur l'hépatocyte (70).

Comme d'autres virus enveloppés, le VHB pénètre dans la cellule par fusion de sa membrane avec celle de l'hépatocyte. Ce n'est donc qu'une partie, la nucléocapside, qui migre vers le noyau de l'hépatocyte. Durant la traversée du cytoplasme, la capsid est progressivement digérée. L'ADN libre pénètre dans le noyau. Dès lors, deux processus vont se dérouler simultanément: dans le noyau, répliation du génome et dans le cytoplasme, synthèse des protéines de la capsid et de l'enveloppe.

2.3.1-Dans le noyau.

Les deux brins d'ADN vont être déroulés l'un de l'autre au moment de la répliation. Une enzyme, l'ADN-polymérase ADN-dépendante, transforme l'ADN viral en forme bicaténaire complète qui sera transcrite en ARN messager (ARNm) de même longueur. Cet ARN est ensuite transcrit de façon reverse en ADN qui servira de matrice pour la synthèse des brins complémentaires, restituant la structure en double hélice; on obtient ainsi deux molécules nouvelles d'ADN à double chaîne et le processus recommence.

2.3.2-Dans le cytoplasme.

Dans le même temps, un ARNm quitte le noyau à destination des chaînes de ribosomes du cytoplasme. Il porte l'information génétique qui permettra la synthèse active des

protéines du virus. Ces protéines virales sont l'AgHBc qui formera la capsidie et l'AgHBs qui formera l'enveloppe. Elles sont généralement synthétisées en excès par rapport aux ADN répliqués. L'AgHBs reste stocké dans le réticulum endoplasmique, tandis que l'AgHBc migre vers le noyau pour former de nouvelles capsides dans lesquelles vont pénétrer de nouvelles chaînes d'ADN.

Les nucléocapsides ainsi formées sortent du noyau puis empruntent les travées du réticulum endoplasmique à l'intérieur duquel se fait la dernière étape de la maturation: le virus acquiert son enveloppe constituée de l'AgHBs et d'éléments empruntés aux membranes cellulaires.

On retrouvera dans la circulation générale:

- des particules de DANE complètes avec ADN,
- des particules de DANE incomplètes, sans ADN,
- des enveloppes sous forme de petites sphères et des bâtonnets de spécificité HBs.
- et des AgHBe issus de la transformation de l'AgHBc synthétisé en excès. On ne retrouve jamais d'AgHBC libre dans le sérum.

2.2-Phase d'intégration.

Au cours de cette phase qui peut succéder à la réplication, l'ADN du VHB s'intègre à celui de la cellule, réalisant un recombinaison génétique naturelle, avec reprogrammation des synthèses des hépatocytes qui sont alors capables de sécréter de l'AgHBs. Cette phase ne s'accompagne pas de lésions hépatiques, le sérum n'est plus infectieux, pourtant l'AgHBs persiste. Il est donc essentiel de distinguer les deux phases ci-dessus citées; seule la sérologie HBe permettra de faire la différence entre elles.

3-PHYSOPATHOLOGIE (79, 104).

Le VHB n'est pas cytopathogène. La lésion correspond à un réjet des hépatocytes infectés par un processus d'immunité cellulaire. En présence d'une immunité normale, pendant que les Ac spécifiques synthétisés par les lymphocytes B neutralisent les virus circulants, les lymphocytes T attaquent et détruisent les hépatocytes infectés qui expriment à leur surface des néo-antigènes viraux permettant de les reconnaître. Ce rejet immunologique de l'hépatocyte représente l'hépatite. On conçoit qu'en cas de réponse immune déficiente, il n'y ait plus de possibilité de rejet et qu'on ne puisse pas observer d'hépatite. De même, à la phase ultime du cycle de réplication virale, lors de l'intégration, l'absence d'expression de l'Ag viral sur la membrane de l'hépatocyte explique l'absence de lésions hépatiques.

La réaction immunitaire, quand elle a lieu, peut être vigoureuse mais mesurée. Le plus souvent le phénomène est si transitoire qu'il n'est pas reconnu dans 80% des cas. C'est l'hépatite asymptomatique.

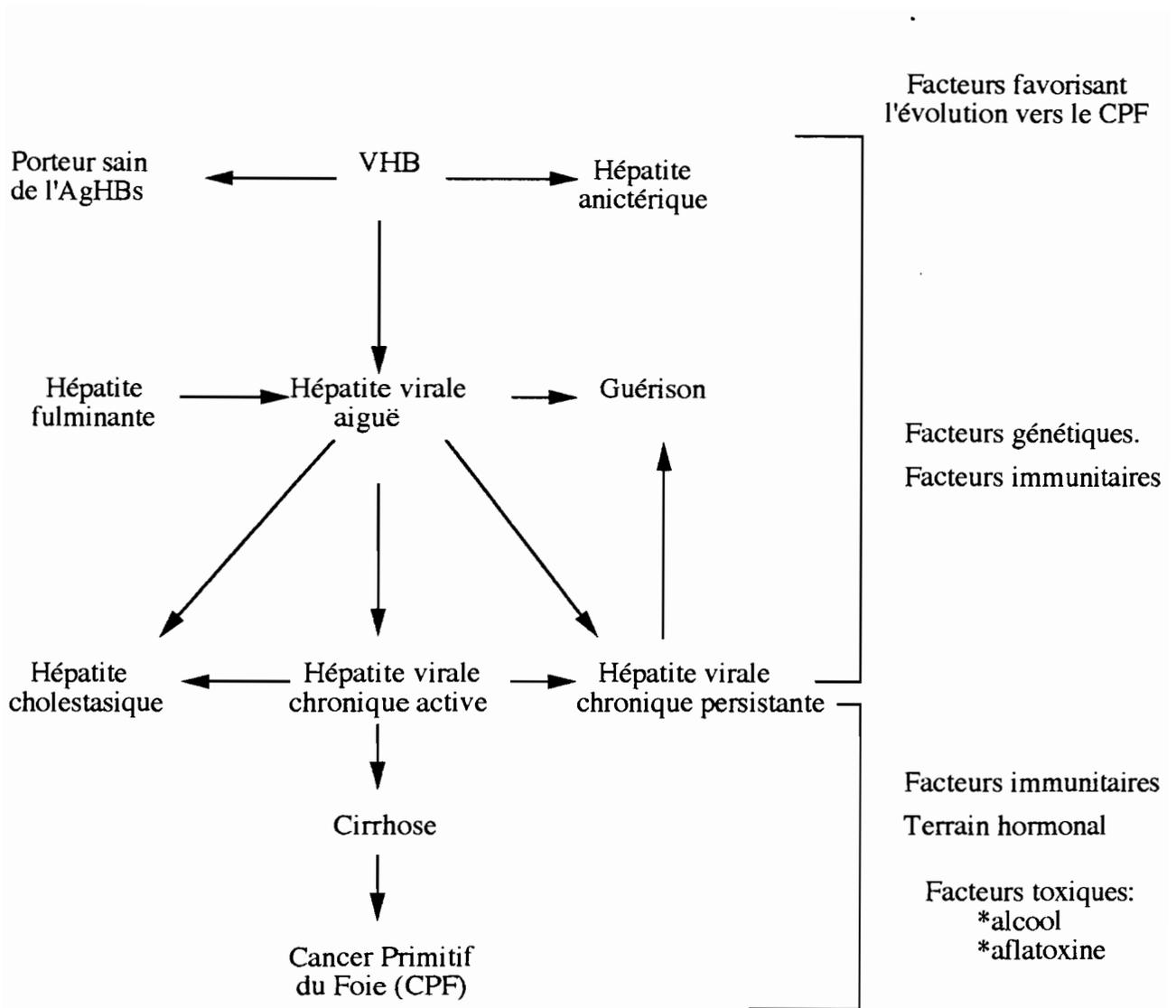


Figure 9 : Possibilités évolutives faisant suite au premier contact avec le VHB (80, 89)

L'hépatite aiguë est conçue comme un rejet partiel du foie dont 10-50% des hépatocytes peuvent être infectés.

L'hépatite suraiguë fulminante est l'équivalent d'un rejet suraigu du foie infecté dans son intégralité.

L'hépatite chronique correspond à un rejet incomplet qui n'est pas susceptible d'enrayer la réinfection de nouvelles cellules hépatiques. Dans certains cas, ces formes involuent spontanément après quelques mois: on parle alors d'hépatite chronique persistante.

Dans d'autres cas elles l'accompagnent d'une destruction massive des hépatocytes: on parle d'hépatites chroniques actives.

Progressivement, les cellules détruites sont remplacées par du tissu cicatriciel et l'hépatite devient une cirrhose. Le foie ne remplit plus son rôle de synthèse, d'épuration,... ce qui entraîne la mort du malade. A long terme, certaines cellules peuvent se transformer et donner naissance à un cancer primitif du foie. Le risque de cancérisation est accru par un certain nombre de facteurs favorisants (Figure 9): facteurs génétiques, hormonaux, toxiques et immunitaires (80, 89).

II-EPIDEMIOLOGIE

1-PREVALENCE DU VHB

L'hépatite virale B est une maladie endémique de répartition mondiale. On estime à 200 millions le nombre de porteurs chroniques de l'AgHBs, inégalement répartis à travers les continents (Figure 10). En effet, la prévalence de l'hépatite virale B permet de distinguer trois zones d'endémicités différentes (76,79,95, 98).

1.1-Une zone de basse endémie.

Elle couvre l'Europe du Nord et de l'Ouest, l'Amérique du Nord et l'Australie. On y trouve 0,5-1% de porteurs chroniques de l'AgHBs et 5-10% de sujets ayant déjà rencontré le VHB. Le sous-type "adr" est très fréquent en Europe du Nord et en Amérique.

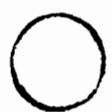
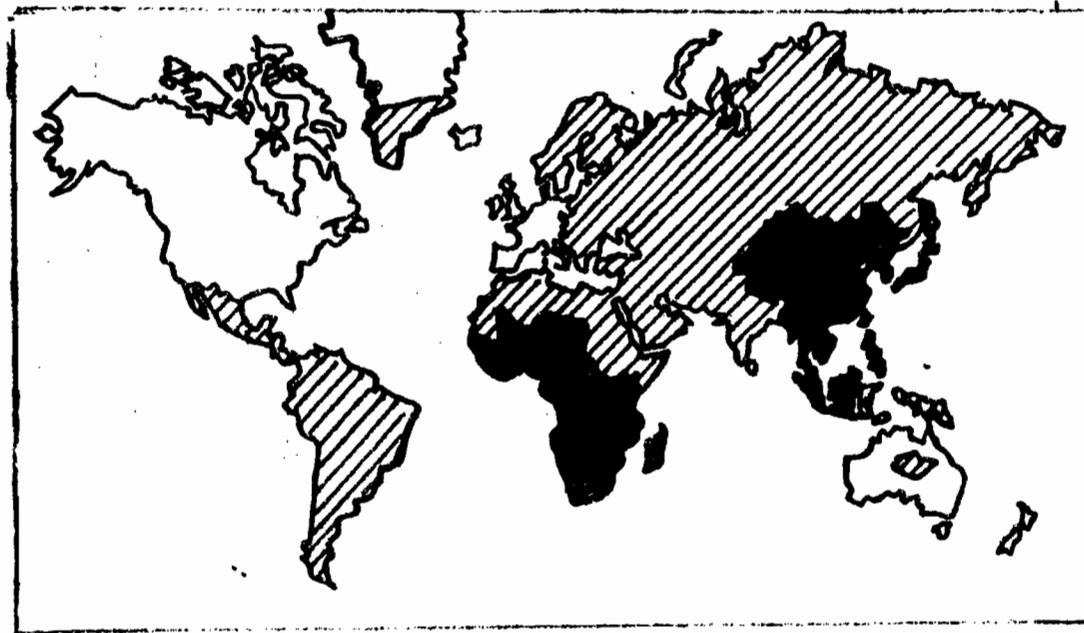
1.2-Une zone de moyenne endémie.

Elle couvre les pays méditerranéens, le Proche-Orient, le Japon, l'Europe de l'Est et l'URSS, avec 2-7% de porteurs chroniques et 20-50% de sujets ayant déjà rencontré le virus. Le sous-type "adr" est très fréquent au Japon.

1.3-Une zone de haute endémie.

Elle couvre l'Afrique au Sud du Sahara, l'Asie du Sud-Est et la Chine méridionale avec 8-20% de porteurs chroniques de l'AgHBs et une prévalence de 75-95% de sujets ayant déjà rencontré le virus.

Figure 10 : REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE L'HEPATITIE B



BASSE ENDEMIE

HBs Ag.....0,1 à 0,5%
 Anti-HBs.....4 à 6 %
 Rare chez l'enfant
 Amérique du Nord, Europe de l'Ouest, Australie



MOYENNE ENDEMIE

HBs Ag..... 2 à 7 %
 Anti-HBs..... 20 à 55 %
 Parfois chez l'enfant.
 Infection néonatale rare.
 Europe de l'Est, Russie,
 Bassin Méditerranéen,
 Moyen-Orient, Amérique du Sud.



HAUTE ENDEMIE

HBs Ag..... 8 à 15 %
 Anti-HBs..... 70 à 95 %
 Fréquente chez l'enfant
 Infection néonatale
 Fréquente, Chine, Asie du Sud-Est, Afrique Tropicale

En Afrique Occidentale et Centrale, on trouve surtout les sous-types "ayw" avec en particulier "a3yw4" qui domine (73,9%). En Asie du Sud-Est, on a le sous-type "adr".

2-MODE DE TRANSMISSION.

2.1-Transmission par le sang.

Depuis plus d'un siècle, la preuve de la transmission de l'hépatite virale par le sang a été apportée. Pendant très longtemps, ce mode de transmission a été considéré comme le plus important, voire le seul, pour l'hépatite B "sérique", comparativement à l'hépatite A "oro-fécale" (111). Cette transmission par le sang peut s'effectuer par différents modes (71, 76, 111):

-transmission de sang contaminés et de ses dérivés (plasma frais, congelé, concentré globulaire,...) exception faite de l'albumine sérique humaine.

-inoculation par du matériel souillé de sang contaminé (toxicomanies par utilisation de drogues en IV, acupuncture, tatouages, scarifications, circoncisions, soins médicaux, chirurgicaux, soins dentaires,...).

Bien que l'AgHBs ait été retrouvé chez de nombreux insectes hématophages tels les moustiques (68,96,107) et les punaises (69, 81, 92, 106), leur rôle dans la transmission du VHB n'a pas été établi avec certitude.

On a pensé que certains helminthes (anguillules, ankylostomes, schistosomes) pourraient favoriser l'infestation par le VHB du fait des micro-lésions qu'ils provoquent lors de leur pénétration transcutanée dans l'organisme (66, 91, 97). Mais là aussi, aucune preuve n'a été apportée.

2.2-Transmission sexuelle.

Le VHB a été mis en évidence dans le sang, la salive, le sperme et les sécrétions vaginales et menstruelles de sujets ayant une hépatite aiguë ou chronique: la transmission par voie sexuelle est possible (71, 79, 95, 109). En effet, le risque de portage est très important chez les sujets atteints de MST en général, chez les homosexuels et chez les prostituées (63, 101): ils constituent des sources de propagation de la maladie.

2.3-Transmission orale.

La salive serait actuellement à l'origine du principal mode de contamination. Cette voie non parentérale, ne correspond pas à une voie oro-fécale, mais à une voie de transmission à travers les micro-lésions des muqueuses oro-pharyngiennes (94).

2.4-Transmission mère-enfant.

Le VHB passe la barrière placentaire du fait de sa très petite taille. Cette possibilité lui confère une libre mobilité dans la quasi-totalité de la sphère génitale de la femme pendant ou même en dehors de la période de gestation, rendant plausible la transmission d'une éventuelle hépatite virale aiguë ou chronique à l'enfant.

2.4.1-Transmission "in utero" (71, 84, 109, 111).

Bien que la présence de l'AgHBs au niveau du sang de cordon et du liquide amniotique ait été démontrée, la transmission du VHB "in utero" semble mineure.

2.4.2-Transmission au moment de l'accouchement.

Elle se fait par le passage du sang maternel dans la circulation de l'enfant (transfusion naturelle) ou la contamination de l'enfant par les sécrétions vaginales maternelles riches en virus: selon LEE, l'AgHBs est présent dans les mucoités vaginales de 98,3% des femmes AgHBs (+) et 95,3% de leurs enfants portent ce même antigène dans leur liquide gastrique (84, 109, 110).

La transmission du VHB de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement occupe une place très importante dans la contamination de ce dernier (103).

2.4.3-Transmission post-natale.

L'allaitement au sein pourrait être un mode de transmission du VHB à l'enfant puisque l'AgHBs a été mis en évidence dans du lait maternel (86). Ce mode de transmission est controversé car la fréquence de l'AgHBs est la même, que l'enfant soit nourri au lait maternel ou non (67, 109).

Les contacts étroits entre la mère et l'enfant peuvent faire intervenir d'autres modes de contamination telle la salive,...

3-FACTEURS DE RISQUE (76, 105).

On peut classer les facteurs de risque en trois groupes.

3.1-Ceux augmentant la probabilité d'exposition à l'infection (environnement).

- Transfusion sanguine et autres modes d'exposition parentérale.
- Classes socio-économiques défavorisées.
- Promiscuité sexuelle: hétéro et homosexuelle.
- Contacts intra-familiaux étroits.

-Vie en communauté fermée ou non: prisons, écoles,...

-Personnel médical et para-médical: l'hépatite virale B est apparue comme une véritable maladie professionnelle.

3.2-Ceux augmentant la probabilité de persistance de l'AgHBs.

-Déficits immunitaires.

-Age lors de l'infection primaire: le risque est d'autant plus grand que l'infection primaire est précoce.

-Sexe: de nombreux auteurs font état d'une susceptibilité plus importante chez les hommes quant au développement d'une hépatite chronique.

3.3-Ceux augmentant à la fois la probabilité d'exposition à l'infection et la probabilité de persistance de l'AgHBs.

Le risque pour le nouveau-né d'être infecté par le VHB est pratiquement de 80-100% lorsqu'il y a présence simultanée de l'AgHBs et de l'AgHBe chez la mère. Le risque est moindre lorsque la mère n'est porteuse que de l'AgHBs seulement (95, 111).

III-DIAGNOSTIC

A-DIAGNOSTIC CLINIQUE.

L'hépatite virale B est une affection complexe qui peut revêtir plusieurs aspects cliniques. Elle peut être aiguë, suraiguë ou chronique et entraîner des lésions hépatiques très variables allant de la cytolyse anictérique ou de la latence totale à la nécrose totale du foie ou au cancer primitif du foie.

L'infection peut rester asymptomatique chez des sujets immunodéficients ou se trouvant déjà dans un état morbide (25, 95).

1-INFECTIION AUTO-LIMITÉE.

1.1-Forme asymptomatique.

Sans manifestations cliniques.

1.2-Forme aiguë.

Après une période d'incubation allant de 50 à 180 jours (moyenne 60 à 90 jours), on observe des signes généraux d'infection plus ou moins accentués, mais non révélateurs à priori d'atteinte hépatique: allergies diverses, arthralgie ou myalgie, nausées, anorexie, fièvre, adénopathies, éruptions cutanées et prurit, troubles digestifs,... Dans sa forme typique, l'hépatite

virale se manifeste par l'apparition après quelques jours d'un ictère plus ou moins accentué, d'urines plus ou moins foncées, de selles décolorées, de fièvre modérée, d'asthénie accentuée. Le délai d'apparition de ces manifestations prodromiques est fonction de l'inoculum. Il a longtemps servi d'élément de diagnostic différentiel.

L'infection virale peut involuer et la guérison survient au bout de quelques semaines. Mais dans certains cas, la maladie persiste et évolue vers une hépatite chronique cirrhogène ou non ou vers un hépatome(99) .

2-INFECTIION CHRONIQUE.

Une hépatite virale B est dite chronique quand les signes d'atteinte hépatique persistent au-délà de six mois. Elle survient dans 10% des cas (170 - 200 millions de porteurs chroniques dans le monde) et elle est surtout fréquente chez les immunodéprimés (50%) les nouveau-nés de moins de 6 mois (90-100%). Cette forme présente plusieurs possibilités évolutives.

2.1-Infection chronique asymptomatique.

On parle de porteur "sain", c'est-à-dire sans manifestations biocliniques évidentes en dehors de la présence permanente de l'AgHBs. Ces sujets constituent des sources potentielles de transmission de la maladie.

2.2-Hépatite chronique.

Il s'agit d'atteintes inflammatoires hépatiques évoluant sans amélioration dans la chronicité pendant plus de 6 mois. Ce critère les distingue des hépatites prolongées, spontanément résolutive, très fréquentes après les hépatites aiguës à virus B. On reconnaît de nos jours deux types majeurs d'hépatites chroniques dont le diagnostic repose essentiellement sur des critères anatomopathologiques (Tableau 5) (75).

2.2.1-Hépatite chronique persistante (HCP) ou bénigne.

Elle survient dans 70% des cas d'hépatite chronique. Dans les rares cas où elle s'accompagne de signes cliniques, ceux-ci sont mineurs. Elle involue généralement au bout de 2 à 4 ans et plus rarement elle évolue vers une hépatite chronique active ou vers une cirrhose.

2.2.2-Hépatite chronique active ou agressive (HCA).

Elle survient dans des hépatites chroniques ictérogènes. Les manifestations cliniques sont bruyantes: ictère, asthénie et hépatosplénomégalie. L'HCA peut évoluer vers une cirrhose au bout de quelques mois dans le cas d'hépatite chronique active subaiguë et après

plusieurs années en cas d'HCA modérément active. Toutefois, aucun critère ne permet de prévoir ni l'évolution d'une hépatite aiguë vers une HCA, ni le devenir de cette dernière une fois établie.

2.3-Cirrhose post-hépatique.

La cirrhose est un syndrome anatomoclinique associant atteinte scléro-fibreuse du foie avec diminution ou augmentation du volume, ascite et insuffisance hépato-cellulaire. On distingue:

2.3.1-Une phase pré-ascitique (cirrhose compensée).

-Signes généraux: asthénie, anorexie, amaigrissement, pâleur.

-Signes fonctionnels: fragilisation des petits vaisseaux aboutissant à des gingivorragies, épistaxis, hématomèse, troubles digestifs (nausées, vomissements).

-Signes physiques: dystrophie hépatique isolée ou associée à une splénomégalie. La circulation veineuse collatérale est invisible chez l'africain.

2.3.2-Une phase ascitique (cirrhose décompensée).

Un état subfébrile et une oligourie s'associent aux signes généraux et fonctionnels déjà existants. L'examen physique révèle une ascite. Outre ces complications propres (hypertension portale, insuffisance hépatique), la cirrhose post-hépatique peut se compliquer en CPF.

2.3.3-Le cancer primitif du foie (CPF).

Il s'agit d'une tumeur monoclonale diffusant dans le foie et survenant en général sur une cirrhose pré-existante. L'examen clinique révèle une volumineuse hépatomégalie et un amaigrissement important et rapide. Il est d'une fréquence très élevée dans les zones de haute endémie et son évolution est rapidement fatale.

3-HEPATITE FULMINANTE (95, 99).

Les manifestations cliniques initiales sont celles d'une forme commune, puis survient la brusque aggravation (tôt, pendant les premiers temps de la phase ictérique) avec encéphalopathie, hémorragies cutanéomuqueuses, atteintes rénales. Elle aboutit à la mort dans 75 - 80% des cas. La guérison est sans séquelle.

4-MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES.

Elles s'observent surtout au cours des hépatites chroniques agressives et parfois au cours de formes communes. Il peut s'agir :

-d'atteintes articulaires,

- de glomérulonéphrites aiguës,
- de manifestations auto-immunes (anémie hémolytique, agranulocytose, thrombopénie, aplasie médullaire,...)
- de myosites,
- de mononévrites, multinévrites.

B-DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE.

1-DIAGNOSTIC NON SPECIFIQUE (64, 87).

Le foie est un organe essentiel situé au carrefour de nombreuses fonctions biologiques, notamment la fonction biliaire, la fonction métabolique (glucides, lipides, protéides), la coagulation, la fonction enzymatique et l'épuration (hépatique et éventuellement sécrétion biliaire).

Les lésions anatomiques, en l'occurrence celles résultant d'une atteinte inflammatoire d'étiologie virale, peuvent affecter le foie et entraîner alors des perturbations d'ordre divers. Les perturbations peuvent être mises en évidence par des tests histobiologiques, les uns étant spécifiques et les autres permettant une exploration globale d'une ou de plusieurs fonctions hépatiques. Cependant, dans des situations cliniques bien précises, il importe de savoir limiter les épreuves à celles qui sont vraiment indispensables.

1.1-Transaminases sériques.

Leur élévation, même mineure, traduit une cytolyse plus ou moins importante et constitue un signe présomptif d'une hépatite virale.

La TGP/ALAT est essentiellement cytoplasmique et apparaît donc plus vite et en plus grande quantité dans le sang dès que la membrane devient trop perméable. La TGO/ASAT est à la fois cytoplasmique et mitochondriale, en parties égales: son taux augmente moins que celui de la TGP/ALAT en cas de lésions légères. Il devient au contraire plus élevé en cas de lésions sévères atteignant les mitochondries.

La TGP/ALAT est essentiellement présente dans le foie et son augmentation est le signe d'une cytolyse hépatique tandis que la TGO/ASAT qui se retrouve dans d'autres organes (cœur, rein, muscles,...) est moins spécifique du foie. La cinétique du taux des transaminases permet de suivre l'évolution de la maladie.

-Hépatite aiguë: l'élévation des transaminases est nette avant l'apparition de l'ictère et constitue le seul signe des hépatites anictériques. Cette élévation est massive (TGO/ASAT=400mUI/ml; valeurs normales = 5-25mUI/ml et TGP/ALAT=600mUI/ml; valeurs normales=5-25 mUI/ml) et elle permet de distinguer l'évolution vers la guérison ou la chronicité.

-Hépatite chronique: l'élévation des transaminases est un signe constant, mais les valeurs obtenues sont nettement inférieures (40 - 60 mUI/ml). Les transaminases doivent être aux hépatites virales ce qui a été la recherche de protéinurie dans les maladies rénales.

1.2-Autres tests sanguins.

L'exploration biochimique des hépatites virales peut se compléter par d'autres tests de cytolysé hépatique (OCT, LDH,...) et par les tests d'insuffisance de synthèse hépatique (estérases, protides totaux, sérum albumine, cholestérol estérifié, fibrinogène et complexe prothrombinique). On note aussi une inversion de la formule sanguine (NFS) et une accélération de la vitesse de sédimentation (VS).

1.3-Ponction biopsique du foie.

Histologiquement, l'atteinte hépatique peut se traduire par l'existence d'une réaction inflammatoire généralisée associée à un degré variable de nécrose hépatocytaire. Deux classes d'hépatites sont définies en fonction du tableau histologique: hépatite aiguë et hépatite chronique (Tableau 5).

Classes d'hépatites	Infiltrat inflammatoire portal	Nécrose	Fibrose
Hépatite aiguë	+	++	-
-Hépatite chronique persistante	++	±	±
-Hépatite chronique active, grade A	+++	+	+
-Hépatite chronique active, grade B	+++	++	+

Tableau 5: Classification histologique des hépatites (75).

2-DIAGNOSTIC SPECIFIQUE.

2.1-Détection du virus et des séroconstituants.

2.1.1-Nature et localisation des marqueurs du VHB.

Nous entendons par marqueurs, tout élément (acides nucléiques, protéines,...) signifiant la présence ou le passage du virus dans l'organisme (Figure 5).

-AgHBs ou l'enveloppe peut être présent dans le sérum et le cytoplasme de l'hépatocyte.

-AgHBc lié à la nucléocapside et n'est jamais décelé dans le sérum, mais seulement dans l'hépatocyte.

-AgHBe lié à la nucléocapside comme l'AgHBc dont il représente une forme dégradée. Il n'est décelé que dans le sérum.

-Ac anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs et anti-ADN polymérase sont retrouvés dans le sérum. On distingue les Ac anti-HBc IgM et des Ac anti-HBc IgG.

-ADN polymérase: présente dans l'hépatocyte et dans le sérum.

-ADN viral: est libre dans le sérum et dans l'hépatocyte et peut se trouver intégré dans l'ADN chromosomique de la cellule.

2.1.2-Méthodes de détection (Tableau 6).

a-Test de première génération: immunodiffusion (ID) en gel.

b-Tests de deuxième génération.

-Electroimmunodiffusion (EID) ou électrosynérèse.

-Rhéophorèse.

-Réaction de fixation du complément (RFC).

-Agglutination passive inversée (API) de particules de latex.

c-Tests de troisième génération .

-Hémagglutination passive inversée (HAPI).

-Radioimmuno assay (RIA).

-ELISA (enzyme linked immunosorbent assay): dans le cas de la recherche d'Ag dans le sérum, on utilise un ELISA de type "sandwich". où un Ac est fixé au support et prend en "sandwich" l'Ag entre lui et un autre Ac associé à une enzyme de révélation.

-Synthèse d'un ADN radioactif: l'activité de l'ADN polymérase est évaluée par la capacité du sérum à induire la synthèse d'un ADN radioactif à partir du substrat.

Par contre, les Ac anti-ADN polymérase sont détectés par l'inhibition de cette synthèse.

-Hybridation moléculaire "in situ" et sur membrane.

Marqueurs	Tests (sensibilité relative)	Spécificité	Délai de réponse
-Ag HBs	ID (x1)	+++	24-48 h
	EID (x4)	++	1 h
	API (x16-80)	+	6-10 mn
	RFC (x32)	+	2 h
	HAP (x80-400)	++	1 h
	ELISA (x2000-4000)	++	4-24 h
	RIA (x4000)	++	4 h
-Anti-HBs	EID (x1)	+++	1 h
	HAP (x100-500)	++	2 h
	ELISA (x500)	++	4-24h

	RIA (x1000)	++	24 h
-Anti-HBc	EID (x1)	+++	1 h'
	RFC (x16-64)	+	2 h
	RIA (x1000)	++	24 h
-AgHBe/Anti-HBe	ID (x1)	+	14-48 h
	ELISA (x128-512)	++	5-24 h
	RIA (x500)	++	24 h
-ADN-polymérase	Synthèse in vitro d'un ADN radioactif	++	2-5 jours
-Ac anti-ADN-polymérase	Inhibition de cette synthèse	++	2-5 jours.

+: modérée ++: élevée +++: très élevée.

Tableau 6: Sélection des principales méthodes de détection des Ag et des Ac associés au VHB.

2.1.3-Interprétation des résultats.

Selon les résultats, on peut envisager plusieurs cas cliniques.

a-Hépatite B aiguë: l'AgHBs apparaît 2-6 semaines avant le début clinique de la maladie et persiste 1-4 semaines après le début de l'ictère. Sa disparition témoigne de la guérison de l'hépatite. Par contre, sa persistance doit faire craindre une évolution chronique.

L'Ac anti-HBs est retrouvé chez près de 80% des malades, 1 à 3 mois après la disparition de l'Ag. Il correspond en fait aux IgG. Les Ac spécifiques de la classe IgM sont actuellement détectables, ce, très précocement, avant même les signes cliniques.

L'anti-HBc est détectable tôt, dès l'élévation des transaminases. Son titre décroît pendant la convalescence. Sa persistance à un taux élevé fait craindre la poursuite de l'infection. Là encore, les IgM apparaissent parfois avant les signes cliniques.

L'AgHBe est présent chez moins de 30% des malades et disparaît rapidement. Les Ac anti-HBe s'élèvent alors et indiquent la guérison de la maladie. La persistance de l'AgHBe au-delà de quatre semaines fait redouter le passage à la chronicité (Figure 11).

b-Hépatite chronique: elle est définie par la présence, pendant plus de 6 mois, d'anomalies cliniques et biologiques des fonctions hépatiques et par la persistance de l'AgHBs. Persistent également l'Ac anti-HBc et l'AgHBe (Figures 12 et 13). La biopsie hépatique permet, chez ces malades, de distinguer l'hépatite chronique persistante d'évolution favorable et l'hépatite chronique agressive ou active.

Dans les premières formes, l'évolution favorable s'ébauche lorsque les AgHBs et HBe se négativent et que le taux des Ac anti-HBc décroît. Les Ac anti-HBc apparaissent 2 à 3 mois plus

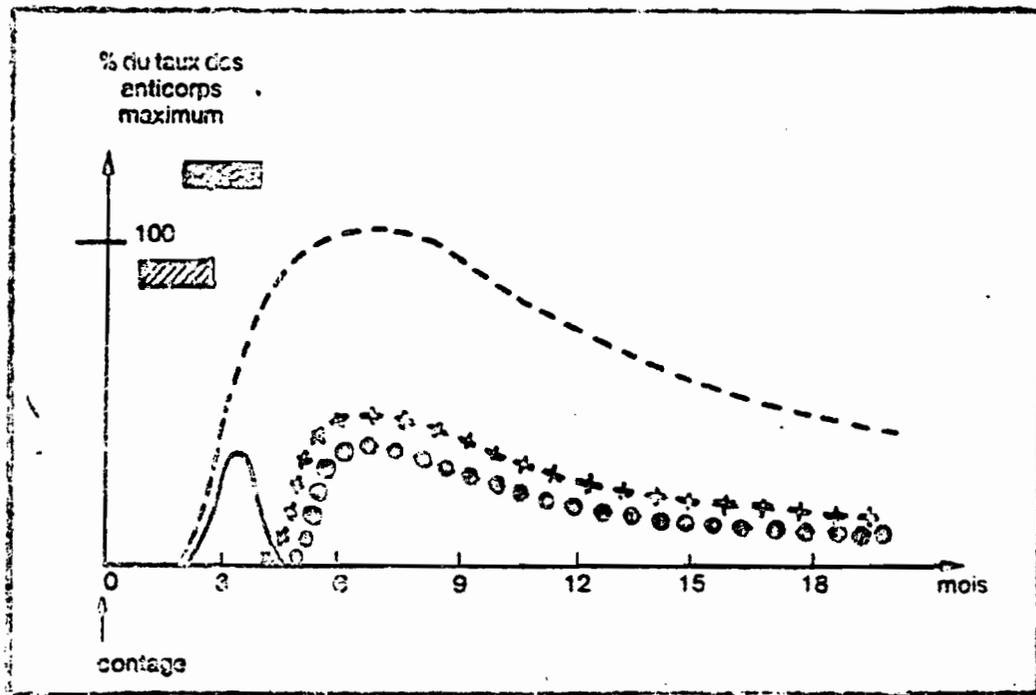
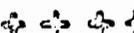


Figure 11 : Hépatite B aiguë : évolution des marqueurs.

LEGÈNDE :

-  Hépatite clinique
-  ----- Antigène HBs
-  Anticorps anti-HBs
-  ----- Antigène HBe
-  Anticorps anti-HBe
-  ----- Anticorps anti-HBc.

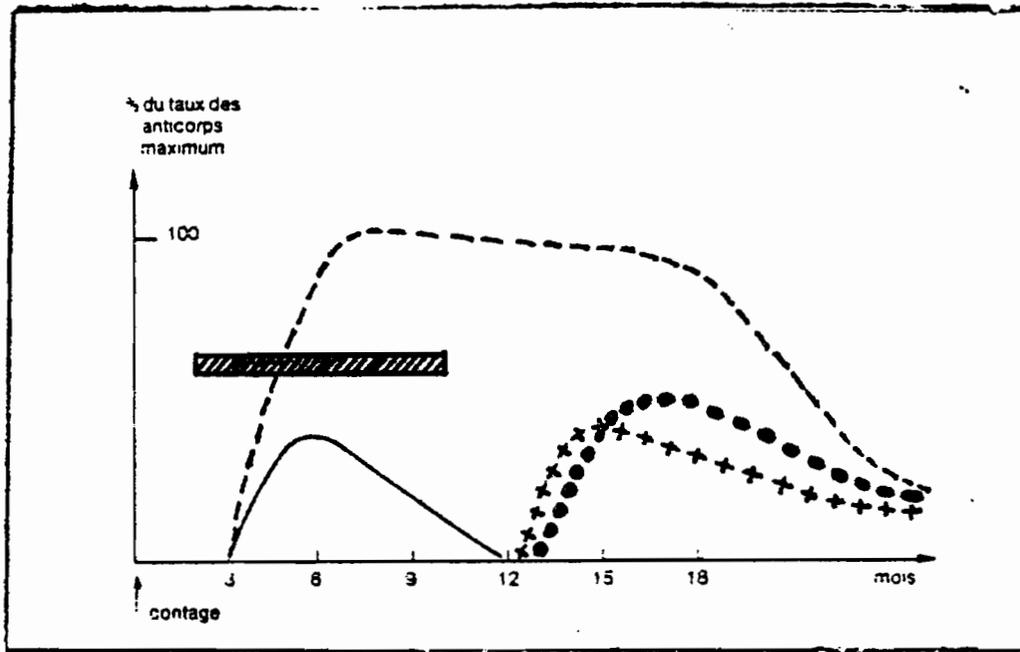


Figure 12 : Hépatite chronique persistante : évolution des marqueurs

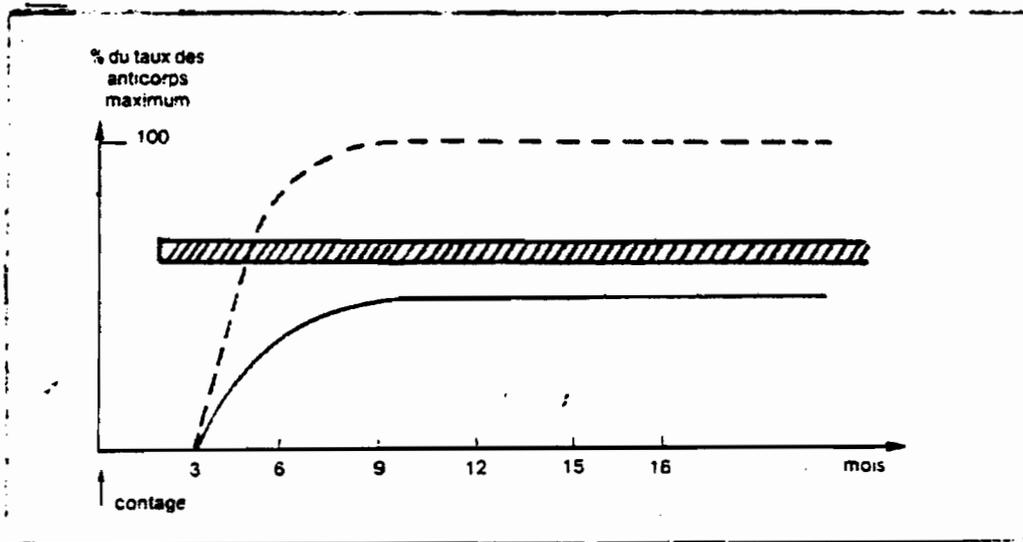


Figure 13 : Hépatite chronique agressive : évolution des marqueurs

tard. L'Ac anti-HBe s'élève après la disparition de l'Ag correspondant. A l'inverse, la persistance de des AgHBs et HBe et de l'anti-HBc témoigne de la poursuite de l'infection et de l'agressivité de l'hépatite.

2.2-Culture.

Elle a été réalisée par transfection d'une lignée différenciée de cellule tumorale du foie (HepG2 cells) à l'aide de clones d'ADN circulaire de VHB. Elle a permis d'obtenir différentes particules virales (100).

Très récente, la culture ne représente pas réellement un moyen diagnostic. Cependant, elle pourra permettre de très grands progrès dans la connaissance du virus, de sa pathogénie et une nouvelle approche du génie génétique du virus pour développer de nouveaux test,...

CHAPITRE 3: TREPONEME PALE (SYPHILIS).

I-BIOLOGIE

La syphilis est une maladie infectieuse dont l'origine est encore controversée. Plusieurs théories existent à ce sujet:

-la théorie colombienne ou américaine selon laquelle la syphilis a été apportée des Antilles en 1493 par les marins de Christophe COLOMB.

-la théorie "unisciste" actuellement admise selon laquelle il aurait existé ou il existe encore un grand réservoir commun des infections tréponémiques de l'Homme et des primates.

Son agent étiologique est une bactérie de l'ordre des Spirochaetales, de la famille des Treponemaceae, du genre *Treponema*: *Treponema pallidum* ou tréponème pâle.

Outre le tréponème pâle, le genre *Treponema* comprend de nombreuses autres espèces, morphologiquement et immunologiquement identiques (Tableau 6). Les uns sont pathogènes: elles sont au nombre de deux et responsables de deux autres pathologies humaines. Les autres sont non pathogènes et elles font partie de la flore commensale des voies digestives et de l'appareil uro-génital de l'homme. Ce sont des agents opportunistes cultivables pouvant induire la formation d'Ac donnant des réactions croisées avec les tréponèmes naturellement virulents.

Pathogénicité	Tréponèmes	Tréponématoses
Pathogènes	- <i>Treponema pallidum</i>	Syphilis vénérienne, Syphilis endémique (béjel, siti, ...)
	- <i>T. pertenue</i>	Pian
	- <i>T. carateum</i>	Caraté ou pinta
Non pathogènes	- <i>T. phagedentis</i>	Saprophyte de la muqueuse bucco-pharyngée; détermine l'angine de Vincent quand il est associé à des fusiformes.
	- <i>T. macrodentium</i>	
	- <i>T. refringens</i>	
	- <i>T. denticola</i>	
	- <i>T. orale</i>	
	- <i>T. socoliodotum</i>	
	- <i>T. vincentii</i>	

Tableau 6: Classification et rôles pathogènes de quelques tréponèmes.

1-MORPHOLOGIE.

Le tréponème pâle est une bactérie très fine, hélicoïdale, à spires serrées, régulières, au nombre de 6 à 12. Effilé à ses extrémités, il a une longueur de 4-16 μm et un diamètre de 0,15-0,20 μm ; la longueur et la profondeur des spires (0,8 - 1 μm) sont égales et constantes tout le long du corps spirochétien (127, 129). A côté des formes spiralées typiques, on trouverait parfois des formes granulaires ou corpusculaires qui seraient des formes de résistance (123).

2-ULTRASTRUCTURE (121, 123, 129).

L'ultrastructure de *T. pallidum* est complexe et comporte de l'extérieur vers l'intérieur (Figure 14):

- une enveloppe externe souple, élastique et fragile constituée de trois feuilletts. Elle a une épaisseur de 100 - 200 Å.

- un organe locomoteur situé sous l'enveloppe externe et formé d'un faisceau de 4 à 6 fibrilles disposées parallèlement et enroulées en hélice autour du corps cellulaire. Ces fibrilles ont un diamètre de 170Å et elles s'insèrent chacune sur un granule basal situé à l'une des extrémité du corps cellulaire. Elles sont contractiles et confèrent une mobilité particulière au tréponème.

- le corps cellulaire hélicoïdal, d'un diamètre de 0,25 μm est constitué par une membrane pariéto-cytoplasmique qui limite le cytoplasme et le noyau.

- >la membrane pariéto-cytoplasmique possède à la fois les caractères de paroi et de membrane cytoplasmique des eubactéries. Elle est résistante, peu rigide, avec des replis intracytoplasmiques à structure lamellaire: les mésosomes.

- >le cytoplasme est granuleux et contient:

- *un noyau filamenteux, allongé et s'étendant, sans discontinuité, d'une extrémité à l'autre du corps cellulaire. Il est sans membrane.

- *des ribosomes, des vacuoles,...

3-STRUCTURES ET PROPRIETES ANTIGENIQUES (121, 123, 126).

Il n'a pas encore été démontré la production par *T. pallidum*, de toxine, d'exoenzymes ou de pigments susceptibles de provoquer des réactions immunologiques (121). Cependant on sait que les tréponèmes possèdent des structures antigéniques capables d'induire des reponses immunitaires humorales et cellulaires lors d'une syphilis, offrant alors des possibilités de diagnostic indirect.

3.1-Antigènes d'enveloppe.

L'enveloppe est constituée de lipides (40%), de polysides (24%) et de protéines (28%). La spécificité antigénique repose essentiellement sur la fraction polysidique. Les Ag d'enveloppe sont mis en évidence par des réactions d'agglutination.

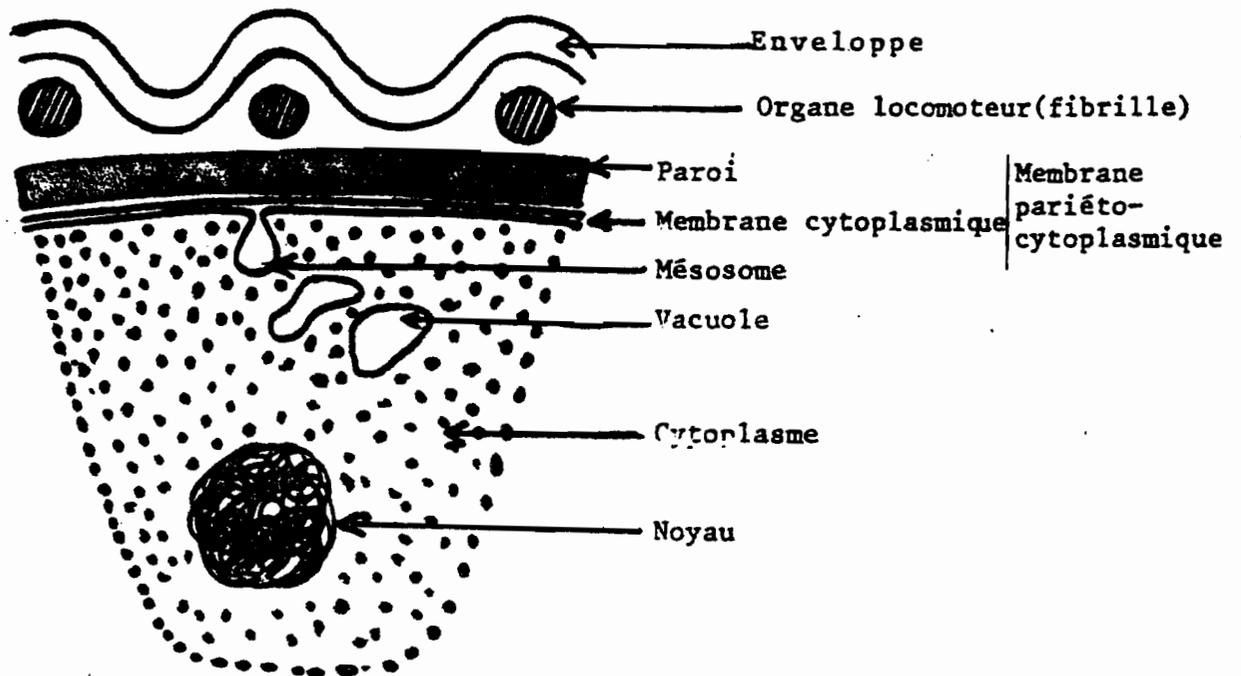


Figure 14 Coupe transversale d'un Tréponème :
Structure fine (123).

3.2-Antigènes de fibrilles.

Les faisceaux de fibrilles contiennent un antigène de nature protéique spécifique du genre *Treponema*.

3.3-Antigène de corps cellulaire.

Ces Ag sont de nature protéique et lipidique, de spécificité beaucoup plus importante que celle des polysides d'enveloppe. L'haptène lipidique de WASSERMANN (cardiolipide ou diphosphotidyl glycérol) induit la formation de réagines syphilitiques et il n'est spécifique: il est commun à tous les tréponèmes et il est présent dans d'autres bactéries, les végétaux et dans des tissus animaux (foie, coeur,...). Sa réactivité est potentialisée par la lécithine et par le cholestérol.

4-MOBILITE (116, 126).

T. pallidum est mobile par plusieurs mouvements:

- mouvements de rotation en pas de vis.
- mouvements ondulatoires d'une extrémité à l'autre, avec une légère flexuosité.
- mouvements pendulaires, lorsqu'une extrémité est fixe.

Le tréponème conserve la régularité de ses spires de quelle que façon qu'il se meuve.

5-METABOLISME (116, 121, 127, 129).

Les propriétés métaboliques des tréponèmes pathogènes, en l'occurrence celles du tréponème pâle, sont peu connues du fait que leur culture n'ait pas encore été réalisée "in vitro". Cependant, on peut dire qu'ils se comportent comme des anaérobies.

6-MULTIPLICATION (116, 121, 123).

T. pallidum se reproduit par scissiparité (division transversale iso ou anisotypique de la forme hélicoïdale) toutes les 2-36 heures, "in vitro". La vitesse de multiplication est ralentie après la phase d'invasion. Le potentiel de reproduction des tréponèmes dépend de plusieurs facteurs, par exemple la cortisone accélère leur multiplication. L'hypothèse de la multiplication du tréponème pâle selon un cycle évolutif est controversée. Sa multiplication sur milieu synthétique n'a pas encore été réalisée.

7-PHYSIOPATHOLOGIE.

7.1-Pathogénie (121, 123).

La multiplication des tréponèmes au point d'inoculation provoque une lésion ulcéreuse, le chancre syphilitique, dont le délai d'apparition dépend de la richesse de l'inoculum en bactéries, d'où les variations dans la durée d'incubation (21 jours en moyenne). La réaction tissulaire se

caractérise par une infiltration lympho-plasmocytaire. La cicatrisation spontanée du chancre serait due à la réponse immunitaire.

La diffusion des tréponèmes par voie sanguine et lymphatique est au départ de la septicémie tréponémique, des diverses lésions cutanéomuqueuses disséminées, de polyadénopathie et d'un syndrome infectieux avec atteinte méningée qui caractérisent la syphilis secondaire. Les réponses immunitaires provoquant l'éruption de la roséole font disparaître toutes ces manifestations cliniques en quelques mois. C'est alors que s'installe une phase de silence clinique, la syphilis latente, qui n'est dépistée que par des réactions sérologiques: la synthèse des Ac dans l'organisme étant entretenue par un petit nombre de tréponèmes maintenus à l'état quiescent dans différents tissus ou organes, voire piégés à l'intérieur de cellules de ganglions lymphatiques. Dans l'immense majorité des cas, la syphilis demeure latente, sans incidence notable sur le devenir du sujet. Mais chez un petit nombre de malades, on assiste à une évolution vers une phase tertiaire de la syphilis caractérisée par des lésions anatomiques et physiologiques diverses, parfois mutilantes ou mortelles.

7.2-Reponse immunitaire à l'infection tréponémique(112, 123, 129).

Les réactions immunitaires de l'hôte à l'infection tréponémique sont encore mal connues. Des études expérimentales réalisées sur un modèle animal (lapin) et l'homme font apparaître l'intrication de phénomènes de phagocytose, d'immunités humorale et cellulaire (112, 129).

7.2.1-Immunité humorale.

Chez l'homme atteint de syphilis, le tréponème pâle provoque la formation d'Ac divers, plus ou moins spécifiques et de pouvoir neutralisant variable: Ac fixant le complément, Ac précipitants, Ac agglutinants et immobilisants. Par ailleurs, il s'agit d'immunisation temporaire: les surinfections précoces (avant l'apparition d'immobilisines) et les réinfections sont possibles. C'est pourquoi dans la syphilis on parle d'une immunité d'infection ou immunité de prémunition.

Les différents Ac élaborés par l'hôte en réponse à l'infection tréponémique, appartiennent à la classe des IgM, des IgG et des IgA. Ils sont produits par les plasmocytes, eux-mêmes étant issus des lymphocytes B et abondants dans les lésions histologiques initiales. Ces Ac sont d'un intérêt sérodiagnostic.

7.2.2-Immunité cellulaire.

La syphilis s'accompagne d'un état d'hypersensibilité retardée (HSR), avec un rôle majeur attribué aux complexes immuns circulants durant la phase secondaire.

L'immunité cellulaire est démontrée par des tests d'intradermoréaction (IDR) et des tests de transformation lymphoblastiques qui mettent en évidence l'intervention modulée des macrophages et des lymphocytes T. Cette immunité naturelle est insuffisante en cas d'invasion tréponémique massive. Elle est d'une relative courte durée, ne dépassant pas quelques années.

7.2.3-Immunité croisée tréponémique.

L'existence d'immunité croisée entre différentes espèces de tréponèmes est le fait de leurs apparentées structurales: en effet, les étroites relations antigéniques existant entre les tréponématoses humaines sont à l'origine d'une immunité dite de groupe.

II-EPIDEMIOLOGIE (Figure 15 et Tableau 7).

1-DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE ET PREVALENCE DE LA SYPHILIS.

1.1-Syphilis vénérienne.

Elle sévit partout dans le monde et, de plus en plus, dans d'anciennes zones d'endémie pianique. Il s'agit en général de cas sporadiques se concentrant essentiellement dans les zones urbaines (112, 128).

Après une diminution de sa prévalence avec l'apparition des antibiotiques (pénicillines) et la campagne d'éradication organisée par l'OMS au lendemain des années 1940, la syphilis vénérienne connaît depuis une recrudescence mondiale (113, 128). A Dakar (Sénégal), cette croissance est illustrée par le passage du taux des cas de syphilis vénérienne cliniquement manifestée de 0,25% en 1973 à 16,25% en 1979. Le diagnostic sérologique ayant été négligé par les malades dans 60,6% des cas (112).

La plupart des victimes sont des sujets adultes des deux sexes, âgés de 15 à 30 ans et en période d'activité sexuelle (112,128). Ce profil épidémiologique n'est pas sans incidence chez l'enfant de par ses manifestations congénitales. En effet, en Zambie la prévalence de la syphilis vénérienne est très élevée et elle est à l'origine de 25-30% des cas de mortalité périnatale (119).

La syphilis vénérienne est en recrudescence tant dans les pays développés que dans les pays sous-développés ou en voie de développement (113, 124), avec une tendance à l'endémicisation (112, 128).

1.2-Syphilis endémique: le bégel.

Autrefois la syphilis endémique était très répandue en Afrique du Nord, dans les régions sub-sahariennes d'Afrique, en Asie du Sud-Est et du Sud-Ouest,... avec une prévalence des cas cliniques qui allait de 3% à 5% de la population. Au cours des dernières années, le profil épidémiologique du bégel a évolué, mais différemment selon les régions géographiques: il a



- Béjel
- ▨ Pian
- ▤ Pinta

Figure 15 : Répartition géographique des Tréponématoses.

Tableau 7. Caractéristiques épidémiologiques des tréponématoses

Caractéristiques épidémiologiques	Tréponématoses			
	Syphilis vénérienne	Syphilis endémique	Pian	Pinta
Survenue	sporadique urbaine	endémique, rurale	endémique rurale	endémique, rurale
Distribution géographique	mondiale	Asie du Sud-Ouest, zones subsahariennes de l'Afrique	Afrique, Asie du Sud-Est, Pacifique occidental, Amérique du Sud, Caraïbes	Amérique centrale et Amérique du Sud, Mexique
Climat dans lequel la maladie est la plus fréquente	tous les types	aride, chaud	humide, chaud	semi-aride, chaud
Groupe d'âges correspondants à l'incidence maximale (années)	18-30	2-10	2-10	15-30
Capacité de transmission	élevée	élevée	élevée	faible
Mode de transmission:				
direct (transmission interhumaine)				
vénérienne	habituelle	non	non	non
non vénérienne	rare	oui	habituelle	probable
indirecte				
ustensiles	rare	habituelle	rare	inconnue
doigts contaminés	inconnue	inconnue	probablement fréquente	inconnue
congruente	occasionnelle	inconnue	non	non
Réservoir d'infection	adultes	enfants de 2-15 ans; contacts au domicile, à l'école et au village; cas latents pouvant devenir actifs	enfants de 2-15 ans; contacts au domicile; cas latents pouvant devenir actifs	cas porteurs de lésions cutanées anciennes

réculé, voire disparu en Yougoslavie (129), pendant qu'il subsiste dans des foyers d'infection en Afrique au sud du Sahara et en Asie du Sud-Ouest (117, 128). Au Burkina Faso, une étude réalisée par FRIBOURG-BLANC a montré que l'indice endémique de la syphilis atteint: 84% dans la région sahélienne où des lésions cliniques évolutives sont fréquentes, 11% dans la savane nord et 3,3% aux environs de Ouagadougou. Dans la zone sahélienne, des variations importantes s'observent suivant les villages et le mode de vie: 43% chez les sédentaires et 90% chez les nomades. La prévalence s'accroît avec l'âge et peut approcher 100% chez les sujets de plus de 20 ans (118).

La syphilis endémique est en effet une infection chronique de l'enfant de 2 à 15 ans, très répandue en milieu rural dans les régions sèches et arides du monde (128). Cependant, l'incidence des cas cliniques est en relative régression au Sénégal où l'on est passé de 8,1% de cas cliniques patents en 1956 à 1,1% en 1974. Cette diminution est encore beaucoup moins nette pour les cas sérologiques par lesquels l'endémicité persiste sous des formes latentes sans expressions cliniques (129, 131).

2-MODES DE TRANSMISSION.

2.1-Syphilis vénérienne.

2.1.1-Transmission sexuelle.

La transmission de la syphilis vénérienne est presque exclusivement vénérienne: la contamination du sujet sain se fait essentiellement lors des contacts sexuels avec un malade, par l'intermédiaire de lésions syphilitiques cutané-muqueuses génitales, anales,....: les chancres. Ces lésions riches en tréponèmes (121, 123, 129) sont fortement contagieuses.

Le sperme pourrait contenir des tréponèmes et serait exceptionnellement contagieux (123).

La transmission sexuelle se fait indifféremment de l'homme à la femme et de la femme à l'homme. Les principales circonstances de contamination sexuelle sont (116, 126, 127):

-les rapports libres, éventuellement avec des amis de passage.

-la prostitution, responsable de 10-11% des cas.

-l'homosexualité: elle prend une place inquiétante comme mode de contamination masculine dans les milieux occidentaux.

2.1.2-Transmission sanguine.

-Transfusion sanguine: le tréponème pâle ne survit pas plus de 72 heures dans du sang total recolté sur anticoagulants citratés (ACD, CPD) et conservé à $+4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Le tréponème pâle peut également être conservé dans du plasma sanguin frais congelé pendant 24-48 heures, mais la lyophilisation le tue (122).

La syphilis est d'abord une septicémie tréponémique. La transfusion de sang total ou de plasma sanguin d'un donneur atteint de syphilis en phase primaire ou en phase secondaire peut être infectante (114, 115, 121).

-Des zones d'abrasions et/ou de lacération de la peau, au contact avec une source de tréponème pâle peuvent servir de porte d'entrée et par conséquent permettre une contamination (128).

-Les risques de dissémination par des objets souillés sont pratiquement inexistantes en raison de la fragilité de *T. pallidum*.

2.1.3-Transmission mère-enfant.

Les placentas de mères atteintes de syphilis récente hébergent des tréponèmes transmissibles in utero au fœtus (116, 132). La contamination se fait par le biais de lésions placentaires infectieuses authentiques (133). La lourde conséquence de cette transmission est la syphilis congénitale qui semble être de nos jours en rérudescence dans certains pays d'Afrique (120).

2.1.4-Les autres voies.

Les lésions syphilitiques de localisations bucco-pharyngées contiennent aussi des tréponèmes qui peuvent assurer une contamination d'un sujet sain par un malade:

-à travers des fissures labiales dues notamment à la sécheresse (129).

-lors d'un contact oro-anal ou oro-génital direct à travers les abrasions des muqueuses (117).

Dans tous les cas, un contact direct est indispensable.

2.2-Syphilis endémique (128, 129).

Il s'agit essentiellement de transmission extra-génitale:

-le plus souvent, les lésions initiales de la syphilis endémique siègent au niveau bucco-pharyngé, aussi pense-t-on que la transmission indirecte de la maladie par l'intermédiaire de récipients utilisés pour boire constitue le mode de transmission majeur.

-d'autres mécanismes de transmission ont de l'importance:

->contacts directs entre lésions et peau chez les enfants.

->le contact avec les doigts contaminés par la salive contenant des tréponèmes.

La maladie a tendance à sévir dans des groupes familiaux, l'infection étant d'abord acquise par les enfants avant de se propager aux adultes sensibles.

->les stomatites fissurales sont susceptibles de faciliter la transmission.

->les mouches pourraient aussi être des vecteurs de la transmission mécanique de la maladie.

2.3-Facteurs favorisants (112, 126, 129).

- Les poussées démographiques.
- L'urbanisation, les migrations humaines et le tourisme.
- La contraception favorisant les rapports sexuels libres.
- La promiscuité sexuelle: prostitution, homosexualité masculine.
- L'existence de chancres génitaux féminins cachés pour la plupart, des chancres anaux,... et le caractère indolore des lésions.
- L'antibiothérapie locale ou générale décapitante masquant la syphilis.
- La fréquence de plus en plus importante d'aspects atypiques des lésions syphilitiques primaires.
- La perte du sens du risque vénérien.
- Les facteurs familiaux, la vie communautaire, le manque d'hygiène, les facteurs médicaux, ... sont autant de facteurs qui favorisent la persistance et/ou la récrudescence de la syphilis endémique et de la syphilis vénérienne dans le monde.

III-DIAGNOSTIC.

A-DIAGNOSTIC CLINIQUE.

1--SYPHILIS VENERIENNE.

La syphilis vénérienne comporte trois stades: les stades primaire (Ia), secondaire (IIa) et tertiaire (IIIa); en général, il existe entre deux phases consécutives, une période de latence sans aucun signe visible d'infection (128).

1.1-Incubation.

La phase d'incubation est silencieuse et peut s'étendre sur 9 à 90 jours; elle peut être écourtée (6-10 jours) ou prolongée (90 jours), mais en moyenne elle va de 20-30 jours (129).

1.2-Syphilis primaire (Ia).

Elle se manifeste classiquement par l'apparition d'un chancre au point d'inoculation accompagné d'une adénopathie satellite.

1.2.1-Le chancre.

Il constitue le premier accident clinique de la maladie et il est précédé de quelques jours par une macule érythémateuse banale. Le chancre syphilitique typique est une lésion unique, ronde ou ovale, de 0,5 - 2 cm de diamètre, à surface plane, rouge (couleur chair musculaire), indolore, à base indurée et suintante. Il siège en général, dans 90% des cas, au niveau des organes génitaux.

a-Chez l'homme.

Au niveau du sillon balano-préputial, du fourreau, du scrotum, de la région sous-préputiale, du méat,...

b-Chez la femme.

Au niveau de la vulve (petites et grandes lèvres), du col utérin et rarement au niveau du vagin. Il peut avoir une localisation extra-génitale: bucco-pharyngée (lèvres, langue, gencive, amygdales), cutanée (doigts, mamelons, mentons,...), ano-rectale fréquente chez les homosexuels masculins (marge anale, canal anal, rectal).

Le chancre syphilitique typique se cicatrise spontanément en 5-6 semaines et en 1-3 semaines sous traitement, mais l'induration pourra persister plus longtemps.

De plus en plus les chancres syphilitiques se présentent sous des aspects atypiques divers, du fait de leur surinfection. On distingue alors des chancres non indurés, douloureux, ulcéreux, géants, petits, multiples,...

1.1.2-L'adénopathie satellite.

Apparaît quelques jours (2-6 jours) après le chancre. Elle est unilatérale en général ou bilatérale si le chancre est médian, multiganglionnaire (3-5 ganglions dont un plus gros), indolores, mobiles, sans périadénite.

En l'absence de traitement, l'adénopathie persiste plusieurs mois. Traitée, elle est toujours plus longue à disparaître que le chancre.

1.3-Syphilis secondaire (IIa).

Elle survient 45 jours après l'apparition du chancre non traité et parfois beaucoup plus tardivement du fait d'une éventuelle antibiothérapie précoce insuffisante. Elle s'étend sur 2 à 3 ans et se caractérise cliniquement par trois syndromes:

- syndrome ganglionnaire.
- syndrome cutanéomuco-pharyngé.
- syndrome général viscéral, inconstant et parfois sévère.

Les rechutes cliniques dans la syphilis IIa sont possibles en l'absence de traitement adéquat.

1.4-Syphilis tertiaire (IIIa).

Les lésions tertiaires de la maladie peuvent apparaître 4 à 40 ans après le chancre. Ces lésions sont diverses.

1.4.1-Lésions tégumentaires.

Apparition de gommés ombreuses et d'aspects variables, siégeant surtout au niveau des membres inférieurs et des adénopathies satellites. Anatomopathologiquement, elles se représentent par un centre nécrosé entouré d'une substance granuleuse lymphocytaire.

1.4.2-Lésions muqueuses (leucoplasies).

De localisation bucco-pharyngée et nasale. Elles peuvent être mutilantes.

1.4.3-Lésions viscérales.

Atteintes nerveuses (syphilis nerveuse ou neurosyphilis): la neurosyphilis est la conséquence d'une méningo-vascularite secondaire généralement latente, suivie d'un réveil clinique. La symptomatologie est variée avec cependant, deux principales manifestations:

-la paralysie générale assez fréquente et comportant deux grands syndromes: le syndrome psychiatrique menant à l'état démentiel et le syndrome neurologique menant à une déchéance physique profonde. Son évolution est fatale en l'absence de traitement.

-le tabès: beaucoup plus fréquent que la paralysie générale. C'est une lepto-méningite accompagnée de l'atteinte des nerfs spinaux à différents niveaux.

1.5-Syphilis congénitale.

Il s'agit d'une septicémie plus ou moins massive. On peut distinguer trois cas cliniques:

1.5.1-La syphilis foetale.

Pouvant provoquer soit la mort du fœtus expulsé à terme ou avant terme, plus ou moins macéré et en anasarque, avec un énorme placenta, soit la mort de l'enfant à terme, ou et surtout des accouchements prématurés.

Chez le fœtus, la clinique peut être silencieuse par le fait de son immaturité immunologique.

1.5.2-La syphilis congénitale précoce.

Elle peut être sévère, massive et mortelle ou limitée avec un pronostic meilleur. La symptomatologie est à titre de lésions cutané-muqueuses, de lésions viscérales et nerveuses, de lésions osseuses surtout (périostite, ostéochondrite).

1.5.3-La syphilis congénitale tardive.

Les signes apparaissent beaucoup plus tardivement, entre 5-25 ans. Ce sont les stigmates dentaires, les kératites, les atteintes de l'oreille interne (surdité), atteintes osseuses et articulaires, les atteintes neurologiques et cutané-muqueuses (127).

Le diagnostic repose sur la triade d'Hutchinson (anomalies dentaires, kératite, surdité): elle est pathognomonique. cependant, elle ne devra pas exclure les investigations et les antécédents maternels pour la maladie (129).

2-SYPHILIS ENDEMIQUE.

Ses manifestations cliniques s'étendent chronologiquement sur deux périodes:

- une période de manifestations précoces dite contagieuse, réunissant les phases Ia et IIa de la maladie.
- une période de manifestations tardives: la phase IIIa.

2.1-Les manifestations précoces.

2.1.1-Incubation: elle s'étend sur quelques semaines.

2.1.2-Phase primaire (Ia).

Le chancre d'inoculation est inconstant. Son apparition semble dépendre du mode d'inoculation et de la richesse de l'inoculum en tréponèmes. Il est rarement observé chez l'enfant et assez fréquemment chez l'adulte.

2.1.3-Phase secondaire (IIa).

Survient 6 semaines à 2 mois après la phase Ia et sa durée est difficile à déterminer du fait des possibilités de surinfection des lésions tréponémiques pures. Elle se caractérise par des manifestations cutané-muqueuses (pathognomoniques) auxquelles s'associent des manifestations diverses (osseuses, générales).

a-Manifestations cutané-muqueuses.

- roséole, passant inaperçue, surtout sur peau noire.
- éruptions papuleuses humides, suintantes et infectantes car riches en tréponèmes ou sèches (syphilides) pauvres en tréponèmes et peu contagieuses. Elles se localisent essentiellement au niveau de la bouche et des plis cutanés.

b-Manifestations associés.

- manifestations ostéo-périostées à type de tuméfactions osseuses douloureuses.
- manifestations générales.

2.2-Manifestations tardives (IIIa).

Elles surviennent 5 - 15 ans après la phase IIa et se réduisent essentiellement à des manifestations cutanées et osseuses; les atteintes viscérales et les formes congénitales sont fort discutées.

Toutes les lésions syphilitiques classiquement décrites peuvent être retrouvées dans la syphilis endémique.

3-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

Devant le grand nombre de similitudes, outre les manifestations cliniques de la syphilis, des autres tréponématoses, de certaines infections ulcéralives, il importe de pouvoir établir un diagnostic différentiel avec:

- les autres tréponématoses comme le pian, la pinta,...
- les infections ulcéralives: chancre mou (*Haemophilus ducreyi*), la maladie de Nicolas-Favre (*Chlamydia lymphogranulomatis*), la donovanose ou granulome vénérien tropical (*Calymatobacterium granulomatis*)...
- pathologies diverses: gale, drépanocytose,...

B-DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE.

1-EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DIRECT.

Mise en évidence de *T. pallidum* dans les lésions syphilitiques et produits pathologiques divers.

1.1-Prélèvement.

Porte surtout sur la sérosité du chancre, les ganglions (en phase Ia), sur les syphilides et autres lésions cutané-muqueuses (en phase IIa) et exceptionnellement sur d'autres produits pathologiques tel le liquide céphalo-rachidien (LCR).

La sérosité du chancre est prélevé par expression, après nettoyage à l'eau physiologique stérile et grattage à l'aide d'un vaccinostyle: "faire pleurer le chancre".

1.2-Transport et conservation (121).

Le tréponème pâle est fragile et ne supporte pas la chaleur et la dessiccation. Aussi, le prélèvement doit-il être réalisé au laboratoire et examiné immédiatement. Cependant, le tréponème pâle se conserve pendant plusieurs mois entre -70°C et -180°C, pendant 24-48 heures à +4°C dans du sang (ceci explique les risques de contamination transfusionnelle).

1.3-Examen microscopique (116, 123, 127, 129).

1.3.1-Examen à l'état frais (ultramicroscopie).

La sérosité prélevée sur une lésion est placée entre lame et lamelle et examinée immédiatement au microscope à fond noir.

Cet examen montre des tréponèmes mobiles, à spires très régulières, blancs très contrastés sur fond noir.

1.3.2-Colorations.

a-Chimique.

Le tréponème pâle ne se colore pas par le Gram. Par contre, il est mis en évidence par le Bleu Victoria, le Giemsa, l'encre de Chine, par imprégnation argentique de Fontana-Tribondeau qui est la meilleure coloration,... Ces méthodes de coloration ont l'inconvénient de supprimer la mobilité des tréponèmes.

b-Immunologiques.

Il s'agit de technique d'immunofluorescence directe (IFD) ou indirecte (IFI). On utilise des frottis secs de tréponèmes auxquels on applique une technique classique d'IFD ou d'IFI et que l'on observe au microscope équipé pour la fluorescence. Leur avantage est de ne pas modifier la morphologie des tréponèmes.

1.4-La culture.

La culture des tréponèmes pathogènes n'a pas encore été réalisée sur milieu synthétique.

Aucun caractère morphologique ne permet de distinguer formellement les différents agents de tréponématoses humaines. L'examen direct ne doit pas exclure le sérodiagnostic.

2-DIAGNOSTIC INDIRECT.

2.1-Sérodiagnostic (115, 122, 125, 126, 127, 129, 130).

Il existe deux groupes de méthodes sérologiques: les réactions utilisant des Ag cardiolipidiques et les réactions utilisant les Ag tréponémiques.

2.1.1-Réactions utilisant des Ag cardiolipidiques.

Elles consistent à mettre en évidence les Ac cardiolipidiques: les réagines (IgM, IgG et IgA). Les réactions d'agglutination passive sont réalisées sur lame ou en tube.

-Kline

-VDRL (Venereal Disease Research Laboratory): VDRL normal et VDRL-charbon.

-RPR Card test: épreuve rapide de la réagine plasmatique sur carte.

-ART (automated reagin test): forme automatisée rapide du VDRL.

-Epreuve de Kahn

-Réaction de fixation du complément: test de KOLMER.

Toutes ces réactions utilisent des Ag standardisés et composés de cardiolipides additionnés de lécithine et de cholestérol. Elles sont de réalisation simple et rapide, mais elles sont peu spécifiques.

2.1.2-Réactions utilisant des Ag tréponémiques.

Elles mettent en évidence des Ac anti-tréponèmes spécifiques.

a-Test d'immobilisation de Nelson et Mayer ou Test d'immobilisation des tréponèmes (TIT).

Les tréponèmes pâles vivants (Ag) sont immobilisés sur lame par des Ac de type IgG, les immobilisines, sous l'action du complément activé. Test de très haute spécificité, mais de réalisation délicate et onéreux.

b-L'immunofluorescence indirecte (IFI) et Fluorescent Treponemal Antibodies (FTA).

L'Ag(tréponèmes pâles) fixé sur lame est mis à réagir avec les éventuels Ac (IgM, IgG, IgA) contenus dans le sérum. La réaction est révélée par une anti-globuline humaine marquée par un fluorochrome.

Il existe plusieurs variantes de la FTA:

-FTA 200, sur des dilutions au 1/200.

-FTA-Absorption (FTA-Abs): élimination préalable des Ac de groupe grâce à des extraits de *Treponema reiteri*

-TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination assay): réaction d'hémagglutination passive.

-ELISA (125).

2.2-Autres méthodes diagnostiques.

-Test d'hypersensibilité retardée à la lutéine.

-Histologie: peut apporter la confirmation par la mise en évidence d'infiltrats hétéroplasmocytaires et rarement, par la vision de tréponèmes (129).

-Divers: il existe d'autres tests biologiques d'intérêts mineurs: VS, NFS,...

2.3-Choix des méthodes diagnostiques en fonction des stades de la syphilis.

Stade de la syphilis	Diagnostic direct	Diagnostic indirect		
		Réagines	IF, TPHA	Test de Nelson
-Primaire (Ia)				
->début	+++	-	-	-
->fin	+++	+	++	-
-Secondaire (IIa)	+	+++	+++	+++
-Tertiaire (IIIa)	-	±	+++	++

Tableau 8: Choix de quelques méthodes au cours de la syphilis (116).

Pour le sérodiagnostic, il est toujours recommandé d'associer une réaction cardiolipidique à une réaction tréponémique (Tableau 8).

2.4-Courbes d'évolution des Ac au cours de la syphilis (126, 127).

2.4.1-Syphilis primaire (Ia).

Chronologiquement, les réactions sérologiques se positivent comme suit :

- FTA-Abs: 5-8 jours après l'apparition du chancre.
- TPHA: 10-12 jours après le chancre.
- La sérologie cardiolipidique (Kline, VDRL): 20 jours après le chancre.
- Le Test d'immobilisation (TI) de Nelson: reste négatif ou tout au plus accuse un crochet de positivité en cas de réinfection (Figure 16).

Après l'instauration d'un traitement adéquat dès l'apparition du chancre, la lésion disparaît au bout de 3-4 jours suivie d'une négatification de toute la sérologie en 4 - 6 mois: les réagines d'abord et finalement les Ac anti-tréponèmes.

2.4.2-Syphilis primo-secondaire et secondaire (IIa).

Les sérologies lipidiques et tréponémiques sont au plus fort de leur positivité. La négatification survient au décours d'un traitement de longue durée et seulement dans 25-30% des cas. La plupart du temps, les malades garderont une cicatrice sérologique (Ac non protecteurs) pendant de nombreuses années.

2.4.3-Syphilis latente sérologique et syphilis viscérale latente.

Toutes les réactions sont plus ou moins fortement positives. Le traitement instauré ne peut négativer totalement la sérologie du fait que selon certains auteurs, il existerait des tréponèmes quiescents localisés dans certains ganglions et tissus de l'organe. A ce stade, il importe de pouvoir bien différencier la cicatrice sérologique de la syphilis ancienne sérologique.

-Dans la cicatrice sérologique, les taux d'Ac sont faibles et absence d'IgM avec TI et VDRL négatifs ou faiblement positifs.

-Dans la syphilis ancienne sérologique, absence d'IgM avec VDRL, FTA et TPHA moyennement positifs (Figure 17).

Non bien traitée, elle peut évoluer vers un stade tertiaire grave.

2.4.4-Syphilis congénitale.

La transmission transplacentaire du tréponème pâle d'une mère infectée à son foetus est possible et dès le début de la seconde moitié de la période de gestation, d'où l'importance d'une surveillance sérologique prénatale.

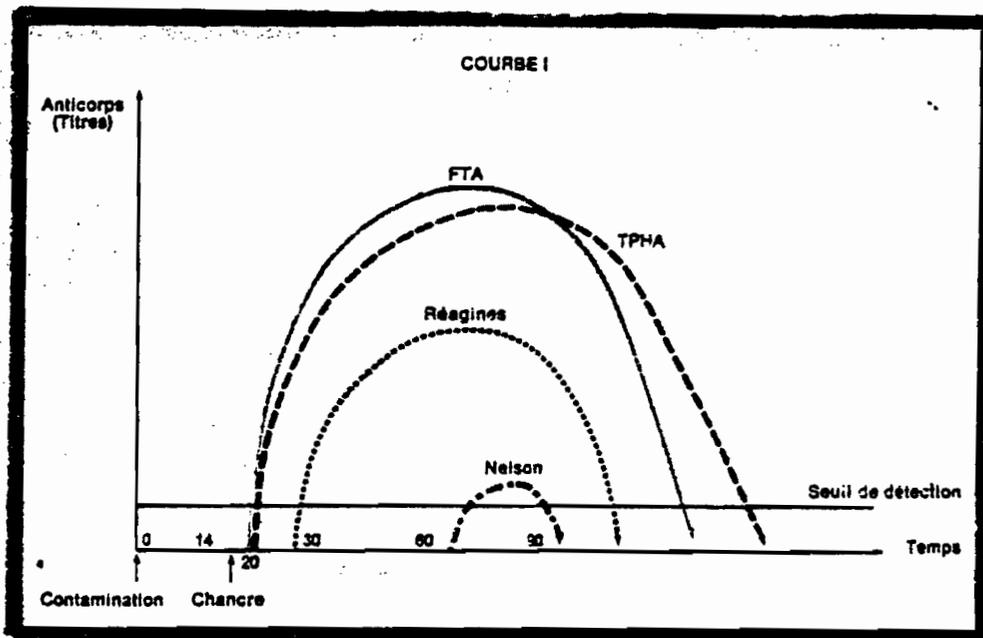


Figure 16 : Evolution des anticorps dans la syphilis primaire correctement traitée.

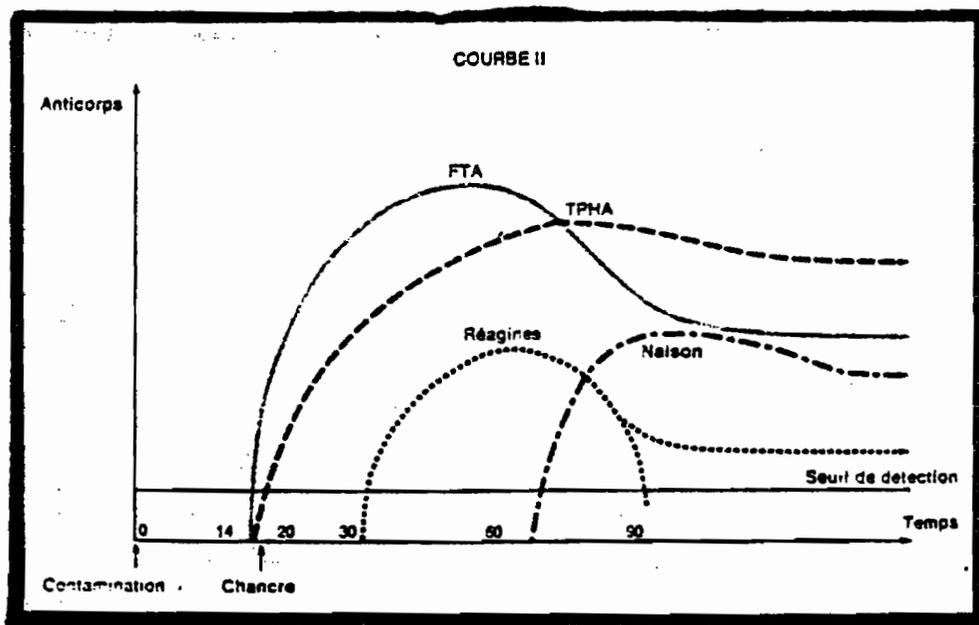


Figure 17 - Evolution des anticorps dans la syphilis ancienne peu ou pas traitée.

Pour toute gestante présentant une sérologie positive, on devra chercher dans le sang du cordon, des Ig et éventuellement déterminer leur nature (IgM ou IgG) et leur titre. La présence d'IgM décelables par FTA-IgM est la preuve formelle d'une atteinte congénitale car ces Ac ne passent pas la barrière placentaire: ils sont donc élaborés par l'enfant. Les Ac de type IgG sont souvent maternels et peuvent franchir la barrière placentaire. Ils s'élimineront spontanément quelques temps après la naissance.

L'interprétation d'une sérologie syphilitique positive à la naissance est très délicate. Deux éventualités sont possibles:

-une mère séropositive au moment de l'accouchement, mais antérieurement traitée pendant la gestation, fait hériter son enfant d'Ac maternels de type IgG. Ils disparaîtront spontanément sans traitement chez l'enfant. Dans ce cas, l'enfant n'est pas atteint et tout traitement est inutile.

-une mère séropositive au moment de la naissance et non traitée pendant la grossesse: l'enfant hérite d'Ac maternels de type IgG; mais on pourra trouver des Ac de type IgM qui lui sont propres.

En l'absence de tout traitement, les taux d'IgM augmentent avant de disparaître progressivement, alors que les IgG diminuent d'abord (IgG maternelles transmises passivement), puis remontent pour atteindre un plateau (IgG de l'enfant). Dans ce cas, grâce à la mise en évidence des IgM, on peut établir formellement un diagnostic de contamination congénitale.

2.4.5-Cas du liquide céphalo-rachidien.

Dans le cas de neurosyphilis, il se produit:

-une modification cytologique (lymphocytose) et chimique (protéïnorrhée) du LCR, uniquement décelable au début de l'atteinte nerveuse.

-par ailleurs, la sérologie tréponémique est positive (TI, FTA, TPHA), alors que les réactions lipidiques peuvent rester négatives ou douteuses.

DEUXIEME PARTIE:
TRAVAIL PERSONNEL.

CHAPITRE 1: PRESENTATION SOMMAIRE DU BURKINA FASO.

I-GEOGRAPHIE.

1-GEOGRAPHIE PHYSIQUE.

Le Burkina Faso (ex-Haute-Volta) est un pays continental situé au coeur de l'Afrique Occidentale. Il s'étend sur une superficie de 274.200 km² et il est limité au Nord par le Mali, au Nord-Est par le Niger, au Sud-Est par le Bénin et au Sud par le Togo, le Ghana et la Côte d'Ivoire (Figure 18).

Le climat est tropical, du type soudannien, caractérisé par une alternance de deux saisons qui sont: à la saison sèche (Novembre-Avril) et la saison des pluies ou hivernage (Mai-Octobre).

Le réseau hydrographique est relativement important, mais les cours d'eau ont un régime très irrégulier. En effet, très abondantes pendant l'hivernage, ils se réduisent à de minces filets en saison sèche, avec parfois un tarissement total.

2-GEOGRAPHIE HUMAINE.

2.1-Démographie.

La population résidente du Burkina Faso est estimée à 7. 919.895 habitants avec un taux de naissance annuel de l'ordre de 4,9% contre un taux de mortalité de 2,7%, soit alors un taux de croissance de 2,2%.

La répartition de cette population selon le sexe est en faveur des femmes: elles représentent les 51,7% et les hommes 48,3%: le sex ratio = 0,9.

La population burkinabè est jeune car elle se compose essentiellement de sujets de moins de 49 ans. Elle est rurale à 90-95%, les citadins ne représentant que 5-10%.

Les principales religions sont l'islam, le christianisme et l'animisme. Le peuple burkinabè est une mosaïque de groupes ethniques: il en compte plus de 10 dont 4 seulement constituent la famille burkinabè stricte:

- les Mossi (au Centre), les Gourmantchés et les Yarcés (à l'Est).
- les Bobo: Bobo, Bwaba et Bobo-Dioula (à l'Ouest).
- les Lobi, Birifor et les Dagari (au Sud-Ouest).

On trouve aussi une famille burkinabè d'origine Mandé (Samo, Marka, Dioula, Bissa), des Sénoufo, Haoussa, Touaregs, Gouin, Peulhs, etc...

2.2-La migration.

La migration constitue l'un des traits caractéristiques des populations burkinabè: 9,15% de la population administrative sont des émigrants. Les motivations sont diverses (politiques,

Burkina faso

- S : 274 200 km²
- P : 7 919 895 hbts
- D : 29 hbts/km²
- Sex ratio : 0,9

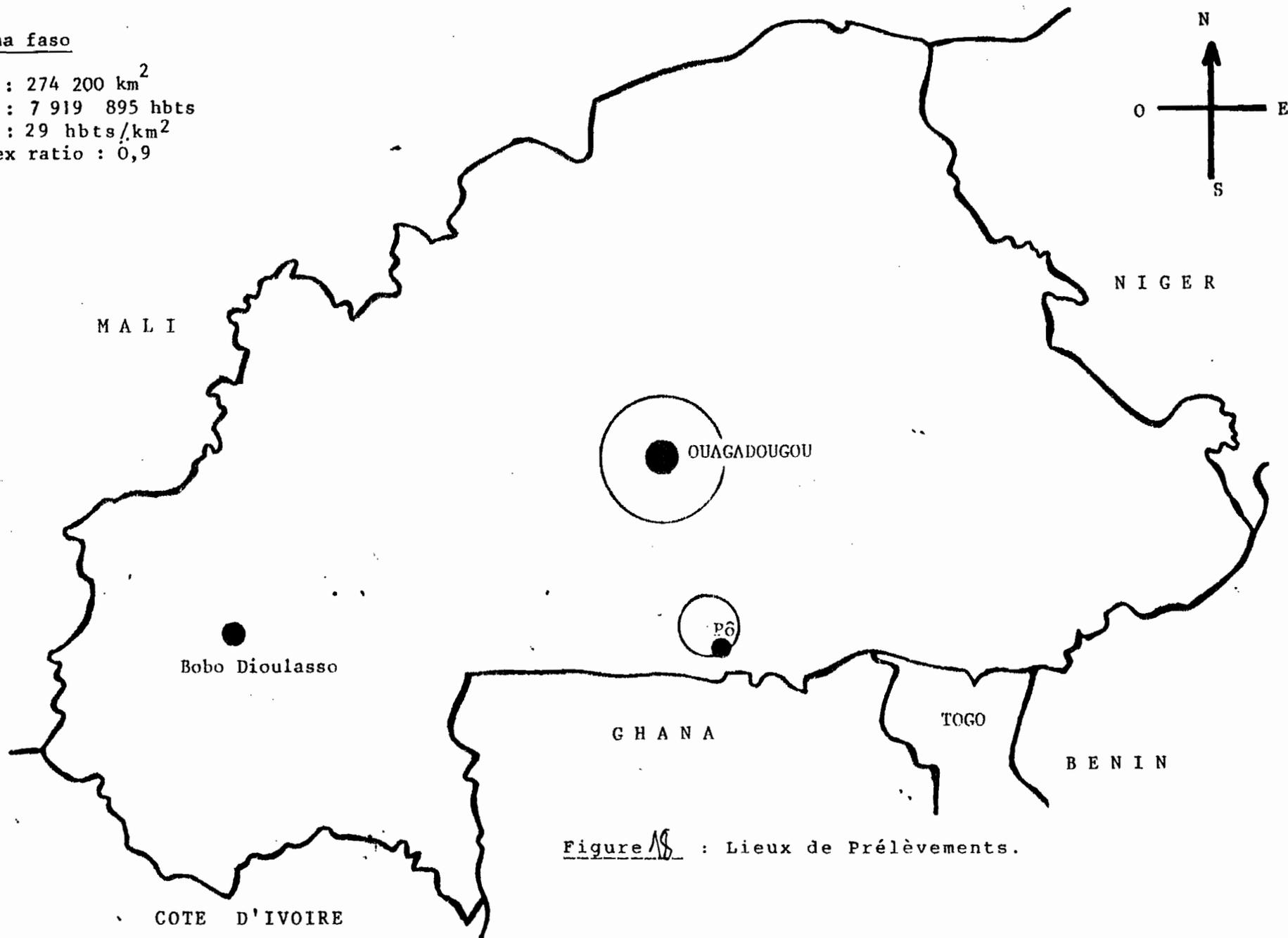


Figure 18 : Lieux de Prélèvements.

historiques, sociales, économiques) et les mouvements se font essentiellement sur les axes Burkina - Côte d'Ivoire, Burkina-Ghana.

II-SITUATION SANITAIRE: PATHOLOGIES OBSERVEES AU BURKINA FASO.

1-SITUATION SANITAIRE GLOBALE.

Au 1er janvier 1982, l'état du personnel soignant du Ministère de la Santé était comme suit:

-112 médecins, 47 pharmaciens, 14 chirurgiens dentistes, 146 assistants de santé, 463 infirmiers et infirmières d'Etat, 228 sages-femmes, 200 infirmiers spécialistes, 895 infirmiers brevetés, 13 assistants d'assainissement, 150 agents itinérants, 62 accoucheuses auxiliaires et 3 agents d'hygiène.

Tout le personnel ci-dessus cité était burkinabè, les étrangers, surtout l'assistance technique (médecins français et chinois) n'ayant pas été mentionnée.

De nos jours, ces chiffres sont en pleine croissance, avec parallèlement la mise sur pied de nouvelles infrastructures médicales diverses.

2-PATHOLOGIES OBSERVEES AU BURKINA FASO.

Elles sont variées et surtout dominées par les maladies endémo-épidémiques. On y trouve: la rougeole (une des principales causes de mortalité infantile: 2,61% chez les enfants de moins de 4 ans), la méningite cérébro-spinale, la tuberculose pulmonaire, le paludisme, le tétanos, la poliomyélite, la fièvre jaune, la coqueluche, la diphtérie, la bilharziose, les tréponématoses endémiques, l'onchocercose, la lèpre, etc...

CHAPITRE 2: MATERIEL ET METHODES.

I-MATERIEL.

1-LIEUX D'ETUDE.

1.1-Présentation sommaire de la ville de Ouagadougou.

L'enquête séroépidémiologique a été effectuée du 16 décembre 1985 au 11 février 1986 à Ouagadougou.

Chef lieu de la Province du Kadiogo (Province n°11) et capitale politique du Burkina Faso, Ouagadougou compte 436 042 habitants (résultats provisoires du recensement de la population, du 10-20 décembre 1985) dont 226 239 hommes (51,9%) et 209 703 femmes (48,1%), tous âges confondus.

La ville se situe au centre du territoire burkinabè. Elle s'étend sur 1169 km² divisés en 30 secteurs géographiques d'indices allant de 1 à 30 (Figure 19). Ces secteurs sont administrés, chacun, par un Comité de Défense de la Révolution (CDR). L'ensemble des bureaux CDR est sous la direction du Secrétariat Général National des CDR (SGN/CDR) qui lui-même est une émanation du Conseil National de la Révolution (CNR).

La population autochtone est constitué d'une mosaïque de groupes ethniques avec une forte prédominance de Mossi et groupes apparentés.

Outres les centres médicaux militaires (Camp Guillaume Ouédraogo, Nouveau Camp), l'Hôpital Yalgado Ouédraogo constitue le principal complexe sanitaire de la ville, avec en annexes les centres dermatologique et de pneumophysiologie. Cet hôpital sert aussi de centre hospitalo-universitaire (CHU).

1.2-Nazinga (Province du Nahouri).

Dans ce site (Figure 18), deux singes verts ou vervets ont fait l'objet de prélèvement. Nazinga est situé dans la Province du Nahouri (province n°16 du Burkina Faso) dont le chef lieu est Pô .

1.3-Différents lieux de prélèvement à Ouagadougou.

Dans la ville de Ouagadougou, les prélèvements de sang ont été réalisés dans diverses permanences de secteurs géographiques, dans des écoles, des laboratoires d'analyses médicales, à l'Hôpital Yalgado Ouédraogo, dans la prison civile et dans un dispensaire (SMI/CNSS).

1.3.1-Dans les "Permanences" de secteurs.

Un local aménagé sert de "Permanence" pour le bureau CDR dans chaque secteur de la ville. Sa situation géographique est connue de tout habitant du secteur. Par ailleurs, dans chaque bureau existe un délégué chargé de l'information. Ce lieu constitue donc le meilleur point de regroupement et de sensibilisation des populations. Les secteurs concernés par cette étude sont les suivants (Figure 19):

- secteurs n°27 et n° 28 situés à la périphérie Est de la ville.
- secteur n° 4, 5 et 6 relativement situés au Centre et regroupant l'essentiel des services administratifs de la ville.
- secteur n° 17 à la périphérie Sud-Ouest de la ville et dans le prolongement du secteur n°8: les deux se situant au voisinage immédiat d'un Camp militaire appelé "Nouveau Camp".

1.3.2-Dans les Ecoles.

Elles regroupent des établissements scolaires d'enseignement général ou professionnel et des jardins d'enfants.

a-Jardins d'enfants.

Deux jardins d'enfants sont concernés:

- le Jardin d'enfants de la Croix Rouge Burkinabè, avec 358 élèves dont 183 filles et 175 garçons.
- et celui du "Petit Poucet" avec 86 élèves.

Dans ces établissements, les prélèvements ont été effectués chez des sujets jeunes de moins de 6 ans: presque tous avaient déjà été vaccinés contre la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la rougeole et la fièvre jaune.

b-Ecoles Primaires.

-Ecole Primaire de Dapoya II: établissement d'enseignement général ouvert aux sujets jeunes des deux sexes. Il compte 460 élèves dont 233 filles et 227 garçons. Il est situé dans le secteur géographique n° 12 de la ville.

-Ecole Primaire de Zogona: établissement mixte d'enseignement général. Elle est située dans le secteur n°13 et compte 618 élèves dont 304 filles et 314 garçons.

c-Lycée Bogodogo de Ouagadougou.

Etablissement d'enseignement secondaire situé entre l'Hôpital Yalgado Ouédraogo et l'Université de Ouagadougou. Il compte dans ses effectifs 455 élèves venus de divers secteurs géographiques de la ville avec 107 filles et 348 garçons.

d-Ecole Nationale d'Administration et de Magistrature (ENAM).

Etablissement d'enseignement professionnel ouvert aux ressortissants de nombreux pays francophones. Il se situe à proximité du Lycée Bogodogo et comprend 407 élèves, tous sexes confondus.

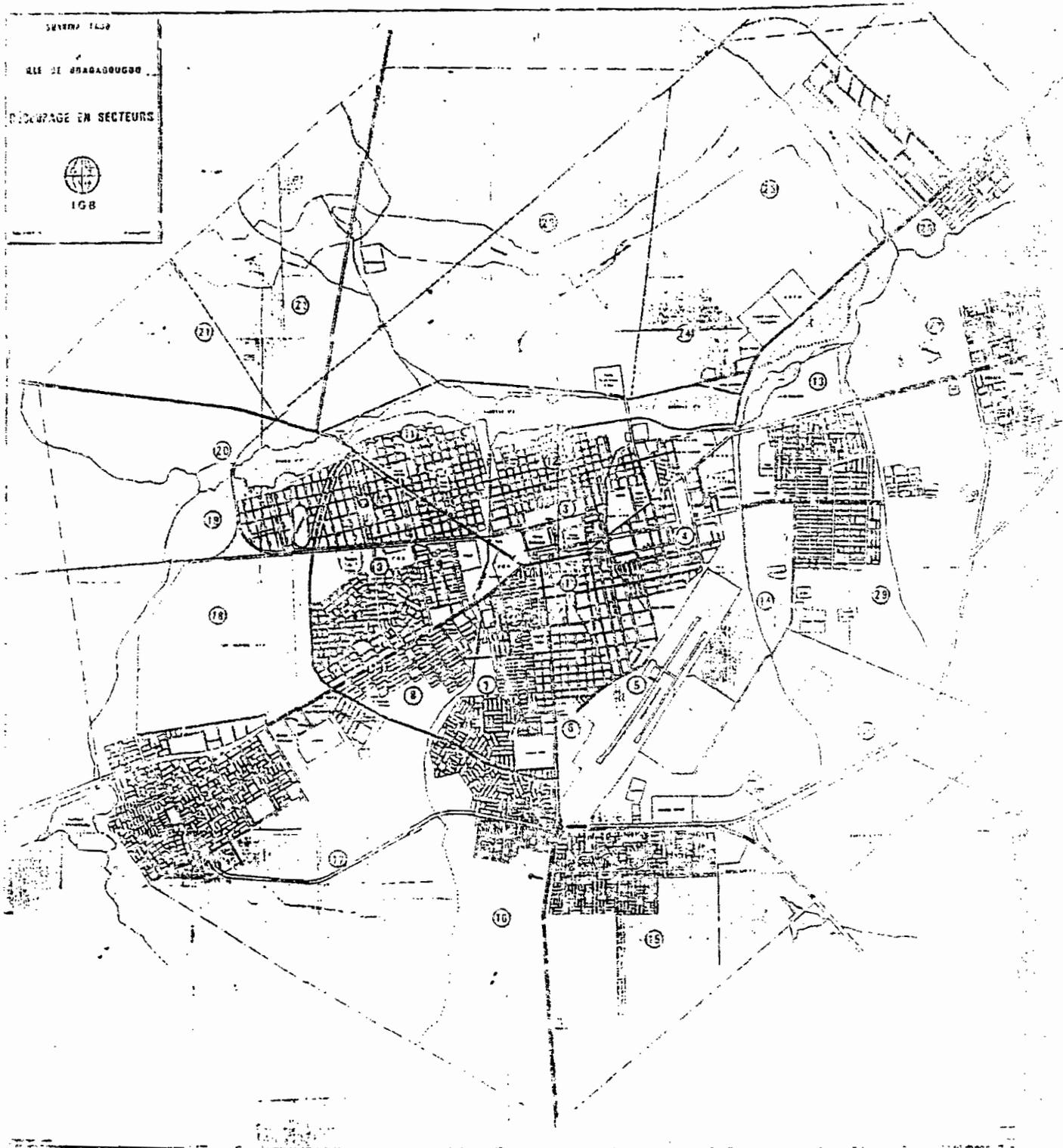


Figure 19 = villes de ouagadougou

Superficie = 1 169 km² (découpés en 30 secteurs géographiques)
 Population résidente = 436.042 habitants.

- . Femmes = 209.703
- . Hommes = 226.239 2 Sex ratio = 1,07.
- . Densité = 373 hbts/km

Tous ces établissements sont mixtes et ouverts à des sujets d'origine géographiques et de classes sociales diverses. Les prélèvements de sang ont été effectués chez des volontaires (élèves, enseignants) des deux sexes cliniquement bien portants. Ils ont eu lieu dans des salles de soins (infirmérie), des salles de classe, des amphithéâtres, des bibliothèques ou d'autres locaux aménagés pour la circonstance. Les seuls critères de recrutement étaient les limites d'âge imposées et la volonté d'obtenir un effectif de sujets féminins voisin de celui des sujets masculins dans la population "témoin" ou "normale".

1.3.3-Dispensaire de la Caisse Nationale de Sécurité Sociale (SMI/CNSS).

Il se situe dans le secteur n° 3 de la ville. L'échantillon prélevé dans ce centre est constitué de femmes enceintes venues en consultation prénatale.

1.3.4-Maison d'arrêt civile de Ouagadougou (MACO).

Elle se situe dans le secteur n°13 à mi-chemin des secteurs n°27 et n°28. Son effectif est inconstant, du fait des entrées (internements) et sorties (libérations) continues. Cependant, tous ses locataires sont regroupés dans une même enceinte compartimentée en cellules, chaque cellule pouvant renfermer plusieurs détenus, généralement du même sexe. L'établissement est relativement autonome: il dispose de salle de soins tenue par une infirmière et d'espaces naturels de détente. Les contacts sont possibles entre pensionnaires de cellules différentes.

Les prélèvements ont été effectués chez des gardiens et chez des prisonniers volontaires des deux sexes, dans la salle de soins de la prison, avec l'autorisation du Directeur de l'Administration pénitentiaire (Ministère de la Justice) et du Directeur de la MACO.

1.3.5-Les Laboratoires d'Analyses médicales.

a-Laboratoire d'Analyses médicales et vétérinaires.

Nous y avons effectué des prélèvements avec la collaboration du Dr BESSIN, Médecin-vétérinaire. Les sujets retenus étaient ceux des deux sexes venus consulter pour des maladies sexuellement transmissibles (MST) dont le diagnostic a été confirmé par un examen de laboratoire réalisé dans ce centre.

b-Laboratoire d'Analyses médicales du Centre médical de Garnison au Camp Guillaume Ouédraogo de Ouagadougou (CMG/CGO).

Ce laboratoire relève de l'administration des Services de Santé des Forces Armées Populaires: les critères de recrutement étaient identiques à ceux du laboratoire d'analyses médicales et

vétérinaires à la différence que cette fois-ci, quelques militaires étaient compris dans la population atteinte de MST.

1.3.6-L'Hôpital Yalgado Ouédraogo.

Les prélèvements ont été effectués chez des sujets atteints d'affections diverses, mais presque toutes apparentées au Sida. Ils ont eu lieu aux pieds des lits des malades, dans les services de Médecine A, B et C, de Maladies Infectieuses et de Pédiatrie.

De même, quelques échantillons ont été recueillis à la Banque de sang et dans les laboratoires de sérologie de l'hôpital. Cependant, ceux de la Banque de sang n'ont pu être définitivement retenus du fait de leur mauvais traitement: ils avaient été mis à l'écart sans précaution particulière de conservation.

2-POPULATION D'ETUDE.

Elle se compose:

- d'une population "témoin" dite normale.
- d'une population dite à risque, les "groupes à risques".
- de singes sauvages.

2.1-Population témoin.

Il s'agit de sujets volontaires des deux sexes, cliniquement bien portants, d'origines géographiques et de classes sociales diverses. Elle se compose essentiellement d'écoliers auxquels viennent s'ajouter des adultes du secteur n°17.

2.2-Femmes en grossesse.

Il s'agit de femmes en grossesse, venues consulter dans le cadre routinier des bilans prénataux, qui se sont portées volontaires pour des prélèvements. En moyenne, elles étaient toutes à leur 3ème gestation.

2.3-Population à risque.

Dans notre étude, cette population se compose de prisonniers, de sujets atteints de maladies sexuellement transmissibles (MST), de sujets atteints de maladies apparentées au Sida et de prostituées.

2.3.1-Prisonniers.

En Afrique, particulièrement au Burkina Faso, l'homosexualité est encore une pratique peu connue, mal ressentie et les quelques homosexuels existant s'en cachent: c'est ainsi que nous nous sommes adressés à une population de personnes au sein de laquelle une

homosexualité de circonstance est connue, du fait des conditions de détention. Les sujets composant ce groupe d'étude sont des prisonniers de droit commun, volontaires, des deux sexes, d'origines géographiques et de classes sociales diverses.

Leurs prélèvements ont été effectués dans la salle de soins de la MACO, et avec la collaboration de l'infirmière déléguée sur ces lieux.

2.3.2-Sujets atteints de MST.

Cette population se compose de sujets adultes des deux sexes, venus consulter pour MST et pour lesquels le diagnostic a été confirmé après analyses au laboratoire. Il s'agissait essentiellement d'infections génitales d'étiologies bactériennes et plus rarement, de mycoses récidivantes.

2.3.3-Sujets atteints de maladies apparentées au Sida (MAS).

Ce sont des patients qui présentent des symptômes qui peuvent faire évoquer le Sida: diarrhées chroniques, pneumopathies, mycoses, etc...

2.3.4-Prostituées.

Nous définissons par "Prostituées", l'ensemble des individus de sexe féminin employés (dans les bars, les buvettes, les dancings,...) ou non et se livrant à des activités sexuelles rémunérées. A Ouagadougou, comme partout ailleurs au Burkina Faso, ces prostituées sont communément appelées "Ganaches". Elles sont pour la plupart fichées, faciles à retrouver à partir du Service d'Hygiène de Ouagadougou où elles effectuent régulièrement des consultations médicales.

L'échantillon qui constitue ce groupe d'étude a été prélevé dans six secteurs (n°s 4, 5, 6, 8, 27 et 28), avec le concours d'une équipe du Ministère de la Santé.

2.4-Singes sauvages.

Deux singes verts sauvages (*Cercopithecus aethiops*) ont été prélevés après leur capture dans la réserve de Nazinga, avec le concours d'agents forestiers du Ministère de l'environnement et du tourisme/Direction des Parcs Nationaux. Cette réserve se situe dans la Province du Nahouri, au voisinage de la frontière avec le Ghana.

3-MATERIEL DE PRELEVEMENT.

- Aiguilles vaccutainers stériles, servant à prélever du sang.
- Tubes vaccutainers avec système de séparation pour recueillir le sang.
- Cryotubes pour la collecte des sérums.

Les renseignements concernant chacun des sujets retenus sont consignés sur une fiche avec un numéro qui correspond à celui porté sur le tube contenant le sérum (Tableau 9).

FICHE D'ENQUETE SEROLOGIQUE.

N°..... Date:.....
 (du prélèvement)

NOM:..... PRENOMS:.....
 SEXE: F [] M [] AGE:.....
 ADRESSE(précise):.....

 si malade hospitalisé, indiquer le lieu et le numéro du dossier:

 ETHNIE:.....LIE
 U DE PRELEVEMENT:.....
 ORIGINE GEORAPHIQUE:.....
 MALADIE (détailler, si possible: gangions, atteintes cutanées, splénomégalie, perte de poids).....

 Préciser si TRANSFUSION SANGUINE.....si.. INTERVENTION CHIRURGICALE

RESULTATS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES:
 NFS.....

 -Uroculture.....
 -Radiographies.....etc.....

Tableau 9: Fiche de renseignements.

4-MATERIEL UTILISE POUR LES ANALYSES AU LABORATOIRE.

- des pipettes de précision, boîtes pour pipetage ou matériel équivalent pour mesurer des volumes de 200 μ l, 300 μ l et 1ml.
- une pipette de précision avec des embouts à usage unique pour la mesure de 10 μ l.
- des pipettes graduées à usage unique ou un distributeur pour mesurer le solvant ortho-phénylène diamine (OPD).
- une pince non métallique.
- une membrane seal puncture pour les flacons d'acide.

- de l'acide sulfurique 1N.
- des plaques de réactions.
- des feuilles adhésives.
- des tubes de réaction avec des portoirs pour leur identification.
- un système de distribution de la solution de lavage.
- un système de distribution de la solution de lavage.
- un système d'aspiration pour le lavage des billes.
- un bain-marie pouvant maintenir la température entre 38°C et 41°C.
- un appareil de lecture: spectrophotomètre, le QUANTUM.

II-METHODES.

1-SENSIBILISATION.

Pour toutes les collectes, nous nous sommes adressés d'abord aux Délégués de secteurs chargés de l'information, aux responsables administratifs des différents établissements,... Ces derniers portaient l'information au niveau des populations concernées.

A la suite de cette phase d'information, une rencontre était organisée à notre intention, dans le but de pouvoir sensibiliser davantage les populations mobilisées. A l'issue de cette étape préalable, indispensable, n'étaient retenus pour les prélèvements que les sujets volontaires répondant à nos critères de recrutement.

2-COLLECTE DES ECHANTILLONS.

Chaque sujet a subi un prélèvement sanguin au niveau du pli du coude ou sur le dos de la main; nous avons très rarement procédé à des ponctions fémorales.

Les échantillons sanguins recueillis sur tubes secs étaient envoyés au laboratoire d'analyses médicales du Centre Médical de Garnison de Ouagadougou au Camp Guillaume Ouédraogo (CMG/CGO). Ils y étaient centrifugés à 3.000 tours/mn pendant 10 mn et les sérums décantés étaient conservés au congélateur à -20°C.

Au terme de la collecte, tous les sérums ont été transportés à Dakar, dans une glacière contenant de la carboglace.

3-ANALYSES.

La recherche de marqueurs sériques du VIH et du HTLV-IV a été réalisée dans les différents échantillons par la Dr. P.J. KANKI dans le Laboratoire du Professeur Max ESSEX à l'Université de Harvard, "Harvard School of Public Health, Boston , USA".

La sérologie syphilitique et la recherche de l'AgHBs ont quant à elles été réalisées au Laboratoire de Bactériologie-Virologie du Professeur Souleymane MBOUP à l'Hôpital Aristide Le DANTEC à Dakar au Sénégal.

3.1-Rétrovirus.

Tous les échantillons sériques ont été étudiés directement par western blot et par RIPA, contrairement à notre protocole actuel où une technique ELISA est d'abord réalisée à Dakar et les sérums présentant un rapport DO/Cut off élevé sont alors confirmés par western blot et par RIPA.

3.1.1-Le westen blot (technique de LAEMNLI).

a-Préparation des virus VIH et HTLV-IV.

-Préparer les virus VIH et HTLV-IV à partir de culots obtenus après centrifugation à 1000 rpm pendant 10 mn de 30 ml de milieu de culture à $1,0 \times 10^6$ cellules infectées de virus recueillis après deux jours de subculture.

-Filtrer le milieu de culture sur une membrane millipore de $0,45 \mu\text{m}$ de porosité.

-Concentrer le virus par ultracentrifugation en gradient de saccharose dans une centrifugeuse Beckman (SW 27 Motor), à 20.000 rpm, pendant 2 heures.

-Enlever le surnageant et remettre le culot cellulaire en suspension dans 200 μl de tampon de lyse.

-Mélanger 200 μl de chacun de ces virus avec 2x 200 μl de tampon de concentration, puis faire bouillir pendant 2 mn.

b-Fractionnement du virus par électrophorèse.

-Fractionner les virus par électrophorèse sur gel de polyacrylamide à 12,5%, en présence de SDS selon la méthode de LAEMNLI.

-Laver 3 fois les gels pendant 30 mn, dans du tampon de transfert renouvelé après chaque lavage.

c-Transfert.

-Transférer passivement les protéines du gel sur une feuille de nitrocellulose, selon la technique sandwich, par contact gel/feuille de nitrocellulose, pendant 36 heures à la température ambiante.

-Incuber les bandes de nitrocellulose à 37°C pendant 1 heure, dans du tampon 10mM de sodium phosphate (PBS) contenant 3% de sérum albumine bovine à pH 7,4 et contenant 0,15M de NaCl.

-Couper les feuilles de nitrocellulose en bandelettes de 0,5cm de largeur.

-Faire 3 lavages dans du PBS contenant 0,2% de Tween 20 (PBS/Tween).

-Mettre les bandelettes dans un tube fermé contenant 2,5ml de sérum à tester dilué au 1/200e dans du PBS/Tween contenant 1% de sérum albumine bovine.

-Agiter lentement pendant une nuit à la température ambiante.

-Laver séparément et soigneusement les bandelettes par 5 lavages rapides avec du PBS/Tween, ensuite agiter les tubes pendant le dernier lavage en 5-10 mn.

-Mettre ensuite les bandelettes dans un même plateau pour lavage.

d-Marquage.

-Ajouter aux bandelettes des immunoglobulines de mouton antiglobulines humaines diluées au 1/200 dans du PBS/Tween (Amersham) purifiées et marquées avec la biotine puis incubé à 37°C pendant 1 heure.

-Faire 3 lavages avec du PBS/Tween, ensuite ajouter le complexe peroxydase de raifort streptavidine-biotine à la dilution de 1/200 dans du PBS/Tween.

-Incuber à la température ambiante pendant 30 mn.

e-Révélation.

L'activité peroxydasique est détectée par colorimétrie, par addition d'une solution fraîche de diamino benzidine (DAB), à 50mg dans 100 ml de H₂O₂.

-Le substrat est préparé en utilisant 100 mg de 3-3' di amino benzidine, tétrahydrochloride dans 200ml de PBS. Filtrer le substrat chaque fois pendant la préparation. Le faire extemporanément et le filtrer au moment de la préparation.

Avant la réaction finale, ajouter 100µl de H₂O₂ à la solution de substrat.

-Immerger la bandelette test dans le bain de substrat pendant quelques secondes pour développer la réaction. Quand l'intensité voulue est atteinte, retirer alors les bandelettes.

3.1.2-La RIPA.

a-Marquage des protéines intracytoplasmiques.

Les cellules sont cultivées dans un milieu RPMI 1640 supplémenté avec 15% de sérum de veau foetal (SVF) jusqu'en phase exponentielle de croissance (5x10⁶ cellules par boîte). Les cellules sont ensuite lavées avec du milieu RPMI 1640 dépourvu de cystéine (ou de méthionine selon l'acide aminé radioactif qui servira au marquage).

A chaque boîte est ajouté du milieu pourvu de cystéine supplémenté avec 10-20% de SVF et content 0,1 - 1,5 µCi/10⁶ cellules. La période de marquage est de 4 à 6 heures pour le VIH et de 12 heures pour le HTLV-IV.

b-Lyse des cellules.

Les cellules sont débarassées du milieu de marquage, lavées 1 à 2 fois avec du PBS et lysées dans 200µl/10⁶ cellules de tampon de RIPA. Après 20 mn de lyse à 0°C et d'homogénéisation périodique au vortex, le lysat cellulaire est clarifié par centrifugation à 100.000g pendant 1 heure.

c-Immunoprécipitation.

5 à 10µl de sérum sont incubés avec 120µl de protéine A Sépharose à 10% (Sigma chemical), pendant 30 mn à +4°C. Puis un aliquot de 100µl de lyast cellulaire ($0,5 \times 10^6$ cellules) est ajouté et mélangé toute la nuit à +4°C sous agitation constante avec la protéine A liée au sérum. Le mélange est enfin lavé 4 fois avec du tampon de RIP dépourvu de PMSF (un inhibiteur des protéases) désoxycholate et 1 fois avec du tampon 50mM, Tris HCl pH 7,2. Après drainage complet du tampon de lavage, les protéines fixées au Sépharose sont remises en suspension dans 60µl de tampon de lyse.

d-Electrophorèse sur gel.

Sur un gel discontinu (gel de concentration et gel de séparation), déposer 15µl de surnageant de l'échantillon préalablement bouilli pendant 2 mn et centrifugé afin de culotter le Sépharose.

Après migration, le gel est fixé au moins 1 heure dans un mélange de 10% d'acide acétique, 30% méthanol et traité pendant 1 heure pour la fluorographie dans un amplificateur (Enhances England Nuclear).

Le gel est rincé soigneusement et réhydraté sous agitation pendant 30 mn. Enfin, le gel est séché sous vide et autoradiographié à -70°C pendant 3 jours sur film Kodak SB5.

3.2-Recherche de l'AgHBs du VHB.

La méthode utilisée est l'ELISA. Les réactifs utilisés sont commercialisés par les Laboratoires ABBOTT sous le nom de AUSZYME II.

L'AUSZYME II est une méthode qualitative de 3ème génération pour la détection de l'AgHBs du VHB dans le sérum ou le plasma humain.

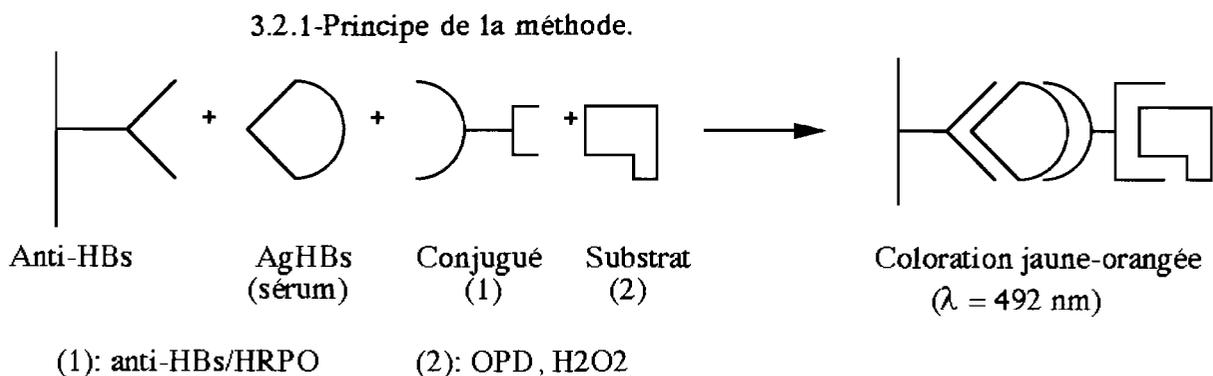


Figure 20: Principe de la méthode ELISA de détection de l'AgHBs.

3.2.2-Technique.

La technique analytique est détaillée dans la Figure 21.

MODE OPÉRATOIRE

1^{re} incubation



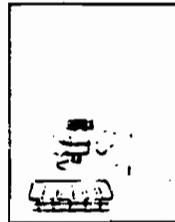
Distribuer 10 μ l d'échantillon.
Ajouter 200 μ l de diluant.
Mélanger.
Ne pas diluer les contrôles



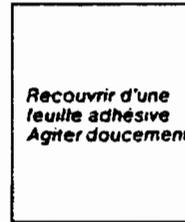
Distribuer 10 μ l des échantillons dilués et des contrôles dans chaque puits.



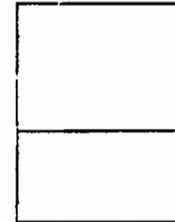
Distribuer 200 μ l de diluant dans chaque puits.



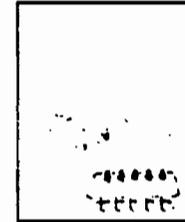
Ajouter une bille par puits



Recouvrir d'une feuille adhésive
Agiter doucement

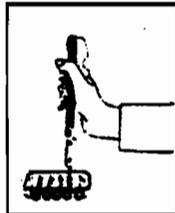


Incuber 1 H \pm 5 mn à 40 °C



Aspirer / Laver 3 fois

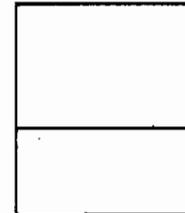
2^e incubation



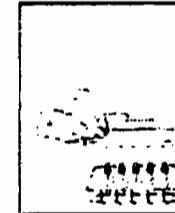
Distribuer 200 μ l de conjugué dans chaque puits



Recouvrir d'une feuille adhésive
Agiter doucement



Incuber 2 H \pm 10 mn à 40 °C



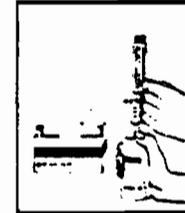
Aspirer / Laver 3 fois



Transférer les billes dans les tubes



Ajouter 300 μ l de solution d'OPD
Laisser incuber 30 mn à température ambiante



Ajouter 1 ml d'H₂SO₄ / 1 N
Faire le blanc réactif sur 492 nm



Quantum.

Figure : Technique Elisa abbott.

3.2.3-Résultats.

Les résultats définitifs sont exprimés sous forme de rapport densité optique sur le seuil (DO/Cut Off). Les sérums positifs sont ceux pour lesquels ce rapport est supérieur à 1.

3.3-Sérologie syphilitique.

3.3.1-Test qualitatif.

La sérologie syphilitique qualitative a été effectuée par la méthode de floculation utilisant l'Ag cardiolipidique: le RPR card test (épreuve rapide de la réagine plasmatique sur carte).

a-Principe.

La suspension antigénique est constituée par des particules de charbon sur lesquelles sont adsorbés les antigènes cardiolipidiques qui détectent les Ac: les réagines présentes dans le sérum ou dans le plasma des sujets atteints de syphilis.

b-Technique.

Elle est détaillée dans la Figure 22. Tous les sérums positifs par ce test sont titrés par un autre test quantitatif.

3.3.2-Test quantitatif.

Nous avons utilisé le test d'hémagglutination passive, le TPHA (Biotrol)

a-Mode opératoire.

Chaque sérum nécessite l'emploi de 8 cupules pouvant être disposées en colonnes de A à H sur une plaque de microtitration. On réserve un puits par plaque pour le témoin négatif avec les hématies sensibilisées et une colonne pour le témoin positif.

b-Résultats.

Les résultats de la lecture sont transcrits d'après les critères suivants:

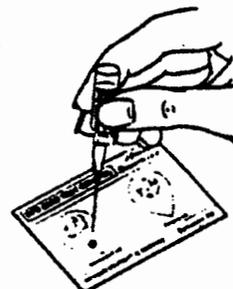
- voile uniforme tapissant le fond de la cupule, noter ++++ (4+).
- voile marquant une amorce d'affaissement: +++ (3+).
- apparition d'un anneau d'hématies, incomplet, à bord irrégulier: ++ (2+).
- anneau large à bord flou: + (1+).
- point ou anneau très étroit à bord flou = 0, négatif.

Les images de sérums côtés de 1+ à 4+ correspondent à une hémagglutination possible. Le titre est donné par l'inverse de la dilution donnant une image côté de croix.

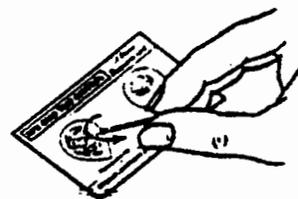
1) A l'aide d'une pipette stérile, mettre une goutte de sérum dans le cercle.



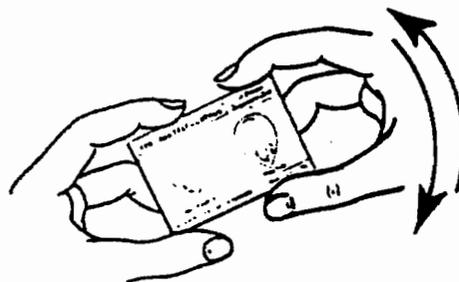
2) Mettre à côté de la goutte de sérum une goutte de suspension antigénique



3) Mélanger soigneusement en utilisant un agitateur stérile



4) Imprimer à la plaque un mouvement rotatoire et lire l'agglutination après 8 mn



5) Résultat.

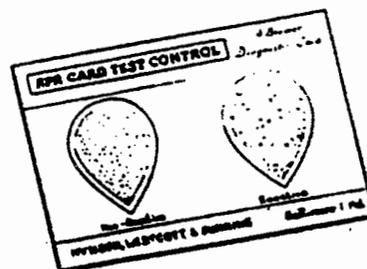


Figure : Technique de recherche de l'anticorps contre l'antigène tréponémique par la méthode de microhémagglutination.

4-EXPLOITATION DES RESULTATS.

Pour le traitement des données, nous avons utilisé un ordinateur de marque Apple IIE qui comprend: 2 Unités de disque souple pour conserver l'information et 1 imprimante pour conserver par écrit les données désirées.

Cet ordinateur de conception déjà ancienne est relativement lent en vitesse de traitement (microprocesseur 8 bites, mémoire vive de 64 kilo-octets) et comporte des unités de stockage de faible capacité (disques souples de 143 kO).

Le logiciel utilisé pour le traitement des informations est le CX-base 2000 commercialisé par Control X. Celui-ci est de type base de données, c'est-à-dire que les données d'un fichier peuvent intervenir en même temps dans les mêmes applications. Il a le mérite d'être simple à utiliser, mais il présente quelques imperfections au niveau du tri des données lors de leur recherche.

Pour l'exploitation des données, nous disposons d'un modèle de fichier que nous avons adapté à l'usage projeté. Ces données, une fois saisies, ont été recueillies à l'aide de l'imprimante.

CHAPITRE 3: RESULTATS

I-DONNEES SUR LA POPULATION D'ETUDE.

Notre étude porte sur 779 échantillons distincts, répartis comme suit:

1-REPARTITION SELON LES GROUPES D'ETUDE.

Conformément aux indications du protocole d'étude, nous avons distingué:

- une population de sujets "témoins" qui représente 38% de la population générale d'étude.
- une population de femmes en grossesse: 7,4%.
- une population de sujets dits à risques. Elle représente 54,6% de la population globale et elle se compose de:
 - >prisonniers: 7,1%
 - >sujets atteints de MST: 5,6%.
 - >sujets atteints de maladies apparentées au Sida (MAS): 3,0%.
 - >prostituées. Elles représentent le groupe le plus important avec 38,9%.

La représentation de cette population est représentée dans le Tableau 10.

GROUPES D'ETUDE	Nombre	%
-Population témoin	296	38,0
-Femmes en grossesse	58	7,4
-Population à risque:		
->Prisonniers	55	7,1
->Sujets atteints de MST	44	5,6
->Sujets atteints de MAS	23	3,0
->Prostituées	303	38,9
TOTAL	779	100,0

Tableau 10: Répartition de la population générale selon les groupes d'étude.

2-REPARTITION SELON LE SEXE.

2.1-Population générale d'étude.

La répartition selon le sexe laisse apparaître une nette prédominance des sujets de sexe féminin (68,8%) sur ceux du sexe masculin (31,2%) dans la population générale d'étude. Cette nette prédominance féminine est due en particulier au groupe des femmes en grossesse et des prostituées.

Groupes d'étude	Féminin	Masculin	Total
-Témoins	144	152	296
-Femmes en grossesse	58	-	58
-Prisonniers	1	54	55
-Sujets atteints de MST	22	22	44
-Sujets atteints de MAS	8	15	23
-Prostituées	303	-	303
Total (%)	536 (68,8)	243 (31,2)	779 (100,0)

Tableau 11: Répartition de la population générale d'étude selon le sexe.

2.2-population témoin.

Contrairement à la répartition de la population générale d'étude, ce groupe comporte plus d'hommes (51,3%) que de femmes (48,7%).

2.3-Populations à risque.

2.3.1-Prisonniers.

Cette population est masculine dans sa quasi-totalité: en effet, sur un effectif de 55 prisonniers, un seul sujet est de sexe féminin. Les hommes représentent 98,2% des sujets appartenant à ce groupe.

2.3.2-Sujets atteints de MST.

C'est le groupe le plus homogène, avec une répartition égale entre les hommes (50%) et les femmes (50%).

2.3.3-Sujets atteints de maladies apparentées au Sida (MAS).

Les sujets de sexe masculins (65,2%) constituent pratiquement le double de ceux du sexe féminin (34,8%).

3-REPARTITION SELON L'AGE.

3.1-Population générale.

Notre population générale d'étude est jeune: 83,7% des sujets qui la composent sont âgés de moins de 40 ans. Seulement 11,2% sont âgés de plus de 40 ans. Les autres (5,1%) sont ceux pour lesquels les âges n'ont pu être déterminés.

Les sujets les plus nombreux sont ceux âgés de 20-29 ans (38,8%). Ils sont suivis par ceux qui sont âgés de 10-19 ans (20,7%), de 0-9 ans (13,2%) et de 30-39 ans (13%).

Ages(ans)	Tém	Gros	Pris	MST	MAS	Prost	Total (%)
0-9a	102	-	-	-	1	-	103 (13,2)
10-19	73	2	11	-	1	74	161 (20,7)
20-29	37	28	38	13	6	164	286 (36,8)
30-39	20	25	4	1	5	46	101(13,0)
40-49	17	3	2	-	5	12	39 (5,0)
50-59	17	-	-	-	1	1	19 (2,4)
≥ 60	29	-	-	-	1	-	30 (3,8)
NP	1	-	-	30	3	6	40 (5,1)

Tableau 12: Répartition de la population générale d'étude selon l'âge.

3.2-Population témoin.

Il s'agit d'une population très jeune, avec cependant une représentation de toutes les tranches d'âges. Les sujets âgés de moins de 10 ans sont les plus nombreux: ils représentent 34,4% de cette population. Ceux qui sont d'âges compris entre 10-19 ans et 20-29 ans représentent respectivement 24,6% et 12,5% de la population témoin.

La répartition des sujets témoins selon l'âge montre une évolution inverse des valeurs numériques: plus on avance en âge, moins il y a de sujets.

3.3-Femmes en grossesse.

Elles sont pour la plupart d'âges compris entre 20-29 ans (48,3%) et 30-39 ans (43,1%).

3.4-Population à risque.

3.4.1-Prisonniers.

Tous les 55 prisonniers sont d'âges compris entre 16 et 44 ans, avec une nette prédominance de ceux âgés de moins de 30 ans (89,1%).

3.4.2-Sujets atteints de MST.

La répartition selon l'âge des sujets composant ce groupe est sans intérêt majeur, d'autant que seulement 31,8% sont d'âges connus. Et parmi ces derniers, 29,5% sont d'âges compris entre 20 - 29 ans: il s'agit de sujets en âge d'activité sexuelle intense.

3.4.3-Sujets atteints de maladies apparentées au Sida (MAS).

On retrouve des malades dans toutes les tranches d'âge; la prédominance revient aux sujets âgés de 20 à 29 ans (26,1%), 30-39 ans (21,7%) et de 40 à 49 ans (21,7%).

3.4.4-Prostituées.

La quasi totalité des sujets composant ce groupe d'étude sont d'âges compris entre 12 et 54 ans. Il s'agit d'une population très jeune. En effet, 24,1% sont âgées de moins de 20 ans, 54,1% ont entre 20-29 ans et elles sont les plus nombreuses.

La tranche d'âge allant de 30 à 39 ans et de 40 à 49 ans regroupent respectivement 15,2% et 4,0% de l'ensemble de ces prostituées.

Une seule prostituée est âgée de 54 ans (0,3%) et celles dont les âges sont indéterminés ne représentent que 2,0% de l'ensemble des prostituées.

4-REPARTITION SELON LES SECTEURS GEOGRAPHIQUES.

Elle n'a été établie que pour les prostituées. Les prélèvements effectués chez celles-ci ont été faits dans 6 secteurs géographiques de la ville de Ouagadougou. Leur répartition selon ces lieux de prélèvement est consignée dans le tableau suivant.

SECTEURS	NOMBRE	%
N° 4	89	29,4
N° 5	62	20,5
N° 6	15	4,9
N° 8	90	29,7
N° 27	19	6,3
N° 28	28	9,2
TOTAL	303	100,0

Tableau 13: Répartition des prostituées par secteur géographique.

Elles ont surtout été retrouvées dans les secteurs n° 8 (29,7%), n° 4 (29,4%) et n° 5 (20,5%). Ces trois secteurs regroupent près des 4/5, exactement 79,6%, de l'effectif de ce groupe d'étude.

II-LES RETROVIRUS.

Sur 779 sérums étudiés dans notre série, 91 ont été retrouvés positifs pour les rétrovirus, soit une prévalence globale de 11,7%. La prévalence selon les différents rétrovirus est de:

-3,1% pour le VIH.

-7,7% pour le HTLV-IV.

-0,9% pour l'association VIH+HTLV-IV.

Cette prévalence est variable selon les différents paramètres: les groupes d'étude, l'âge, le sexe et les lieux de prélèvements pour les prostituées.

Les deux singes verts prélevés à Nazinga se sont révélés négatifs pour toutes les recherches de marqueurs sériques (anti-VIH, anti-HTLV-IV).

1-REPARTITION SELON LES GROUPES D'ETUDE.

Il paraît intéressant de souligner l'absence totale de marqueurs rétroviraux dans la population témoin. Dans le groupe des femmes en grossesse, une seule (2%) porte des marqueurs sériques du HTLV-IV. Les marqueurs sériques du VIH ne se retrouvent que dans la population à risque. La prévalence du VIH est de 2% chez les prisonniers. Elle est nulle chez les sujets atteints de maladies associées au Sida.

dans le groupe des prostituées, tous les types de rétrovirus sont présents, séparément ou en association. La prévalence globale de rétrovirus, tous types confondus, est de 27,7% dans cette population: elle est de 7,6% pour le VIH, 18,0% pour le HTLV-IV. Chez 2,3% des prostituées, on retrouve des marqueurs des deux rétrovirus. Cette association ne se retrouve que chez les prostituées dans notre population d'étude.

Groupes d'étude	Sérum testé	Prévalence (%)			Total (%)
		VIH	HTLV-IV	HTLV(III+IV)	
-Témoins	296	-	-	-	-
-Femmes en gross.	58	-	2,0	-	1 (2,0)
-Population à risque					
->prisonniers	55	2,0	-	-	1 (2,0)
->MST	44	-	11,3	-	5 (11,3)
->MAS	23	-	-	-	-
->prostituées	303	7,6	18,0	2,3	84 (27,7)
Total	779	3,1	7,7	0,9	91 (11,7)

Tableau 14: Répartition des séropositifs selon les groupes d'étude.

2-REPARTITION SELON LE SEXE.

16,2% des sujets du sexe féminin et 1,6% des sujets masculins de la population générale d'étude portent des Ac orientés contre l'un et/ou l'autre des deux rétrovirus. Il apparaît une plus forte prévalence de ces rétrovirus chez les sujets de sexe féminin que chez ceux du sexe masculin: en effet, elle est 10 fois plus importante chez les femmes que chez les hommes, alors que la population n'est que 2 fois plus importante que celle masculine.

Sexe	Sérums testé	Prévalence (%)			Total+(%)
		VIH	HTLV-IV	VIH+HTLV-IV	
-Féminin	536	4,3	10,6	1,3	87 (16,2)
-Masculin	243	0,4	1,2	-	4 (1,6)
Total	779	3,1	7,7	0,9	91 (11,7)

Tableau 15: Répartition des séropositifs selon le sexe.

3-REPARTITION SELON L'AGE.

Dans notre population générale d'étude, les rétrovirus (VIH et HTLV-IV) sont absents du groupe des sujets jeunes de moins de 10 ans. Ils apparaissent isolément ou associés entre 10 - 19 ans. Leur prévalence globale est maximale entre 30-39 ans. Puis au-delà, VIH et association VIH+HTLV-IV disparaissent. On ne retrouve plus alors que le HTLV-IV chez les sujets âgés (Tableau 16).

Tranches d'âge (ans)	Sérums testé	Prévalence (%)			Total (%)
		VIH	HTLV-IV	VIH+HTLV-IV	
0-9	103	-	-	-	-
10-19	161	4,3	4,3	0,6	15 (9,3)
20-29	286	4,9	9,4	1,4	45 (15,7)
30-39	101	2,0	14,8	2,0	19 (18,8)
40-49	39	-	12,8	-	1 (5,2)
50-59	19	-	5,2	-	1 (5,2)
≥60	30	-	-	-	-
NP	40	2,5	12,5	-	6 (15)
Total	779	3,1	7,7	0,9	91 (11,7)

Tableau 16: Répartition de la population générale d'étude selon l'âge.

Les séropositifs se répartissent comme suit.

3.1-Population témoin.

Quelle que soit la tranche d'âge considérée, il n'existe aucun cas de séropositivité dans la population témoin.

3.2-Population à risque.

3.2.1-Prisonniers.

Le seul prisonnier VIH-séropositif est âgé de 25 ans.

3.2.2-Sujets atteints de MST.

Des 5 sujets porteurs d'anti-HTLV-IV, un seul est d'âge connu: il a 25 ans.

3.2.3-Sujets atteints de maladies apparentées au Sida.

Tous sont séronégatifs pour la recherche des marqueurs de ces différents virus.

3.2.4-Prostituées.

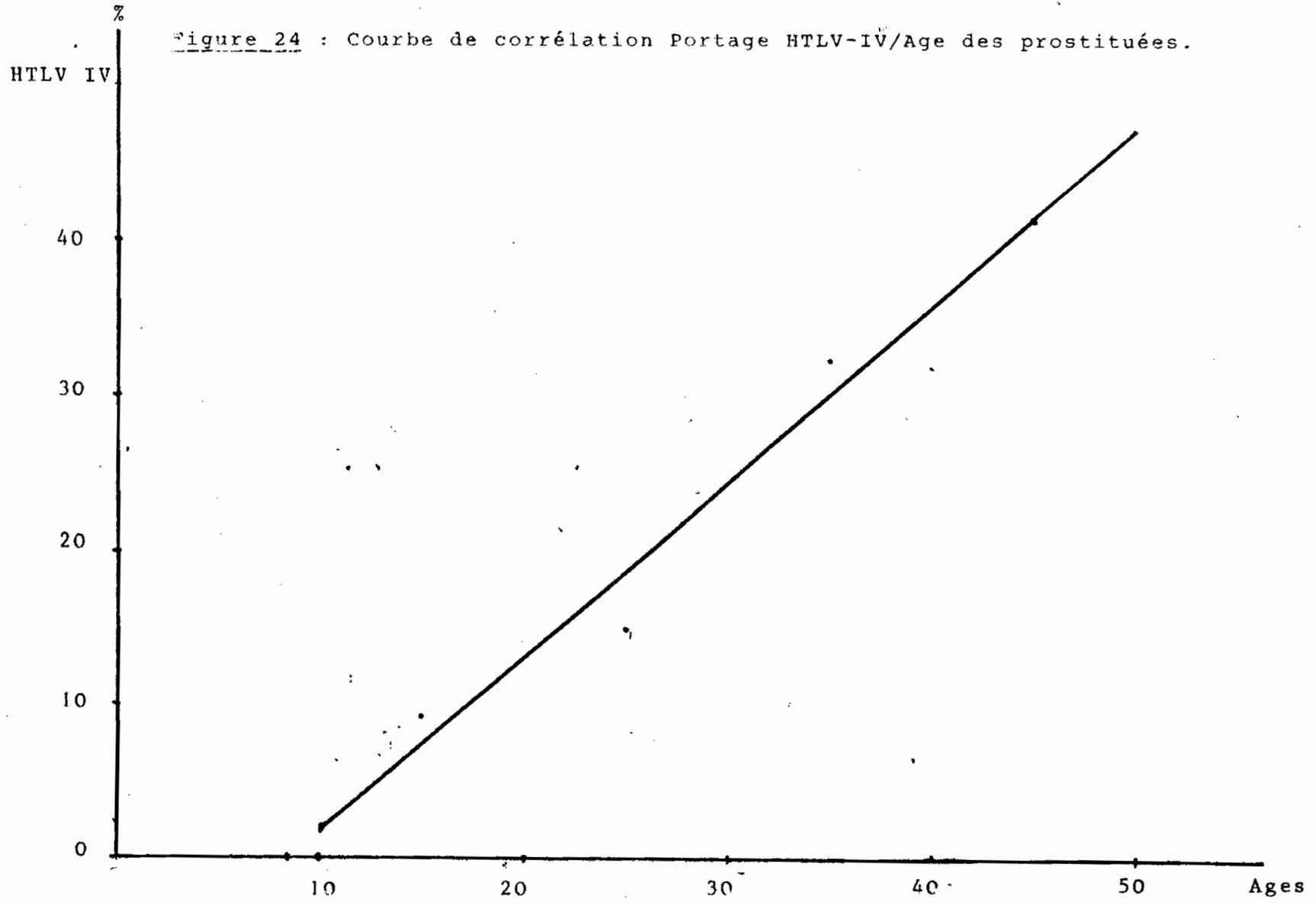
L'essentiel des prostituées séropositives retrouvées dans ce groupe sont âgés de 15 à 54 ans. La prostituée la plus âgée (54 ans) est d'origine nigérienne et est infectée par le HTLV-IV.

L'association VIH+HTLV-IV n'est retrouvée que dans ce groupe et chez des sujets d'âges compris entre 10 et 39 ans.

Tranches d'âge(an)	Sérums testés	Prévalence (%)			Total+ (%)
		VIH	HTLV-IV	VIH+HTLV-IV	
0-9	-	-	-	-	-
10-19	74	9,4	9,4	1,3	15 (20,2)
20-29	164	7,9	15,2	2,4	42 (25,6)
30-39	46	4,3	32,6	4,3	19 (41,3)
40-49	12	-	41,6	-	5 (41,6)
50-59	1	-	100	-	1(100)
≥60	-	-	-	-	-
NP	6	16,6	16,6	-	2 (33,3)
Total	303	7,6	17,8	2,3	84(10,8)

Tableau 17: Répartition des prostituées séropositives selon l'âge.

Par ailleurs, il nous a paru intéressant de voir l'évolution du portage des différents virus en fonction de l'âge. L'association de deux virus ne se retrouve que chez les jeunes prostituées. Par contre, le portage du virus HTLV-IV évolue avec l'âge (Tableau 17 et Figure 23) et cette corrélation semble vraie à 98%.



4-REPARTITION DES PROSTITUEES SEROPOSITIVES SELON LES SECTEURS GEOGRAPHIQUES

Les prélèvements ont été effectués chez les prostituées dans 6 secteurs géographiques différents de la ville de Ouagadougou: secteurs n°s 4, 5, 6, 8, 27, 28. Les résultats sont les suivants dans chacun des 6 secteurs (Tableau 18).

N° du secteur	Sérums testés	Prévalence (%)			Total+ (%)
		VIH	HTLV-IV	VIH+HTLV-IV	
4	89	6,7	15,7	1,1	21 (23,6)
5	62	11,3	33,9	3,2	30 (48,4)
6	15	-	33,3	13,3	7 (46,6)
8	90	6,6	8,9	-	14 (15,5)
27	19	-	21,0	5,3	5 (26,3)
28	28	14,3	7,1	3,6	7 (25)
Total	303	7,6	17,8	2,3	84 (27,7)

Tableau 18: Répartition des prostituées séropositives par secteur géographique.

En considérant l'ensemble des rétrovirus recherchés, il apparaît que les secteurs où les sujets porteurs de virus sont les plus nombreux sont par ordre décroissant le secteur: n° 5 (48,4%), n° 6 (46,6%), n° 27 (26,3%), n° 28 (25,0%) et n° 4 (23,6%).

La répartition des différents rétrovirus par secteur a été établie:

-le VIH est fréquent, par ordre décroissant, dans les secteurs n° 28 (14,3%) et dans le secteur n° 5 (11,3%). Il est présent à prévalences presque égales dans les secteurs n° 4 (6,7%) et n° 8 (6,6%).

-le virus HTLV-IV est retrouvé dans les secteurs avec différentes fréquences: n° 5 (33,9%), n° 6 (33,3%), n° 27 (21,0%) et n° 4 (15,7%). Il est moins souvent retrouvé dans les secteurs n° 8 (8,9%) et n° 28 (7,1%).

-l'association VIH+HTLV-IV est surtout mise en évidence dans le secteur n° 6 (13,3%). Elle est également présente, mais avec des fréquences beaucoup plus faibles, dans les secteurs n° 27 (5,3%), n° 28 (3,6%), n° 5 (3,2%): sa prévalence est comparable dans ces deux secteurs. Elle est très faible dans le secteur n° 4 (1,1%). Cependant, elle est absente du secteur n° 8.

III-LE VIRUS DE L'HEPATITE B.

Au moment d'effectuer la recherche de l'AgHBs dans les échantillons constituant la population générale d'étude initiale, nous n'en disposions plus que de 737.

18,2% de cette population portent l'AgHBs et se répartissent comme suit.

1-SELON LES GROUPES D'ETUDE.

Aucun groupe n'est épargné: le virus est présent dans tous les groupes et à une forte prévalence en général (Tableau 19).

Groupes d'étude	Sérums testés	Sérums +	Prévalence (%)
-Témoins	269	59	22
-Femmes en grossesse	57	12	21
-Population à risque			
->prisonniers	55	14	25,5
->MST	43	4	9,3
->MAS	22	6	27,2
->prostituées	291	39	13,4
Total	737	134	18,2

Tableau 19: Prévalence de l'AgHBS dans les différents groupes d'étude de la population générale.

Le sujets atteints de maladies apparentées au Sida (MAS) et les prisonniers sont les plus touchés, avec respectivement pour prévalences de l'AgHBS au sein de leur groupe: 27,2% et 25,5%.

La prévalence de l'AgHBS dans la population témoin est très proche de celle retrouvée dans le groupe des femmes en grossesse, mais plus importante que celle obtenue chez les prostituées. Le virus paraît beaucoup plus présent chez ces dernières que chez les sujets atteints de MST.

2-SELON LE SEXE.

D'une façon générale, la prévalence de l'AgHBS est plus élevée dans la population masculine que chez les sujets du sexe féminin.

Sexe	Sérums testés	Sérums AgHBS(+)	Prévalence (%)
-Féminin	508	78	15,3
-Masculin	229	56	24,4
Total	737	134	18,2

Tableau 20: Répartition des sujets AgHBS (+) selon le sexe.

2.1-Dans la population témoin.

Elle compte 139 sujets de sexe féminin et 130 de sexe masculin. La prévalence de l'AgHBS est plus importante chez les sujets masculins (25,2%) que chez ceux du sexe féminin (18,5%).

2.2-Chez les femmes en grossesse.

21% des femmes en grossesse sont AgHBs-positives.

2.3-Dans la population à risque.

2.3.1-Chez les prisonniers.

La seule femme présente dans ce groupe est AgHBs (-). Par contre, 14 sujets masculins portent l'AgHBs, soit alors une prévalence de 6,1% au sein de ce groupe.

2.3.2-Chez les sujets atteints de MST.

Dans ce groupe, 1 femme et 3 hommes sont porteurs de l'AgHBs, soient respectivement des prévalences de 0,2% et 1,3% au sein de cette population.

2.3.3-Chez les sujets atteints de maladies apparentées au Sida.

La prévalence de l'AgHBs est de 0,4% chez les sujets féminins de ce groupe contre 1,7% dans la population masculine. Les hommes sont 4 fois plus porteurs que les femmes.

2.3.4-Chez les prostituées: 39 (13,4%) prostituées portent l'AgHBs.

3-SELON L'AGE.

Tranches d'âge(ans)	Sérums testés	Sérums positifs	Prévalence (%)
0-9	83	31	25,3
10-19	154	31	20,1
20-29	277	47	17,0
30-39	99	17	17,1
40-49	39	6	15,4
50-59	17	1	5,9
≥60	29	6	20,7
NP	39	5	12,8
Total	737	134	18,2

Tableau 21: Répartition générale des sujets AgHBs (+) selon l'âge au sein de la population générale.

Les sujets jeunes entrent très tôt en contact avec le VHB: déjà avant 10 ans, on trouve une prévalence de 25,3%. Elle décroît progressivement, mais reste élevée: le virus est présent même chez les sujets âgés de plus de 60 ans (Tableau 21).

3.1-Population témoin.

Le VHB est présent dans toutes les tranches d'âge de la population témoin. Sa prévalence dans ce groupe est maximale chez les sujets d'âges compris entre 20-29 ans (Tableau 22).

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sujets AgHBs(+)	Prévalence (%)
0-9	82	20	24,4
10-19	70	17	24,3
20-29	36	10	27,8
30-39	20	4	20,0
40-49	17	1	5,9
50-59	15	1	6,6
≥60	28	6	21,4
NP	1	-	-
Total	269	59	22,0

Tableau 22: Répartition des séropositifs selon l'âge dans la population témoin.

3.2-Femmes en grossesse.

La prévalence de l'AgHBs est élevée dans la population de femmes en grossesse (21,0%). Le virus paraît essentiellement présent chez celles qui sont d'âges compris entre 20 et 39 ans (Tableau 23). Cet intervalle correspond à une période d'activité sexuelle maximale.

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sérums AgHBs (+)	Prévalence (%)
0-9	-	-	-
10-19	2	-	-
20-29	27	7	26,0
30-39	25	5	20,0
40-49	3	-	-
50-59	-	-	-
≥60	-	-	-
Total	57	12	21,0

Tableau 23: Prévalence de l'AgHBs dans la population de femmes en grossesse.

3.3-Population à risque.

3.3.1-Prisonniers (Tableau 24).

La prévalence globale du VHB dans cette population est élevée: 25,4%. Elle est de 36,3% entre 10-19 ans; elle décroît jusqu'à 18,4% chez les sujets de 20-29 ans. Et au delà de 30 ans, elle se maintient à 50%.

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sérums AgHBs(+)	Prévalence(%)
0-9	-	-	-
10-19	11	4	36,3
20-29	38	7	18,4
30-39	4	2	50
40-49	2	1	50
50-59	-	-	-
≥ 60	-	-	-
Total	55	14	25,4

Tableau 24: Prévalence de l'AgHBs chez les prisonniers.

3.3.2-Sujets atteints de MST.

14 sujets atteints d'infections génitales à germes banals sont porteurs de l'AgHBs. On compte parmi eux, 1 femme et 13 hommes, soit une prévalence globale de 25,4%. Mais tous sont d'âges indéterminés.

3.3.3-Sujets atteints de maladies apparentées au Sida.

Le virus est essentiellement présent chez les malades jeunes et à une prévalence assez élevée (Tableau 25).

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sérums AgHBs(+)	Prévalence (%)
0-9	1	1	100
10-19	1	-	-
20-29	6	2	33,3
30-39	5	1	20,0
40-49	5	1	20,0
50-59	1	-	-
≥60	1	-	-
NP	2	1	50
Total	22	6	27,2

Tableau 25: Prévalence de l'AgHBs chez les sujets atteints de MAS.

3.3.4-Prostituées.

La prévalence globale de l'AgHBs est de 13,4% dans ce groupe. Le virus est absent chez les prostituées de plus de 50 ans (Tableau 26).

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sérums AgHBs(+)	Prévalence(%)
0-9	-	-	-
10-19	70	10	14,3
20-29	158	21	13,3
30-39	44	5	11,3
40-49	12	3	25,0
50-59	1	-	-
≥60	6	-	-
Total	291	39	13,4

Tableau 25: Prévalence de l'AgHBs chez les prostituées.

IV-LA SYPHILIS.

Le sérodiagnostic de la syphilis a porté sur les 688 échantillons qui restaient après la recherche des marqueurs sériques rétroviraux et la détermination de l'AgHBs. 43 de ces sérums étaient positifs, soit une prévalence globale de 6,25%. selon les différents paramètres, cette prévalence se définit comme suit.

1-SELON LES GROUPES D'ETUDE.

Groupes d'étude	Sérums testés	Sérums (+)	Prévalence(%)
-Témoins	254	3	1,2
-Femmes en grossesse	58	-	-
-population à risque.			
->prisonniers	53	2	3,8
->MST	22	7	31,8
->MAS	18	-	-
->Prostituées	292	31	10,6
Total	688	43	6,2

Tableau 27: Répartition des séropositifs selon les groupes d'étude.

Les sujets atteints de MST sont les plus touchés avec une prévalence de 31,8%. Ils sont suivis des prostituées (10,6%) et des prisonniers (3,8%). Les moins atteints sont les sujets témoins (1,2%). Aucune sérologie syphilitique positive n'a été observée chez les femmes en grossesse et chez les sujets atteints de MAS (Tableau 27).

2-SELON LE SEXE.

Notre population générale d'étude compte 2,5 fois plus de femmes que d'hommes; la prévalence dans cette population féminine (7,3%) est 2 fois supérieure à celle retrouvée chez les sujets de sexe masculin (3,6%).

Sexe	Sérums testés	Sérums positifs	Prévalence(%)
-Féminin	493	36	7,3
-Masculin	195	7	3,6
Total	688	43	6,2

Tableau 28: Répartition selon le sexe des séropositifs dans la population d'étude générale.

2.1-Population témoin.

Les 3 sujets séropositifs retrouvés dans cette population sont tous du sexe masculin, soit alors une séoprévalence de 1,2%.

2.2-Population à risque.

2.2.1-Prisonniers: les 2 prisonniers séropositifs sont tous de sexe masculin.

2.2.2-Sujets atteints de MST.

Parmi les 7 sujets séropositifs retrouvés dans ce groupe, 5 sont de sexe féminin et les 2 autres sont de sexe masculin: la syphilis affecte beaucoup plus la population féminine de ce groupe (22,7%) que celle de sexe masculin (9,1%).

2.2.3-Prostituées.

La prévalence de la syphilis au sein de cette population féminine est de 10,6%. Elle est moins importante que celle retrouvée dans le groupe des sujets atteints de MST.

3-SELON L'AGE.

La syphilis est présente dans presque toutes les tranches d'âges, mais à des prévalences plus ou moins importantes.

Les sujets jeunes de moins de 10 ans sont peu infectés: la prévalence dans cette tranche d'âge est de 1,4%. Il s'agit très probablement de syphilis endémique.

La prévalence croît avec l'âge jusqu'aux environs de 50 ans. Elle est de:

-3,8% entre 10-19 ans.

-6,6% entre 20-29 ans.

-7,1% entre 30-39 ans.

-7,9% entre 40-49 ans.

La maladie semble être peu fréquente chez les sujets de plus de 50 ans. Il est à noter qu'une forte prévalence (31,8%) est retrouvée chez les sujets d'âges indéterminés (Tableau 29).

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sérums positifs	Prévalence (%)
0-9	69	1	1,4
10-19	152	6	3,9
20-29	270	18	6,6
30-39	98	7	7,1
40-49	38	3	7,9
50-59	13	-	-
≥60	26	1	3,8
NP	22	7	31,8
Total	688	43	6,2

Tableau 29: Prévalence de la syphilis selon l'âge dans la population générale d'étude.

Dans les différentes groupes d'étude, ces prévalences se définissent comme suit.

3.1-Population témoin.

La syphilis est très rare, irrégulière, voire inexistante dans les différentes tranches d'âges auxquelles appartiennent les sujets constituant ce groupe d'étude. En effet, les 3 cas retrouvés dans cette population appartiennent respectivement aux tranches d'âges 0-9 ans (0,4%), 40-49 ans (0,4%) et ≥ 60 ans (0,4%).

3.2-Population à risques.

3.2.1-Prisonniers.

Dans ce groupe, la syphilis n'apparaît que chez 3,8% des sujets de la tranche d'âge de 20-29 ans.

3.2.2-Sujets atteints de MST: 31,8% de séropositifs, mais tous d'âge indéterminés.

3.2.3-Prostituées.

Les premiers cas de séropositivité apparaissent entre 10-19 ans: dans cette tranche d'âge, la prévalence est de 8,4%.

La prévalence croît avec l'âge et reste très élevée chez les prostituées âgées (Tableau 30).

Tranches d'âge (ans)	Sérums testés	Sérums positifs	Prévalence (%)
0-9	-	-	-
10-19	71	6	8,4
20-29	158	16	10,1
30-39	44	7	16,0
40-49	12	2	16,7
50-59	1	-	-
≥60	-	-	-
Total	292	31	10,6

Tableau 30: Prévalence de la syphilis selon l'âge dans le groupe des prostituées.

V-ASSOCIATIONS.

Outre la présence simultanée de VIH et de HTLV-IV chez certains sujets, d'autres types d'associations ont été mises en évidence dans notre population générale d'étude.

230 sujets sont porteurs au moins d'un des marqueurs de l'un des 3 agents. 32 cas d'associations ont été mis en évidence. Ces associations sont résumées dans le Tableau 31.

	VIH	HTLV-IV	VIH+HTLV-IV	Total
Hépatite virale B (HVB)	3 (13,0%)	8 (14,8%)	-	11(13,1%)
Syphilis	3 (13,0%)	11 (20,4%)	2 (28,6%)	16(19,0%)
HVB + Syphilis	1 (4,3%)	2 (3,7%)	-	3 (3,6%)

Tableau 31: Associations rétrovirose-Hépatite virale B- Syphilis.

Il apparaît, en ce qui concerne les 84 cas de rétrovirose humaine, que 30 d'entre elles sont associées au moins à un des deux autres agents: hépatite virale B et syphilis, soit une prévalence globale de d'association de 35,7%. La fréquence de l'association est variable suivant l'agent considéré.

-Virus de l'hépatite B: il est retrouvé associé dans 13,1% des cas de rétroviroses. Cette prévalence est de 13,0% si on considère uniquement le VIH et de 14,8% avec le virus HTLV-IV. Aucune association avec les VIH+HTLV-IV n'a été observée.

-Tréponème pâle: les associations sont plus fréquentes que celles rencontrées avec le VHB: elles sont de 19,0% et varient de 13% avec le seul VIH à 20,4% avec le virus HTLV-IV.

Les seules associations mises en évidence avec l'association VIH+HTLV-IV sont rencontrées avec cet agent (28,6%).

-Virus de l'hépatite B et tréponème pâle: la triple association est mise en évidence dans 5,6% des cas, soit 4,3% pour le VIH et 3,7% pour le virus HTLV-IV.

Les 2 autres cas d'association sont celles du VHB et du tréponème pâle exclusivement. L'étude des associations par groupe montre:

1-POPULATION TEMOIN.

Malgré la présence relativement importante du VHB, aucune forme d'association n'a été retrouvée dans ce groupe.

2-FEMMES EN GROSSESSE.

Aucun cas d'association, quelle qu'elle soit, n'a été retrouvé dans ce groupe d'étude.

3-POPULATION A RISQUE.

La totalité des associations rétrovirus/tréponème pâle, rétrovirus/VHB et VHB/tréponème pâle se retrouvent dans cette population.

3.1-Prisonniers.

Un seul cas d'association VHB/tréponème pâle a été retrouvé chez un prisonnier de 25 ans natif du Burkina Faso.

3.2-Sujets atteints de MST.

On retrouve dans ce groupe, un cas d'association triple (HTLV-IV/VHB/tréponème pâle) chez une femme burkinabè d'âge indéterminé et 1 cas de HTLV-IV/VHB chez un homme natif du Burkina Faso, mais dont l'âge est indéterminé.

3.3-Prostituées.

Les associations sont essentiellement retrouvées dans ce groupe: il regroupe 31 des 32 cas (Tableau 32). Par ailleurs, 1 cas d'association simple VHB/tréponème pâle a été retrouvé.

Tous les profils se retrouvent dans le groupe des prostituées, âges et origines géographiques confondues.

	VIH	HTLV-IV	VIH+HTLV-IV	Total
VHB	3	7	2	12
Tréponème pâle	3	11	2	16
VHB+Tréponème pâle	1	2	-	8

Tableau 32: Associations (des 3 agents) retrouvées chez les prostituées.

CHAPITRE 4: **DISCUSSIONS**

Le Sida constitue à l'heure actuelle un problème de vive préoccupation dans la plupart des pays. Si les données concernant l'Afrique Centrale et de plus en plus l'Afrique de l'Est et du Sud montrent une progression du Sida dans ces zones, par contre en Afrique de l'Ouest ce fléau ne semble pas pour le moment toucher la plupart des pays.

C'est pour nous informer de l'ampleur de ce problème qu'une convention a été signée entre les Universités de Dakar (Sénégal), de Limoges (France), de Tours (France) et le "Harvard School of Public Health" de Boston (Etats-Unis). Dans le cadre de cette Convention, une enquête séroépidémiologique est menée dans la plupart des pays de la sous-région occidentale de l'Afrique, notamment au Burkina Faso. L'enquête réalisée au Burkina Faso a profité des connaissances et de l'expérience acquises au cours de l'étude déjà effectuée au Sénégal. Elle a été entreprise pour répondre à trois questions principales, à savoir:

-l'existence de cas de Sida et la séroprévalence du VIH au Burkina Faso.

-l'existence d'autres rétrovirus humains tels le HTLV-IV et le LAV2 récemment découverts, respectivement au Sénégal (35 bis) et en Guinée Bissau (9).

-enfin, les associations qui existeraient entre les infections rétrovirales, tréponémiques et à VHB. Ces associations sont recherchées dans un but de prévention. En effet, les mesures de lutte existant pour les tréponématoses et l'hépatite virale B ont beaucoup de points en commun avec celles qui pourraient être utilisées dans la prévention du Sida. Il s'agit notamment de la transmission par le sang, par voie sexuelle et la transmission mère-enfant. Nous nous sommes alors adressés à des groupes dont l'ensemble constitue notre population générale d'étude et qui se définissent comme suit: sujets témoins, femmes en grossesse et sujets à risque.

I-POPULATION D'ETUDE.

1-POPULATION TEMOIN.

Avec la rérudescence des cas de Sida dans les pays Occidentaux, de nombreuses études épidémiologiques réalisées à cet effet ont fait apparaître certains groupes, certaines communautés comme étant beaucoup plus exposées aux infections par le VIH. A l'opposé de ces groupes, nous avons alors défini une population apparemment saine que nous avons dénommé population témoin.

2-FEMMES EN GROSSESSE.

Nous avons étendu notre étude à une population de femmes en grossesse du fait de leur statut physiologique particulier. Elles ont été prélevées à l'occasion de consultations prénatales qu'elles effectuent régulièrement au niveau des centres de Santé Maternelle et Infantile (SMI).

3-POPULATION A RISQUE.

Il s'agit de groupes de sujets particulièrement susceptibles aux infections, en l'occurrence par les VIH. Ce sont:

3.1--Prisonniers.

A défaut de pouvoir disposer de sujets homosexuels masculins, nous nous sommes adressés à ce groupe au sein duquel une homosexualité de circonstance est connue du fait d'une certaine promiscuité.

3.2-Sujets atteints de MST.

Le Sida est aussi une maladie sexuellement transmissible.

3.3-Sujets atteints de maladies apparentées au Sida (MAS).

Le Sida avéré se manifeste à travers les signes cliniques dus aux infections secondaires, opportunistes.

Le terme "Maladies apparentées au Sida" peut paraître inapproprié. Il conviendrait alors de parler de maladies ou de symptômes pouvant faire évoquer le Sida: il s'agit de fièvre, diarrhées chroniques, pneumopathies,...

A priori, les patients présentant de tels symptômes sont essentiellement hospitalisés dans les services de Médecine et de Maladies infectieuses. Nous nous sommes alors adressés à des malades de ces services qui répondaient à nos critères de recrutement. Cependant, nous avons omis de prélever des sujets atteints de tuberculose, alors que cette affection est l'une de celles qui sont les plus couramment associées au Sida dans les pays africains.

3.4-Prostituées.

A travers leurs grands nombres de contacts sexuels, les prostituées apparaissent aussi très exposés aux infections par les rétrovirus, en l'occurrence par le VIH et le HTLV-IV.

Les résultats obtenus sont les suivants.

II-RETROVIRUS.

Nous avons surtout recherché les marqueurs sériques du VIH (HTLV-III/LAV-1) et le HTLV-IV découvert chez les prostituées sénégalaises en 1985 (35 bis), dans le cadre de la Convention.

Le VIH est connu comme étant un agent potentiel de l'immunodéficience humaine (Sida), alors qu'à l'état actuel de nos connaissances, le HTLV-IV est non pathogène. Cette hypothèse est

soutenue par la présence à une fréquence croissante, du HTLV-IV chez les sujets âgés et bien portants.

1-POPULATION GENERALE D'ETUDE.

Il est apparu lors de cette enquête que la situation, en ce qui concerne les infections rétrovirales, est préoccupante. En effet, la séroprévalence globale pour le VIH est de 3,1%: elle est comparable à celles trouvées dans certains pays de l'Afrique de l'Est (44). Il est à constater que ce portage se limite à la population dite à risque et particulièrement les prostituées.

2-FEMMES EN GROSSESSE.

Autant que les sujets témoins, le groupe des femmes en grossesse reste à l'abri des infections par le VIH. Un seul cas de portage de HTLV-IV a été noté dans ce groupe.

3-POPULATION A RISQUE.

Elle est indéniablement, voire la seule touchée par les infections à rétrovirus.

3.1-Prisonniers.

1 cas de séropositivité pour le VIH. Du fait de certains paramètres épidémiologiques, notamment les promiscuités de diverses natures (homosexualité masculine de circonstance,...) ce seul cas pourra s'amplifier s'il n'est pas maîtrisé à temps.

3.2-Sujets atteints de MST.

Ils ne sont pas indemnes pour les infections rétrovirales: le virus HTLV-IV est fortement présent (11,3%) dans ce groupe. Cette prévalence est supérieure à celle retrouvée pour le VIH (5%) chez les sujets consultants pour MST, au Kenya (56). Elle est aussi importante que le portage du HTLV-IV dans notre groupe de prostituées.

3.3-Prostituées.

Notre population de prostituées détient assurément les plus fortes prévalences. De plus, tous types de rétrovirus recherchés y sont présents.

-Le VIH y est prévalent à 7,6%. Cette forte prévalence du VIH dans les milieux prostituées féminins Ouagalais est très inquiétant du fait notamment que la fréquentation de celles-ci est très habituelle.

-Le virus HTLV-IV est présent chez 18,0% de ces prostituées et surtout chez les plus âgées. L'immunodéficiences naturelle existant chez les sujets âgés devrait les rendre davantage susceptibles aux infections opportunistes. Or on constate que la séroprévalence croît avec l'âge:

elle est très élevée chez les sujets en âges très avancés et cliniquement bien portants. Ce qui corrobore la non pathogénicité du HTLV-IV.

-Chez 2,3% des prostituées et seulement chez ces prostituées, nous avons mis en évidence une présence simultanée de marqueurs sériques du VIH et du HTLV-IV. De tels cas de présence double des marqueurs sériques rétroviraux ont été rapportés dans une étude entreprise par DENIS F. et collaborateurs dans des villes et campagnes de Côte - d'Ivoire: ce pays est situé dans le sud immédiat du Burkina Faso. Il reste à savoir s'il s'agit d'un nouveau virus ou d'une co-infection. D'où la nécessité future d'effectuer une culture de lymphocytes infectés prélevés chez les sujets porteurs doubles de ces marqueurs. Cette culture permettra d'isoler et d'identifier l'éventuel nouveau rétrovirus apparenté aux autres HTLV. Elle permettra également de confirmer l'existence d'une co-infection. Et déjà dans cette dernière alternative, il s'avère intéressant de s'interroger sur l'antériorité de l'infection de ces sujets par l'un ou l'autre des deux virus.

D'emblée, l'état de santé apparemment intact de ces sujets ouvre des perspectives de vaccination déjà suggérées au Sénégal avec la découverte du HTLV-IV (48).

Par ailleurs, les examens effectués au laboratoire pour confirmer les cas de Sida ne sont pas toujours aisés à réaliser dans les pays peu nantis, notamment ceux d'Afrique. La définition proposée par l'OMS pour établir le diagnostic de cette affection pourrait aussi tenir compte de certains aspects épidémiologiques telles les fréquentations des patients, leurs origines géographiques,...

III-LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB).

Le seul marqueur sérique du VHB qui a été recherché est l'AgHBs.

1-DANS LA POPULATION GENERALE D'ETUDE.

La prévalence globale est de 18,2%. Au Burkina Faso, une approche statistique avait déjà été faite par comparaison avec des résultats obtenus dans des pays de la sous-région. Ceux de notre étude effectuée sur un échantillon de la population résidente de Ouagadougou, montrant une situation effectivement comparable à celle des cas où l'étude a déjà été réalisée et confirment l'appartenance du Burkina Faso à la zone de haute endémie.

La prévalence du VHB est plus élevée chez les hommes (24,4%) que chez les femmes (15,3%). En effet, de nombreux auteurs font état d'une susceptibilité plus importante chez l'homme quant au développement d'une hépatite chronique (109). Une hypothèse selon laquelle cette différence serait liée à une influence hormonale a été émise. Une autre hypothèse met en cause l'existence d'une communauté antigénique chez les sujets de sexe masculin: elle induirait une reconnaissance de ce virus par l'homme (105).

A ce jour, aucune explication n'établit avec certitude les causes de la différence de réponse à l'infection par le VHB en fonction du sexe.

2-POPULATION TEMOIN.

La séroprévalence du VHB est de 22%, tous sexes, tous âges et toutes origines géographiques confondus.

3-FEMMES EN GROSSESSE,

Elles ne sont pas épargnées. La prévalence du VHB au sein de ce groupe (21%) est très voisine de celle retrouvée dans la population témoin.

4-POPULATION A RISQUE.

La prévalence globale dans cette population, tous groupes confondus, est de 15,3%. Cependant, le portage est plus ou moins important selon les groupes: il est très élevé chez les patients atteints de MAS (27,2%) et les prisonniers (25,5%). Ce qui va avec le concours constant de la promiscuité existant dans les collectivités fermées (prisons) et l'état de l'hépatite virale B dans les milieux hospitaliers. En effet, tous les prélèvements effectués chez les sujets du groupe des MAS ont été réalisés à l'Hôpital Yalgado Ouédraogo.

Les moins touchés sont les sujets atteints de MST (9,3%) et les prostituées (13,4%). Ces prévalences relativement faibles pourraient faire penser à une faible transmission sexuelle du VHB.

IV-LE TREPONEME PALE: LA SYPHILIS.

1-POPULATION GENERALE D'ETUDE.

6,2% de notre population générale d'étude sont positifs pour le sérodiagnostic de la syphilis. Cette prévalence est comparable, sinon plus faible que celles rapportées dans la plupart des pays d'Afrique.

Le portage du tréponème pâle chez les sujets jeunes (0-9 ans) est assez faible. De plus, il est totalement absent de notre population de femmes en grossesse. Il s'agit très probablement de syphilis endémique.

Par contre, il croît et il devient assez important chez les sujets adultes. Par ailleurs, il est maximal dans les populations de sujets atteints de MST. Il s'agit très probablement de syphilis vénérienne.

2-POPULATION TEMOIN.

Elle est essentiellement composée d'écoliers. Le test de dépistage de la syphilis figure dans la gamme des analyses obligatoires à effectuer pour obtenir l'inscription à de nombreux examens et

concours. Ces diverses raisons sont vraisemblablement à l'origine de la chute de la prévalence au sein de cette population.

3-FEMMES EN GROSSESSE.

Aucun cas de séropositivité n'a été retrouvé dans ce groupe d'étude. Les femmes en grossesse des différents secteurs géographiques sont médicalement suivies dans les centres de SMI, au niveau desquels des consultations prénatales régulières sont organisées à leur intention. A cet effet, des analyses médicales dont le sérodiagnostic de la syphilis sont établies.

Toute affection curable détectée au cours de cette surveillance est traitée.

4-POPULATION A RISQUE.

Quoique faible par rapport à celles des deux agents précédemment étudiés, la prévalence de la syphilis reste importante dans ce groupe. Les plus touchés sont les sujets atteints de MST et les prostituées: ce qui corrobore l'hypothèse selon laquelle la syphilis retrouvée chez les adultes est de nature vénérienne.

V-ASSOCIATIONS.

Presque toutes les formes d'associations entre les trois agents ont été mises en évidence.

Les associations avec le HTLV-IV paraissent plus fréquentes que toutes les autres formes de présences multiples. Par ailleurs, on retrouve beaucoup plus d'associations HTLV-IV/tréponème pâle que HTLV-IV/VHB, alors que la prévalence du VHB (18,2%) est environ 3 fois plus importante que celle du tréponème pâle (6,2%) au sein de cette même population d'étude.

Les associations sont essentiellement retrouvées dans notre population dite à risque. Ces résultats confirment alors une plus grande exposition de cette population, sa plus grande susceptibilité aux infections par les agents infectieux recherchés.

CONCLUSION.

Nous avons réalisé cette enquête séro-épidémiologique à Ouagadougou dans l'intention d'estimer l'incidence du Sida au Burkina Faso.

779 échantillons sériques ont été collectés chez des écoliers, des femmes en grossesse, des prostituées, des patients hospitalisés dans plusieurs services de l'Hôpital Yalgado Ouédraogo, des sujets atteints de MST et aussi chez des détenus de droit commun à la MACO.

Les marqueurs sériques du VIH et du HTLV-IV ont été recherchés par western blot et par RIPA. Simultanément, nous avons établi une sérologie tréponémique par TPHA (Biotrol) et une recherche de l'AgHBs par méthode ELISA (Abbott) sur les échantillons restants. Celles-ci ont été effectuées dans le but d'évaluer la séoprévalence de l'hépatite virale B et de la syphilis à Ouagadougou et enfin pour voir les associations éventuelles du VHB et du tréponème pâle avec les rétrovirus.

La prévalence globale des rétrovirus (VIH et HTLV-IV) est de 11,7%: le VIH est prévalent dans le milieu ouagalais à 3,1%. Le virus HTLV-IV y est fortement présent (7,7%) et surtout chez les prostituées et les sujets atteints de maladies sexuellement transmissibles (MST). Quelques cas de présence double de marqueurs sériques du VIH et du HTLV-IV ont été retrouvés chez des prostituées (0,9%).

Ces résultats accordent à Ouagadougou, à la limite au Burkina Faso, un profil épidémiologique qui pourrait être qualifié de "pré-épidémique". Deux groupes sont particulièrement contaminés: ceux des prostituées et des patients atteints de MST.

La prévalence du VHB est également importante (18,2%) dans notre population d'étude. Elle est comparable à celles obtenues dans des pays de la sous-région occidentale de l'Afrique et prouve l'appartenance du Burkina Faso à une zone de haute endémie.

Les résultats préliminaires obtenus méritent d'être confirmés par des études futures, notamment par la mise en place d'un programme de lutte (prévention par vaccination) contre l'hépatite virale B et la cancer primitif du foie (CPF).

Les résultats obtenus pour la syphilis (6,2%) sont également comparables à ceux obtenus dans les autres pays. Ils doivent encourager davantage la poursuite du dépistage systématique déjà instauré pour les femmes en grossesse, les sujets d'âge scolaire et également à l'occasion de certains examens et concours, etc...

A ce jour, aucun cas de Sida clinique n'a été rapporté au Burkina Faso. Aussi, les cas de séropositivité VIH mis en évidence dans notre étude sont retrouvés exclusivement dans la population à risque et particulièrement chez les prostituées. La population témoin est épargnée. Nous savons également que seulement 10-30% des séropositifs évoluent vers le Sida clinique. De

plus, la présence simultanée de HTLV-IV qui pourrait protéger contre le VIH. Cependant, l'application de mesures préventives contre le Sida n'est pas à exclure. Elle aidera à contenir la pénétration du VIH dans les population non encore infectées. Plusieurs stratégies sont proposées et appliquées dans de nombreux pays. Elles sont essentiellement définies en fonction des modes de transmission du VIH et se résument à :

- l'utilisation de préservatif au cours des rapports sexuels.
- la limitation du nombre des partenaires sexuels pour ceux qui en ont plusieurs.
- l'utilisation de matériel d'injection stérile notamment des seringues à usage unique.
- le dépistage systématique dans les banques de sang en attendant de trouver des moyens d'application de cette mesure, la systématisation du sérodiagnostic de la syphilis et de la recherche de l'AgHBs qui utilisent des moins coûteuses, pourrait aider à diminuer les risques de transmission de la maladie par transfusion.
- le suivi des femmes séropositives vis-à-vis du VIH en envisageant entre autres une contraception chez celles-ci et la possibilité d'une interruption volontaire de grossesse quand elle est inférieure à trois mois.

Ces différentes mesures permettront non seulement de réduire les risques de Sida, mais aussi ceux de la plupart des autres maladies sexuellement transmissibles.

BIBLIOGRAPHIE.

VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH).

- 1-ABLASHI D., SALAHUDDIN S.Z., STURZENEGGER S., MARKHAM P., GALLO R.C.
Infection of EBV genome positive B lymphoid cells lacking T4 antigens by HTLV-III.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.
- 2-ALIZON M.
Le rétrovirus LAV, agent étiologique du Sida.
Objectif Médical 1986, 29: 13-24.
- 3-AMMAN A.J., COWAN M.J., WARA D.W. et al.
Acquired immuno-deficiency in an infant: possible transmission by means of blood products.
Lancet 1983, i: 956.
- 3bis-BARIN F., MBOUP S., DENIS F., KANKI P., ALLAN J.S., LEE T.H., ESSEX M.
Serological evidence for virus related to Simian T Lymphotropic retrovirus III in residents to West-Africa.
Lancet 1985, ii : 1387-1389.
- 4-BECKER J.L., HAZAN O., CHERMANN J.C. et Coll.
Infection des cellules d'insectes en culture par HIV, agent du Sida et mise en évidence d'insectes d'origine africaine contaminés.
Acad. Sci. Paris, 30 Août 1986.
- 5-BLANC M.
L'autre virus du Sida.
Recherche 1986, 179 : 974-976.
- 6-CENTER FOR DISEASE CONTROL.
Pneumocystis carinii pneumonia among persons with hemophilia A.
Morbidity and Mortality Weekly Report. 1982, 31 : 365.
- 7-CHERMANN J.C., BARRE-SINOUSSE F.
Le virus LAV, agent étiologique du Sida.
Laborama 1985, 22 : 5-9.
- 8-CHIDO F., RICCHIE E., COSTIGLIOLA P., MICHELACCI L., RE Mc., GORRI D.
Vertical transmission of LAV/HTLV III.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.
- 9-CLAVEL F., GUETARD D., BRUN-VEZINET F., CHAMARET S., REY M.A., SANTOS-FERREIRA M.O., LAURENT A.G., DAUGUET C., KATLAMA C., ROUZIOUX C., KLATZMANN D., CHAMPALIMAUD J.L., MONTAGNIER L.
Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.
Science 1986, 233 : 343-346.
- 10-CLAVEL F. MONTAGNIER L.
L'étiologie virale du Sida.
Rev. Prat. 1986, 36 : 1163-1167.
- 11-CURRAN J.W., MORGAN M.W., HARDY A.M., JAFFE H.W., DARROW W.W., DOWDLE W.R.

The epidemiology of AIDS: current status and future prospects.
Science 1985, 229: 1352-1357.

12-DESAI S.M., KALYARANAMAN V.S., CASEY J.M., SRINIVASAN A., ANDERSEN P.R., DEVARE S.G.

Genomic diversity in AIDS retrovirus: primary nucleotide sequence analysis of molecularly cloned HTLV III/LAV CD4 reveal significant divergence in its genomic sequences.
 International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.

13-ESSEX M., ALLAN J., KANKI P.J., McLANE M.F., MALONE G., KITCHEN L. and LEE T.H.

Antigens of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus.
Ann. Intern. Med. 1985, 103 : 700-703.

14-FISHER A.M., FEINBERG M., JOSEPH S., GALLO R.C., WONG-STAAL F.

The trans-activator gene of HTLV III (tat III) is essential for HTLV III replication; evidence from transfection studies using a biologically active molecular clone.
 International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.

15-GIRALDO E.B., GIRALDO G., GHARBI R.M., CEPARANO M.L., CEPARANO S., MONACO M.

AIDS-associated retrovirus (ARV) infections in Tunisia.
 International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.

16-GIRARD M., HIRTH L.

Virologie générale et moléculaire.
 Ed. Doin, Paris 1981.

17-GLUCKMAN J.C., BRUNET J.B.

Epidémiologie et étude immunologique de l'infection par le virus LAV.
Rev. Prat. 1986, 36 : 1157-1162.

18-GRESSSENTIS A.

Le Sida et le cerveau.
Recherche 1986, 17: 1272-1273.

19-GRÉOPMAN J.E., SAHUDDIN S.Z., SARNGADHARAN M.G., MARKHAM P.D., GONDA M., SLISKI A., GALLO R.C.

HTLV-III in saliva of people with AIDS related complex and healthy homosexual men at risk for AIDS.

Science 1984, 226 : 447-449.

20-HABIBI B.

Sida et transfusion sanguine.
Rev. Prat. 1986, 36 : 1199-1205.

21-HAHN B.H., SHAW G.M., TAYLOR M.E., McNEALY P.D., PARKS W.P., MEDROW S. et al.

Nature and extent of genetic variation in HTLVIII/LAV.
 International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.

22-HAHN B.H., SHAW G.M., TAYLOR M.E., REDFIELD R.R., MARKHAM P.D., SALAHUDDIN S.Z., WONG-STAAL F., GALLO R.C., PARKS E.S., PARKS W.P.

Genetic variation in HTLV III/LAV over time in patients with AIDS or at risk for AIDS.

Science 1986, 232: 1548-1551.

23-HAMERMAN W.J., GRAUCRHOLZ J., TENNENBAUM J., FREEMAN D., LILLGE W., ROSINSKY N., SHAPIRO E., BURDMAN M., PAULS R., CLEARY C., SPAHN J., KELLOGG B.

An emergency war plan to fight AIDS and other pandemics.
EIR special report, February, 15th, 1986.

24-HENDRY R.M., WELLS M.A., PHELAN M.A., SCHNEIDER A.L., EPSTEIN J.S., QUINNAN G.V.

Antibodies to simian immuno-deficiency virus in African green monkeys in Africa in 1957-62.
Lancet 1986, *i*: 455.

25-HO D.D., ROTA T.R., KIRSH M.S.

Infection of Monocyte/macrophages by LAV/HTLV III.
International Conference on AIDS, Paris 23-25 June 1986.

26-HO D.D., SCHOOLEY R.T., ROTA T.R., KAPLAN J.C., FLYNN T., SALAHUDDIN S.Z., GONDA M.A., HIRSH M.S.

HTLV III in the semen and blood of a healthy homosexual man.
Science 1984, 226 : 596-601.

27-HURAUX J.M., NICOLAS J.C., AGUT H.

Virologie: de la biologie à la clinique.
Ed. Flam. Méd. Science, Paris 1985.

28-KANKI P.J., BARIN F., ESSEX M.

Pathobiology of Simian T-lymphotropic virus type III.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.

29-KANKI P.J., BARIN F., MBOUP S., DENIS F., ESSEX M. et al.

The family of T-lymphotropic viruses in primates and humans.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.

30-KLATZMANN D., BARRE-SINOUSSE F., NUGEYRE M.T., DAUGUET C., VILMER E., BRUN-VEZINET C.G.F., ROUZIOUX C., GLUCKMAN J.C., CHERMANN J.C., MONTAGNIER L.

Selective tropism of lymphadenopathy associated virus (LAV) for helper inducer lymphocytes.
Science 1984, 225: 59-63.

31-KLATZMANN D., MONTAGNIER L.

L'origine virale du Sida: de la clinique à la biologie moléculaire.
Meccedine/Sciences 1985, 1 : 141-146.

32-LEIBOWITCH J.

Le virus HTLV III/ LAV agent du Sida.
Ed. Abbott Division Diagnostic, Paris 1985.

33-LEVY J.A., HOFFMAN A.D., KRAMER S.M., LANDIS J.A., SHIMABUKURO J.M., OSHIRO L.S.

Isolation of lymphotropic retroviruses from San Francisco patients with AIDS.
Science 1984, 225 : 840-842.

34-LYONS S.F., SCHOUB B.D., MCGILLIVRAY G.M., SHER R., DOS SANTOS L.

Lack of evidence of HTLV III endemicity in Southern Africa.
N. Engl. J. Med. 1985, 312 : 1257-1258.

35-MARX J.L.

A virus by any other name.

Science 1985, 227 : 1449-1451.

35bis-MBOUP S., ESSEX M., SANGARE L., KANKI P., DIALLO M.P., KOUROUMA K., BARIN F., RICAR D., BOYE C.S., ARBEILLE B., POURCELOT L., NDOYE I., ROMET J.L., GAYE A., DENIS F., SAMB A., SANKALE J.L., DAVID M.P., CISSE M.F.

Epidémiologie d'un nouveau rétrovirus humain apparenté au virus STLV III agm: le virus HTLV-IV.

Symposium de la CSTR-OUA sur les maladies à virus en Afrique, qui affectent les végétaux, les animaux et l'homme. Nairobi, 31 mai-7 juin 1986.

36-MIRRA S.S., ANAND R., SPIRA T.J.

HTLV III/LAV infection in the central nervous system in a 57 years old man with progressive dementia on unknown cause.

N. Engl. J. Med. 1986, 18 : 1191.

37-MONTAGNIER L., BRUNET J.B., KLATZMANN D.

Le Sida et son virus.

Recherche 1985, 167 : 750-759.

38-MONTAGNIER L., COULAUD J.P., ESCANDE J.P., VILMER E., BRUN-VEZINET F., ROUZIOUX C., JASMIN C., PIOT P., ROBERT J., HABIBI B., CHERMANN J.C., BARRE-SINOUSSE F.

Sida: des spécialistes répondent à vos questions.

Edité par la Fondation Internationale pour l'Information Scientifique, Paris, 1985.

39-MONTAGNIER L., GRUEST J., CHAMARET S., DAUGUET C., AXLER C., GUETARD D., NUGUYERE M.T., BARRE-SINOUSSE F., CHERMAN J.C., BRUNET J.B., KLATZMANN D., GLUCKMAN J.C.

Adaptation of lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV transformed B lymphoblast cell lines.

Science 1984, 225 : 172-174.

40-ORGANISATION MONDIALE DE LA SÁNTE.

Définition du cas de Sida.

OMS Rélevé Epidémiologique hebdomadaire 1986, 10 : 69-73.

41-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.

Directives OMS pour la prévention du Sida et de l'infection par le virus LAV/HTLV III.

Ed. OMS, Genève, Juin 1986.

42-PIES C., PADIAN N., HAUER L., COHEN J., WOFY C.

Exposure to the AIDS virus through artificial insemination in a population of lesbians in San Francisco.

International Conference on AIDS, Paris, June 23-25 th, 1986.

43-PIOT P., TAELEMAN H., MINLANGOU K.B., MBENDI N., NDANGI K., KALAMBAYI K., BRIDTS C., QUINN T.C., FEINSOD F.M., WOBIN O., MAZEBO P., STEVENS W., MITCHELL S., McCORMICK J.B.

Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire.

Lancet 1984, *ii* : 65-69.

44-QUINN T.C., MANN J.M., CURRAN J.W., PIOT P.
AIDS in Africa: an epidemiological paradigm.
Science 1986, 234 : 955-963.

45-RAGUIN G., ROZEMBAUM W.
Le syndrome d'immunodéficience acquise ou Sida.
Objectif Médical 1986, 29 : 25-48.

46-REDFIELD R.R., WRIGHT D.C., MARKHAM D.P., SALAHUDDIN S.Z., GALLO R.C., BURKE D.S.
Frequent bidirectional heterosexual transmission of HTLV III/LAV between spouses.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25 th, 1986.

47-REY M.A., SPIRE B., DORMANT D. et al.
Characterization of RNA dependant DNA polymerase of a new human T-lymphotropic retrovirus (lymphadenopathy associated virus).
Biochem. Biophys. res. Comm. 1984, 121 : 126-133.

48-SAMB F.
Enquête sur le Sida au Sénégal: perspective de vaccination.
Thèse Pharm., Dakar 1986, n° 14.

49-SANCHEZ-PESCADOR R., POUTER M.D., BARR P.J., STEIMER K.S., STEMPIEN M.M., BROWN-SHIMER S.L., GEE W.W., RENARD A., RANDOLF A., LEVY J.A., DINA D., LUCIW P.
Nucleotide sequence and expression of an AIDS associated retrovirus (ARV 2).
Science 1985, 227 : 484-492.

50-SARNGADHARAN M.G., VERONESE F.D., OROSZLAN S., ARYA S., GALLO R.C.
Structural proteins of HTLV III/LAV.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25 th, 1986.

51-SHAW G.M., HARPER M.E., HANN B.H., EPSTEIN N.G., CARLETON GAJDUSEK D., PRICE R.W., NAVIA B.A., PETTIO C.K., O'HARA C.J., GROOPMAN J.E., EUN-SOOK CHO, ÔLESK J.N., WONG-STAAAL F., GALLO R.C.
HTLV III infections in brains of children and adult with AIDS encephalopathy.
Science 1985, 227 : 177-182.

52-SOW A.
Description clinique de cas de Sida africains.
Séminaire sur les Maladies Humaines à Virus et la Prévention du Sida, Dakar, 06-07 Décembre 1986.

53-STREICHER H.Z., JOYNT R.J.
HTLV III/LAV and the monocyte/macrophage.
J.A.M.A. 1986, 256 : 2390-2391.

54-THIRTY L., SPRECHER-GOLDBERG S., JONCKLEER T., LEVY J., VAN DE PERRE P., HENRIVAUX P., COGNIAUX-LE CLERC J., CLUMECK N.
Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers.
Lancet 1985, *i* : 891-892.

- 55-THOMAS P., DESJARLAIS D., ORDONNELL R., DEREN S.
The epidemiology of maternally transmitted AIDS in the children in New-York city, 1986.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25 th, 1986.
- 56-VAN DE PERRE P., CLUMECK M., CARAEL M. et al.
Final prostitutes: a high risk group for HTLV III infection in Central Africa.
Lancet 1985, *ii* : 524-526.
- 57-VAN DE PERRE P., LEPAGE P., KESTELYN P., HEKKER A.C., ROUVROY D.,
BOGAERTS J., KAYIHIT J., BUTZLER J.P., CLUMECK N.
Acquired immuno-deficiency syndrome in Rwanda.
Lancet 1984, *ii* : 62-65.
- 58-VITTECOQ D.
Les virus LAV.
La lettre de l'infectiologue 1986, *i* : 9.
- 59-VOGT M.W., WITT D.J., DE CRAVEN ., BYINGTON R., SCHOOLEY R.T., HIRSH M.S.
Isolation of LAV/HTLV III from female genital secretions.
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25 th, 1986.
- 60-WOFSY C.B., HAUER L.B., MICHAELIS B.A., COHEN J.B., PADIAN N.S., EVANS L.A.,
LEVY J.A.
Isolation of AIDS-associated retrovirus from genital secretions of woman with antibodies to the virus.
Lancet 1986, *i* : 527-529.
- 61-WYKOFF R.F., HALSEY N.A., McFARLAND L., KOERNER A.T., SMITH D.E.,
COOPER E.S., ATKINSON W.L., et al.
The effectiveness of voluntary self exclusion on blood donation practices of individuals at high risk for acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS).
International Conference on AIDS, Paris, June 23-25th, 1986.
- 62-ZAGURY D., BERNARD J., LEIBOWITCH J., SAFAI B., GROOPMAN J.E., FELDMAN M.,
SARNGADHARAN M.G., GALLO R.C.
HTLV III in cells cultured from semen of two patients with AIDS.
Science 1984, *226* : 449-451.

VIRUS DE L'HEPATITE B (V.H.B).

- 63-ADAM E., HOLLINGER F.B., MELNICK J.L., DUENAS A., RAWLS W.E.
Type B hepatitis antigen and antibody among prostitutes and nuns: a study of possible venereal transmission.
J. Infect. Dis. 1974, *129* : 317-321.
- 64-ALBOT G., TOULET J., BOISSON J.
L'exploration fonctionnelle du foie.
Ed. Labaz , Paris.
- 65-BANCROFT W.H., HUNDON F.K., RUSSEL P.K.
Detection of additional antigenic determinants of hepatitis B antigen.
J. Immunol. 1972, *109*: 842-846.

- 66-BARBOTTIN M., OUDART J.L.
Transplacental and post-natal transmission of hepatitis associated antigen.
J. Infect. Dis. 1983, 127 : 110.
- 67-BEASLEY R.P., STEVENS C.E., SHIAO I.S., MENG H.C.
Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B.
Lancet 1975, ii : 740-741.
- 68-BERQUIST K.R., MAYNARD J.E., FRANCY D.B., SELLER M.J., SCHABLE C.A.
Experimental studies on the transmission of hepatitis B by mosquitoes.
Am. J. Trop. Med. Hyg., 1976, 25 : 730-732.
- 69-BROTMAN B., PRINCE A.M., GODFREY H.R.
Role of arthropods in transmission of hepatitis B virus in the tropics.
Lancet 1973, i : 1305-1308.
- 70-BUDKOWSKA A., BRIANTAIS M.J., DUBREUIL P., CAPEL F., GRANGEOT-KEROS L., PILLOT J.
Detection of antibodies directed against the pre-S gene product of hepatitis B virus: relationship between anti-pre-S response and recovery.
Ann. Inst. Past. Immunol. 1985, 135 D : 57-65.
- 71-COUROUCE A.M.
Le virus de l'hépatite B.
Laborama 1984, 20 : 7-9.
- 72-COUROUCE-PAUTY A.M., HOLLAND P.V., MULLER J.V., SOULIER J.P.
HBs antigen subtypes.
Proc. Int. Workshop on HBs antigen subtypes, Paris, 1975.
- 73-COUROUCE-PAUTY A.M., LEMAIRE J.M., ROUX J.F.
New hepatitis B surface antigen subtypes inside the "ad" category.
Vox Sang. 1978, 35 : 3004-308.
- 74-COUROUCE-PAUTY A.M., SOULIER J.P., PLACON A.
Détermination de l'antigène Australia.
Nouv. Presse Méd. 1973, 2 : 629-633.
- 75-DEGOTT C., DEGOS F.
Hépatites chroniques. Problèmes anatomiques et chimiques.
Rev. Prat. 1977, 27 : 2558-2562.
- 76-DEINHARDT F., GUST D.
L'hépatite virale.
Bull OMS 1983, 61 : 199-232.
- 76bis-DENIS F., YVONNET B., PRINCE-DAVID M., MBOUP S.
Le virus des hépatites et le diagnostic virologique des hépatites virales.
Méd. Afr. Noire 1982, 29 : 650-655.
- 77-DIEBOLT G.
Ecologie de l'antigène Australia en Afrique noire Occidentale.
Thèse de Biologie Humaine, Paris VI. 1976, n° 151.

77bis-DIOP MAR I., YVONNET B., DENIS F., PERRIN J., NDOYE R., CHIRON J.P., BARIN F., COURSAGET P., GOUDEAU A.

Essai contrôlé de vaccination contre l'hépatite B du jeune enfant en zone endémique (Sénégal).
Méd. Afr. Noire 1982, 29: 687-699.

78-EL GOULLI N.

Etude seero-épidémiologique des infections dues au virus de l'hépatite B en Tunisie.
Thèse Pharm., Tours, 1984, n° 22.

79-GOUDEAU A.

L'hépatite B.

Ed. Inst. Past. Prof. Paris, 1983.

80-GOUDEAU A., MAUPAS, DUBOIS F., COURSAGET P., BOUGNOUX P.

Hepatitis B infection on alcoholic liver disease and primary hepatocellular carcinoma in France.
Prog. Med. Virol. 1981, 27: 26-34.

81-JUPP P.G., MacELLIGOT S.E.

Transmission experiments with hepatitis B surface antigen and the common bedbug (*Cimex lectularius*)

S. Afr. Med. J. 1979, 56: 54-57.

82-LE BOUVIER G.L.

The heterogeneity of Australia antigen.

J. Infect. Dis. 1971, 123: 671-675.

83-LE BOUVIER G.L., WILLIAMS A.

Serotypes of hepatitis B antigen: the problem of new determinants as exemplified by "t".

Am. J. Med. Sci. 1975, 270: 165-171.

84-LEE A.K.Y., IP H.M.H., WONG V.C.W.

Mechanisms of maternal foetal transmission of hepatitis B virus.

J. Infect. Dis. 1978, 138: 668-671.

85-LEVENE C., BLUMBERG B.S.

Additional specificities of Australia antigen and the possible identification of hepatitis carriers.

Nature 1969, 221: 195.

86-LINNEMANN C.C., GOLDBERG S.

HBs Ag in breast milk.

Lancet 1974, ii: 155.

87-LOUISOT P.

Biochimie générale et médicale, structurale, métabolique, sémiologique. Tome 3.

Ed. SIMEP, Paris 1980.

88-MACKAY P., LEE J., MURRAY K.

The conversion of hepatitis B core antigen synthized in *E. coli* into "e" antigen.

J. Med. Virol. 1981, 8: 237-243.

89-MAUPAS P., COURSAGET P., GOUDEAU A., DRUCKER J., PERRIN J., RAYNAUD B., DIOP MAR I., SUMMERS J.

Virus de l'hépatite B et cancer primitif du foie.

Cah. Méd. 1979, 5 : 555-577.

90-MEYER ZUM BUSCHENFELDE K.H., GERKEN G., HESS G., MANNS M.
The significance of the pre-S region of the hepatitis B virus.
J. Hepatology 1986, 3: 273-279.

91-NUTI M., ABDULLAHI ELMI S., ALARIO C., PALMERO P.
Surface hepatitis B antigen and urinary schistosomiasis.
Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1979, 73 : 352-353.

92-OGSTON C.W., WITTENSTEIN F.S., LONDON W.T., MILLMAN I.,
Persistence of hepatitis B surface antigen in the bedbug, *Cimex hemipterus* (fabr).
J. Infect. Dis. 1979, 140: 411-414.

93-OKADA K., KAMYAMA I., INOMATA H., IMAI M., MIYAKAWA Y., MAYUMI M.
"e" antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants.
N. Engl. J. Med. 1976, 294: 746-749.

94-PIAZZA M., CACCIATORE L., MOLINARI V., PICCIOTTO L.
Non transmissibilité de l'hépatite B par voie oro-fécale.
Nouv. Presse Méd. 1977, 6: 2606-2607.

95-PILLY E.
Maladies infectieuses.
Ed. Crouan et Roques, Paris, 1986.

96-PRINCE A.M., METSELAAR D., KAFUKO G.W., MUKWAYA L.G., LING C.M.,
OVERBY L.R.
Hepatitis B antigen in wild caught mosquitoes in Africa.
Lancet 1972, ii: 247-250.

97-SAIMOT G., COULAUD J.P., PASTICIER A., RICOURS A., PAYET P.
Antigène Australia et parasitoses. Antigène Australia et bilharziose à *S. mansoni*.
Bull. Soc. Path. Exot. 1973, 66: 713-717.

98-SOBESLAVSKY O.
HBV as a global problem.
in "Viral hepatitis" Vyas G.N. et al. Ed. Franklin Institute Press, Philadelphia, 1978, 347-355.

99-SOHER R. TREPO C.
Hépatites virales.
Encycl. Méd. Chir. Paris, Maladies Infectieuses, 8065 F, 10, 5, 1981.

100-SUREAU C., ROMET-LEMONNE J.L., MULLINS J.I., ESSEX M.
Production of hepatitis B virus by a differentiated human hepatoma cell line after transfection with cloned circular HBV DNA.
Cell 1986, 47: 37-47.

101-SZMUNESS W., MUCH M.I., PRINCE A.M., HOOFNAGLE J.H., CHERUBIN C.E.,
HARLEY E.J., BLOCK G.H.
On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B injection.
Ann. Int. Med. 1975, 83: 489-495.

- 102-TIOLLAIS P., DEJEAN A., BRECHOT C.
Structure of hepatitis B virus DNA. In VYAS G.N., DIENSFAG J.L. and HOOFNAGLE J.H. (Eds), *Viral hepatitis and liver diseases*. Grune and Stratton, Orlando, FL, 1984, 67-86.
- 103-TONG M.J., THURSBY M.W., LIN J.H., WEISSMAN J.Y., MAC PEAK C.M.
Studies on the maternal infant transmission of the hepatitis B and HBV infection within families. *Prog. Med. Virol.* 1981, 27: 137-147.
- 104-TREPO C., CHOSSE GROS P., CHEVALLIER P., SEPETJAN M.
Nouvelle stratégie en vue de la détection et du contrôle des hépatites virales. Laboratoires Abbott, Paris, 1982.
- 105-VINCELOT P.
Etude séroépidémiologique des infections par les virus de l'hépatite B et LAV/HTLV III chez le lépreux au Sénégal. Thèse Pharm., Tours, 1986, n° 60.
- 106-WILLS W., LAFOUZE B., LONDON W.T., MILLMAN I., WERNER B.G., OGSTON W., POURTAGHVA M., DIALLO S., BLUMBERG B.S.
Hepatitis B virus bedbugs (*Cimex hemipterus*) from Senegal. *Lancet* 1977, ii: 217-219.
- 107-WILLS W., SAIMOT G., BROCHARD C., BLUMBERG B.S., LONDON W.T., DECHERE R., MILLMAN I.
Hepatitis B surface antigen (Australia antigen) in mosquitoes collected in Senegal, West Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1976, 25: 186-190.
- 108-YOSHIZAWA H., ITOH Y., SIMONETTI J.P., TAKAHASHI T., MACHIDA A., MIYAKAWA Y., MAYUMI M.
demonstration of hepatitis B "e" antigen in hepatitis B core particles obtained from nucleus of hepatocytes infected with hepatitis B virus. *J. Gen. Virol.* 1979, 42: 513-519.
- 109-YVONNET B.
L'hépatite B au Sénégal. Epidémiologie et prévention par la vaccination spécifique. Thèse de Doctorat es-sciences Pharmaceutiques, Tours, 1984, n° 051 E.
- 110-YVONNET B., DIGOUTTE P., DENIS F., CORREA P.
Prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B par la vaccination du nouveau-né. *Méd. Afr. Noire* 1982, 29 : 721-730.
- 111-ZOTOV A.
Les hépatites. *Recherche* 1983, 14 : 854-865.

TREPONEMA PALLIDUM: LA SYPHILIS.

- 112-BALL M.D.
La syphilis vénérienne à Dakar: sa croissance explosive actuelle. Analyse critique des observations de la clinique dermatologique de 1972 à 1979.

Thèse Méd., Dakar, 1980, n° 18.

113-BLANCHET P.H.
Epidémiologie de la syphilis.
Rev. Prat. 1976, 26 : 4055-4060.

114-BLAVY G., DIAKHATE L.
Incidence de la syphilis chez les donneurs de sang à Dakar et intérêt de nouvelles méthodes sérologiques de dépistage: TPHA et Gast.
Bull. Soc. Path. Exot. 1982, 75 : 360-366.

115-CHIRON J.P.
La syphilis récente et contagieuse chez les donneurs de sang. Problèmes médicaux, juridiques et épidémiologiques.
Thèse Méd. Toulouse, 1966, n° 30.

116-CHIRON J.P.
Treponema pallidum et les autres tréponèmes.
Cours du CES de Microbiol. Clin., Dakar, 1978.

117-DIOP MAR I., MARCHAND J.P., DENIS F.
Pian-Béjel.
Encycl. Méd. Chir., Paris, Mal. Infect., 8039 D 10, 10-1981.

118-FRIBOURG-BLANC A.
Aspects sérologiques de la syphilis endémique au Burkina faso.
2ème Congrès Mondial sur les Maladies Sexuellement Transmissibles (MST), Paris, 1986.

119-HIRA S.K., PHIRI S.J., SANDALA L.M., MUKELABAI G.K., BHAT G.J., NYAYMA S.L., NYIRENDA I.
Maternal and congenital syphilis in Zambia.
Second World Congress on Sexually Transmitted Diseases (STD), Paris, 1986.

120-KAKIESSE MUYEMBE-TAMFUM L.
La syphilis de l'enfant à Kinshasa.
2ème Congrès Mondial sur les Maladies Sexuellement Transmissibles (MST), Paris, 1986.

121-LE MINOR L. VERON M.
Bactériologie médicale.
Flamm. Méd. Science Paris, 1984.

122-LOPEZ P.
Diagnostic sérologique de la syphilis à Dakar. Etude comparée à propos de 8075 cas.
Thèse Pharm., 1984, n° 23.

123-MOUSTARDIER G.
Bactériologie médicale.
Ed. Maloine, 1972, 1157-1187.

124-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.
Les infections tréponémiques.
OMS Série de rapports techniques, 1982, 675 : 1-83.

125-PARIS-HAMELON A., LOUPY G., VAISMAN A., DEREGNAUCOURT J.

Recherche et dosage des IgM tréponémiques par une méthode immuno enzymologique (ELISA).
Comparaison avec le FTA-Abs-IgM et le SPHA modifié.
Feuillets Biol. 1985, 26: 13-19.

126-PARIS-HAMELIN A., VAISMAN A.
La syphilis.
Microbiologie Behring, Paris, 1982.

127-PARIS-HAMELIN A., VASMAN A., DEREGNACOURT J.
Actualités 1986 sur la syphilis.
Le Biologiste 1986, 20: 135-148.

128-PERINE P.L., HOPKINS D.R., NIEMEL P.L.A., JOHN R.K., CAUSSE G., ANTAL G.M.
Manuel des tréponématoses endémiques.
OMS, Genève, 1985.

129-PIETTE F., BERGOEND H.
La syphilis.
Encycl. Méd. Chir. Paris, Mal. Infect., 8039 A 10, 7-1980.

130-REVUZ J., POLI F.
Guide pratique d'utilisation de la sérologie syphilitique.
Concours Meed. 1984, 106: 1529-1531.

131-RIDET J., GRAS B., D'COSTA J., AKRIBAS A., CAUSSE G.
Etude séro-épidémiologique sur l'endémicité tréponémique au Sénégal.
Bull. OMS, 1979, 57: 315-317.

132-ROTIMI FAKEYA, BOAZ ONILE, TOLU ODUGBEMI.
Anti-treponemal antibodies among antinatal patients at the University of Ilorin Teaching hospital.
Afr. J. Sex. transm. Dis., 1986, 2: 9-10.

133-RUSSEL P., ALTSHULER G.
Placenta abnormalities of congenital syphilis. A neglected aid to diagnosis.
Am. J. Dis. Child. 1974, 128: 160-163.

PLAN

INTRODUCTION.

PREMIERE PARTIE: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.

CHAPITRE 1: VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE (VIH).

I-BIOLOGIE

1-Structure des VIH.

- 1.1-Aspects morphologiques.
- 1.2-Analyse structurale.
- 1.3-Les variations génomiques des agents étiologiques du Sida (VIH).
- 1.4-Propriétés antigéniques des protéines virales.

2-Réplication virale.

3-Physiopathologie.

- 3.1-Tropisme pour les lymphocytes T4.
- 3.2-Tropisme pour d'autres cellules.
- 3.3-Conséquences de l'affinité du virus pour les cellules.

II-EPIDEMIOLOGIE.

1-Prévalence du Sida.

- 1.1-Dans le monde.
- 1.2-En Afrique.

2-Modes de transmission.

- 2.1-Sexuelle.
- 2.2-Sanguine.
- 2.3-Autres voies.

III-DIAGNOSTIC

A-Diagnostic clinique.

- 1-Formes mineures.
- 2-Formes majeures.
- 3-Formes pédiatriques.

B-Diagnostic biologique.

- 1-Diagnostic non spécifique.
- 2-Diagnostic spécifique.

CHAPITRE 2: VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB).

I-BIOLOGIE

1-Structure du VHB.

- 1.1-Morphologie.
- 1.2-Analyse structurale et spécificités antigéniques.

2-Réplication virale.

- 2.1-Cycle réplicatif.
- 2.2-Phase d'intégration.

3-Physiopathologie.

II-EPIDEMIOLOGIE.

- 1-Prévalence du VHB.
 - 1.1-Une zone de basse endémie.
 - 1.2-Une zone de moyenne endémie.
 - 1.3-Une zone de haute endémie.
- 2-Modes de transmission.
 - 2.1-Transmission par le sang.
 - 2.2-Transmission sexuelle.
 - 2.3-Transmission orale.
 - 2.4-Transmission mère-enfant.
- 3-Facteurs de risque.
 - 3.1-Ceux augmentant la probabilité d'exposition à l'infection(environnement).
 - 3.2-Ceux augmentant la probabilité de persistance de l'AgHBs.
 - 3.3-Ceux augmentant à la fois la probabilité d'exposition à l'infection et la probabilité de persistance de l'AgHBs.

III-DIAGNOSTIC.

A-Diagnostic clinique.

- 1-Infection auto-limitée.
 - 1.1-Forme asymptomatique.
 - 1.2-Forme aiguë.
- 2-Infection chronique.
 - 2.1-Infection chronique asymptomatique.
 - 2.2-Hépatite chronique.
 - 2.3-Cirrhose post-hépatique.
- 3-Hépatite fulminante.
- 4-Manifestations extra-digestives.

B-Diagnostic au laboratoire.

- 1-Diagnostic non spécifique.
 - 1.1-Transaminases sériques.
 - 1.2-Autres tests sanguins.
 - 1.3-Ponction biopsique du foie.
- 2-Diagnostic spécifique.
 - 2.1-Détection du virus et des séroconstituants.
 - 2.2-Culture.

CHAPITRE 3: TREPONEME PALE (SYPHILIS).

I-BIOLOGIE.

- 1-Morphologie.
- 2-Ultrastructure.
- 3-Structure et propriétés antigéniques.
 - 3.1-Antigènes d'enveloppe.
 - 3.2-Antigènes de fibrilles.
 - 3.3-Antigènes de corps cellulaire.
- 4--Mobilité.
- 5-Métabolisme.
- 6-Multiplication.
- 7-Physiopathologie.
 - 7.1-Pathogénie.
 - 7.2-Reponse immunitaire à l'infection tréponémique.

II-EPIDEMIOLOGIE.

- 1-Distribution géographique et prévalence de la syphilis.

- 1.1-Syphilis vénérienne.
- 1.2-Syphilis endémique: le bétel.
- 2-Modes de transmission.
 - 2.1-Syphilis vénérienne.
 - 2.2-Syphilis endémique.
 - 2.3-Facteurs favorisants.

III-DIAGNOSTIC.

A-Diagnostic clinique.

- 1-Syphilis vénérienne.
 - 1.1-Incubation.
 - 1.2-Syphilis primaire (Ia).
 - 1.3-Syphilis secondaire (IIa).
 - 1.4-Syphilis tertiaire (IIIa).
 - 1.5-Syphilis congénitale.
- 2-Syphilis endémique.
 - 2.1-Manifestations précoces.
 - 2.2-Manifestations tardives.
- 3-Diagnostic différentiel.

B-Diagnostic au laboratoire.

- 1-Examen bactériologique direct.
 - 1.1-Prélèvement.
 - 1.2-Transport et conservation.
 - 1.3-Examen microscopique.
 - 1.4-Culture.
- 2-Diagnostic indirect.
 - 2.1-Sérodiagnostic.
 - 2.2-Autres méthodes diagnostiques.
 - 2.3-Choix des méthodes diagnostiques en fonction des stades de la syphilis.
 - 2.4-Courbes d'évolution des anticorps au cours de la syphilis.

DEUXIEME PARTIE: TRAVAIL PERSONNEL.

CHAPITRE 1: PRESENTATION SOMMAIRE DU BURKINA FASO.

I-GEOGRAPHIE.

- 1-Géographie physique.
- 2-Géographie humaine.
 - 2.1-Démographie.
 - 2.2-La migration.

II-SITUATION SANITAIRE: PATHOLOGIES OBSERVEES AU BURKINA FASO.

- 1-Situation sanitaire.
- 2-Pathologie observées au Burkina Faso.

CHAPITRE 2: MATERIEL ET METHODES.

I-MATERIEL.

- 1-Lieux d'étude.
 - 1.1-Présentation sommaire de la ville de Ouagadougou.
 - 1.2-Nazinga (Province du Nahouri).
 - 1.3-Différents lieux de prélèvement à Ouagadougou.
- 2-Population d'étude.
 - 2.1-Population témoin.
 - 2.2-Femmes en grossesse.
 - 2.3-Population à risque.

- 2.4-Singes sauvages.
- 3-Matériel de prélèvement.
- 4-Matériel utilisé pour les analyses au laboratoire.

II-METHODES.

- 1-Sensibilisation.
- 2-Collecte des échantillons.
- 3-Analyses.
 - 3.1-Rétrovirus.
 - 3.2-Recherche de l'AgHBs du VHB.
 - 3.3-Sérologie syphilitique.
- 4-Exploitation des résultats.

CHAPITRE 3: RESULTATS.

I-DONNEES SUR LA POPULATION D'ETUDE.

- 1-Répartition selon les groupes d'étude.
- 2-Répartition selon le sexe.
 - 2.1-Population générale d'étude.
 - 2.2-Population témoin.
 - 2.3-Population à risque.
- 3-Répartition selon l'âge.
 - 3.2-Population générale d'étude.
 - 3.2-Population témoin.
 - 3.3-Femmes en grossesse
 - 3.4-Population à risque.
- 4-Répartition selon les secteurs géographiques.

II- LES RETROVIRUS.

- 1-Répartition selon les groupes d'étude.
- 2-Répartition selon le sexe.
- 3-Répartition selon l'âge.
 - 3.1-Population témoin.
 - 3.2-Population à risque.
- 4-Répartition des prostituées séropositives selon les secteurs géographiques.

III-LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB).

- 1-Selon les groupes d'étude.
- 2-Selon le sexe.
 - 2.1-Population témoin.
 - 2.2-Femmes en grossesse.
 - 2.3-Population à risque.
- 3-Selon l'âge.
 - 3.1-Population témoin.
 - 3.2-Femmes en grossesse.
 - 3.3-Population à risque.

IV-LE TREPONEME PALE: LA SYPHILIS.

- 1-Selon les groupes d'étude.
- 2-Selon le sexe.
 - 2.1-Population témoin.
 - 2.2-Population à risque.
- 3-Selon l'âge.
 - 3.1-Population témoin.
 - 3.2-Population à risque.

V-ASSOCIATIONS.

- 1-Population témoin.
- 2-Femmes en grossesse.
- 3-Population à risque.
 - 3.1-Prisonniers.
 - 3.2-Sujets atteints de MST.
 - 3.3-Prostituées.

CHAPITRE 4: DISCUSSIONS.

I-POPULATION D'ETUDE.

- 1-Population témoin.
- 2-Femmes en grossesse.
- 3-Population à risque.
 - 3.1-Prisonniers.
 - 3.2-Sujets atteints de MST.
 - 3.3-Sujets atteints de MAS.
 - 3.4-Prostituées.

II-RETROVIRUS.

- 1-Population générale d'étude.
- 2-Femmes en grossesse.
- 3-Population à risque.
 - 3.1-Chez les prisonniers.
 - 3.2-Chez les sujets atteints de MST.
 - 3.3-Chez les prostituées.

III-LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB).

- 1-Dans la population générale d'étude.
- 2-Population témoin.
- 3-Femmes en grossesse.
- 4-Population à risque.

IV-LE TREPONEME PALE: LA SYPHILIS.

- 1-Population générale d'étude.
- 2-Population témoin.
- 3-Femmes en grossesse.
- 4-Population à risque.

V-ASSOCIATIONS.

CONCLUSION.

BIBLIOGRAPHIE.

UNIVERSITÉ DE DAKAR



FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE
PHARMACIE

SERMENT DE GALIEN

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

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honnêteté, de la probité et du désintéressement ;

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

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

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.