

**Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

**Ministère de l'éducation**

**REPUBLIQUE DU MALI**  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



-----  
**UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



-----  
**Faculté de Médecine et d '  
Odonto-Stomatologie**

Année universitaire 2017-2018

Thèse n° : ...

**Titre**

**PROFIL CLINIQUE ET IMMUNOLOGIQUE  
DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH ET  
HOSPITALISES DANS LE SERVICE DES  
MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DU  
POINT G**

**THESE DE MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le.... /.... / 2018 devant la Faculté de  
Médecine par

**M. NGUEMENI POUDJOM Moise Sylvestre**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)**

**JURY**

Président : **Pr. Saharé FONGORO**

Membre : **Dr. DICKO Mariam SOUMARE**

Co-directrice : **Dr. Issa KONATE**

Directeur : **Pr. Soukalo DAO**

NGUEMENI POUDJOM Moise Sylvestre

# Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

## FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2017– 2018

### ADMINISTRATION

DOYEN : **M. Seydou DOUMBIA**-Professeur  
VICE-DOYEN : **M. Ousmane FAYE**-Professeur  
SECRÉTAIRE PRINCIPAL : **M. Mozon TRAORÉ**-Maitre-assistant  
AGENT COMPTABLE : **M. Harouna SIDIBÉ**-Inspecteur de trésor



### LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE

Mr. Yaya FOFANA	Hématologie
Mr. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
Mr. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacologie
Mr. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr. Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr. Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr. Sinè BAYO	Anatomie-pathologie et Histo-Embryologie
Mr. Sidi Yaya SIMAGA	Santé-Publique
Mr. Abdoulaye Ag RHALY	Medicine interne
Mr. Boulkassoum HAIDARA	Legislation
Mr. Boubacar Sidiki CISSÉ	Toxicologie
Mr. Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
Mr. Abdou Alassane TOURÉ	Orthopedie-Traumatologie
Mr. Daouda DIAL	Chimie-générale et Minérale
Mr. Issa TRAORÉ	Radiologie
Mr. Mamadou K. TOURÉ	Cardiologie
Mme. Sy Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr. Salif DIAKITÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologie
Mr. Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie générale
Mr. Amadou DIALLO	Zoologie-biologiste
Mr. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr. Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr. Mahamdou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie
Mr. Boubou DIARRA	Bactériologie
Mr. Brehima KONARÉ	Bactériologie-Virologie
Mr. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
Mr. Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr. Seydou DIAKITÉ	Cardiologie
Mr. Amadou TOURÉ	Histo-Embryologie
Mr. Mahamane Kalilou MAIGA	Néphrologue
Mr. Filifing SISSOKO	Chirurgie générale
Mr. Djibril SANGARÉ	Chirurgie générale
Mr. Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr. Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologue
Mr. Alhousseini AG MOHAMED	O.R.L
Mme.Traoré J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr. Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mme. Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr. Yéya Tiémoko TOURÉ	Entomologie-Médicale, Biologie Cellulaire, Génétique

### LES ENSEIGNANTS DÉCÉDÉS

Mr. Mahamed TOURÉ	Pédiatrie
Mr. Alou BAH	Ophtalmologie
Mr. Bocar SALL	Orthopedie-Taumatologie-Secouriste
Mr. Balla COULIBALY	Pédiatrie

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Mr. Abdel Kader TRAORÉ DIT DIOP	Chirurgie générale
Mr. Moussa TRAORÉ	Neurologie
Mr Yéminégué Albert DEMBÉLÉ	Chimie Organique
Mr. Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
Mr. Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr. Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr. Ibrahim ALWATA	Orthopédie-Traumatologie
Mme. TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L
Mr. Bouraïma MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mady MACALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
Mr. Gangaly DIALLLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie-générale
Mr. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
Mr. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie



### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE D.E.R CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

#### PROFESSEURS ET DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr. Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie et Chirurgie générale
Mr. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr. Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-Thoracique
Mr. Mohamed Amadou KEITA	O.R.L
Mr. Adégné TOGO	Chirurgie générale
Mr. Samba Karim TIMBO	O.R.L Chirurgie maxillofaciale, <b>chef de D.E.R</b>
Mr. Aly TEMBELY	Urologie
Mr. Mamadou TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale

#### MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

Mr. Ibrahim TÈGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-obstétrique
Mr. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Moustapha TOURÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Allassane TRAORÉ	Chirurgie générale
Mr. Lassana KANTÉ	Chirurgie générale
Mr. Birama TOGOLA	Chirurgie générale
Mr. Adama Konoba KOITA	Chirurgie générale
Mr. Bréhima COULIBALY	Chirurgie générale
Mr. Drissa TRAORÉ	Chirurgie générale
Mr. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
Mr. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr. Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mme. Doumbia Kadiatou SINGARÉ	O.R.L
Mr. Hamidou Baba SACKO	O.R.L
Mr. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Lamine TRAORÉ	Ophtalmologie
Mr. Souleymane TOGORA	Stomatologie
Mr. Hamady TRAORÉ	Stomatologie
Mr. Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie cardio-thoracique
Mr. Mohamed KEITA	Anesthésie-Réanimation
Mme Djénéba DOUMBA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Broulaye Massoulé SAMAKÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Aladji Seïdou DEMBÉLÉ	Anesthésie-Réanimation

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Mr. Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr. Mamadou Lamine DIAKITÉ	Urologie
Mr. Honoré Jean Gabriel BERTHÉ	Urologie
Mr. Seko SIDIBÉ	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Tièman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mr Adama SANGARÉ	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Yacaria COULIBALY	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr. Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Mr. Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mme. Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie



### MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉS DE RECHERCHE

Mr. Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr. Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Soumaila KEITA	Chirurgie Générale
Mr. Amadou TRAORÉ	Chirurgie Générale
Mr. Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
Mr. Madiassa KONATÉ	Chirurgie Générale
Mr. Sékou Bréhima KOUMARÉ	Chirurgie Générale
Mr. Boubacar KAREMBÉ	Chirurgie Générale
Mr. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
Mr. Idriss TOUNKARA	Chirurgie Générale
Mr. Ibrahim SANKARÉ	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
Mr. Abdoul Aziz MAIGA	Chirurgie Thoracique
Mr. Amed BAH	Chirurgie-Dentaire
Mr. Seydou GUEYE	Chirurgie-Buccale
Mr. Issa AMADOU	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Mohamed Kassoum DJIRÉ	Chirurgie-Pédiatrique
Mr. Boubacary GUINDO	O.R.L.-C.C. F
Mr. Siaka SOUMAORO	O.R.L
Mr. Youssouf SIDIBÉ	O.R.L
Mr. Fatogoma Issa KONÉ	O.R.L
Mme. Fadima Koreissy TALL	Anesthésie-Réanimation
Mr. Seydina Alioune BEYE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Hamadoun DICKO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Moustapha Issa MANGANÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Thierno Madane DIOP	Anesthésie-Réanimation
Mr. Mamadou Karim TOURÉ	Anesthésie-Réanimation
Mr. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Daouda DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr. Abdoulaye TRAORE	Anesthésie-Réanimation
Mr. Siriman Abdoulay KOITA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Mahamadou COULIBA	Anesthésie-Réanimation
Mr. Boubacar BAH	Odontostomatologie
Mr. Aboulaye KASSAMBARA	Odontostomatologie
Mr. Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mme. Aissatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr. Seydou BAGAYOGO	Ophtalmologie
Mr. Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr. Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme. Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr. Addoulay NAPO	Ophtalmologie
Mr. Nouhoum GUIROU	Ophtalmologie
Mr. Bougadari COULIBALY	Protèse Scellée
Mme. Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie-Dento-Faciale
Mr. Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
Mr. Mahamadou DAMA	Neurochirurgie

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
Mr. Mamadou Salia DIARRE	Neurochirurgie
Mr. Moussa DIALLO	Neurochirurgie
Mr. Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Layes TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Mahamdou DIALLO	Orthopédie-Traumatologie
Mr. Louis TRAORE	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Hapssa KOITA	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Alfousseiny TOURE	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Amady COULIBALY	Stomatologie/Chirurgie maxillo-faciale
Mr. Amadou KASSOGUE	Urologie
Mr. Dramane Nafou CISSE	Urologie
Mr. Mamadou Tidiane COULIBALY	Urologie
Mr. Moussa Salifou DIALLO	Urologie
Mr. Alkadri DIARRA	Urologie
Mr. Tioukani Théra	Gynéco-Obstétrique
Mr. Soumana Oumar TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Abdoulay SISSOKO	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou SIMA	Gynéco-Obstétrique
Mme. Aminata KOUMA	Gynéco-Obstétrique
Mr. Seydou FANÉ	Gynéco-Obstétrique
Mr. Amadou Bocoum	Gynéco-Obstétrique
Mr. Ibrahim Ongoiba	Gynéco-Obstétrique
Mr. Ibrahima Ousmane Kanté	Gynéco-Obstétrique
Mr. Alassane TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
Mr Ousseynou DIAWARA	Parodontologie
Mr. Amsalah NIANG	Odonto-préventive-Sociale
Mr Mamadou BAH	Chirurgie-Buccale



### ASSISTANTS/ATTACHÉS DE RECHERCHE

Mme. Lydia B. SITA Stomatologie

### D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr. Adama DIARRA	Physiologie
2. Mr. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie-Virologie
3. Mr. Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie chef de DER
4. Mr. Bakarou KAMATE	Anatomie-Pathologie

#### MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr. Mahamadou A. THERA	Parasitologie-Mycologie
2. Mme. Safiatou NIARE DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
3. Mr. Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire
4. Mr. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire
5. Mr. Bokary Y SACKO	Biochimie
6. Mr. Bakary MAIGA	Immunologie
7. Mr Aladji seidou DEMBELE	Anesthésie réanimation

#### MAITRES ASSISTANTS/ CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr. Abdoulaye KONE	Parasitologie-Mycologie
2. Mr. Sanou Kho COULIBALY	Toxicologie
3. Mr. Mamadou MAIGA	Bactériologie-Virologie
4. Mr. Aminata MAIGA	Bactériologie-Virologie
5. Mme. Djeneba Bocar MAIGA	Bactériologie-Virologie
6. Mr. Sidi Boula SISSOKO	Histologie Embryologie et Cytogénétique
7. Mr. Bréhima DIAKITE	Génétique et Pathologie Moléculaire
8. Mr. Yaya KASSOGUE	Génétique et Pathologie Moléculaire

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

9. Mr. Bourama COULIBALY	Anatomie Pathologie
10. Mr. Boubacar Sidiki Ibrahim DIAKITE	Biologie-Médicale/Biochimie Clinique
11. Mr. Mamadou BA	Biologie/Parasitologie Entomologie-Médicale
12. Mr. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
13. Mr Bamodi SIMAGA	Physiologie
14. Mr. Oumar SAMASSEKOU	Génétique/Génomique
15. Mr. Nouhoum SACKO	Hématologie/Oncologie/Cancérologie
16. Mme. Mariam TRAORE	Pharmacologie
17. Mr. Saidou BALAM	Immunologie
18. Mme Arhamatoulaye MAIGA	Biochimie

### ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr. Hama Abdoulaye DIALLO	Immunologie
2. Mr. Harouna BAMBA	Anatomie Pathologie
3. Mr. Aboubacar Alassane OUMAR	Pharmacologie
4. Mr. Moussa KEITA	Entomologie-Parasitologie
5. Mr. Yacouba FOFANA	Hématologie
6. Mr. Diakalia Siaka BERTHE	Hématologie
7. Mr. Djakaridja TRAORE	Hématologie



### D.E.R DE MÉDECINE ET SPÉCIALITÉS MÉDICALES

#### PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

Mr. Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Mr. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr. Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr. Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr. Adama Diaman Keita	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Soukalo DAO	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mr. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme. SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie-Diabétologie
Mr. Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr. Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie

#### MAITRES DE CONFÉRENCES / MAITRES DE RECHERCHE

Mr. Abdel Kader TRAORE	Medicine interne
Mr. Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme. KAYA Assétou SOUKHO	Médecine Interne
Mme. Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mme. Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr. Abdoul Azize DIAKITE	Pediatrie
Mr. Idrissa Ah. Cisse	Rhumatologie
Mr. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr. Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr. Ilo Bella DIALLO	Cadiologie
Mr. Ichiaka MENTA	Cardiologie
Mr. Souleymane COULIBALY	Cardiologie
Mr. Youssoufa Mamadou MAIGA	Neurologie
Mr. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
Mr. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mr. Souleymane COULIBALY	Psychiatrie
Mr. Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Mr. Japhet Pobanou THERA  
Mr. Mahamadou DIALLO

Médecine Légale/ Ophtalmologie  
Radiologie et Imagerie Médicale

### MAITRE ASSISTANTS / CHARGÉS DE RECHERCHE

Mr. Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Konimba DIABATE	Radiologie et Thérapie
Mr. Adama DIAKITE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Aphou Sallé KONE	Radiologie et Thérapie
Mr. Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mme. Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Issa CISSÉ	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
Mr. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mme. Djenebou TRAORE	Médecine Interne
Mr. Djibril SY	Médecine Interne
Mme. Djéneba DIALLO	Néphrologie
Mr. Hamadoun YATTARA	Néphrologie
Mr. Seydou SY	Néphrologie
Mr. Hamidou Oumar BA	Cardiologie
Mr. Massama KONATE	Cardiologie
Mr. Ibrahim SANGARE	Cardiologie
Mr. Youssouf CAMARA	Cardiologie
Mr. Samba SIDIBE	Cardiologie
Mme. Asmaou KEITA	Cardiologie
Mr. Mamadou TOURE	Cardiologie
Mr. Mamadou DIAKITE	Cardiologie
Mr. Bourama DEMBELE	Cardiologie
Mme Adiaratou Coumba THIAM	Cardiologie
Mr. Boubacar SONFO	Cardiologie
Mme. Mariam SAKO	Cardiologie
Mme. Kadiatou DOUMBIA	Hépto-Gastro-entérologie
Mme. Hourouna SOW	Hépto-Gastro-entérologie
Mme. Sanra Débora SANOGO	Hépto-Gastro-entérologie
Mr. Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Abdoulaye M. TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mme Assetou FOFANA	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mme DICKO Mariam SOUMARE	Maladies Infectieuses et Tropicale
Mr. Mamadou AC. CISSE	Médecine d'Urgence
Mr. Seydou HASSANE	Neurologie
Mr. Guida LANDOURE	Neurologie
Mr. Thomas COULIBALY	Neurologie
Mr. Adama Seydou SOSSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
Mr. Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
Mme. Khadidia OUATTARA	Pneumologie
Mr. Pakuy Pierre MOUNKORO	Psychiatrie
Mr. Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
Mme. Sirtio BERTHE	Dermatologie



## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Mr. Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mme. N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
Mr. Yamoussa KARABINTA	Dermatologie
Mr. Mamadou GASSAMA	Dermatologie
Mr. Belco MAIGA	Pédiatrie
Mme. Djeneba KONATE	Pédiatrie
Mr. Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
Mr. Karamoko SACKO	Pédiatrie
Mme. Fatoumata Léoni DIAKITE	Pédiatrie
Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
Mme Djénéba SYLLA	Pédiatrie
Mr. Djigui KEITA	Rhumatologie
Mr. Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Drissa Massa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Salia KEITA	Médecine de la Famille/Communautaire
Mr. Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

### ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

Mr. Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
-------------------------	----------------------

### D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

#### PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

Mr. Seydou DOUMBIA	Épidémiologie
Mr. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr. Samba DIOP	Anthropologie Médicale et Éthique en Sant
Mr. Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

#### MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

Mr. Cheick Oumar BAGAYOKO	Information Médicale
Mr. Massambou SACKO	Santé Publique
Mr. Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr. Modibo DIARRA	Nutrition

#### MAÎTRES ASSISTANTS /CHARGES DE RECHERCHE

Mr. Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr. Ousmane LY	Santé Publique
Mr. Ogobara KODIO	Santé Publique
Mr. Oumar THIERO	Bio statistique/Bio-informatique
Mr. Cheick Abou COULIBALY	Épidémiologie

#### ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

Mr. Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale
Mr. Abdrahamane COULIBALY	Anthropologie Médicale
Mr. Abdrahamane ANNE	Bibliothéconomie-Bibliographie
Mr. Modibo SANGARE	Pédagogie en Anglais adapté à la Recherche Biomédicale
Mr. Mohamed Moumine TRAORE	Santé Communautaire
Mr. Housseini DOLO	Épidémiologie
Mr. Souleymane Sékou DIARRA	Épidémiologie
Mr. Yaya dit Sadio SARRO	Épidémiologie
Mr. Moctar TOUNKARA	Épidémiologie
Mr. Nouhoum TELLY	Épidémiologie
Mr. Bassirou DIARRA	Recherche-Opérationnelle
Mme. Fatoumata KONATE	Nutrition-Diététique
Mr. Bakary DIARRA	Santé-Publique
Mr. Baba DIALLO	Épidémiologie



## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Mme. Fatoumata SY

Gestion des Ressources Humaines

### CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr. Souleymane GUINDO	Gestion
Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr. Cheick O. DIAWARA	Bibliographie
Mr. Rouillah DIAKITE	Biophysique et Médecine Nucléaire
Mr. Alou DIARRA	Cardiologie
Mme. Assétou FOFANA	Maladies Infectieuses
Mr. Abdoulaye KALLE	Gastroentérologie
Mr. Mamadou KARAMBE	Neurologie
Mme. Fatouma Sirifi GUINDO	Médecine de Famille
Mr. Alassane PEROU	Radiologie
Mr. Boubacar ZIBEIROU	Physique
Mr. Boubakary Sidiki MAIGA	Chimie-Organique
Mme. Doulata MARIKO	Stomatologie
Mr. Elimane MARIKO	Pharmacologie
Mr. Issa COULIBALY	Gestion

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Mr. Lamine GAYE	Physiologie
-----------------	-------------

## DEDICACES

Je dédie cette thèse à :

### ❖ DIEU TOUT PUISSANT

Père merci pour ta présence dans ma vie. Depuis ma naissance jusqu'aujourd'hui ta grâce me conduit, tu éclaires mon chemin et m'aides toujours à sortir des situations désespérées. Malgré mes multiples égarements loin de ta face, tu n'as cessé d'être toujours présent pour moi. Père hier encore tu m'accordais le Numerus clausus et aujourd'hui le doctorat. Merci de renouveler au quotidien ma santé, ma protection, ma sagesse et mon intelligence sans lesquels je n'y serai pas parvenu. Merci papa pour ce parchemin. Je sais que nous avons encore de grandes choses à accomplir ensemble, mais avant d'y arriver je te dédie cette thèse, elle est le fruit de ton fruit.

### ❖ A MES PARENTS

#### ➤ Mon défunt père **POUDJOM Jean**

Papa, c'est avec les larmes aux yeux que je te dis merci pour tout ce que tu as fait pour moi de ton vivant, j'aurais tellement aimé que tu sois présent ce jour, mais la vie en a décidé autrement. Tu m'as toujours bien encadré et fait de moi un homme responsable. Je me rappelle ce jour de mon enfance où tu m'as demandé ce que j'aimerais être plus tard et je t'ai répondu « j'aimerais être président de la république ». Tu m'as juste encouragé et m'as

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

demandé de travailler dur pour y arriver. Tu as toujours cru en moi papa. Je te dédie cette thèse en guise de ma reconnaissance éternelle. Je remercie DIEU de m'avoir donné un père comme toi et j'espère que tu es fière de moi.

### ➤ **Ma maman chérie NGASSA Marie**

Maman, tu m'as toujours couvé de ton amour inconditionnel, tu as toujours soutenu tes enfants et moi en particulier. Tu es l'amour de ma vie, je remercie le seigneur chaque jour d'être né en ton sein. Certes j'ai toujours été un enfant exemplaire comme tu le dis souvent, mais tu m'as aidé à le demeurer. Mon adorable maman...Merci d'être là à chaque étape de ma vie, pour tes conseils, ton amour et ton soutien inconditionnels, ton ouverture d'esprit. Maman, je resterai à jamais ton petit grain de sable.....avec tout mon amour.

### ❖ **A MES FRERES ET SŒURS**

**Jocelyne TCHOMENI, Aloys FAMENI**, merci pour tout. Vous avez toujours été là quand j'en avais besoin. Nous avons toujours été très proche depuis l'enfance comme des triplets. On dit qu'on ne choisit pas sa famille, mais si j'avais le choix, je n'aurais pas pu espérer mieux tomber. Je remercie DIEU de tout mon cœur de m'avoir donné des frères comme vous.

**Bertille YOSSA**, ma tendre sœur toujours joviale, ton décès a été un choc pour nous mais jamais nous ne t'oublierons. Tu as m'as tellement soutenu, dans tout le sens du terme. Tu as été une amie, une complice, une vraie grande sœur. Nous t'aimerons à jamais, reposes en paix !

**Judith DJEUKAM**, ma deuxième mère. Tu es une grande sœur remarquable, un modèle à suivre pour ton courage et ton dynamisme. Merci de tout mon cœur, pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu as été plusieurs fois pour moi comme papa et maman. Je ne te remercierai jamais assez.

❖ A mon oncle **JOSEPH LEUMALE**, tu me soutiens depuis le début, tel un second père.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Je te remercie pour tes conseils et pour tout ce que tu as fait pour que l'accomplissement de ce long chemin. Tu es un modèle à suivre, surtout sur le plan professionnel. Je te dédie également cette thèse.

### REMERCIEMENTS

- ❖ **La république du Mali** : Merci pour l'accueil et l'hospitalité.
- ❖ A tous mes **maitres de la FMOS de Bamako** : merci pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigué ; pour l'abord facile et la simplicité de chacun d'entre vous.
- ❖ A tout le **personnel du Service des Maladies Infectieuses** du CHU du Point G, du Chef de service jusqu'aux GS : merci aux chers maitres, aux DES pour tout ce que vous m'avez appris pendant tout le temps que j'ai passé avec vous, merci aux infirmiers, GS pour votre collaboration. Que Dieu vous bénisse tous autant que vous êtes.
- ❖ Aux **internes du SMIT** : la complicité, l'entente et le travail nous ont rapproché. Je suis fière de vous chers collègues et j'espère que notre amitié ne se limitera pas au SMIT, je vous souhaite une excellente carrière !

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- ❖ A mon **groupe d'études : Laëtitia, Oliva, Aimé, Marie**, merci pour tous ces moments d'apprentissage, vous avez beaucoup contribué à ma formation. Je vous souhaite une excellente carrière professionnelle.
- ❖ A mes tantes, en particulier tata **Elvire NZOMO**, tata **Hélène BITEP** : Merci pour vos conseils et votre soutien, vous aurez toujours ma gratitude.
- ❖ Au docteur **Gutemberg MBOUENDE**, tu as été un parent de Bamako formidable. On ne s'était jamais vu avant, mais tu m'as bien adopté et encadré. Je te serai éternellement reconnaissant. Merci.
- ❖ Aux docteurs **MELI Hermine, FODE Kouyaté**, et particulièrement le docteur **KABORE Mikaila** pour votre disponibilité, votre abord facile et pour tout ce que vous nous avez appris pendant notre internat.
- ❖ A mon ami **Artial NGUELAMIE**, on a fait presque tous nos stages ensemble. J'ai beaucoup apprécié ton amour pour la connaissance et la recherche et j'en ai capté un peu de ces qualités. Tu es un mec bien frangin. Je t'admire beaucoup.
- ❖ A mon frère de Bamako, **Cofele KAMOUE**, le destin nous a réunis et nous sommes devenus de véritables frères. Merci pour tous ces bons moments.
- ❖ A ceux que je considère comme mes frères : **Thierry SIGNE, Ivan TAMKO, Laurenche TSOWA, Marie Marcelle, Landry SIEWE, Dimitri TIWA**, J'ai toujours pu compter sur vous. Que DIEU vous bénisse abondamment et vous permette de réaliser tous vos rêves.
- ❖ A mes petits frères de Bamako : **Dilane FOGUE**, tu es comme ce petit frère que j'attendais de ma mère. Très affectueux et serviable. Tu pourras toujours compter sur moi. **JUSTIN SOUVENIR**, toujours disponible et prêt à tout pour me rendre heureux. Merci petit frère. **Arthur SOP**, j'ai toujours apprécié ta maturité et ton franc parlé. Merci pour tous tes messages d'encouragements. **Jordan** et **Marcel**, j'ai passé de moments formidables avec vous. Merci infiniment.
- ❖ A mes potes d'enfance : **Joël NGASSAM, RAZACK KARIM, Rodrigue GONING, Hugues NOUNGA, Marc SIEWE, Cédric TSAMO, Blanchard SANWOUO**, les personnes comme vous sont rares, vous êtes la preuve que l'amitié vraie existe. Vous êtes mes frères les gars. Merci pour votre soutien incommensurable dans tout ce que j'entreprends.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- ❖ A ma famille adoptive : **Patrick GIRAUDO**, merci de m'avoir accueilli chez toi et surtout pour autant de considération. Vous êtes d'un grand soutien, nous sommes définitivement liés.
- ❖ **Christian LEUKAM**, tu as toujours été comme un grand frère. Merci pour ton soutien et ta considération.
- ❖ **David Lasserre**, un ami formidable, très attentionné, merci d'être toujours là, tu es quelqu'un de spécial.

### **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

#### **A notre maitre et président du jury, Pr Saharé FONGORO**

- ✓ **Chef de service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G**
- ✓ **Pr titulaire en Néphrologie**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Officier de l'ordre du mérite de la santé du Mali**
- ✓ **Coordinateur du DES de Néphrologie**

Cher maitre,

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples sollicitations. C'est avec une extrême rigueur que vous avez participé à l'amélioration de la qualité de ce travail. Qu'il nous soit permis de vous remercier pour l'enseignement de qualité que vous nous avez transmis. Nous prions le bon Dieu qu'il vous donne une longue vie et une très bonne santé. Veuillez accepter, cher maître, nos sentiments d'estime et de respect.

### **A notre maitre et co-directeur de thèse, Dr Issa KONATE**

- ✓ **Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ✓ **Maître-assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**
- ✓ **Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicale.**

Cher maitre,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous et qui nous a permis de le réaliser dans les meilleures conditions. Votre simplicité, votre disponibilité nous ont marquées. Nous avons été touchés par vos qualités humaines et votre amour pour le travail bien fait ; nous vous en serons toujours reconnaissants. Les valeurs professionnelles et scientifiques dont vous êtes porteur ainsi que votre exemplaire modestie, légitiment la très haute estime que nous avons en vous. Nous vous réitérons cher Maitre, notre profond respect et notre sincère gratitude.

### **A notre maitre et Juge, Dr DICKO Mariam SOUMARE**

- ✓ **Infectiologue, microbiologiste chargée de recherche**
- ✓ **Praticienne hospitalière au CHU du Point G**
- ✓ **Membre de la société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales**

Chère maitre,

Le choix porté sur vous pour juger ce travail n'est pas fortuit. Votre disponibilité permanente et votre amour du travail ont suscité notre admiration. Nous reconnaissons en vous les qualités d'enseignante juste. Soyez rassuré cher maître de notre profonde gratitude.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

**A notre maitre et directeur de thèse, Pr Sounkalo DAO**

- ✓ **Professeur titulaire des Maladies Infectieuses et Tropicales**
- ✓ **Responsable de l'enseignement des pathologies infectieuses à la FMOS**
- ✓ **Chercheur au centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH**
- ✓ **Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales**
- ✓ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse**
- ✓ **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de langue Française**
- ✓ **Chef de service de Maladies Infectieuses du C.H.U du Point G.**

Cher Maitre,

Nous confier un travail de cette envergure est pour nous une marque d'estime qui ne trouve sa justification que dans votre quête quotidienne de la rigueur scientifique. Le privilège d'avoir comme encadreur un homme de science aussi modeste et rigoureux que vous, est pour nous une leçon de vie. Votre disponibilité nous a permis de réaliser ce travail avec le minimum de difficulté. Votre grande humanité et votre sens élevé de la justice nous ont impressionnés. Vos valeurs scientifiques et sociales nous incriminent votre personnalité comme idéal d'excellence et de sagesse.

Cher Maitre, en vous renouvelant l'assurance de notre très haute considération, nous prions pour que les valeurs acquises à vos côtés, nous soient éternelles.

### **ABREVIATIONS**

**3TC** : Lamivudine

**A.M.M** : Autorisation de mise sur le Marché

**ABC** : Abacavir

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AIDS** : Acquired immune deficiency syndrome

**ALAT** : Alanine Amino-Transférase

**ARCAD/SIDA** : Association de recherche de communication et d'accompagnement à Domicile de personnes vivant avec le VIH

**ARN** : Acide ribonucléique

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**ARV** : Antirétroviraux

**ASAT** : Aspartate Amino-Transférase

**ASP** : Anti sense protein

**ATV/r** : Atazanavir / Ritonavir

**AZT**: Zidovudine

**Buv**: buvable

**CA**: Capside

**CCR1**: C-C chemokine receptor type 1

**CCR2b**: C-C chemokine receptor type 2 b

**CCR3**: C-C chemokine receptor type 3

**CCR5**: C-C chemokine receptor type 5

**CD4** : Cluster of Differentiation 4

**CDR2** : Cerebellar degeneration related protein 2

**CDC** : Centre of Disease Control (Centre américain de contrôle et de prévention des maladies)

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CMV** : Cytomégalovirus

**CNAM** : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

**CNRST** : Centre National de la Recherche Scientifique et Technique

**Cp** : comprimé

**CV** : Charge virale

**CXCR4** : Receptor for the C-X-C chemokine CXCL12

**CYP** : Cytochrome P450

**ddC** : Zalcitabine

**DDI** : Didanosine

**DRV** : Darunavir

**EBV** : Epstein-Barr Virus

**EPO** : Erythropoïétine

**EFV** : Efavirenz

**ELISA** : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

**Ev** : Enveloppe

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**FTC** : Emtricitabine

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Gel** : gélule

**GRID** : Gay- related immunodéficience disease

**Gp 120** : Glycoprotéine 120

**HAART** : Traitement Antirétroviral Hautement Actif

**HTLV** : human T lymphotropic virus

**IDV** : Indinavir

**INF** : Interféron

**INNTI** : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

**INR** : International Normalised Ratio

**INTI** : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

**IO** : Infection opportuniste

**IP** : Inhibiteur de Protéase

**IPP** : Inhibiteur de la pompe à protons

**IR** : Insuffisance Rénale

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible

**IV** : intraveineuse

**Jr** : Jour

**J5** : 5 jours

**Kd** : Coefficient de distribution

**LPV/r** : Lopinavir/Ritonavir

**LBA** : Lavage Broncho-Alvéolaire

**LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien

**MA** : Matrice protéique

**M1** : un mois de suivi,

**M3** : trois mois de suivi

**M6** : six mois de suivi

**Max** : maximum

**Mg** : Milligramme

**Min** : Minimum

**ml** : Millilitre

**mm<sup>3</sup>** : Millimètre cube

**Moy** : moyenne

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

**MSM** : Men we have sex with Men

**N** : non M, non O

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**NC** : Nucléocapside

**O** : Outlier

**PBMC** : Peripheral Blood Mononuclear Cells

**PCP** : Pneumonie à Pneumocystis Jiroveci

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**Perf** : Perfusion

**PHA** : Phytohemagglutinine

**PVVIH** : Personne Vivant avec le VIH

**RDV**: rendez-vous

**RT**: retrotranscriptase

**SIDA**: Syndrome de l'Immunodéficience Humaine

**SK**: Sarcome de KAPOSI

**UI**: Unité Internationale

**µmol**: micromole

**USA**: United States of America

**TPI**: Thrombocytopenie Immune

**VHB**: Hépatite Virale B

**VIS**: Virus de l'immunodeficiency simienne

**VIH**: virus de l'immunodéficience humaine

**VZV**: Virus Zona Varicelle

**WB**: western blot

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : Structure du VIH.....13  
**Figure 2** : Cycle de réplication du VIH.....16  
**Figure 3** : Evolution de l'infection par le VIH.....18  
**Figure 4** : Répartition de la survenue des IO en fonction du TDC4.....40  
**Figure 5** : Répartition des patients selon la résidence.....85

LISTE DES TABLEAUX

**Tableau I** : Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique du CDC 1993.....21  
**Tableau II** : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI).....25  
**Tableau III** : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI).....26  
**Tableau IV** : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).....26  
**Tableau V** : Combinaison à dose fixe INTI/INtTI.....27  
**Tableau VI** : Combinaison à dose fixe INTI/INtTI/INNTI.....27  
**Tableau VII** : Inhibiteur de la protéase .....28  
**Tableau VIII** : Inhibiteur de fusion.....29  
**Tableau IX** : Inhibiteur de CCR5.....29  
**Tableau X** : Inhibiteur de l'intégrase.....29  
**Tableau XI** : Toxicité des ARV de première ligne et substitutions recommandés OMS.....31  
**Tableau XII** : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules de schéma préférentiel.....37  
**Tableau XIII** : Signes radiologiques et traitement conseillés des pneumopathies bactériennes en fonction du germe.....42  
**Tableau XIV** : Prise en charge de la Pneumocystose.....44  
**Tableau XV** : Prise en charge de la tuberculose.....45  
**Tableau XVI** : Classification du Sarcome de KAPOSI.....75

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

<b>Tableau XVII</b> : Interventions recommandées selon les résultats du Pap smear.....	78
<b>Tableau XVIII</b> : répartition des patients selon le sexe.....	84
<b>Tableau XIX</b> : répartition des patients selon la tranche d'âge.....	84
<b>Tableau XX</b> : répartition des patients selon le statut matrimonial .....	85
<b>Tableau XXI</b> : répartition des patients selon leur profession .....	86
<b>Tableau XXII</b> : répartition des patients selon le motif d'admission.....	86
<b>Tableau XXIII</b> : répartition des patients selon le statut sérologique à l'entré.....	87
<b>Tableau XXIV</b> : répartition des patients selon le type de VIH.....	87
<b>Tableau XXV</b> : répartition des patients selon les pathologies opportunistes classant sida.....	88
<b>Tableau XXVI</b> : répartition des différentes infections opportunistes cutanées.....	89
<b>Tableau XXVII</b> : répartition des différentes infections opportunistes digestives.....	89
<b>Tableau XXVIII</b> : répartition des différentes infections opportunistes cérébrales.....	90
<b>Tableau XXIX</b> : répartition des opportunistes hématologiques et néoplasiques.....	90
<b>Tableau XXX</b> : répartition des patients selon les pathologies non classant sida.....	91
<b>Tableau XXXI</b> : répartition des infections non classant selon le site infectieux.....	92
<b>Tableau XXXII</b> : répartition des patients selon les affections non classant sida.....	92
<b>Tableau XXXIII</b> : répartition des patients atteints de pathologies classant et non classant sida.....	93
<b>Tableau XXXIV</b> : répartition des patients selon les comorbidités .....	93

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

<b>Tableau XXXV</b> : répartition des patients en fonction du taux de CD4 à l'entrée.....	93
<b>Tableau XXXVI</b> : répartition des patients en fonction de la classification OMS.....	94
<b>Tableau XXXVII</b> : répartition des patients selon l'initiation aux traitements ARV avant l'hospitalisation.....	94
<b>Tableau XXXIII</b> : répartition des patients selon l'observance aux traitements ARV.....	94
<b>Tableau XXXIX</b> : répartition des patients en fonction de l'état clinique au moment de l'hospitalisation.....	95
<b>Tableau XL</b> : répartition des patients en fonction de l'évolution au cours de l'hospitalisation.....	95
<b>Tableau XLI</b> : répartition des patients selon la classification OMS et le taux de CD4.....	96
<b>Tableau XLII</b> : répartition des patients atteints de pathologies classant en fonction du taux de CD4.....	96
<b>Tableau XLIII</b> : répartition des patients atteints de pathologies non classant en fonction du taux de CD4.....	96
<b>Tableau XLIV</b> : répartition des patients co-infectés VIH/tuberculose en fonction du taux de CD4.....	97
<b>Tableau XLV</b> : répartition des patients atteints d'opportunistes cérébraux en fonction du taux de CD4.....	97
<b>Tableau XLVI</b> : répartition des patients atteints d'opportunistes digestifs en fonction du taux de CD4.....	98
<b>Tableau XLVII</b> : répartition des patients atteints d'opportunistes cutanées en fonction du taux de CD4.....	98
<b>Tableau XLVIII</b> : répartition des patients ayant une tumeur classant sida en fonction du taux de CD4.....	99
<b>Tableau XLIX</b> : répartition des patients ayant une infection non classant sida en fonction du taux de CD4.....	99
<b>Tableau L</b> : répartition des patients ayant une affection non classant sida en fonction du taux de CD4.....	100

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

<b>Tableau LI</b> : répartition de l'ensemble des pathologies classant sida en fonction du taux de CD4.....	100
<b>Tableau LII</b> : répartition de l'ensemble des pathologies non classant sida en fonction du taux de CD4.....	101
<b>Tableau LIII</b> : répartition des patients en fonction du taux de CD4 et la classification CDC.....	102
<b>Tableau LIV</b> : répartition des patients selon la classification CDC et les stades cliniques OMS.....	102
<b>Tableau LV</b> : répartition des patients en fonction de l'évolution clinique au cours de l'hospitalisation et le taux de CD4.....	103
<b>Tableau LVI</b> : répartition de l'évolution clinique des patients en fonction des pathologies classant sida.....	103
<b>Tableau LVII</b> : répartition de l'évolution clinique des patients en fonction des pathologies non classant sida.....	104
<b>Tableau LVIII</b> : facteurs pronostics des patients selon les données sociodémographiques.....	105
<b>Tableau LIX</b> : facteurs pronostics des patients selon les comorbidités, les principales pathologies, et les stades cliniques OMS.....	106
<b>Tableau LX</b> : facteurs pronostics des patients selon le taux de CD4.....	107
<b>Tableau LXI</b> : facteurs pronostics des patients selon l'observance aux traitements ARV.....	107

**TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>3</b>
1)    Objectif général : .....	3
2)    Objectifs spécifiques : .....	3
<b>I.    GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
A. Infection à VIH.....	4
1)    Définition.....	4
2)    Historique.....	4
3)    Epidémiologie.....	5
4)    Agent pathogène.....	12
5)    Mode de transmission.....	15
6)    Physiopathologie.....	16
7)    Evolution.....	17
8)    Diagnostic.....	18
9)    Suivi infectieux.....	23
10)   Traitement ARV.....	25

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

B. Profil clinique des maladies opportunistes du VIH.....	38
<b>II. MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>79</b>
1) Cadre et lieu d'étude.....	79
2) Type et période de l'étude.....	79
3) Population d'étude.....	79
4) Echantillonnage.....	79
5) Technique de collecte des données.....	79
6) Considération éthique.....	80
7) Définitions opérationnelles et critères diagnostiques.....	81
8) Diagramme de GANTT.....	83
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>84</b>
1) Partie descriptive.....	84
2) Partie analytique.....	96
<b>IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>108</b>
<b>V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>115</b>
Conclusion.....	115
Recommandations .....	116
<b>VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>117</b>
<b>ANNEXE</b>	
Fiche d'enquête.....	125
Fiche signalétique.....	127
Serment d'Hippocrate.....	131

### INTRODUCTION

---

Avec plus de 35 millions de morts à ce jour, le VIH continue de représenter un problème mondial de santé publique. En 2016, 1 million de personnes sont décédées d'une ou des pathologies liées au VIH dans le monde. Fin 2016, on comptait dans le monde environ 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 1,8 millions de nouvelles infections [1-3]

En 2016 le Mali a dénombré environ 5900 nouveaux cas d'infection à VIH et environ 6100 décès liés au VIH. Environ 110 000 personnes vivaient avec le VIH au cours de la même année [4]. La prévalence du VIH dans la population générale est estimée à 1,1%. Après la découverte du premier cas de Sida au Mali en 1985 et la première séroprévalence en 1987, le gouvernement a pris la résolution de faire face à la pandémie par la mise en place d'un programme national de lutte contre le SIDA avec l'aide de différents partenaires [5].

Le sida est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de cellules du système immunitaire notamment les lymphocytes T CD4, par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le VIH cible le système immunitaire et affaiblit les systèmes de défense de l'organisme. Avec l'altération et la suppression du fonctionnement des cellules immunitaires par le virus, une immunodépression s'installe progressivement chez les sujets infectés.

L'immunodépression entraîne une augmentation de la sensibilité à une large palette d'infections, de cancers, et d'autres maladies qu'un individu peut normalement combattre avec un système immunitaire sain : on parle de maladies opportunistes. Par exemple : Au Mali ,13% des patients séropositifs pour le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire [6], la cryptosporidiose était la parasitose digestive opportuniste la plus fréquente dans le SMI en 2002 avec une prévalence à 23%, les microsporidioses représentaient 4% [7], la cryptococcose 2,5% en 2004 [8]. L'incidence de la toxoplasmose comprise entre 12 et 30% chez les sujets séropositifs vis-à-vis du parasite [9]. Le HSV est observé chez 15 à 25% des patients atteints de SIDA [10]

La fonction immunitaire est classiquement mesurée par la numération des cellules CD4. Chez les patients infectés par le VIH, la surveillance du taux de lymphocytes T CD4 du sang périphérique permet : d'évaluer le degré de détérioration immunitaire et la rapidité de la progression vers le stade Sida , d'envisager la mise en route de traitements préventifs des

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

infections opportunistes, enfin évaluer l'efficacité thérapeutique. Normalement, le taux de lymphocytes CD4 varient entre 500 et 1500/mm<sup>3</sup>.

Les patients au cours de l'infection à VIH sont classés selon le type de maladie opportuniste qu'ils présentent. Ainsi une classification basée sur les signes cliniques a été proposée par le CDC Atlanta en 1986 puis par l'OMS en 1990. Ces classifications sont simples, et distinguent uniquement les groupes sans renseigner sur le pronostic de la maladie, en revanche, la classification du CDC 1993 détermine une corrélation entre le taux de CD4 et l'évolution clinique du SIDA [11].

Le taux de CD4 est réalisable au Mali, sa disponibilité a été d'un apport dans la prise en charge et le suivi des patients VIH positifs. Cependant seuls certains laboratoires peuvent le réaliser.

Compte tenu de l'importance du taux de CD4 au cours de l'évolution clinique des personnes infectées par le VIH, et la fréquence des affections et infections opportunistes observée dans notre service chez ces malades, il nous a donc paru nécessaire d'établir le profil clinique et immunologique du VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU du point G à Bamako au Mali.

Il sera question pour nous d'établir le profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH et hospitalisés dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.

Questions de recherche :

- Quelles sont les pathologies opportunistes diagnostiquées chez les patients au moment de l'hospitalisation ?
- Quel était le niveau immunologique de ces patients ?
- Y'a-t-il une concordance entre la dégradation du taux de lymphocytes CD4 et la survenue de ces affections et infections opportunistes ?

Hypothèse de recherche : Au cours de l'infection au VIH, et au fur et à mesure que les défenses immunitaires de l'organisme s'affaiblissent (taux de lymphocytes CD4), d'autres infections peuvent apparaître, en particulier les pathologies opportunistes.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

### **OBJECTIFS**

#### **1. Objectif général**

Etudier les variations du taux de lymphocytes T CD4 en fonction des affections et infections au cours de l'infection à VIH et le SIDA

#### **2. Objectifs spécifiques :**

- Identifier les différentes affections et infections au cours du VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU du point G.
- Classer les pathologies en fonction du taux de lymphocytes T CD4.
- Déterminer les facteurs de mauvais pronostic (mortalité) liés à ces pathologies en fonction du taux de lymphocytes T CD4.

-

## I. GENERALITES

### A. Infection à VIH

#### 1. Définition

Le SIDA ou syndrome d'immunodépression acquise est un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de cellules du système immunitaire par le virus de l'immunodéficience humaine. Le SIDA est le dernier stade de l'infection au VIH, lorsque l'immunodépression est sévère. Il conduit à la mort des suites de maladies opportunistes [12].

#### 2. Historique

##### 2-1. Dans le monde :

C'est le 5 juin 1981 que commence officiellement l'épidémie de Sida, lorsque le CDC note dans sa revue *Morbidity and Mortality Weekly Report* une recrudescence de cas de pneumocystose chez cinq hommes homosexuels à Los Angeles [13]. Dans les mois qui suivent, de plus en plus de cas sont recensés dans plusieurs autres villes du pays et il est noté chez plusieurs de ces personnes un état d'immunodépression [14].

En raison du fait qu'un nombre de patients ont eu de nombreuses relations sexuelles, il est suggéré en juin 1982 qu'un agent infectieux transmis sexuellement pourrait être la cause de cette immunodépression, mais rien n'est vraiment sûr à ce moment-là.

Comme les premiers malades sont exclusivement homosexuels, le syndrome est appelé par certains le *gay-related immunodeficiency disease (GRID)* [15], mais les autorités sanitaires se rendent compte rapidement que d'autres personnes sont touchées, comme les hémophiles [16], les usagers de drogues par injection intraveineuse, des hétérosexuels, ou encore des immigrants haïtiens [17].

En vue d'abandonner cette dénomination erronée, le CDC crée le terme *Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)* [18]

##### 2-2. En Afrique :

Les premiers cas de SIDA ont été signalés en Afrique de l'Est au début des années 1980, dans la région des grands lacs en Ouganda et en Tanzanie. L'épidémie s'est progressivement étendue à l'Ouest et au Sud de l'Afrique. Globalement, si les pays d'Afrique de l'Est restent

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

très touchés, la prévalence du VIH semble s'y stabiliser entre 2 et 7%, elle a diminué dans certains pays. Outre l'Ouganda, où la prévalence a diminué pour passer de 13% dans les années 1990 à 4% en fin 2003, elle s'est également infléchie dans les zones urbaines du Kenya et au Zimbabwe. L'Afrique de l'Ouest reste la région la moins touchée d'Afrique, avec des prévalences stables entre 2 et 5%, à l'exception de la Côte d'Ivoire où la prévalence atteint 10% chez les femmes enceintes. En revanche, l'Afrique Australe connaît des prévalences très élevées, supérieures à 20% dans les 5 pays (Afrique du Sud, Botswana, Lesotho, Namibie et Swaziland). L'évolution a été particulièrement rapide en Afrique du Sud, où la prévalence a augmenté en 10 ans pour passer de 1% dans les années 1990 à 19% en 2005 [19].

### **2-3. Au Mali**

Le premier cas de Sida au Mali a été décrit en 1985 dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré [20]. Depuis cette période, les autorités du pays ont mis en place divers mécanismes de lutte contre le VIH et le Sida à travers la création de la cellule sectorielle de lutte contre le Sida et le bureau du Haut Conseil de Lutte Contre le Sida. L'analyse de la situation effectuée dans le cadre de l'élaboration du plan de lutte contre le Sida 2001-2005 a permis d'estimer à au moins 130.000 le nombre de personnes vivant avec le VIH au Mali, selon le même plan de lutte on estime à 33.000 le nombre d'orphelins du Sida [21].

## **3. Epidémiologie**

### **3-1. Epidémiologie descriptive [3]**

#### **Statistiques mondiales sur le VIH**

- 20,9 millions de personnes avaient accès au traitement antirétroviral en juin 2017,
- 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes dans le monde vivant avec le VIH en 2016,
- 1,8 million [1,6 million - 2,1 millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2016,
- 1 million [830 000 - 1,2 million] de personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
- 76,1 millions [65,2 millions - 88,0 millions] de personnes ont été infectées par le VIH depuis le début de l'épidémie,

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- 35,0 millions [28,9 millions - 41,5 millions] de personnes décédées de suite de maladies liées au sida depuis le début de l'épidémie

### **Personnes vivant avec le VIH**

- En 2016, il y avait 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes vivant avec le VIH,
  - 34,5 millions [28,8 millions - 40,2 millions] d'adultes
  - 17,8 millions [15,4 millions - 20,3 millions] de femmes (15 ans et plus)
  - 2,1 millions [1,7 million - 2,6 millions] d'enfants (< 15 ans)

### **Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral**

- En juin 2017, 20,9 millions [18,4 millions - 21,7 millions] de personnes vivant avec le VIH accédaient à un traitement antirétroviral, contre 17,1 millions [15,1 millions - 17,8 millions] en 2015 et 7,7 millions [6,8 millions - 8,0 millions] en 2010,
- En 2016, environ 53 % [39 - 65 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement,
  - Quelques 54 % [40 - 65 %] des adultes âgés de 15 ans et plus vivant avec le VIH avaient accès au traitement, mais seulement 43 % [30 - 54 %] des enfants âgés de 0 à 14 ans en avaient accès,
- En 2016, environ 76 % [60 - 88 %] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés,

### **Nouvelles infections par le VIH**

- Dans le monde entier, 1,8 million [1,6 million - 2,1 millions] de personnes ont été infectées par le VIH en 2016,
- Depuis 2010, les nouvelles infections par le VIH chez les adultes ont diminué d'environ 11 %, passant de 1,9 million [1,6 million - 2,1 millions] à 1,7 million [1,4 million de 1,9 million] en 2016,
- Les nouvelles infections par le VIH chez les enfants ont diminué de 47 % depuis 2010, de 300 000 [230 000 - 370 000] en 2010 à 160 000 [100 000 - 220 000] en 2016,

### **Décès liés au sida**

- Les décès liés au SIDA ont diminué de 48 % depuis le niveau le plus élevé de 2005,

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- En 2016, 1 millions de personnes [830 000 - 1,2 million] sont mortes de suite des maladies liées au sida dans le monde, contre 1,9 million [1,7 million - 2,2 millions] en 2005 et 1,5 million [1,3 million- 1,7 million] en 2010, VIH / tuberculose.

### **Statistique régional sur le VIH - 2016**

#### **Afrique de l'Est et du Sud**

- En 2016, il y avait 19,4 millions [17,8 millions - 21,1 millions] de personnes vivant avec le VIH en Afrique orientale et australe,
  - Les femmes et les filles représentent plus de la moitié [59 %] du nombre total de personnes vivant avec le VIH en Afrique orientale et australe,
- L'Afrique orientale et australe représente 43 % du total mondial des nouvelles infections par le VIH,
- En 2016, il y avait environ 790 000 [710 000 - 870 000] nouvelles infections par le VIH en Afrique orientale et australe,
  - Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 29 % entre 2010 et 2016,
- En Afrique orientale et australe, 420 000 [350 000 - 510 000] de personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a diminué de 42 %,
- En 2016, en Afrique orientale et australe, 11,7 millions de personnes ont eu accès au traitement antirétroviral, 60 % [48 - 68 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH dans la région, - 67 % [54 - 76 %] des femmes adultes (15 ans et plus) et 51 % [41 - 58 %] des hommes adultes avaient accès à un traitement antirétroviral en Afrique orientale et australe en 2016,
  - Six personnes sur 10 sous thérapie antirétrovirale vivent en Afrique orientale et australe,
- Il y avait 77 000 [52 000 - 110 000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants d'Afrique orientale et australe en 2016,
  - Depuis 2010, il y a eu une diminution de 56 % des nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans la région,

#### **Asie et Pacifique**

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- En 2016, il y avait 5,1 millions [3,9 millions - 7,2 millions] de personnes vivant avec le VIH en Asie et dans le Pacifique,
- En 2016, il y avait environ 270 000 [190 000 - 370 000] nouvelles infections par le VIH dans la région,
  - Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 13 % entre 2010 et 2016,
- En Asie et dans le Pacifique, 170 000 [130 000 - 220 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a diminué de 30 %,
- La couverture du traitement était de 47 % [31 - 69 %] chez les personnes vivant avec le VIH en Asie et dans le Pacifique,
- On estime que 2,4 millions [2,1 millions - 2,5 millions] de personnes ont eu accès à un traitement antirétroviral en Asie et Pacifique en 2016,
- Il y avait 15 000 [7700 - 26 000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants en Asie et dans le Pacifique en 2016,
  - Depuis 2010, il y a eu une diminution de 38 % des nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans la région,

### **Afrique de l'Ouest et du Centre**

- En 2016, il y avait 6,1 millions [4,9 millions - 7,6 millions] de personnes vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest et centrale,
  - Les femmes représentent 56 % du nombre total de personnes vivant avec le VIH dans la région,
- En 2016, il y avait environ 370 000 [270 000 - 490 000] de nouvelles infections par le VIH en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale,
  - Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 9 % entre 2010 et 2016,
- En Afrique de l'Ouest et Afrique centrale, 310 000 [220 000 - 400 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a diminué de 21 %,
- En 2016, en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, 2,1 millions de personnes ont eu accès à un traitement antirétroviral, 35 % [24 - 44 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH dans la région,

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- Il y avait 60 000 [35 000 - 89 000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants d'Afrique occidentale et centrale en 2016,
  - Depuis 2010, il y a eu une diminution de 33 % des nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans la région,

### **Amérique latine**

- En 2016, il y avait 1,8 million [1,4 million - 2,1 millions] de personnes vivant avec le VIH en Amérique latine,
- En 2016, il y avait environ 97 000 [79 000 - 120 000] nouvelles infections par le VIH dans la région,
  - Le nombre de nouvelles infections à VIH n'a pas varié entre 2010 et 2016,
- En Amérique latine, 36 000 [28 000 - 45 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a chuté de 12 %,
- La couverture de traitement en 2016 était de 58 % [42 - 72 %] parmi toutes les personnes vivant avec le VIH en Amérique latine,
- Il y avait 1800 [1300 - 2400] de nouvelles infections par le VIH chez les enfants en Amérique latine en 2016,

### **Caraïbes**

- En 2016, il y avait 310 000 [280 000 - 350 000] personnes vivant avec le VIH dans les Caraïbes,
- En 2016, il y avait selon les estimations 18 000 [15 000 - 22 000] nouvelles infections par le VIH dans la région,
- Dans les Caraïbes, 9400 [7300 - 12 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a chuté de 28 %,
- La couverture thérapeutique en 2016 était de 52 % [41 - 60 %] chez les personnes vivant avec le VIH dans les Caraïbes,
- Il y avait moins de 1000 [ $< 1000$  - 1000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans les Caraïbes en 2016,

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

### **Moyen-Orient et Afrique du Nord**

- En 2016, il y avait 230 000 [160 000 - 380 000] personnes vivant avec le VIH au Moyen-Orient et en Afrique du Nord,
- En 2016, il y avait environ 18 000 [11 000 - 39 000] nouvelles infections par le VIH dans la région,
  - Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 4 % entre 2010 et 2016,
- Au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, 11 000 [7700 - 19 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a augmenté de 19 %,
- La couverture du traitement en 2016 n'était que de 24 % [15 - 41 %] chez les personnes vivant avec le VIH au Moyen-Orient et en Afrique du Nord,
- Il y avait 1400 [< 1000 - 3300] nouvelles infections par le VIH chez les enfants au Moyen-Orient et en Afrique du Nord en 2016,

### **Europe de l'Est et Asie centrale**

- En 2016, il y avait 1,6 million [1,4 million - 1,7 million] de personnes vivant avec le VIH en Europe de l'Est et en Asie centrale,
- En 2016, il y avait selon les estimations 190 000 [160 000 - 220 000] nouvelles infections par le VIH dans la région,
  - Les nouvelles infections à VIH ont augmenté de 60 % entre 2010 et 2016,
- En Europe de l'Est et en Asie centrale, 40 000 [32 000 - 49 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a augmenté de 27 %,
- La couverture thérapeutique n'est que de 28 % [22 - 32 %] chez les personnes vivant avec le VIH en Europe de l'Est et en Asie centrale,

### **Europe occidentale et centrale et Amérique du Nord**

- En 2016, il y avait 2,1 millions [2 millions - 2,3 millions] de personnes vivant avec le VIH en Europe occidentale et centrale et en Amérique du Nord,
- En 2016, il y avait environ 73 000 [68 000 - 78 000] nouvelles infections par le VIH dans la région,

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- En Europe occidentale et centrale et en Amérique du Nord, 18 000 [15 000 - 20 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016,
  - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a diminué de 32 %.

### 3-2. Epidémiologie analytique

#### 3-2-1. Agent pathogène [22]

##### 3-2-1-1. Définition :

VIH : virus de l'immunodéficience humaine rétrovirus infectant l'homme, cause du sida.

##### 3-2-1-2. Taxonomie :

Règne : Virus

Groupe : Groupe VI

Famille : Retroviridae

Sous-famille : Orthoretrovirinae

Genre : Lentivirus

Espèce : on distingue deux types

- Le Virus de l'immunodéficience humaine type 1 (VIH-1)

- Le Virus de l'immunodéficience humaine type 2 (VIH-2).

##### 3-2-1-3. Classification des rétrovirus [23]

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétroviridae. Ces rétrovirus sont très largement répandus parmi les diverses espèces animales. Ils sont définis par leur mode de réplication. Le génome de ces virus est constitué de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive (environ 10kd) ; il est en effet transcrit en un brin bi-caténaire grâce à une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la transcriptase inverse (ou RT du terme anglo-saxon reverse transcriptase). Les rétrovirus se présentent sous forme d'une particule sphérique d'un diamètre de 80 à 100 nm. La famille des rétrovirus [24] couvre toute particule virale possédant une transcriptase inverse. Leur pathogénie permet de distinguer trois sous familles :

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

-**Les Oncovirus** à ARN sont les rétrovirus les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies. Les HTLV (humane T-lymphotropic Virus) [25] identifiés à la fin des années 1970 chez des malades atteints de leucémie T ou lymphome cutané (HTLV-1) puis chez un patient présentant une leucémie à tricholeucocytes (HTLV-2) appartiennent à cette sous famille. Un autre virus proche du HTLV-2 a été isolé chez des chimpanzés bonobo et deux nouveaux membres de la famille HTLV dénommés HTLV-3 et HTLV-4 ont été identifiés récemment au Cameroun [26] ;

-**Les lentivirus** : ce sont des virus qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonie, désordre neurologique) et qui sont cytopathogènes en culture. Les VIH (agents responsables du Sida) font partir de cette sous-famille [27]. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : Le VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2 présent surtout en Afrique de l'ouest. Des virus apparentés appelés le VIS (virus de l'immunodéficience simienne) ont été détectés chez plus de 30 espèces de singes en Afrique [28-29]

-**Les spumavirus** : ce sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont pas associés à aucune pathologie connue chez l'homme et chez l'animal [23].

### 4. Le VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Les virus possèdent une membrane, une matrice et une capsid.

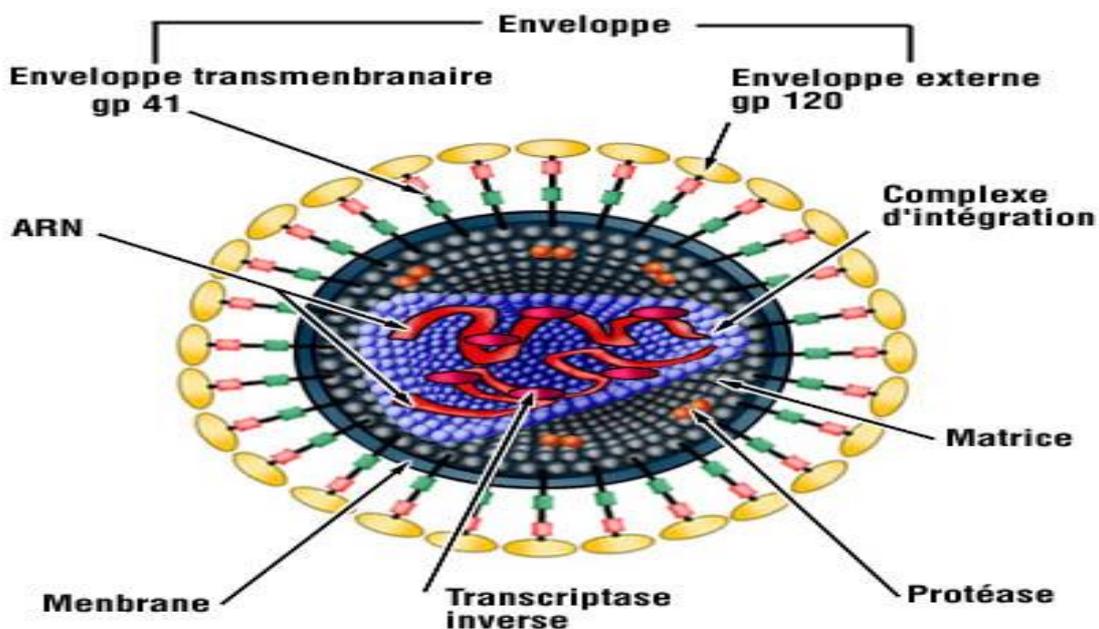
#### a) Enveloppe

Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée d'une double couche lipidique formée d'un fragment de la membrane de la cellule infectée et de glycoprotéines virales. Dans cette enveloppe lipidique sont insérés des trimères de glycoprotéines d'enveloppe (Env.). Chaque protéine Env. est formée de deux sous-unités : une sous unité de surface gp120 et une sous unité transmembranaire gp41. La surface d'un VIH contiendrait en moyenne seulement 14 trimère Env. [30]. Lors de l'attachement du virus à la cellule, la protéine Env. gp120 se lie à un récepteur CD4 présent à la surface des cellules CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que les cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+.

### b) Matrice et capsid

A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique (MA) composée de protéine p. 17 et, encore à l'intérieur, la capsid (CA) composée de protéine p. 24.

C'est ce dernier type de protéines qui, avec gp41 et gp120, sont utilisés dans les tests VIH western blot. Les protéines nucléocapsides p. 7 (NC) protègent l'ARN viral en le recouvrant. La protéine p. 6 est exclue de la capsid et se trouve entre la matrice et la capsid ; elle permet la sortie par bourgeonnement des virus nouvellement formés dans la cellule.



**Figure 1 : Structure du virus [23]**

#### 4-1. Le génome du VIH [31-32]

Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire, accompagné d'enzymes :

- ★ La transcriptase inverse p. 66/p. 51 ou rétrotranscriptase qui rétrotranscrit l'ARN viral en ADN viral.
- ★ L'intégrase p. 32 qui intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- ★ La protéase p. 12 qui participe à l'assemblage du virus en clivant les précurseurs protéiques Gag p. 55 et Gag-Pol p. 160. la protéase est présente dans la capsid [31].

Ces trois enzymes sont les principales cibles des traitements antirétroviraux, car elles sont spécifiques aux rétrovirus. Les manuels de biologie ont longtemps écrit que le génome du VIH était composé de neuf gènes. Les trois principaux sont gag, Pol, et env, qui définissent la structure du virus et sont commun à tous les rétrovirus. Les six autres gènes sont tat, rev, nef, vif, vpr et vpu (ou vpx pour le VIH 2), qui codent des protéines régulatrices. L'existence d'un dixième gène (débat sur l'unité de ce gène en chevauchement du gène env qui code l'enveloppe virale), suggérée en 1988, est confirmée en 2016 par des chercheurs du CNRS et de l'université de Montpellier : nommé asp, il code la protéine ASP (AntiSense Protein) [32].

### 4-2. Variabilité génétique [33]

Des études ont montré que la variabilité génétique des virus VIH-1 et VIH-2 est extrême, que deux souches ne sont jamais semblables et que chez un même individu le virus est présent sous forme de micro-variant, génétiquement reliés les uns aux autres mais différents. Cette variabilité est liée aux erreurs que fait la transcriptase reverse. Le taux de mutation a été estimé à un pour 1000 ou 100000 bases par cycle de réplication. On distingue actuellement à l'intérieur des VIH1 trois groupes de virus :

-M(majeur) ; -O(outlier) ; -N (non M, non O).

### 4-3. Réplication virale [33]

Le cycle de réplication peut être divisé en deux étapes :

#### ✓ Première étape :

- **Entrée du virus dans la cellule** : le virus s'attache à son récepteur spécifique, la molécule CD4 par l'intermédiaire de sa glycoprotéine d'enveloppe externe, la gp120 (VIH-1), gp140 (VIH-2). Le site de fixation de la gp120 ou de la gp140 implique le domaine CDR2.

Le changement conformationnel de la gp120 résultant d'un clivage protéolytique de la boucle V3 par des protéases cellulaires lui permet de reconnaître des corécepteurs dont les premiers identifiés sont CXCR4 et CCR5. D'autres ont été décrits : CCR1, CCR2b, CCR3 et Bonzo.

- **Rétro-transcription et intégration** : une fois entré dans la cellule, l'ARN viral est rétro-transcrit dans le cytoplasme en ADN complémentaire par la RT (ADN polymérase ARN dépendante). La RT copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin qui passe dans le noyau de la cellule et s'intègre dans l'ADN chromosomique grâce à l'intégrase virale.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### ✓ Deuxième étape :

**Transcription et synthèse des protéines virales** : après intégration de l'ADN pro-viral dans l'ADN cellulaire, la transcription du génome viral en ARN messager s'effectue par l'ARN polymérase II cellulaire à partir du LTR5 où se trouve le promoteur. La protéine tat active la réplication virale en interagissant avec l'ARNm de la région TAR situé sur le LTR5'. Les ARNm viraux codant pour les protéines de structure sont de deux types :

- Les premiers correspondent aux gènes gag et pol qui sont traduits en protéines internes et enzymes ;
- Les seconds recouvrent le gène env qui sont traduits en gp120 et gp41. Cette synthèse est suivie de l'encapsidation et la dimérisation de l'ARN viral. Les virus sortent de la cellule par bourgeonnement sous une forme immature (Action de la protéine vpu et vif). La maturation extracellulaire est liée à l'action de la protéase virale. Ainsi la transcription du provirus VIH est gouvernée par le promoteur LTR5'. L'activité de ce promoteur est déterminée par des mécanismes régulateurs positifs ou négatifs. La transactivation du LTR est médiée par la protéine virale tat, mais aussi par des facteurs cellulaires. Ainsi, l'état d'activation des lymphocytes CD4 et de différenciation des monocytes influence la réplication du virus.

### 5. Mode de transmission du virus [23]

Le VIH peut être transmis de diverses manières, qui impliquent le contact avec différents liquides biologiques : le sang, les sécrétions génitales, le lait maternel etc.

#### 5-1. Transmissions par voie sexuelle :

Elle représente 70 à 80% des cas d'infection. Le virus est présent dans les sécrétions génitales et peut donc être transmis lors d'un rapport sexuel qu'il soit homosexuel ou hétérosexuel (la majorité des PVVIH en Afrique sont contaminées lors des rapports hétérosexuels). Certaines maladies sexuellement transmissibles et surtout la multiplication des partenaires (sans protection lors des rapports) favorisent cette transmission.

#### 5-2. Transmission par le sang :

Le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis lors de tout don non dépisté d'un individu à un autre, lors de pratiques toxicomanes (échange de seringues), lors de blessure avec un matériel infecté. Un dépistage systématique des poches de sang a permis de réduire la transmission par transfusion (risque résiduel estimé à 1/500000).

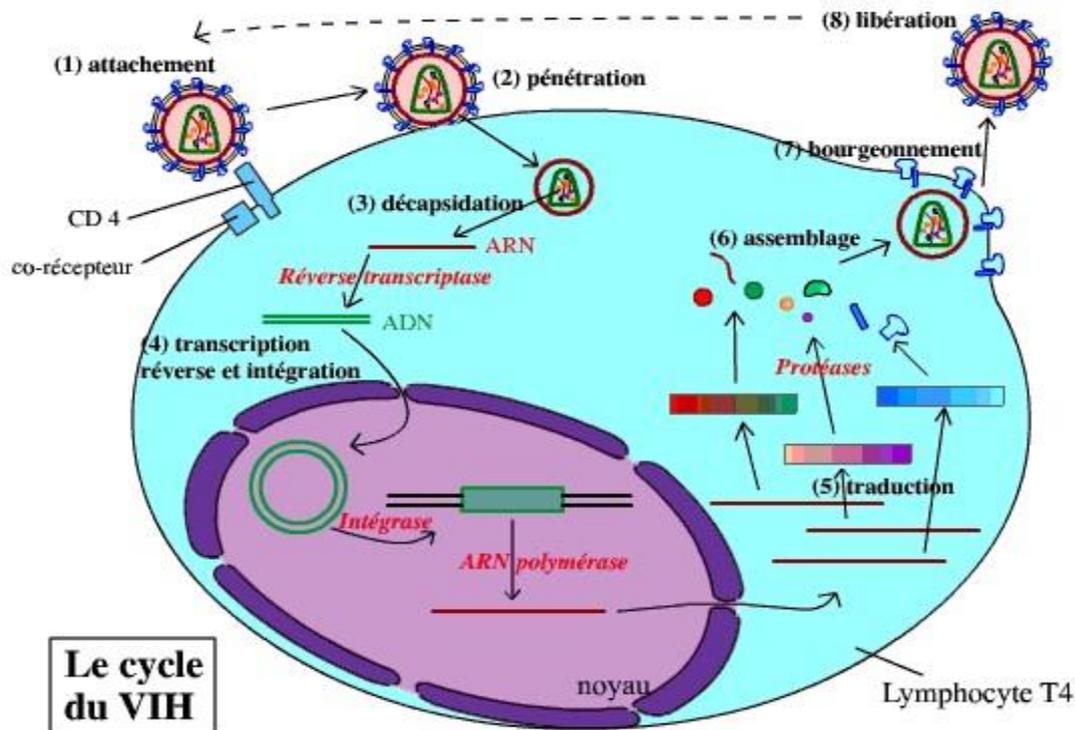
### 5-3. Transmission materno-fœtale :

Le virus est capable de traverser la barrière hémato-placentaire et ainsi de contaminer in utero le fœtus. Le cas le plus fréquent semble être toutefois l'accouchement. Un traitement et la pratique éventuelle d'une césarienne peuvent faire baisser ce chiffre à 1%. De plus, le virus se retrouve dans le lait maternel d'où une contamination lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique). Sans le traitement le VIH-1 se transmet dans 15 à 20% des cas de la mère à l'enfant (30% si allaitement). Le VIH-2 ne se transmet lui qu'à 2%. Avec un traitement préventif, le taux de transmission du VIH-1 a baissé d'au moins 8% (en Europe moins de 2%) [23].

### 6. Physiopathologie du VIH [34]

Le VIH est présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes CD4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés car ils sont porteurs de la protéine transmembraire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir la glycoprotéine gp120 du virus, ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent dans la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté. Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH



**Figure 2 : cycle de réplication du VIH [34]**

(1) attachement : Le virus se fixe sur le lymphocyte CD4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur).

(2) pénétration : Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme

(3) décapsidation : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

(4) reverse transcription et intégration : Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

(5) traduction : Après avoir été précurseurs transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

(6) assemblage : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

(7) bourgeonnement : Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

(8) libération : Les nouveaux virus sont libérés. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes CD4.

### **7. Evolution de l'infection [34]**

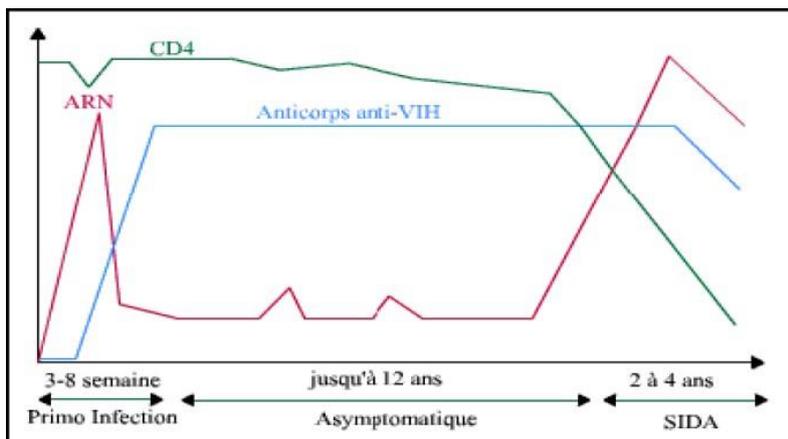
On distingue 3 phases lors d'une infection par le VIH :

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**7-1. La primo-infection** : juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présent dans le sang (charge virale) augmente fortement, puis diminue rapidement du fait de la réponse du système immunitaire ;

**7-2. La phase asymptomatique** : l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement ; mais le nombre de variants augmente fortement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont détruits par le virus ;

**7-3. La phase symptomatique** : Le système immunitaire est débordé ; le nombre de virus augmente fortement (mais le nombre de variant se limite aux plus efficaces) ; les symptômes apparaissent c'est la phase Sida. Cependant un certain nombre de patients ne développent pas le SIDA, même sans traitement : ce sont les asymptomatiques à long terme dont un sous-groupe est composé de contrôleurs du VIH (estimés à 1% des séropositifs) ; leur dénombrement rendu plus difficile depuis le développement des antirétroviraux a pu faire l'objet de contestation.



**Figure 3 : évolution de l'infection par le VIH [34]**

### 8. Diagnostic :

Les premiers symptômes surviennent le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination (extrême : 5-30 jours). Ils sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo grippal. La fièvre est présente dans 90% des cas. Les autres symptômes les plus fréquents sont la dysphasie, les céphalées, les myalgies, l'asthénie et l'amaigrissement [35], [36], [37]. Si de nombreuses manifestations cliniques peuvent accompagner ce syndrome, les signes cliniques relevés le plus fréquemment sont cutanéomuqueux, ganglions, troubles digestifs et neurologiques.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

### **8-1. Diagnostic clinique [38]**

Il existe deux classification pour décrire la progression de l'infection VIH, fondées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques (cd4)

#### **Classification en stades cliniques proposée par l'OMS**

##### **Stade OMS I**

- ★ Patient asymptomatique.
- ★ Adénopathies persistantes généralisées accompagnées de fièvre.
- ★ Degré d'activité 1 : activité normale.

##### **Stade OMS II**

- ★ Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- ★ Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales récurrentes).
- ★ Zona au cours des cinq dernières années.
- ★ Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne).
- ★ Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

##### **Stade OMS III**

- ★ Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
- ★ Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois.
- ★ Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois.
- ★ Candidose buccale (muguet).
- ★ Leucoplasie chevelue buccale.
- ★ Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente.
- ★ Infections bactérienne sévères (pneumopathies, méningites, pyomyosite...).
- ★ Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps.

##### **Stade clinique IV**

- ★ Syndrome cachectisant dû au VIH.
- ★ Pneumocystose.
- ★ Toxoplasmose cérébrale.
- ★ Cancer invasif du col.
- ★ Cryptosporidiose avec diarrhée > 1mois.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- ★ Cryptococcose extra-pulmonaire.
- ★ Cytomégalovirose.
- ★ Herpès-virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale.
- ★ Leucoencéphalite multifocale progressive.
- ★ Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, Coccidioïdomycose)
- ★ Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire.
- ★ Mycobactéries atypique disséminée.
- ★ Septicémie à salmonelle mineure.
- ★ Tuberculose extra pulmonaire.
- ★ Lymphome malin.
- ★ Encéphalite à VIH.
- ★ Maladie de Kaposi.
- ★ Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50% du temps.

### **Classification CDC (Centers for Diseases Control) modifiée en 1993 [39]**

Cette classification est hiérarchique et historique, c'est-à-dire qu'une fois le patient a atteint une classe, lorsque les signes cliniques ont disparu, il conserve cette classe. Par exemple un patient classé B, ne pourra plus passer dans la catégorie A, même si les signes cliniques de la classe B ont disparu.

#### **Catégorie A**

- ★ Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité au VIH asymptomatique n'entrait pas dans la classification <<sida>>).
- ★ Lymphadénopathie généralisée et persistante.
- ★ Primo-infection symptomatique

#### **Catégorie B**

- ★ Manifestations cliniques chez un patient infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :
  - Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
  - Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH. Cette catégorie correspond aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### Catégorie C

- ★ Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Les critères cliniques sont les même que le stade clinique 4 de l'OMS.

**Tableau I : Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique du CDC (1993) [39]**

Nombre de lymphocytes T CD4 +	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique primo-infection ou LGP*	(B) Symptomatique sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
> 500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
< 200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

### 8-2. Diagnostic biologique [40]

#### 8-2-1. Diagnostic indirect

Le diagnostic visant à déterminer le statut sérologique au VIH est réalisé en deux étapes :

- ★ Le dépistage qui, dans la méthode de référence, passe par une détection de anticorps anti-VIH.
- ★ La confirmation que les anticorps détectés sont bien liés à une infection par le VIH.

#### 8-2-1-1. Tests de dépistage [23]

Le dépistage se base sur la détection d'anticorps produits en réponse à une infection par le VIH, les anticorps anti-VIH. Cette production d'anticorps peut être détectée, avec les moyens actuels, en moyenne 22 jours après la contamination. Durant cette période, appelée fenêtre sérologique, le patient est parfaitement infectieux. Une fois la fenêtre sérologique passée, son statut sérologique peut être établi.

La première étape de détection emploie la méthode ELISA, qui utilise la réaction anticorps-antigène pour détecter la présence des anticorps anti-VIH. La méthode ELISA demande seulement quelques heures, donne des résultats reproductibles et est automatisable. Selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction on distingue des ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération. Les tests sérologiques de première et deuxième génération ne mettent en évidence que des anticorps de la classe des IgG. Ceux de

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

troisième génération, qui constituent la majorité des tests utilisés actuellement en routine, détectent les IgM et les IgG. Une nouvelle catégorie de tests dits de quatrième génération apparue en 1997 est largement utilisée. Ces trousse permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 de type IgM et IgG. Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué : les résultats sont obtenus plus rapidement qu'en ELISA classique par lecture classique. Si ces tests sont performants pour dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent cependant pas le même niveau de sensibilité que les tests de troisième et quatrième génération au cours de la primo- infection.

### **8-2-1-2. Tests sérologiques de confirmation [40]**

Si la détection se révèle positive, douteuse, ou discordante, une confirmation est réalisée. Pour cela, on utilise une méthode spécifique dont le but est d'éliminer les résultats faussement positifs. C'est la méthode western blot (WB), où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale. Il faut deux tests différents pour confirmer la sérologie HIV d'un patient.

### **8-2-2. Diagnostic direct [40]**

#### **8-2-2-1. La détection de l'antigénémie p 24**

Elle se fait en ELISA. Son intérêt actuel est le diagnostic avant la séroconversion des anticorps en ELISA ou Western blot. Celle-ci apparaît 6 à 8 semaines après le contage, laissant avant elle une période où l'absence d'anticorps coïncide avec le pic de virémie de primo-infection. L'antigénémie p24 est prescrite chaque fois qu'après un contage possible on craint de se trouver dans cette période. Cela ne dispense pas de rechercher l'apparition des anticorps en ELISA, avec un dernier test 3 mois après le contage possible.

#### **8-2-2-2. Isolement du VIH en culture de cellule :**

C'est un examen de principe simple mais d'exécution fastidieuse [Il est effectué dans un laboratoire de sécurité P2 à accès contrôlé. Le virus est recherché soit

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

à partir du plasma, soit à partir des cellules mononuclées sanguines (PBMC pour *peripheral blood mononuclear cells*). On inocule ces prélèvements à des PBMC de donneurs sains préalablement stimulés par la phytohémagglutinine (PHA) et cultivés en suspension. La multiplication du virus dans cette culture est détectée par l'apparition dans le surnageant de l'antigène p24 de l'HIV-1 ou plus universellement par l'apparition d'une activité rétro transcriptase. On maintient la culture en bon état (sans souillure) pendant 3 à 4 semaines, en changeant régulièrement le milieu de culture et en ajustant la densité de PBMC. La recherche d'une virémie à partir des PBMC de patients (« virémie cellulaire ») est presque toujours positive tandis que la « virémie plasmatique » n'est régulièrement positive qu'aux stades avancés de l'infection, SIDA et présida]. Les **principales indications de l'isolement** en culture de PBMC sont **restreintes** :

- Aux cas d'infection atypique en ce qui concerne les résultats des examens biologiques, la clinique ou l'épidémiologie.
- A la mise en place et le suivi de certains essais cliniques pour l'obtention de la souche en vue de l'étude de la sensibilité des souches aux antiviraux.

### 8-2-2-3. La détection de l'ARN viral par PCR :

On cherche les gènes gag ou pol du VIH. Plus sensible que la détection de l'antigénémie p24, elle tend à remplacer celle-ci.

### 8-2-2-4. La méthode combinée :

Elle utilise l'antigène p.24 et la détection d'anticorps. Cette méthode est intéressante au tout début de la contamination, car réduit la fenêtre sérologique jusqu'à deux à cinq jours, tout en assurant la prise en compte des personnes totalement.

## 9. Suivi infectieux [41]

Une fois la séropositivité établie, un traitement doit être débuté systématiquement et un suivi régulier de l'infection doit être effectué, pour assurer une bonne prise en charge de la maladie et ainsi évaluer au mieux l'état du malade. Deux facteurs sont pris en compte :

- ★ Le taux de lymphocytes T4, pour définir le niveau de l'infection ;
- ★ La charge virale, indiquant le nombre de virions dans l'organisme et, par voie de conséquence, la vitesse de répllication du VIH dans l'organisme, permettant ainsi de prédire l'évolution de l'infection.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

Le taux de lymphocytes T4 mesure le déficit immunitaire occasionné par la présence du VIH. Cette numération correspond au nombre de cellules T4 présentes dans le sang. Un taux normal chez l'homme se situe entre 600 et 1200 T4/mm<sup>3</sup>. On considère que :

- ★ Jusqu'à 500/mm<sup>3</sup>, le patient peut vivre dans des conditions normales. Un traitement est cependant recommandé.
- ★ A partir de 350/mm<sup>3</sup>, un traitement antiviral est indispensable, le résultat attendu étant la baisse de la charge virale permettant la remontée du taux de T4 ;
- ★ En dessous de 200/mm<sup>3</sup>, le patient est fortement immunodéprimé et a un risque important de souffrir de multiples maladies opportunistes liées au Sida. Le traitement antiviral ainsi qu'une antibioprophylaxie est alors indispensable pour éviter ces complications.

La différence entre deux mesures de charge virale espacées dans le temps permet d'évaluer la vitesse de réplication du VIH et, par voie de conséquence, la progression de l'infection. Il y a un lien entre la charge virale et le niveau de déficit immunitaire, occasionné principalement par la disparition des lymphocytes T4. La charge virale est définie en mesurant la concentration de l'ARN viral dans le sang. Cette mesure peut varier grandement selon les méthodes employées et, pour cette raison, il est important que toutes les évaluations de charge virale soient effectuées dans le même laboratoire avec la même technique. C'est le log<sub>10</sub> du nombre de copies/ml qui est utilisé pour évaluer la variation dans le temps de la charge virale. Une variation supérieure ou égale à 0,5 est significative.

C'est le cumul de ces deux informations qui permet au médecin de définir le traitement du patient.

### **10. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (ARV)**

#### **10-1. Les antirétroviraux [42]**

##### **10-1-1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse**

##### **Tableau II : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)**

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
<b>3TC, Lamivudine</b>	Epivir	Comprimés de 150* et 300mg	150mg deux fois par jour ou 300mg une fois par jour
<b>Abacavir</b>	Ziagen	Comprimés de 300mg	300mg deux fois par jour ou 600mg une fois par jour
<b>AZT, zidovudine</b>	Retrovir	Gélules de 100 et 250mg*	250mg deux fois par jour
<b>d4T, stavudine</b>	Zerit	Gélules de 20, 30 et 40mg*	Individu de moins de 60kg: 30mg deux fois par jour Individu de plus de: 40mg deux fois par jour
<b>FTC, emtricitabine</b>	Emtriva	Gélules de 200mg	200mg une fois par jour
<b>ddI, didanosine Libération Prolongée</b>	Videx Gel. Gastroresis	Gélules de 125, 200, 250 et 400mg*	Individu de plus de 60kg: 400mg une fois par jour ou 200mg deux fois par jour Individu de moins de 60kg: 250mg une fois par jour ou 125mg deux fois par jour

**Tableau III\_: Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI)**

Nom Générique	Nom Commercial	Formes	Posologie adulte

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

<b>Ténofovir disoproxyl (TDF)</b>	Viread	Comprimés de 300mg	300mg une fois par jour
<b>Ténofovir alafenamide(TAF)</b>	Vemlidy	Comprimés de 25 mg	25 mg une fois par jour

**Tableau IV : Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

<b>Nom Générique</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Formes</b>	<b>Posologie adulte</b>
<b>Efavirenz</b>	Sustiva Stocrin	Comprimés de 600mg* et 400 mg, gélules de 200mg	600mg une fois par jour
<b>Etravirine</b>	Intelence	Comprimés de 100mg et 200mg*	200mg deux fois par jour
<b>Névirapine</b>	Viramune	Comprimés de 200mg	200mg une fois par jour pendant deux semaines puis 200mg deux fois par jour
<b>Rilpivirine</b>	Edurant	Comprimés de 25mg	25mg une fois par jour
<b>Névirapine Libération Prolongée</b>	Viramune XR	Comprimés de 400mg	400mg une fois par jour après une période initiale de traitement à la névirapine non-prolongée

**Tableau V : Combinaisons à dose fixe INTI / INtTI**

<b>Nom Générique</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Formes</b>	<b>Posologie adulte</b>

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

<b>3TC / AZT Comprimés</b>	Combivir	Comprenant 150mg de 3TC et 300mg d'AZT	Un comprimé deux fois par jour
<b>3TC / Abacavir / AZT</b>	Trizivir	Comprimés comprenant 150mg de 3TC, 300mg d'abacavir et 300mg d'AZT	Un comprimé deux fois par jour
<b>3TC / Abacavir</b>	Kivexa (EU)	Comprimés comprenant 300mg de 3TC et 600mg d'abacavir	Un comprimé une fois par jour
<b>FTC / Ténofovir</b>	Truvada	Comprimés comprenant 200mg de FTC et 300mg de Ténofovir	Un comprimé une fois par jour

**Tableau VI : Combinaisons à dose fixe INTI / INtTI/INNTI**

<b>Nom Générique</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Formes</b>	<b>Posologie adulte</b>
<b>FTC / Ténofovir / Efavirenz</b>	Atripla ou Vinaday	Comprimés comprenant 600mg d'éfavirenz, 200mg de FTC et 300mg de Ténofovir	Un comprimé une fois par jour
<b>FTC / Rilpivirine / Ténofovir</b>	Eviplera	Comprimés comprenant 200mg de FTC, 25mg de rilpivirine et 300mg de ténofovir	Un comprimé une fois par jour
<b>TDF /3TC /EFV</b>	Trioday	Comprimé comprenant 300mg de Ténofovir, 300mg de Lamivudine et 600mg d'éfavirenz	Un comprimé une fois par jour

**Tableau VII : Inhibiteurs de la protéase(IP)**

<b>Nom Générique</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Formes</b>	<b>Posologie adulte</b>

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

<b>Atazanavir</b>	Reyataz	Gélules de 150, 200 et 300mg*	300mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour ou 400mg avec 100mg ritonavir une fois par jour avec l'efavirenz ou la névirapine
<b>Darunavir</b>	Prezista	Comprimés de 400 et 600mg*	600mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour ou 800mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour
<b>Fosamprénavir</b>	Telzir	Comprimés de 700mg	700mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour
<b>Indinavir</b>	Crixivan	Gélules de 100, 200 et 400mg*	800mg trois fois par jour
<b>Lopinavir / Ritonavir</b>	Kaletra ou Aluvia	Comprimés contenant 200mg delopinavir et 50mg de Ritonavir	Deux comprimés deux fois par jour ou quatre comprimés une fois par jour
<b>Ritonavir</b>	Norvir	Gélules de 100mg et comprimés* de 100mg	Dose complète : 600mg deux fois par jour Pour 'potentialiser' d'autres inhibiteurs de protéase: 100 à 200mg une ou deux fois par jour
<b>Saquinavir</b>	Invirase	Gélules de 200mg et comprimés* de 500mg	1000mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour
<b>Tipranavir</b>	Aptivus	Gélules de 250mg	500mg avec 200mg de ritonavir deux fois par jour

**Tableau VIII : Inhibiteur de fusion**

Nom	Nom	Formes	Posologie adulte
-----	-----	--------	------------------

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Générique	commercial		
<b>T20, enfuvirtide</b>	Fuzeon	Poudre reconstituée dans l'eau	Injection de 90mg sous la peau deux fois par jour

**Tableau IX : Inhibiteur de CCR5**

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
<b>Maraviroc</b>	Celsentri	Comprimés de 150*, 300mg	300mg deux fois par jour ou 150mg deux fois par jour avec tous les IP potentialisés au ritonavir, sauf le tipranavir ou 600mg deux fois par jour avec l'efavirenz ou l'etravirine

**Tableau X : Inhibiteur de l'intégrase [42]**

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Raltégravir	Isentress	Comprimés de 400mg	400mg deux fois par jour

### 10-2. Prise en charge thérapeutique VIH [43]

Au Mali il existe une politique nationale de protocole thérapeutique selon les recommandations de l'O.M.S.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### 10-2-1. Objectif

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir durablement la charge virale (cv) indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

### 10-2-2. Principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.

Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidique de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques.

Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré qualifiées par l'OMS et le PEPFAR [43]. Le traitement prendra en compte la prise en charge des co-morbidités.

### 10-2-3. Schémas thérapeutiques [43]

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1<sup>ère</sup> ligne.

#### ✓ Schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en **première intention** sont les suivant :

**Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

Les régimes **alternatifs** suivants sont possibles :

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**

**Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

**Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)**

**Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

**Tableau XI : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS) [43]**

<b>ARV 1<sup>ère</sup> ligne</b>	<b>TOXICITE LA PLUS FREQUENTE</b>	<b>CHANGEMENT</b>
<b>ABC</b>	Réaction hypersensibilité	<b>AZT ou TDF</b>
<b>AZT</b>	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm <sup>3</sup>	<b>TDF ou ABC</b>
	Intolérance gastro-intestinale sévère	<b>ABC</b>
	Acidose lactique	<b>TDF ou ABC</b>
<b>ARV 1<sup>ère</sup> Ligne</b>	<b>TOXICITE LA PLUS FREQUENTE</b>	<b>CHANGEMENT</b>
<b>TDF</b>	Toxicité rénale	<b>AZT ou ABC</b>
<b>EFV</b>	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	<b>NVP ou TDF ou ABC</b>
<b>NVP</b>	Hépatite	<b>EFV ou TDF ou ABC</b>
	Réaction d'hypersensibilité	<b>TDF ou ABC</b>
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

**Remarque :**

- Ne pas utiliser le ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.
- La névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite
- En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Éfavirenz (surveillance régulière).
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par ténofovir (TDF) ou abacavir (ABC) en tenant compte de leur comptabilité.
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue [43].
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base de d'abacavir et ténofovir ou d'abacavir et Lamivudine.

### Il faut proscrire les associations suivantes [43] :

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique

### ❖ Cas particuliers

#### Traitement de la coïnfection VIH/tuberculose

Le traitement anti rétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte TCD4.

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Éfavirenz (EFZ) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de première ligne proposés sont :

**Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

**Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)**

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- **Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.**
- **En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement**
  - Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
  - Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3 [35]

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte [43] :

- Retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'éfavirenz chez la femme enceinte
- Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral

### 10-2-4. Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infection VIH-1 et VIH-2 (ou patients infectés par le VIH1 de groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase boosté(IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement de **première ligne préférentiel** est le suivant :

**Ténofovir (TNF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)**

Les **alternatives thérapeutiques** en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Aténavir (ATV) / Ritonavir (IDV/r)**
- **Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Aténavir/Ritonavir (ATV/r)**
- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

### 10-2-5. Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral (non naïfs)

- ✓ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1<sup>ère</sup> ligne**
  - Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV 1<sup>ère</sup> ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé [43].
  - Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.
  - S'il n'y a pas de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.
  - S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2<sup>ème</sup> ligne.
- ✓ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV.

### ✓ **Coïnfection VIH / hépatites virales**

#### ▪ **En cas de Coïnfection VIH et hépatite virale B**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coïnfecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4  $\leq 500/\text{mm}^3$  ou le taux de lymphocytes TCD4  $> 500/\text{mm}^3$  en présence d'une maladie hépatique sévère.

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite\* ou hépatomégalie) plus

Un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP  $< 70\%$ , ALAT  $> 2$  fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB  $> 2000$  UI/ml, Bilirubinémie conjuguée  $> 30$   $\mu\text{mol/l}$ )

- Et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2 [43].

Le schéma thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ligne recommandé est le :

- TDF+3TC +EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2<sup>ème</sup> ligne recommandé en cas de résistance à la 1<sup>ère</sup> ligne est le :  
TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

NB : ATV/r n'est pas efficace sur le VIH-2

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBS et anti HBC totaux sont négatifs.

#### ▪ **En cas de coïnfection VIH et hépatite virale C [43]**

- La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive
- L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique
- Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

### 10-2-6. Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

#### 10-2-6-1. Définition de l'échec thérapeutique [43]

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

#### Échec clinique [43]

-Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.

-Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité pour lui-même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

#### Échec immunologique [43]

- Si le taux de TCD4 reste  $< 100 / \text{mm}^3$  à M12
- Retour du nombre de TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

#### **Remarque :**

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.

Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

### Échec virologique [43]

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle, avec un renforcement de l'observance mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

### **10-2-6-2. Schéma proposé** [43]

#### **Échec première ligne thérapeutique**

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml :

Vérifier et renforcer l'observance

Contrôler la CV trois mois plus tard

Si la CV plasmatique est  $\geq 1000$  copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2<sup>ème</sup> ligne. Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Le schéma de 2<sup>e</sup> ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2<sup>ème</sup> ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé:

**2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté**

Les IP préférentiels sont :

Lopinavir-r (LPV/r)

Atazanavir-r (ATV/r) [43].

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XII : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel [43]**

Schéma 1 <sup>ère</sup> ligne	Schéma 2 <sup>ème</sup> ligne	
	INTI	IP
AZT +3TC + (EFV ou NVP)	(ABC ou TDF)+ 3TC	LPV/r ou ATV/r
TDF + 3TC + (EFV ou NVP)	(AZT ou ABC) + 3TC	
ABC+ 3TC + (EFV ou NVP)	3TC + (AZT ou TDF)	
AZT +3TC + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP	

### Échecs de 2<sup>ème</sup> ligne thérapeutique [43]

Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml

- Vérifier et renforcer l'adhésion
- Contrôler la CV trois mois plus tard

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutation de résistance : renforcer l'observance au traitement
- En cas de présence de mutation de résistance : remplacer par une combinaison de molécules actives (discussion multidisciplinaire) et renforcer l'observance

Si le contrôle de la CV plasmatique est inférieur à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Objectif du nouveau traitement : réduction de la CV d'au moins 2log à M3 et indétectabilité à M 6.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées)
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/Ritonavir (DRV/r) ou le Raltégravir (RAL) en fonction du résultat du test de résistance.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

-Différer le changement si 2 molécules sont actives au vue du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique.

-Si les options thérapeutiques sont limitées demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation des essais cliniques sur des nouvelles molécules.

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée [43].

### **Choix des molécules de 3<sup>e</sup> ligne [43] :**

Les patients en échec virologique de 2<sup>e</sup> ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance

### **Optimisation de la nouvelle combinaison thérapeutique de 3<sup>ème</sup> ligne**

-En cas de multi résistance aux INTI, éviter cette classe mais

- Envisager de maintenir la Lamivudine (3TC) même en cas de présence de résistance documentée (mutation M184V)

-Sélectionner un IP boosté actif et éviter autant que possible l'utilisation de 2 IP boostés.

### **Le schéma de troisième ligne recommandé sera :**

-En fonction des molécules actives issues du génotypage.

Si absence du génotypage, le staff proposerait [43].

**Darunavir/r (DRV/r) + 1INTI sensible (3TC) + Raltégravir (RAL)**

### **B. Profil clinique des maladies opportunistes du VIH : Généralités, signes cliniques, diagnostic, traitement.**

Avant de parler des « maladies opportunistes », il est important de définir ce terme. On appellera ici « maladie opportuniste » liée au VIH toute maladie plus fréquente chez les personnes infectées par le VIH que chez celles non infectées et/ou dont l'incidence est croissante avec l'immunodépression [44]

Les manifestations cliniques de sida peuvent être classées selon : [45]

➤ L'organe touché :

- Poumons
- Système nerveux central
- Tube digestif
- Peau
- Système hématopoïétique
- Néoplasie sexuellement transmissible

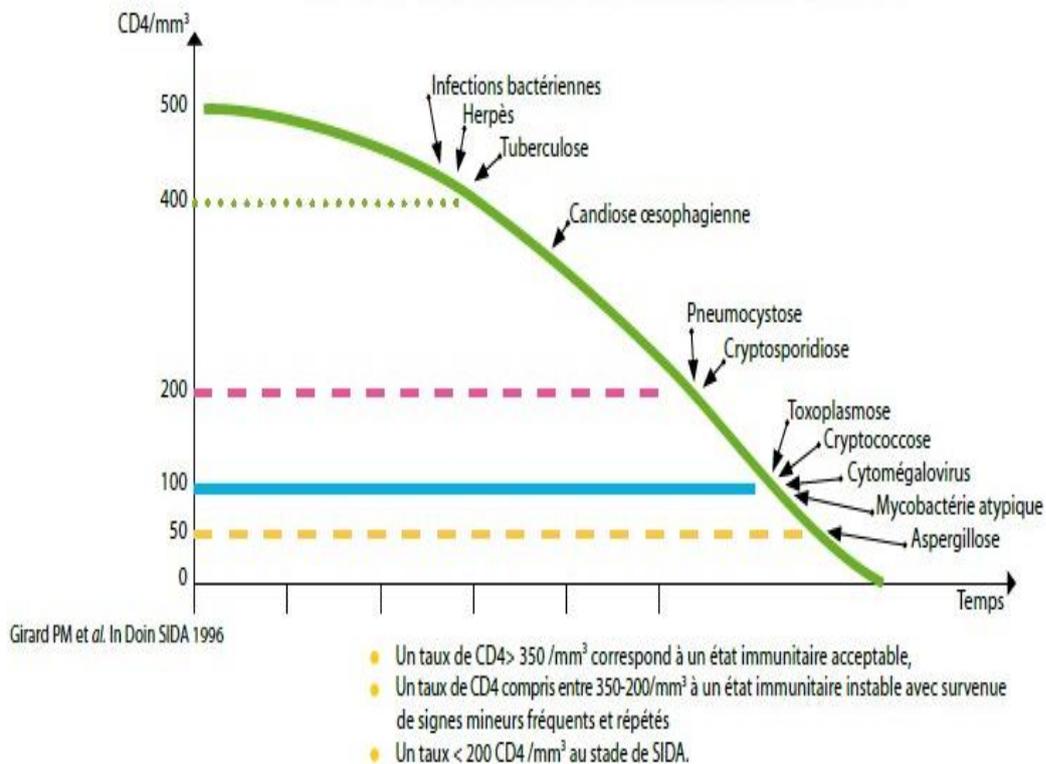
➤ Le type d'agent opportuniste :

- Virus : herpes, CMV, papovavirus JC
- Bactérie : pyogène, BK, mycobactérie
- Champignon : candida, cryptocoque, histoplasme, coccidie.
- Parasites : pneumocystis, toxoplasmose, cryptosporidie, isospora, microsporidie.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Figure 4 : survenue des IO en fonction du taux de CD4.

Elles apparaissent dans leur majorité lorsque le taux de CD4 chute au-dessous de  $200/\text{mm}^3$ . Il s'agit d'infections opportunistes (IO) essentiellement, de cancers, et ou de manifestations neurologiques dues au virus lui-même.



### 11-1. Les infections respiratoires [45] :

Il existe diverses maladies respiratoires liées au VIH. La persistance ou l'aggravation de la toux, les douleurs thoraciques ou la dyspnée peuvent être causées par :

- Bactéries pyogéniques
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Pneumocystis carinii* (pneumonie)
- Cryptocoque
- Bactéries atypiques
- Autres : infection au Cytomégalovirus, Toxoplasmose

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### 11-1-2. Les pneumopathies bactériennes : [45]

Elles sont fréquentes au cours de l'infection à VIH, quel que soit le stade. Les symptômes sont similaires à ceux observés chez les patients VIH négatif. Néanmoins, une présentation atypique est possible.

Les récurrences rapprochées définissent le stade SIDA (stade clinique III de l'OMS). Il faut rechercher une infection des sinus associée.

**Diagnostic :** Les pneumopathies bactériennes se manifestent par de la fièvre, de la toux, des douleurs thoraciques et de la dyspnée.

#### **Traitement :**

-En l'absence de documentation bactériologique, on optera si possible pour amoxicilline + acide clavulanique en premier choix (car l'amoxicilline couvre environ 50% des souches de *H. influenzae*).

-La ceftriaxone peut être intéressante en cas de points d'appels multiples (pneumonie plus point d'appel digestif avec diarrhée, pneumonie plus suspicion de pyélonéphrite ou prostatite...).

-En cas d'indisponibilité de l'association amoxicilline + acide clavulanique, on peut aussi considérer le cotrimoxazole (2 cp à 400/80 ou 1 cp 800/160 matin et soir) chez les patients qui ne sont pas sous prophylaxie par cotrimoxazole (et non allergiques).

-D'autres germes peuvent être (plus rarement) incriminés : *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*...

**Tableau XIII : Signes radiologiques et traitement conseillé des pneumopathies bactériennes en fonction du germe**

<b>Germe</b>	<b>Signes Radiologiques</b>	<b>Traitement</b>
<b>Pneumopathies à pneumocoque</b> (La plus fréquente des pneumonies bactériennes du VIH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Syndrome de condensation (pneumonie franche lobaire aiguë)</li> <li>▪ Infiltrats réticulo-nodulaires</li> <li>▪ Infiltrats lobaires parcellaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amoxicilline 500mg à 1g x3/j pendant 15 jours</li> <li>▪ Ou Amoxicilline + acide clavulanique : 1.5 à 3g/j en 3 prises par jour pendant 15 jours.</li> <li>▪ Ou ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 15 jours</li> </ul>
<b>Pneumopathies à Haemophilus influenzae</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infiltrats diffus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amoxicilline + acide clavulanique : 1.5 à 3g/j en 3 prises par jours pendant 15 jours.</li> <li>▪ Ou ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 7 à 10 jours</li> </ul>
<b>Pneumopathies à Staphylocoque aureus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Consolidations parcellaires bilatérales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Amoxicilline + acide clavulanique : 1.5 à 3g/j en 3 prises par jours pendant 15 jours.</li> </ul>

**11-1-3. Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (PCP, anciennement *P. carinii*) [45]**

La pneumocystose pulmonaire (PCP) reste une des principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë parmi les patients VIH non connus ou non traités. La pneumocystose est à évoquer devant une pneumopathie hypoxémiante survenant chez un patient ne prenant pas de prophylaxie et dont les CD4 sont <200/mm<sup>3</sup>. Elle est particulièrement fréquente chez l'enfant.

**Caractéristiques cliniques :** Les patients souffrant de PCP se plaignent de dyspnée, fièvre et de toux non productive qui empire progressivement. La durée de maladie jusqu'au moment du diagnostic est habituellement de 1 à 2 semaines bien qu'il existe des variations considérables.

**Diagnostic :** En général le diagnostic repose sur l'anamnèse et l'examen physique combinés à une radiographie thoracique suggestive et à la présence d'hypoxie. Il est bon de confirmer le diagnostic en laboratoire quand c'est possible.

**Histoire clinique et examen physique**

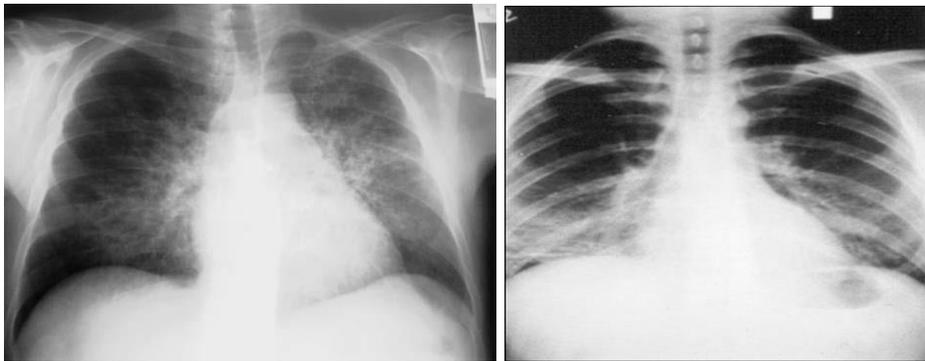
Une apparition subaiguë des symptômes avec aggravation progressive. Les signes à l'examen physique incluent tachypnée, tachycardie et cyanose. La dyspnée à l'effort est toujours

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

présente. L'auscultation des poumons révèle des râles crépitants secs, mais peut être normale. S'il est possible de mesurer la saturation en oxygène, cela démontre toujours une diminution en saturation d'O<sub>2</sub> au cours des efforts physiques chez les patients souffrant de PCP.

### Imageries du thorax

Les images classiques de la radiographie du thorax consistent en des infiltrats bilatéraux débutant dans les régions para-hilaires. Parfois on observe des nodules ou des cavités, mais les clichés peuvent à première vue sembler normaux, de manière trompeuse (25%). Plus de 80% des cas de pneumothorax chez les patients VIH sont dus à la PCP. C'est pourquoi tous les patients présentant un pneumothorax devraient recevoir un traitement empirique pour la PCP.



### Diagnostic de laboratoire

Les oocystes de *P. Carinii* sont rarement retrouvés dans les crachats. Ils peuvent être mis en évidence dans des frottis de crachats induits spécialement préparés (sens. 60%) ou de lavage broncho-alvéolaire (LBA : sens. 90%). Chez les patients ne prenant pas la prophylaxie PCP, la sensibilité des crachats induits peut être aussi élevée que 90%. Deux méthodes peuvent être utilisées pour identifier le parasite : l'une se base sur la coloration classique des parois cellulaires (par exemple la coloration au bleu de toluidine ou coloration de Gram-Weigert) et une coloration du parasite (par exp. May-Grünwald-Giemsa ou méthanol Giemsa). L'autre est basée sur des techniques immuno-chimiques employant un microscope à immuno-fluorescence.

Il peut être utile de mesurer le niveau de lactate déshydrogénase (LDH). Un niveau LDH normal rend la PCP improbable. Un niveau de LDH fortement élevé (>2 fois la valeur normale) suggère une PCP.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### Traitement

**Tableau XIV : Prise en charge de la pneumocystose**

Type de traitement	Quel traitement ?	Voie d'administration / Posologie	Durée
<b>Traitement de référence</b>	Cotrimoxazole <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ IV : 100/20mg/kg/j en 4 doses</li> <li>▪ PO : selon le poids</li> <li>35-45 kg : 2 cp simples x4/j</li> <li>45-60 kg : 4 cp simples x3/j</li> <li>&gt;60 kg : 4 cp simples x4/j</li> </ul>	21 jours (si pas d'amélioration après 7 jours, penser à une 2 <sup>ème</sup> ou une autre infection telle que TB)
<b>Traitement alternatif</b>	Atovaquone (cher)	750mgx2/j	21 jours
<b>Soutien</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oxygénation</li> <li>▪ Corticothérapie si hypoxémie (PO<sub>2</sub> &lt; 75 Mm Hg): prednisone 1 mg/kg/j ou methylprednisolone IV</li> <li>▪ Maintien de l'équilibre hydroélectrique</li> <li>▪ Soutien nutritionnel</li> </ul>		Jusqu'à amélioration de l'état
<b>Prophylaxie secondaire</b>	Cotrimoxazole		

#### 11-1-4. Tuberculose pulmonaire

Le risque de développer une tuberculose maladie après la primo-infection ou après guérison apparente de plusieurs années s'accroît considérablement chez les personnes au système immunitaire altéré. En l'an 2000 les estimations au niveau mondial attribuaient à l'infection à VIH un cas de tuberculose sur sept [46]. Selon l'OMS, on observe chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environs des PVVIH est co-infecté par *Mycobacterium Tuberculosis*, 70% vivent en Afrique, 22% en Asie du Sud Est.

La tuberculose est la cause la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique [47]. La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade du VIH. Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extrapulmonaires (atteintes encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient co-infecté par le VIH et le bacille de Koch est évalué à 8% par an [48]. Au Mali 13% des patients séropositifs pour le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire [49]. L'infection persistante stimule d'abord une réponse immune, et est suivie d'un état d'anergie ou d'immunotolérance qui rendrait l'hôte plus susceptible à de nouvelles infections des micro-organismes. Ce risque est multiplié par 50 à 300 fois en de co-infection avec le VIH. L'incidence de la tuberculose maladie chez les patients séropositifs pour le VIH peut atteindre 50 à 60% des patients tuberculeux en Afrique subsaharienne [50]

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**TABLEAU XV : Prise en charge de la tuberculose**

AGENT	DOSE JOURNALIÈRE	EFFET INDESIRABLE	COMMENTAIRES
Isoniazide	5 mg/kg PO	Enzymes hépatiques élevées, neuropathie périphérique, Hépatite, hypersensibilité	La neuropathie périphérique est courante, mais la pyridoxine à 25-50 mg par jour est suggérée pour patients SIDA ou avec le VIH. Le risque est plus élevé quand combiné au D4T
Rifampicine	10 mg/kg max 600 mg PO	Urines décolorées, nausée, vomissements, fièvre, hépatite	Baisse d'activité à cause d'induction du cytochrome P450 de la méthadone et autres drogues. Ne pas utiliser avec la névirapine
Pyrazinamide	15-30 mg/kg max-2mg PO	Hépatite hyperuricémie, arthralgies, rash, hyperglycémie	Hyperuricémie, mais la goutte clinique est rare
Ethambutol	15-25 mg/ kg max-2.5 g PO	Névrite optique, éruption cutanée	25 mg/kg /jour pendant 1 à 2 mois ou si suspicion de souches résistantes au traitement TB

Médicaments anti-TB de première ligne recommandés

Certaines atteintes sont plus rares et de diagnostic souvent difficile. On peut citer :

### 11-1-5. Les infections parasitaires à *Strongyloides stercoralis* (anguillulose)

**Tableau clinique :** Troubles digestifs (épisodes diarrhéiques et douleurs abdominales pouvant être transitoires), associés éventuellement à des épisodes d'éruptions prurigineuses fugaces (*larva currens*). Cette infection parasitaire est potentiellement grave chez le patient souffrant d'un déficit immunitaire (anguillulose maligne).

**Diagnostic :** Images d'infiltrats pulmonaires diffus à la radiographie pulmonaire, hyperéosinophilie (non systématique). Recherche d'anguillules dans les selles et les crachats

**Traitement de référence :** Ivermectine : 12mg/j pendant 3 jours

**Traitement alternatif :** Albendazole 400mgx2/j pendant 5 jours

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Prophylaxie secondaire** : Albendazole 400 mg/mois ou Ivermectine 6 mg/mois

### 11-1-6. Les infections pulmonaires à *Nocardia* [45]

**Tableau clinique et paraclinique** : l'infection pulmonaire à *Nocardia* peut mimer une tuberculose, en provoquant des infiltrats cavitaires dans le lobe supérieur (caverne), ou des infiltrats réticulo-nodulaires ou lobaires parcellaires, pouvant être associés à des abcès multiples (cerveau, tissus mous...). A la coloration de Gram apparaissent des bâtonnets en chapelet ramifiés, Gram positif. Ces germes peuvent être faiblement acido-résistants.

**Traitement de référence** : cotrimoxazole 10/50 mg/kg x2/jour pendant 6 semaines (forme localisée) à 6 mois (maladie disséminée).

### 11-1-7. Les mycoses profondes (surviennent en général chez des patients sévèrement immunodéprimés) [45]

- ✓ **La cryptococcose pulmonaire** : se présente sous la forme d'une pneumonie atypique, l'infection pouvant s'étendre au système nerveux central.

**Traitement de référence** : Fluconazole 200-400 mg/j dans les formes modérées.

- ✓ **L'histoplasmosse pulmonaire** : associe souvent une fièvre, un syndrome interstitiel, un état général altéré (et éventuellement des adénopathies périphériques et/ou une hépatosplénomégalie).

**Traitement de référence** : Itraconazole à 400 mg/j, éventuellement précédé par une phase intensive d'Amphotéricine B dans les formes graves (0.7-1 mg/kg/jr en perfusions lentes durant 3-7 jours), traitement intensif de 12 semaines

**Traitement alternatif** : Fluconazole 800mg/j en phase intensive, d'efficacité moindre

**Prophylaxie secondaire** : Itraconazole à 200 mg/j

- ✓ **L'aspergillose pulmonaire** : pronostic est souvent grave (traitement proposé : Amphotéricine B)

### 11-2. Les infections neuromeningées :

#### 11-2-1. Toxoplasmose cérébrale

Elle constitue encore un problème majeur chez les sujets séropositifs au VIH. L'incidence est comprise entre 12 et 30% chez les sujets séropositifs vis-à-vis du parasite [51]. La localisation cérébrale est la plus fréquente, mais des formes pulmonaires et disséminées sont aussi

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

observées. *Toxoplasma gondii* est un parasite intracellulaire du groupe apicomplexa. Son cycle biologique a lieu entre un hôte définitif spécifique, le chat, et des hôtes intermédiaires peu spécifiques (rongeur, primates, oiseaux). Le parasite développe chez le chat un cycle sexué qui conduit à la formation d'oocystes. Chez l'homme, la contamination se fait principalement par voie orale, par ingestion d'oocystes sporulés provenant du sol ou de bradyzoïtes contenus dans la viande insuffisamment cuite. La symptomatologie de la toxoplasmose est principalement neurologique.

**Les formes cliniques principales sont :** [52]

- L'atteinte focalisée, qui de loin est la plus fréquente (60%), et responsable de syndromes déficitaires partiels (hémiparésie ou hémiplégie, déficit sensitif, syndrome cérébelleux, atteinte des paires crâniennes, aphasie).
- L'atteinte encéphalique diffuse qui se traduit essentiellement par des troubles de la conscience ou une épilepsie généralisée. Les lésions cérébrales sont en générales multiples et apparaissent au scanner et à l'imagerie par résonance magnétique. Aucune image n'est en réalité spécifique ; on peut observer des masses à contours très denses, une ou plusieurs images d'abcès ou un œdème cérébral.

**Diagnostic :** La biopsie cérébrale permet après étude anatomo-pathologique d'identifier *Toxoplasma Gondii* dans 75% des cas [53]. Le diagnostic sera corroboré par l'IRM cérébrale où, dans les cas typiques, on décèlera des abcès multiples au sein des noyaux gris centraux et de topographie sous-corticale, prenant le contraste en anneau, et associés à un œdème péri lésionnel important. En cas d'encéphalite toxoplasmique, l'IRM objective une atteinte de la substance blanche, sans rehaussement par le contraste. On rapporte également de très rares cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et de vascularites.

L'étude du liquide céphalorachidien n'est utile que pour le diagnostic différentiel. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60%. Parfois il existe une légère pléiocytose à prédominance monocytaire, ou une discrète majoration de la protéinorachie, ces deux éléments étant toutefois fréquents chez tous les sujets VIH+ indépendamment d'un sepsis du SNC.

Chez un patient ayant un taux de lymphocytes T CD4<100/mm<sup>3</sup>, si les trois critères diagnostiques sont remplis, à savoir une positivité des IgG anti-toxoplasme, une absence

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

de chimioprophylaxie, et une imagerie compatible avec une toxoplasmose cérébrale, le diagnostic sera correct dans 90% des cas. La biopsie cérébrale devra, par contre, s'envisager si un des trois critères n'est pas présent. L'argument diagnostique principal reposera in fine sur une réponse favorable au traitement, endéans les 14 jours.

Au Mali, une étude menée en 2001 a révélé que la toxoplasmose représente 2,04% des lésions cérébrales focalisées au cours du SIDA [50].

### - Traitement curatif

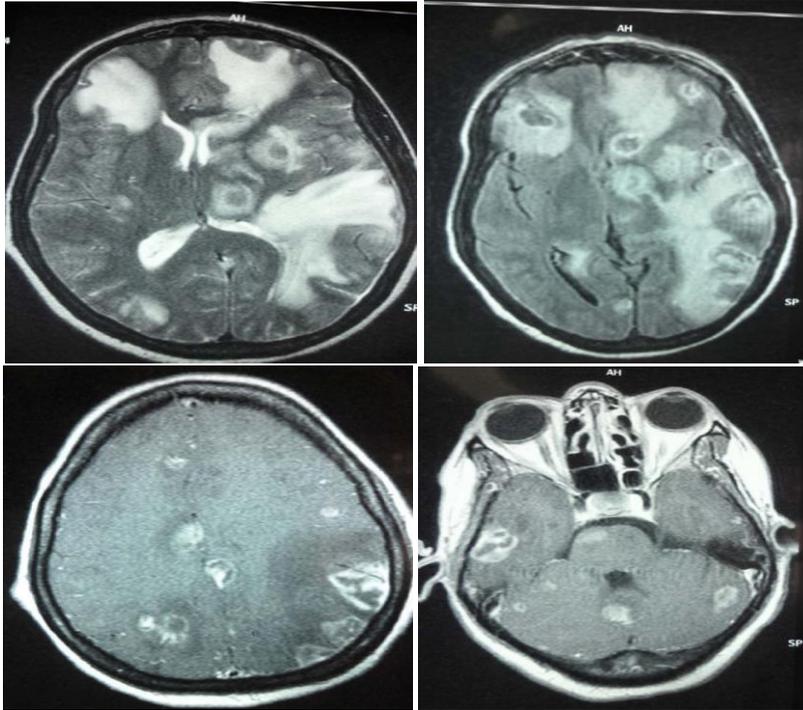
Lorsqu'elle n'est pas traitée, la toxoplasmose est rapidement fatale. Le traitement curatif de référence se fait à base de l'association Pyriméthamine, Sulfadiazine et acide folinique pendant 6 semaines. Le mode opératoire est le suivant : On administre 100 mg de pyriméthamine le premier jour puis 50 à 75 mg/jour, associé à de la sulfadiazine ( 4 à 6 g/j) en une prise quotidienne et à l'acide folinique ( 25 mg/j). Dans les premières semaines du traitement d'attaque, un traitement anticonvulsivant est souvent associé. Le cotrimoxazole fort : 6 comprimés par jour pendant 4 à 6 semaines est une alternative plus accessible dans les pays en voie de développement.

### - Prophylaxie secondaire

Le traitement d'entretien réside dans la poursuite du traitement associant toujours les même molécules qu'à la phase d'attaque mais à des doses réduites : pyriméthamine ( 25mg /jour) associée à 25mg d'acide folinique 3 fois par semaine et la sulfadiazine ( 2g/j)

### - Prophylaxie primaire

Elle repose d'abord sur les mesures hygiéno-diététiques consistant à éviter l'ingestion de viandes mal cuites et des crudités mal nettoyées, de même que l'éviction de tout contact avec les objets des animaux potentiellement atteints. La prophylaxie médicamenteuse est indiquée quand le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>. Elle se fait à base cotrimoxazole fort : 1comprimé/jour.



Lésions multiples Typiquement localisées avec une Vaste plage d'œdème à l'IRM

### 11-2-2. Cryptococcose neuroméningée : [45]

Il s'agit d'une infection fongique causée par *Cryptococcus neoformans*. L'atteinte se développe initialement au niveau pulmonaire, mais elle est très souvent responsable d'une méningoencéphalite chez les sujets VIH+. Elle est ubiquitaire et se transmet par inhalation de particules infectantes, ou plus rarement par inoculation directe par voie cutanée. Il n'y a pas de contamination interhumaine. L'atteinte neuroméningée fait souvent suite à une phase de fongémie responsable de la dissémination de l'infection. Cette infection survient en général quand le taux de lymphocytes T CD4 est  $<100/\text{mm}^3$ . Elle représente la 4ème infection du SNC et sa fréquence est de 4% dans les séries autopsiques. Elle révèle le VIH dans 1/3 des cas.

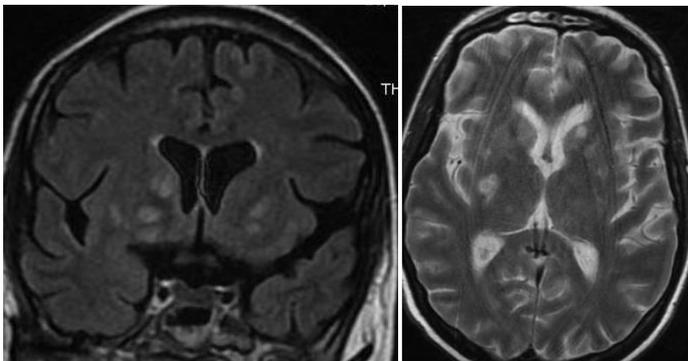
**Les manifestations cliniques** : L'infection est le plus souvent cérébro-méningée, exceptionnellement médullaire. Céphalées et fièvre sont les deux symptômes les plus souvent rencontrés, précédés d'une discrète altération de l'état général pendant 1 à 2 semaines. Un tableau méningé est présent dans 25-30% des cas. Il peut y avoir une atteinte des nerfs crâniens, un déficit moteur, ou une comitialité. Toutefois, l'examen clinique initial est souvent peu parlant, avec seulement 6% de déficits focaux et 24% de ralentissement psychique. Devant tout tableau fébrile avec un taux de lymphocytes T CD4 sous  $100/\text{mm}^3$ , il faut toujours évoquer ce diagnostic.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Une dissémination extraméningée est fréquemment associée, dans 50 à 70% des cas.

**L'imagerie par IRM cérébrale** peut être normale en dépit d'une infection cérébrale massive. Il peut y avoir des signes de méningite (prise de contraste des méninges), une dilatation des espaces de Virchow-Robin ou une hydrocéphalie. Les atteintes parenchymateuses ont rarement un aspect d'abcès, si bien que devant tout syndrome de masse, il convient d'abord d'exclure une toxoplasmose, un lymphome, une tuberculose ou une syphilis, par exemple.

**Le LCR** est souvent de pression élevée (>20 cm d'H<sub>2</sub>O dans 70% des cas), clair, avec une élévation modérée (<1g/l) de la protéinorachie et une légère lymphocytose, ne dépassant souvent pas les 20 cellules/mm<sup>3</sup>. La glycorachie est abaissée. Un LCR normal est souvent un facteur de mauvais pronostic. La levure est mise en évidence après coloration à l'encre de Chine (positif dans 80% des cas), l'antigène peut être identifié très rapidement dans le sang puis dans le LCR ; la culture demande 3 à 7 jours. Il faut systématiquement réaliser un bilan d'extension devant une cryptococcose cérébrale : urines, hémocultures, expectorations et radiographie des poumons. Les éléments suivants représentent des facteurs de mauvais pronostic : les troubles de la vigilance, une pression du LCR >25cm d'H<sub>2</sub>O, une faible cellularité du LCR (<20/mm<sup>3</sup>), une antigénorachie supérieure à un titre de 1/1024, et des manifestations extra méningées de l'infection.



Dilatations kystiques des espaces de Virchow Robin sur le trajet des vaisseaux perforants

**Le traitement** inclut trois phases : l'induction, la consolidation et l'entretien. Les recommandations actuelles sont d'associer lors de l'induction l'amphotéricine B en IV à raison de 0,7 mg/kg/jour pendant 2 semaines, avec la 5-fluorocytosine (100 mg/kg/j en 4 prises orales). Si l'évolution est satisfaisante, on passe ensuite à de fortes doses de fluconazole (400 mg/j si fonctions hépatique et rénale correctes) pendant 8 semaines,

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

correspondant à la phase de consolidation. Les rechutes seront prévenues par 200 mg de fluconazole par jour à titre de traitement d'entretien. En l'absence de restauration immunitaire, l'arrêt du traitement se solde par un taux de rechute d'au moins 50% dans les 6 à 12 mois. La pression intracrânienne, si elle est trop élevée (ce qui se voit dans 50% des cryptococcoses cérébro-méningées), doit être traitée activement par la réalisation de ponctions évacuatrices à répétition, voire par installation d'une dérivation du LCR. Cela permet d'améliorer nettement le pronostic final de l'infection. Les corticoïdes et l'acétazolamide peuvent parfois s'avérer efficaces. La mortalité en phase aiguë reste tout de même de 6 à 15%, mais, sur le moyen terme, l'association des antirétroviraux aux traitements antifongiques a drastiquement amélioré le pronostic de cette infection opportuniste. La plupart des auteurs s'accordent pour dire qu'on n'envisage pas de prophylaxie anticryptococcique, en raison du faible taux de cryptococcose rencontré en pratique, de l'absence d'amélioration sur les courbes de survie associée à un traitement prophylactique, du risque d'interaction médicamenteuse, de la résistance potentielle aux antifongiques et du prix du traitement. Si on décide tout de même de commencer une chimioprophylaxie, on s'oriente vers un traitement à base de fluconazole 100 à 200 mg/j lorsque le taux de lymphocytes T CD4 descend sous 50/mm<sup>3</sup>. Celle-ci n'est réalisée en pratique qu'en prévention secondaire.

### **11-2-3. Encéphalite à VIH : [45]**

L'encéphalite à VIH est le plus souvent une complication tardive de l'infection par le VIH, survenant quand le taux de CD4 < 100/mm<sup>3</sup>. Cependant, des cas peuvent s'observer dès la primo-infection.

#### **Tableau clinique :**

Se manifeste par une atteinte des fonctions supérieures avec des troubles de la mémoire et de la concentration, un ralentissement psychomoteur et des troubles cognitifs. Des troubles du comportement sont possibles. A un stade plus tardif, il existe des signes sévères d'encéphalite, une fièvre inconstante, des troubles cognitifs importants, des troubles de la conscience, des troubles moteurs, une ataxie, une aphasie et des crises convulsives.

#### **Diagnostic :**

L'Imagerie cérébrale montre une atrophie cortico-sous-corticale importante sans signe spécifique.

#### **Traitement : ARV**

### 11-2-4. Encéphalite à CMV : [45]

Les complications neurologiques à CMV surviennent généralement quand le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 50-100/mm<sup>3</sup>. Le CMV est la première infection opportuniste du système nerveux central. Elle est retrouvée dans 18% de certaines séries autopsiques. Il faut l'évoquer rapidement chez tout sujet très immunodéficient présentant des troubles neurologiques, la rapidité de l'instauration du traitement antiCMV étant le facteur pronostique le plus important. La majorité des patients ont une rétinite ou une infection pulmonaire à CMV durant les mois précédents.

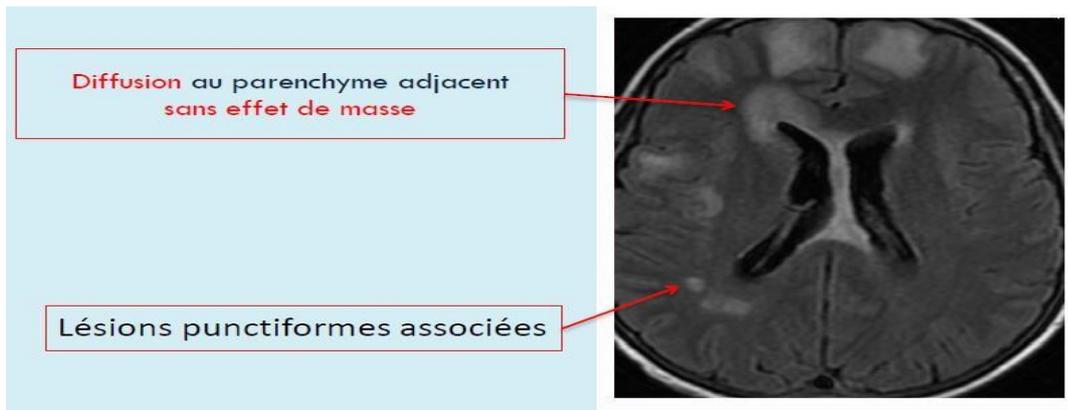
L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite, ces deux affections pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses.

-**L'encéphalite** peut être pauci symptomatique comme elle peut être brutale, diffuse et nécrosante. Elle est souvent accompagnée d'une hyperthermie, avec désorientation et confusion. Un tableau de véritable ventriculo-encéphalite aiguë avec altération de la vigilance peut survenir, où l'IRM de l'encéphale révèle un rehaussement très caractéristique des parois ventriculaires après injection de gadolinium. L'analyse du LCR démontre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose élevée. La PCR pour le CMV dans le LCR a une sensibilité et une spécificité avoisinant les 80 à 90%. Le pronostic extrêmement sombre de cette présentation justifie la mise en route immédiate du traitement, sans attendre la confirmation diagnostique par PCR. L'encéphalite peut être diffuse mais fruste, d'aspect micronodulaire. Elle peut également être focale, nécrosante ou non. Les encéphalites focales nécrosantes se manifestent souvent par des déficits neurologiques en foyer, voire par une crise d'épilepsie.

**L'IRM** révèle une image en cocarde rehaussée en périphérie et entourée d'œdème. Cet aspect est indiscernable des autres abcès cérébraux, notamment toxoplasmiques et des lymphomes cérébraux. Seule la biopsie stéréotaxique permet de confirmer le diagnostic, la ponction lombaire étant souvent contre-indiquée en raison de l'HTIC. Les formes focales

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

non nécrosantes sont généralement localisées au niveau du tronc cérébral et du cervelet



-**La myélite à CMV** est souvent associée à une atteinte du système nerveux périphérique, réalisant un tableau de myéloradiculite. La myélite peut être focale ou diffuse, nécrosante ou non. L'évolution se fait souvent rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs. La prise de contraste des racines, surajoutée à la prise de contraste médullaire, est évocatrice du diagnostic d'infection à CMV.

**Traitement :** Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myéloradiculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique devra être mis en route. Celui-ci repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie. Après un traitement d'attaque de 4 à 8 semaines, on maintient une dose d'entretien prolongée qu'on envisage d'interrompre une fois les taux de lymphocytes T CD4 remontés au-dessus de 200/mm<sup>3</sup>. La mise en route très précoce d'un traitement spécifique, avant l'apparition des lésions nécrosantes, pourrait permettre d'enrayer la progression du virus. En pratique, si une réelle amélioration thérapeutique est envisageable dans le cas d'une atteinte périphérique, les lésions centrales liées au CMV sont presque toujours fatales à court terme. Ainsi, un traitement préventif à vie par voie orale, chez les patients ayant eu une rétinite ou une atteinte viscérale, est-il actuellement la meilleure prévention.

### 11-2-5. Leuco encéphalopathie multiple progressive (LEMP) : [45]

Il s'agit d'une affection subaiguë démyélinisante du SNC due à un polyomavirus, le virus JC. Ce virus est ubiquitaire, 86% des sujets ayant développé une primo-infection pendant l'enfance. Le virus JC reste latent dans les reins et les organes lymphoïdes, mais a priori en dehors du SNC. A la faveur du déficit immunitaire, le virus JC est réactivé et envahit le

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

SNC vraisemblablement par voie hématogène. Il se produit une destruction des oligodendrocytes, produisant ainsi des lésions de la substance blanche.

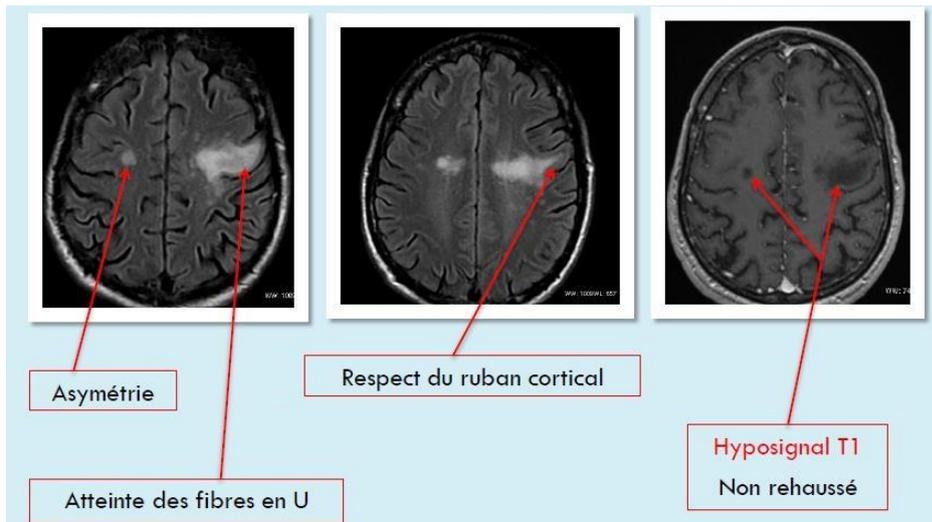
Outre les cas associés au SIDA, la LEMP était déjà décrite auparavant dans des hémopathies malignes (LLC, LMC, maladie de Hodgkin) (0,07%) et, plus rarement, dans les suites d'une tumeur solide, d'une maladie inflammatoire systémique, dans le cadre d'une maladie granulomateuse ou après une transplantation d'organes. A l'heure actuelle, 80% des LEMP sont associées au SIDA, 13% à une hémopathie maligne, 5% à une transplantation et 2% à une maladie chronique inflammatoire systémique. Quelques cas sporadiques ont été décrits récemment avec de nouveaux traitements de la sclérose en plaques par anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène CD20 (rituximab) ou contre la sous-unité alpha4 des récepteurs lymphocytaires de type intégrines (natalizumab).

La LEMP est en fait devenue plus rare depuis l'avènement des traitements anti-rétroviraux actuels. Elle survenait par le passé dans 5 à 7 % des cas d'infection par VIH. Il existe une prépondérance masculine (7,6:1) et la LEMP se développe pour un taux de lymphocytes T CD4<100/ mm<sup>3</sup>. Elle peut dans des cas rarissimes se rencontrer chez des sujets moins immunodéprimés.

**Les manifestations cliniques :** Le début de la symptomatologie est progressif, multifocal, pour évoluer ensuite sans rémission vers une atteinte multifocale du SNC. Les déficits moteurs sont variables, les troubles visuels sont souvent révélateurs, avec amputation du champ visuel ou, parfois, une cécité corticale. Les troubles cognitifs sont variés et peuvent simuler une démence au VIH. Des crises comitiales peuvent compliquer plus tardivement l'évolution de la maladie dans 18% des cas, généralement en rapport avec des lésions juxtacorticales. On retiendra classiquement l'absence de céphalée, d'hyperthermie ou d'HTIC.

**Diagnostic :** L'IRM est l'examen clé du diagnostic. On décèle en pondération T1 des lésions de la substance blanche, de topographie pariéto-occipitale, sous-corticales, bien limitées, hypo-intenses, souvent multifocales et asymétriques, ne respectant pas un territoire vasculaire précis. Il n'y a pas d'œdème ou de prise de contraste observée, ou dans de rares cas une très discrète prise de contraste en périphérie des lésions, ce qui pourrait témoigner d'une meilleure réaction immunitaire.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH



Seule, la biopsie cérébrale, le plus souvent en condition stéréotaxique, permet une confirmation du diagnostic. La sensibilité de la biopsie cérébrale est de 64 à 96% et sa spécificité est de 100%. Toutefois, il arrive que les lésions soient inaccessibles, ou que le sujet ne soit pas en état de subir cette biopsie. L'alternative est la réalisation de la PCR à la recherche du virus JC dans le LCR, dont la sensibilité et la spécificité, avant l'ère des traitements actuels, étaient respectivement de 72-92% et de 92-100%. L'efficacité des traitements antirétroviraux rend cependant la PCR souvent négative actuellement, et sa sensibilité avoisine les 58%. Une explication plausible en est que la restauration d'une immunité sous traitement induit une diminution de la réplication virale et une détection plus difficile de l'ADN du virus JC dans le LCR. Dès lors, après avoir exclu les autres diagnostics comme un lymphome primitif, une encéphalopathie au VIH, une toxoplasmose notamment, on évoquera un diagnostic de « LEMP possible ».

**L'évolution :** La LEMP évolue inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. On notera toutefois que la survie médiane dans les cas de LEMP non associée au VIH est de 2,6 mois. Le seul traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un peu le pronostic. De petites séries évoquent une corrélation entre le nombre de copies du virus JC dans le LCR et la durée de survie. On rapporte de rares cas d'aggravation parfois fatale suite à la restauration immunitaire. Lorsqu'il existe une détérioration clinique franche avec apparition d'un œdème cérébral en imagerie, un traitement par corticoïdes à hautes doses doit s'envisager. Enfin, le virus JC peut aussi détruire la couche granulaire du cervelet, cette particularité étant rare, démontrant que, chez certains individus, le virus JC détruit non seulement les cellules gliales, mais aussi certaines populations neuronales. Il peut néanmoins y avoir une atteinte

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

cérébelleuse dans la LEMP classique, secondaire à la destruction de la substance blanche du cervelet, indépendamment d'une quelconque destruction neuronale cérébelleuse.

### 11-2-6. Tuberculose neuroméningée : [45]

L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection au VIH. On différencie 3 atteintes cliniques :

**-la méningite**, qui peut simuler un trouble psychiatrique subaigu ou se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite BK. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artéritiques.

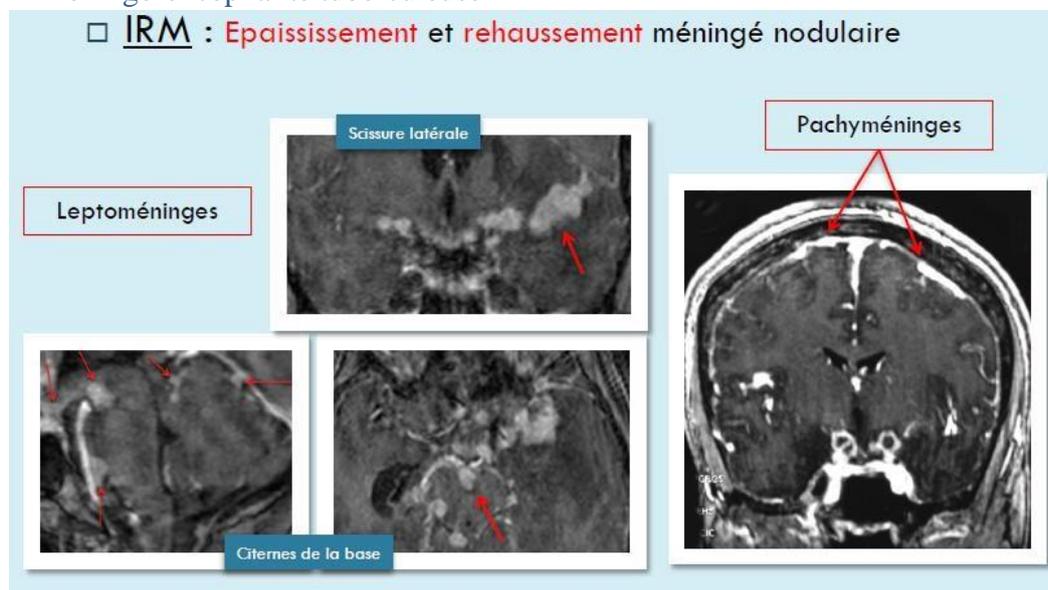
**-l'abcès tuberculeux et le tuberculome**, selon l'intensité de la réaction inflammatoire associée. Les signes cliniques sont ceux d'un syndrome de masse avec hyperthermie.

**-les atteintes médullaires** peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épидурite, avec ou sans spondylodiscite associée.

L'IRM démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie. Les abcès et le tuberculome sont entourés d'un œdème avec prise de contraste en périphérie.

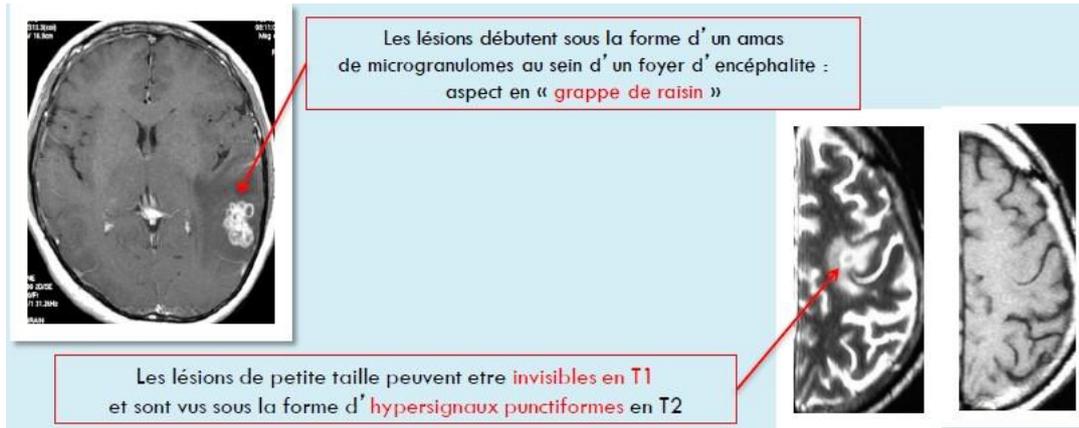
#### Méningo-encéphalite tuberculeuse

□ **IRM** : **Épaississement** et **rehaussement** méningé nodulaire

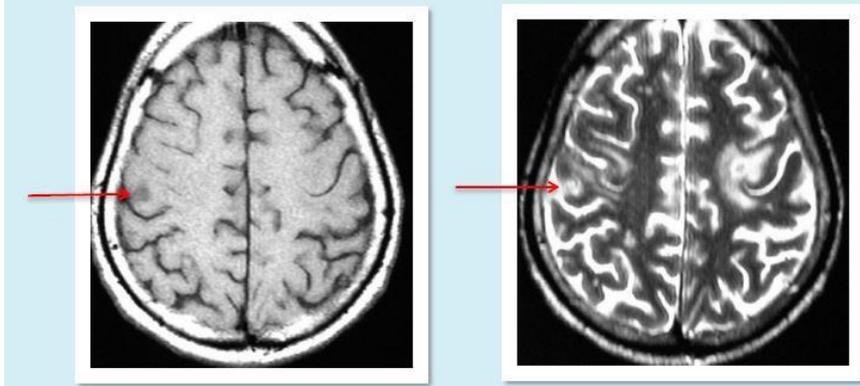


#### Tuberculome

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

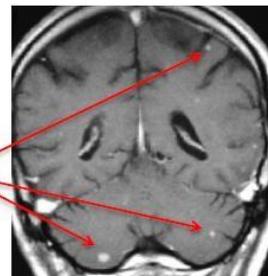


- Hyposignal T1 modéré
- Cernés d'une plage d'œdème mal limitée en hypersignal T2

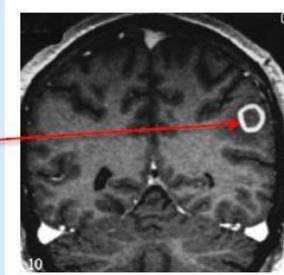


### - Après injection :

Tuberculome mature non caséifié :  
Prise de contraste **nodulaire, intense et homogène**



Tuberculome mature avec nécrose caséuse centrale :  
Aspect de prise de contraste **annulaire** périphérique classique mais **non spécifique**



Le LCR est inflammatoire à prédominance lymphocytaire. Le liquide est clair, la protéinorachie dépasse souvent 1g/l. La PCR pour le BK manque malheureusement de sensibilité et il existe de fréquents faux négatifs. On retiendra que, dans les abcès et tuberculomes, la ponction lombaire est normale dans 40% des cas.

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

**Les diagnostics différentiels** sont la méningite à cryptocoques et les masses intracérébrales ne répondant pas au traitement anti-toxoplasmique d'épreuve.

**Le traitement** repose sur une quadrithérapie anti-BK. Les corticoïdes en début de traitement amélioreraient les méningites tuberculeuses de moyenne gravité chez les sujets non VIH et par extension peut-être aussi celles des patients VIH.

**D'autres atteintes cérébrale : [45]**

### **11-2-7. La syphilis**

L'association VIH-syphilis est fréquente. Une neurosyphilis peut se développer chez les sidéens, pourtant traités pour une syphilis précoce par un traitement approprié. Cela suggère soit une rechute, soit une insuffisance de traitement liée à la déficience immunitaire. La neurosyphilis peut s'observer à toutes les phases de la maladie. Elle se manifeste par une méningite, une méningovascularite, une paralysie générale et le tabès. On rencontre rarement une méningomyélite, une polyradiculopathie lombosacrée. La forme la plus fréquente reste la méningite, éventuellement associée à une uvéite, une atteinte des paires crâniennes ou un AVC ischémique. Le diagnostic repose avant tout sur la sérologie, à la fois dans le sang et dans le LCR, avec mesure de l'index de sécrétion. Le traitement repose sur l'administration IV de pénicilline G (24 millions par jour) pendant 15 jours. L'efficacité du traitement doit être ensuite vérifiée. A noter qu'une étude belge récente a recherché des facteurs prédictifs d'une neurosyphilis chez les sujets sidéens atteints de la syphilis. Cette étude suggère ainsi de restreindre la pratique de la ponction lombaire uniquement en cas de manifestations neurologiques ou si le RPR sérique est supérieur ou égal à 1/32.

### **11-2-8. Virus Herpès Simplex (HSV)**

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection au VIH. Elle est souvent moins aiguë que chez les sujets immunocompétents. Elle est exceptionnellement due à l'HSV-2, ce qui ne se voit pas en dehors de l'infection VIH. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale, se manifestant par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois de l'épilepsie.

L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux. L'EEG peut être irritatif. Le LCR montre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose, toutes deux modérées. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR. Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir en intraveineuse à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines.

### 11-2-9. Virus Zona Varicelle (VZV)

L'infection du SNC au VZV est peu fréquente au cours du SIDA. Elle survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4<100/mm<sup>3</sup>, mais elle peut néanmoins se développer à tous les stades de la maladie. Elle révèle occasionnellement la maladie. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijémée ophtalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona. Quatre situations cliniques sont décrites, associées ou non à un contexte fébrile variable :

- l'encéphalite aiguë fébrile rapidement évolutive. Il existe des troubles de la vigilance avec épilepsie et signes focaux variables,
- une myélite ou encéphalite focale,
- une méningomyélite aiguë avec angéite nécrosante, où se produit une myélite transverse fulminante, souvent associée à une radiculite,
- une vascularite nécrosante affectant les artères leptoméningées, responsable d'infarctus cérébraux. L'IRM cérébrale sera pathologique selon le type d'atteinte, mais ne sera pas spécifique. Le LCR révèle une pléiocytose lymphocytaire (en moyenne 100 à 200/mm<sup>3</sup>), avec une protéinorachie (>1.5g/l). L'IFN $\alpha$  sera élevé dans le LCR dans 40 à 50% des cas. La PCR pour le VZV est sensible à 80% et spécifique à 98%. Toutefois, cette PCR peut aussi être positive lors d'un zona non compliqué ou d'une méningite zostérienne banale. Son interprétation doit donc se faire en fonction de la clinique. Le traitement repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10-15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours. Le diagnostic différentiel à évoquer est celui de l'infection au CMV.

### 11-3. Maladies gastro-intestinales :

#### 11-3-1. Diarrhée chronique

##### 11-3-1-1. La cryptosporidiose

*Cryptosporidium parvum* une coccidie monoxène (cycle à un seul hôte), responsable de diarrhées importantes mais spontanément résolutive chez l'immunocompétent. Chez le sujet infecté par le VIH, il est responsable de diarrhée souvent grave (1 à 17 litres par jour). Le mécanisme de cette diarrhée n'a pas été établi. Les hypothèses d'épuisement énergétique des entérocytes ou de libération d'entérotoxine ont été évoquées. Cette diarrhée peut s'associer à un syndrome de malabsorption. La prévalence de la cryptosporidiose se situe entre 5 et 20%

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

dans les pays tropicaux [56]. Dans une étude réalisée à Tunis en 1999 sa prévalence était de 17,24% chez les sidéens [57]. L'homme se contamine en ingérant les oocystes sporulés qui sont directement infestants lorsqu'ils sont libérés dans le tube digestif. La cryptosporidiose intestinale symptomatique survient lorsque le taux de CD4+ est bas ( $< 100/\text{mm}^3$ ) [58]. Au Mali une étude réalisée en 2002 révélait la cryptosporidiose était la parasitose digestive la plus fréquente dans le service des maladies infectieuses, avec une prévalence de 23% [59]. Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée [54].

**Traitement : Il n'existe aucun traitement d'efficacité indiscutable contre la cryptosporidiose. La base du traitement est essentiellement symptomatique. Des essais prometteurs ont été entrepris avec le nitazoxanide (2g/jour). L'utilisation de la paromomycine à raison de 2g/jour pendant 4 semaines semble procurer un bénéfice clinique chez certains patients [60]**

### 11-3-1-2. Les microsporidioses

Les microsporidies sont des protozoaires parasites obligatoires très répandus chez les vertébrés et les invertébrés. Ils exercent un parasitisme intracellulaire qui entraîne une activité pathogène importante [61]. Six genres de microsporodies ont été rapportés chez l'homme. Les espèces importantes observées chez les patients atteints de SIDA sont *Enterocytozoon bieneusi* [62], *Encephalitozoon intestinalis* [63]. Les microsporidies développent en général leur cycle dans un seul hôte. Habituellement les spores infectantes contaminent l'hôte par voie orale.

*E. bieneusi* a été retrouvé dans les selles de 30% des patients présentant une diarrhée chronique [64]. Il peut également être présent en l'absence de symptômes digestifs. Le risque d'infection par *E. bieneusi* dévient élever lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à  $200/\text{mm}^3$  [65]. Au Mali les microsporidioses représentent 3,57% des parasitoses digestives dans le service de médecine interne et 4% dans le service des maladies infectieuses en 2002 [59]. La diarrhée est chronique, mais son importance est souvent fluctuante. Elle est souvent associée à une malabsorption non négligeable des aliments [63]. Le diagnostic repose sur l'examen des selles avec mise en œuvre de colorations spécifiques : fluorochrome « UVITEX », trichrome « WEBER », immunofluorescence avec anticorps monoclonaux spécifiques.

*E. intestinalis* est quant à elle identifiée essentiellement dans la muqueuse intestinale, parfois dans les urines et les sinus des patients atteints de SIDA [63]. Sa fréquence est faible, de l'ordre de 2% [66].

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Traitement :** En plus du traitement symptomatique on administre de l'Albendazole :400mg/jour pendant un mois. La Fugimaline est une alternative, surtout pour les souches bieneusi. Le métronidazole est également une alternative.

### 11-3-1-3. Isosporose

*Isospora belli* est une coccidiose intestinale relativement fréquente en Asie et en Afrique [67]. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux Etats unis, mais atteint 15 à 20% des malades dans les pays en voie de développement [68]. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

**Traitement :** Le traitement est d'abord symptomatique, consistant à rétablir l'équilibre hydroélectrolytique, ralentir le transit, et assurer une assistance nutritive. A ces mesures, on associe l'administration de cotrimoxazole fort : 4 comprimés/jour en deux prises, pendant 10 à 15 jours associé à l'acide folinique. **La prophylaxie secondaire** est nécessaire pour prévenir les rechutes tant que persiste une immunodépression avancée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort : 1 comprimé par jour [69]. En cas d'allergie au cotrimoxazole, la ciprofloxacine peut être utilisée avec une bonne efficacité à la dose de 500 mg deux fois par jour pendant 7 jours en curatif, puis 500 mg trois fois par semaine [70]

### 11-3-1-4. La cyclosporose

Les espèces de *Cyclospora* sont des coccidies intestinales récemment décrites chez l'homme et d'autres primates. La prévalence de la cyclosporose était de 9,8% selon une étude réalisée au Venezuela en 2001. Leur clinique est comparable à celles des parasites opportunistes du SIDA, faite de troubles digestifs à type de vomissement, nausées dans un contexte de fièvre et de malabsorption intestinale entraînant une altération de l'état général et une déshydratation . Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par coloration de Ziehl-Neelsen.[71]

### 11-3-2. Candidose oropharyngée (muguet) et candidose oesophagienne (CO) :

La cause la plus fréquente de lésions orales et œsophagiennes chez les PVVIH est la candidose.

**Définition :** présence de plaques blanchâtres sur la muqueuse orale (muguet) ou sur la muqueuse oesophagienne (CO).

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Manifestations cliniques :** Ces plaques généralement situées sur la muqueuse palatine ou buccale peuvent être retirées et révèlent souvent une surface saignante. Elles sont causées par *Candida albicans*.

Les facteurs de risque de candidose invasive comprennent l'immunodéficience cellulaire, la neutropénie prolongée, le diabète sucré et l'antibiothérapie à large spectre. Quand aucune cause sous-jacente n'est trouvée, la candidose oropharyngienne persistante devrait faire penser à l'infection au VIH.

La candidose oesophagienne se présente avec dysphagie et odynophagie (douleur rétrosternale à la déglutition).

### Diagnostic :

-Histoire clinique et examen physique révélant la candidose buccale

-Microscopie de frottis oropharyngés démontrant des pseudohyphae et/ou des blastospores de *Candida albicans*.

-La radiographie ou l'endoscopie ne sont pas nécessaires au diagnostic de CO. C'est la cause la plus courante de dysphagie chez les PVVIH et un traitement antifongique empirique est justifié, en particulier car la plupart des patients VIH se présentent avec une candidose orale.

### Diagnostic différentiel

-Leucoplasie orale chevelue

-Œsophagite à Herpes ou à CMV

-Stomatite aphteuse

### Traitement

Pour la candidose oesophagienne, toujours utiliser un traitement systémique :

### Traitement antifongique local :

**Nystatin** : Une tablette de 500,000 UI 4 fois par jour ; les tablettes doivent être sucées et gardées en bouche le plus longtemps possible. Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 48 heures après la résolution des symptômes. Les suspensions sont moins efficaces en raison de la durée de contact avec la muqueuse buccale plus brève.

**Enfants** : Nystatin 100,000 unités /ml suspension. Donnez 1 à 2 ml dans la bouche 4 à 6 fois par jour pendant 7 jours. Ou mieux, utilisez de l'ouate ou un morceau de tissu pour badigeonner la bouche avec la nystatine.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Violet de Gentiane** : l'application locale de Violet de Gentiane en solution aqueuse à 1%, 2 fois par jour pendant une semaine, est efficace. Cependant ce traitement est peu acceptable chez les adultes. Si les traitements précédents ne sont pas efficaces, on aura recours à ceux qui suivent quand ils sont disponibles.

### Traitement systémique :

Si après 7 jours de traitement local, aucune amélioration n'est observée, il faudra passer à un traitement antifongique systémique. En cas de suspicion de candidose oesophagienne, le traitement systémique doit être effectué en première ligne.

### Traitement de premier choix :

Fluconazole : 100 à 200 mg par jour pendant 14 jours. Des doses allant jusqu'à 400 mg par jour ont été utilisées dans les cas de résistance. Le Fluconazole est préféré au kétoconazole et à l'Itraconazole car ceux-ci sont hépatotoxiques et ont des interactions avec certains ARV. D'ailleurs l'Itraconazole est très onéreux dans plusieurs pays. Kétoconazole et Itraconazole sont tous deux contre-indiqués chez les patients sous traitement antituberculeux (INH, rifampicine).

Enfants : Fluconazole, 3 mg/kg per os par jour pendant 7 jours.

### Si le Fluconazole n'est pas disponible :

Ketoconazole : 200 mg à 400 mg par jour pendant 14 jours. L'administration concomitante de rifampicine doit être évitée : la rifampicine accélère le métabolisme du kétoconazole, et le kétoconazole inhiberait l'absorption de la rifampicine. Le traitement doit être interrompu en cas d'atteinte hépatocellulaire sévère. Enfants : Kétoconazole 3-6 mg/kg par jour pendant 7 jours

### Autres causes :

-La présence de signes généraux marqués avec fièvre (+/- baisse d'acuité visuelle) oriente vers une œsophagite à CMV. Le traitement fait appel (Valganciclovir, Ganciclovir ou Foscarnet) est malheureusement rarement disponible. Le traitement ARV sera alors la seule option.

-Des lésions vésiculeuses ou ulcérations endobuccales associées à la dysphagie peuvent orienter vers une œsophagite herpétique : un traitement par aciclovir 800 mgx3/j pendant 1 semaine, peut alors être prescrit.

-La présence d'une leucoplasie orale chevelue peut orienter vers une œsophagite à EBV, on pourra alors prescrire de l'aciclovir à même posologie

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

-Un antécédent de pyrosis peut orienter vers une œsophagite peptique par reflux gastro-œsophagien, un traitement antiacide pourra alors être prescrit.

-Parmi les autres causes possibles de dysphagie, on notera :

\*Les troubles neurologiques sévères (LEMP, encéphalopathies autres...)

\*La maladie de Kaposi de localisation œsophagienne

### 11-4. Les pathologies cutanéomuqueuses

Les affections cutanées au cours de l'infection à VIH peuvent être d'origine virale, bactérienne mycosique ou parasitaire. Avec l'immunodépression la plupart présentent une symptomatologie bâtarde, grave, ou traînante, répondant difficilement aux traitements classiques, et certaines, comme le zona, récidivent très souvent, tandis que d'autres comme le prurigo passent à la chronicité et à la généralisation. Principales lésions cutanées associées au VIH

Types	Pathologies
Infections	Furonculose, folliculite, abcès, impétigo, cellulite, pyomyosite, Syphilis, Mycobatérioses, angiomatose bacillaire, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne  Zona, herpès, molluscum contagiosum, verrues ou condylomes, leucoplasie orale chevelue  Candidoses superficielles, dermatophyties, histoplasmosse, cryptococcose  Gale
Néoplasies	Maladie de Kaposi, lymphomes, carcinomes, mélanomes
Autres	Dermatite séborrhéique, prurit/prurigo, xérose (peau sèche), eczéma, urticaire, ichtyose, purpura, psoriasis, acné, érythrodermie, éruptions médicamenteuses, syndrome lypodystrophique, etc.

#### 11-4-1. Dermatoses infectieuses [45]

##### 11-4-1-1. Infections bactériennes

**Infections cutanées banales** : elles sont fréquentes, à type de folliculite, d'impétigo, d'ecthyma, d'érysipèle, d'abcès sous-cutané, de cellulite et de pyomyosite. Elles sont habituellement dues aux streptocoques, et au staphylocoque doré, plus rarement à *Haemophilus influenzae*. Leur fréquence augmente avec l'immunodépression.

**Traitement** : Il est souvent local (antiseptique) et général à base d'antibiothérapie adaptée aux germes. En cas de forme grave/étendue, on peut proposer un traitement par cloxacilline en 1ère intention.

### 14-4-1-2. Infections virales [45]

#### ✓ Herpès simplex virus

Un herpès cutanéomuqueux chronique (>1 mois) est un signe classant sida.

#### Tableau clinique :

-Stade précoce : bouquets de vésicules, évoluant vers une érosion superficielle guérissant spontanément chez le sujet immunocompétent, et se transformant en ulcération chronique chez l'immunodéprimé. Localisations principalement muqueuses (vulve, gland, anus)

-Immunodépression sévère : ulcération chronique et extensive (stade sida).



#### Traitement

-Local : Eosine aqueuse 1%, solution de Milian.

-Traitement général : Aciclovir 200mg 2cpx5/j pendant 7 à 14j ou aciclovir IV 15mg/kg/j en 3 perfusions pendant 7 à 14j, relais oral 1 cpX4/j pendant 14j dans les formes graves.

#### ✓ Zona

Très fréquemment associé au VIH, quel que soit le nombre de CD4. (Fréquence 17x plus élevée chez les individus séropositifs que chez les sujets séronégatifs du même âge)

Les récurrences dans le même dermatome ou à distance sont fréquentes et très évocatrices de l'infection par le VIH.

Tout zona chez un sujet de plus de 60 ans doit faire réaliser une sérologie VIH. Un épisode de zona classe le patient VIH en stade 2 de la classification OMS adulte.

**Tableau clinique :** Lésions cutanées, vésiculeuses, douloureuses disposées le plus souvent de manière linéaire, selon un trajet nerveux. Les formes neurologiques et ophtalmologiques (avec atteinte possible de la cornée) font toute la gravité du zona.

Chez l'immunodéprimé :

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- L'éruption prend un aspect ulcéro-hémorragique nécrotique ;
- Exceptionnellement le zona est bilatéral ou touche de façon étagée plusieurs métamères ;
- Le zona généralisé (appelé parfois improprement zona-varicelle) est caractérisé par une éruption zoniforme dans un métamère, suivie de l'apparition de vésicules varicelliformes, bien séparées les unes des autres et disséminées sur tout le corps en dehors du dermatome initialement atteint ;

Dans ces formes graves surviennent parfois des complications viscérales, pulmonaires, hépatiques, encéphaliques



**Diagnostic :** Il est clinique sauf dans la forme neurologique où la PL avec PCR sur le LCR est indiquée.

### Traitement de référence :

- Formes sévères : acyclovir IV 30mg/kg/j en 3 perfusions pendant 10 jours
- Formes modérées : acyclovir 800 mg 5x/j pendant 7 jours
- Zona ophtalmique : acyclovir par voie générale, IV si possible et référer chez l'ophtalmologue

### Traitement de soutien :

- Sur les lésions : éosine aqueuse 1% ou solution de Milian
- De la douleur : Paracétamol + dextropropoxyphène
- Algies post-zostériennes : Amitriptyline ou carbamazépine

#### ✓ Molluscum contagiosum

Dû à des poxvirus. Fréquent à un taux de CD4 < 200/mm<sup>3</sup>

**Tableau clinique :** Papules ombiliquées, en nombre variable selon l'immunodépression, préférentiellement sur le pubis et le visage, parfois sur le tronc et

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

le cuir chevelu ; peu contagieuses et récidivantes. Diagnostic clinique parfois difficile en cas de lésions cutanées volumineuses, profondes non ombiliquées.

**Diagnostic :** Faire curetage pour éliminer certaines mycoses (cryptococcose, histoplasmoses)

**Traitement :** Ablation à la curette.

### 11-4-1-3. Infections mycosiques [45]

- ✓ **Candidoses cutané-muqueuses** (voir les pathologies digestives)
- ✓ **Dermatophyties**

Chez les patients infectés par le VIH, il s'agit dans 20 à 40% des cas de dermatophyties à *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton interdigitale* et *Epidermophyton floccosum*.

**Tableau clinique :** Atteinte des ongles des pieds particulièrement fréquente, sous forme d'onyxis, avec des ongles blancs, mais aussi d'intertrigos inter-orteils banals. L'atteinte de l'ensemble des ongles, et l'aspect d'ongles blancs témoignent d'un déficit immunitaire important (CD4 < 100).

Sur peau glabre : herpès circiné, intertrigos

Au niveau du cuir chevelu : teignes

#### **Traitement :**

- local : Imidazolés (kétoconazole, Itraconazole) : une application x2/j pendant 2 à 4 semaines, voire plus si nécessaire

- général :

\*Griséofulvine : 500mg à 1g en 3 prises/j pendant plusieurs semaines (fonction du déficit immunitaire et de l'évolution).

\*Kétoconazole : 200mg/j pendant plusieurs semaines selon le déficit immunitaire et l'évolution).

NB : Toxicité hépatique à prendre en compte dans l'association avec les ARV et certains antituberculeux

- ✓ **Dermite séborrhéique**

Manifestation très fréquente qui augmente avec l'immunodépression. Classe le patient VIH+ en stade 2 de la classification OMS adulte.

**Tableau clinique :** Dermatose des régions séborrhéiques de la tête et du tronc, prenant selon les localisations, des aspects cliniques variables : état pelliculaire sec du cuir

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

chevelu, eczéma érythémato-squameux des plis du visage, des sourcils, des pavillons auriculaires et de la lisière de la chevelure, dermite des régions médiathoraciques.



**Traitement local :** Kétoconazole en alternance avec dermocorticoïdes.

### ✓ **Cryptococcose cutanée**

Une localisation cutanée est présente dans 10% des cas de cryptococcose.

**Tableau clinique :** Les lésions sont initialement papuleuses, évoluant vers un nodule, une papule ombiliquée simulant un molluscum contagiosum ou une ulcération cutanée à type d'herpès.

**Diagnostic :** La mise en évidence de levures capsulées sur le frottis de la lésion ou la biopsie cutanée permet de poser le diagnostic de certitude.

Une atteinte méningée doit être recherchée systématiquement.



## Autres atteintes dermatologiques

### ✓ **Gale**

Parfois atypique, associée à un prurit féroce surtout nocturne

**Tableau clinique :** Les lésions prédominent sur le tronc et sont érythémato-squameuses, papulo-squameuses, avec une hyperkératose considérable des coudes, des genoux, du scrotum, mais les paumes sont épargnées. Des formes de « gale exagérée » ou « gale croûteuse » sont couramment observées.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Traitement :** Au moindre doute scabicides locaux

### ✓ Prurit, prurigo

Fréquent, surtout en zone tropicale, lié au VIH.

**Tableau clinique :** Papules ou pseudo pustules prurigineuses sur le tronc et les membres, aggravées par les piqûres d'insectes.

**Traitement :** Dermocorticoïdes topiques. Les ARV améliorent la symptomatologie de façon spectaculaire. Antihistaminiques

### ✓ Psoriasis

Dermatose fréquente (2 à 3 personnes/1000), qui se caractérise par un renouvellement cutané accéléré. Les formes sévères représentent environ 25% des psoriasis. Elles semblent corrélées à un déficit immunitaire important ( $CD4 < 200/mm^3$ ).

**Tableau clinique :** cliniquement, placards érythémato-squameux, bien limités, au grattage typique, à localisation particulière aux zones de frottement. Parfois extensif. Evolution chronique par poussées successives. **Diagnostic :** histologique : épaissement considérable de l'épiderme, avec des foyers de micro-abcès à polynucléaires neutrophiles

**Traitement :** Dermocorticoïdes et préparations salicylées. Amélioré par le traitement ARV.

### ✓ Xérose cutanée

Atteint 1/3 des patients

**Tableau clinique :** sécheresse cutanée généralisée

**Traitement :** préparations salicylées, beurre de karité

✓ **Hyperpigmentation cutanée** sous forme de mélanodermie diffuse, mélanonychie, macules pigmentées muqueuses ou des extrémités.

**Trouble des phanères** (cheveux, cils) : cheveux défrisés, soyeux.

### ✓ Toxidermies médicamenteuses

## 11-5. Les pathologies oculaires

Toutes les parties de l'œil peuvent être atteintes au cours de l'infection par le VIH. La fréquence élevée d'atteintes rétinienne et vitréenne en cas de déficit immunitaire profond ( $< 50 CD4/mm^3$ ) justifie un fond d'œil (FO) toutes les six semaines en cas de déficit profond.

Un œil rouge et douloureux ou une baisse brutale de l'acuité visuelle chez ce type de patient doit faire pratiquer un FO en urgence.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

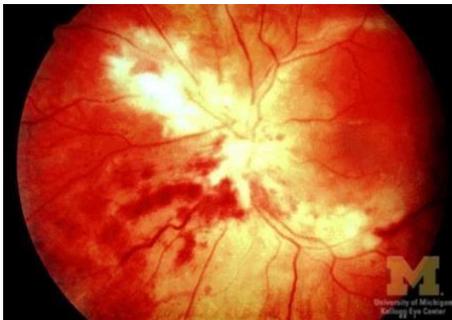
### ✓ Rétinites

#### ➤ Rétinite à CMV

C'est l'infection oculaire la plus fréquente et la principale cause de cécité. De découverte fortuite ou à la suite de troubles visuels allant jusqu'à la cécité, c'est une pathologie grave qui rend aveugle en moins de six mois. Elle survient à un stade avancé du sida ( $CD4 < 50$  mm<sup>3</sup> et charge virale élevée).

**Tableau clinique :** l'interrogatoire est essentiel et retrouve une notion de perte de l'acuité visuelle, de manière asymétrique, au cours des dernières semaines ou mois, sans douleurs ni rougeur oculaire à l'examen clinique.

**Diagnostic :** Le fond d'œil est typique avec une plage blanche œdémateuse, hémorragique, paravasculaire, à progression centrifuge, réalisant une image en cocarde : le centre de la lésion est cicatriciel en « boue séchée », la couronne intermédiaire est œdémateuse, et la couronne périphérique est formée de petits foyers éparpillés en rétine saine.



**Traitement de référence :** souvent indisponible, il est général et /ou local

Ganciclovir (Cymévan) 10mg/kg/j en 2 perfusions IV de 1h pendant 3 semaines, puis à demi-dose, ou Foscarnet 180 mg/kg/j en 2 perfusions IV de 2h pendant 3 semaines puis 100m/kg/j.

**Prophylaxie secondaire :** doit être maintenue tant que l'immunodépression persiste pour éviter les rechutes et peut être arrêté si les CD4 sont  $> 100$ /mm<sup>3</sup> et la charge virale indétectable depuis au moins six mois.

#### ➤ Rétinite toxoplasmique

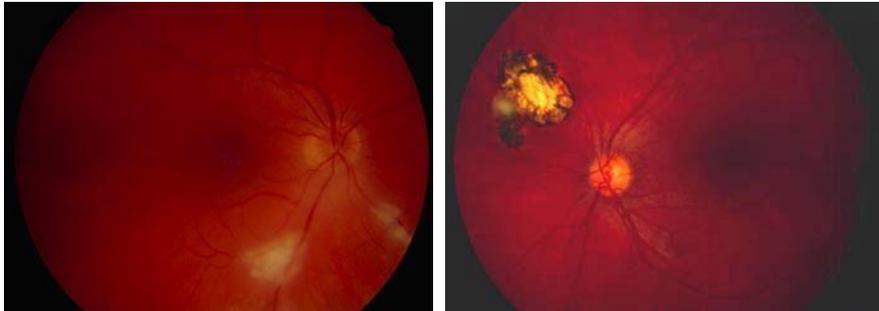
C'est une affection qui est devenue rare avec l'avènement des ARV.

**Tableau clinique :** Elle survient chez des patients ayant un taux de  $CD4 < 100$ mm<sup>3</sup>. Il s'agit généralement de la première manifestation de sida chez des patients ne connaissant

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

pas leur séropositivité et elle est associée à une toxoplasmose cérébrale dans un tiers des cas. L'atteinte ophtalmo se manifeste par un foyer de rétinite uni ou bilatéral.

**Diagnostic :** au FO, le foyer de rétinite réalise une plage blanc jaunâtre, profonde, peu hémorragique, à contours flous



**Traitement :** identique à celui de la toxoplasmose cérébrale.

### ➤ Rétinite au virus Varicelle-Zona

Elle survient chez des patients ayant moins de 50 CD4 /mm<sup>3</sup>.

**Tableau clinique :** Elle débute par quelques petits foyers au pôle postérieur associés à de larges plages périphériques. Cette rétinite est redoutable car elle envahit toute la rétine en quelques jours, se bilatéralise fréquemment et se complique de décollement rétinien et d'atrophie optique.

**Traitement :** L'aciclovir n'est pas efficace. Il faut traiter par Ganciclovir ou Foscavir.

### ➤ Uvéites

L'uvéite est une inflammation de l'iris et du corps ciliaire, pouvant entraîner des complications (synéchies iridocristalliniennes, cataracte, glaucome).

**Etiologies :** Chez le patient infecté par le VIH, les étiologies des uvéites sont le plus souvent infectieuses. Elles peuvent être la traduction d'une syphilis, d'une tuberculose, de la maladie de Lyme, mais aussi d'une infection par le VIH.

**Tableau clinique :** le patient consulte pour un œil rouge, douloureux avec ou sans baisse de l'acuité visuelle.

**Diagnostic :** le fond d'œil retrouve une injection périkeratique, un Tyndall de chambre antérieure, des précipités rétrocornéens et des synéchies iridocristalliniennes. Faire également une ponction lombaire pour éliminer certaines des étiologies, quel que soit le statut du patient.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Traitement** : repose sur la corticothérapie

### 11-6. Manifestations Hématologiques et Néoplasiques

En plus de la dépression immunitaire, du développement subséquent d'infections opportunistes et de processus malins, les patients infectés par le VIH présentent souvent des anomalies hématologiques comme dysplasie médullaire, thrombocytopénie, anémie et leucopénie.

#### 11-6-1. Anémie et anomalies des globules rouges

L'anémie peut être présente à la présentation dans 70-93% des cas de SIDA. Les valeurs moyennes du taux d'hémoglobine, de l'ordre de 9.7g à 11.7 g/dl, sont la norme chez les patients atteints de SIDA et l'anémie est généralement normochrome – normocytaire. Dans 70% des cas, on observe une macrocytose chez les patients sous AZT.

La réponse réticulocytaire est très insuffisante dans l'anémie liée au SIDA. La B-12 sérique peut être basse, mais des complications cliniques sont rarement observées. L'anémie est semblable à celle observée dans les maladies chroniques : ferritine élevée, fer sérique et capacité totale de fixation du fer diminués. Le test de Coombs est positif chez certains patients HIV, mais l'anémie hémolytique auto-immune est rare.

La majorité des anémies chez les patients VIH+ sont dues à une maladie sous-jacente : mycobactériose disséminée, CMV ou infections fongiques.

**Diagnostic** : Exclure les autres causes d'anémie

-Anémie ferriprive : Fe, Capacité totale de fixation du fer, ferritine

-Anémie Macrocytaire : AZT, déficience en vitB12, déficience en acide folique : B12 sérique et acide folique des GR

-Hémolyse : frottis sanguin

-Saignement (sang occulte dans les selles+)

-Médicaments : AZT, cotrimoxazole, ganciclovir, acyclovir, pyriméthamine

#### **Traitement**

L'érythropoïèse inefficace ou réduite est le facteur déterminant de l'anémie chez la plupart des patients infectés par le VIH, d'où l'efficacité de l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO). Un protocole d'administration de l'EPO se trouve dans le manuel VIH de Johns Hopkins.

Si aucune cause d'anémie n'est retrouvée :

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

Commencer l'EPO à 40,000 unités SC par semaine. Donner des suppléments de fer si la ferritine est inférieure à 100 ng/dl ou si la saturation en transferrine est inférieure à 20%. L'effet ne sera pas visible avant 2-4 semaines.

Après 4 semaines, si le taux d'hémoglobine augmente de plus de 1 g/dl, continuez avec la même dose. Si l'augmentation est inférieure à 1 g/dl, augmentez la dose de EPO à 60,000 unités SC par semaine. Quand l'Hb approche des 12 à 13 g/dl, diminuez la dose à 10,000 unités par semaine. L'hémoglobine devrait être contrôlée toutes les 2-4 semaines.

Si Hb > 15 g/dl interrompez l'EPO et recommencez si Hb < 12 g/dl.

Mais si l'anémie est due à l'AZT, elle disparaît généralement après l'arrêt de l'AZT.

Chez les patients qui développent une anémie importante sous AZT, il faudrait le remplacer par le d4T. L'AZT ne devrait plus jamais être prescrit à nouveau à ce patient.

S'il n'y a pas d'EPO disponible, un traitement d'épreuve avec suppléments d'acide folique et de vitamine B12 devrait être tenté.

Les suppléments de fer ne sont pas considérés comme appropriés chez les patients VIH à moins qu'il y ait des arguments clairs en faveur d'une anémie par carence en fer.

Si les patients anémiés sont symptomatiques, une transfusion sanguine devrait être envisagée. Il y a une certaine préoccupation concernant un risque de progression de la maladie.

Traitement des infections sous-jacentes et autres causes.

Quand les patients sont mis sous HAART l'augmentation du taux d'hémoglobine est un des paramètres cliniques indiquant une réponse au traitement.

### **11-6-2. Thrombocytopénie Immune (TPI)**

Elle peut être présente dès le début, mais est plus fréquente dans la maladie avancée. Les signes cliniques sont semblables à ceux de la TPI. La moelle osseuse révèle un nombre élevé de mégacaryocytes et la rate est généralement non palpable. Certains médicaments sont également associés à la thrombocytopénie (Amphotéricine B, ganciclovir). Un saignement cliniquement important est rarement observé.

### **Traitement**

Le traitement optimal de la thrombocytopénie immune associée au VIH n'est pas bien documenté. Les traitements comprennent stéroïdes, immunoglobulines intraveineuses (IGIV) et splénectomie. Les bénéfices à long terme de ces thérapies ne sont pas bien connus.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Les Stéroïdes comportent un risque d'aggravation de l'immunodépression car des doses de 1 mg/kg pendant 2 semaines sont nécessaires et en plus la durée de la réponse est courte.

IGIV 400 mg/kg/jour aux Jours 1, 2 et 14 puis toutes les 2 à 4 semaines.

En cas d'hémorragie : Transfusion de sang frais total ou de globules rouges concentrés, de concentré plaquettaire, d'immunoglobine IV 1 g/kg/j aux jours 1, 2 et 14 et de prednisolone 60 mg/jour.

Les expériences avec la splénectomie sont variables. Certaines données indiquent un risque accru de progression de la maladie et d'autres ne le montrent pas.

La mise sous HAART résout généralement le problème de thrombocytopénie immune, mais pas toujours.

### 11-6-3. Sarcome de Kaposi (SK)

Avant l'ère du VIH, le sarcome de Kaposi était décrit comme une tumeur vasculaire rare caractérisée par de multiples nodules cutanés localisés aux extrémités inférieures des hommes plus âgés. Il se présente sous diverses formes.

Au cours des 2 dernières décennies, certains pays africains à incidence élevée de VIH ont vu les nouveaux cas de SK augmenter de 20 fois, faisant du SK le cancer le plus fréquent chez l'homme.

C'est une maladie qui définit le SIDA. Il est causé par l'herpes virus humain 8 (HHV-8 ou KSHV).

**Les manifestations cliniques** du SK du SIDA peuvent varier de lésions maculaires évoluant de papules et tumeurs nodulaires à l'atteinte viscérale potentiellement mortelle des poumons, du tractus gastro-intestinal, causant obstruction lymphatique et insuffisance respiratoire.

Parfois, l'œdème (souvent dur) peut précéder les lésions cutanées (jambes). Des ganglions lymphatiques régionaux durs sont souvent présents.

Les lésions de SK peuvent augmenter ou diminuer selon l'occurrence d'autres OI.

Les lésions gastro-intestinales sont souvent asymptomatiques mais elles peuvent produire ulcérations et saignements. Le SK pulmonaire est rapidement mortel s'il n'est pas traité. Les patients se présentent avec une dyspnée sans fièvre, parfois accompagnée d'hémoptysie. La plupart du temps, il y a aussi des lésions cutanées. La radiographie du thorax peut montrer des infiltrats réticulo-nodulaires, un élargissement de la silhouette médiastinale et parfois un épanchement pleural.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH



**Le diagnostic** se fait par biopsie (cellules en fuseau = spindle cells), mais les lésions ont souvent une apparence typique.

Dans les stades précoces, il peut être difficile de faire la différence entre le Sarcome de Kaposi et l'angiomatose bacillaire. Cette dernière affection est causée par le *Bartonella henselae* et répond à la doxycycline.

La classification dépend de la taille et du nombre des lésions, ainsi que de la présence ou non de symptômes

**TABLEAU XVI : Classification du Sarcome de Kaposi**

T <sub>0</sub> = lésions confinées à la peau et/ou aux ganglions lymphatiques et/ou atteinte orale minimale	T <sub>1</sub> = Ulcération ou œdème associé à la tumeur
S <sub>0</sub> = pas de symptôme B†, aucune histoire d'infection opportuniste, pas de muguet	S <sub>1</sub> = histoire d'infections opportunistes et/ou de muguet, symptômes B présents

\* atteinte orale minimale = SK non nodulaire confiné au palais

† Symptômes B = fièvre inexplicée, sueurs nocturnes, perte de poids involontaire >10% ou diarrhée > 2 semaines

### Traitement

En l'absence de HAART, il n'y a pas de traitement pour le Sarcome de Kaposi du SIDA. Il n'y a pas d'évidence d'augmentation de la survie par thérapie locale ou systémique. L'objectif principal du traitement est donc de fournir une réduction des symptômes efficace et sans danger.

### Indications

Afin de conserver la qualité de la vie, la chimiothérapie ne sera entamée que si le patient présente des lésions défigurantes dans des endroits visibles du corps, des lésions cutanées

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

étendues douloureuses et œdème, des lésions orales causant obstruction ou dysphagie, évidence de progression tumorale rapide ou atteinte viscérale.

Dans les pays à faibles ressources où il n'y a pas accès au HAART, nous recommandons les soins palliatifs qui consistent en une gestion efficace de la douleur, ou parfois la chimiothérapie avec vincristine ou bléomycine, ou une combinaison des deux. Utilisés sans HAART, ces médicaments étaient très toxiques et apportaient peu de bénéfices, les rechutes survenant très tôt après leur discontinuation. Cela ne permettait donc pas d'atteindre l'objectif de palliation.

Le traitement de choix dans le monde occidental à présent est : anthracyclines liposomales (daunorubicine ou doxorubicine). Cependant, ils sont myélosuppresseifs et augmentent le risque d'infections opportunistes en raison de la diminution progressive du taux des CD4 (sauf quand ils sont combinés au HAART). L'efficacité du HAART seul pour le Sarcome de Kaposi, est de plus de 90% chez les patients T<sub>0</sub>S<sub>0</sub> ou T<sub>0</sub>S<sub>1</sub>. Chez les patients T<sub>0</sub>S<sub>0</sub> ou T<sub>0</sub>S<sub>1</sub>, il est conseillé d'utiliser seulement le HAART. Il n'existe aucun consensus sur les régimes préférés, à base de NNRTI ou d'inhibiteurs de protéases. Toutefois il n'y a jusqu'à présent aucune preuve que les inhibiteurs de protéases donnent de meilleurs résultats. La réponse au HAART dépend probablement de la reconstitution immunitaire.

S'il n'y a aucune réponse au HAART seul, on peut utiliser la chimiothérapie intra-lésionnelle.

-Injection intra-lésionnelle de Vinblastine 0.1 ml per 0.5 cm<sup>2</sup> d'une solution contenant 0.2 - 0.3 mg/ml NaCl 0,9% toutes les 3-4 semaines avec maximum de 3 injections par lésion.

-Application locale d'azote liquide.

Chez les patients qui présentent des lésions multiples, des lésions volumineuses obstructives ou des lésions viscérales, on conseille la chimiothérapie systémique.

### Chimiothérapie

La bléomycine seule à la dose de 15 mg IM toutes les deux semaines a un taux d'efficacité allant jusqu'à 65% et a l'avantage d'être moins myélosuppressive. On ne devrait pas effectuer plus de 20 cycles car la toxicité pulmonaire devient fréquente à la dose cumulative de 300 mg.

### Radiothérapie

La radiothérapie joue un rôle important dans la palliation des troubles fonctionnels, dans le soulagement de la douleur et dans la réduction des lésions comportant des problèmes esthétiques.

### 11-6-4. Lymphome non-Hodgkinien

Il y a une augmentation de l'incidence des lymphomes, le lymphome non-Hodgkinien en particulier. Ils sont généralement agressifs avec un taux élevé de létalité. D'autres sites sont le SNC, la moelle osseuse, ainsi que le tractus gastro-intestinal, le foie, la peau et les membranes muqueuses. En dépit de la chimiothérapie agressive, les résultats demeurent décevants.

#### Traitement

Différentes combinaisons chimiothérapeutiques standard comme CHOP + Bléomycine & Méthotrexate, ou étoposide peuvent être utilisées comme chez les patients non-sidéens.

La plupart des hôpitaux dans les pays en développement ne sont pas équipés pour la chimiothérapie. Dans le cas des patients SIDA, le gain de survie est également très limité.

### 11-6-5. Cancer du col utérin

Le taux des lésions squameuses intra-épithéliales (SIL) est augmenté chez les jeunes femmes infectées par le VIH (33% à 45% chez VIH+ par rapport à 7% à 14% chez VIH-) et l'incidence du cancer du col est presque le double de ce qui est relevé chez les femmes non infectées.

Le test de Papanicolaou (Pap smear) doit être pratiqué deux fois au cours de la première année qui suit le diagnostic de VIH et si les résultats sont normaux, annuellement par la suite. Dans certains endroits en pays en développement, on peut trouver des laboratoires d'histopathologie qui sont en mesure d'interpréter des frottis cytologiques ; ailleurs, un équipement de télépathologie peut être disponible.

Si les résultats du Papanicolaou se révèlent anormaux, les soins doivent être fournis en conformité aux recommandations provisoires de prise en charge de cytologie cervicale anormale (Interim Guidelines for Management of Abnormal Cervical Cytology) publiées par National Cancer Institute Consensus Panel. Ces recommandations sont brièvement résumées dans le tableau suivant.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XVII : Interventions recommandées selon les résultats du Pap smear**

Résultats	Prise en charge
Inflammation sévère	Évaluez en recherchant infection, répéter Pap, endans les 2 ou 3 mois de préférence
Cellules squameuses atypiques de signification non déterminée ( <i>ASCUS</i> ) <ul style="list-style-type: none"> <li>• ASC-US (<i>Signification indéterminée</i>)</li> <li>• ASC-H (ne peut exclure les <i>HSIL</i>), forme intermédiaire entre ASC-US et HSIL</li> </ul>	Suivi du PAP sans colposcopie tous les 4 à 6 mois pendant 2 ans jusqu'à ce que 3 soient négatives; si 2 <sup>e</sup> ASC-US reporté pratiquer la colposcopie
Lésions squameuses intra-épithéliales de bas grade (LSIL)	Colposcopie +/- biopsie ou suivi avec PAP tous les 4 à 6 mois comme ci-dessus, avec colposcopie et biopsie si des frottis répétés sont anormaux*,
Lésions squameuses intra-épithéliales de haut grade (HSIL) Carcinome <i>in situ</i>	Référer pour colposcopie +/- biopsie
Carcinome invasif	Colposcopie avec biopsie ou conisation; traiter par chirurgie ou radiothérapie

### 11-6-6. Cancer de l'anüs

Plusieurs études démontrent que les hommes HPV-positifs qui ont des rapports sexuels avec des hommes (MSM : men who have sex with men) et les femmes HPV-positives ont un risque accru de développer des HSIL anales et peut-être aussi de cancer anal. Chez les MSM, la prévalence du HPV est de 60% à 75% et la fréquence du carcinome anal est d'environ 80 fois celle observée dans la population générale. Des études récentes suggèrent que ce risque concerne tous les hommes affectés par le VIH, d'où la recommandation de pratiquer une cytologie anale de routine tous les 3 ans, indépendamment d'épisode de coït anal réceptif, et spécialement chez ceux qui ont un taux de CD4 bas.

### II. MATERIEL ET METHODES

#### 1. Cadre d'étude et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier et universitaire du point G de Bamako au Mali.

#### 2. Type et Période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective analytique et descriptive des affections et infections opportunistes en fonction du taux de lymphocytes T CD4 chez les Personnes vivant avec le VIH, de la période allant de janvier 2016 à décembre 2017.

#### 3. Population d'étude

Il s'agissait des patients ayant été hospitalisés pendant la période d'étude dans le service de maladies infectieuses du CHU du point G.

##### ➤ Critères d'inclusion :

Patients vivant avec le VIH, hospitalisés dans le service de maladies infectieuses pendant la période de l'étude pour une affection et ou une infection opportuniste chez qui le taux de lymphocytes T CD4 était connu.

##### ➤ Critères de non inclusion :

Patients séropositifs hospitalisés dans le service de maladies infectieuses pendant la période de l'étude pour une infection et ou affection opportuniste chez qui le taux de lymphocytes T CD4 n'était pas connu ou le dossier médical n'était pas retrouvé.

#### 4. Echantillonnage

L'échantillon était de type exhaustif portant sur toutes les PVVIH hospitalisées dans le service de maladies infectieuses pour une infection et ou affection opportuniste pendant la période de l'étude, et répondant aux critères d'inclusion, soit 144 patients.

#### 5. Technique de collecte de données

Les données étaient recueillies à partir des dossiers des patients suivis aux services des maladies infectieuses du CHU du point G par le biais d'une fiche d'enquête individuelle. La

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

saisie des données était faite avec le logiciel Word 2016, qui étaient analysées avec le logiciel SPSS version 22. Le test exact de Fischer et le test de Khi<sup>2</sup> étaient utilisés suivant leurs conditions d'application. Une valeur de p inférieure ou égale à 0,05 était considérée comme seuil de significativité statistique.

### **6. Considération éthique**

Les données biologiques et cliniques des malades ont fait l'objet d'une stricte confidentialité et l'anonymat des patients a été préservé, par attribution d'un numéro à tous les dossiers. Nous avons travaillé uniquement avec ces numéros. Les résultats de nos travaux ont été utilisés dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients.

#### **Valeur scientifique de l'étude :**

Le taux de CD4 est un examen essentiel dans le bilan d'une immunodépression au VIH. Il a un intérêt décisionnel à l'initiation de traitements préventifs des infections opportunistes et également dans le suivi du traitement ARV. La connaissance du taux de CD4 permet une meilleure prise en charge des patients.

#### **Valeur sociale de l'étude :**

Le dosage du taux de CD4 est un examen de laboratoire. Il est facilement réalisable au sein des laboratoires au Mali. Seuls son coût et parfois la non disponibilité des réactifs posent souvent des problèmes à sa réalisation.

#### **Respect de la confidentialité :**

Les dossiers des malades ne sont accessibles qu'au personnel soignant, les données biologiques et cliniques ont fait l'objet d'une stricte confidentialité et l'anonymat des patients a été préservé, par attribution d'un numéro à tous les dossiers. Nous avons travaillé uniquement avec ses numéros. Les résultats de nos travaux seront utilisés dans le cadre de l'amélioration de la prise en charge des patients.

#### **Compensation :**

Les participants à l'étude n'ont reçu aucune compensation financière ou matérielle.

#### **Publication des données**

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

A La fin de l'étude, les données ont été présentés publiquement devant le jury de thèse à la FMOS, ensuite le dépôt de la thèse corrigée disponible à la bibliothèque de la FMOS en copie dure et électronique.

### 7. Définitions opérationnelles et critères diagnostiques

#### ➤ Définitions

##### **Etat clinique altéré :**

Tableau clinique délétère avec un indice de Karnofsky <50%

##### **Rémission :**

Amendement de la symptomatologie avec un indice de Karnofsky >60%

**Pathologies classant Sida :** liste des pathologies ou symptômes utilisés pour la définition clinique de l'évolution du Sida.

**Pathologies non classant Sida :** évènement n'appartenant pas à la liste de pathologies ou symptômes utilisés pour la définition clinique de l'évolution du Sida

#### ➤ Critères diagnostiques

Un patient pouvait présenter plusieurs diagnostics à la fois. A cet effet nous avons enregistré l'ensemble de ces diagnostics par la procédure suivante :

- **Diagnostic principal :** affection qui, au terme du traitement, est considérée comme ayant essentiellement justifiée le traitement ou les examens prescrits.
- **Diagnostics associés :** diagnostics posés lors du séjour mais qui ne sont pas à l'origine directe de l'admission.
- **Diagnostic de décès :** A défaut d'autopsie, en cas de décès le diagnostic principal a été considéré comme diagnostic de décès.
- **Co-morbidités :** diagnostics ou problèmes présents ou connus avant l'hospitalisation actuelle.
- **antécédents :** diagnostics, interventions ou problèmes qui ont touché le patient et qui ne sont plus présents à l'admission.

Pour une meilleure harmonisation de la morbidité, les diagnostics étaient retenus en hospitalisation selon plusieurs arguments à savoir :

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

- Les arguments cliniques
- Les arguments paracliniques
- Les arguments épidémiologiques
- Et parfois sur la base des arguments thérapeutiques lorsqu'on ne pouvait confirmer le diagnostique

Puis les diagnostics retenus furent classés en deux grands groupes : les pathologies classant Sida et les pathologies non classant Sida.

### **➤ Principe et technique de dépistage du VIH**

L'infection à VIH a été dans tous les cas dépistée ou confirmée dans le laboratoire du CHU du point G par un test rapide.

- Principe et technique du Test rapide (TDR)

Les TDR sont basés sur la présence d'antigènes de synthèse correspondant exclusivement aux antigènes d'enveloppe des VIH-1 et VIH-2. Ces tests se basent en général sur le principe de l'immuno-chromatographie ou de la filtration sur membrane : le sérum déposé sur le support va soit migrer par capillarité en entraînant avec lui des réactifs déjà présents sur TDR soit rencontrer les antigènes déposés sur la membrane lorsque le sérum est filtré par cette membrane. Ces tests disposent également d'un contrôle de réaction, c'est-à-dire d'un antigène neutre non VIH qui lie les antiglobulines non VIH toujours présentes dans le sérum d'un patient. Lors de la migration ou lors de la filtration, les anticorps anti-VIH du sérum –si présents- se lieront aux antigènes VIH spécifiques et les anticorps non VIH se lieront au contrôle interne non spécifique du test. Ces réactions sont révélées au bout du temps allant de quelques minutes à 30 minutes par une réaction colorimétrique. La positivité du contrôle interne est indispensable pour valider les réactions du test. Un TDR rapide positif aura donc au moins deux spots ou deux bandes de réactivité, une correspondante au contrôle interne signant la réaction est possible avec le prélèvement du patient, et en cas de positivité une bande ou un spot correspond à la liaison spécifique aux antigènes VIH. En cas de négativité, seule la bande contrôle du test doit apparaître.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### 8. Diagramme de GANTT

Activités	Jan v. 201 8	Fév. 201 8	Mar s 201 8	Avri l 201 8	Mai 201 8	Juin 201 8	juille t 2018	Aou t 201 8	Sept . 201 8	Oct. 201 8	Nov . 201 8	Dec. 201 8	Janv .201 9
Protocole													
Revue littérature													
Enquête													
Généralités													
Analyse de données													
Correction thèse													
Soutenance													

### III. RESULTATS

Pendant la période d'étude nous avons colligé 144 dossiers de patients répondant à nos critères d'inclusion.

#### 1. Partie descriptive

##### ➤ Données sociodémographiques

**Tableau XVIII** : répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentages (%)
Femme	<b>74</b>	<b>51,4</b>
Homme	70	48,6
Total	144	100,0

Le sexe féminin représentait 51,4% des cas avec un sexe ratio de 1,05.

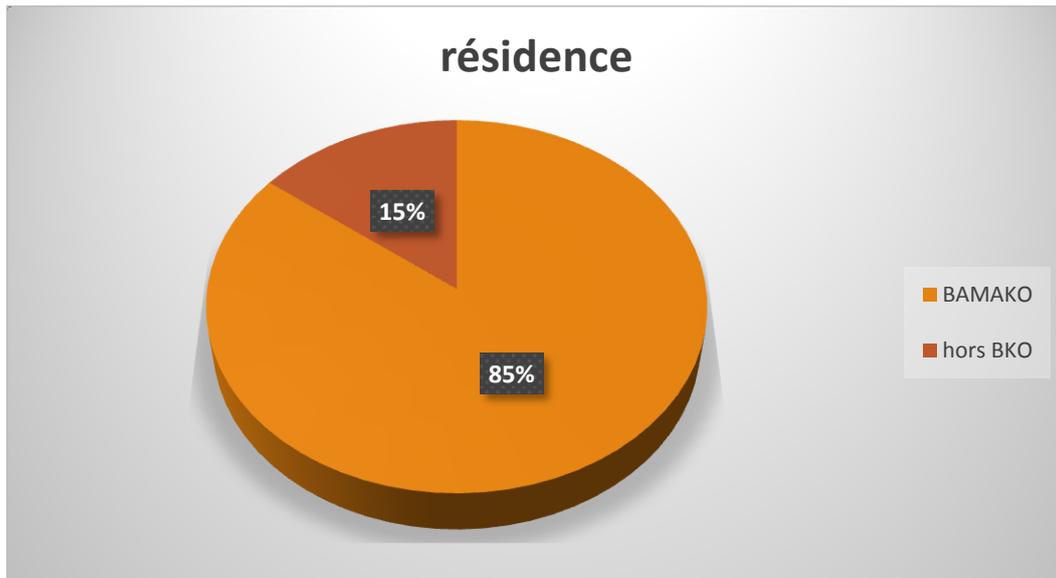
**Tableau XIX** : répartition des patients selon la tranche d'âge (ans)

classe d'âge	Effectifs	Pourcentages (%)
10 – 20	4	2,8
20 – 30	21	14,6
30 – 40	44	30,6
<b>40 – 50</b>	<b>48</b>	<b>33,3</b>
50 – 60	23	16,0
60 et plus	4	2,8
Total	144	100,0

La tranche d'âge 40-50ans était représentée dans **33,3%** des cas.

L'âge moyen de nos patients était de **41,36** ans  $\pm$  **10,77** ans avec des extrêmes de **16** et **67** ans.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH



**Figure 5** : répartition des patients selon la résidence

Les patients résidant à Bamako représentaient **85%** de notre échantillon.

**Tableau XX** : répartition des patients selon le statut matrimonial

Situation matrimoniale	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>marié(e)</b>	<b>98</b>	<b>68,0</b>
veuf(ve)	23	16,0
célibataire	13	9,0
divorcé(e)	8	5,6
fiancé(e)	2	1,4
Total	144	100,0

Les personnes **mariées** représentaient **68 %**, suivies des veufs 16%.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XXI** : répartition des patients selon leur profession

Profession	Effectifs	Pourcentages (%)
Ménagère	44	30,6
Commerçant(e)	29	20,1
Fonctionnaire	12	8,3
Ouvrier	24	16,7
Elève/Étudiant(e)	4	2,8
Cultivateur(trice)	13	9,0
Chauffeur	14	9,7
Autres*	4	2,8
Total	144	100,0

Autres\*= marabout (02), guide touristique (01), retraité (01)

Les ménagères étaient représentées dans **30,6%** suivies des ouvriers **16,7%**

### ➤ Motifs d'admission

**Tableau XXII** : répartition des patients selon le motif d'admission

Motifs d'admission	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Altération de l'état général</b>	<b>124</b>	<b>88,2</b>
fièvre	70	48,6
Toux	67	46,5
Pâleur conjonctivale	49	34
Diarrhées	41	28,5
Céphalées	28	19,4
Déficit moteur	28	19,4
Ulcérations cutanéomuqueuses	22	15,3
Propos incohérents	19	13,2
Prurit	19	13,2
Douleur abdominale	17	11,8
Brulures mictionnelles	16	2,8
Vomissement	16	11,1
Troubles de la conscience	15	10,4

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Crise convulsives	11	7,6
Dyspnée	11	7,6
Autres *	19	13,2

\*ictère (5) ascite (4), hallucinations (3), syndrome méningé (7)

L'altération de l'état général était le principal motif d'hospitalisation des patients avec **88,2%** des cas suivie de la fièvre 48,6%

### ➤ Statut sérologique à l'entrée

**Tableau XXIII** : répartition des patients selon le statut sérologique VIH à l'entrée

Statut sérologique VIH	Effectifs	Pourcentages (%)
Déjà connu	67	46,5
<b>Inconnu</b>	<b>77</b>	<b>53,5</b>
Total	144	100

A l'admission, le statut sérologique n'était pas connu dans **53,5%** des cas.

### Type de VIH

**Tableau XXIV** : répartition des patients selon le type de VIH

Sérologie	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>VIH 1</b>	<b>139</b>	<b>96,5</b>
VIH 2	2	1,4
VIH 1 et 2	3	2,1
Total	144	100,0

L'infection à VIH type I représentait **96,5%** des cas.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### ➤ Données cliniques de l'étude

#### Pathologie classant sida

**Tableau XXV** : répartition des patients selon les pathologies opportunistes classant sida

Pathologie classant	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Candidose buccopharyngée</b>	<b>103</b>	<b>39</b>
Toxoplasmose cérébrale	48	18,2
Tuberculose	46	17,4
Herpès cutanéomuqueux	18	6,8
Prurigo	17	6,4
Isosporose	8	3
Tumeur classant	5	2
Zona	4	1,5
Cryptococcose	4	1,5
Neuropathie périphérique	3	1,1
Méningo-encéphalite herpétique	2	0,8
Dermatophyties	2	0,8
Autres*	4	1,5
Total	264	100

\*Autres : LEMP (1), Dermite séborrhéique (1), Molluscum contagiosum (1), Pityriasis versicolor (1)

La candidose buccopharyngée était l'infection opportuniste la plus retrouvée avec **39%**, suivie de la toxoplasmose cérébrale **18,2%**, et la tuberculose **17,4%**.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XXVI :** répartition des différentes infections opportunistes cutanées

Opportunistes cutanées	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Herpes cutanéomuqueux</b>	<b>18</b>	<b>38,3</b>
Prurigo	17	36,2
Dermatophyties	2	4,3
Staphylococcie cutanée	1	2,1
Molluscum contagiosum	1	2,1
Pityriasis versicolor	1	2,1
Dermite séborrhéique	1	2,1
Cryptococcose cutanée	1	2,1
Zona	4	8,6
Tuberculose cutanée	1	2,1
Total	47	100

L'herpes cutanéomuqueux était retrouvée dans **38,3%** des cas parmi les infections opportunistes cutanées.

**Tableau XXVII :** répartition des différentes infections opportunistes digestives

Opportunistes digestifs	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Candidose buccopharyngée</b>	<b>103</b>	<b>92,8</b>
Isosporose probable	8	7,2
Total	111	100

La candidose buccopharyngée représentait **92,8%** des infections opportunistes digestives.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XXVIII** : répartition des différentes infections opportunistes cérébrales

Opportunistes cérébraux	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Toxoplasmose cérébrale</b>	<b>48</b>	<b>87,3</b>
Cryptococcose neuroméningée	4	7,3
Méningo-encéphalite herpétique	2	3,6
LEMP*	1	1,8
Total	55	100

\*leuco encéphalopathie multifocale progressive

La toxoplasmose cérébrale représentait la première infection opportuniste cérébrale soit **87,3%**.

**Tableau XXIX** : répartition des opportunistes hématologiques et néoplasiques

Opportunistes tumoraux	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Kaposi *</b>	<b>6</b>	<b>85,7</b>
Lymphome non Hodgkinien	1	14,3
Total	7	100

\*Kaposi cutanée (n=4), Kaposi digestif (n=2)

La maladie de Kaposi représentait **85,7%** des tumeurs classant retrouvés.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### Pathologies non classant sida

Tableau XXX : répartition des patients selon les pathologies non classant sida

Pathologie non classant	Effectifs	Pourcentages (%)
<b>Pneumopathie bactérienne</b>	<b>48</b>	<b>22,1</b>
Infection urinaire	35	16,1
Paludisme	31	14,3
Vaginite	19	8,8
Ulcère gastroduodénale/gastrite	14	6,5
Abcès bactérien du cerveau	12	5,5
Hépatite virale B	10	4,6
Insuffisance rénale	7	3,2
Dysenterie amibienne	7	3,2
Maladie hémorroïdaire	6	2,8
Otite moyenne/sinusite	6	2,8
Cholécystite aigue	3	1,4
Maladies ostéo-articulaires	5	2,3
Maladies cardiovasculaires	4	1,8
AVC ischémique	2	0,9
Staphylococcie cutanée	2	0,9
Méningites bactérienne	2	0,9
Autres *	4	1,8
Total	217	100

\*diabète (1), hypertension artérielle (1), toxidermie médicamenteuse (1), insuffisance surrénalienne (1),

La pneumopathie bactérienne représentait **22,1%** des pathologie non classant, suivie de l'infection urinaire **16,1%**

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XXXI** : répartition des infections non classant selon les sites infectieux

Sites infectieux (n=7)	Nombre d'infections	Pourcentages (%)
<b>Infections pulmonaires</b>	<b>48</b>	<b>30</b>
Infections urinaires	35	22
Infections disséminées	31	19,4
Infections génitales	16	10
Infections neuro-méningées	12	7,5
Infections gastro-intestinales	10	6,2
Infections ORL	6	3,7
Infections cutanées	2	1,2
Total	160	100

Les infections pulmonaires étaient retrouvées dans **30%** des infections non classant, suivies des infections urinaires **22%**.

**Tableau XXXII** : Répartition des patients selon les affections non classant sida

Affections non classant	Nombre d'affections	Pourcentages (%)
<b>Ulcère gastroduodénale</b>	<b>14</b>	<b>34,2</b>
Insuffisance rénale	7	17,1
Maladie hémorroïdaire	6	14,7
Maladies ostéo-articulaires	5	12,2
Maladies cardio-vasculaires	4	9,8
Insuffisance surrénalienne	1	2,4
Neuropathies périphériques	1	2,4
Toxidermie médicamenteuse	1	2,4
Hypertension artérielle	1	2,4
Diabète	1	2,4
Total	41	100

L'ulcère gastroduodénale représentait **34,2%** des affections non classant, suivi de l'insuffisance rénale **17,1%**.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### Pathologies classant et non classant sida

**Tableau XXXIII** : répartition des patients atteints de pathologies classant et non classant sida

Pathologies classant et non classant	Effectifs	Pourcentages (%)
Oui	138	94,4
Non	8	5,6
Total	144	100

Les patients présentaient à la fois une pathologie classant et non classant dans **94,4%** des cas.

### Comorbidités

**Tableau XXXIV** : répartition selon les comorbidités

Comorbidités	Nombres de cas	Pourcentages (%)
<b>Anémie*</b>	<b>119</b>	<b>82,6</b>
Déshydratation sévère	38	26,4
Détresse respiratoire	11	7,6
Altération de la conscience	19	13,2

\*anémie macrocytaire(n=3), anémie microcytaire(n=42), anémie normocytaire normochrome (n=74)

L'anémie était retrouvée chez nos patients dans **82,6%** des cas.

### ➤ Classification des patients

**Tableau XXXV** : répartition des patients en fonction du taux de CD4 à l'entrée

Taux de CD4	Effectifs	Pourcentages(%)
<b>&lt;200</b>	<b>122</b>	<b>84,7</b>
200 – 499	17	11,8
>500	5	3,5
Total	144	100,0

Au moment de l'hospitalisation **84,7%** des patients avaient un taux de CD4 **inférieur à 200** cellules/mm<sup>3</sup>.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XXXVI** : répartition des patients selon la classification OMS

Stade OMS	Effectifs	Pourcentages(%)
II	2	1,4
III	54	37,5
<b>IV</b>	<b>88</b>	<b>61,1</b>
Total	144	100,0

Au moment de l'hospitalisation **61,1%** des patients étaient classés stade **4** de l'OMS.

➤ **Données thérapeutiques :**

**Tableau XXXVII** : répartition des patients selon l'initiation aux traitements ARV au moment de l'hospitalisation

Traitement ARV	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	67	46,5
<b>Non</b>	<b>77</b>	<b>53,5</b>
Total	144	100

Au moment de l'hospitalisation **53,5%** de nos patients n'étaient pas sous traitement ARV

**Tableau XXXVIII** : répartition des patients selon l'observance aux traitement ARV

Observance ARV	Effectifs	Pourcentage
Oui	27	40,3
<b>Non</b>	<b>40</b>	<b>59,7</b>
Total	67	100

Parmi les patients sous traitement ARV **59,7%** n'étaient pas observant

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### ➤ Evolution clinique

**Tableau XXXIX** : répartition des patients en fonction de l'état clinique à l'hospitalisation

Etat clinique	Effectif	Pourcentage
Altéré	<b>123</b>	<b>85,4</b>
Non altéré	21	14,6
Total	144	100,0

Dans notre étude **85,4%** des patients avaient un état clinique altéré au moment de l'hospitalisation.

**Tableau XL** : répartition des patients en fonction de l'évolution au cours de l'hospitalisation

Evolution	Effectif	Pourcentage (%)
<b>Rémission</b>	<b>99</b>	<b>68,8</b>
Etat clinique altéré	10	6,9
Décès	35	24,3
Total	144	100,0

Au cours de l'hospitalisation **68,8%** des patients étaient en rémission, et 24,3% sont décédés.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### 2. Partie analytique

**Tableau XLI** : répartition des patients selon la classification OMS et le taux de CD4 initial

Stade OMS	Taux de CD4 initial (en cellules/mm <sup>3</sup> )			Total
	<200	200-499	≥500	
II	2(1,6%)	0	0	2(1,4%)
III	43(35,2%)	9(53%)	2(40%)	54(37,5%)
IV	77(63,2%)	8(47%)	3(60%)	88(61,1%)
Total	122(100%)	17(100%)	5(100%)	144(100%)

Test exact de Fisher  $p=0,56$  (effectif théorique minimum=0,17)

Dans cette étude **63,2%** des patients ayant un taux de CD4<200 étaient classés **stade IV** de l'OMS.

**Tableau XLII** : répartition des patients atteints de pathologies classant en fonction du taux de CD4

Taux de CD4 (en cellule/mm <sup>3</sup> )	Pathologies classant SIDA		Total
	Oui	Non	
<200	<b>119 (86,9%)</b>	3(42,8%)	122(84,7%)
≥200	18 (13,1%)	4(57,2%)	22(15,3%)
Total	137(100%)	7(100%)	144 (100%)

Test exact de Fisher  $p=0,002$  (effectif théorique minimum=1,07)

Les pathologies classant étaient significativement présentes chez **86,9%** des patients ayant des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

**Tableau XLIII** : répartition des patients atteints de pathologies non classant en fonction du taux de CD4

Taux de CD4 (en cellule/mm <sup>3</sup> )	Pathologies non classant		Total
	Oui	Non	
<200	80(81,6%)	42(91,3%)	122(84,7%)
≥200	18(18,4%)	4(8,7%)	22(15,3%)
Total	98(100%)	46(100%)	144(100%)

Khi<sup>2</sup>=2,26  $p=0,13$  (effectif théorique minimum=7,03)

Les pathologies non classant étaient retrouvées chez **81,6%** des patients ayant des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XLIV** : répartition des patients Co-infectés VIH/tuberculose en fonction du taux de CD4

VIH/Tuberculose	Taux de CD4 initial (en cellules/mm3)		
	<200	≥200	
Oui	41(33,6%)	5(22,7%)	46(31,9%)
Non	81(66,4%)	17(77,3%)	98(68,1%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Khi<sup>2</sup>=1,01

**p=0,31** (effectif théorique minimum=7,02)

La tuberculose était retrouvée chez **33,6%** des patients ayant des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm3.

**Tableau XLV** : Répartition des patients atteints d'opportunistes cérébraux en fonction du taux de CD4

Opportunistes cérébraux	Taux de CD4 initial		Total
	<200	≥200	
Oui	44(36,1%)	6(27,3%)	50(34,6%)
Non	78(63,9%)	16(72,7%)	94(65,3%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Khi<sup>2</sup>=0,63

**p=0,42** (effectif théorique minimum=7,63)

Les infections opportunistes cérébrales étaient retrouvées chez **36,1%** des patients avec des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm3.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XLVI :** Répartition des patients atteints d'opportunistes digestifs en fonction du taux de CD4

Opportunistes digestifs	Taux de CD4 initial (en cellules/mm <sup>3</sup> )		Total
	<200	≥200	
Oui	<b>92(75,4%)</b>	12(54,5%)	104(72,2%)
Non	30(24,6%)	10(45,5%)	40(27,8%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Khi<sup>2</sup>=4,04

**p=0,04** (effectif théorique minimum=6,11)

Les infections opportunistes digestives étaient significativement retrouvées chez **75,4%** des patients avec des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

**Tableau XLVII :** répartition des patients atteints d'opportunistes cutanés en fonction du taux de CD4

Opportunistes cutanés	Taux de CD4 initial (en cellules/mm <sup>3</sup> )		Total
	<200	≥200	
Oui	31(25,4%)	9(40,9%)	40(27,8%)
Non	91(74,6%)	13(59,1%)	104(72,2%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Khi<sup>2</sup>=2,23

**p=0,13** (effectif théorique minimum=6,11)

Les infections opportunistes cutanées étaient retrouvées chez 25,4% des patients avec des taux de CD4<200 cellules/mm<sup>3</sup>.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau XLVIII :** répartition des patients ayant une tumeur classant en fonction du taux de CD4

Tumeur classant	Taux de CD4 initial (en cellules/mm3)		Total
	<200	≥200	
Oui	3(2,4%)	2(9,1%)	5(3,5%)
Non	119(97,6%)	20(90,9%)	139(96,5%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Test exact de Fisher **p=0,16** (effectif théorique minimum=0,76)

Parmi les patients hospitalisés **2,4%** avaient une tumeur classant sida à des taux de CD4<200 cellules/mm3.

**Tableau XLIX :** répartition des patients ayant une infection non classant en fonction du taux de CD4.

Infections non classant	Taux de CD4 initial (en cellules/mm3)		Total
	<200	≥200	
Oui	80(65,6%)	18(81,8%)	98(68,1%)
Non	42(34,4%)	4(18,2%)	46(31,9%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Khi<sup>2</sup>=2,26 **p=0,13** (effectif théorique minimum=7,02)

Les infections non classant sida étaient retrouvées chez 65,6% des patients ayant un taux de CD4<200 cellules/mm3.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau L** : répartition des patients ayant une affection non classant en fonction du taux de CD4

Affections non classant	Taux de CD4 initial (en cellules/mm <sup>3</sup> )		Total
	<200	≥200	
Oui	25(20,5%)	7(31,8)	32(22,2%)
Non	97(79,5%)	15(68,2%)	112(77,8%)
Total	122(100%)	22(100%)	144(100%)

Test exact de Fisher

**p=0,26** (effectif théorique minimum=4,88)

Les affections non classant sida étaient retrouvées chez **20,5%** des patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

**Tableau LI** : répartition de l'ensemble des pathologies classant en fonction du taux de CD4

Pathologies classant	Taux de CD4 initial (en cellules/mm <sup>3</sup> )			Total	p
	<200	200-499	≥500		
Tuberculose	41(18,1%)	3(10,7%)	2(22,2%)	46(17,4%)	0,4
Toxoplasmose cérébrale	42(18,5%)	5(17,9%)	1(11,1%)	48(18,2%)	0,6
Cryptococcose	4(1,8%)	0(0%)	0(0%)	4(1,5%)	0,6
<b>Candidose buccopharyngée</b>	<b>91(40,1%)</b>	10(35,6%)	2(22,2%)	103(39%)	<b>0,05</b>
Isosporose	7(3,1%)	1(3,6%)	0(0%)	8(3%)	0,8
Tumeur classant	3(1,3%)	1(3,6%)	1(11,1%)	5(1,9%)	0,1
Méningoencéphalite herpétique	2(0,9%)	0(0%)	0(0%)	2(0,7%)	1
Neuropathies périphériques	2(0,9%)	1(3,6%)	0(0%)	3(1,1%)	0,3
Prurigo	13(5,7%)	2(7,1%)	2(22,2%)	17(6,4%)	0,3
LEMP	0(0%)	1(3,6%)	0(0%)	1(0,4%)	0,1
Dermatophyties	2(0,9%)	0(0%)	0(0%)	2(0,7%)	0,5
Pityriasis versicolor	1(0,4%)	0(0%)	0(0%)	1(0,4%)	0,6
Herpes cutanéomuqueux	15(6,6%)	2(7,1%)	1(11,1%)	18(6,8%)	0,8
Dermite séborrhéique	0(0%)	1(3,6%)	0(0%)	1(0,4%)	0,1
Molluscum contagiosum	1(0,4%)	0(0%)	0(0%)	1(0,4%)	0,6
Zona	3(1,3%)	1(3,6%)	0(0%)	4(1,5%)	0,5
Total	227(100%)	28(100%)	9(100%)	264(100%)	

Les pathologies classant sida étaient représentées significativement à **40,1%** des cas par la candidose buccopharyngée chez les patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup> avec **p=0,05**.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau LII** : répartition de l'ensemble des pathologies non classant en fonctions du taux de CD4

Pathologies non classant	Taux de CD4 (en cellules/mm <sup>3</sup> )			Total	p
	<200	200-499	>200		
Infection urinaire	29(16,1%)	3(10,3%)	3(37,5%)	35(16,1%)	0,7
Paludisme	26(14,4%)	5(17,2%)	0(0%)	31(14,3%)	0,8
<b>Pneumopathies bactériennes</b>	<b>39(21,7%)</b>	7(24,1%)	2(25%)	48(22,1%)	0,4
Abcès bactérien cérébral	12(6,7%)	0(0%)	0(0%)	12(5,5%)	0,1
Insuffisance rénale	6(3,3%)	1(3,4%)	0(0%)	7(3,3%)	0,9
Cholécystite aiguë	3(1,7%)	0(0%)	0(0%)	3(1,4%)	0,4
UGD/gastrite	12(6,7%)	1(3,4%)	1(12,5%)	14(6,5%)	1
Hépatite B	10(5,6%)	0(0%)	0(0%)	10(4,6%)	0,1
Vaginite	15(8,3%)	3(10,3%)	1(12,5%)	19(8,8%)	0,5
Maladie hémorroïdaire	4(2,2%)	2(7%)	0(0%)	6(2,8%)	0,2
Dysenterie amibienne	7(3,9%)	0(0%)	0(0%)	7(3,2%)	0,2
Otite moyenne/sinusite	6(3,3%)	0(0%)	0(0%)	6(2,8%)	0,5
AVC ischémique	1(0,5%)	1(3,4%)	0(0%)	2(1%)	0,1
Staphylococcie cutanée	1(0,5%)	1(3,4%)	0(0%)	2(1%)	0,1
Méningite bactérienne	2(1,1%)	0(0%)	0(0%)	2(1%)	0,5
Maladies cardiovasculaires	3(1,7%)	1(3,4%)	0(0%)	4(1,8)	0,4
Maladies ostéo-articulaires	3(1,7%)	1(3,4%)	1(12,5%)	5(2,3)	0,1
Autres	1(0,5%)	3(10,3%)	0(0%)	4(1,8%)	0,01
<b>Total</b>	<b>180(100%)</b>	<b>29(100%)</b>	<b>8(100%)</b>	<b>217(100%)</b>	

\*diabète (1), hypertension artérielle (1), toxidermie médicamenteuse (1), insuffisance surrénalienne (1)

Les pathologies non classant sida étaient représentées dans **21,7%** des cas par les pneumopathies bactériennes chez des patients ayant un taux de CD4<200 cellules/mm<sup>3</sup>.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Tableau LIII** : répartition des patients en fonction du taux de CD4 initial et la classification CDC

Classification CDC	Taux de CD4 (en cellules/mm <sup>3</sup> )			Total
	<200	200-500	>500	
A3	1(0,8%)	0(0%)	0(0%)	1(0,7%)
B1	0(0%)	0(0%)	1(20%)	1(0,7%)
B2	1(0,8%)	6(35,3%)	0(0%)	7(4,8%)
B3	42(34,4%)	6(35,3%)	1(20%)	49(34%)
C1	0(0%)	0(0%)	2(40%)	2(1,4%)
C2	0(0%)	4(23,5%)	0(0%)	4(2,8%)
C3	<b>78(64%)</b>	1(5,9%)	1(20%)	80(55,5%)
<b>Total</b>	122(100%)	17(100%)	5(100%)	144(100%)

Dans notre étude **64%** des patients étaient classés **catégorie C3** du CDC avec des taux de **CD4 <200 cellules/mm<sup>3</sup>**

**Tableau LIV** : répartition des patients selon la classification CDC et stade clinique OMS

Classification clinique CDC	Stade clinique OMS			Total
	Stade II	stade III	stade IV	
catégorie A3	1(50%)	0(0%)	0(0%)	1(0,7%)
catégorie B1	0(0%)	1(1,8%)	0(0%)	1(0,7%)
catégorie B2	0(0%)	7(13%)	0(0%)	7(4,8%)
catégorie B3	0(0%)	46(85,2%)	3(3,4%)	49(34,1%)
catégorie C1	0(0%)	0(0%)	2(2,3%)	2(1,4%)
catégorie C2	0(0%)	0(0%)	4(4,5%)	4(2,8%)
catégorie C3	1(50%)	0(0%)	<b>79(89,8%)</b>	80(55,5%)
<b>Total</b>	2(100%)	54(100%)	88(100%)	144(100%)

Dans notre étude **89,8%** des patients étaient classés catégorie C3 et stade IV de l'OMS.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### ➤ Evolution clinique des patients en fonction des pathologies et du taux de CD4

**Tableau LV :** répartition des patients en fonction de l'évolution clinique au cours de l'hospitalisation et du taux de CD4

Taux de CD4	Evolution clinique			Total
	Rémission	Etat clinique altéré	Décès	
<200	<b>81(81,8%)</b>	9(90%)	32(91,4%)	122(84,7%)
200-499	15(15,2%)	1(10%)	1(2,8%)	17(11,8%)
>200	3(3%)	0(0%)	2(5,7%)	5(3,5%)
Total	99(100%)	10(100%)	35(100%)	144(100%)

Test exact de Fisher

p=0,24 (effectif théorique minimum=0,34)

Au cours de l'hospitalisation **81,8%** des patients en rémission avaient des taux de CD4<200 cellules/mm<sup>3</sup>.

**Tableau LVI :** répartition des patients en fonction de l'évolution clinique des pathologies classant sida

Pathologies opportunistes	Evolution clinique		Total
	Décédés	Vivants	
<b>Candidose buccopharyngée</b>	<b>22(35,5%)</b>	81(40,1%)	103(39%)
Toxoplasmose cérébrale	7(11,3%)	41(20,3%)	48(18,2%)
Tuberculose	15(24,2%)	31(15,3%)	46(17,4%)
Cryptococcose	1(1,6%)	3(1,5%)	4(1,5%)
Tumeurs classant	3(4,8%)	2(1%)	5(1,9%)
Isosporose	0	8(4%)	8(3%)
Méningo-encéphalite herpétique	1(1,6%)	1(0,5%)	2(0,7%)
Herpes cutanéomuqueux	5(8,1%)	13(6,4%)	18(6,8%)
Prurigo	4(6,4%)	13(6,4%)	17(6,4%)
Neuropathies périphérique	0	3(1,5%)	3(1,1%)
LEMP	0	1(0,5%)	1(0,4%)
Dermite séborrhéique	0	1(0,5%)	1(0,4%)
Molluscum contagiosum	1(1,6%)	0	1(0,4%)
Dermatophyties	0	2(1%)	2(0,7%)

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Maladie de kaposi	2(3,2%)	2(1%)	4(1,5%)
Lymphome de hodgkin	1(1,6%)	0	1(0,4%)
Total	62(100%)	202(100%)	264(100%)

Parmi les pathologies classant sida, la candidose buccopharyngée était retrouvée chez **35,5%** des patients décédés, suivie de la tuberculose **24,2%**.

**Tableau LVII** : répartition des patients en fonction de l'évolution clinique et des pathologies non classant sida

Pathologies non classant	Evolution clinique		Total
	Décédés	Vivants	
Infection urinaire	7(13,5%)	28(12,9%)	35(16,1%)
Paludisme	6(11,5%)	25(11,5%)	31(14,3%)
<b>Pneumopathies bactériennes</b>	<b>12(23,1%)</b>	36(16,6%)	48(22,1%)
Abcès bactérien cérébral	3(5,8%)	9(4,1%)	12(5,5%)
Insuffisance rénale	4(7,7%)	3(1,4%)	7(3,3%)
Cholécystite aigue	2(3,8%)	1(0,5%)	3(1,4%)
Gastroraphies	4(7,7%)	10(4,6%)	14(6,5%)
Hépatite B	1(1,9%)	9(4,1%)	10(4,6%)
Vaginite	5(9,6%)	14(6,5%)	19(8,8%)
Maladie hémorroïdaire	2(3,8%)	4(1,8%)	6(2,8%)
Dysenterie amibienne	2(3,8%)	5(2,3%)	7(3,2%)
Otite moyenne/sinusite	1(1,9%)	5(2,3%)	6(2,8%)
AVC ischémique	1(1,9%)	1(0,5%)	2(1%)
Staphylococcie cutanée	0(0%)	2(1%)	2(1%)
Méningite bactérienne	0(0%)	2(1%)	2(1%)
Maladies cardiovasculaires	0(0%)	4(1,8%)	4(1,8%)
Maladies ostéo-articulaires	1(1,9%)	4(1,8%)	5(2,3%)
Autres	1(1,9%)	3(1,3%)	4(1,8%)
Total	52(24%)	165(76%)	217(100%)

Parmi les pathologies non classant sida, les pneumopathies bactériennes étaient retrouvées chez **23,1%** des patients décédés, suivies de l'infection urinaires **13,5%**.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- **Pronostics des patients selon les données sociodémographiques, les comorbidités, les principales pathologies, les stades OMS, le taux de CD4, et l'observance aux traitements ARV.**

### Facteurs sociodémographiques

**Tableau LVIII** : facteurs pronostics des patients selon les données sociodémographiques

	Evolution clinique		P
	Décès	Vivants	
<b>Sexe</b>	-	-	-
Hommes	17(53,1%)	53(47,3%)	P=0,56
Femmes	15(46,9%)	59(52,7%)	
<b>Age</b>	-	-	-
<50ans	27(84,4%)	90(80,4%)	P=0,60
>50ans	5(15,6%)	22(19,6%)	
<b>Résidence</b>	-	-	-
Bamako	26(81,2%)	97(86,6%)	P=0,56
Hors Bamako	6(18,8%)	15(13,4%)	

Les cas de décès étaient plus fréquents chez les hommes (53,1%), les patients d'âge inférieur à 50 ans (84,4%) et résident à Bamako (86,6%), il n'y avait pas de relation significative entre les facteurs pronostics des patients et les données sociodémographiques.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### Facteurs Cliniques

**Tableau LIX** : facteurs pronostics des patients selon les comorbidités, les principales pathologies, et les stades cliniques OMS

	Evolution clinique		P
	Vivants	Décès	
<b>Comorbidités</b>	-	-	-
Anémie	91(69%)	28(50,9%)	0,41
Déshydratation sévère	28(21,2%)	10(18,2%)	0,47
<b>Altération de la conscience</b>	<b>11(8,3%)</b>	<b>8(25%)</b>	<b>0,03</b>
Détrese respiratoire	2(1,5%)	9(16,4%)	1
<b>Complications</b>	-	-	-
<b>Septicémie</b>	<b>69(98,6%)</b>	<b>26(93,3%)</b>	<b>0,03</b>
Etat de choc	1(1,4%)	1(3,7%)	0,39
<b>Principales pathologies</b>	-	-	-
Pathologies classant	106(48,8%)	31(49,2%)	1
Pathologies non classant	111(51,2%)	32(50,8%)	1
<b>Stade OMS</b>	-	-	-
II	32(22,5%)	0(0%)	1
III	42(29,6%)	12(37,5%)	1
IV	68(47,9%)	20(62,5%)	0,8

La mortalité était élevée chez les patients atteints de septicémie (**93,3%**) et ceux ayant une altération de la conscience (**25%**) avec une liaison statistiquement significative  $p=0,03$ .

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### Facteurs immunologiques :

**Tableau LX :** facteurs pronostics des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4 (en cellules/mm <sup>3</sup> )	Evolution clinique		Total
	Décédés	Vivants	
>200	29(90,7%)	93(83%)	122(84,7%)
200-499	1(3,1%)	16(14,2%)	17(11,8%)
≥500	2(6,2%)	3(2,8%)	5(3,5%)
Total	32(100%)	112(100%)	144(100%)

Test exact de Fisher **P=0,4** (effectif théorique minimum=4,88)

Parmi les patients décédés **90,7%** avaient un taux de CD4<200 cellules/mm<sup>3</sup>

### Facteurs thérapeutiques :

**Tableau LXI :** facteurs pronostics des patients selon l'observance aux traitements ARV

Observance aux ARV	Evolution clinique		Total
	Décédés	Vivants	
Oui	10(47,6%)	17(37%)	27(40,3%)
Non	11(52,4%)	29(63%)	40(59,7%)
Total	21(100%)	46(100%)	67(100%)

Khi<sup>2</sup>=0,68 **p=0,4** (effectif théorique minimum=8,46)

Le décès est survenu chez **52,4%** des patients non observants aux traitements ARV.

### IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Le but de l'étude était d'établir le profil clinique et immunologique du VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G. Cette étude, rétrospective analytique et descriptive, portant sur les patients vivant avec le VIH s'est déroulée sur la période allant de Janvier 2016 à décembre 2017. Elle a porté sur 144 dossiers de patients ayant répondu à nos critères d'inclusion.

#### Limites de l'étude

- La non disponibilité du taux de CD4 chez certains patients était une des causes essentielles de la taille réduite de l'échantillon de notre étude.
- La plupart des diagnostics des pathologies opportunistes étaient retenus sur les arguments cliniques et thérapeutiques.
- Plusieurs dossiers étaient inexploitable car mal tenus.

Malgré ces insuffisances, les résultats obtenus suscitent quelques commentaires en les comparant avec les données de la littérature.

#### 1. Profil sociodémographique

**Age :** La tranche d'âge de **40 - 50** ans était la plus représentée avec **33,3%**.

L'âge moyen était de **41,36** ans  $\pm$  **10,77** ans avec des extrêmes de **16** et **67** ans. **Vadice** à Bamako en 2017 avait retrouvé une tranche d'âge de **40- 55** ans avec **51,7%** [72].

**Sexe :** il y'avait une prédominance féminine (**51,4%**) avec un sexe ratio de **1,05**. Cette prédominance a aussi été retrouvée dans les études de **Vadice** [72] en 2017 et **Seydou** [73] Bamako en 2012 qui retrouvait respectivement **62,9%** et **55,6%**.

Cette prédominance du sexe féminin est liée d'une part aux infections génitales récurrentes et la grande surface de contact génital féminin et d'autre part à la forte prévalence du VIH chez les femmes dans la population malienne selon EDSM IV [21], mais aussi à cause de l'illettrisme féminin et du fait du dépistage systématique du VIH pendant les consultations prénatales.

**Profession :** Une fréquence élevée de ménagère de l'ordre de **30,6%** a été retrouvée dans notre étude. Cette fréquence peut être superposée à celle de **Vadice** en 2017 avec **36,7%** des ménagères [72]. Elle pourrait être liée au sexe.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

**Situation matrimoniale :** Les patients étaient mariés dans **68%** des cas. Ce taux est relativement proche de ceux obtenu par **Vadice (60%)** et **Seydou (62,2%)**. Au Gabon **Nziengui U** rapportait 25% des patients mariés [74]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans notre pays le Mali, certaines ethnies valorisent le mariage précoce.

### 2. Données cliniques et biologiques

#### Motif d'admission

Il est ressorti de cette étude un polymorphisme de motifs d'hospitalisation au cours de l'infection à VIH. L'altération de l'état général (**88,2%**), la fièvre (**48,6%**) la toux (**18,2%**), étaient les symptômes prédominants

**Type de VIH :** l'infection à VIH 1 représentait **96,5% des cas**. Cette prédominance a aussi été retrouvé dans les études de **Seydou** en 2012 [73] et **Maiga** en 2013 [75] à Bamako avec respectivement **96%** et **95,7%**. Ces résultats confirment que le VIH 1 est le sérotype prédominant au Mali [21]

**Statut sérologique VIH :** dans notre série **46,5%** des patients étaient connus VIH positifs et avaient été initiés aux traitements ARV. Cette situation pourrait s'expliquer soit par un retard de prise en charge après diagnostic, soit par une inobservance au traitement antirétrovirale (**59,4%** des patients sous traitement étaient inobservant), soit un syndrome de restauration immunitaire, ou autres échecs de la prise en charge (perdus de vue ou déni de la séropositivité). Dans une étude antérieure réalisée dans le même service, **Coulibaly** en 2006 avait rapporté que **44,8%** des patients étaient sous traitement ARV à l'admission [77]

**Diagnostic à l'entrée :** Dans notre étude **95,1%** des patients présentaient une pathologie classant SIDA à l'admission. Ce résultat est comparable à celui de **Deguenonvo et al.** à Dakar en 2011 qui avait retrouvé **88%** des patients au stade sida [79].

**Infection opportuniste prédominante :** la candidose buccopharyngée était l'infection opportuniste la plus retrouvée, soit **39%** suivi de la toxoplasmose cérébrale (**18,2%**) et de la tuberculose (**17,4%**). Ce résultat est proche de celui retrouvé chez **Apetse et al** dans une étude menée au Togo en 2010 qui avait retrouvé une prédominance de la candidose buccale à **49,7%** mais suivie de la tuberculose (**14,2%**) et la toxoplasmose cérébrale (**11,2%**) [78].

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### ➤ Taux de Lymphocytes CD4 et classification :

Dans l'étude, **61,1%** des patients à l'admission étaient classés stade **IV** de l'OMS et **84,7%** avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/ $\mu$ l. La moyenne de lymphocytes TCD4 des patients était de **96** cellules/mm<sup>3</sup>.

Ce constat démontre encore le retard au diagnostic voire de la prise en charge de l'infection à VIH chez les patients. D'autres auteurs avaient énoncés ce retard de prise en charge des patients infectés par le VIH. Ainsi dans une étude de cohorte au Sénégal en 2006, Etard et al. rapportaient que 39% et 55% des patients VIH étaient pris en charge respectivement aux catégories B et C du CDC et avaient une moyenne de lymphocytes (T CD4=128 cell/ $\mu$ l) [80] Ce taux permettant l'appréciation objective des défenses immunitaires des malades, traduit la dépression immunitaire avancée de nos patients. En effet dans la plupart des pays en développement le dépistage tardif des patients ne permet pas souvent la prévention primaire de certaines infections opportunistes (pneumocystose, toxoplasmose...). Malheureusement ce sont, presque toujours, des infections survenant à un stade avancé de l'infection à VIH (CD4 < 200 par mm<sup>3</sup>) qui constituent la circonstance de découverte. Les malades n'acceptant le dépistage que tardivement face à l'altération massive de l'état général.

Certains auteurs ont travaillé sur les raisons de ce recours tardif. Ainsi dans une étude en 2007 au Mali, Koty avait rapporté que des patients auraient eu recours à l'automédication (80%) et à la médecine traditionnelle (51%). Dans la série de Manga et al, il ressort que 68% des patients auraient eu recours à la médecine traditionnelle. [81-2]

### ➤ Concordanse baisse du taux de CD4 et survenue des affections et infections opportunistes

Les résultats obtenus ont montré un lien étroit existant entre le faible taux de lymphocytes CD4 et la survenue des affections et infections classant sida. Près de **86,9%** des patients de l'étude présentaient une pathologie opportuniste avec un taux de lymphocytes TCD4 à l'hospitalisation **inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>**, on notait une corrélation statistiquement significative avec **p=0,002**. La prévalence des infections et affections opportunistes étaient de **95,1%**. Maiga en 2013 avait retrouvé dans une étude à Bamako, des résultats semblables, avec P=0,001 et une prévalence de 91,2% [72].

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### ➤ **Concordance baisse du taux de CD4 et survenue des pathologies non classant sida**

La prévalence des infections non classant était de **68,1%**. Près de **81,6%** des patients de l'étude présentaient une pathologie non classant avec des taux de lymphocytes TCD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>. Ces résultats témoignent de l'augmentation du risque de survenue d'infections et affections non classant avec l'immunodépression sévère. Cependant nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative (p=0,13).

### ➤ **Affections et infections respiratoires**

#### **Tuberculose**

La prévalence globale de la tuberculose parmi les infections opportunistes était de **17,4%**. Le taux de co-infection VIH/tuberculose était de 31,9%. Parmi les infections classant respiratoires, elle était la seule pathologie retrouvée. Dans une autre étude réalisée au Mali sur la prévalence des infections opportunistes dans le service des maladies infectieuses du CHU Point G en 2004, Oumar et al. avaient retrouvé une prévalence de 26,1% pour la tuberculose [83]. Dans cette série, les cas de tuberculose se répartissaient entre **52,4%** de localisation pulmonaire et **47,6%** de localisation extra pulmonaire. Ce résultat est semblable à celui d'une étude antérieure réalisée dans le même service en 2012 par Seydou Y qui avait retrouvé respectivement 55,3% et 44,7%. [73]

#### **Pneumopathies bactériennes communautaires**

Les pneumopathies occupaient la première raison d'admission parmi les pathologies non classant avec une prévalence de **22,1%**. Ces infections survenaient majoritairement lorsque le taux de CD4 était inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> soit **81,2%** des cas.

### ➤ **Affections et infections du système nerveux**

#### **Toxoplasmose cérébrale**

Quant à la place de la toxoplasmose cérébrale parmi les infections opportunistes, elle représentait **18,2%** des cas. Ce résultat observé dans notre série est comparable à celui de Ouedraogo et al. en Côte d'Ivoire qui avaient rapporté une proportion de **16%** [87].

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

Au plan neurologique, la toxoplasmose avait occupé le 1<sup>e</sup> rang des atteintes du système nerveux au cours du VIH avec 87,3%. Ainsi, cette prévalence de la toxoplasmose était de 43,2% au togo selon Balogou et al. parmi les atteintes du système nerveux au cours du sida [85]. Dans cette série, elle apparaissait chez les patients fortement immunodéprimés avec un taux de CD4 <200 cell/ $\mu$ l dans **87,5%** des cas. Cependant nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative (p=0,6).

### **Cryptococcose neuroméningée**

Parmi les affections neurologiques, la cryptococcose constituait la 2<sup>e</sup> affection avec 7,3% des cas. Kra et al. en Côte d'ivoire avaient rapporté une proportion de 7,6%. [84]

Tous les patients atteints de cryptococcose avaient un taux de CD4 <100 cellules/mm<sup>3</sup>. Cela confirme que la cryptococcose neuroméningée survient à des stades avancés de l'immunodépression. Cependant nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative (p=1).

Dans cette étude, un cas de LEMP a été diagnostiqué.

### **➤ Les affections digestives**

#### **Les infections opportunistes digestives parasitaires (IODP)**

Parmi les IODP, l'isosporose était la seule parasitose probable retrouvée (8 cas), dans 87,5% des cas elle survenait à des taux de lymphocytes T CD4 inférieur à 200cell/ $\mu$ l.

#### **Candidoses**

L'infection candidosique était retrouvée chez 71,5% des patients et représentait 92,8% des infections opportunistes digestifs. Elle occupait d'ailleurs le 1<sup>e</sup> rang parmi les infections opportunistes. Dans 88,3% des cas, elle survenait lorsque le taux de CD4 était inférieur à 200. On notait une relation significative entre la chute du taux de lymphocytes CD4 et la survenue des candidoses buccopharyngées (**p=0,05**).

### ➤ Affections hématologiques et oncologiques

#### L'anémie

L'anémie était associée aux pathologies principales dans **83,6%** des cas. Dapa et al. au Mali avait montré dans leur série que 79% des personnes infectées par le VIH étaient anémiées. Dans cette série l'anémie était de type normocytaire normochrome dans 62,2% des cas et étaient plus retrouvée chez les patients fortement immunodéprimés (TCD4<200) soit 85,7% des cas.

#### Tumeurs classant

Concernant les tumeurs classant sida, leur prévalence était de 1,9% parmi les affections opportunistes. La maladie de Kaposi était prédominante (6/7 cas), mais sur l'ensemble des affections opportunistes classant, sa prévalence était de 1,5%. Cette prévalence de la maladie de Kaposi parmi les IO était comparable à celle retrouvée par Apetse et al qui avaient retrouvé 1,1% dans leur série [78].

Dans 60% des cas, les tumeurs classant étaient retrouvées chez les patients ayant un taux de CD4 inférieurs à 200.

#### Infections opportunistes cutanées

La prévalence des dermatoses infectieuses parmi les IO dans cette série était de 17,8%. L'herpes cutanéomuqueux était prédominant à 38,3% des cas, mais sur l'ensemble des infections opportunistes, sa prévalence était de 6,8%. Dans 83,3% des cas, l'herpes cutanéomuqueux était retrouvé chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

Le prurigo était la 2<sup>e</sup> dermatose majoritaire, soit 36,2% des opportunistes cutanées.

### ➤ Mortalité et facteurs de mauvais pronostic

#### Rémission

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

Malgré le déficit immunitaire considérable, on a observé une bonne rémission au décours du traitement chez **81,8%** des patients ayant un taux de CD4<200cell/ $\mu$ l.

### Décès

Un grand nombre de décès parmi les patients de l'étude était observé au sein du lot de ceux présentant un taux de CD4<200 soit **91,4%**. Cependant nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative ( $p=0,4$ ).

Dans la sous-région, d'autres auteurs avaient montré que le décès était statistiquement associé aux bas taux de CD4, au stade clinique 3 et 4 de l'OMS ou catégorie C de CDC Atlanta 1993[86]

Parmi les causes de décès, les infections opportunistes classant représentaient **49,2%**.

Parmi les infections opportunistes, la tuberculose était responsable de **24,2%** de décès. Selon l'ONUSIDA, la tuberculose est la première cause de décès précoce chez les PVVIH en Afrique subsaharienne [86]

Parmi les facteurs de comorbidité, l'anémie étaient retrouvées chez **50,9%** des patients décédés. Les complications à type de septicémie étaient significativement retrouvées chez **93,3%** des patients décédés avec  $p=0,03$ .

Quant à la répartition des décès selon l'observance aux traitement ARV **52,4%** des patients non observants sont décédés.

## **V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **➤ CONCLUSION**

L'étude du profil clinique et immunologique du VIH au service des maladies infectieuses du CHU du Point G à Bamako entre janvier 2016 et décembre 2017 nous a permis de relever les particularités suivantes ;

Les malades étaient très souvent symptomatiques et admis à des stades avancés d'immunodépression, **61,1%** étaient classés stade IV de l'OMS. La moyenne des lymphocytes CD4 était de 96 cellules/ $\mu$ l.

Les pathologies classant dues au sida sont apparues dans **86,9%** des cas à des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

L'infection opportuniste la plus retrouvée fut la candidose buccopharyngée 39%, suivie de la toxoplasmose (18,2%) et la tuberculose (17,4%).

Ces pathologies sont majoritairement observées au moment où le taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à 200 cellules /mm<sup>3</sup>. Il existait une concordance entre le taux de CD4 bas et la survenue des infections opportunistes.

Les infections non classant sont apparues dans **81,6%** des cas aux taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> et étaient dominées par les pneumopathies bactériennes non récurrentes.

La mortalité était corrélée à l'effondrement de l'immunité (CD4<200) dans 91,4% des cas.

La septicémie, l'altération de la conscience représentaient les principaux facteurs de mauvais pronostics.

### ➤ RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude et au vue de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

#### A l'endroit du ministère de la santé

- Soutenir la participation des centres de santé communautaires au diagnostic rapide et à la prise en charge des patients infectées par le VIH.
- Rendre disponibles et accessibles les médicaments pour le traitement des infections opportunistes.
- Lutter pour la pérennisation de la gratuité des bilans immuno-virologiques des PVVIH dans toutes les structures sanitaires publiques.
- Assurer la disponibilité des réactifs pour le dosage des lymphocytes TCD4 et de la charge virale sur tout le territoire et en toute période.

#### A l'endroit du personnel soignant

- Proposer le dépistage de l'infection à VIH (après counseling) à tout patient qui consulte dans un centre de santé.
- Demander le dosage du taux de lymphocytes CD4 chez tout PVVIH nouvellement dépisté.
- Respecter la régularité du suivi biologique (surtout les CD4 à M0, M3, M6, M12...etc)
- Mentionner toutes les données cliniques et biologiques dans les dossiers de suivi des PVVIH et assurer une bonne tenue de ces dossiers.

#### A l'endroit des malades

- Respecter rigoureusement les rendez-vous
- Observer les posologies et les heures de prise de médicaments
- Réaliser les bilans biologiques demandés par les médecins

**VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Le fonds mondial. Rapport 2017 sur les résultats. Genève : Le fonds mondial ; 2017.
- [2] Organisation mondiale de la santé. Stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH 2016-2028. Genève : ONUSIDA ; 2017.
- [3] ONUSIDA. Fiche d'information. Journée mondiale de lutte contre le sida 2017. Genève : ONUSIDA ; 2017.
- [4] ONUSIDA : Estimation VIH et SIDA (2016) disponible sur : [www.unaids.org/regionscountries/countries/mali](http://www.unaids.org/regionscountries/countries/mali) (consulté le 14/02/18 à 18h)
- [5] Cellule de planification et de stratégie (CPS), Institut National de la statistique (INSTAT), INFO-STAT et ICF international. Enquête démographique et de santé (EDSM-V). Bamako : CPS, INSTAT, INFO-STAT ; 2014.
- [6] Boniface F. Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G [Thèse]. Médecine : Bamako; 2001. 129p
- [7] Diakité A. Place des parasitoses digestives chez les patients hospitalisés à l'hôpital du point-G [Thèse]. Médecine: Bamako; 2002. 105p.
- [8] Idrissa C. Cryptococcose neuro-méningée à l'hôpital du point-G [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2004. 139p.
- [9] Grant IH, gold GW, Rosenblun M, Niedzwieki D, Armstrong D. Toxoplasma gondii serology in HIV infected patients, the deloppement of central nervous system toxoplasmosis. AIDS 1990; (4) :519-21.
- [10] Safrin S. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections in HIV infected individuals. In: Broder S, Merigan TC, bolognesi D, dir. Text book of AIDS Medecine. Baltimore : Williams Wilkins;1994. p. 373-83.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- [11] Maslo C, Charmot G. Classification de l'infection HIV. Prise en charge des individus séropositifs. In : Serge K, dir. Le praticien face au SIDA. 2<sup>e</sup> édition. Paris : Flammarion ;1996. p.23-9.
- [12] Hoggs RS, Heath KV, Yip B. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. JAMA. 1998; 279(6) : 450-4.
- [13] Center for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia. Los Angeles : CDC ; 5 juin 1981.
- [14] Center for Disease Control and Prevention. Epidemiologic notes and reports persistent, generalized lymphadenopathy among homosexual males. London UK: CDC ; 18 juin 1982.
- [15] Lawrence K, Altman. Clue found on homosexuals precancer syndrome. The New York Times archives, 18 juin 1982. P.00008.
- [16] Center For Disease Control and Prevention. Epidemiologic notes and reports pneumocystis carinii pneumonia among persons with Hemophilia A. Atlanta : CDC ; 16 juillet 1982.
- [17] Center For Disease Control and Prevention. Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States. Atlanta : CDC ; 9 juillet 1982.
- [18] Barin F. Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH). In: A Mammette, dir. Virologie Médicale collection AZAY. Lyon: Presse Universitaire de Lyon ; 24 septembre 2002. p. 569.
- [19] ONUSIDA, Rapport sur l'épidémie mondiale du sida en 2006. Édition Spéciale 10eme Anniversaire de l'ONUSIDA. Genève : ONUSIDA ; 2006.
- [20] Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga I, Koumare B et al. L'Infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) au Mali. Med trop. 1998; (48):345-9.
- [21] Initiative Malienne d'accès aux ARV (IMAARV), EDSM-IV. Plan d'action atelier 2001-2006. Bamako : IMAARV, EDSM-IV ; 2006.
- [22] Noëlle Genetet. Immunologie. 4eme édition. Rouen : Editions médicales internationales ; décembre 2002.
- [23] Pierre Marie G, Christine K, Gilles P. VIH. 8<sup>e</sup>édition. Rueil Malmaison : Doin ; 2011.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- [24] Coffin M. Retrovirus: The Viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. dir. Ed Fields Virology. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers ; 1996. 1767-830.
- [25] Gallo RC. History of discoveries of the first human retroviruses : HTLV1 HTLV-2. *Onchogene*. 2005; (24) :5926-30.
- [26] Mathieu R, Gessain A. new human retroviruses: HTLV-3 and HTLV-4. *Med Trop*. 2005; (65) :525-8.
- [27] Barre-SF. The early years of HIV research : integrating clinical and basic research. *Nat Med*. 2003;( 9) : 844-6.
- [28] Courgnaud V, Muller-TM, Sonigo P. Evolution and virulence of primate lentiviruses. *Med Sci (Paris)*. 2004;(20) : 448-52.
- [29] Gordon S, Pandrea I, Dunham R. The call of the wild: What can be learned from studies of SIV infection of natural host? In: leitner T, Foley B, Hahn B et al. dir. HIV Sequence compendium. Los Alamos: Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, NM. LAUR ; 2005. P. 2-29.
- [30] Zhu p, Liu J, Bess J, JR, Chertova E, Lifson JD, et al. Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes. *Nature* (ville ?) avril 2006
- [31] Welker R, Hohenberg H, Tessmer U, Huckhagel C, Krausslich HG. Biochemical and Structural Analysis of Isolated Mature Cores of human Immunodeficiency Virus type 1. *Journal of virology*. 2000 ;74(3) : 1168-77.
- [32] Elodie C, Anne M, Mesnard JM, Gross A, Gascuela O. Concomitant emergence of the antisense protein gene of HIV-1 and of the pandemic. *PNAS*. 27 sept 2016 113(41) :11537-42 (DOI 10.1073/Pnas.1605739113).
- [33] Montagnier L, Rozemaum W, Gluckman J-C. SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion 1989 ; 574p

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- [34] Gilles F et Benjamin. P. Le virus du SIDA. Planet-vie. Mardi 12 fév. 2002, <http://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida>.
- [35] Schacker T, Collier QC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125(4):257-64.
- [36] Vanhems P, Allard R, Cooper DA, Perrin L, Vizzard J, Hirschel B et al. Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness – is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis*. 1997 ; 24:965-70
- [37] Kinloch-de-Loes S, de Saussure P, Saurat JH. Symptomatic primary infection due to human Immunodeficiency virus type 1: review of cases *Clin Infect Dis*. 1993; 17:59-65.
- [38] FONQUERNIE L, COSTAGLIOLA D, MARIE GIRARD P. Classification, définition, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection à VIH. 7<sup>e</sup> édition. Paris : DOIN ; 2007.
- [39] CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1986 ; 35 :334-2.
- [40] Calvez V, Gautheret, Dejean A, Genevieve A. Virologie médicale et infection VIH. 7<sup>e</sup> édition. Paris : DOIN ; 2007 ; 727p.
- [41] wikipedia-virus de l'immunodéficience humaine disponible sur Fr. [wikipedia.org](http://wikipedia.org) visité le 20/05/18
- [42] Nam, Lincoln House, 1 Brixton Road, London, SW9 6DE. Courriel [info@nam.org.uk](mailto:info@nam.org.uk)  
Site Web [www.aidsmap.com](http://www.aidsmap.com) [consulté le 27/08/2018 à 00h15]
- [43] Ministère de la santé. Cellule du comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA. Norme et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Juillet 2016. 105p.
- [44] Hirschtick R, Glass RJ, Jordan M - Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995; 333 :845-51.
- [45] Bennai G. Infections opportunistes sur VIH [thèse]. Médecine : Marrakech ; 2015. 120p.
- [46] Pozniak AL, Miller R, Ormerod LP. The treatment of tuberculosis in HIV-infected persons. *AIDS* : 1999 ;340 :367-73.
- [47] Gentilini M, Duflo B. SIDA tropical in Méd 1986 ;401-13

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- [48] Halvir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1999 ; 340 :367-73
- [49] Boniface F. Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G. Thèse, Med, Bamako, 2001 ; N°5 ;89p
- [50] Tcheuffa JC. Lésions cérébrales focalisées et VIH dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du point-G These, Med, Bamako 2002 ; N°47
- [51] Grant IH, gold GW, Rosenblun M, Niedzwieki D, Armstrong D. Toxoplasma gondii serology in HIV infected patients, the deloppement of central nervous system toxoplasmosis. *AIDS* 1990 ; 4 : 519-21.
- [52] Llyod, Kasper. Infections à toxoplasmes et toxoplasmose in Harrison, Principes de médecine 2000 : 199.
- [53] Katlama C. Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH. SIDA, infection à VIH : aspects en zone tropicale. Ellipses/ Aupelf, 1989, 129-40.
- [54] Pichard E, Kone B, Traore AH, Diallo AN. Intérêt et indication de la biopsie rectale pour le diagnostic des bilharzioses. *Med Chir Dig* 1986 ; 15 : 119-121.
- [55] Belhadj S, Kallel K, Boussen N, Ghobantini A, Bejaoui M, Ben Salem N et al. Place des microsporidies et des cryptosporidies dans les diarrhées chez les immunodéprimées. *La Tunisie Médicale* 1999 ; 77 : 638-43.
- [56] Janoff EN, Limas C, Gebhard RL, Penly KA. Cryptosporidial carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrom AIDS. *An Intern Med* 1990 ; 112 : 75-6.
- [57] Diakité A. Place des parasitoses digestives chez les patients hospitalisés à l'hôpital du point-G. These, Med, Bamako, 2002 ; N°15.
- [58] Withe C, Cappel C, Hayat A. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS : a prospective, double-blind trial. *J Infect Dis* 1994 ; 170 : 419-24.
- [59] Dei-Cas E, Vernes A. Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts. *CRC critical reviews in microbiology* 1986 ; 13 : 183-28.

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- [60] Orenstein JM, Tenner M, Cali A, Kotler DP. A microsporidian previously undescribed in human infecting enterocytes and macrophages, and associated with diarrhea in acquired immunodeficiency syndrome patient. *Ann pathol* 1998 ; 33 : 444-9
- [61] Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Sholes J, Orenstein J. Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS. *Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 444-9.
- [62] Eefting Shattenteerck JKM, Van Gool T, Van Ketel RJ et al. Clinical significance of small intestinal microsporidiosis in HIV-1-infected individuals. *Lancet* 1991 ; 337 : 895-8.
- [63] Canning Eu, Walisterws, Colbourn NI, Curry A, Gobet UB. Human microsporidiosis : site specificity, prevalence and species identification. *Acquired Immun Defic Syndr* 1993 ; 7 ( Suppl 3) : S3-S7
- [64] Carr A, Marriot D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV1 associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet* 1998 ; 351 : 256-61
- [65] Dehovist JA, Pape JW, Boney M, Johnson WD Jr. Clinical manifestations and therapy of therapy of *Isospora Belli* in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 87-90.
- [66] Orlandi PA and Lampel KA. Extraction-free, filter based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa. *J clin microbiol* 2000 ; 38 : 2271-7.
- [67] Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD. Triméthoprime-sulfaméthoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *isospora belli* and *cyclospora cayetenensis* infection with HIV infected patient. *Ann Intern Med* 2000 ; 132 : 885-8.
- [68] Witte C, Cappel C, Hayat A. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS : a prospective, double-blind trial. *J Infect Dis* 1994 ; 170 : 419-24.
- [69] Orlandi PA and Lampel KA. Extraction-free, filter based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa. *J clin microbiol* 2000 ; 38 : 2271-7.
- [70] Chacin Bonilla L, Estevez J, Monsalve F, Quijada L . *Cyclospora cayetenensis* infections among diarrhea patients from Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2001 ; 65 : 351-354 .

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

- [71] Masuda G ,Ajisawa A ;Negishi,Iseki M . Cyclosporiasis : four cases report and review of the litterature. Kkensenshogaku Zasshi 2002 ; 76 : 416-24.
- [72] Vadice KD. Etude de l'observance aux antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses du CHU point G [thèse]. Médecine : Bamako ;2017. 90p
- [73] Seydou Y. Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/sida hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G [thèse]. Médecine : Bamako ; 2012. 100p
- [74] Nziengui U, Zamba C, Rey JL. Les difficultés rencontrées par les malades pour suivre leurs traitements antirétroviraux au centre de traitement ambulatoire de Libreville, Gabon. Bull soc Pathol Exot, 2006 ;99(1) :23-7.
- [75] Maiga M. Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/sida [thèse]. Médecine : Bamako ; 2013.80p
- [76] Ministère de la santé, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida : politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH1 et sida au Mali ; juin 2010.81p
- [77] Coulibaly D. Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital du point G à Bamako [thèse]. Médecine : Bamako ; 2006. 81p
- [78] Apetse K. Infections opportunistes du VIH/sida chez les adultes en milieu hospitalier au Togo. Bull soc pathol exot, 2011.
- [79] Deguenonvo LF, Manga NM, Diop SA, Badiane NM, Seydi M. Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisé à Dakar (sénégal). Société de pathologie exotique et springer verlog France,2011 ; vol 104 : n°5 (nov 2011).
- [80] Etard JF. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal : A 7-year cohort study. AIDS 2006 ;20 :1181-9.
- [81] Koty C. Itinéraire thérapeutique des patients atteints de VIH/sida admis au service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du point G.[thèse]. Médecine : Bamako ;2007 ;85p

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

[82] Manga NM. Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann DaKar :circonstance de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. *Med Mal Infect* 2009 ;39(2) :95-100.

[83] Oumar AA, Dao S, Diallo S, Kaba MK, Cisse IA, Tounkara A. Prévalence des infections opportunistes au cours du sida en milieu hospitalier de Bamako. *Med trop* 2008 ; 127 :12-7.

[84] Kra O, Ouattara B, Aba YT, Kadiane NJ, Kone D, Bissagne E. Manifestations neurologiques du sida au service des maladies infectieuses d'Abidjan à l'heure du traitement ARV hautement actif. IVe congrès international de la société africaine des pathologies infectieuses et tropicales (SAPI). CICB, Bamako,Mali ; 2-3 et 4 Nov 2011.

[85] Soumaré M, Seydi M, Diop SA, Fall N, Niang KN, Sidya KC, et al. Epidémiologie, étiologie et pronostic des comas infectieux de l'adulte à Dakar (sénégal). *Rev Cames* 2007 ;5 :17-24.

[86] ONUSIDA. Rapport sur l'épidémiologie mondiale du VIH/sida 2010.

[87] Ouedraogo SM, Ouedraogo M, Dagnan NS, Adam AH. Infections opportunistes au cours du sida au CHU de Treichville. *Mali medical* 2007 ;XXVII (1) :26-8

## ANNEXES

### FICHE D'ENQUETE

N° du dossier : .....

#### **I) Identification du malade :**

Sexe : .....

Profession : .....

Situation matrimoniale : .....

Niveau d'étude.....

Age : .....

#### **II) Examens demandés :**

Sérologie : HIV1/.... /                      HIV2/.... /                      HIV1et2 /.... /

Taux de CD4 : ....

#### **III) Etat clinique :**

Classification OMS :

Stade1/.... /

Stade2/.... /

Stade3/.... /

Stade4/.... /

Classification CDC :

Taux de CD4	Stade A	Stade B	Stade C
1.CD4>500			
2.CD4 200-499			
3.CD4<200			

#### **IV) Signes cliniques et CD4 :**

CD4 : .....

Signes cliniques : .....

## Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH

### V) Classification OMS et taux de CD4 à l'hospitalisation :

	Taux de CD4 à l'hospitalisation
Stade 1	
Stade 2	
Stade 3	
Stade 4	

### VI) CD4 et Diagnostic :

Diagnostic : .....

Taux de CD4 : .....

### VII) Evolution :

Bonne rémission /.... /

Etat clinique altéré/.... /

Décès/.... /

Durée d'hospitalisation/...../

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOMS** : NGUEMENI POUDJOM

**PRENOMS** : Moise Sylvestre

**Email** : [nguemenim@yahoo.com](mailto:nguemenim@yahoo.com)

**Titre de la thèse** : Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH et hospitalisés dans le service de maladies infectieuses du CHU du Point G.

**Année de soutenance** : 2019

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : Cameroun

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la FMOS/FAPH de l'université des sciences des techniques et des technologies de Bamako.

**Secteur d'activité** : Maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.

### **RESUME**

**Introduction/Objectifs** : malgré la disponibilité des traitements ARV et leur efficacité prouvée, les patients infectés par le VIH occupent une place importante des hospitalisations dans le service des maladies infectieuses. C'est dans le but d'étudier le profil clinique et immunologique de ces patients que nous avons mené cette étude.

**Méthodologie** : nous avons réalisé une étude rétrospective analytique et descriptive. Elle s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G sur la période allant de janvier 2016 à décembre 2017. Nous avons colligé 144 dossiers de patients répondant à nos critères d'inclusion durant la période de recensement.

**Résultats** : notre échantillon se répartissait sur 74 femmes et 70 hommes soit un sexe ratio de 1,05. La tranche d'âge comprise entre 40-50 ans a été la plus sensible avec 33,3% des cas. L'infection à VIH 1 était la plus représentée avec 96,5 % des cas. L'altération de l'état général, la fièvre au long cours ont constitué les principaux motifs d'hospitalisation avec respectivement 88,2% et 48,6%. Les patients colligés étaient classés au stade III et IV de l'OMS avec respectivement 37,5 et 61,1%. Le taux moyen de lymphocytes TCD4 des sujets inclus était de 96 cellules/mm<sup>3</sup>, et 84,7% avaient moins de 200 cellules/mm<sup>3</sup>. Les pathologies classant sida étaient retrouvées chez 95,1% des patients dont 86,9% des cas avaient des taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup>. La plus fréquente des IO était la candidose

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

buccopharyngée avec une prévalence de 39%, suivie de la toxoplasmose 18,2% et la tuberculose 17,4%. Les infections non classant étaient retrouvées chez 68,1% des patients et étaient majoritairement représentées par les pneumopathies bactériennes. L'altération de la conscience, la septicémie étaient les principaux facteurs de mauvais pronostics. 90,7% des décès ont survenus à des taux de CD4 inférieur à 200 cellules /mm<sup>3</sup>.

**Conclusion :** le pronostic était tributaire du stade immunologique des patients, le plus grand nombre d'infection opportuniste et de décès étaient observés parmi ceux présentant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules /mm<sup>3</sup>. Le dépistage, la prise en charge précoce, et le renforcement de l'observance sont la clé pour une meilleure survie.

**Mots clés :** VIH/ sida, CD4, profil clinique

**IDENTIFICATION SHEET**

**NAMES :** NGUEMENI POUDJOM

**FIRST NAMES :** Moise Sylvestre

**Email :** [nguemenim@yahoo.com](mailto:nguemenim@yahoo.com)

**Title of the thesis :** Clinical and immunological profile of HIV-infected patients hospitalized in the Infectious Diseases Department of CHU POINT G.

**Year of defense :** 2018

**City of defense :** Bamako

**Native country :** Cameroon

**Deposit local :** library of medical and odonto-stomatology school

**Activity area :** Infectious and tropical diseases of CHU Point G

**SUMMARY**

**Introduction/Objectives :** despite the availability of ARV treatments and their proven efficacy, HIV- infected patients play an important role in hospitalizations in the infectious diseases department. It is in order to study the clinical and immunological profile of our patients that we have conducted this study.

**Methodology :** we carried out a retrospective study, analytic and descriptive. It took place in the infectious diseases department of the CHU Point G over the period from january 2016 to december 2017. We collected 144 patient records meeting our inclusion criteria during the census period.

**Results :** Our sample was distributed among 74 women and 70 men,with a sex ratio of 1.05. Their age group between 40-50 years was the most sensitive with 33.3% of cases. HIV infection 1 was the most represented with 96.5% of cases. Alteration of general state of health, long-term fever were the main reasons of consultation or hospitalization with 88,2% and 48,6% respectively. Collected patients were classified in WHO stage III and IV with 37.6% and 61.1%, respectively. The mean TCD4 cell count of the subjects includes was 96 cells/mm<sup>3</sup>, and 84.7% had less than 200 cells/mm<sup>3</sup>. AIDS-defining conditions were found in 95,1% of patients, 86,9% of whom had CD4 counts than 200 cells/mm<sup>3</sup>. The most common

## **Profil clinique et immunologique des patients infectés par le VIH**

IO was buccopharyngeal candidiasis with a prevalence of 39%, followed by toxoplasmosis 18.2% and tuberculosis 17.4%. non-classifying infections were found in 68,1% of patients and were predominantly represented by bacterial pneumonitis. Alteration of consciousness, sepsis were the main factors of poor prognosis. 90.7% of deaths occurred at CD4 levels below 200 cells/mm<sup>3</sup>.

**Conclusion :** the prognosis was dependent on the immunological stage of patients, the greatest number of opportunistic infections and deaths were observed among those with a CD4 count of less than 200 cells/mm<sup>3</sup>. Screening, early management, and adherence are the key to better survival.

**Key words :** HIV/AIDS, CD4, clinical profile.

**SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

**Je le jure !**