

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

HEPATOPATHIES CHEZ LES  
PERSONNES VIVANT AVEC LE  
VIH ET LE SIDA EN MEDECINE AU  
CHU-GABRIEL TOURE

DU CHU GABRIEL TOURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le .../...../2011

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie  
Par

*Mlle Pinda TOURE*

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Daouda K Minta

Membre : Dr Abdoulaye mamadou Traoré

Membre : Dr Kaya Assétou Soucko

Directeur : Pr Moussa Tiémoko Diarra

## ***DEDICACES***

*Au nom d'ALLAH le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.*

*Louange à ALLAH, Seigneur de l'univers.*

- ✓ *Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,*
- ✓ *Maître du Jour de la Rétribution.*
- ✓ *C'est Toi <<Seul>> que nous adorons, et c'est Toi <<Seul>>  
dont nous implorons secours.*
- ✓ *Guide-nous dans le droit chemin,*
- ✓ *Le chemin de ceux que tu as comblé de faveurs, non pas de ceux  
qui ont encouru ta colère, ni des égarés.*

**A ma mère : Ouley Sow**

Toi qui m'as appris le respect de l'être humain dans la dignité et inculqué la notion de tolérance et la patience. Tu as été toujours une mère exemplaire. Ton souci premier a été la réussite de tes enfants, et tu y as consenti tous les sacrifices nécessaires. Ce travail est le fruit de tes efforts. Que Dieu t'accorde longue vie et fasse que tu sois toujours satisfaite.

Amen.

**A mon père : Harouna Touré**

Je te remercie pour ton assistance, puisse Allah le Tout « Puissant » te donner une longue vie dans la paix et le bonheur dans ta famille. Amen.

**A mon grand-père Amadou Sow et Homonyme Pinda Sow**

Votre disparition nous a marquée pour toujours. Votre conseil nous a été d'une grande utilité. Que la terre vous soit légère. Amen

**A mes oncles Oumar Goïta et Sékou Sow**

Je garde sans oublier tout ce que vous avez fait pour moi, que le bon Dieu vous donne une longue vie et une meilleure santé. Amen.

**Mes sœurs : Maïmouna Touré et Korotoumou Touré**

Recevez à travers ce travail l'expression de mon attachement filial.

Ce travail est le vôtre.

**Mes grands frères** : Moussa, Amadou et Lamba. Ce travail est aussi le vôtre.

Puisse Allah consolidez davantage nos liens fraternels et d'amour.

**Mes tantes**

**Mes Oncles**

**Mes Neveux**

**Mes Nièces**

**Mes Cousins**

**Mes Cousines**

J'éviterai de citer de nom, par crainte d'en omettre, amour et disponibilité. Que Dieu vous bénisse.

**Mes Belles sœurs :** Salimata, Ramata et Hawa. Recevez ici l'expression de mon amour.

**Mes amis (es) et connaissances**

Kadiatou Doumbia, Nana Sylla, Mariam Sacko, Bassirou Traoré, Aïssata Doumbia. Ce travail est aussi le vôtre.

**Mes promotionnaires,** j'espère que les liens d'amitié tissés à la faculté seront plus solides dans notre vie professionnelle.

**Tous mes maîtres,** particulièrement au Pr Moussa Y MAÏGA.

## REMERCIEMENTS

**Au corps professoral, au personnel du décanat de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.**

Merci pour l'encadrement exemplaire.

**Au Pr Moussa Y MAÏGA, Pr KONATE Anselme, Pr DIARRA Moussa, Dr KALLE Abdoulaye, Dr MAÏGA Youssoufa.**

Vous ne serez jamais remerciés assez pour la formation dont nous avons bénéficiée de vous.

Vos qualités de formateurs et vos valeurs sociales nous ont été précieuse durant notre séjour dans le service. Grâce à votre disponibilité et vos conseils, ce travail a pu être réalisé.

Soyez-en remercier infiniment chers maîtres.

**A mes cousins et cousines :** Sadio et famille, Bakary et famille, Adama et famille, Birama et famille, Alou et famille, Djénèba et famille, Coumba et famille, Ramata et famille, Kadiatou.

Sachez que nous ne pouvons réussir que dans l'union.

**Mes collègues Thésards :** Kalifa Togola, Yaya Fofana, Abdoul A Touré, Diakité, Ami N Diarra et Mme Dako Rachelle Dembélé. Si seulement, nous pouvons continuer toujours ensemble, car nous sommes un groupe uni.

Je vous souhaite à tous une très belle carrière dans l'exercice de la médecine, le chemin est encore long et épiné, seul le courage et la détermination vous feront reléver le défi.

Merci pour votre collaboration.

**A mes Aînés docteurs :** Drissa Sangaré, Alassane Diarra, Djibrilla Maïga, Adama Sidibé, Maïga Fatoumata, Sidibé Aïssé, Dotoum Diarra, Cheick Doumbia, Cheick Diarra.

Merci pour les conseils.

**Aux internes du service d'hépto-Gastroentérologie :** Mme Samaké Kadiatou Doumbia, Mme Coulibaly Hourouma Sow, Mr Youssouf Kassambara, Mr Tounkara makan Ciré, Mr Guindo et Mr Maïga.

Merci pour la collaboration.

**A Tout le personnel du service d'hépto-Gastroentérologie :** Mme Sall (Major), Mme Keita Sali, Mr Badri, Mr Bourama Coulibaly, Mr Diallo, Mme Diakité Fatoumata Fofana

**Mes cadets :** Issouf Djikiba et Awa Diarra: votre collaboration m'a rendu un grand service.

**Mes camarades thésards** de la Cardiologie.

**Mes camarades Docteurs :** Nènè Diallo, Aïchata N Koné, Fanta Sangaré, Ramata Maïga, Zeïnabou Maïga, Awa Keita, Django Keita, Hawoye Maïga, Abdoulaye Sylla, Oumou Fomba.

Je vous remercie infiniment.

**A Tout le personnel de l'espace Médical du Carrefour en particulier  
Dr Abdoulaye Touré et cabinet Médical Sylla de Hamdallaye.**

Merci pour votre collaboration.

**A Tout le personnel de la prise en charge du VIH :** Dr Aboubacrine Maïga,  
Dr Mohamed A Haïdara, Dr Ballayira Yaya : votre collaboration m'a rendu un  
grand service, ce travail est aussi le vôtre.

**Aux opérateurs de saisie :** Karifo Diakité et Herman Souleymane Koninké  
Lamine.

Merci pour votre collaboration

**A toutes les patientes infectées ou affectées par le VIH/SIDA**

Heureuse et longue vie.

**A Tous ceux qui nous ont aidés dans la conception et la réalisation de ce  
travail.**

Trouvez ici l'expression de notre reconnaissance et notre amitié.

## A notre Maître et Président du Jury ;

Professeur Daouda K Minta ;

Professeur agrégé, chargé des cours d'infectiologie à la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de l'université de Bamako ;

Chef de service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G ;

Master en science biologie médicale, chercheur au DEAP/FMPOS.

Cher maître.

Nous sommes profondément honorées par votre présence au sein de ce jury malgré vos multiples occupations, vous avez accepté d'en assurer la présidence, d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution. Votre rigueur et votre attachement au travail bien fait, font de vous un professeur émérite.

Soyez rassurer cher maître de notre profond attachement et de notre sincère reconnaissance.



A notre Maître et Juge ;

Dr Kaya Assétou Soucko ;  
Spécialiste en Médecine Interne ;  
Maître Assistant à la FMPOS.

Cher Maître

Nous sommes fières de vous compter parmi nos juges. Votre simplicité, votre abord facile et vos qualités scientifiques forcent notre admiration.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments les plus respectueux.

## A notre Maître et Juge ;

Dr Abdoulaye Mamadou Traoré

Chef de clinique dans le service des maladies infectieuses

Spécialiste en maladies infectieuses et tropicales

Certifié en santé publique

Chercheur au DEAP/FMPOS

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury, malgré vos multiples occupations. Nous avons été séduites par votre simplicité, votre gentillesse, votre grande amabilité et vos qualités scientifiques.

Recevez à travers ce travail l'expression de notre gratitude et respect.

## A notre Maître et Directeur de thèse ;

Professeur Moussa Tiémoko Diarra ;

Maître de conférences agrégé en Hépatogastroentérologie à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

Praticien Hospitalier au CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en nous confiant ce travail. Nous sommes fières de vous avoir comme Maître. L'enseignement de haute qualité que nous avons reçu de vous restera pour nous un trésor.

Homme de principe, vos qualités humaines, votre rigueur scientifique, votre exigence, pour le travail bien fait, font de vous un exemple que nous admirons beaucoup.

Si ce travail est une réussite, il le doit à votre compétence et votre savoir faire.

Que Dieu vous garde longtemps pour l'Afrique surtout pour le Mali.

Trouvez ici cher Maître le témoignage de notre estime et de toute notre reconnaissance.

# SOMMAIRE

<b>ABREVIATION</b> :.....	<b>1-2</b>
<b>1 -INTRODUCTION</b> :.....	<b>3-5</b>
<b>2-GENERALITES</b> :.....	<b>6-23</b>
<b>3-METHODOLOGIE</b> :.....	<b>24-26</b>
<b>4-RESULTATS</b> : .....	<b>27-40</b>
<b>5-COMMENTAIRES ET DISCUSSION</b> :.....	<b>41-44</b>
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> :.	<b>45-46.</b>
<b>REFERENCES</b> :.....	<b>47-53</b>
<b>ANNEXES</b> :.....	<b>54-56</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>SIDA :</b>	Syndrome de l'immunodéficience acquise
<b>ARV :</b>	Anti rétro viraux
<b>CNTS :</b>	Centre National de Transfusion Sanguine
<b>VIH :</b>	Virus de l'immunodéficience humain
<b>VHB :</b>	Virus de l'hépatite B
<b>VHC :</b>	Virus de l'hépatite C
<b>VHA :</b>	Virus de l'hépatite A
<b>VHE :</b>	Virus de l'hépatite E
<b>CMV :</b>	Cytomégalo virus
<b>USA :</b>	Etats-Unis d'Amérique
<b>INTI :</b>	Inhibiteur nucléoside de la transcriptase inverse
<b>INNTI :</b>	Inhibiteur non nucléoside de la transcriptase inverse
<b>CHU :</b>	Centre hospitalier universitaire
<b>GT :</b>	Gabriel Touré
<b>ALAT :</b>	Alanine Aminotransférase
<b>ASAT :</b>	Aspartate Aminotransférase
<b>TP :</b>	Taux de prothrombine
<b>PA :</b>	Phosphatase alcaline
<b>Ac :</b>	Anticorps
<b>IP :</b>	Inhibiteur de Protéase

<b>IFN :</b>	Interféron
<b>ARN :</b>	Acide Ribonucléique
<b>ADN :</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>TSH :</b>	Thyroid stimulating hormone
<b>ABC :</b>	Abacavir
<b>TDF :</b>	Ténofovir
<b>EFV :</b>	Efavirenz
<b>DDI :</b>	Didanosine
<b>AZT :</b>	Zidovudine
<b>3TC :</b>	Lamivudine
<b>NVP :</b>	Nevirapine
<b>D4T :</b>	Stavudine
<b>IDV :</b>	Indinavir
<b>RTV :</b>	Ritonavir
<b>ETB :</b>	Emtricitabine
<b>PDV :</b>	Perdus de vue
<b>AEG :</b>	Altération de l'état général
<b>PTME :</b>	Prévention de la transmission mère-enfant

## 1. INTRODUCTION

La pathologie hépatique est extrêmement fréquente et parfois sévère chez les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. Les anomalies des tests biologiques hépatiques apparaissent chez plus de deux tiers de ces sujets [1]. Ces perturbations peuvent être dues à une coïnfection VIH et virus hépatotropes, à une intoxication alcoolique associée, à une stéatose hépatique consécutive à une dénutrition, à des affections opportunistes, à une agression médicamenteuse et le rôle direct du VIH est discuté [2]. L'infection par le VIH a favorisé l'émergence de beaucoup d'affections et d'infections qui prennent un profil épidémiologique et évolutif différent [1-3]. La plupart de ces infections opportunistes et affections néoplasiques surviennent à un stade avancé de l'immunodépression. Cependant, la tuberculose et la maladie de kaposi peuvent être observées malgré un état immunitaire modérément altéré, à des taux de lymphocytes T CD4 circulants compris entre 250 et 500/mm<sup>3</sup>. En 2007 aux USA et en Europe Occidentale, la prévalence de l'infection chronique pour le VHB chez les patients infectés par le VIH était de l'ordre de 5 à 10% tandis qu'en Afrique et en Asie, elle était de 20 à 30% [4]. Cette prévalence pour le VHC aux USA et en Europe occidentale était de l'ordre de 75 à 90% chez les hémophiles et de 1 à 12% chez les homosexuels [4].

Pour Martinez et al la stéatose était observée chez 62% des coïnfections VIH/VHC [5].

Au Burkina Faso Ilboudo et *al* ont retrouvé une fréquence hospitalière des abcès du foie à 41,57% chez les sujets séropositifs au VIH [3].

Au Mali une étude antérieure a rapporté la prévalence de l'AgHBs et d'ac antiVHC chez respectivement 23% et 20% des patients VIH positif [36]. Cette étude a occulté les autres pathologies opportunistes ou iatrogènes chez les patients immunodéprimés au VIH. Nous avons entrepris ainsi cette étude et nos objectifs étaient :



## **Objectif général**

Etudier les pathologies hépatiques chez les patients infectés par le VIH dans le service d'hépto-gastroentérologie du CHU-GT.

## **Objectifs spécifiques**

- ✓ Déterminer la fréquence de la pathologie hépatique chez les patients infectés par le VIH.
- ✓ Répertorier les différentes étiologies.
- ✓ Apprécier le stade de découverte des pathologies en fonction du stade évolutif du VIH.

## **2. GENERALITES**

### **2.1. Coïnfection VIH-VHC**

#### **2.1.1. Epidémiologie**

La prévalence de la coïnfection VIH-VHC est variable selon les populations étudiées. Elle est estimée entre 25 et 27% pour les séries cliniques [6], à plus de 80% chez les usagers de drogues intraveineuses, à 50% chez les malades transfusés, et à 10% des contaminations par voie sexuelle. Par ailleurs la transmission sexuelle et verticale du VHC est élevée.

Les co-infectés sont plus jeunes que les sujets mono infectés [6].

#### **2.1.2. Histoire naturelle de la coïnfection**

##### **2.1.2.1. Influence du VIH sur le VHC**

De très nombreuses publications rapportent l'influence du VIH sur VHC. La fibrose par le VHC est accélérée chez le patient porteur du VIH. Il y a une progression plus rapide vers la cirrhose, la décompensation hépatique, l'hépatocarcinome et le décès et cela d'autant plus que le taux des lymphocytes CD4 du patient est bas (<100/ul) [7-8].

##### **2.1.2.2. Influence du VHC sur le VIH**

L'influence du VHC sur le VIH reste discutée. Il semble qu'il n'y ait pas un impact significatif du VHC sur la maladie VIH [6].

### 2.1.3. Diagnostic

**Evaluation atteinte hépatique :** Elle guide et conditionne l'attitude thérapeutique et la surveillance du patient. Elle comprend :

**Clinique :** Recherche des signes d'hépatopathie chronique qui sont :

- Les signes d'hypertension portale (HTP) : splénomégalie, ascite, circulation veineuse collatérale (CVC).
- Les signes d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) : asthénie, ictère, encéphalopathie, les angiomes stellaires, érythrose palmaire, hippocratisme digitale, aménorrhée, stérilité, gynécomastie et l'hypogonadisme.

### Biologie

- ALAT et ASAT peuvent être normales, ou augmentées
- Gamma GT, PA, Bilirubinémie, Albuminémie peuvent être normales ou perturbées,
- TP bas ;
- Hémogramme : peut être normal ou déceler soit une anémie, une neutropénie ou une thrombopénie
- Ac anti-VHC ;
- ARN viral, génotypage;
- Recherche coïnfectionVHB : AgHBs, Ac anti HBc, AgHBe.
- La sérologie de l'hépatite A
- Alpha foetoprotéine

### **Morphologie :**

- Echographie abdominale : pour apprécier la taille et anomalies du parenchyme et des contours du foie.
- Fibroscopie : à la recherche des varices œsogastriques des gastropathies d’hypertension portale (HTP) et des ectasies vasculaires.

### **Evaluation de l’hépatopathie :** par quantification de la fibrose par :

- Marqueurs sanguins de fibrose : **Fibrotest, fibromètre**
- FibroScan
- **PBH++++ : histologie** = Fibrose et nécrose par score Métavir

#### Classification METAVIR

Grade de fibrose	Grade d’activité (Nécrose)
Pas de fibrose =F0	Activité nulle =A0
Fibrose portale =F1	Activité minimale =A1
Quelques septa =F2	Activité modérée =A2
Nombreux septa =F3	Activité sévère =A3
Cirrhose =F4	

Indication traitement : si Fibrose (F) supérieure ou égale à 2 et/ou Activité (A) supérieure ou égale à 2

### **Surveillance :**

- Alpha fœtoprotéine tous les 6 mois
- Echographie abdominale
- Endoscopie digestive haute

## **2.1.4. Le traitement**

### **2.1.4.1. Curatif**

**But :** Obtenir une réponse virologique prolongée : définie par un ARN viral indétectable 24 semaines après la fin du traitement.

**Moyens :**

- IFN pégylé : PegIFN alpha 2a : 180ug/semaine
  - PegIFN alpha 2b : 1,5ug/Kg/semaine

Effets secondaires :

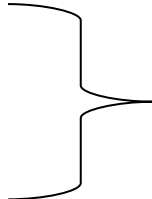
- Syndrome pseudo grippal ;
  - Asthénie
  - Dysthyroïdie ;
  - Dépression

Complications hématologiques : anémie, leucopénie, thrombopénie

- Ribavirine : 800-1200mg /J
  - Toxicité hématologique
- Autres molécules en essai : antiprotéases et antipolymérasés.
- Durée du traitement : varie entre 24 et 48 semaines en fonction du génotypage.

Associations déconseillées

- DDI + Ribavirine
- } Pancréatite

- ZDV et IFN+Ribavirine
  - Abacavir et IFN + Ribavirine
- 
- Toxicité hématologique

- IP : oui (mais diminution RVS ?)

Le traitement est indiqué lorsque le score de fibrose (F) ou le score d'activité (A) est supérieur ou égale F2 et/ou A2

**Préparation du malade** : repose sur :

- Une information sur le traitement
- Un Sevrage de toxique (alcool)
- Un Soutien psychologique.

**Les stratégies :**

Il y a peu d'informations sur la chronologie à adopter pour les traitements de l'infection VIH et de l'infection VHC.

- Si sujet sans indication de traitement VIH : Traiter comme mono infection
- Si le taux CD4 est bas : commencer par le traitement VIH.
- Si ARV en cours : faire une gestion des effets secondaires
- Hépatite C aigue : traitement si persistance de l'ARN trois mois après le début ou immédiatement si le taux de CD4<500/mm<sup>3</sup>

- Hépatite C chronique : réponse virologique prolongée corrélée à éradication virale et amélioration histologique
  - Réponse virologique : négativation ARN
  - Réponse virologique soutenue : ARN (-) six mois après le traitement.
  - Echec : absence de négativation ARN
  - Echappement : rebond après négativation
  - Rechuteur : ARN (+) après le traitement.

#### Cirrhose virale C

- Cirrhose compensée
  - Le traitement entraîne une éradication virale et une stabilisation, voire une régression de la cirrhose.
  - Endoscopie digestive haute à la recherche de varice oesophagienne
  - Echographie et alpha fœtoprotéine : tous les six mois
- Cirrhose décompensée avec insuffisance hépatocellulaire (IHC) et/ou hémorragie par hypertension portale (HTP)

L'IFN est contre-indiqué

Transplantation hépatique

- VIH : éviter (ou prudence) INNTI , IP /r, Abacavir

#### **Surveillance du traitement**

#### **Clinique**

**Biologique** : transaminases, hémogramme à la première semaine (S1), deuxième semaines (S2), quatrième semaines (S4) puis tous les mois

- ARN VHC : à la 12<sup>ème</sup> semaine, puis 24<sup>ème</sup> semaines
- CD4 tous les mois
- TSH tous les trois mois

**Prise en charge effets secondaires**

- Syndrome pseudo grippal : paracétamol, anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS)
- Anémie : érythropoïétine
- Neutropénie : facteur de croissance
- Dépression : antidépresseurs
- Hypothyroïdie : hormones thyroïdiennes
- Thrombopénie : interleukine - 11

**2.1.4.2. Les mesures préventives**

Actuellement, on ne dispose pas de vaccin contre le VHC .Il est donc impératif de continuer à informer les patients sur les voies de transmission du VHC, sur l'utilisation du matériel d'injection par voie intraveineuse, sur les pratiques sexuelles sans risques, afin de diminuer l'incidence des hépatites C aiguës [9].

Chez les patients co-infectés, l'arrêt de l'alcool et d'autres substances hépatotoxiques est indispensable .Il faut également vacciner contre les autres hépatites A et B.



## **2.2. Coïnfection VIH-VHB**

### **2.2.1. Epidemiologie**

Le risque de coïnfection par le VIH/VHB est fonction de l'âge auquel le patient est exposé à l'un ou autre virus. La prévalence est de 20% de portage chronique après exposition au VHB en Europe et 23% au Mali .L'incidence annuelle est de 1-3 %/année. Environ 30% des patients porteurs d'AgHBs entraînent un mutant pré C (Ac anti-HBe+) associé à des lésions hépatiques sévères. Aux USA et en Europe Occidentale, l'exposition à l'hépatite B est plus fréquente à l'adolescence et chez l'adulte jeune .En Asie et en Afrique, la transmission verticale et périnatale est élevée .Il faut savoir que chez l'adulte immunocompétent l'élimination spontanée du VHB est fréquente (<90%) et l'infection chronique par le VHB se développe chez 20% des patients adultes porteurs du VIH après exposition au VHB [10]. La coïnfection VIH-VHB-VHC est de 1,6% en Europe.

### **2.2.2. Histoire naturelle de la coïnfection**

#### **2.2.2.1. Influence du VIH sur VHB**

Le VIH aggrave l'infection chronique par le VHB en favorisant une accélération de la fibrose, la survenue rapide de la cirrhose avec développement du carcinome hépatocellulaire (CHC), une diminution des séroconversions spontanées HBe ou HBs et un risque élevé de réplication virale importante du VHB chez les porteurs inactifs. Ces risques sont d'autant plus importants que le taux de CD4 est bas.

### 2.2.2.2. Influence du VHB sur VIH

Le VHB n'influence pas l'histoire naturelle de l'infection par le VIH.

### 2.2.2.3. Rôle des multithérapies sur évolution

**Coïnfection VIH-VHB :** Elles favorisent :

- Une hépato-toxicité des ARV et anti IO
- Un syndrome de reconstitution immunitaire survenant surtout si  $CD4 < 200/mm^3$  et taux élevé d'ADN VHB
- L'intérêt de **Ténofovir, lamivudine ou Emtricitabine**
- Une clairance immune VHB
- L'apparition de mutants résistants

### 2.2.3. Le diagnostic :

**Clinique :** -Infection aiguë caractérisée par le syndrome pseudo grippal (Asthénie, fièvre, frissons, céphalées, polyarthralgie myalgie) et des troubles digestifs à type d'anorexie, des nausées, des douleurs épigastriques, diarrhée ou constipation.

- Infection chronique est matérialisée par la recherche des signes qui sont:
  - ❖ Les signes d'hypertension portale (HTP) sont : splénomégalie, Ascite, Circulation veineuse collatérale (CVC).
  - ❖ Les signes d'insuffisance hépatocellulaire (IHC) sont : asthénie, ictère, encéphalopathie, les angiomes stellaires, érythrose palmaire,

hippocratisme digitale, aménorrhée, stérilité, gynécomastie et l'hypogonadisme

- ❖ Une modification morphologique du foie : hépatomégalie régulière ou irrégulière, ferme ou lisse, indolore ou douloureuse, à bord inférieur tranchant.

**Biologique** : Certains examens sont utiles au diagnostic :

- ALAT ; ASAT peuvent être normales, ou augmentées
- Gamma GT, PA, Bilirubinémie, Albuminémie peuvent être normales perturbées
- TP bas ;
- Hémogramme : Peut déceler soit une anémie, une neutropénie ou une thrombopénie et peut être normal
- Marqueurs VHB : AgHBs, Ac anti HBc, Ac anti HBs, AgHBe
- Charge virale/ADN VHB
- Recherche de coinfection VHC, VHD

**Evaluation hépatopathie** : fibrose

- Marqueurs sériques de fibrose : fibrotest, fibromètre
- Fibroscan
- Histologie ++++ (Métavir)

**Surveillance hépatopathie**

- Alpha foetoprotéine

- Echographie abdominale
- Endoscopie digestive haute

#### **2.2.4. Le traitement**

**2.2.4.1. Objectif :** L'objectif du traitement du VHB chez le patient coïnfecté VIH est d'obtenir une suppression de la réplication virale (ADN viral et AgHBe indétectables dans le sérum) et une amélioration des lésions hépatiques .Il faut se rappeler que le contrôle immunitaire qui consiste à perdre l'AgHBe et AgHBs ou la séroconversion vers l'anti-HBe ou Anti-HBs est rare chez les patients infectés par le VIH, par conséquent un traitement au long cours est la règle.

#### **2.2.4.2. Moyens :**

- **IFN pégylé** : PegIFN alpha 2a : 180ug/semaine  
PegIFN alpha 2b : 1,5ug/Kg/semaine
- **Lamivudine** : 300mg /jour et **Emtricitabine** 200mg/jour
- **Ténofovir** : 300mg/jour
- D'autres molécules antivirales efficaces contre le VHB n'ont pas d'effets sur le VIH

#### **Indications**

- Niveau de réplication virale
- La sévérité de la maladie hépatique
  - . Fibrose supérieure ou égale à 2 et ou Nécrose supérieure ou égale à 2
- Si pas d'indication de traitement VIH : préférer PegIFN

- Si le taux de CD4 < 500/mm<sup>3</sup>: deux (2) molécules actives sur le VIH et VHB :

**Ténofovir+ lamivudine ou emtricitabine**, associées à une troisième molécule active sur le VIH.

#### **Evaluation du traitement :**

- Une suppression durable de l'ADN VHB
- Une normalisation des transaminases
- Une séroconversion durable anti-HBe chez le patient AgHBe+
- Attention interruption traitement : risque de poussée d'hépatite.

**Durée du traitement :** à vie à cause de la persistance du VHB dans le noyau des hépatocytes.

#### **2.2.4.3. Traitement prophylactique :**

- Une sécurité transfusionnelle
- Les rapports sexuels protégés
- Eviter le portage d'objets susceptibles d'être en contact avec le sang
- Faire la vaccination

#### **2.3. Coïnfection VIH-VHE :**

Il y a un possible passage à la chronicité de l'infection par le VHE au cours de l'infection à VIH. Ce risque survient lorsque le taux de lymphocyte est bas.

La fibrose progresse rapidement vers la cirrhose.

L'élimination du virus sous ARV survient après restauration immunitaire.

Les Perspectives thérapeutiques sont: Peg IFN à 132ug+ ou – Ribavirine

## 2.4. Autres virus :

### VHA :

- Hépatite aiguë sévère si terrain VHB, VHC
- Intérêt de la prophylaxie par vaccination anti VHA chez VIH (+)

### Herpès simplex

### Virus Epstein Barr

### CMV :

- Possible hépatite fulminante ou dissémination
- Atteinte concomitante foie et VHB possible
- Biopsie hépatique : montre des inclusions virales dans hépatocytes, des cellules endothéliales, un épithélium biliaire avec parfois réaction granulomateuse

### VIH : lui même

- Syndrome mononucléosique avec hépatosplénomégalie
- Avec Ac anti-P24 et hybridation : VIH dans cellules de Kupffer, histiocytes, cellules endothéliales sinusoidales, lymphocytes, granulomes

## 2.5. Infections opportunistes :

### - Mycobactéries :

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Mycobacterium avium complex* (MAC) et *M.Kansasii*

### - Biopsie hépatique :

- Histologie : granulome tuberculeux

- Culture : agent pathogène

- **Mycoses :**

- Candidoses

- Histoplasmoses

- Pneumocystose

- Cryptococcose

## 2.6. Tumeurs :

- **Maladie de Kaposi :** La maladie de Kaposi touche électivement les malades homosexuels infectés par le VIH. L'atteinte hépatique n'est généralement pas symptomatique : il s'agit habituellement d'une constatation autopsique chez des malades ayant présenté, au cours de l'évolution de leur SIDA, un sarcome de Kaposi cutané, ganglionnaire ou intestinal [11, 12, 13].

- **Lymphomes**

Ce sont habituellement des lymphomes B [12] .La localisation hépatique s'intègre le plus souvent dans le cadre d'une atteinte multi viscérale extra ganglionnaire, atteignant en particulier le système nerveux central et le tube digestif.

Les lymphomes primitifs du foie sont par contre exceptionnels [14].

L'atteinte hépatique est diagnostiquée avant le décès du malade dans 50% des cas [12] .Elle a un mauvais pronostic et témoigne d'une forme évoluée au cours

du SIDA .Les traitements chimiothérapeutiques sont souvent inefficaces [14, 15].Par ailleurs les LMNH (lymphome malin non Hodgkiniens) sont plus importants chez MSM (Men Have Sex with Men) et les Hodgkiniens plus rares.

### **2.7. Stéatose**

La stéatose hépatique est extrêmement fréquente au cours de l'infection par le VIH, en particulier aux stades tardifs .Bien que la cause n'en soit pas connue, plusieurs facteurs éventuellement associés pourraient y contribuer : une infection par le VHC,la consommation d'alcool,la nutrition parentérale ,les traitements anti rétroviraux[16] ,voire une infection par le VIH des cellules hépatiques[17,18], ou des anomalies du métabolisme des lipides induites par le VIH et dont témoigne l'hypertriglycémie souvent associée .Le mécanisme de ces anomalies métaboliques reste toutefois à déterminer.

### **2.8. Atteintes biliaires**

Bien que leur prévalence reste imprécise, les maladies des voies biliaires au cours de l'infection par le VIH sont de plus en plus souvent rapportées [19, 20]. Il s'agit de : cholangite sclérosante, cholécystite, Sténose papillaire et des exceptionnelles péricholangites nécrosantes.

Sur le plan clinique, les douleurs abdominales sont fréquentes, le plus souvent de localisation épigastrique ou de l'hypochondre droit, nausées, vomissements, fièvre, Ictère, gros foie,

**Causes :** Au cours des cholangiopathies du sida, un ou plusieurs germes opportunistes sont isolés presque constamment dans la bile, dans la paroi de la



vésicule biliaire .Le germe est plus souvent présent dans les selles ou les biopsies digestives. IL s'agit des cryptosporidies dans 50% des cas [19, 20], des microsporidies dans 30% des cas [21, 22], ou du CMV dans 20% des cas .Les autres germes identifiés sont (*MAC, cyclospora, I.belli, candida albicans, salmonella typhimurium*).

## **2.9. Atteintes sinusoidales :**

Fibrose périsinusoidale ou dilatation sinusoidale : probablement conséquence directe du VIH.

Pélioase : ou pélioase bacillaire due à *Bartonella henselae*(bac gram-)

## **2.10. Hépatites Médicamenteuses :**

### **2.10.1. Définition :** Apparition ; après introduction d'un médicament

- d'une Cytolyse : Augmentation ALAT+++++ ; ASAT
- d'une Cholestase : Augmentation PA
- d'une hépatite mixte : ALAT et PA

### **2.10.2. Physiopathologie**

**Réaction immunoallergique :** la réaction est dirigée contre un néo-antigène résultant de la fixation covalente des métabolites réactifs sur constituants de l'hépatocyte présent sur la membrane plasmique. Parfois la survenue de phénomènes auto immunitaires conduit à la formation d'auto anticorps sériques.

**Hépto-toxicité directe :** La toxicité est le plus souvent due à la transformation du médicament en métabolite réactif toxique principalement par le cytochrome P450. Ces métabolites réactifs sont transformés en métabolites réactifs par

différents systèmes de protection en particulier la conjugaison au glutathion et les époxydes :

**Autre mécanisme :** Troubles de B-oxydation des acides gras due à l'inhibition de la gamma ADN polymérase mitochondriale des INTT responsable de la stéatose hépatique microvesiculaire entraînant une acidose lactique.

Elle est hiérarchisée ainsi zalcitabine>stavudine>zidovudine>didanosine >lamivudine>abacavir>ténofovir. Association didanosine/stavudine a été identifiée comme facteur de risque de décompensation hépatique chez les patients coïnfectés par le VHC [38].

**Médicaments :** responsables

**ARV :**

- INTI : stavudine, didanosine
- INNTI : nevirapine, efavirenz
- IP : tipranavir, indinavir, atazanavir

**Anti-tuberculeux :** isoniazide, éthambutol, pyrazinamide, éthionamide.

**Anti-fongiques :** kétoconazole, fluconazole, éconazole, griséofulvine.

**Diagnostic :** les critères sont :

- Elévation des enzymes hépatiques surtout ALAT après introduction du médicament
- Absence d'autres causes d'hépatopathie
- Normalisation rapide après arrêt du médicament en cause

### Classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS)

- Grade1 :  $1 < \text{ALAT (ASAT)} < 2.4\text{N}$
- Grade2 :  $2.5 < \text{ALAT (ASAT)} < 4.9\text{N}$
- Grade3 :  $5 < \text{ALAT (ASAT)} < 9.9\text{N}$
- Grade4 :  $\text{ALAT} > 10\text{N}$

### Conduite à tenir (CAT):

- Recherche d'autres causes avant imputabilité
- Arrêt médicament incriminé
- Surveillance : Les aminotransférases /PA.

### **3. METHODOLOGIE**

#### **3.1. Type, lieu et durée d'étude**

Il s'agissait d'une étude transversale à collecte des données prospectives, qui s'est déroulée dans le service d'Hépto-gastroentérologie du CHU Gabriel TOURE de Bamako de juin 2009 à Mai 2010 (12 mois).

#### **3.2 Patients**

##### **3.2.1. Population d'étude :**

L'étude a porté sur tous les patients infectés par le VIH suivis dans le service d'hépto-gastroentérologie.

##### **3.2.2. Critères d'inclusion : ont été inclus**

- Les patients VIH positif.
- Les patients ayant présenté des anomalies dans au moins une des explorations hépatiques effectuées :
  - ❖ Le dosage de l'activité des transaminases, de la bilirubinémie, des phosphatases alcalines,
  - ❖ Une échographie abdominale
  - ❖ La recherche des marqueurs viraux du VHB et du VHC

##### **3.2.3. Critères de non inclusion : N'ont pas été inclus**

- Les patients VIH négatif.
- Les patients VIH positif sans exploration hépatique.

### 3.3. Méthodes

Tous les patients éligibles ont bénéficiés d'exploration clinique et paraclinique.

#### 3.3.1. Examen clinique :

**Interrogatoire :** tous les malades ont bénéficié d'un interrogatoire à la recherche : d'une notion de transfusion sanguine, de prise médicamenteuse, d'alcool, de toxicomanie intraveineuse, d'ictère, d'une hémorragie digestive, une notion d'hépatopathie ou d'autres maladies connues.

**Examen physique :** complet et minutieux a été systématique pour rechercher un ictère, une pâleur conjunctivo-palmaire, une hépatomégalie et ses caractères, une splénomégalie, une ascite, une circulation veineuse collatérale, une pathologie d'autres organes

#### 3.3.2. Examens paracliniques : ont comporté

**Biologie :** Le dosage de l'activité des aminotransférases, de la bilirubinémie, des phosphatases alcalines, le taux de prothrombine, le dosage de l'alpha foetoprotéine, l'AgHBs, les anticorps AntiVHC, l'hémogramme, l'examen cyto bactériologique et chimique du liquide d'ascite.

#### L'imagerie :

- Une échographie abdominale à la recherche d'anomalies des organes pleins sus méso coliques, d'une ascite, des signes d'hypertension portale (HTP).
- Une fibroscopie œsogastroduodénale à la recherche des varices œsophagiennes (VO), et/ou varices cardiotubérositaires (VCT), une

gastropathie d'hypertension portale, les érosions ou ulcères gastroduodénaux et les ectasies vasculaires antrales (EVA).

### **3.3.3. Supports :**

Les données ont été colligées sur une fiche d'enquête puis saisies et analysées sur le logiciel SPSS 12.0 for Windows .Le test de  $\chi^2$  de EP16 a été utilisé pour comparer nos résultats qui étaient significatifs pour une probabilité  $<0.05$ .

### **3.4. Aspects éthiques :**

Le consentement éclairé (verbal) a été demandé. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés.

## 4. RESULTATS

### 4.1. Fréquence

Au terme de notre étude des explorations hépatiques ont pu être réalisées chez 329 patients sur lesquels 69 avaient une hépatopathie soit une fréquence de 20,97%

### 4.2. Données sociodémographiques :

#### 4.2.1. Sexe

**Tableau I : Répartition des patients selon le sexe**

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Féminin	37	53,6
Masculin	32	46,4
Total	69	100

Le sexe féminin était le plus représenté avec 53,6%, le sex ratio (H/F)=0,8%

#### 4.2.2. Age

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

Tranche âge	Effectif	Pourcentage%
15 – 25ans	4	5,8
26 – 35ans	23	33,3
36 – 45ans	32	46,4
46 – 55ans	8	11,6
56 – 65ans	2	2,9
Total	69	100

L'âge moyen de nos patients était de  $39 \pm 8,3$ ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 36-45ans avec des extrêmes de 23-63ans.

#### **4.2.3. Le statut matrimonial**



**Tableau III: Répartition des patients selon le statut matrimonial**

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage %
Monogame	30	43,5
Polygame	22	31,9
Célibataire	8	11,6
Veuve	7	10,1
Divorcé	2	2,9
Total	69	100

Les mariés monogames étaient les plus nombreux avec 43,5%

#### **4.2.4. Profession**

**Tableau IV : Répartition des patients selon la profession**

Profession	Effectif	Pourcentage%
Ménagère	23	33,3
Commerçant	14	20,3
Cultivateur	10	14,4
Autres*	9	13,1
Fonctionnaire	5	7,3
Chauffeur	4	5,8
Teinturière	2	2,9
Menuisier	2	2,9
Total	69	100

\***Autres** : Boucher+Coiffeuse+Etudiant+Mécanicien+ Forgeron+ Horloger+ Tailleur +Sans emploi +Soudeur=9

Les ménagères étaient les plus représentées avec 33,3%

### 4.3. Antécédents

#### Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents

Prise régulière de médicament	Effectif	Pourcentage %
Aucun	20	29,0
Ictère	7	10,1
Ethylisme	1	1,4
Total	69	100

Une notion de prise régulière de médicament a été retrouvée chez 59,5% de nos patients

#### 4.4. Circonstances de découverte :

**Tableau VI : Répartition des patients selon les circonstances de découverte de l'hépatopathie**

Circonstances de découverte	Fréquence	Pourcentage%
-----------------------------	-----------	--------------

Candidose buccale+Diarrhée	30	43,5
AEG+Fièvre	11	15,9
Toux chronique	8	11,6
Zona+Prurit+Furoncle	8	11,6
Ictère+AEG+AgHBs	3	4,3
Conjoint	2	2,9
Cytolyse hépatique	1	1,4
Herpès génital	1	1,4
Anémie +Fièvre	1	1,4
AEG+Diabète	1	1,4
PTME	1	1,4
Tuberculose osseuse	1	1,4
Don de sang	1	1,4
Total	69	100

Une candidose buccale associée à la diarrhée et l'AEG associée à la fièvre étaient les plus fréquentes circonstances de découverte avec respectivement 43,5% et 15,9%

#### **4.5. Données cliniques**

**Tableau VII : Répartition des patients selon les anomalies retrouvées à l'examen clinique**

Examen clinique	Effectif	Pourcentage%
Douleur abdominale	6	40
prurit	5	33,3
Ascite	2	13,3
OMI	1	6,7
Hépatomégalie	1	6,7
Total	15	100

La douleur abdominale 40% et le prurit avec 33,3% ont été plus retrouvés

#### 4.6. Type de VIH

**Tableau VIII : Répartition des patients selon le type de VIH**

Type de VIH	Effectif	Pourcentage %
VIH1	61	88,4%
VIH2	5	7,2%
VIH1+VIH2	3	4,4%
Total	69	100%

Le VIH 1 était plus retrouvé chez nos patients avec 88,4%

#### 4.7. Coïnfections VIH et virus des hépatites

**Tableau IX : Répartition des patients selon les coïnfections VIH et virus des hépatites**

Coïnfections	Effectif	Pourcentage%
VIH/VHB	56	93,3
VIH/VHC	3	5
VIH/VHB/VHC	1	1,7
Total	60	100

La coïnfection VIH/VHB était la plus représentée avec 93,3%

#### 4.8. Taux de CD4

**Tableau X : Répartition des patients selon le taux de CD4 au moment du diagnostic de l'hépatopathie**

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage %
CD4< 200	53	76,8
200< CD4< 350	6	8,7
CD4> 350	10	14,5
Total	69	100

Un taux de CD4<200 était le plus retrouvé avec 76,8%

#### 4.9. Charge virale

**Tableau XI : Répartition des patients selon la charge virale**

Charge virale	Effectif	Pourcentage%
---------------	----------	--------------

CV>100000	31	81,6
CV<100000	7	18,4
Total	38*	45

La charge virale était très élevée chez 81,6%

\*Charge virale non faite chez 31 patients

#### 4.10. Aspects échographiques

**Tableau XII: Répartition des patients selon les aspects échographiques**

Résultats échographiques	Effectif	Pourcentage %
Normale	46	67,7
Stéatose hépatique	11	16,2
Hépatomégalie homogène	4	5,9
Hépatomégalie hétérogène	2	2,9
Hépatosplénomégalie homogène	2	2,9
Splénomégalie homogène	2	2,9
Stéatose hépatique splénomégalie	1	1,5
Total	68*	100

\*1=DCD

L'échographie abdominale était normale chez 67,7% de nos malades

#### 4.11. Type d'hépatopathies

**Tableau XIII : Répartition des patients selon le type d'hépatopathie**

Type	Effectif	Pourcentage%
AgHBs	56	81,2
Stéatose hépatique*	7	10,2
VHC	3	4,3
Hépatite médicamenteuse	2	2,9
VHC/VHB	1	1,4
Total	69	100%

---

\*Stéatose hépatique liée au VIH

La coïnfection VIH/VHB était la cause la plus représentée avec 81,2%, suivi de stéatose hépatique avec 10,2%

#### **4.12. Anomalies biologiques**

##### **Tableau XIV : Répartition des patients selon les anomalies biologiques**



Biologie		Effectif	Pourcentage%
Hémoglobine	<12g /dl	30	43,5
Polynucléaires neutrophiles	< 4000/mm <sup>3</sup>	16	23,2
Transaminases	1,5N-3N soit 60-120UI/L	10	14,5
	>3N soit 120UI/L	5	7,2
Plaquettes	<150000/mm <sup>3</sup>	8	11,6

L'anémie était beaucoup plus retrouvée dans 43,5% des cas

#### 4.13. Traitement ARV administré à l'inclusion

#### Tableau XV: Répartition des patients selon le traitement initial

Molécules	Effectif	Pourcentage %
D4T+3TC+NVP	16	26,7
AZT+3TC+EFV	8	13,3
TDF+3TC+EFV	7	11,7
D4T+3TC+EFV	6	10
D4T+3TC+IDV/RTV	6	10
ETB+TDF+EFV	5	8,3
TDF+3TC+NVP	3	5
AZT+3TC+NVP	3	5
AZT+3TC+TDF	2	3,3
ABC+TDF+EFV	2	3,3
TDF+3TC+Aluvia	1	1,7
AZT+3TC+Kaletra	1	1,7
Total	60*	100

\*60 : Sous traitement ARV

DCD = 3

PDV= 2

Sans traitement= 4

Le schéma thérapeutique le plus utilisé était la triomune avec 26,7%

#### 4.14. Modification du schéma thérapeutique

**Tableau XVI : Répartition des patients selon les modifications du schéma thérapeutique**

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage %
Schéma initial conservé	58	96,7
Schéma initial modifié	2	3,3
Total	60*	100

Le schéma initial a été conservé chez 96,7% de nos patients

Sans traitement=4 PDV=2 DCD=3

#### 4.15. Evolution

**Tableau XVII : Répartition des patients selon l'évolution**

Evolution	Effectif	Pourcentage (%)
Favorable	54	78,3
Décédé	5	7,2
PDV	10	14,5

Le suivi a été favorable chez 78,3% de nos patients

#### 4.16. Taux de CD4 et hépatopathies

**Tableau XVIII : Répartition des patients selon le taux de CD4 et hépatopathie**

Taux CD4/mm <sup>3</sup>	Hépatopathies					Total
	AgHBs	Stéatose hépatique	Ac anti- VHC	Médicament	AgHBs+Ac anti-VHC	
< 200	40 (71,5%)	7 (100%)	3 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	53
200 – 350	6 (10,7%)	-	-	-	-	6
> 350	10 (17,8%)	-	-	-	-	10
<b>Total</b>	56	7	3	2	1	69

p= 0,011x 10<sup>-7</sup>

Il y'avait un lien statistiquement entre la survenue des hépatopathies et l'immunodépression sévère (p < 0,05).

## 5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude s'est déroulée de juin 2009 à Mai 2010 au CHU GABRIEL TOURE de BAMAKO.

Nous avons colligé 69 cas d'hépatopathies sur 329 HIV+ qui répondaient aux critères d'inclusion. Les explorations permettant la recherche ou la confirmation de certaines pathologies n'ont pas pu être réalisées à cause des moyens financiers limités des patients. Certains malades étaient perdus de vue après la première consultation. Néanmoins les critères de notre étude nous ont permis de recruter un échantillon exhaustif pour étudier les pathologies hépatiques au cours de l'infection par le VIH.

Le sexe féminin était le plus représenté avec une prédominance de 53,6%. Cette féminisation du VIH a été rapportée par l'enquête de l'EDS IV du Mali en 2006 [23]. Cette prédominance féminine peut être expliquée par la prédominance de la femme dans notre population ; ou par les infections sexuellement transmissibles et la large surface de contact de l'organe génital féminin.

La tranche d'âge la plus représentative dans notre étude était de 36-45ans avec 46,4%, suivie de la tranche d'âge de 26-35 ans avec 33,6%. Pour Koné la tranche d'âge de 26- 35ans avec 39.4% était la plus représentative suivi de la tranche d'âge de 36- 45ans avec 31.8% [24].

Dans notre étude les mariés (es) monogames avec 43,5%, les polygames avec 31,9% étaient les plus nombreux. Pour Diallo les monogames représentaient 45% et les polygames 23% de l'échantillon [25].

Les ménagères ont représenté 33,3% de la population d'étude. Ce résultat est inférieur à celui d'Ali qui avait rapporté 88,8% au Niger en 2007 [26]. Selon l'agence onusienne seulement 38% de jeunes femmes dans le monde sont

capables de décrire les principaux moyens d'éviter le VIH [27]. Cette situation limite leur capacité à se protéger, à accéder au dépistage et aux soins.

Dans notre étude, une prise régulière de médicament a été observée chez 59,4% des patients. . Ce résultat est inférieur à celui de Sanghata qui avait trouvé 81,5% de consommation régulière de médicament dans son étude au Mali en 2008 [28].

L'ictère a été observé chez 10,1% de nos patients.

Pour Mallat ce signe est fréquent mais non constant [29]. Seo et *al* avaient constaté un ictère chez 35% des patients [30].

Une candidose buccale associée à la diarrhée et l'altération de l'état général associée à la fièvre étaient les plus fréquentes circonstances de découverte avec respectivement 43,5% et 15,9%.

LE VIH 1 était le plus représenté dans notre étude avec 88,4%, fréquence comparable à celle de Diawara qui avait retrouvé 88,7% chez les donneurs de sang au CNTS et au service des maladies infectieuses du CHU Point G [31].

La fréquence de l'AgHbs a été de 81,2% ; cette fréquence est supérieure à celle rapportée par Ba 21,5% en 2004 dans trois populations vues en milieu urbain [32], par Coulibaly au CNTS de Bamako 10% en 2005 [33], et par SEEMA et *al* au Nigéria 16,7% [34]. La différence entre la fréquence de l'AgHbs dans notre étude et celles des autres peut être liée à un biais de sélection.

La Fréquence d'anti corps anti VHC était de 4,3%. Cette fréquence est inférieure à celle de Ba qui était de 10,7% en 2004 dans trois populations vues en milieu urbain [32], à celle de Katamba qui était de 9,2% en 2003 au CNTS de Bamako [35].

A notre connaissance très peu d'études ont été consacrées à la coïnfection VIH/VHB/VHC chez les personnes vivant avec le VIH. Dans notre étude 1,4% de la population d'étude a présenté cette triple infection. Nos résultats montrent que la fréquence de la coïnfection VIH/VHB/VHC n'est pas très élevée. Une étude réalisée au service en 2004 a retrouvé 4% [36].

La stéatose hépatique était retrouvée chez 10,2%. Cette prévalence est inférieure à celle de SIDIBE qui était de 31,4% [37]. Cela peut être lié à la méthodologie car l'étude de SIDIBE portait sur la stéatose hépatique non alcoolique.

Une hépatite médicamenteuse a été observée chez 2,9%(2/69) de nos patients. Sanghata a rapporté 27 cas sur une année [28].

Le taux d'ALAT était très élevé chez 21,7% des patients. Une neutropénie chez 23,2% et une anémie chez 43,5% étaient observées à l'hémogramme. Un taux de CD4 inférieur à 200 cell/mm<sup>3</sup> était retrouvé chez 76,8% des patients. Le schéma thérapeutique le plus utilisé était la triomune avec 23,2% cela s'explique par la politique nationale de la santé à l'époque.

Au cours de notre étude 10 patients étaient perdus de vue, cela pourrait être dû soit à des transferts non signalés, aux problèmes financiers ou sociaux. Cinq décès étaient dus à la maladie VIH.

Le reste de l'échantillon suivi avait une évolution favorable.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATION**

### **CONCLUSION**

Les hépatopathies au cours de l'infection à VIH ne sont pas rares. La fréquence



était de 20,97% dans notre étude. L'infection par le VIH est très souvent associée au VHB mais aussi au VHC. La coïnfection VIH/VHB/VHC n'est pas très élevée. Les marqueurs viraux étaient retrouvés chez 86,9% des patients. Une stéatose et une hépatite médicamenteuse étaient rapportées dans respectivement 10,2% et 2,9% des cas. Ces hépatopathies étaient plus observées lorsque le taux de CD4 était inférieur à 200 cell/mm<sup>3</sup>. Dans 81,6% des cas la charge virale était très élevée. Ces affections doivent être systématiquement recherchées sur ce terrain afin d'en assurer une prise en charge adéquate.

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude nous recommandons :

Au Ministère de la santé

- Améliorer le plateau technique du laboratoire du CHU Gabriel Touré pour le comptage des CD4, la charge virale
- Assurer la pérennité du dépistage des marqueurs viraux B et C chez les personnes vivant avec le VIH.
- Approvisionner régulièrement et correctement le CHU Gabriel Touré en médicaments antirétroviraux
- Organiser et faire participer le personnel de santé aux activités de lutte contre le VIH/SIDA et les autres IST.
- A l'instar du Sida, créer un programme national de lutte contre les hépatites B et C.

## **Aux médecins**

- Etablir une relation de confiance entre soignant/soigné afin de permettre au patient d'aborder sans tabous les éventuelles difficultés liées à son suivi thérapeutique.
- Faire un dépistage systématique des hépatites virales B et C chez tout sujet séropositif au VIH.
- Assurer un suivi clinique, biologique régulier comme recommandé par l'OMS.
- Donner un traitement antirétroviral actif sur les deux virus.

### **Aux pharmaciens**

- Apporter l'aide aux médecins en signalant toute inobservance remarquée chez un patient.
- Accentuer l'organisation des séances d'éducation thérapeutique afin d'aider le patient à renforcer son observance au traitement.

### **Aux patients**

- Etre attentifs, observants, et de signaler aux médecins et pharmaciens tout changement survenu au cours de leur suivi thérapeutique.

## **BIBLIOGRAPHIE**

### **1-Housset C.**

Manifestations hépatiques et biliaires in GIRARD P.-M, KATLAMA CH, PIALOUX G.eds.SIDA 1.Doin:Paris, 1998 :121-129.

**2- Vuitton DA, Chossegras P, Bresson H, Delfraiss JF, Kirn A, Macellin P et al**

Foie, Voies biliaires et infection par le virus de l'immunodéficience humaine  
Gastroenterol Clin et Biol 1996; 20(3):281-293.

**3-Ilboudo D, Sanou J, Bougouma A, Ouedraogo S.**

Abcès du foie et infection par le virus de l'immunodéficience humaine  
Med Afr Noire 1996 ; 43(12) :669-673.

**4-Yombi JC, Marot JC, Visscher N, Ausselet N, Vincent A, Vandercam B.**

Coinfection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'hépatite B (VHB).  
Louv Med 2007; 126. (7):238-248.

**5-Loulergue P, Callard P, Bonnard P, Pialoux G.**

La stéatose hépatique : une maladie émergente chez les patients infectés par le VIH.  
Pathol Biol 2006 ; 54:587-590.

**6-Gervais A, Winock M, Raffi F, Garre M, Chenne- Gragnaud J.**

Prévalence des coïnfections par le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) dans une cohorte de malades infectés par le VIH et traiter par inhibiteurs de protéases.

Med Infect 2000; 30:360.

**7. Merchante N, Giron-Gonzalez JA, Gonzalez-Serrano M, Torre Cisneros J, Garcia-Garcia JA.**

Survival and prognostic factors of HIV-infected patients with HCV-related end-stage liver disease .AIDS 2006; 20:49-57.

**8. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T et al.**

Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta- analysis Clin Infect Dis 2001; 33: 562- 569

**9. Gotz HM, Van Doorunum G ,Niesters HG, den Hollander JG ,Thio HB de Zwart O:** A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men results from contact tracing and public health implications AIDS. 2005; 19: 96-99.

**10. Hadler SC, Judson FN, O' Malley PM, Altman NL, Penley K, Buchbindes S, et al.** Outcome of hepatitis B virus infection in homosexual men and its relation to prior human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1991; 163:454-459.

**11. Lebovics E, Dworkin BM, Heier SK, Rosenthal WS.**

The hepatobiliary manifestations of human immunodeficiency virus infection. Am J Gastroenterol 1988; 83:1-7.

**12. Cappell MS.**

Hepatobiliary manifestations of the acquired immune deficiency syndrome .Am J Gastroenterol 1991; 86:1-15.

**13. Bonaci M.**

Hepatobiliary complications in patients with human immunodeficiency virus infection. Am J Med 1992; 92:404-11.

**14. Scoazec JY , Degott C, Brousse N , Barge J, Molas G, Potet F, et al.**

Non Hodgkin's lymphoma presenting as a primary tumor of the liver : presentation, diagnosis and outcome in eight patients Hepatology 1991;13:870-5.

**15. Roithmann S, Toledano M, Tourani JM, Raphael M, Gentini M, Gastaut JA, et al.** HIV –associated non Hodgkin's lymphomas: clinical characteristics and outcome. The experience of the French registry of HIV-associated tumors. Ann Oncol 199; 12:289-95.

**16. Freiman JP, Helfert KE, Hamrell MR, Stein DS.**

Hepatomegaly with severe steatosis in HIV-positive patients. AIDS 1993; 7: 379-85.

**17. Housset C, Lamas E, Courgnaud V, Boucher O, Girard PM, Marche C, et al.** Presence of HIV-1 in human parenchymal and non-parenchymal liver cells in vivo. *J Hepatol* 1993; 19: 252-8.

**18. Steffan AM, Lafon ME, Gendrault JL, Smedsrod B, Nonnenmacher H, Koehren F, et al.**

Productive infection of primary cultures of endothelial cells from the cat liver sinusoid with the feline immunodeficiency virus. *Hepatology* 1996; 23:964-70.

**19. Pitlik SD, Fainstein V, Rios A, Guarda L, Mansell PWA, Hersh EM.** Cryptosporidial cholecystitis. *N Engl J Med* 1983, 308:967.

**20. Dowsett JF, Davidson RMR, Vaira D, Polydorou A, Cairns SR, Weller IVD.** Sclerosing cholangitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23:1267-74.

**21. Pol S, Romana CA, Richard S, Amouyal P, Desportest-Livage I, Carnot F, et al.** Microsporidia infection in patients with the human immunodeficiency virus and unexplained cholangitis. *N Engl J Med* 1993; 328:95-9.

**22. Shadduck JA.**

Human microsporidiosis and AIDS.

*Rev Infect Dis* 1989; 11:203-7.

**23- Ministère de la santé du Mali.**

Enquête démographique de la santé Juin 2006 ; 400 p.

**24. Koné k.**

Prévalence de la coïnfection VIH/VHB au CESAC Bamako et à l'USAC de la commune V. Thèse, Med, Bamako, 2010 ; 543.

**25. Diallo A. M.**

Etude de l'échec thérapeutique des antirétroviraux chez les patients suivis à Mopti. Thèse, Med, Bamako, 2009 ; 174.

**26. Ali Ada Issa R.**

Utilisation de la PCR en temps réel pour le diagnostic précoce de la transmission verticale du VIH ;

Thèse, Pharm, Bamako, 2008 ; 36.

**27-ONU SIDA.**

Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA, 2008.

**28. Sanghata K.**

Etude des hépatites médicamenteuses dans le service hépato-gastroenterologie du CHU Gabriel TOURE et du service de Médecine du CHU de Point G .Thèse Med, Bamako, 2008 ; 517.

**29. Mallat A.**

Hépatites médicamenteuses.

Gastroenterol Clin Biol 1995; 23: 906-914

**30. Seo JC, Jeon WJ, Park SS, Kim SH, Lee KM, Chae HB and *al.***

Clinical experience of 48 acute toxic hepatitis patients.

Korean j hepatol 2006; 12(1): 74-81

**31. Diawara A.**

Analyse des marqueurs de l'hépatite B chez les personnes coïnfectées par le VIH et le VHB à Bamako.

Thèse, Pharm, Bamako, 2008 ; 6.

**32. Ba A.**

Evaluation de la coïnfection VIH/hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali.

Thèse, Pharm, Bamako, 2004; 67.

**33. Coulibaly S.**

Evaluation d'un test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné d'un test VIH unique rapide (MIRAWELL).

Thèse, Pharm, Bamako, 2006; 26.

**34. Seema M, Idoko J, Mohammed M, Ladep N, Bitrus B, Claudia H, et al.**

Impact of Hepatitis B Virus Infection on Human Immunodeficiency Virus Response to Antiretroviral Therapy in Nigeria: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49: 1268-73.

**35. Katamba B.G.**

L'hépatite C chez les donneurs de sang et les malades du SIDA. Thèse, Pharm, Bamako, 2003; 40.



**36. Diarra M, Konaté A, Minta D, Soucko A, Touré C.S, Kallé A et al.**

Aspects épidémiologiques de la coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. Mali Médical 2006 ;21(2) : 27-30.

**37. Sidibé M.**

Etude de la stéatose hépatique non Alcoolique dans les services de Médecine Interne de l'Hôpital du Point G et de l'Hôpital Gabriel TOURE. Thèse, Med, Bamako, 2002 ; 130.

**38. Bani sadr F, Carrat F, Rosenthal E.**

Spontaneous hepatic decomposition in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus during interferon-ribavirin combination treatment.

Clin Inf Dis 2005; 41: 1806 9.

**Identification du malade :**

Nom : ..... Prénom.....

Age..... Sexe : ..... Masculin /...../ Féminin/...../

Profession..... Ethnie.....

Adresse.....

Statut matrimonial .....

**1-Motif de consultation ou d'hospitalisation**

.....  
.....

**2-Antécédents :** Non=0 Oui=1

Ictère (0,1)/...../ Transfusion sanguine (0,1)/..... /

Toxicomanie intraveineuse (0,1)/...../ Alcool (0,1)/...../

Hématémèse(0,1)/...../ Médicament hépatotoxique(0,1)/...../

Melena(0,1)/...../ Hépatopathie virale(0,1)/...../ Autres/  
...../

Type de sérologie/...../1=VIH1 ; 2=VIH2 ; 3=1+2

Date et début du traitement.....

Molécule en cours.....

**3-Signes cliniques**

TA..... Pouls ..... Température..... Poids.....

Anémie(0,1)/...../ Ictère(0,1)/...../ Prurit(0,1)/...../

Douleur abdominale (0,1)/...../

Foie :

Hépatomégalie (0,1)/...../

Flèche hépatique : LMC.....cm L XO.....cm

Surface/...../ 1 : Régulière 2 : Irrégulière

Consistance/...../ 1 : Ferme 2 : Molle 3 : Dure

Bord inf/...../ 1 : Mousse 2 : Tranchant

Sensibilité/ ..... / 1 : Indolore 2 : Sensible 3 :

Douloureux

Splénomégalie/...../ Stade (1, 2, 3, 4,5) Ascite/...../  
1 : Lame 2 : Moyenne 3 : Abondante

CVC(0,1)/...../

Encéphalopathie(0,1)/...../ Stade(1,2,3)/...../

Hématémèse(0,1)/...../ Quantité de sangémise.....

Melena(0,1)/...../

Œdème(0,1)/...../

Autres/...../

**4-Examen Para cliniques :**

Transaminases: SGPT (ALAT).....SGOT (ASAT).....

Bilirubine totale.....Taux de prothrombine.....

Ac antiVHC.....AgHBS.....

Phosphatase alcaline.....Gamma GT.....

Alpha foetoprotéine.....

ECBCduliquided'ascite.....

Cytologie :.....Chimie :.....Bactériologie....

NFS(0,1)/...../

GB.....PNN.....Lymphocyte.....

GR.....Hb.....VGM.....CCMH.....Plaquettes...

TauxCD4.....CV.....

**Echographie :**.....

.....  
**Conclusion**.....

**Fibroskopie œso-gastro-duodenale :**

VO et/VCT :(0,1)/...../ Grade(0,1)/...../

Gastropathie d'HTP (Stade1, 2)/...../

Erosion (0,1)/...../ Ectasie vasculaire Antrale(0,1)/

...../

Ulcère/...../

**5-Cause de l'Hépatopathie :**

.....

.....

**FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom :** TOURE

**Prénom :** PINDA

**TITRE :** Hépatopathies chez les personnes vivant avec le VIH et le Sida dans le service de médecine au CHU Gabriel TOURE.

**Année Universitaire :** 2010-2011

**Ville de Soutenance :** Bamako Mali

**Pays d'origine :** Mali

**Secteur d'intérêt :** Services d'hépto- Gastroentérologie du CHU Gabriel Touré

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque FMPOS Mali

**Résumé :** Le but de ce travail était d'étudier les pathologies hépatiques chez les patients infectés par le VIH dans le service de médecine du CHU Gabriel Touré. L'Etude transversale à une seule observation de 12mois s'est déroulée de juin 2009 à Mai 2010 dans le service d'hépto- Gastroentérologie du CHU Gabriel Touré de Bamako au Mali. Ont été inclus les patients ayant bénéficié d'une exploration hépatique par le dosage des enzymes hépatiques, la recherche des marqueurs viraux et une échographie abdominale. Une hépatopathie a été retrouvée chez 69 patients sur 329 explorés soit une fréquence de 20,97%. Ces hépatopathies étaient plus fréquentes dans la tranche d'âge de 36-45 ans et le sex ratio était de 0,8% en faveur des femmes. Les marqueurs viraux étaient retrouvés chez 86,9% des patients. Une stéatose et une hépatite médicamenteuse étaient rapportées dans respectivement 10,2% et 2,9% des cas. Ces hépatopathies étaient plus observées lorsque le taux de lymphocyte T CD4 était inférieur de 200 cell/mm<sup>3</sup>. Les hépatopathies au cours de l'infection à VIH ne sont pas rares. Elles doivent être systématiquement recherchées sur ce terrain afin d'en assurer une prise en charge adéquate

**Mots-clés :** Hépatopathies, VIH et Sida

***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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

**Je le jure !**