

Ministère des Enseignements Secondaires,
Supérieurs et des Recherches Scientifiques

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO
Faculté de Médecine et d'Odonto-
Stomatologie



U.S.T.T-B

Année Universitaire 2013- 2014

Thèse N° :...../



**CO-MORBIDITÉ HTAP-VIH DANS
LE SERVICE DE CARDIOLOGIE DE
L'HÔPITAL DE SIKASSO**

Thèse de Médecine

**Présentée et soutenue publiquement le 01/ 03 /2014
Devant la faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie du Mali**

Par Monsieur *Cheick Hamala FALL*

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'État)**

Jury

Président : Pr. Sounkalo DAO
Membre : Dr. SIDIBE Assétou FOFANA
Co-directeur : Dr. Abdoulaye Kissima TRAORE
Directeur : Pr. Mamadou Bocary DIARRA

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH, le tout- puissant, le clément et le miséricordieux ;

Par sa bonté et sa grâce qui m'a assisté et qui m'a permis de mener à bien ce travail ; qui a toujours guidé mes pas. Donne-moi la force, la volonté et l'occasion d'élargir de plus en plus mes connaissances.

A mon Père feu Salif Fall

Trouvez dans ce travail qui est aussi le tien le témoignage de mon amour et de mon infinie reconnaissance. Tes principaux soucis ont toujours été la réussite et le bonheur de tes enfants pour lesquels tu as consenti des sacrifices incommensurables. Par le soutien moral et matériel que tu m'as apporté au cours de ces longues années d'études ; qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Que Dieu te repose en paix (à la grâce du Prophète salut et paix sur lui).

A ma mère feu Founemouso Dansira

Toi ma mère, sur ton dos, tu as tout subi pour nous. Ce couronnement n'aurait jamais vu le jour si tu n'avais été aussi présente et déterminée. Infatigable et compréhensive, tu étais toujours présente lors de mes moments de peine et de joie. Que puis-je faire Maman pour te remercier pour tous les efforts fournis pour notre éducation, pour nous avoir inculqué l'honnêteté ; le courage et le respect de la personne humaine ? Rien, je ne peux que prier le bon Dieu pour que ton âme repose en paix. Ce travail est la tienne.

A ma marâtre Many Sy

Ce travail est le fruit de toutes ces années de patience, d'effort et de sacrifices consentis à mon endroit. Voyez en ce travail comme la tienne. Ton encouragement perpétuel, tes exigences continues, tes conseils éducatifs et ton amour ma guidé chaque jour pendant ces longues années. Que ce modeste

travail non seulement te donne réconfort et fierté, mais aussi, soit le témoignage de mon profond amour.

A mes frères et sœurs

Mohamed, Moctar, Sira, Fatoumata, Safiatou, Absétou, Soumaila, Mouta, Adama, Moussa, Mounina, Maghan, Kadidiatou, Djagou, Gnougoussa

Merci pour l'amour, le soutien et la confiance que vous m'avez témoignés. Puisse Dieu renforcer les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent. Je vous aime.

A ma fiancée Djelika Diallo

Tu n'as ménagé aucun effort pour mener à bien ce travail. Qu'Allah le Tout Puissant, la miséricorde nous assiste.

A feu Mouillemè FALL ;

Chers regrettés les mots ne sauraient exprimer toute ma gratitude. Que ce travail soit un grand hommage que je rends à votre mémoire.

REMERCIEMENTS

MES REMERCIEMENTS

A Mme Kanouté Awa Diakité

Vous êtes plus qu'une tante une mère pour moi, grâce à vous et au Bon Dieu, j'ai pu franchir le cap du doctorat sans grande difficulté. Que ce travail soit pour vous, l'expression de ma reconnaissance la plus sincère. Merci infiniment.

A M. Harouna Dabo

Votre respect, votre calme et votre intelligence sont là des qualités que j'apprécie en vous. Recevez ma sincère gratitude.

A Mamadou Samaké

Tu m'as inconditionnellement offert ton hospitalité ; je ne sais comment te remercier. Cette thèse est à toi, car tu n'as ménagé aucun effort pour voir accomplir mon souhait le plus ardent. A ceci, l'occasion m'est offerte de te dire que tu es une personne au grand cœur et je ne t'oublierai jamais. Puisse le seigneur te protéger ; te donner longue vie et la force de guider tes enfants.

A mes tontons

Wantaraba Keita, Abou konaté, Kafili, Founeké, Kiry, Papani, Amara, Bou, Fabouré, Bourama

Merci pour tout le soutien dont vous n'avez cessé de faire preuve à mon égard et pour la constance de votre amour pour ma personne.

A mes tantes

Souraka, Mary, Toutouni, Kadidiatou, Awa, Rokiatou

Je suis et je resterais votre fils.

A mes parents du Sénégal

Maye, Lamine, Issa, Safi, Banèle,

Vous avez toujours accordé un intérêt particulier à ma personne et à tout ce qui me concerne, soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

A mes cousins et cousines : Moussa, Hibou, N'fa, Youssouf, Yakouba, Kadi, Aminata, Kane, Vieu, Gnonsson, Bouba, Hamidou, Hady, Mariam, Djibi, Sira, Binta, Djeneba, Madou, Fatoumata

Votre disponibilité constante, votre courtoisie, votre humanisme font de vous des hommes admirables. Recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes nièces et neveux : Mami Diallo, Mohamed Diallo, Madou Bamba, Vieu Baba Fall, salif Fall, Drissa Traore, Salimata Sanogo, Assetou Samaké, Fatoumata Samaké, Maye, Bakane, Mariam Koumaré, Bako Sanogo, Many Dabo, Mamadou Fall Dabo, Ouleye Dabo, Mohamed Diarra

Recevez ma profonde gratitude pour la constance de votre amour envers ma personne.

A Dr Salia Traore

Votre grande disponibilité, votre humanisme sans nul autre pareil et cela dans la bonne humeur et la plus grande simplicité font de vous une personne exemplaire. Que Le Tout Puissant vous accorde longévité et succès tout au long de votre carrière. Ce travail est aussi le vôtre.

A Dr Marico

La nature t'a fait généreux, le ciel t'a béni et tes valeurs t'ont rendu Grand. Merci pour le soutien inestimable dans la réalisation de cette œuvre. Merci pour les conseils dont tu ne m'as privé. Merci pour les instants partagés. Que Dieu comble tes espoirs, fortifie en toi le meilleur et te guide dans les choix de ta vie.

A mes aînés et cadets du service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso : Elie Dioma, Adama Coulibaly, Zoumana Sangaré, Ousmane Traoré, Drissa Sanogo, Daouda Mallé

Votre collaboration, votre enthousiasme et la bonne ambiance qui régnait entre nous m'ont profondément marqué. Merci pour tous ces moments passés ensemble. Je vous porte tous dans mon cœur et je suis profondément affecté pour tous vos gestes d'amitié et d'attention.

A mon groupe de travail : Halidou, Zoumana, Chaca, Moussa, Cissé, Tounkara, Aicha

Le chemin a été difficile, mais grâce à Allah nous avons pu tenir. Merci pour la franche collaboration.

Aux infirmier(e)s du service :

Mme Togo ; Mme Ballo ; Mme Maïga ; Mme Diakité Mariam ; Rachel Sogoba ; Mme Dramé Zara ; M. Diarra ; Rachel Poudiougou

J'ai été touché par votre courage et votre détermination pour soulager les patients. Merci pour l'encouragement. A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et que j'ai hélas omis. Merci à tous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président de Jury

Pr. Soukalo DAO

Professeur en Maladie infectieuses et tropicales à la FMOS

Praticien hospitalier au CHU du Point-G.

Investigateur clinique au SEREFO sur la tuberculose/VIH.

Président de la société Malienne des pathologies infectieuses et tropicales

Membre de la société Africaine de pathologie infectieuse.

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur, et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury et de pouvoir une fois de plus bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire combien nous avons été séduits par la qualité de votre enseignement. Votre rigueur scientifique, votre savoir être et votre abord facile font de vous un homme remarquable. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Dr SIDIBE Assétou FOFANA

Spécialiste en maladie infectieuse et tropicale.

Praticienne hospitalière au CHU du Point-G

Cher Maître,

Votre simplicité, votre gentillesse et surtout votre esprit de collaboration nous ont beaucoup marqué. Permettez-nous en ce moment solennel de vous exprimer toute notre affection et notre reconnaissance.

A notre maître et Co-directeur de thèse

Dr Abdoulaye Kissima TRAORE

Chef de service de cardiologie et de réanimation à l'hôpital de Sikasso.

Membre associé à la société Française de cardiologie.

Attesté de cardiologie Pédiatrique.

Attesté de stimulation cardiaque.

Cher Maître,

Vous nous avez accueillis et accepté à bras ouverts dans votre service et depuis ce jour vous nous avez ouvert la porte du savoir et de la bonté. Les mots nous manquent pour qualifier tout ce que vous avez fait pour nous. Nous n'avons manqué de rien dans votre service et ce grâce à votre sens de l'humanisme.

Merci pour l'instruction reçue, merci pour les conseils que vous n'avez cessés de nous prodiguer tout le long de notre séjour dans votre service. Pour nous vous êtes un clinicien de référence.

QU'ALLAH le tout puissant vous donne longue vie pleine de santé.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur titulaire Mamadou Bocary DIARRA

Spécialiste en pathologie cardiovasculaire

Chef de Service de la Cardiologie à l'hôpital mère-enfant «Luxembourg»

Cher Maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de diriger ce travail qui est aussi le vôtre.

Votre large ouverture d'esprit votre gentillesse et votre clairvoyance font de vous un homme et un médecin exceptionnels. La rigueur scientifique, la perspicacité et le goût de formation que vous avez font de vous un grand scientifique.

Nous n'oublierons jamais vos conseils et ne cesserons de vous en remercier.

Cher Maître, soyez rassuré de notre profonde reconnaissance et de notre gratitude.

SOMMAIRE

SOMMAIRES

INTRODUCTION

OBJECTIF

I.GENERALITES

II.METHODES

III.CAS CLINIQUE

IV.RESULTATS

V.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

ABBREVIATION

LISTE DES ABREVIATIONS

ARV : antirétroviraux

ARN : Acide ribonucléique

ADN : Acide désoxyribonucléique

AP : artère pulmonaire

BMPR2 : bone morphogenetic protein receptor de type II

cm : centimètre

CV : charge virale

CMV : Cytomégalovirus

CD : Cluster of différenciation

CML : cellule musculaire lisse

Dyn : dynes

DVD : dilatation ventricule droite

DCVI : dilatation veine cave inférieure

EBV : Epstein Barr Virus

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

gp120 : glycoprotéine 120

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

HTAP-VIH : HTAP liée à l'infection par le VIH

HHV8: Human herpes virus

PV: Papilloma Virus

HTAPP : Hypertension artérielle pulmonaire primitive

HTAPI : Hypertension artérielle pulmonaire idiopathique

HVD : hypertrophie ventriculaire droite

HPP : hypertension pulmonaire

IC : index cardiaque

INNTI : inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse

INTI : inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse

INR : international normalized ratio

IP : inhibiteur de protéase

IV : intraveineux

IMAARV : Initiative malienne d'accès aux antirétroviraux

IPDE-5 : Inhibiteur des phosphodiésterases de type 5

IO : Infections opportunistes

ISE : ischémie sous épocardique

IVD : insuffisance ventriculaire droite

L : litre

LT CD4 : lymphocytes T CD4

M : mètre

Min : minute

ml : millilitre

Mm : millimètre

Mm Hg : millimètre de mercure

MAC : Mycobactérie atypique

N: nombre

NYHA: New York Heart Association

NVIH ou HIVN: Néphropathie associée au VIH

PAPm : pression artérielle pulmonaire moyenne

PAPd : pression artérielle pulmonaire diastolique

PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique

PDGF : platelet-derived growth factor

PM6min : périmètre de marche de 6 minutes

POD : pression dans l'oreillette droite

PV-VIH : Personne vivant avec le VIH

RVP : résistances vasculaires pulmonaires

RAL : Raltégravir

S: seconde

SIV: simian immunodeficiency virus

SAM: Syndromes d'activation macrophagique

SIDA: Syndrome d'immunodéficience acquise

TGF- β : Transforming growth factor beta

UDIV : usage de drogue par voie intraveineuse

VHB : virus de l'hépatite B

VHC : virus de l'hépatite C

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une pathologie grave, liée à l'augmentation progressive de la résistance vasculaire pulmonaire, qui se complique d'insuffisance cardiaque droite pouvant aboutir au décès [1].

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (HIV) est reconnue comme étant un facteur de risque d'HTAP et représente 7 % des causes d'HTAP diagnostiquée en France [2]. L'Afrique subsaharienne est la région la plus durement touchée par le VIH dans le monde, et représente plus des deux tiers (67 %) de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH et près des trois quarts (72 %) des décès liés au Sida en 2008 [3].

Au Mali en 2006, le nombre estimatif de séropositif était de l'ordre de 1,3 % soit un total de 143000 et dont 0,6 % à Sikasso. Approximativement 2,9 millions de vie ont été sauvées grâce à l'accès aux thérapies antirétrovirales. Au Mali la gratuité des antirétroviraux grâce à l'IMAARV en 2004 a permis d'améliorer substantiellement l'observance du traitement et donc la survie des patients [4].

Il n'existe pas, au Mali, d'étude consacrée au thème du retentissement cardiaque du sida avec hypertension artérielle pulmonaire. En conséquence, nous avons choisi d'initier ce travail à l'hôpital de Sikasso, dans le service de cardiologie.

Pour atteindre ce but, les objectifs suivants ont été fixés :

OBJECTIFS

OBJECTIFS

A-Général :

Etudier l'HTAP chez le patient VIH positif.

B-Spécifiques :

- Déterminer la prévalence de l'HTAP chez les patients immunodéprimés dans le service de cardiologie de l'hôpital Sikasso.
- Déterminer l'efficacité du traitement de l'HTAP chez les patients immunodéprimés dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso.
- Décrire l'évolution de l'HTAP chez les patients présentant une immunodépression à VIH dans le service cardiologie de l'hôpital de Sikasso.

GENERALITES

GENERALITES

I- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) :

Le terme « hypertension pulmonaire » (HTP) décrit l'existence d'une pression accrue dans la circulation pulmonaire.

Sous le terme « d'hypertension artérielle pulmonaire » (HTAP) regroupe différentes maladies touchant les artères pulmonaires de petit calibre entraînant une augmentation progressive des résistances artérielles pulmonaires et une défaillance ventriculaire droite. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une pathologie grave qui touche principalement des jeunes femmes âgées entre 20 et 50 ans. L'échographie cardiaque permet le dépistage de l'HTAP, mais le diagnostic finale reste le un cathétérisme cardiaque droit qui met en évidence une pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) supérieure à 25mmHg au repos et une pression artérielle pulmonaire diastolique inférieure ou égale à 15mmHg [5,6].

Contrairement au foie ou aux reins, par exemple, qui ne reçoivent qu'une partie de la circulation sanguine systémique, l'ensemble du débit sanguin corporel passe par les poumons. Néanmoins, la circulation pulmonaire est un système à basse pression. Chez le sujet sain, la pression artérielle pulmonaire moyenne est d'environ 12 ± 3 mm Hg [6].

I-1 Epidémiologie : [2,6]

Une étude récente du registre national français nous permet d'appréhender les chiffres épidémiologiques relatifs à l'HTAP. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est de 50 ± 15 ans (moyenne \pm déviation standard). La population des malades atteints d'HTAP est répartie comme suit : 39,2 % d'HTAP idiopathique, 3,9 % d'HTAP familiale, 9,5 % d'HTAP associée à la prise d'anorexigène, 15,3 % d'HTAP associée aux connectivites, 11,3 %

d'HTAP associée aux cardiopathies congénitales, 10,4 % d'HTAP associée à l'hypertension portale, et 6,2 % d'HTAP associée au SIDA. La prévalence en France est de 15 cas/million d'habitants. A titre de comparaison, la prévalence belge est de 15 cas/million d'habitants alors que la prévalence de la maladie en Ecosse est de 26 cas/million d'habitants. L'incidence française de la maladie est de 2,4 cas/million d'habitants/an, 5 cas/million d'habitants/an en Belgique et 7,6 cas/million d'habitants/an en Ecosse. Notons aussi que l'HTAP touche préférentiellement la femme, 65,3 % des patients sont féminins et que cette observation est encore plus importante pour l'HTAPI où l'incidence présente un rapport Femme/Homme de 3/1.

Malgré tout, l'HTAP peut affecter les individus de tous les âges et de toutes les races.

I-2 Physiopathologie :

- La pathogénie de la maladie demeure mal comprise, mais semble résulter d'un amalgame entre une prédisposition génétique et la présence de certains facteurs de risques.

Cependant, des études génétiques semblent démontrer que des mutations pour le gène codant pour le *BMP R2* ne sont pas suffisantes en soi, pour expliquer le développement de l'HTAP [7]. L'apparition de la maladie nécessite probablement que cette prédisposition génétique soit couplée à des facteurs de risque variant de définitifs à probables [8].

L'HTAPP peut être sporadique ou familiale. Dans une série de malades inscrits dans le registre de National Institute of Health, l'HP familiale représentait 6% des cas d'HTAPP [9]. La transmission semble être autosomique et dominante et la pénétrance incomplète, puisque la maladie n'apparaît que chez 20 % des sujets à risque. En 2000, deux groupes travaillant de façon indépendante ont décrit des mutations hétérozygotes du gène du récepteur II de la protéine

morphogénétique osseuse (BMP-RII), qui appartient à la superfamille TGF- β [10,11]. Des mutations similaires du gène BMP-RII ont initialement été mises en évidence dans 26% des cas d'HP apparemment sporadiques, suggérant que l'HTAPP familiale puisse être plus fréquente qu'on ne le pensait. La fréquence des mutations du gène BMP-RII dans l'HTAP sporadique est actuellement estimée à 6-10 %. Cependant, chez les porteurs de mutations BMP-RII, le risque d'apparition d'une HTAPP clinique n'est que de 10 à 20% [12] et parmi les malades qui ont une HTAPP seuls 60 % portent des mutations BMP-RII décelables [10,11]. Il semble donc qu'une hétérogénéité génétique ou des mutations situées ailleurs dans le gène BMP-RII puissent altérer la fonction ou l'expression de BMP-RII. Un argument supplémentaire en faveur d'une hétérogénéité génétique a récemment été apporté par la découverte de mutations dans un autre gène de récepteur TGF- β , ALK1, dans des familles dont certains membres avaient une télangiectasie hémorragique héréditaire et une hypertension pulmonaire sévère [13]. L'obtention du même phénotype avec des mutations affectant deux gènes différents, mais participant aux mêmes mécanismes, ALK-1 et BMP-RII, indique que les récepteurs TGF- β constituent une voie moléculaire importante à l'origine du remodelage vasculaire pulmonaire. Alors que la mutation ALK1 peut conduire à une HTAPP, à une télangiectasie hémorragique héréditaire ou à l'association de ces deux anomalies, les mutations BMP-RII semblent associées uniquement au phénotype HTAPP. Selon une hypothèse séduisante, les mutations BMP-RII influenceraient principalement la prolifération des cellules musculaires lisses (CML) tandis que les mutations ALK1 agirait soit sur la prolifération des cellules endothéliales, soit sur celle des CML [14]. Les mutations de ces deux gènes ne sont ni suffisantes ni nécessaires pour provoquer l'apparition d'une HTAPP, suggérant que la maladie ne s'exprime cliniquement qu'en présence de facteurs présents dans l'environnement ou de gènes qui modifient la maladie.

Cependant, elle peut apparaître sans cause connue ou évidente comme dans le cas de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique (HTAPi).

•L'hypertension artérielle pulmonaire associée au VIH [1,2]

L'HTAP-VIH touche plus fréquemment les patients dont le mode contamination est l'usage de drogue par voie intraveineuse (UDIV) (environ 50% des modes de contamination). L'importance de l'immunodépression, la charge virale, les antécédents d'infection opportuniste ne semblent pas corrélés au risque de développer une HTAP. La prévalence de l'HTAP-VIH, qui est d'environ 0,5% chez les patients infectés par le VIH, n'a pas évolué au cours des dix dernières années. Le pronostic de ces patients est grevé par la présence de l'HTAP, avec une survie qui diminue de moitié par rapport aux patients infectés par le VIH n'ayant pas d'HTAP. L'HTAP-VIH a par ailleurs une évolution plus rapide que l'HTAP idiopathique

Les lésions histologiques observées au cours des HTAP du groupe 1 de la classification diagnostique des hypertensions pulmonaires sont globalement similaires. Une artériopathie plexogénique classique est retrouvée chez près de 78% des cas d'HTAP associée au VIH. L'occlusion vasculaire est la conséquence d'une hypertrophie du média et d'une prolifération des cellules endothéliales ainsi que d'une fibrose intimale. En revanche, la présence d'une artériopathie thrombotique ou d'une maladie veino-occlusive sont plus rarement décrites chez ces patients. Il est généralement observé au sein des lésions plexiformes un important infiltrat péri vasculaire de lymphocytes T et de macrophages. Cette inflammation périvasculaire semble plus marquée chez les patients infectés par le VIH suggérant le rôle important de l'inflammation dans le remodelage vasculaire pulmonaire.

Par ailleurs, une mutation du gène codant pour bone morphogenetic protein receptor de type II (BMPRII) est retrouvée dans près de 70% des formes

familiales d'HTAP et dans près de 25% des formes sporadiques, alors qu'aucune mutation de BMPR2 n'a jamais été retrouvée dans l'HTAP-VIH [15, 19]. Le fait qu'une faible proportion seulement de patients infectés par le VIH soient atteints d'HTAP laisse supposer l'association de plusieurs conditions à l'origine de l'HTAP-VIH.

I-3 Causes et classification [15,16] :

Six cadres nosologiques sont différenciés, regroupant l'ensemble des hypertensions pulmonaires, avec pour chacun une logique thérapeutique très spécifique :

L'hypertension artérielle pulmonaire à proprement parler (HTAP) (*groupe 1*), qui constitue une authentique artériopathie proliférante et se distingue des autres groupes par ces anomalies histologiques propres et par l'émergence de traitements antiprolifératifs et vasodilatateurs spécifiques (analogues des prostacyclines, antagonistes des récepteurs d'endothéline et analogues des phosphodiésterases 5). Ceux-ci en ont révolutionné le pronostic. Sont regroupé au sein de ce groupe 1 : les HTAP idiopathiques, les HTAP héréditaires en rapport avec des anomalies génétiques définies (mutation BMPR2, ALK1 ou endogline) ou non, les HTAP induites par des toxiques (anorexigènes, etc.) et les formes d'HTAP associées (connectivites, infection HIV, hypertension portale, cardiopathies congénitales, anémies hémolytiques chroniques et les schistosomias). Cette dernière forme associée (schistosomias) apparaît pour la première fois dans ce groupe 1 de par sa haute prévalence à travers le monde, notamment dans les pays sud-américains.

Le *groupe 1* définit la maladie véno-occlusive ou l'hémangiomatose capillaire pulmonaire.

Les hypertensions pulmonaires associées aux cardiopathies gauches (*groupe 2*) sont de loin les plus fréquentes et presque toujours réversibles.

Les hypertensions pulmonaires pré- capillaires liées aux pathologies respiratoires et cardiopathies congénitales (*groupe 3*).

Les hypertensions pulmonaires associées à une maladie thromboembolique veineuse (*groupe 4*) (précapillaires, parfois accessibles à une thrombo-endarterectomie pulmonaire curative).

Enfin, le *groupe 5* regroupe toutes les formes complexes multifactorielles et/ou encore non parfaitement élucidées dont certaines figuraient précédemment dans le groupe 1.

Traitement [1]:

L'HTAP est un facteur prédictif indépendant de mortalité chez les patients infectés par le VIH. La survie des patients atteints d'HTAP associée au VIH s'est nettement améliorée grâce à l'effet combiné des nouvelles thérapies antirétrovirales et des nouvelles possibilités thérapeutiques dans la prise en charge de l'HTAP. Le pronostic est lié aux facteurs pronostiques fonctionnels et hémodynamiques habituels de l'HTAP.

Les modalités de traitement de l'HTAP associée au VIH sont similaires à celle de l'HTAP idiopathique avec néanmoins des considérations spécifiques.

Les anticoagulants ne doivent être utilisés qu'en l'absence de risque accru hémorragique notamment chez les patients présentant une thrombopénie et/ou une hypertension portale.

Il faut tenir compte d'une interaction potentielle entre les inhibiteurs de protéase et les antivitamines K.

Les traitements spécifiques de l'HTAP, notamment l'époprostenol et le bosentan, ont montré leur capacité à améliorer significativement les données fonctionnelles et hémodynamiques à court et à long terme.

Il faut tenir compte des risques infectieux d'un cathéter tunnélisé au long cours nécessaire à l'administration de l'époprostenol, notamment chez les patients immunodéprimés et de l'impossibilité de mettre en place un tel dispositif chez les patients toxicomanes non sevrés.

Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ne peuvent être utilisés en cas de cirrhose évoluée et/ou de cytolyse hépatique à plus de 3N.

L'administration de phosphodiésterase de type 5 (IPDE-5) doit être prudente chez les patients traités par inhibiteurs de protéase (IP), voire est contre-indiquée chez le sujet traité par ritonavir.

L'effet des traitements antirétroviraux sur l'évolution de l'HTAP associée au VIH est controversé.

II-Infection par le virus de l'immunodéficience acquise (VIH):

II-1 Définition [3,17] :

Le VIH, ou Virus de l'Immunodéficience Humaine, est le virus responsable du SIDA. Il appartient à la famille des *rétroviridae*. Chez l'homme, deux types de VIH ont été isolés:

- Le VIH-1, présent dans le monde entier
- Le VIH-2, principalement localisé en Afrique de l'Ouest

Le VIH, comme tous les rétrovirus, a la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN (acide ribonucléique), en ADN pour lui permettre de s'intégrer dans le génome des cellules infectées.

L'autre particularité fondamentale du VIH est d'infecter massivement, et quasi exclusivement, le système immunitaire. Ce virus possède la propriété de déstructurer et de détruire progressivement certaines cellules du système immunitaire (lymphocytes T CD4 et cellules présentatrices d'antigènes).

II-2 Modes de transmission du VIH :

2-1 Transmission mère-enfant :

C'est la première voie de contamination chez l'enfant [18]. En l'absence de prévention le taux de transmission représente 20-25% pour le VIH1 et 1-4% pour le VIH2 [18]. Sans traitement, les facteurs de risques ont été identifiés :

- In utero, le virus peut passer la barrière placentaire dès la 15^e semaine de vie fœtale [18]. L'absence de mortalité néonatale et la normalité des paramètres immunologiques à la naissance pour les nouveaux nés infectés peuvent suggérer un passage plus tardif du virus. Le risque de transmission est accru lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 copies/ml et la charge virale supérieure à 400 copies/ml chez la mère.

Les principaux facteurs de risque obstétricaux sont : la rupture prolongée de la poche des eaux, l'accouchement prématuré, la chorioamniotite.

-Au cours de l'allaitement, le risque de transmission materno-fœtale varie entre 10-15% en fonction de l'état immunitaire virologique maternel et de la durée de l'allaitement.

Dans l'enquête périnatale française, le taux de transmission mère enfant varie entre 1-2% sous traitement. Cela est dû à une prise en charge tardive, un accouchement prématuré, un défaut d'observance, un test initial négatif ou une contamination durant la grossesse [19].

2-2 Transmission par transfusion sanguine

La contamination chez les hémophiles et les transfusés est due à l'utilisation des facteurs de coagulation, et des produits extraits du sang ou du sang total. Le dépistage obligatoire des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination par transfusion. Il persiste toutefois un risque lorsque le donneur est encore séronégatif, si la contamination est récente (6 semaines). Lors de la transfusion des produits labiles tels que les composants cellulaires, il y a un risque de contamination, car il est impossible de traiter ces produits. Ce mode de transmission représente 3 à 6% des cas pédiatriques [18].

2-3 Transmission par voie sexuelle [18]

C'est une voie de contamination peu courante chez l'enfant. De rares cas dus à des abus sexuels ont été décrits. Cependant chez les adolescents infectés la transmission a été retrouvée dans un tiers des cas dans nos pays où le premier rapport sexuel est de plus en plus précoce l'augmentation de la transmission sexuelle est à craindre.

2-4 Autres voies de transmission

Circoncision, excision, percée d'oreilles, matériels médicaux souillés.

II-3 Aspects cliniques :

3-1 La primo-infection

-Dans 50 à 80% des cas, la primo-infection est asymptomatique.

-Dans le cas où des symptômes se manifestent, on parle de syndrome rétroviral aigu. Il débute en général 10 à 15 jours après la contamination (extrêmes allant de 5 à 30 jours) et dure environ 15 jours.

-Il s'accompagne souvent d'un syndrome pseudogrippal.

- Une pharyngite ou une angine sont décrites dans plus de 60% des cas.
- Une éruption cutanée maculo-papuleuse au niveau du tronc, du visage et des membres est observée dans 60 à 70% des cas.
- Des ulcérations muqueuses buccales, génitales ou anales sont présentes dans 30% des cas [20].
- Des polyadénopathies superficielles cervicales ou axillaires apparaissent dans 50% des cas au cours de la deuxième semaine. Une splénomégalie est décrite dans 20% des observations.
- Des manifestations digestives, telles que diarrhée, ulcérations œsophagiennes ou candidose oro-digestive, se rencontrent dans 30% des cas.
- Des signes neurologiques sont présents dans 10% des cas, à type de méningo-encéphalite, méningite lymphocytaire, polyradiculonévrite, mononévrite (paralysie faciale périphérique).
- Des anomalies hématologiques sont fréquentes : thrombopénie dans 75% des cas, leuconeutropénie dans 50% des cas. Quant aux lymphocytes, initialement leur taux diminue, puis une hyperlymphocytose se produit à partir de la deuxième semaine, essentiellement due à une augmentation des lymphocytes T CD8.
- Une hépatite aiguë cytolytique souvent asymptomatique se produit dans 50% des cas.
- Le diagnostic biologique repose sur trois marqueurs qui apparaissent successivement : d'abord, l'ARN viral plasmatique détectable dès le dixième jour après la contamination, mais sa recherche n'est possible que dans des laboratoires spécialisés et a un coût élevé. L'antigène p24 est détectable au

quinzième jour et persiste 15 jours. Les anticorps sont détectés grâce à la technique ELISA environ trois semaines après le contage.

-D'après le rapport Yeni sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH et datant de 2008, il est recommandé d'instaurer un traitement antirétroviral chez un patient qui présenterait une primo-infection avec des symptômes sévères (surtout neurologiques ou durables), ou une infection opportuniste, ou un taux de lymphocytes CD4 d'emblée inférieur à 350/mm³.

3-2 Aspects cliniques de l'infection par le VIH

3-2-1 Les manifestations neurologiques

Les complications neurologiques sont liées au tropisme neurologique de ce virus : le système nerveux central est la deuxième cible du VIH après le système immunitaire [21].

Les manifestations neurologiques centrales sont :

- Le complexe démentiel associé au SIDA ;
- La myélopathie vacuolaire associée au VIH ;
- La myélite VIH.

Les neuropathies périphériques sont les complications neurologiques les plus fréquentes de l'infection par le VIH. Depuis les traitements antirétroviraux, les neuropathies liées à un état d'immunodépression sont plus rares. Les neuropathies iatrogènes sont devenues les plus fréquentes.

3-2-2 Les manifestations dermatologiques [3]

-La dermatite séborrhéique est la manifestation dermatologique la plus fréquente au cours de l'infection par le VIH, sa fréquence augmentant avec le degré d'immunodépression.

-Prurit, prurigo sont très fréquents, surtout en zone tropicale.

-La xérose cutanée s'observe chez un tiers des patients au stade Sida. C'est le principal facteur déclenchant de l'eczéma.

-Les toxidermies sont fréquentes au cours de l'évolution de la maladie, d'autant plus que ces patients sont exposés à des molécules réputées allergisantes, telles que les sulfamides par exemple.

-Des lésions des cheveux sont observées, telles que le blanchiment et la disparition de l'aspect crépu chez le sujet noir, ou la calvitie chez le sujet caucasien.

3-2-3 Les manifestations pulmonaires [3]

-La pneumopathie interstitielle lymphoïde se voit surtout chez les enfants et les sujets de race noire. Le lavage bronchoalvéolaire révèle une hyperlymphocytose à lymphocyte T CD8.

-L'hypertension artérielle pulmonaire a été récemment décrite.

3-2-4 Les manifestations digestives [22]

-Des ulcères œsophagiens idiopathiques, qui ressemblent aux ulcères géants dus au Cytomégalovirus (CMV), sont possibles en dehors de toute infection opportuniste.

-La diarrhée peut être d'origine infectieuse, aiguë ou chronique, due à des agents infectieux, ou au VIH lui-même. Elle peut également avoir une origine iatrogène, surtout avec les inhibiteurs de protéase (IP).

3-2-5 Les manifestations rhumatologiques [21]

-Des rhumatismes inflammatoires sont décrits : arthrites réactionnelles telles que les spondylarthropathies, le rhumatisme psoriasique; ou arthrites liées au VIH à type d'oligo-arthrites touchant préférentiellement les membres inférieurs.

-Des connectivites sont fréquentes : myopathies (le plus souvent polymyosites), vascularites (angéites nécrosantes, purpura rhumatoïde, érythèmes noueux), syndrome sec (parotidomégalie, sans présence d'autoanticorps).

3-2-6 Les manifestations rénales [21]

-La néphropathie associée au VIH (NVIH ou HIVN) est une forme sévère d'hyalinose segmentaire et focale survenant essentiellement chez le sujet de race noire, quelque soit l'âge et le stade de la maladie. C'est la troisième cause d'insuffisance rénale terminale dans la population noire aux États-Unis. Elle se traduit par un syndrome néphrotique d'apparition brutale évoluant vers l'insuffisance rénale en quelques mois.

-Les glomérulonéphrites prolifératives diffuses à dépôts immuns sont plus fréquentes chez le sujet caucasien.

3-2-7 Les manifestations hématologiques

Sont rencontrés : thrombopénies, très fréquentes et rarement révélées par des signes hémorragiques ; syndromes d'activation macrophagique (SAM) ; microangiopathies thrombotiques ; thrombophilies [23].

3-3 Les infections opportunistes (IO)

3-3-1 Les IO d'origine infectieuse [21]

Elles se manifestent quand le taux de lymphocytes T CD4 chute. Cette baisse est en moyenne de 50/mm³/an. En moyenne, le taux de 200 lymphocytes CD4/mm³ est atteint 7 ans après la contamination.

-A partir de 400 lymphocytes CD4/mm³, la tuberculose peut se manifester : les formes pulmonaires prédominent si les lymphocytes T CD4 sont supérieurs à 200/mm³ alors que les formes extra pulmonaires surviennent si les lymphocytes CD4 sont à des taux plus bas.

-A partir de 300 lymphocytes CD4/mm³, zona et dermite séborrhéique sont décrits.

-A partir de 200 lymphocytes CD4/mm³, pneumocystose et candidose œsophagienne peuvent survenir.

-A partir de 100 lymphocytes CD4/mm³, les patients sont à risque de développer toxoplasmose, cryptococcose, histoplasme ou infection par le CMV.

-A partir de 50 lymphocytes CD4/mm³, infection par les mycobactéries atypiques (MAC) et aspergillose sont décrites.

3-3-2 Les infections opportunistes d'origine non infectieuse [24];

-Les lymphomes ont une incidence accrue. Ils sont agressifs et les lymphomes B sont plus fréquents que les lymphomes T. Ils sont le plus souvent liés à un déficit immunitaire sévère (taux de lymphocytes CD4 inférieur à 100/mm³) comme pour le lymphome primitif cérébral (taux de lymphocytes CD4 inférieur à 50/mm³) ou le lymphome immunoblastique extra-nodal. L'Epstein Barr Virus (EBV) participe à l'activation et la prolifération cellulaire des lymphocytes B en cas de déficit immunitaire sévère. Mais des lymphomes de Burkitt sont possibles même avec un taux de lymphocytes CD4 élevé.

-Cancer et VIH sont étroitement associés. En effet, l'immunodépression liée au VIH favorise la coïnfection chronique par des virus oncogènes tels que : l'Human Herpes Virus type 8 (HHV8) jouant un rôle dans le sarcome de Kaposi l'EBV dans les lymphomes ; le Papilloma Virus (HPV) dans les cancers du col de l'utérus.

-De plus apparaissent des cancers jusqu'à présent non liés au VIH, tels que le cancer du poumon (association à un plus fort taux de tabagisme chez les patients infectés par le VIH), le cancer anal (rôle de HPV) et hépatocarcinome (rôle de la

coïnfection par les virus VHB et VHC). Il est à noter que la population des personnes vivantes avec le VIH a tendance à vieillir surtout dans les pays occidentaux grâce aux traitements antirétroviraux. Aux pathologies classiques de l'évolution de l'infection par le VIH se surajoutent donc des maladies liées à ce vieillissement, dont les pathologies néoplasiques.

II-4 Traitements [3,25-29] :

Il s'agit de :

- Réduire la charge virale au plus bas et de façon durable (indétectable)
- Restaurer l'immunité,
- Réduire la fréquence et l'incidence des infections opportunistes.

Les différentes classes d'ARV :

De nos jours il existe 6 classes d'ARV dont les principales sont:

- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse : constitué de deux analogues nucléotidiques à savoir :

_ Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI).

-Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

-Les inhibiteurs de protéase (IP).

- Les antis CCR5.

- Les inhibiteurs d'intégrase.

- Les inhibiteurs de fusion

- Les antis CXR4

•Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Ils agissent au stade précoce de la réplication virale. Ils bloquent la transformation de l'ARN viral en ADN proviral par inhibition de la transcriptase inverse.

•Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ils sont dérivés des nucléosides naturels et sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2. Ils sont considérés comme des prodrogues, car ils sont triphosphorylés par les enzymes cellulaires en métabolites actifs analogues aux nucléotides naturels afin, d'être incorporés à la transcriptase inverse dans l'ADN proviral en formation. Sous cette forme triphosphorylée, ils inhibent la transcriptase inverse par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux. Leur demi-vie est courte.

•Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Ils sont de structure et de chimie différente des analogues nucléotidiques. Ils sont actifs sur le VIH-1 et inactifs sur le VIH-2.

Ils ne sont pas des prodrogues et ne sont pas triphosphorylés comme les INTI. Ils se fixent directement sur un site proche de la zone catalysée de l'ADN en inhibant la transcriptase inverse. Leur demi-vie est longue. Ils sont presque exclusivement métabolisés par le foie.

•Les inhibiteurs de protéase

Ils agissent au stade tardif de la réplication virale. Ils sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2 et sont directement actifs sans passer par des étapes de phosphorylation intracellulaire. Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action de la protéase. L'accès de la molécule au site actif de la protéase nécessite que des précurseurs polypeptidiques aient été préalablement

synthétisés par les cellules ayant intégré l'ADN proviral. L'inhibition de cette étape clé de la réplication virale conduit à la production de virions défectifs qui sont incapables d'infecter de nouvelles cellules.

•Les inhibiteurs de fusion et d'entrée :

Les inhibiteurs de fusion interviennent au moment de la pénétration, bloquent la protéine gp41 et l'empêchent de se lier à la membrane cytoplasmique. Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'Enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée.

L'Enfuvirtide ou T20 (fuzéon) est indiqué chez les patients en échec de traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes : IP, INNTI et INTI, ou en intolérance à ces traitements.

Ce médicament injectable, bien toléré sur le plan systémique, est habituellement auto administré par les patients à la posologie de 90mg deux fois par jour. Les inhibiteurs de CCR5 : les risques de cette stratégie thérapeutique sont encore mal appréhendés. Les données d'efficacités du Maraviroc à la 24ème semaine chez les patients en situation d'échec et infectés majoritairement par des souches à tropisme CCR5 ont été rapportées en 2007.

A noter que l'usage du Maraviroc ne se conçoit qu'après s'être rassuré que le virus du patient à un tropisme majoritairement CCR5.

•Les inhibiteurs d'intégrase

Les inhibiteurs d'intégrase du VIH-1 bloquent l'intégration de l'ADN viral dans l'ADN chromosomique de la cellule et donc la réplication virale.

Le raltégravir (Isentess, RAL) bénéficie d'une AMM depuis Janvier 2008, alors que l'elvitégravir est en cours de développement.

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE :

1 - Cadre de l'étude :

L'étude s'est déroulée à l'hôpital de Sikasso dans le service de cardiologie.

2-Période et type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective qui s'est déroulée du 14 octobre 2012 au 14 octobre 2013.

3-Echantillonnage :

3-a Critère d'inclusion :

Nous avons inclus de façon rétrospective les patients ayant une HTAP diagnostiquée entre octobre 2012 et octobre 2013, associée à une infection par le VIH, dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso. L'HTAP a été dépistée par échographie cardiaque et sur la base clinique.

3-b Critères de non-inclusion :

- Les malades admis dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso pour HTAP non associé au VIH.
- Les malades hospitalisés dans ledit service pour autres pathologies cardiovasculaires.
- Les malades admis pour HTAP associé au VIH dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso, mais non consentants.

4- Collecte des données :

Le recueil des données a été fait à partir de fiches individuelles de suivi hospitalier des malades ou étaient systématiquement enregistrées les données sociodémographiques, cliniques, l'évolution et l'évaluation de la maladie.

Le test statistique utilisé était le test de Fischer et le seuil de signification pour $P \leq 0,05$.

5- Saisie et analyse des données :

Le masque, la saisie et l'analyse des données ont été réalisés avec les logiciels Word 2007 et SPSS 10.0 version française pour Windows.

6-Aspects éthiques :

Le consentement éclairé du malade était toujours demandé (verbal). La confidentialité des dossiers était assurée (archive).

7-Diagramme de GANTT :

Période \ Activités	Oct 2012	Nov 2012	Dec 2012	Jan→ 2013	Jui 2013	Juil 2013	Aoû 2013	Sep 2013	Oct 2013	Nov 2013	Dec 2013	Jan 2014	Fev 2014
Recherche bibliographique	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Rédaction protocole	×												
Enquête	×	×	×	×	×								
Analyse et traitement donnée	×	×	×	×	×								
Rédaction thèse	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Correction												×	×
Soutenance													×

CAS CLINIQUE

Cas clinique:

Cas 1:

Patient de 58 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine+Lamivudine+Lopinavir+Ritonavir

Histoire: Dyspnée progressive, surtout depuis 6 mois (NYHA III-IV), douleur thoracique, palpitation, asthénie

Examen : -Jugulaires distendues

-Auscultation pulmonaire : crépitant ++

-Auscultation cardiaque : tachycardie, souffle systolique

-OMI

Radiographie : cardiomégalie et augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus et HVG

Echocoeur : DVD, PAPS=60 mm hg

Cas 2:

Patient de 49 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Viradey

Histoire: Dyspnée progressive, surtout depuis 6 mois (NYHA III-IV), douleur thoracique, palpitation, asthénie, lipothymie, dysphonie

Examen : -Jugulaires distendues

-Auscultation pulmonaire : crépitant ++

-Auscultation cardiaque : tachycardie, souffle systolique, galop

Radiographie : cardiomégalie et augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus et HVG

Echocoeur : DVD, DVG, PAPS=95 mm hg

Cas 3:

Patient de 52 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine, Lopinavir et Ritonavir

Histoire: Dyspnée progressive, surtout depuis 10 mois (NYHA III-IV), douleur thoracique, palpitation, asthénie et lipothymie

Examen : -Jugulaires distendues

-Auscultation pulmonaire : crépitant ++

-Auscultation cardiaque : tachycardie, souffle systolique

-OMI

Radiographie : cardiomégalie et augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus et HVG

Echocoeur : DVD, DVG, PAPS=78 mm hg

Cas 4:

Patient de 25 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine et Efavirenz

Histoire: Dyspnée progressive, surtout depuis 5 mois (NYHA III-IV), douleur thoracique, palpitation, asthénie et lipothymie

Examen : -Jugulaires distendues

-Auscultation pulmonaire : crépitant ++

-Auscultation cardiaque : tachycardie, souffle systolique

-OMI

Radiographie : cardiomégalie et augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=50 mm hg

Cas 5:

Patient de 59 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine et Efavirenz

Histoire: Dyspnée progressive (NYHA II), douleur thoracique, palpitation et asthénie

Examen :-Auscultation pulmonaire : crépitant ++

-Auscultation cardiaque : FA

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=70 mm hg

Cas 6:

Patient de 36 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine et Nevirapine

Histoire: Dyspnée progressive (NYHA II), douleur thoracique et asthénie

Examen : -Auscultation pulmonaire : crépitant ++

-Auscultation cardiaque : normal

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=38 mm hg

Cas 7:

Patient de 42 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine et Efavirenz

Histoire: Dyspnée progressive (NYHA II), douleur thoracique et asthénie

Examen :-Auscultation pulmonaire : fin crépitant

-Auscultation cardiaque : normal

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=48 mm hg

Cas 8:

Patient de 28 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine et Efavirenz

Histoire: Dyspnée progressive (NYHA II), douleur thoracique et asthénie

Examen :-Auscultation pulmonaire : normal

-Auscultation cardiaque : normal

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=55 mm hg

Cas 9:

Patient de 46 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine, Lopinavir et Ritonavir.

Histoire: Dyspnée (NYHA II), douleur thoracique et asthénie.

Examen :-Auscultation pulmonaire : normal

-Auscultation cardiaque : normal

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=48 mm hg

Cas 10:

Patient de 40 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine, Efavirenz.

Histoire: Dyspnée (NYHA III), douleur thoracique, lipothymie et asthénie.

Examen :-Auscultation pulmonaire : normal

-Auscultation cardiaque : normal

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=60 mm hg

Cas 11:

Patient de 26 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine, Lopinavir et Ritonavir.

Histoire: Dyspnée (NYHA III), douleur thoracique, lipothymie et asthénie.

Examen :-Jugulaire distendues

-Auscultation pulmonaire : normal

-Auscultation cardiaque : normal

-OMI

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : VD normal, PAPS=50 mm hg

Cas 12:

Patient de 31 ans

ATCD: VIH positive

Médication: Zidovudine, Lamivudine et Nevirapine.

Histoire: Dyspnée (NYHA III), douleur thoracique, palpitation et asthénie.

Examen :-Jugulaire distendues

-Auscultation pulmonaire : normal

-Auscultation cardiaque : tachycardie avec galop.

-OMI

Radiographie : augmentation du volume des artères pulmonaires

ECG : ISE diffus

Echocoeur : DVD, PAPS=76 mm hg

RESULTATS

RESULTATS :

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

SEXE	Effectif	Pourcentage %
Masculin	5	41,7
Féminin	7	58,3
Total	12	100,0

L'échantillon se composait de 12 malades repartis en 7 femmes (58,3%) et 5 hommes (41,7%).

Tableau II : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Age	Effectif	Pourcentage %
15-25 ans	2	16,7
26-35 ans	3	25,0
36-45 ans	2	16,7
46-55ans	3	25,0
Supérieur à 55ans	2	16,7
Total	12	100,0

Les tranches d'âge de 26-35 ans et 46-55 ans étaient les plus représentées avec une fréquence respective de 25% pour chaque tranche d'âge.

Tableau III : Répartition des patients en fonction des signes d'insuffisance cardiaque droite.

Signes d'insuffisance cardiaque droite	Effectif	Pourcentage %
Asthénie	6	50,0
TJ	6	50,0
RHJ	6	50,0
OMI	6	50,0
Palpitation	6	50,0
Hépatomegalie	6	50,0
Association de signe Clinique	6	50,0

Les 2 signes d'insuffisance cardiaque droite dominants étaient l'asthénie et l'association de plusieurs signes.

***Association de signes cliniques : TJ, RHJ, hépatalgie, OMI, asthénie, palpitation et hémoptysie.**

Tableau IV : Répartition des patients selon les signes radiologiques

Rx du thorax	Effectif	Pourcentage %
Normale	1	8,3
Augmentation volume AP	6	50,0
Association signes radiologiques	5	41,7
Total	12	100,0

50% des patients avaient une augmentation du volume des AP à la radiographie thorax de face.

***Association signes radiologiques : augmentation volume AP, cardiomégalie et pleurésie.**

Tableau V : Répartition des patients selon les signes à l'ECG

Electrocardiogramme	Effectif	Pourcentage %
ISE	9	75,0
HVD	3	25,0
FA	1	08,3
S1 Q3	3	25,0
Association anomalie sur ECG	3	25,0

En majorité les patients présentaient une ischémie sous épigardique sur les tracés d'ECG (75%).

***Association anomalie sur ECG : ISE, HVD, S1 Q3 et FA**

Tableau VI : Répartition des patients selon les signes à l'échographie cardiaque.

Echocoeur	Effectif	Pourcentage %
HTAP	2	16,7
DVD	3	25,0
DVCI	6	50,0
Association signes échographiques	10	83,3

83,3% des patients ayant fait l'échographie cardiaque présentaient des signes d'IVD.

***Association signes échographiques : DVD, DVCI, PAPm et PAPS**

Tableau VII : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique ARV

Schéma thérapeutique	Effectifs	Pourcentage %
Combinaison thérapeutique	12	100,0
Total	12	100,0

Tous les malades recrutés étaient sous combinaison thérapeutique (100%).

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du taux de CD4.

CD4	Effectif	Pourcentage %
CD4 supérieur à 200	8	66,7
CD4 inférieur à 200	4	33,3
Total	12	100,0

66,7% des patients avaient un taux de CD4 supérieur à 200/mm³.

Tableau IX : Répartition des patients en fonction du stade d'HTAP.

HTAP	Effectif	Pourcentage %
Légère	3	25,0
Modérée	3	25,0
Majeure	6	50,0
Total	12	100,0

HTAP majeure était plus représentée (50%).

Tableau X : Répartition des patients en fonction du stade d'HTAP et du taux de CD4.

		HTAP			Total	%
		Légère	Modérée	Majeure		
CD4	CD4 supérieur à 200	2	1	5	8	67,0
	CD4 inférieur à 200	1	2	1	4	33,0
Total		3	3	6	12	100,0

Sur un échantillon de 12 patients, 8 avaient un taux de CD4 supérieur à 200 dont 5 patients au stade d'HTAP majeure.

Tableau XI : répartition des patients selon le sexe et le stade de l'HTAP.

		HTAP			Total	%
		Légère	Modérée	Majeure		
Sexe	Masculin	1(8,3)	1(8,3)	3(25,0)	5	42,0
	Féminin	2(17,0)	2(17,0)	3(25,0)	7	58,0
Total		3(25,0)	3(25,0)	6(50,0)	12	100,0

L'HTAP majeure était équitablement présente dans les deux sexes (25%).

Tableau XII : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le stade d'HTAP.

		HTAP			Total
		Légère	Modérée	Majeure	
AGE	15-25 ans	0	2	0	2
	26-35 ans	1	1	1	3
	36-45ans	1	0	1	2
	46-55 ans	1	0	2	3
	Supérieur à 55 ans	0	0	2	2
Total		3	3	6	12

Fischer=24,0

P=0,347

DDL=22,0

Entre 15-25 ans : deux cas d'HTAP, tous au stade d'HTAP modérée.

Entre 26-35 ans : trois cas d'HTAP, soit un cas pour chaque stade.

Entre 36-45 ans : deux cas d'HTAP dont zéro cas pour le stade modéré.

Entre 46-55 ans : un cas d'HTAP légère et deux cas d'HTAP majeure ont dominé cette tranche d'âge.

Supérieur à 55 ans seulement deux cas d'HTAP majeure.

Tableau XIII: Répartition des patients selon le schéma thérapeutique.

Traitement	Effectif	Pourcentage %
ARV seul	8	66,7
ARV-IC	3	25,0
ARV-Récepteur d'endothéline	1	8,3
Total	12	100,0

66,7% des patients étaient sous traitement ARV seul.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique et leurs évolutions sous traitement.

		Traitement			Total	%
		AVR	ARV-IC	ARV- Récepteur de l'endothéline		
EPST	Vivants	1(8,3)	2(16,7)	1(8,3)	4	33,3
	Décédés	6(50,0)	0	0	6	50,0
	Perdus de vue	1(8,3)	1(8,3)	0	2	16,7
Total		8(66,6)	3(25,0)	1(8,3)	12	100,0

Sur un échantillon de 12 patients, 6 sont décédés (50%) et étaient tous inclus sous traitement ARV seul.

*EPST : Evolution des patients sous traitement.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

L'HTAP bien que rare au cours de l'infection par le VIH reste tout de même un facteur très important à surveiller.

Durant notre étude 12 patients ont constitué l'échantillon reparti en 7 femmes (58,3%) et 5 hommes (41,7%) soit un sexe ratio de 1,4 en faveur des femmes.

Contrairement à notre étude Guillaume M [2] à Grenoble trouve un sex-ratio en faveur des hommes (1,4). Cette différence pourra s'expliquer par la taille plus réduite de notre échantillon.

Les tranches d'âge de 26-35 ans et 46-55 ans étaient les plus représentés avec une fréquence respective de 25% pour chaque tranche d'âge, cela pourra s'expliquer par le vieillissement de la population infectée par le VIH. Ces résultats sont comparables à ceux de Basse C et de Diabaté M à Bamako [30,31].

L'association des signes d'insuffisance cardiaque droite était majoritairement retrouvée chez nos patients (50%) ce qui révèle la présence de l'insuffisance cardiaque au moment du diagnostic de l'HTAP.

50% des patients avaient une augmentation du volume des artères pulmonaires au moment du diagnostic, cela s'explique en partie par un dépistage au stade évolué chez la plupart de nos patients.

Les patients étaient sous multithérapie antirétrovirale (100%). Ces résultats corroborent les données de la littérature [32,33].

33,3% des patients ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³. Ces résultats sont supérieurs à ceux de Guillaume M (22%) [2] mais inférieurs à ceux de Zuber et al (60%) [34].

Dans notre série la moitié des malades (50%) avait une HTAP sévère. Ce qui pourra être en rapport avec un mauvais contrôle de l'infection par le VIH ou un faible niveau socio-économique de nos malades qui n'acceptent de venir à

l'hôpital que devant l'apparition des signes cliniques. Cette HTAP majeure apparait plus significative et touche les deux sexes à la même fréquence (25%). L'HTAP touche toutes les tranches d'âge à une proportion presque égale sans différence statistique significative.

50% des décès enregistrés durant l'étude était sous multithérapie antirétrovirale seule ce qui pourra expliquer en partie l'inefficacité des antirétroviraux sur l'HTAP. Ce résultat est comparable à ceux de Guillaume M et d'Opravil M et al [2,34]. Par contre, nous n'avons pas, enregistré, de décès parmi les patients inclus sous multithérapie antirétrovirale associée aux traitements spécifiques de l'HTAP. Ce qui témoigne de l'efficacité de ces molécules sur l'HTAP, en accord avec Guillaume M [2].

CONCLUSION RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude, qui s'est déroulée à l'hôpital de Sikasso, dans le service de cardiologie (du 14 Octobre 2012 au 14 octobre 2013), et qui portait sur un échantillon de 12 malades ayant une HTAP associée au VIH, il ressort que:

- les tranches d'âge 26-35 ans et 46-55 ans étaient plus représentées (25%);
- Les patients qui étaient sous multi thérapie antirétrovirale associé aux traitements spécifiques de l'HTAP ont donné un résultat favorable.
- 50% des patients décédés n'ont pas bénéficié de traitement spécifique de l'HTAP.
- HTAP évolue vers une IVD en absence du traitement.

Cette affection particulière pose un énorme problème de dépistage, de suivi et traitement pour nos populations à faible niveau socioéconomique. D'où les recommandations suivantes :

–Au ministère de la santé :

- Sensibiliser la population en intensifiant l'information, l'éducation, la communication en vue de promouvoir la prévention de l'infection à VIH ;
- Encourager le dépistage à l'infection par le VIH.
- Faciliter l'accès au traitement antirétroviral.
- Assurer la formation continue sur la prise en charge de PV-VIH.
- Mettre à la disposition de nos structures sociosanitaires des moyens adéquats pour le dépistage et le diagnostic de l'HTAP.
- Extension du service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso.

–Aux personnels soignants :

- Proposer le dépistage systématique des patients séropositifs présentant des signes en faveur.
- Assurer un suivi régulier des patients en vue d'améliorer l'observance au traitement.

–Aux patients :

Respecter une observance correcte du traitement.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

BIBLIOGRAPHIE

1- Blanc F-J. Cadranel J. Couderc L-J.L l'hypertension artérielle pulmonaire associée au VIH. *Revue des maladies respiratoires* **2012 ; 29 ; 491-500.**

2- Guillaume. M hypertension artérielle pulmonaire associée au VIH : survie et facteurs pronostiques actuels. Thèse méd. Grenoble : **2009,8p.**

3-Toure A M. évolution du niveau de l'observance au traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans a l'ONG WALE de Ségou : thèse médecine Bamako **2010, 15p.**

4-Diallo B A. Hypertension artérielle associée au traitement antirétroviral. Thèse méd. Bamako : **2011,12p.**

5-Gambaryan N. Rôle des progénitures dans l'hypertension artérielle pulmonaire humaine et expérimentale, thèse méd., Paris **2011, 7p.**

6- Mainguy V. Fonction musculaire périphérique dans l'hypertension artérielle pulmonaire, thèse méd. Québec **2009**

7-Simonneau G, N. Galie, L. J. Rubin, D. Langleben et al. 2004. Clinical classification of pulmonary hypertension. *JAm. Coll. Cardiol.* **43:5S-12S**

8-Humbert M, H. Nunes, O. Sitbon, F. Parent et al. 2001. Risk factors for pulmonary arterial hypertension. *Clin.Chest Med.* **22:459-475.**

9- Rubin L. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* **1997; 33: 111-7**

- 10-Deng Z, Morse JH, Slager SL, et al.** Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet* **2000; 67:737-44.**
- 11- Lane K, Machado R, Pauciulo M, et al.** Heterozygous germline mutations in BMPR2, encoding a TGF-beta receptor, cause familial primary pulmonary hypertension, The International PPH Consortium. *Nat Genet* **2000; 26:3-4.**
- 12- Newman JH, Wheeler L, Lane KB, et al.** Mutation in the gene for bone morphogenetic protein receptor II as a cause of primary pulmonary hypertension in a large kindred. *N Engl J Med* **2001; 345:319-24.**
- 13- Trembath RC, Thomson JR, Machado RD, et al.** Clinical and molecular genetic features of pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* **2001; 345:325-34.**
- 14- Loscalzo J.** Genetic clues to the cause of primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* **2001; 345:367-71.**
- 15-Galiè N, Hoeper M M, Humbert M, et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation *Eur Heart J.* **2009; 30:2493-537.**
- 16- Proceedings of the 4 th World Symposium on Pulmonary Hypertension, J Am Coll Cardiol** **2009; 54:1S.**

17-Kissougle Nkongo AF, Tietche F, Tene G. Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants de 0 à 15 ans infectés par le VIH. Etude menée au Cameroun sur des enfants traités au centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya à Yaoundé. Sidanet ,2007 ; 4 (5):1001 consulté le 24 mai **2007**

18-Girard P. Katlama C. Pialoux G. VIH Doin, **2004 Paris ; p.541**

19-OMS / ONU SIDA. Importance des tests simples/rapides pour la recherche du VIH. REH **1998; 73:p.321-26**

20-Day S, Ward H. Approching health through the prism of stigma: research in seven European countries. In Day S, Ward H (Eds), Sex work, mobility and health in Europe, **2006. London: Kegan Paul.**

21-Gebre Y et al. Tracking the course of the HIV epidemic through second generation surveillance in Jamaica: survey of female sex workers. XVIe Conference Internationale sur le Sida. **13-18 août 2006. Toronto, Ontario (Abstract CDC 313).**

22-Hawkins K and al. Young women and sexual relationships in two locations in Trinidad. National AIDS Coordinating Committee in Trinidad and Tobago, **décembre 2007.**

23-De segunda generacion encuestas de seroprevalencia de l'infeccion VIH basadas en puestos centinelas 2004. Secretario de Estado de Salud Publica y Asistencia Social de Republica Dominicana. Santo Domingo, **2005.**

24-CF et al. Sexually transmitted infection use and risk factors for HIV -Allen infection among female sex workers in Georgetown, Guyana. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, **2006**, **43(1)**, pp96-101;

25-Liu H; Golin CE, Miller LG et al. A comparison study of multiples measures of adherence to HIV protease inhibitors. *Ann Inter Med* **2001**, **134:968-77**.

26-Cellule du Comité Sectoriel de Lutte contre le SIDA / MINISTERE DE LA SANTE Prise en charge globale des patients séropositifs du VIH /SIDA au Mali **2007 :10**

27-Bangsberg DR. Hecht FM. Clague H et al Provider assessment of adherence to HIV antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* **2001**; **26:435-42**.

28-Syllam D. Traore F. Oumar AA et al évaluation de l'observance du traitement antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH à Bamako /*Archive de pédiatrie* (2008) **1356-1357**.

29-Girard P. Katlama C. Pialous G. VIH. Doin; Edition **2007 Paris, p.541**

30-Basse C. *Contribution à l'étude de l'infection à VIH en milieu hospitalier à Bamako. Thèse Médecine, 1988, Bamako*

31- Diabaté M. *Contribution à l'étude de la prévalence de la séroconversion anti-VIH chez les lépreux lépromateux à Bamako. Ecole de Médecine et de Pharmacie, Bamako 1988.*

32-Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy J.F, Yeni P.G et al, *Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era.* Am J Respir Crit Care Med, 2008. 177(1): p. 108-13.

33-Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M. et al, *Primary pulmonary hypertension in HIV infection.* Chest, 1991. 100(5): p. 1268-71.

34-Zuber J.P. Calmy A. Evison J.M. Hasse B. et al, *Pulmonary arterial hypertension related to HIV infection: improved hemodynamics and survival associated with antiretroviral therapy.* Clin Infect Dis, 2004. 38(8): p. 1178-85.

35-Opravil M. Pechere M. Speich R. Joller-Jemelka H.I. et al *HIV-associated primary pulmonary hypertension. A case control study. Swiss HIV Cohort Study.* Am J Respir Crit Care Med, 1997. 155(3): p. 990-5.

ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : FALL

Prénom : Cheick Hamala

TITRE DE LA THESE : Co-morbidité HTAP-VIH dans le service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso.

Etude sur un an.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2013-2014

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : BIBLIOTHEQUE de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Adresse E. mail : cheickhamala10@yahoo.fr

SECTEUR D'INTERET : CARDIOLOGIE ET INFECTIOLOGIE

RESUME

Du 14 octobre 2012 au 14 octobre 2013, 12 patients ont constitué l'échantillon.

La prédominance féminine est nette 58,3% avec un sexe ratio de 1,4 dans l'échantillon.

Les tranches d'âge de 26-35 ans et 46-55 ans étaient les plus représentées avec une fréquence respective de 25% pour chaque tranche d'âge.

Tous les patients étaient sous multithérapie antirétrovirale et quatre patients avaient le traitement spécifique d'HTAP de plus.

33,3% des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.

L'HTAP majeure apparaît plus significative et touche les deux sexes à la même fréquence (25%).

La quasi-totalité (50%) des décès enregistrés durant l'étude était tous sous multithérapie antirétrovirale seule.

Mots clé : VIH- HTAP- immunodépression -Sikasso.

SUMMARY:

14 October 2012 to 14 October 2013, 12 patients constituted the sample.

Female predominance is net 58.3% with a sex ratio of 1.4 in the sample.

Age DE26-35 and 46-55 year age groups were the most represented with a respective frequency of 25% for each age group.

All patients were on HAART and four patients had specific PAH treatment again.

33.3% of patients had a lower CD4 count 200/mm³.

The major PAH appears more significant and affects both sexes at the same frequency (25%).

50% of registered deaths during the study were all under HAART alone.

Keywords: HIV-PAH-immuno-Sikasso.

FICHE D'ENQUETE

I- IDENTITE DU MALADE

NUMERO DU MALADE

NOM

PRENOM

AGE

SEXE

PROFESSION

II- Clinique :

Dyspnée

Stade : I, II, III, IV

Douleur thoracique :.....O/N

Lipothymies et syncope d'effort :.....O/N

Insuffisance cardiaque droite :

TJ :.....O/N

RHJ :.....O/N

OMI :.....O/N

Hépatalgie :.....O/N

Asthénie :.....O/N

Palpitation :.....O/N

Hémoptysie :.....O/N

Dysphonie :.....O/N

Test de marche de 6 min :

II-Biologie :

Sérologie HIV :.....O/N

NFS-VS

Hépatite B :.....O/N

Hépatite C :.....O/N

GR :

Créatininémie :

Transaminase :

Glycémie

IV-Examen complémentaire :

Radiographie du thorax de face

ECG

Echoceur

V-Schéma thérapeutique actuel :

Tenofovir

Zidovudine

Lamivudine

Abacavir

Didanosine

Névirapine

Efavirenz

Lopinavir

Ritonavir

Indinavir

Atazanavir

VI-Echocoeur :

VI-1 Morphologie :

VD: DTD: DTS:

VG: DTD: DTS:

Taille du tronc de l'AP:

Apex: -S²OG= -S²OD=

 -STD (VD)= -STS(VD)= -FRS²=

 -FEVG visuelle -Simpson monoplan= -biplan=

 -TAPSE=

VCI -Diam.Exp= -VCI insp=

Epanchement péricardique :

 -absent

 -minime

-modéré

-abondant

Epreuve de contrace

-non faite

-positive

-négative

-FOP

-CIA

VI-2 Doppler :

-Mitrale :

-E=

-A=

-E/A=

-TDE=

-IM grade=

-S²IM=

-SOR IM=

-Tricuspide:

-E=

-A=

-E/A=

-IT grade=

-S²IT=

-SOR IM=

-V max IT=

-POD estimée

-PAPS=

-Pulmonaire :

-TA=

-Tej=

-VTI pulm=

-G de IP=

-V protod=

-V téléd=

-PAPS=

-PAPm=

-PAPd=

-RVP (Abbas) =

-Index TEIVD=

-dP/dT IT=

-FV P:

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 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 condisciples si j'y manque.

Je Le Jure !