

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N°.....

THESE

**ATTEINTES NEUROLOGIQUES AU
COURS DU VIH/SIDA DANS TROIS
SERVICES
DU CHU DU POINT-G**

Présentée et soutenue publiquement le 16/11/2021 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

NZOUKEU TCHAKOUTE INES LEANDRIE

JURY

Président: Pr Cheick Oumar GUINTO
Membre : Dr Adama Seydou SISSOKO
Co-Directeur : Dr Djibril SY
Directrice : Pr Assetou KAYA SOUKHO



**DEDICACE
ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACE

Au Seigneur Dieu tout puissant

je te bénis Papa pour tous tes bienfaits dans ma vie et la grâce que tu m'accordes de te connaître et de t'aimer davantage. Merci pour le privilège que tu me donnes, par ton Fils Jésus-Christ le seul Sauveur, d'être appelée ta fille, ton héritière, cohéritière de ton Fils, née du Saint-Esprit. C'est par Toi, avec Toi et pour Toi que je suis et serai ce que tu veux que je sois, en ce jour, médecin. Te remercier avec les plus grands mots du dictionnaire ne saurait révéler Ta grandeur et celle des choses que Tu fais au quotidien. Alors entends l'expression de mon cœur et reçois par ce travail toute ma reconnaissance.

REMERCIEMENTS

A mon papa chéri TCHAKOUTE Rigobert : qui a su nous inculquer l'esprit d'abnégation, de sacrifice et du travail bien fait. Ta principale préoccupation a toujours été l'éducation des enfants. Tu as su te priver de beaucoup de choses afin que mon vœu se réalise. Merci papa, je t'aime.

A madame TCHAKOUTE MOUNGA Jeanne : ma tendre maman, ma grande sœur, ma confidente, ma conseillère, tu as su nous éduquer d'une façon particulière, une véritable main de fer dans un gant de velours et aujourd'hui, nous voyons les avantages. Tes promptes réactions, tes encouragements et tes prières ont toujours été pour nous une grande source d'énergie. Je me souviens encore après l'obtention de mon baccalauréat, de ta détermination à me trouver une place dans une faculté d'une université de référence : en voici le premier fruit. Maman merci, je t'aime.

A mes frères William Cédric et Franck Merciel : Dieu m'a fait la grâce de vous avoir. Vous avez toujours su m'encadrer et m'encourager sans limites. Merci pour votre soutien incommensurable.

A maman NKOUNDA Julienne KOMNANG, marque d'abnégation, de persévérance et d'humilité ; merci à toi brave maman.

Aux familles SAPNGUN et KEMAJOU, un chaleureux merci.

A ma grand-mère MABOU Hélène YOBA, charmante mémé, nourricière et conseillère. Toi qui as contribué à nous faire maîtriser notre langue maternelle et as toujours demandé nos résultats scolaires afin de nous offrir les cadeaux en signe d'encouragement. Mémé cela nous galvanisait. Merci grand-mère chérie.

A mes complices bien aimées sœurs Liliane Carême SAYOU et Rolande KEYO : merci pour vos prières.

Au Dr Joseph Francis NDE NDJIELE : source d'encouragement pour mes études en médecine. Merci docteur pour ton sens élevé de sacrifice et d'engagement.

A la famille NJANKOU : bien que distante, vous m'avez toujours considéré comme étant à vos côtés. Merci pour vos prières, actions et mots d'encouragement.

A mes oncles et tantes : je vous porte dans mon cœur et bénis le Seigneur qui a su utiliser chacun d'entre vous à un moment opportun pour me montrer que je ne suis pas seule.

A mes cousins et cousines : à tous, merci vivement pour vos encouragements.

A mon papa KOUAMEN Joseph, merci pour tes vœux et encouragements.

A mon pays le Cameroun : berceau de nos ancêtres, terre sacrée et de prospérité.

Au Mali : terre d'accueil, chaleureuse, hospitalière et d'éducation avec des éminents professeurs, docteurs et encadreurs engagés dans la formation de la jeune génération. Merci car tu permets que je sois médecin aujourd'hui.

A l'AEESCM : Association des Elèves Etudiants et Stagiaires Camerounais au Mali, MERCI !

Aux familles NIMPA, NZOYEM, FOMEKONG, PIENBENZ, FOTSO, BATKAM et CELIA : merci pour votre accueil et mon acceptation au milieu de vous.

A la promotion ALSACE : merci pour tous les moments de qualité passé à vos côtés.

A la 11^{ème} promotion du Numéris Clausus : merci !

Au groupe de partage camerounais : merci pour cette famille que vous êtes.

A la grande communauté de Bamako Coura : vous êtes arrivés au bon moment et par vous j'ai connu la puissance de l'adoration. Puisse le SEIGNEUR vous utiliser davantage pour son peuple.

A la famille STAR d'ICC Bamako : merci pour vos prières, encouragements et soutien multiformes.

A la famille PEACE HOUSE Mali, A toute l'équipe EMCI (canal sat 197) : merci pour l'encadrement.

Au REMAO Mali : merci pour les formations et à l'esprit d'équipe que vous nous avez communiqué.

A l'association APPS Mali : Merci

A ma famille centrafricaine : merci pour votre accueil chaleureux et votre soutien sans faille.

Au service de médecine interne : merci pour l'intégration, et votre soutien multiforme.

Aux faisant fonction d'internes des services de Neurologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU Point G : merci pour votre implication pour l'élaboration de ce travail.

A mes coéquipiers de garde : Dr Coco, Dr Adam, Sylvie, Aissata, merci de m'avoir acceptée tel que je suis.

A mon groupe d'étude : merci pour votre motivation, vous m'avez poussé à faire plus que ce que je me savais capable.

A mes voisins : merci pour la bonne entente.

Au Docteur MATCHIM Clémence : ma maa Clé, merci pour ton soutien, tes conseils, ta disponibilité, ta franchise, ta confiance.

Au Dr NKAMEN, Dr PUENDJEU, Dr FOGUE, Dr NGUELAMI, Dr TEPONDJOU :
vous m'avez accueillie et accordée votre confiance comme si nous nous connaissions avant.
Merci pour cette place que vous m'accordez dans vos cœurs.

A Ines, Stéphane, Tatiane, Baudouin, Karel : c'était pour moi un réel plaisir de vous accueillir et vous transmettre ce que j'ai acquis et reçu.

A Linda FOTSA, Samuel EPHRATA, Dr Ulrich LEMALE, Dr Jaurel MONKAM :
chacun, unique en son genre, le Seigneur vous a mis sur mon chemin ; quelle bénédiction !

A Le Parfait De Jof GBASSAGBA : une personne extraordinaire, un confident, un amour, chéri merci pour ta présence et tout ton soutien. Puisse le Seigneur te combler davantage.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Cheick Oumar GUINTO

- **Professeur titulaire de Neurologie à la FMOS,**
- **Responsable de l'enseignement de la Neurologie à la FMOS,**
- **Chef du Service de Neurologie du CHU du Point G;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G;**
- **Coordinateur du DES de Neurologie;**
- **Président de la Société de Neurologie du Mali;**
- **Membre fondateur de la Société Malienne de Neurosciences**
- **Membre fondateur de la Société Africaine de Neurosciences (SONA)**
- **Membre du Consortium Human Heredity and Health in Africa (H3Africa)**

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations est la preuve de votre générosité et de votre modestie. Vos qualités scientifiques, votre courtoisie et votre humilité font de vous un exemple à suivre pour nous les jeunes que nous sommes.

Veillez agréer cher maître, l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Dr Adama Seydou SISSOKO

- **Spécialiste en Neurophysiologie**
- **Maître assistant en Neurologie à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Membre de la Société de Neurologie du Mali ;**
- **Membre de la Société Malienne de Neurosciences**

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury comme juge et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Cher maître, votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre goût pour le travail bien fait font de vous un maître exceptionnel. Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

Veillez recevoir notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :

Dr Djibril SY

- **Spécialiste en Médecine Interne**
 - **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
 - **Maître-assistant en Médecine Interne à la FMOS**
 - **Membre de la Société de Médecine Interne du Mali**
 - **Diplômé de Médecine gériatrique de l'Université de Rouen et de Paris VI**
- (France)**

Cher maître,

C'est un réel plaisir pour nous de vous avoir comme co-directeur. Nous avons découvert en vous un talentueux enseignant doté d'une ouverture d'esprit et d'astuces communicationnelles dans votre façon de transmettre le savoir afin de faciliter la compréhension aux apprenants. Mais surtout vous êtes d'une disponibilité particulière qui encourage les étudiants à se retourner vers vous lorsqu'il le faut ;

Acceptez cher maître nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Assetou KAYA SOUCKO

- **Professeur titulaire de Médecine Interne à la FMOS**
- **Première femme agrégée en Médecine Interne au Mali**
- **Praticienne hospitalier dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G**
- **Spécialiste en endoscopie digestive**
- **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée**
- **Spécialiste en Médecine Interne de l'université de Cocody(Côte d'Ivoire)**
- **Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc)**
- **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications, à Yaoundé (Cameroun)**
- **Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)**
- **Membre du bureau de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)**
- **Chef du Service de Médecine Interne du CHU du Point G**

Cher maître ;

C'est une grande joie pour nous de vous avoir comme directrice de thèse. Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de diriger ce travail. Permettez-nous Professeur, de vous faire part de notre admiration à votre endroit pour votre savoir, vos connaissances scientifiques que vous partagez avec bonheur et fierté aux futurs médecins, avec l'espoir de faire d'eux des érudits dans le domaine médical. En réalité vous êtes comme une boussole, qui guide les jeunes en général et les filles en particulier, afin de les encourager à aller plus loin dans les études en médecine. Qui ne serait pas curieux de découvrir cette première femme malienne agrégée en Médecine Interne dans ce beau pays ! Veuillez recevoir cher Professeur nos sincères félicitations. Mais aussi je vous prie de bien vouloir nous permettre de vous couvrir d'éloges pour votre savoir et pour les enseignements que vous seule avez le secret de dispenser avec tant d'amour aux apprenants. Professeur KAYA, je suis très heureuse d'en être bénéficiaire.

Puisse le Seigneur vous accorder une longue vie.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC : Abacavir

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

AEG : Altération de l'état général

ALAT: Alanine AminoTransferase

ANI: Asymptomatic Neurocognitive Impairment

ARN : Acide Ribo Nucléique

ARV : Antirétroviraux

ATV: Atazanavir

AZT ou ZDV: Zidovudine

BK : Bacille de Koch

cART : combined Anti Retroviral Thérapy

CCR5: C-C Chemokine Receptor type 5

CD : Cluster of Differentiation

CmH₂O : Centimètre d'eau

CMV : Cytomégalovirus

CTX : Cotrimoxazole

CV : Charge Virale

CXCR4: C-X-C Chemokine Receptor type 4

DRV: Darunavir

DTG: Dolutégravir

EEG: ElectroEncéphalogramme

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery

FTC: Emtricitabine

HAD: HIV Associated Dementia

HAND: HIV Associated Neurocognitive Disorders

HSV: Herpes Simplex Virus

HTA : Hypertension Artérielle

HTIC : Hypertension intracrânienne

HTLV: Human T-cell Lymphotropic Virus

INH: Isoniazide

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IgG : Immunoglobuline G
INI : Inhibiteur de l'Intégrase
INNTI : Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP : Inhibiteur de Protéase
IV : Intra-Veineuse
J : Jour
Kg : Kilogramme
LAM : Lipo Arabino Mannane
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
LPV : Lopinavir
LPV/r : Lopinavir boosté à la ritonavir
MCI : Mild Cognitive Impairment
Mm3 : MilliMètre cube
Mg : milligramme
Ml : millilitre
NVP : Névirapine
ONU/sida : Organisation des Nations Unies pour le sida
PCR : Polymerase Chain Reaction
PL : Ponction Lombar
PVVIH : Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine
RHZE/RH : Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol / Rifampicine Isoniazide
RTG : Raltégravir
SIADH: Syndrome of Inappropriate Anti-Diurétic Hormone secretion
SNC : Système Nerveux Central
SNP : Système nerveux périphérique
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise
TAF : Ténofovir alafénamide
TDF : Ténofovir
TDM : Tomodensitométrie
TP : Taux de prothrombine
TPHA/VDRL : Treponema Pallidum Hemagglutination Assay / Veneral Disease Research Laboratory
TXM : Toxoplasmose

UGD : Ulcère GastroDuodenal

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VZV : Virus Varicelle Zona

3TC : Lamivudine

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte	13
Tableau II : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)	16
Tableau III : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel	20
Tableau IV : Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes	21
Tableau V : Répartition des patients avec des atteintes neurologiques selon le service d'hospitalisation.....	40
Tableau VI : Répartition des malades selon la tranche d'âge	41
Tableau VII : Répartition des malades selon le sexe	41
Tableau VIII : Répartition des malades selon la profession	42
Tableau IX : Répartition des malades selon l'ethnie	42
Tableau X : Répartition des malades selon statut matrimonial	42
Tableau XI : Répartition des malades selon la résidence	43
Tableau XII : Répartition des malades selon le niveau scolaire	44
Tableau XIII : Répartition des malades selon le motif d'hospitalisation	44
Tableau XIV : Répartition des malades selon les antécédents personnels médicaux.....	45
Tableau XV : Répartition des malades selon la prise médicamenteuse	45
Tableau XVI : Répartition des malades selon les signes neurologiques révélateurs du VIH.	45
Tableau XVII : relation entre le diagnostic et la charge virale du VIH.....	53
Tableau XVIII : Répartition des malades selon le délai de survenue.....	46
Tableau XIX : Répartition des malades selon l'état général et la température.....	46
Tableau XX : Répartition des malades selon l'examen neurologique	47
Tableau XXI : Répartition des malades selon les syndromes neurologiques	48
Tableau XXII : Répartition des malades selon l'atteinte topographique.....	48
Tableau XXIII : Répartition des patients selon les résultats du LCR.....	49
Tableau XXIV : Répartition des malades selon les diagnostics retenus.....	50
Tableau XXV : Répartition des malades selon le type de VIH.....	50
Tableau XXVI : Répartition des malades selon la sérologie toxoplasmique.....	51
Tableau XXVII : Répartition des malades selon le taux de CD4	51
Tableau XXVIII : Répartition des malades selon la charge virale VIH.....	51

Tableau XXIX : Répartition des malades selon le schéma ARV	52
Tableau XXX : Répartition des malades selon l'évolution.....	52
Tableau XXXI : Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation	52
Tableau XXXII : Relation entre le diagnostic et le taux de CD4	53
Tableau XXXIII : relation entre les syndromes et le type de VIH	54
Tableau XXXIV : Relation entre le diagnostic et le type de VIH	54
Tableau XXXV : répartition des malades selon le diagnostic et l'évolution.....	55

LISTE DES FIGURES

Figure 1:Structure du VIH	7
Figure 2: Le cycle du VIH en image	9
Figure 3:Histoire naturelle de l'infection à VIH	12
Figure 4:Principales pathologies opportunistes notées selon le taux de lymphocytes T CD4	12
Figure 5:encéphalite due au VIH (IRM FLAIR). A. Forme d'intensité modérée. B. Forme extensive des anomalies de signal.	24
Figure 6: toxoplasmose cérébrale.	28
Figure 7: Leucoencéphalite multifocale progressive. A. IRM SE T2. Forme de début très localisée à une circonvolution pré rolandique. B. IRM SE T2. Forme uni focale cérébelleuse gauche. C. IRM FLAIR. Forme sus-tentorielle multifocale. D. IRM SE T1	34

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

DEDICACE.....	III
REMERCIEMENTS.....	IV
SIGLES ET ABREVIATIONS	XIII
LISTE DES TABLEAUX	XVII
LISTE DES FIGURES.....	XIX
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
1. GENERALITES.....	6
1.1 INFECTION A VIH	6
1.1.1 DEFINITION	6
1.1.2 EPIDEMIOLOGIE.....	6
1.1.3 PHYSIOPATHOLOGIE DU VIH/SIDA.....	10
1.1.4 CLINIQUE	10
1.1.5 DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU VIH [23]	14
1.1.6 TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (ARV).....	14
1.2 LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES	21
1.2.1 MANIFESTATIONS LIEES AU VIH.....	21
1.2.2 MANIFESTATIONS LIEES AUX INFECTIONS OPPORTUNISTES	26
1.2.3 MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES AUX EFFETS INDESIRABLES DES ARV	35
2. METHODOLOGIE	37
2.1 CADRE ET LIEU D’ETUDE	37
2.2 TYPE ET PERIODE D’ETUDE	37
2.3 POPULATION D’ETUDE.....	37
2.4 COLLECTE DES DONNEES :.....	38
2.5 ECHANTILLONNAGE :	38
2.6 ASPECTS ETHIQUE ET DEONTOLOGIQUE :	38
2.7 CONFLITS D’INTERET.....	38
2.8 SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES.....	38
3. RESULTATS.....	40
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	58
4.1 LES LIMITES DE L’ETUDE	58

4.2	RESULTATS GLOBAUX	58
4.3	DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	59
4.4	DONNEES CLINIQUES	59
4.5	LES DONNEES PARACLIQUES.....	60
4.6	EVOLUTION.....	60
	CONCLUSION.....	62
	RECOMMANDATIONS.....	63
	REFERENCES	65

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'Homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). L'infection par ce virus est une pandémie de plus de 40 ans maintenant et constitue un problème majeur de santé publique ; dans le monde, environ 37,9 millions de personnes en 2018 étaient atteintes contre 36,4 millions en 2016, révélant l'effectif croissant du nombre de personnes vivant avec le VIH(PVVIH) [1]. Par ailleurs, on note une diminution du nombre de nouveaux cas et du nombre de décès, respectivement 1.7 millions en 2018 contre 1.8 millions en 2016 et 770000 en 2018 contre 840000 en 2016 [1], qui s'explique par la communication sur des mesures préventives et sur la prise en charge générale par des antirétroviraux, démontrant ainsi la chronicité de la maladie qui nécessite un suivi à long terme.

L'Afrique est le continent le plus touché avec plus de 2/3 de la prévalence mondiale. Cependant, après l'Afrique de l'Est et du Sud, l'Afrique subsaharienne est la plus atteinte, soit 5 millions de personnes infectées [1].

Au Mali, en 2013, la prévalence était de 1,1% [2].

L'infection à VIH est une pathologie immunodépressive favorisant l'installation des affections opportunistes, parmi lesquelles les atteintes neurologiques qui occupent le 3^{ème} rang [3] et sont la 3^{ème} cause de décès en Afrique [4]. Le spectre de ces atteintes est large et elles surviennent à tous les stades de l'infection : inaugurales dans 10% des cas, et surviennent au cours de la maladie dans 40-75% [5] ; elles sont liées soit à l'action directe du VIH, à l'immunodéficience ou secondaire à la toxicité médicamenteuse [6].

Bien qu'il y ait des succès des thérapies permettant le contrôle de l'infection, de nombreuses complications liées au VIH restent graves [7], en occurrence celles neurologiques, qui posent un problème de diagnostic dans notre contexte et demeurent une cause majeure de décès [8]. Cependant peu d'études réalisées traitent les atteintes neurologiques dans leur généralité au Mali en occurrence celle sur l'épidémiologie et les étiologies des manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH. Par contre, la plupart concernait les opportunistes cérébraux, les effets secondaires des ARVs et les neuropathies périphériques d'où l'intérêt du nôtre, avec pour but d'évaluer la fréquence et de décrire les principales manifestations.

Question de recherche :

Les complications neurologiques au cours du VIH/ SIDA sont-elles diagnostiquées chez les patients dans les services de Médecine Interne, de Neurologie et de Maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G ?

Hypothèses de recherche :

- 1-Les complications neurologiques sont fréquentes au cours du VIH /SIDA.
- 2-Les complications neurologiques au cours du VIH /SIDA sont diagnostiquées.
- 3- La prise en charge des complications neurologiques au cours du VIH /SIDA est adéquate.

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier les atteintes neurologiques au cours du VIH/SIDA.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des atteintes neurologiques.
- Décrire les aspects cliniques et/ou paracliniques présents au cours des atteintes neurologiques.
- Décrire les causes des atteintes neurologiques.
- Déterminer le profil évolutif des patients présentant des atteintes neurologiques.

GENERALITES

1. GENERALITES

1.1 Infection à VIH

1.1.1 Définition

En 1981 apparaît une nouvelle entité pathologique qui touchera le monde entier en quelques années : l'infection à VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) : caractérisée par une maladie chronique aboutissant à une immunodépression par destruction progressive des lymphocytes T CD4 qui à sa phase terminale se manifeste par des infections opportunistes donnant le Syndrome d'Immunodépression Acquise (SIDA). [9]

1.1.2 Epidémiologie

1.1.2.1 Epidémiologie descriptive

En 2018, on estimait à 37.9 millions [32,7 millions - 44,0 millions] le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde dont 24,5 millions [21,6 millions – 25,5 millions] avaient accès à la trithérapie antirétrovirale (fin juin 2019). En cette même période, 1,7 million [1,4 million - 2,3 millions] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH et 770 000 [570 000 - 1,1 million] de personnes sont décédées de causes liées au sida. [10]

En Afrique le nombre de personnes vivant avec le VIH était de 12,8 millions environ dont 8,2 millions avaient accès au traitement antirétroviral (2018). On estimait à environ 540 mille le nombre de personnes nouvellement infectées et à 390 mille le nombre de personnes décédées de causes liées au sida. [10]

Au Mali, 150 000 [120 000 - 190 000] personnes vivaient avec le VIH dont 31% [25% – 39%] avait accès à la trithérapie antirétrovirale (2018). En cette même période, 14 000 [11 000 - 20 000] de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH et 6500 [5000 - 8700] de personnes sont décédées de causes liées au sida. [10]

1.1.2.2 Epidémiologie analytique du VIH/SIDA

1.1.2.2.1 Agent pathogène

A-Classification du VIH

Le VIH appartient à la famille des Rétrovirus et à la classe des Lentivirus. Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale. Il n'existe pas un seul mais de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré, pour le VIH-1, 3 groupes distincts, les groupes M, N et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-K). En France et dans les pays occidentaux prédominent le sous-type B et dans le monde, le sous-type C. Les différents sous-types sont également capables de se recombiner (Circulating Recombinant Forms). Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède

la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la transcriptase inverse (TI) et celle de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale, l'intégrase [11].

B-Structure du VIH

En microscopie électronique le VIH-1 et le VIH-2, présentent des caractéristiques morphologiques des Lentivirus avec un core excentré tronculaire et une enveloppe avec des spicules. Ce core central est formé de deux molécules d'ARN et de trois protéines. Il contient des molécules de la transcriptase reverse (RT) et d'intégrase. La protéine de membrane (la plus externe) est associée à une troisième enzyme, la protéase. Autour de cette nucléocapside (core) se trouve l'enveloppe virale formée d'une double couche lipidique d'origine cellulaire et de deux glycoprotéines virales [12].

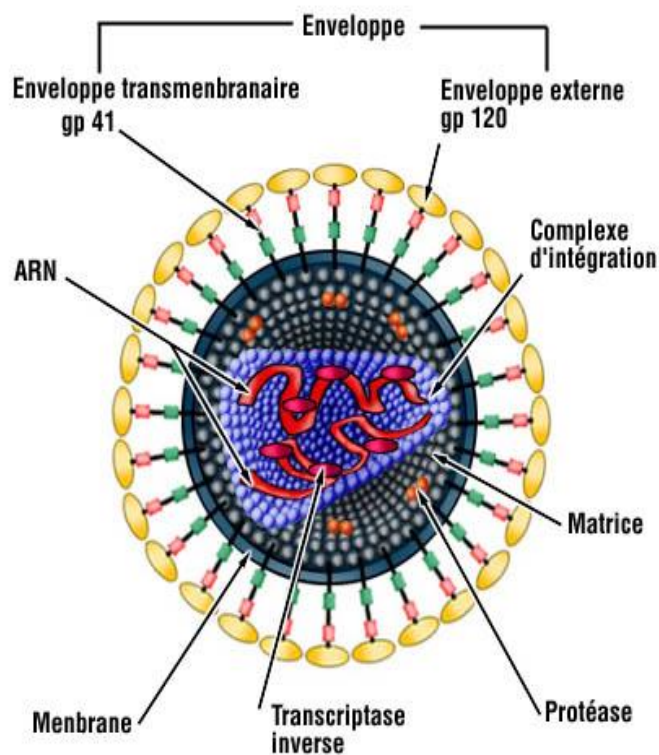


Figure 1: Structure du VIH [13]

C-Organisation génomique du VIH

Le génome du VIH-1 est flanqué de chaque côté par des séquences répétées appelées Long Terminal Repeat (LTR) jouant un rôle essentiel dans l'intégration et sa transcription. Il contient trois gènes codant pour des protéines de structure du virus :

- ✓ **gag** : protéines internes ;
- ✓ **pol** : les enzymes virales (protéase, RT, intégrase) ;
- ✓ **env** : glycoprotéines d'enveloppe.

Le grand nombre de gènes régulateurs, caractéristique du génome des VIH sont responsables de la complexité de l'organisation du VIH :

- ✓ **tat** (transactivateur) ;
- ✓ **nef** (negative expression factor) ;
- ✓ **rev** (regulateur);
- ✓ **vif** (viral infectivity factor) ;
- ✓ **vpr** (viral protein r); et
- ✓ **vpu** (viral protein u) pour le VIH-1 ;
- ✓ **vpx** (viral protein x) pour le VIH-2.

L'homologie entre le VIH-1 et le VIH-2 au niveau génétique est de 50% [12].

D-Variabilité génétique du VIH

La variabilité génétique des virus VIH-1 et VIH-2 est extrême, deux souches ne sont jamais semblables et chez un même individu le virus est présent sous forme de micro-variant, génétiquement reliés les uns aux autres mais différents. Cette variabilité est liée aux erreurs que fait la transcriptase reverse. Le taux de mutation est estimé à un pour 1000 ou 100000 bases par cycle de réplication.

E-Cycle de réplication du VIH

Le cycle de réplication peut être divisé en deux étapes :

➤ **Première étape :**

- **Entrée du virus dans la cellule :** elle se fait grâce au gp120 de la surface du VIH 1 (gp140 pour le VIH 2) qui se lie la molécule CD4 de la cellule et aux corécepteurs dont les premiers identifiés sont CXCR4 et CCR5 ; d'autres ont été décrits : CCR1, CCR2b, CCR3 et Bonzo.

- **Rétro-transcription :** l'ARN viral est rétro-transcrit dans le cytoplasme en ADN complémentaire par la RT. La RT copie l'ADN viral monocaténaire en ADN double brin.

- **Intégration :** l'ADN pro viral passe dans le noyau de la cellule et s'intègre dans l'ADN chromosomique grâce à l'intégrase virale.

➤ **Deuxième étape :**

- **Transcription et synthèse des protéines virales :** la transcription du génome viral en ARN messenger s'effectue par l'ARN polymérase II cellulaire. Les ARNm viraux codant pour les protéines de structure sont de deux types :

- ✓ Les premiers correspondent aux **gènes gag et pol** qui sont traduits en protéines internes et enzymes ;

✓ Les seconds recouvrent le gène **env** qui sont traduits en gp120 et gp41.

Cette synthèse est suivie de l'encapsidation et la dimérisation de l'ARN viral. Les virus immatures sortent de la cellule par bourgeonnement sous l'action de la protéine **vpu**. La maturation extracellulaire est liée à l'action de la protéase virale. [12]

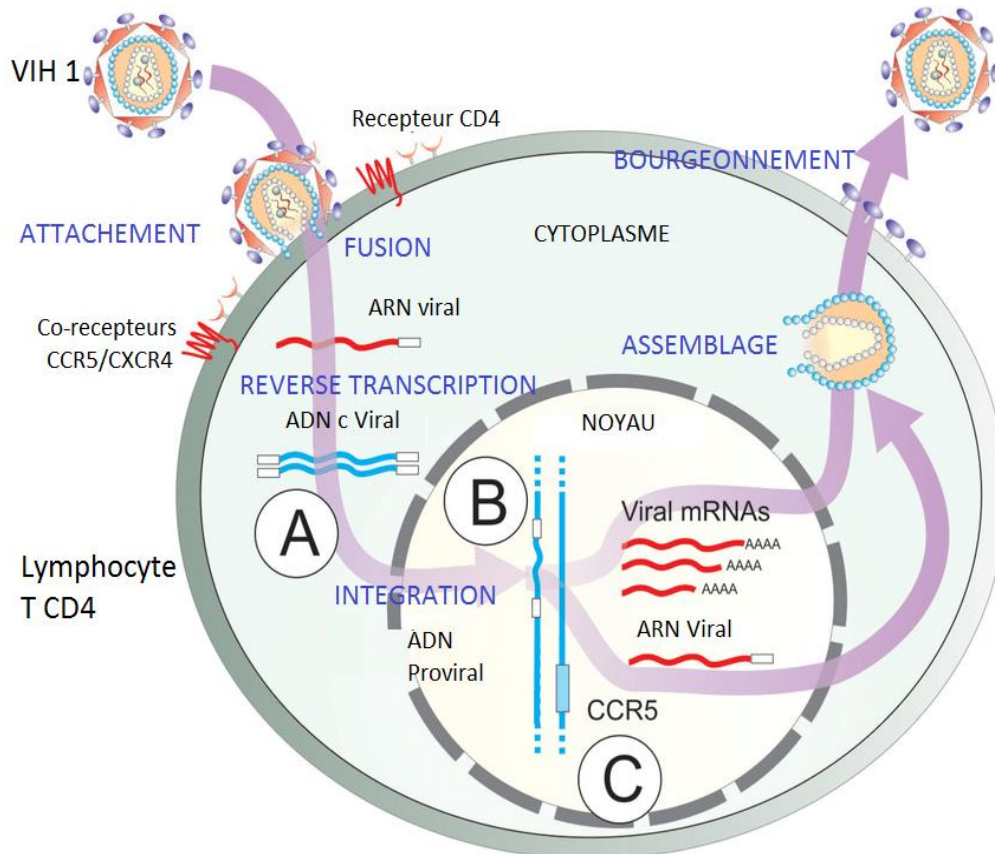


Figure 2: Le cycle du VIH en image [14]

1.1.2.2.2 Mode de transmission [12]

Il existe trois principaux modes de transmission :

- Transmission sexuelle ;
- Transmission sanguine ;
- Transmission materno-fœtale ou verticale.

A-Transmission sexuelle

Soixante-quinze (75) à quatre-vingt-cinq (85) % des infections par le VIH ont été acquises à l'occasion des rapports sexuels non protégés dont plus de 70% sont imputables à une transmission hétérosexuelle et 5 à 10% à la transmission homosexuelle entre hommes. Cette transmission se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, vaginales ou rectales lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus.

B- Transmission sanguine

Elle concerne principalement trois groupes de population : les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles et les transfusés. Plus rarement des contaminations professionnelles en milieu des soins et laboratoires se produisent par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH.

C-Transmission materno-fœtale ou verticale

Elle peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- ✓ In utero dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- ✓ Intra partum au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas ;
- ✓ Post partum par l'allaitement qui présente un risque d'infection estimé entre 5 et 7%.

D-Autres modes de transmission

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales et du lait, le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques : la salive, les larmes, les urines, le liquide céphalorachidien et le liquide broncho alvéolaire. Pour ces liquides biologiques, le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par du sang [12].

1.1.3 Physiopathologie du VIH/SIDA

Le fait essentiel au cours de l'infection à VIH est l'atteinte des lymphocytes CD4. Le mécanisme exact de leur destruction n'est pas entièrement connu. L'atteinte précoce d'une sous population lymphocytaire CD4 particulièrement importante est une hypothèse possible. Ces cellules CD4 jouent un rôle central dans la réponse immune, en aidant :

- ✓ La sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;
- ✓ Les cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales et peut être contre les néoplasies ;
- ✓ L'activation des macrophages et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires. Ainsi au cours de l'infection VIH vont apparaître des infections dites opportunistes car s'attaquant en général à un hôte immunodéprimé [15].

1.1.4 Clinique

➤ Evolution naturelle de l'infection à VIH

L'histoire naturelle désigne l'ordre habituel prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH [16]. L'évolution spontanée (en l'absence de traitement) de l'infection à VIH peut être divisée en 3 phases : la phase aiguë ou

primo-infection, la phase chronique asymptomatique et la phase finale, symptomatique. Durant ces trois phases, le VIH se réplique activement entraînant progressivement une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 [17].

➤ **Phase de primo-infection**

Après la contamination, les premiers symptômes surviennent le plus souvent 10 à 15 jours chez environ 20% des sujets [18]. Elle se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec : fièvre, malaise, céphalées, diarrhées, poly-adénopathies, arthralgies, éruptions cutanées, et parfois un syndrome méningé [16]. Elle a une durée moyenne de 2 semaines et correspond à la phase de réplication virale intense [17].

➤ **Phase chronique (Asymptomatique)**

Cette phase peut durer plusieurs années avec un risque de contamination du ou des partenaire(s) car la réplication virale est active [17]. Elle est caractérisée par une chute brutale de la virémie plasmatique alors que les anticorps restent à un taux élevé [19]. La réplication virale est constante avec une destruction progressive du système immunitaire [18].

Des événements cliniques mineurs peuvent être observés :

- manifestations cutanéomuqueuses : dermatite séborrhéique, prurigo, folliculite, zona, verrues, condylomes, molluscum contagiosum, candidose buccale ou génitale récidivante, leucoplasie chevelue de la langue ;
- manifestations générales : altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes abondantes
- diarrhée chronique

Les signes biologiques sont inconstants : Leuco-neutropénie, thrombopénie, anémie, hypergammaglobulinémie [17].

➤ **Phase symptomatique (Sida)**

Le stade sida est défini par l'ensemble des pathologies opportunistes majeures (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³. Dans tous les cas, la restauration immunitaire (la remontée du taux de lymphocytes T CD4), passant par un traitement antirétroviral efficace, est fondamentale pour le contrôle de ces maladies. Un patient qui a eu une infection opportuniste classant sida, restera définitivement au stade sida même si le taux de lymphocytes T CD4 remonte sous traitement antirétroviral efficace. Cela traduit le fait, qu'en dépit d'une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4, les fonctions immunitaires de ces cellules sont définitivement altérées [17].

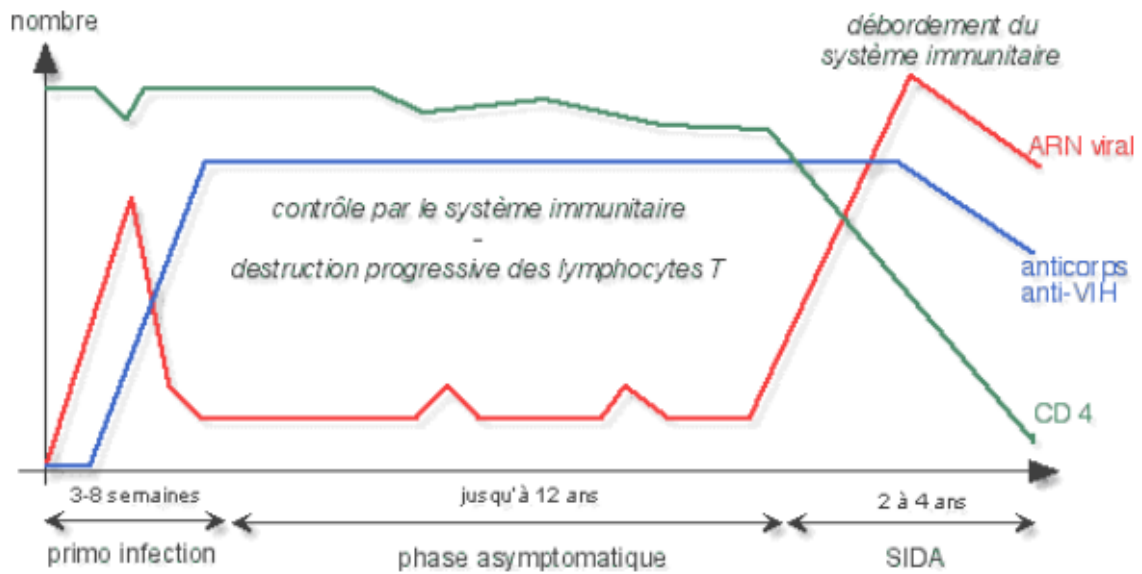


Figure 3: Histoire naturelle de l'infection à VIH [20]

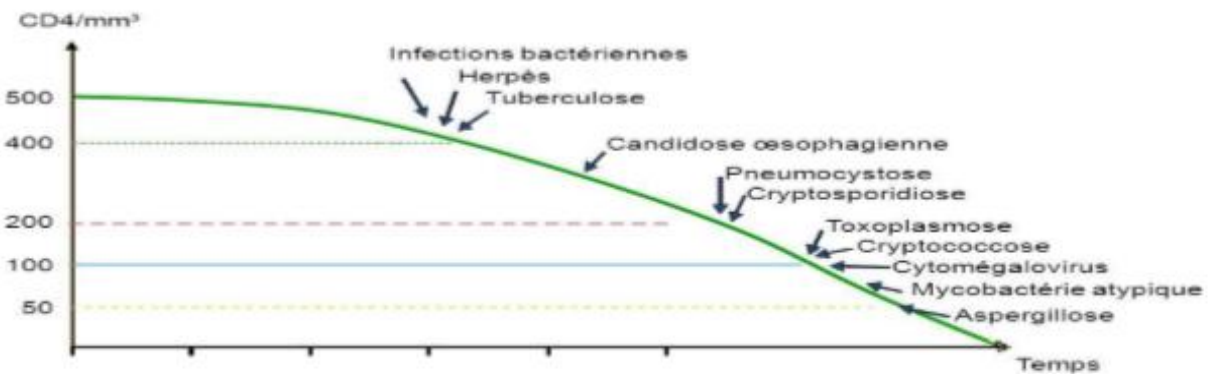


Figure 4: Principales pathologies opportunistes notées selon le taux de lymphocytes T CD4 [21]

Tableau I : Classification OMS des stades cliniques de l'infection à VIH de l'adulte [22]

Stade clinique 1 :	<ul style="list-style-type: none"> • Patient asymptomatique • Adénopathies persistantes généralisées Degré d'activité 1 : activité normale
Stade clinique 2 :	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids < 10 % du poids corporel • Zona (au cours des 5 dernières années) • Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire) • Infections récidivantes des voies aériennes supérieures Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale
Stade clinique 3	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel • Diarrhée inexplicée > 1 mois • Fièvre prolongée > 1 mois • Candidose buccale • Leucoplasie orale chevelue • Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente • Infection bactérienne sévère Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps
Stade clinique 4	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome cachectisant du au VIH • Pneumocystose • Toxoplasmose cérébrale • Cryptosporidie avec diarrhée > 1 mois • Cryptococcose extra-pulmonaire • Cytomégalovirose • Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale • Leucoencéphalite multifocale progressive • Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiodomycose) • Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire • Mycobactériose atypique disséminée • Septicémie à salmonelle mineure • Tuberculose extra pulmonaire • Lymphome malin • Sarcome de Kaposi • Encéphalopathie à VIH Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50 % du temps

1.1.5 Diagnostic biologique du VIH [23]

1.1.5.1 Diagnostic indirect

➤ Test de dépistage

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène – anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et des antigènes viraux produits en laboratoire. La méthode de référence actuelle est l'Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay (**ELISA**). On distingue selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction, les ELISA de 1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème} et depuis 1997 de 4^{ème} génération [23].

➤ Test de confirmation.

La technique de référence est le **Western Blot** où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale.

Il faut deux tests différents pour confirmer la sérologie HIV d'un patient.

1.1.5.2 Diagnostic direct

➤ La détection de l'antigène P 24

Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres, les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1, même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la dotation de l'antigène et permet ainsi d'exclure un possible faux positif.

➤ Autres méthodes de diagnostic direct :

- Isolement du VIH en culture de cellule
- Détection des acides nucléiques viraux
- Quantification virale [15].

1.1.6 Traitement antirétroviral (ARV)

1.1.6.1 Les moyens (ARV disponibles au Mali) [24,25].

- ✓ Les Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI): **Lamivudine** (3TC), **Abacavir** (ABC) et **Zidovudine** (AZT) ;
- ✓ Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI) **Ténofovir** (TDF)
- ✓ Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : **Efavirenz** (EFV) et **Névirapine** (NVP) ;

- ✓ Inhibiteurs de protéase (IP) : **Atazanavir, Darunavir, Lopinavir/ ritonavir, Ritonavir** ;
- ✓ Inhibiteurs de l'intégrase (INI) : **Raltégravir, Dolutégravir**
- ✓ Combinaison à dose fixe INTI/INtTI : TDF+3TC+EFV=Trioday[®], 3TC/AZT=Combivir[®], 3TC / ABC / AZT=Trizivir[®], 3TC / ABC =Kivexa[®], AZT+3TC+NVP=Duovir-N[®]

1.1.6.2 Le But

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

1.1.6.3 Les principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et les organisations communautaires ; multi thérapie associant généralement un inhibiteur d'intégrase ou un inhibiteur de protéase (IP) à deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et / ou d'autres classes thérapeutiques.

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

1.1.6.4 Les protocoles thérapeutiques ARV chez l'adulte et l'adolescent [25]

1.1.6.4.1 .L'indication du traitement

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- ♣ Acceptabilité du statut
- ♣ Informations maximum sur le traitement
- ♣ Acceptabilité du traitement.

La prise en charge des patients initiant le Traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PVVIH.

- ❖ Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :
 - ✓ La santé sexuelle et reproductive
 - ✓ Le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale

- ✓ L'éducation nutritionnelle
- ✓ Le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles
- ✓ Le screening de la tuberculose et la chimioprophylaxie primaire par le CTX* et l'INH*.
- ❖ Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS) le paquet de soins comprend en plus :
 - ✓ Le screening pour la TB : GeneXpert, Urine-LAM chez les patients symptomatiques,
 - ✓ Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg); le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg -positif sans évidence de méningite ;
 - ✓ La chimioprophylaxie primaire par le CTX et l'INH ;
 - ✓ L'éducation thérapeutique

1.1.6.4.11 Les schémas thérapeutiques ARV

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma prescrit en 1^{ère} intention chez un sujet naïf de tout traitement ARV. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Par contre est considéré de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1^{ère} ligne.

1.1.6.4.12 Les schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (INI).

Le régime préférentiel en **première intention** est le suivant :

Ténofovir(TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Les régimes **alternatifs** suivants sont possibles :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

Tableau II: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées

(OMS) [25]

ARV de 1 ^{ère} ligne	Toxicité la plus fréquente	Changement
DTG	Troubles neurologiques	RTG
TDF	Toxicité rénale	TAF
EFV	Troubles neuropsychiatriques persistants	ATV/r

✓ **Cas particuliers**

• **Traitement de la coïnfection VIH/tuberculose**

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active. Il doit être initié dans un délai de 7 à 14 jours après le début du traitement anti-tuberculose.

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI, les IP et la Rifampicine. Les patients coïnfectés TB/VIH n'ayant aucune contre-indication au Dolutégravir seront traités par le schéma suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) (50 mg 2 fois par jour) * Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté en raison de la résistance naturelle aux INNTI supérieure à 10%.

Le schéma de première ligne suivant sera proposé :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

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

- ✓ **Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.**
- ✓ **En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement.**

En cas de tuberculose chez un patient VIH2.

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) (50 mg 2 fois par jour) *
Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté.

Le schéma de première ligne suivant sera proposé :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

1.1.6.4.13 La prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 et VIH 2 (ou en cas de VIH 1 de groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les INTI (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 et le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (INI) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r).

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

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le traitement alternatif est :

- ✓ Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)
- ✓ **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement ARV (non naïfs)**

➤ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne**

Leur prise en charge comprendra : un examen clinique, l'histoire thérapeutique et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan [25].

➤ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

Maintenir la ligne thérapeutique ou l'adapter en tenant compte de la disponibilité des ARV chez tout patient observant et dont le traitement est efficace.

➤ **Coïnfection VIH / hépatites virales**

✓ **En cas de Co-infection VIH et hépatite virale B**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHB.

Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB : Ténofovir, Lamivudine, Dolutégravir et Raltégravir.

Est considéré comme maladie hépatique sévère l'association de 2 signes cliniques (ictère, ascite ou hépatomégalie) plus

- Un signe biologique (hypo albuminémie, bloc beta gamma, TP<70%, ALAT>2 fois la normale, CV du VHB >2000 UI/ml, bilirubinémie conjuguée >30 µmol/l),
- Et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

Les régimes thérapeutiques de 1^{ère} ligne recommandés sont à maintenir

- TDF+3TC +DTG,
- TDF+3TC+EFV 400
- TDF+3TC+RAL

Le schéma de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance à la 1^{ère} ligne est le :

- AZT+3TC+DTG à maintenir
- AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r), ajouter le TDF si non contre-indication, si c'est le cas remplacer par TAF.

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

✓ **En cas de co-infection VIH et hépatite virale C [25]**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coinfected par le VIH et le VHC. Il s'agit d'un traitement efficace à la fois sur le VIH et le VHC. Le patient sera référé vers un centre spécialisé.

1.1.6.4.14 **Le traitement de 2^{ème} ligne**

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté.

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

➤ **Définition de l'échec thérapeutique [25]**

Un échec thérapeutique est basé sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

✓ **Échec clinique**

La survenue ou récurrence d'une affection témoin d'une immunodépression sévère après 6 mois de traitement bien conduit.

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

✓ **Échec immunologique [25]**

- Les critères sont les suivants :

♣ Lymphocytes TCD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou lymphocytes TCD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit ;

♣ Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré-thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse ;

♣ Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

✓ **Échec virologique [25]**

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

1.1.6.4.15 Les schémas proposés [25]

➤ Échec de première ligne thérapeutique

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

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase

Les IP préférentiels sont : Lopinavir-r (LPV/r) et Atazanavir-r (ATV/r) [25].

Tableau III : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel [25]

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne alternatif
TDF +3TC + DTG	AZT+3TC+ATV/r	AZT+3TC+DRV/r
TDF + 3TC + EFV 400	AZT+3TC+DTG	AZT+3TC+LPV/r
TDF+ 3TC + RAL	AZT+3TC+ATV/r	AZT+3TC+DRV/r
AZT+3TC+(ABC ou TDF ou EFV ou NVP)		

➤ Échecs de 2^{ème} ligne thérapeutique [25]

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard. Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne. Si la CV plasmatique est toujours supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :
- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3^{ème} ligne. L'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3^{ème} ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC

Bamako. Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées) [25].

➤ **Choix des molécules de 3^{ème} ligne [25] :**

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

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

- ✓ En fonction des molécules actives issues du génotypage.

Tableau IV: Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes [25]

SCHEMAS 1ère LIGNE	SCHEMAS 2ème LIGNE	SCHEMAS DE 3ème LIGNE
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC
TDF+3TC+EFV 400	AZT+3TC+DTG	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*
TDF+3TC+RAL	AZT+3TC+ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*

INTI actifs après le génotypage.

1.2 LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES

Elles peuvent être liées directement au VIH, à des infections opportunistes, à un lymphome, ou secondaires à une toxicité médicamenteuse [26]. Elles réalisent souvent des formes intriquées [16]. Les atteintes neuro-vasculaires touchant la population infectée par le VIH ont été décrites précocement chez l'enfant [7].

1.2.1 MANIFESTATIONS LIEES AU VIH

➤ **Manifestations centrales**

- **Méningite**

La méningite due au VIH peut être aiguë, comme dans la primo-infection, subaiguë et se manifeste principalement par des céphalées isolées sans fièvre, ou encore chronique, le plus souvent découverte lors de l'exploration d'une atteinte radiculaire, médullaire, ou surtout encéphalitique. Il s'agit le plus souvent d'une altération cognitive. Le LCR est lymphocytaire avec une cellularité modérée, la glycorachie est normale et la protéinorachie ne dépasse pas 1 g/L. Les taux de Beta-2-microglobuline et de néoptérine peuvent être élevés traduisant

l'activation lymphocytaire et macrophagique méningée. Le virus VIH est décelable dans le LCR et son taux doit être comparé à celui du plasma car l'infection du compartiment méningé peut se développer chez un patient dont l'infection systémique est contrôlée par le cART[27].

- **Atteintes médullaires**

Les myélopathies subaiguës et chroniques appelées **myélopathies vacuolaires** constituent les atteintes médullaires les plus fréquentes. Elles sont spécifiques du VIH bien que leur physiopathologie, faisant probablement intervenir le VIH de manière indirecte sur les voies métaboliques liées à la vitamine B12, ne soit pas encore élucidée. L'atteinte clinique est caractéristique réalisant un tableau de sclérose combinée de la moelle avec un syndrome cordonnal postérieur, un syndrome pyramidal, des troubles sphinctériens et sexuels dont l'intensité est variable. L'IRM médullaire est en règle normale. Elle peut rarement montrer un hypersignal longitudinal intramédullaire cordonnal thoracique ne prenant pas le contraste. Les diagnostics différentiels comportent les myélopathies carencielles en acide folique et en vitamine B12, et les co-infections par le rétrovirus HTLV-1. La myélopathie vacuolaire n'a pas d'autre traitement que celui de l'infection VIH, avec des principes identiques quant au choix d'une combinaison antirétrovirale ayant un fort coefficient de pénétration-efficacité [28].

- **Encéphalite**

L'atteinte encéphalique due au VIH peut être nommée encéphalite, encéphalopathie, complexe démentiel du sida ou démence associée au VIH [7]. Depuis l'avènement des traitements antirétroviraux combinés, l'incidence de l'atteinte encéphalitique due au VIH a été divisée par 10 entre 1994 et 1998, avec un taux qui reste stable depuis lors, correspondant en 2008 à 1,8 cas pour 1000 patients-année dans la cohorte française French Database on HIV. L'amélioration majeure du contrôle virologique et immunologique grâce aux traitements combinés a conduit à un effondrement encore plus important de l'incidence des complications neurologiques opportunistes. De ce fait l'encéphalite due au VIH est actuellement l'affection neurologique la plus fréquente compliquant l'infection par le VIH. Sa survenue est un critère qui définit le sida (stade C de l'infection par le VIH) [30]. Dans les cas typiques en l'absence de traitement elle évolue en trois phases sur plusieurs mois :

- Le tableau initial est insidieux, pouvant en imposer pour un syndrome dépressif associant une diminution des performances cognitives, des troubles mnésiques, et des troubles moteurs mineurs touchant l'équilibre et les activités manuelles fines comme l'écriture
- Un tableau de démence sous-corticale s'installe ensuite avec apragmatisme, ralentissement, aphasia dynamique et syndrome dysexécutif de plus en plus intense

- Le tableau ultime réalise un mutisme akinétique souvent associé à une incontinence sphinctérienne totale et à une paraplégie due à une myélopathie vacuolaire associée. Ces phases tardives de l'encéphalite due au VIH sont accompagnées d'une cachexie majeure. Ce tableau peut encore être observé à l'heure actuelle en cas d'échec immuno-virologique des traitements antirétroviraux.

La présentation actuelle de l'encéphalite due au VIH peut aussi être plus aiguë sous la forme de crises épileptiques ou d'un tableau psychiatrique aigu. Elle peut survenir chez un patient immunodéprimé ($CD4 < 200/mm^3$ actuels ou antérieurement) et être présente lors du diagnostic initial de l'infection VIH. Elle peut enfin toucher un patient dont l'infection systémique est bien contrôlée mais dont l'infection virale du système nerveux centrale est manifestement à l'abri, ou auquel elle est résistante [28].

En pratique, le diagnostic est évoqué essentiellement sur des données cliniques, après éliminations des autres étiologies. Les investigations complémentaires ne montrent guère d'anomalies spécifiques :

- Pas ou peu d'anomalie à l'EEG
- La TDM ou l'IRM montrant dans 50 à 80 % des cas une atrophie cérébrale, avec dilatation ventriculaire et élargissement des sillons corticaux, et parfois des hypodensités de la substance blanche mieux visualisées par l'IRM
- Le LCR montrant une hyperprotéinorachie modérée, augmentation oligoclonale des IgG et pléiocytose.

Tous ces examens peuvent être normaux. L'étude virologique du LCR n'apparaît pas non plus spécifique du diagnostic d'encéphalite à VIH. En effet, la présence d'une sécrétion intrathécale d'anticorps spécifiques est retrouvée chez 80 à 90 % des sujets infectés par le VIH, même s'ils sont dépourvus de toute symptomatologie neurologique. De la même façon, le VIH peut être isolé en culture chez des sujets asymptomatiques ; il semblerait cependant que l'isolement du virus soit plus fréquent lorsqu'il existe un tableau d'encéphalopathie. En pratique, le diagnostic d'atteinte neurologique liée au VIH ne peut être retenu qu'après élimination d'une infection opportuniste pouvant nécessiter un traitement urgent. Devant une méningite ou une méningo-encéphalite, il faut éliminer essentiellement : une trypanosomiase, une cryptococcose, une toxoplasmose, une tuberculose, une leucoencéphalite multifocale progressive pour laquelle il n'y a pas de traitement efficace. Après élimination de ces étiologies, on retiendra le diagnostic d'encéphalite sur l'existence, outre d'anomalie du LCR, de l'antigène p24 ou du virus, et d'une atrophie cérébrale au scanner. L'examen histologique, bien souvent autopsique, du tissu cérébral met en évidence différentes anomalies :

- Les unes sont peu spécifiques, nodules microgliaux, infiltrats inflammatoires périvasculaires ;
- La présence de macrophages de grande taille et multi-nuclées, est considérée actuellement comme le marqueur principal de l'infection à VIH ; une gliose astrocytaire, des foyers de nécrose et de démyélinisation sont possibles ; les lésions sont retrouvées plus fréquemment dans la substance blanche, le cortex cérébral [30].

Le traitement repose sur des antirétroviraux qui diffusent au travers de la barrière hématoencéphalique [28,31].

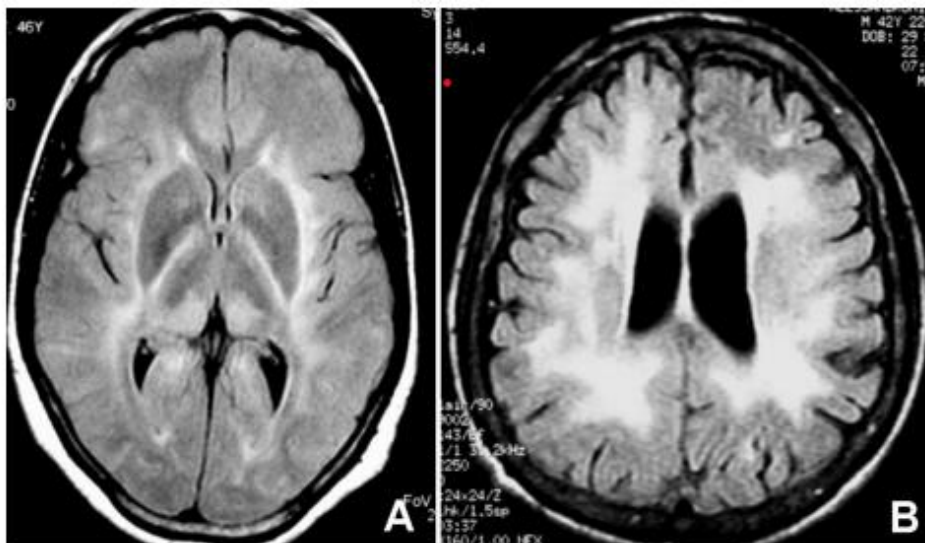


Figure 5:encéphalite due au VIH (IRM FLAIR). A. Forme d'intensité modérée. B. Forme extensive des anomalies de signal. À noter l'absence de corrélation entre l'intensité des lésions IRM et les manifestations cliniques [27].

- **Troubles neurocognitifs associés au VIH (HAND)**

Décrits à partir de l'analyse neuropsychologique systématique de cohortes de patients infectés par le VIH. Ils sont classés en 3 catégories à partir des résultats obtenus à une batterie préétablie de tests neuropsychologiques [32]. Cette batterie (appelée CHARTER du nom de la cohorte multicentrique à laquelle elle a été appliquée) comporte des épreuves standardisées testant les performances dans 7 domaines : motricité fine, traitement de l'information, apprentissage et mémoire, attention, langage, fonctions exécutives et capacités visuospatiales. Les trois catégories considérées comme pathologiques et décrivant le HAND sont définies comme suit :

-troubles cognitifs asymptomatiques (asymptomatic cognitive impairment ou ANI) : diminution de plus d'une déviation standard dans au moins deux domaines cognitifs, absence de retentissement sur la vie quotidienne ;

- troubles neurocognitifs légers (Mild Cognitive Impairment ou MCI) : mêmes critères neuropsychologiques avec retentissement sur la vie quotidienne ;
- démence associée au VIH (HIV-associated dementia [HAD]) : diminution d'au moins deux écart-type dans au moins deux tests cognitifs de la batterie avec l'échelle de dépression et d'anxiété.

➤ **Manifestations périphériques**

Des anomalies histologiques d'atteinte du système nerveux périphérique sont presque constantes au stade de sida (95 %). Ces anomalies entraînent des manifestations cliniques significatives dans 15 % des cas avec des signes cliniques variés [31]. Les atteintes du système nerveux périphérique sont dominées par les polyneuropathies axonales distales douloureuses mais de nombreux types de neuropathies démyélinisantes et axonales, radiculaires et tronculaires ont été décrits [28].

• **Les polyneuropathies axonales distales**

Elles sont symétriques, survenant le plus souvent à un stade avancé du déficit immunitaire. Les troubles sensitifs sont souvent au premier plan, faits de paresthésies douloureuses, chroniques, ou d'engourdissement. La diminution de la force musculaire est au second plan et moins fréquemment retrouvée. Les réflexes achilléens sont abolis, contrairement aux rotuliens qui sont conservés. L'électromyogramme (EMG) montre une atteinte sensitive ou motrice distale évocatrice de dégénérescence axonale [16]. Les antirétroviraux pourraient être une option thérapeutique. Néanmoins, une origine toxique médicamenteuse doit toujours être recherchée (antirétroviraux), surtout si le taux de CD4 + est élevé [23].

• **Les polyneuropathies inflammatoires démyélinisantes**

Elles peuvent se voir à des stades très variables de l'infection à VIH, y compris lors de la primo infection. A un stade précoce de l'infection, elles peuvent être totalement régressives spontanément [16]. Le tableau clinique est comparable à un syndrome de Guillain-Barré à forme motrice prédominante [31]. L'atteinte motrice bilatérale et symétrique est au premier plan, accompagnée d'une aréflexie. L'examen du LCR montre une hypercellularité et une hyperprotéinorrhachie. L'électromyogramme objective une démyélinisation et l'éventuelle biopsie nerveuse montre une infiltration cellulaire et une démyélinisation [16]. La corticothérapie est le traitement de référence [31].

• **Polyradiculoneuropathies et myéloradiculopathies**

Les polyradiculoneuropathies en particulier une atteinte de la queue de cheval et les myéloradiculopathies sont responsables d'une paraplégie hyporéflexique associée à des

troubles sensitifs et sphinctériens qui peuvent parfois être liées au CMV. Elles justifient un traitement en antiviral en urgence, en raison des risques de nécrose des racines et de la moelle. Une atteinte rétinienne à CMV associée doit être systématiquement recherchée [31].

- **Mononeuropathies**

Elles peuvent être observées à un stade précoce, atteignant surtout les nerfs périphériques et les nerfs crâniens dont le nerf facial est le plus fréquemment touché. Au stade précoce, l'évolution spontanée est le plus souvent favorable. A un stade plus tardif, l'évolution est le plus souvent rapide et progressive, entraînant des déficits neurologiques diffus (le CMV, là encore, peut être incriminé dans certaines de ces atteintes) [16,31].

1.2.2 MANIFESTATIONS LIEES AUX INFECTIONS OPPORTUNISTES

➤ **PARASITAIRES**

- **Toxoplasmose cérébrale**

Il s'agit d'une parasitose ubiquitaire due à *Toxoplasma gondii* [19]. La toxoplasmose cérébrale reste la plus fréquente des manifestations neurologiques du sida derrière l'encéphalite due au VIH [7]. La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. Ainsi, elle est plus élevée en France et en Afrique qu'aux Etats-Unis ou en Europe du Nord. Toutefois, la prophylaxie par cotrimoxazole, devenue systématique, a permis de réduire considérablement la survenue de cette complication dans le décours du sida. La toxoplasmose cérébrale survient généralement pour des taux de lymphocytes T CD4 inférieurs à 100/mm³ chez un sujet ne recevant pas de chimioprophylaxie spécifique. La toxoplasmose cérébrale reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection à VIH [8].

Sa physiopathologie s'explique par la réactivation endogène de l'infection. Après une primo-infection survenue dans l'enfance ou l'adolescence, des kystes de toxoplasme vont persister dans l'organisme, en particulier au niveau du parenchyme cérébral. Ces kystes libèrent de temps à autre des trophozoïtes, ce qui permet la stimulation régulière de la production d'anticorps. Ces trophozoïtes sont rapidement et efficacement maîtrisés par les défenses immunitaires d'un individu immunocompétent.

En cas d'effondrement de l'immunité cellulaire, les parasites sont libérés en grand nombre et sont responsables de nécrose cellulaire locale.

L'atteinte cérébrale est, de très loin, la plus fréquente des localisations de la toxoplasmose. Les atteintes rétiniennes ou pulmonaires sont possibles [21].

Trois situations cliniques différentes peuvent se présenter :

- ✓ L'abcès cérébral est le cas de figure le plus fréquemment rencontré. La détérioration neurologique est rapidement progressive, se manifestant, par exemple, par une hémiparésie ou un syndrome cérébelleux. Les crises comitiales sont aussi un mode de révélation. Des mouvements anormaux par atteinte des noyaux gris centraux sont évocateurs également d'une toxoplasmose cérébrale. Des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) peuvent enfin se rencontrer. Les céphalées sont très fréquentes.
- ✓ L'encéphalite toxoplasmique se manifeste par des troubles de la conscience, une comitialité généralisée et des céphalées. Ce mode de présentation reste rare.
- ✓ L'abcès médullaire, associé ou non à une atteinte cérébrale, est rare également, provoquant un tableau aigu de paraplégie [8].

Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale peut être évoqué cliniquement de façon précoce, devant l'existence de céphalées récentes, tenaces et inhabituelles chez un sujet connu séropositif au VIH, surtout s'il existe déjà un décalage thermique [30]. Les tests sérologiques sont peu d'utilité. Le scanner cérébral, en montrant une image en cible constituée d'un centre nécrotique hypodense entourée d'une hyperdensité prenant le contraste, est nécessaire pour affirmer le diagnostic positif et la biopsie stéréotaxique dont l'histologie révèle la présence de trophozoïtes ou de kystes de toxoplasmes apporte le diagnostic de certitude [16]. L'étude du liquide céphalorachidien n'est utile que pour le diagnostic différentiel dont le lymphome cérébral est le principal. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60% [8]. Un traitement spécifique doit être introduit en urgence, reposant sur l'association pyriméthamine et sulfadiazine ou clindamycine [27]. L'association pyriméthamine-sulfadiazine est utilisée en première intention en l'absence de contre-indication (allergie connue). La posologie, après une dose de charge de 200 mg pendant les 24 premières heures, est de 50 à 75mg /j soit 1mg/kg/j de pyriméthamine par voie orale, et de 4 à 6g/j soit 100 mg/kg/j de sulfadiazine en 4 prises par voie orale. Les effets secondaires sont fréquents (près de 60% des cas) : cytopénie (touchant une ou plusieurs lignes sanguines), éruption cutanée, fièvre. Ils peuvent nécessiter l'interruption de l'un, voire des deux médicaments pour une durée variable. Le risque de cristallurie voire d'insuffisance rénale dû aux sulfamides, doit être prévenu par une alcalinisation suffisante au cours du traitement. La durée du traitement d'attaque est au minimum de 3 semaines, en cas de rémission complète. Dans la plupart des cas, 6 à 8 semaines sont nécessaires. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole a également été utilisée en traitement d'attaque de la toxoplasmose cérébrale avec une efficacité satisfaisante. Elle comporte toutefois comme la sulfadiazine, les inconvénients liés à la prise de sulfamides.

L'acide folinique pourrait limiter les effets hématotoxiques de la pyriméthamine à la posologie de 10 à 20 mg [19]. L'effet du traitement sera évalué sur les données cliniques et scannographiques. L'absence d'amélioration clinique et/ou scannographique après 2 semaines de traitement bien conduit doit faire envisager un autre diagnostic (lymphome cérébral essentiellement) [28].

La prophylaxie primaire est indiquée chez tous les sujets VIH positif ayant un taux de lymphocytes T CD4<100 mm³ et qui ont des IgG anti-toxoplasmique [8], elle repose sur l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole qui est le traitement prophylactique recommandé en première intention (960 mg/j) [19]. Les patients n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme éviteront la viande crue et le contact avec les chats [8].

La prophylaxie secondaire est indiquée après un tout premier épisode de toxoplasmose, pour éviter la survenue d'une rechute. On estime que le risque de rechute est de 50 à 80% en l'absence de traitement. Le traitement d'entretien permet de réduire ce risque à environ 20%. Le traitement doit être poursuivi de façon continue, à vie. Les posologies d'anti-infectieux sont approximativement réduites de moitié. Ainsi, le traitement de référence est l'association pyriméthamine-sulfadiazine : pyriméthamine 25 à 50 mg/j, sulfadiazine 2 à 3 g/j. Il protège également contre la pneumocystose. En alternative, la clindamycine peut être utilisée à la dose de 1,2 g/j. L'intérêt de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole a été suggéré dans quelques études [19].

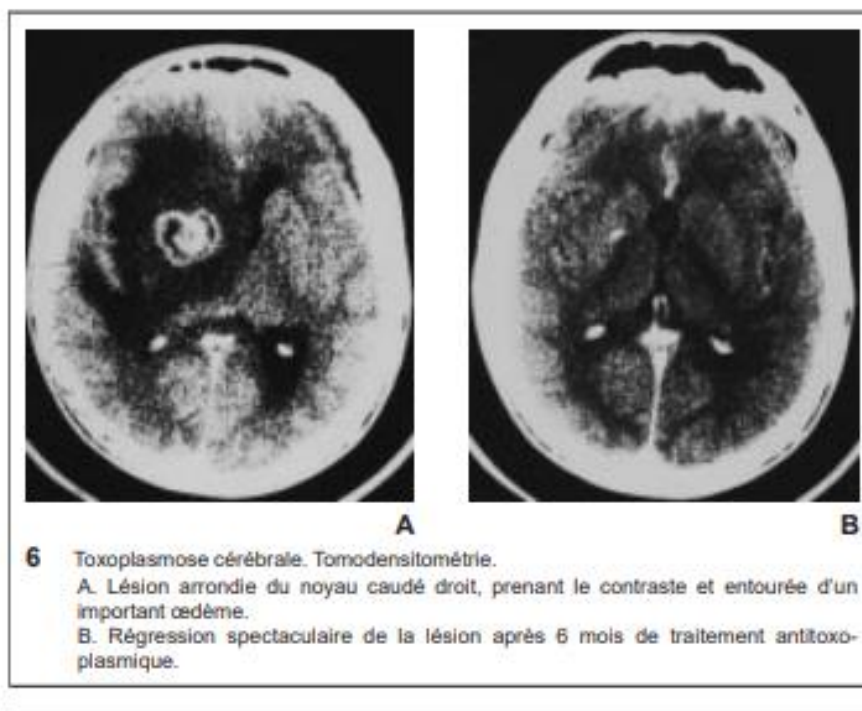


Figure 6: toxoplasmose cérébrale [28].

➤ CAUSES FONGIQUES

• Cryptococcose

La cryptococcose est une infection systémique due à *Cryptococcus neoformans*, levure saprophyte ubiquitaire de l'environnement qui, pénétrant par voie aérienne, peut induire une méningo-encéphalite ou une infection plus disséminée avec atteinte méningée, pulmonaire, rénale, cutanée, ganglionnaire. La cryptococcose occupe le deuxième rang des infections opportunistes du SNC observées au cours du sida. Elle apparaît particulièrement fréquente en zone tropicale (10 à 30 % des cas de sida) [30]. La cryptococcose est l'atteinte méningée la plus fréquente [16]. La cryptococcose neuro-méningée réalise un tableau de méningo-encéphalite de survenue progressive [30]. Du fait de l'absence de réaction inflammatoire à ce germe, les manifestations sont souvent modestes. Plus de 80% des patients ne se plaignent que d'une céphalée persistante, d'une fièvre et d'une sensation de malaise. Le syndrome méningé est rare, ainsi que les manifestations localisées [16]. Le tableau neurologique peut s'enrichir de troubles de la conscience (sommolence, désorientation), de troubles de l'équilibre, de l'atteinte d'une paire crânienne. Des crises comitiales sont possibles, témoignant le plus souvent de la présence de granulomes parenchymateux [30]. Le LCR révèle une cellularité faible à prédominance lymphocytaire avec hyperprotéinorachie modérée (< 1 g/l) ; l'hypoglycorachie est inconstante. Le diagnostic est établi par la mise en évidence de cryptocoques à l'examen direct (coloration à l'encre de Chine à demander spécifiquement lors de la ponction lombaire) ou en culture et, surtout, sur la présence d'un antigène cryptococcique dans le sang ou le LCR [27]. Le traitement de choix de la cryptococcose neuro-méningée chez les sujets infectés par VIH repose sur un traitement d'attaque associant l'amphotéricine B (0,7 à 1 mg/kg/j) et le flucytosine (100 mg/kg/j) pendant deux semaines. Une évolution favorable après 2 semaines de traitement d'attaque nécessite un relais par du fluconazole (400 mg/j en une prise orale) pendant 8 semaines au minimum ou jusqu'à stérilisation des cultures mycologiques. Le traitement d'entretien qui est un traitement prophylactique des rechutes est systématique tant que la reconstitution immunitaire n'a pas été obtenue par les traitements ARV. Il sera débuté après la dixième semaine du traitement d'attaque à base de fluconazole dont la posologie sera réduite à 200 mg/j. Cette prophylaxie est arrêtée chez les patients recevant un traitement ARV efficace (CD4 > 100/mm³ et charge virale indétectable) pendant plus de 3 mois et lorsque les critères suivants sont réunis : négativation des cultures au décours du traitement d'attaque, durée totale du traitement d'au moins 6 mois, absence de symptômes de cryptococcose, négativation de l'antigène cryptococcique sérique. La réalisation d'une PL, pour s'assurer de la stérilisation du LCR et

de la négativation de l'antigène, n'est pas recommandée lorsque tous les autres critères sont réunis. Il faut penser à réintroduire la prévention si le déficit immunitaire réapparaît du fait d'un échappement au traitement ou d'une interruption thérapeutique.

Les ponctions lombaires de décharge doivent être réalisées 2 à 3 fois par semaine si la pression d'ouverture du LCR est supérieure à 25 cmH₂O. Le contrôle de l'HTIC est un élément majeur du pronostic. Les corticoïdes sont contre-indiqués car ils aggravent le pronostic. Le traitement ARV doit être initié précocement, dans un délai d'environ 1 mois après le début du traitement antifongique pour éviter la survenue d'autres infections opportunistes, mais il doit tenir compte le risque de syndrome de restauration immunitaire [33].

En absence de traitement, elle évolue constamment vers la mort ; même traité, elle peut se compliquer d'hydrocéphalie [30].

➤ CAUSES BACTERIENNES ET MYCOBACTERIENNES

• Tuberculose

L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection à VIH [8].

La méningite tuberculeuse n'est pas l'apanage de l'immunodépression ni du sida. C'est même la deuxième cause de méningo-encéphalite en France dans la population générale non infectée par le VIH. En cas de tuberculose pulmonaire, l'atteinte tuberculeuse des méninges est néanmoins 10 fois plus fréquente dans le contexte du sida que dans la population générale [7].

On différencie 3 atteintes cliniques :

- ✓ La méningite, qui peut simuler un trouble psychiatrique subaigu ou se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite tuberculeuse. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artérielles.
- ✓ L'abcès tuberculeux et le tuberculome, selon l'intensité de la réaction inflammatoire associée. Les signes cliniques sont ceux
- ✓ d'un syndrome de masse avec hyperthermie.
- ✓ Les atteintes médullaires peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épидурite, avec ou sans spondylodiscite associée [8]. Le LCR est tendu, généralement clair, avec une pleiocytose à prédominance lymphocytaire ou à formule cellulaire panachée. L'hyperproteinorachie >1g/l et l'hypoglycorachie sont constantes. La mise en évidence du BK est possible à l'examen direct (coloration de Ziehl) ou à la culture sur milieu de Lowenstein qui dure 3 semaines ou à la PCR [34]. Le

scanner cérébral ou IRM cérébrale sans et avec injection de produits de contraste démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie ; un ou des tuberculome (s) sous forme de lésions hypo ou iso denses prenant le contraste de façon homogène ou en couronne ; des images d'infarctus cérébraux dues à une angéite cérébrale [8,34]. Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec, d'une part la méningite à cryptocoques, qui doit être systématiquement recherchée lors de la PL (Coloration à l'encre de chine, culture, antigènes solubles) et d'autre part la méningite chronique lymphocytaire liée au VIH lui-même [30]. Le traitement de la méningite tuberculeuse s'effectue conformément au Programme National de Lutte de Contre la Tuberculose selon le schéma 2RHZE/7RH pour une durée totale allant de 9 à 12 mois [35,36]. Une corticothérapie initiale adjuvante, à dose décroissante, à base de Dexaméthasone ou prednisolone est recommandée pendant 6 à 8 semaines. La mise en route du traitement antirétroviral doit être retardée de 7 à 10 jours [25]. L'évolution, n'est toujours pas favorable, même sous traitement efficace d'une souche sensible, et la mortalité reste importante du fait notamment des troubles de l'hydraulique du LCR [7].

- **Nocardiose et Listeriose**

Les abcès à nocardia et à listeria sont peu fréquents, alors qu'ils se rencontrent plus volontiers dans d'autres types d'immunodépression (transplantation rénale en particulier) [30].

La listériose neuro-méningée dans sa phase d'état se résume à un tableau de méningite, associée dans 50 % des cas à une atteinte du tronc cérébral (rhombencephalite) avec des atteintes multiples des nerfs crâniens ; un syndrome cérébelleux ; une atteinte des voies sensitives et/ou motrices ; des troubles de la vigilance ; un risque de désordres cardiorespiratoires qui font toute la gravité de cette infection. Plus rarement la méningite est associée à des signes d'encéphalite [34].

- **CAUSES VIRALES**

- **Cytomégalovirus (CMV)**

C'est l'infection virale la plus fréquente chez les patients VIH. Une encéphalite liée au CMV a été retrouvée chez 18 % des patients dans une série autopsique. Elle survient chez des patients fortement immunodéprimés avec un taux de CD4 inférieur à 100/ml [26]. Les manifestations dues au CMV surviennent souvent dans un contexte d'infection à CMV plus ou moins disséminée (rétinienne, pulmonaire, colique) [7]. L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite, pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses [8].

- ✓ Encéphalite : Des signes d'atteinte encéphalique apparaissent en quelques jours, avec une désorientation, une confusion, voire un début de coma, associés à des déficits sensitivomoteurs et des signes d'atteinte du tronc cérébral. Ces signes neurologiques, peu spécifiques, sont souvent accompagnés de fièvre. Malgré un traitement spécifique, l'évolution est en général défavorable en 3 à 4 semaines. La mise en route très précoce d'un traitement adapté pourrait enrayer une évolution fatale.
- ✓ Les myélites : les myélites liées au CMV sont fréquentes, souvent associées à une atteinte pluri-radriculaire. Leur évolution se fait rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs. Les lésions induites par le CMV étant très nécrosantes, leur évolution se fait en quelques jours ; elles sont souvent multifocales, touchant les hémisphères cérébraux, avec une prédilection pour la région périventriculaire, le tronc cérébral et la moelle [26]. Le LCR est normal ou modérément lymphocytaire et hyperalbuminorachique [30]. L'imagerie reste très pauvre et, malgré des signes encéphalitiques patents, ne retrouve parfois que peu de signes. La TDM reste souvent normale [26]. L'IRM révèle alors une prise de contraste méningée, péri-ventriculaire (ventriculite) et, parfois, une hydrocéphalie [28]. Le diagnostic d'encéphalite à CMV repose, comme pour toute atteinte viscérale liée à ce virus, sur la mise en évidence, dans le parenchyme cérébral, de cellules comportant des inclusions nucléaires (effet cytopathogène du CMV). Néanmoins, la présence du CMV en culture ou par PCR dans un prélèvement de LCR peut constituer un argument diagnostique, de même qu'une sécrétion intra thécale d'anticorps spécifiques. L'encéphalite à CMV constitue le principal diagnostic différentiel de l'encéphalite à VIH [30,28]. Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myélo-radculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique devra être mis en route. Celui-ci repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie [8].

- **Leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP)**

La LEMP est une maladie démyélinisante touchant la substance blanche, due à un papovavirus, le virus JC (John Cunningham virus) [16]. Cette encéphalite démyélinisante subaiguë touche 4 à 7 % des patients atteints de sida. La LEMP vient au deuxième rang des infections opportunistes virales chez le patient VIH, responsable de 1 à 8 % des décès [26]. La LEMP survient généralement mais pas exclusivement avec un taux de CD4 < 100/mm³. Les manifestations cliniques sont celles d'une encéphalite progressive avec signes de focalisation, crises convulsives, ataxie, troubles visuels sans fièvre avec, parfois, altération des fonctions

supérieures ou troubles psychiatriques [28]. Si la biologie usuelle, sang et LCR, est normale, la recherche par PCR du virus JC dans le LCR serait très utile car spécifique, mais sa négativité n'exclut pas le diagnostic [26]. L'IRM est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, révélant des images confluentes hypo-intenses de la substance blanche en T1, hyper-intenses en T2 ou FLAIR, sans effet de masse, ne prenant pas le contraste [20]. La TDM cérébrale montre des lésions hypodenses multiples ou uniques dans la matière blanche, sans effet de masse [34]. La LEMP évolue inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. Le seul traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un peu le pronostic. Lorsqu'il existe une détérioration clinique franche avec apparition d'un œdème cérébral en imagerie, un traitement par corticoïdes à hautes doses doit s'envisager [8].

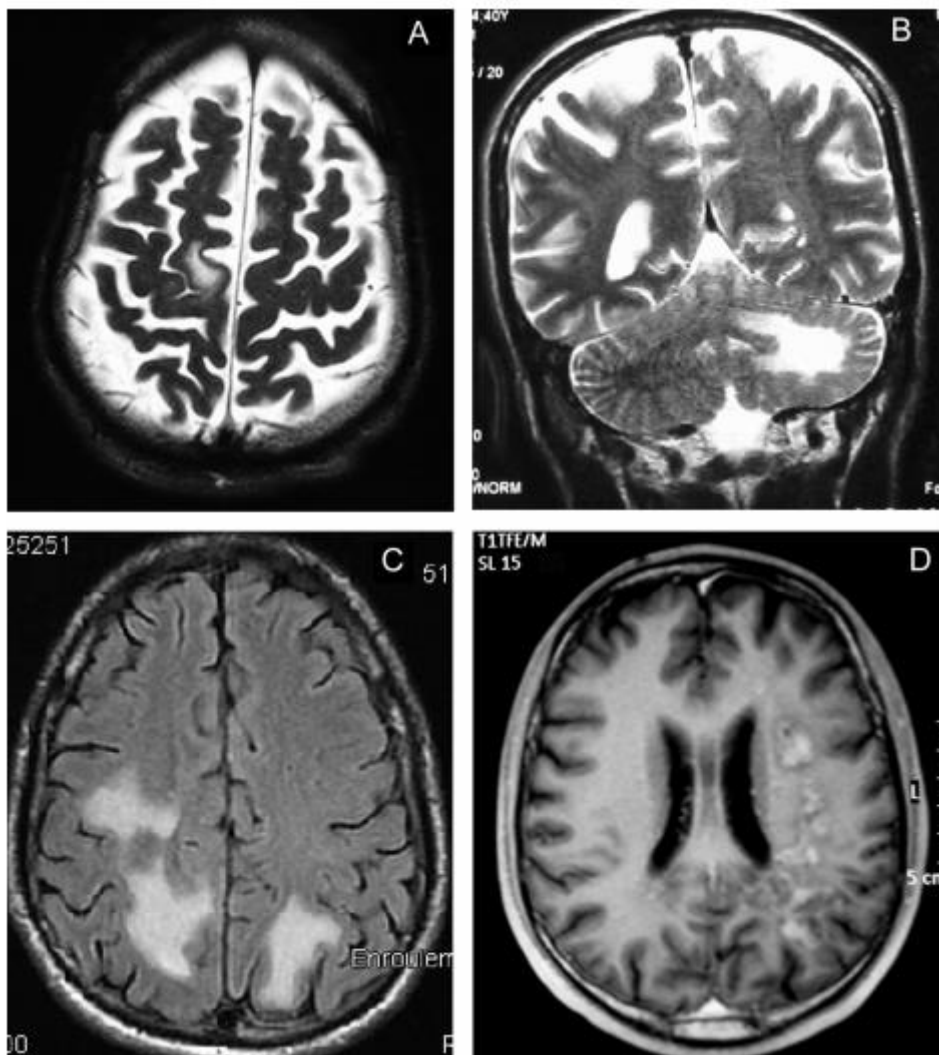


Figure 7: Leucoencéphalite multifocale progressive. A. IRM SE T2. Forme de début très localisée à une circonvolution pré rolandique. B. IRM SE T2. Forme uni focale cérébelleuse gauche. C. IRM FLAIR. Forme sus-tentorielle multifocale. D. IRM SE T1

- **Le lymphome cérébral primitif**

Le lymphome primitif du SNC est la troisième cause de manifestations neurologiques centrales à l'origine de signes de localisation après la toxoplasmose cérébrale et la LEMP [7]. Il survient dans un contexte de déficit immunitaire avancé (moins de 100 CD4/mm³) [9]. Sa physiopathologie fait intervenir l'Epstein-Barr virus (EBV) [7]. Il est le plus souvent évoqué lors de l'échec d'un traitement probabiliste anti-toxoplasmique mais doit être évoqué d'emblée en cas d'anomalies cliniques ou surtout d'imagerie atypiques pour une toxoplasmose ou même carrément évocatrices d'autres diagnostics [28]. Le tableau clinique est d'installation plus insidieuse [31]. La symptomatologie comporte des signes de localisation et d'hypertension intracrânienne. Des crises d'épilepsie sont possibles. Il n'y a pas de fièvre en principe [28]. Les signes de localisation neurologique apparaissent souvent dans une seconde phase après les manifestations suivantes : céphalées, troubles mnésiques, confusion [31]. L'imagerie typique montre une ou plusieurs images tumorales prenant fortement le contraste, nodulaires quand elles font moins de 3 cm de diamètre, annulaires si elles sont volumineuses, à limites floues. L'effet de masse est souvent inférieur à celui attendu pour la masse tumorale qui est entourée d'un œdème relativement discret. La ponction lombaire, quand elle est possible, peut montrer une clonalité B des lymphocytes du LCR, et surtout une positivité de la PCR Epstein-Barr Virus (EBV) qui permet le diagnostic [28]. Le diagnostic de certitude repose sur l'anatomopathologie après biopsie neurochirurgicale. Le traitement repose sur une chimiothérapie à base de fortes doses de méthotrexate associée au traitement antirétroviral combiné [7]. Le pronostic vital apparaît plus sombre encore que celui des lymphomes primitifs du SNC des sujets non infectés par le VIH [28].

D'autres affections néoplasiques peuvent s'observer ; elles sont beaucoup plus rares : Métastase cérébrale de lymphome systémique ; Sarcome de kaposi exceptionnellement [30].

- **Encéphalite à virus herpès simplex (HSV)**

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection à VIH, moins aiguë chez les sujets immunocompétents. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale, se manifestant par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois des crises épileptiques [8].

Le scanner est peu sensible du fait de sa faible résolution dans les régions temporales, avec des artefacts à cause des structures osseuses ou dentaires. C'est un examen d'orientation dans

l'urgence. À un stade avancé de la maladie, il peut révéler une hypodensité des lobes temporaux, un œdème et, parfois, une prise de contraste. La normalité au scanner n'élimine pas le diagnostic et ne doit surtout pas faire différer le traitement [28]. L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux. Le LCR montre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose, toutes deux modérées. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR. Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines [8]. Malgré l'instauration des antiviraux des séquelles peuvent survenir. Il s'agit principalement de séquelles mnésiques chez l'adulte, souvent isolées ; d'épilepsie séquellaire ; de séquelles comportementales [28].

- **Infection à virus varicelle-zona (VZV)**

Le zona est une infection fréquente au cours de l'infection à VIH, due à la réactivation endogène du VZV [30]. Il survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4<100/mm³, mais elle peut néanmoins se développer à tous les stades de la maladie. Elle révèle occasionnellement la maladie [8]. Il constitue un élément de mauvais pronostic témoignant déjà d'une immunodépression clinique [30]. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijémée ophtalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona [8]. Le zona est, au cours de l'infection à VIH, plus volontiers extensif et nécrotique, douloureux, atteignant souvent plusieurs dermatomes [30]. Le traitement repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10 à 15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours [8], ce qui permet d'en raccourcir l'évolution [30]. L'encéphalite à virus varicelle-zona est exceptionnelle. Elle suit habituellement un zona cutané [30].

1.2.3 MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES AUX EFFETS INDESIRABLES DES ARV

De nos jours, certains inhibiteurs de protéase (ritonavir, amprenavir) peuvent entraîner l'apparition de céphalées, vertiges et paresthésies. Il en est de même pour les inhibiteurs non nucléosidiques, notamment l'éfavirenz qui peut induire également un syndrome confusionnel et des crises convulsives [31].

METHODOLOGIE

2. METHODOLOGIE

2.1 Cadre et lieu d'étude

Notre étude a été réalisée au CHU du Point G qui l'une des structures hospitalières de troisième référence de la ville de Bamako, dans 3 services de médecine dont :

- **Médecine Interne** : Service limité au Nord par la centrale d'épuration des eaux usées du CHU, au Sud par la route bitumée le séparant des services de Pneumologie et de Cardiologie B, à l'Est par le service de Psychiatrie et à l'Ouest par le service des maladies infectieuses et centre de l'association de PVVIH. Le service comprend quatre unités (Diabétologie, Endoscopie-Digestive, Médecine Interne et Gériatrie) avec une capacité d'hospitalisation de 37 lits répartie en 5 salles d'un lit, 13 salles de deux lits et 2 salles de trois lits ; trois salles de consultations, deux salles d'endoscopie.
- **Neurologie** : limité au Sud par le service de Cardiologie A, à l'Ouest par le service de Rhumatologie et Chirurgie et à l'Est par le centre de recherche ICRC. Service à triple vocations (les soins, la recherche sur les affections neurologiques et la formation en Neurosciences), comprend 2 unités d'hospitalisation (A et B) constituées de 20 salles avec 37 lits d'hospitalisation ; 2 salles de consultation, 2 salles d'examen d'électro neurophysiologie
- **Maladies Infectieuses et Tropicales** : Limité au Nord par les services de Médecine Légale et Neurologie, au Sud par le service de la Cardiologie, à l'Est par le service de Médecine Interne et à l'Ouest par le service de la Cardiologie A et une unité du service de Néphrologie à une capacité d'hospitalisation de 36 lits répartie comme suit : 8 salles de 2 lits, 4 salles de 4 lits et 4salles d'un lit.

2.2 Type et période d'étude

Notre enquête était prospective sur six mois et quinze jours (6mois 15jours), allant du 15 Juin au 31 Décembre 2020, avec une étude descriptive et analytique.

2.3 Population d'étude

Tous les PVVIH des trois (3) services identifiés reçus en hospitalisation durant la période d'étude.

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous les patients PVVIH présentant les manifestations neurologiques centrales et/ou périphériques dont le diagnostic clinique a été plus ou moins confirmé par les résultats des bilans complémentaires.

- **Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les PVVIH non hospitalisés et/ou hospitalisés en dehors de la période d'étude et
- Tous les PVVIH avec un antécédent neurologique avant l'infection à VIH

2.4 Collecte des données :

Les données ont été recueillies à partir de tous les dossiers des patients PVVIH hospitalisés, puis reportées sur une fiche d'enquête individuelle. Nous avons étudié les variables suivantes :

* **sociodémographiques** : âge, sexe, profession, statut matrimonial, niveau de scolarisation, résidence, ethnie

***Données cliniques** : date et motifs d'hospitalisation, modalité de survenue des manifestations, délai des manifestations après le diagnostic de l'infection, durée d'hospitalisation

***antécédents** : médicaux

***examen clinique** : signes généraux, syndromes, diagnostics, stade OMS du VIH

***bilans complémentaires** : type VIH, taux CD4, charge virale, sérologie toxoplasmique, numération formule sanguine, goutte épaisse, CRP, glycémie, étude du liquide céphalorachidien, tomodensitométrie, myélo-scanner, imagerie à résonnance magnétique

***traitement** : prise médicamenteuse (ARV)

***observance thérapeutique**

***évolution clinique du patient.**

2.5 Echantillonnage :

L'échantillonnage était exhaustif.

2.6 Aspects éthique et déontologique :

L'étude a été faite dans le respect strict de la confidentialité (les nom et prénom ne figurant pas sur la fiche d'enquête) du patient et l'accord du chef de service avant le début de l'étude.

2.7 Conflits d'intérêt

Pas de conflits d'intérêt

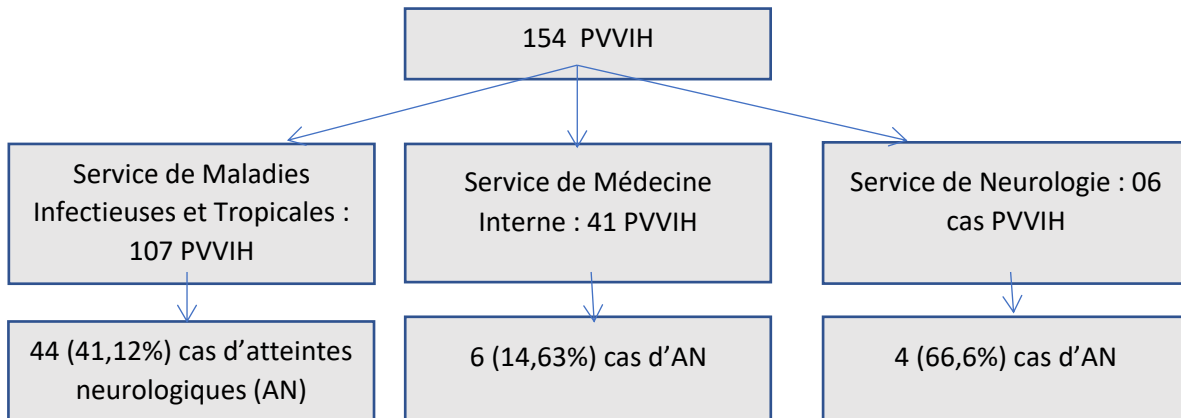
2.8 Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Statistic Package for Social Sciences (SPSS) version 22.0; les diagrammes et les tableaux ont été réalisés à l'aide du logiciel Pack Office 2016. Pour les tests statistiques, une P-valeur $\leq 0,05$ révélait un lien.

RESULTATS

3. RESULTATS

Diagramme 1 : Répartition des patients VIH selon le service d'hospitalisation



Du 15 Juin au 31 Décembre 2020, sur un effectif total de 154, nous avons retrouvé 44 (41,12%) PVVIH en Infectiologie, 6 (14,63%) en Médecine interne et 4 (66,6%) en Neurologie, qui présentaient les manifestations neurologiques soit une fréquence globale de 35,06%.

Tableau V : Répartition des patients avec des atteintes neurologiques selon le service d'hospitalisation

Service d'hospitalisation	Effectif	Fréquence%
Maladies Infectieuses et Tropicales	44	81,5
Médecine Interne	6	11,1
Neurologie	4	7,4
Total	54	100,0

Les patients avec des atteintes neurologiques hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G représentaient 81.5 %.

Tableau VI : Répartition des malades selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence%
<25 ans	2	3,7
25-34 ans	11	20,4
35-44 ans	16	29,6
45-54 ans	13	24,1
55-64 ans	11	20,4
65-74 ans	1	1,9
Total	54	100,0

L'intervalle d'âge de 35-44 ans représentait 29,6% des patients. L'âge moyen des malades était **43,7 ans**, avec un écart-type de **11,39 ans** ; avec un minimum de 23 ans et un maximum de 65ans.

Tableau VII: Répartition des malades selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence%
Masculin	28	51,9
Féminin	26	48,1
Total	54	100,0

Les patients de sexe masculin étaient représentés avec 51,9%, soit un sex ratio(H/F) de 1,08

Tableau VIII: Répartition des malades selon la profession

Profession	Effectif	Fréquence%
Ménagère	18	33,3
Commerçant	18	33,3
Cultivateur	7	13,0
Chauffeur	6	11,1
Autres*	3	5,6
Ingénieur	1	1,85
Policier	1	1,85
Total	54	100,0

*Autres : Artiste (1), Couturier (1), Orpailleur (1).

La profession ménagère était représentée avec 33,3% des cas.

Tableau IX: Répartition des malades selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Fréquence%
Bambara	13	24,1
Peulh	9	16,7
Sarakolé	8	14,8
Malinké	7	13,0
Mianka	5	9,3
Sonrhai	5	9,3
Bozo	5	9,3
Dogon	2	3,7
Total	54	100,0

L'ethnie Bambara était représentée dans 24,1% des cas.

Tableau X: Répartition des malades selon statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Fréquence%
Marié	45	83,3
Célibataire	4	7,4
Veuf (ve)	4	7,4
Divorcé(e)	1	1,9
Total	54	100,0

Les patients mariés représentaient 83,3% des cas.

Tableau XI : Répartition des malades selon la résidence

Résidence	Effectif	Fréquence %
BAMAKO	39	72,2
GAO	4	7,4
SIKASSO	3	5,6
Non précisée	3	5,6
KAYES	2	3,7
KOULIKORO	2	3,7
SEGOU	1	1,9
Total	54	100,0

Les patients résidant à BAMAKO représentaient 72,2%.

Tableau XII : Répartition des malades selon le niveau scolaire

Niveau scolaire	Effectif	Fréquence %
Non scolarisé	17	31,5
Primaire	16	29,6
Secondaire	6	11,1
Supérieur	6	11,1
Non précisé	9	16,7
Total	54	100,0

Les patients non scolarisés représentaient 31,5% des cas.

Tableau XIII : Répartition des malades selon le motif d'hospitalisation

Motifs d'hospitalisation	Effectif	Fréquence %
Déficit moteur	13	24,1
Altération conscience	12	22,2
Céphalées	5	9,3
Aphasie	5	9,3
Confusion fébrile	5	9,3
Agitation + propos incohérents	5	9,3
AEG	4	7,4
Déficit moteur + aphasie	3	5,6
Convulsion	2	3,7
Total	54	100,0

Les troubles de la conscience (altération de la conscience, confusion fébrile, agitation+propos incohérents) représentaient 40,8%. Le déficit moteur représentait 29,7% des cas.

Tableau XIV: Répartition des malades selon les antécédents personnels médicaux

Antécédents personnels médicaux	Effectif	Fréquence %
Aucun	28	51,9
UGD	15	27,8
HTA	6	11,1
Tuberculose	4	7,4
AVC	1	1,9
Total	54	100,0

Vingt-sept virgule huit pour cent (27,8%) des patients avaient un ulcère gastroduodéal.

Tableau XV: Répartition des malades selon la notion de prise médicamenteuse

Prise médicamenteuse	Effectif	Fréquence %
Aucune	31	57,4
Antiulcéreux	7	13,0
Anti HTA	6	11,1
Antituberculeux	5	9,3
Traitement traditionnel	2	3,7
Non précisée	2	3,7
Anti agrégant	1	1,9
Total	54	100,0

Il n'y avait pas de notion de prise médicamenteuse chez 57,4% des patients.

Tableau XVI: Répartition des malades selon les signes neurologiques révélateurs du VIH

Signes révélateurs	Effectif	Fréquence %
Non	33	61,1
Oui	18	33,3
Non précisé	3	5,6
Total	54	100,0

Les manifestations neurologiques ont été révélatrices de l'infection à VIH dans 33,3% des cas.

Tableau XVII: Répartition des malades selon le délai de survenue de manifestations neurologie

Délais de survenue	Effectif	Fréquence %
Un an	27	50,0
Non précisé	7	13,0
Plus d'un an	2	3,7
Aucun	18	33,3
Total	54	100,0

Le délai de survenue d'un an a représenté la moitié des cas.

Aucun= ceux dont les signes neurologiques ont révélé le statut immunologique.

Tableau XVIII : Répartition des malades selon les signes généraux

Signes généraux	Effectif	Fréquence %
Etat général		
Altéré	45	83,3
Bon	9	16,7
Température		
Fièvre	26	48,1
Hypothermie	14	25,9
Normale	14	25,9

L'analyse de ce tableau montre que :

- Quatre-vingt-trois virgule trois pourcent (83,3%) des patients avaient un état général altéré et quarante-huit virgule un (48,1%) présentaient une fièvre.

Tableau XIX: Répartition des malades selon le résultat de l'examen neurologique

Examen neurologique	Effectif	Fréquences %
Conscience	n=54	
Somnolente	10	18,5
Confusion	26	48,1
Coma stade II	2	3,7
Bonne	16	29,6
Troubles mnésiques	n=54	
Oui	1	1,9
Non	44	81,5
Non précisé	9	16,7
Troubles phasiques	n=54	
Oui	14	25,9
Non	38	70,4
Difficile à apprécier	2	3,7
Déficit moteur	n=54	
Oui	21	38,8
Non	28	51,9
Difficile	5	9,3
Syndrome méningé	n=54	
Oui	12	22,2
Non	42	77,8

Quarante-huit virgule un pourcent (48,1%) des patients présentaient une confusion mentale, 25,9% avaient des troubles phasiques, 38,8% présentaient un déficit moteur et 22,2% un syndrome méningé.

Tableau XX: Répartition des malades selon les syndromes neurologiques

Syndromes neurologiques	Effectif	Fréquence%
Pyramidal	17	31,5
Confusionnel	9	16,7
Méningé+confusionnel	9	16,7
Sans information	4	7,4
Neurogène périphérique	3	5,6
Pyramidal+confusionnel	3	5,6
Hypertension intracrânienne	2	3,7
Pyramidal + HTIC	2	3,7
Pyramidal + méningé	2	3,7
Cérébelleux	1	1,9
Méningé	1	1,9
Pyramidal + neurogène	1	1,9
Total	54	100,0

Le syndrome pyramidal était représenté avec 46,4%.

Tableau XX1: Répartition des malades selon l'atteinte topographique

Atteinte topographique	Effectif	Fréquence %
Hémisphère cérébral	16	29,6
Cervelet	1	1,9
SNP	3	5,6
Sans Information	32	59,3
Sans signes de localisation	2	3,7
Total	54	100,0

L'hémisphère cérébral était atteint dans 29,6% des cas.

Tableau XXII: Répartition des patients selon les résultats du LCR

Caractéristiques du LCR	Effectif	Fréquence %
Aspect macroscopique	n= 54	
Non faite	38	70,4
Clair	14	25,9
Trouble	2	3,7
Cytologie du LCR	n= 54	
Non faite	46	85,2
Hyper-cellularité à PN*	3	5,6
Hyper-cellularité lymphocytaire	2	3,7
Hyper-cellularité mixte	2	3,7
Normale	1	1,9
Chimie du LCR	n=54	
Non faite	47	87,0
Hyperprotéïnorachie	6	11,1
Normo glycorachie	1	1,9
Bactériologie du LCR	n=54	
BAAR	2	3,7
Cryptocoques (coloration à l'encre de chine)	2	3,7
Stérile	11	20,4
Non faite	39	72,2

La ponction lombaire a été réalisée dans 29,6% des cas, parmi lesquels 7,4% ont mis en évidence les germes.

Tableau XXIII: Répartition des malades selon les diagnostics retenus

Diagnostics retenus	Effectif	Fréquence %
Toxoplasmose cérébrale (TXM*)	32	59,3
Non précisé	8	14,8
AVC Ischémique	4	7,4
Tuberculose neuroméningée	2	3,7
Abcès cérébral	2	3,7
Cryptococcose +TXM	2	3,7
Méningite bactérienne	1	1,9
Myélopathie vacuolaire	1	1,9
Neuropathie périphérique + TXM	1	1,9
Cryptococcose neuroméningée	1	1,9
Total	54	100,0

La toxoplasmose cérébrale était retrouvée dans 64,9% des cas.

Tableau XXIV: Répartition des malades selon le type de VIH

Type de VIH	Effectif	Fréquence%
VIH1	50	92,6
Non précisé	4	7,4
Total	54	100,0

Le VIH de type 1 était retrouvé chez 92,6% des patients.

Tableau XXV : Répartition des malades selon la sérologie toxoplasmique

Sérologie toxoplasmique	Effectif	Fréquence %
Non	43	88,9
Oui	6	11,1
Total	54	100,0

La sérologie toxoplasmique n'était pas réalisée chez 79,6% patients.

Tableau XXVI : Répartition des malades selon le taux de CD4

Taux de CD4 (cell/mm ³)	Effectif	Fréquence %
CD4 < 200	43	79,6
200 à 500	8	14,8
Non précisé	3	5,6
Total	54	100,0

Soixante-dix-neuf virgule six (79,6%) des patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cell/mm³.

Le taux de CD4 moyen était de 95,02 cell/mm³ avec un écart type de 10,25 cell/mm³, un minimum de 2 cell/mm³ et un maximum de 467 cell/mm³.

Tableau XXVII: Répartition des malades selon la charge virale VIH

Charge virale VIH	Effectif	Fréquence %
DéTECTABLE	50	92,6
Non précisée	4	7,4
Total	54	100,0

La charge virale était détectable chez 92,6% des patients.

Tableau XXVIII : Répartition des malades selon le schéma ARV

Schéma ARV	Effectif	Fréquence %
TDF+3TC+EFV	29	53,7
TDF+3TC+DTG	15	27,8
ABC+3TC+EFV	1	1,9
TDF+3TC+LPV/r	1	1,9
TDF+3TC+NVP	1	1,9
ZDV+3TC+ATZ	1	1,9
Non initié au traitement ARV	6	11,1
Total	54	100,0

Le schéma ARV à base de TDF+3TC+EFV était prescrit chez 53,7%.

Tableau XXIX: Répartition des malades selon l'évolution

Evolution	Effectif	Fréquence %
Décès	32	59,3
Amélioration clinique	19	35,2
Non précisée	3	5,6
Total	54	100,0

Le décès a été enregistré chez 59,3%.

Tableau XXX : Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation	Effectif	Fréquence %
4 semaines	16	29,6
3 semaines	14	25,9
2 semaines	11	20,4
1 semaine	4	7,4
Non précisée	3	5,6
5 semaines	2	3,7
6 semaines	2	3,7
Moins d'une semaine	1	1,9
20 semaines	1	1,9
Total	54	100,0

Une durée d'hospitalisation de 4 semaines, avec une moyenne de $27,2 \pm 14,8$ jours étaient retrouvées chez 29,6% des patients.

Etude analytique

Tableau XXXI : Relation entre le diagnostic et le taux de CD4

Diagnostic	Taux de CD4			Total	p
	CD4<200	200à500	SI		
Non connu	5(13,0%)	1 (1,9%)	2(3,7%)	8 (14,8%)	0,426
Cryptococcose neuroméningée +TXM	2 (3,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,654
Neuropathie périphérique+ TXM	1(1,9%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,891
Myélopathie vacuolaire	1(1,9%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,891
AVC Ischémique	3(5,6%)	1(1,9%)	0(0,0%)	4(7,4%)	0,486
Méningite	0(0,0%)	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,891
Abcès cérébral	2(3,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,654
Tuberculose neuroméningée	2(3,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,654
Cryptococcose neuroméningée	0(0,0%)	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,891
Toxoplasmose cérébrale	27(46,3%)	4(7,4%)	1(1,9%)	32(59,1%)	0,009
Total	43(79,6%)	8(14,8%)	3(5,6%)	54(100%)	

Test exact de Fischer P= 0,312

Le taux de CD4 n'était pas significativement corrélé à la survenue des manifestations neurologiques chez les PVVIH.

Par contre le taux de CD4 était corrélé à a survenue de la toxoplasmose cérébrale.

Tableau XXXII: relation entre le diagnostic et la charge virale du VIH

Diagnostic	Charge virale VIH		Total	P
	DéTECTABLE	SI		
Pas de diagnostic	6(11,1%)	2(3,7%)	8(14,8%)	0,304
Cryptococcose neuroméningée+ TXM	1(1,9%)	1(1,9%)	2(3,7%)	0,512
Neuropathie périphérique + TXM	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
Myélopathie vacuolaire	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
AVC ischémique	4(7,4%)	0(0,0%)	4(7,4%)	0,151
Méningite	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
Abcès cérébral	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,512
Tuberculose neuroméningée	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,512
Cryptococcose neuroméningée	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
Toxoplasmose cérébrale	31(57,2%)	1(1,9%)	32(59,1%)	0,001
Total	50(92,6%)	4(7,4%)	54(100,0%)	

Test exact de Fischer P= 0,296

La charge virale n'était pas significativement liée à la survenue des manifestations neurologiques chez les PVVIH.

Pourtant la charge virale est liée à la survenue de la toxoplasmose cérébrale.

Tableau XXXIII : relation entre les syndromes neurologiques et le type de VIH

Syndromes neurologiques	Type de VIH		Total	p
	VIH1	SI		
Pyramidal + neurogène	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,428
Pyramidal + méningé	1(1,9%)	1(1,9%)	2(3,7%)	0,998
Pyramidal + HTIC	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,184
Pyramidal + confusionnel	3(5,6%)	0(0,0%)	3(5,6%)	0,069
Méningé + confusionnel	9(16,7%)	0(0,0%)	9(16,7%)	0,008
Sans information	4(7,4%)	0(0,0%)	4(7,4%)	0,039
Confusionnel	8(14,8%)	1(1,9%)	9(16,7%)	0,025
HTIC	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,184
Méningé	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,428
Neurogène périphérique	2(3,7%)	1(1,9%)	3(5,6%)	0,536
Cérébelleux	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,428
Pyramidal	16(29,6%)	1(1,9%)	17(31,5%)	0,001
Total	50(92,6%)	4(7,4%)	54(100,0%)	

Test exact de Fischer P= 0,53

Le type de VIH n'était pas significativement lié à un syndrome neurologique chez les PVVIH.

Pourtant le type de VIH est significativement lié au syndrome pyramidal chez les PVVIH.

Tableau XXXIV: Relation entre le diagnostic et le type de VIH

Diagnostic	Type de VIH		Total	P
	VIH1	SI		
Pas connu	7(13%)	1(1,9%)	8(14,8%)	0,065
Cryptococcose neuroméningée +TXM	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,494
Neuropathie	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
Myélopathie vacuolaire	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
AVC ischémique	4(7,4%)	0(0,0%)	4(7,4%)	0,151
Méningite	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
Abcès cérébrale	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,494
Tuberculose neuroméningée	2(3,7%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,494
Cryptococcose neuroméningée	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,915
Toxoplasmose cérébrale	29(50%)	3(5,6%)	32(59,7%)	0,001
Total	50(92,6%)	4(7,4%)	54(100,0%)	

Test exact de Fischer P= 0,996

Le type de VIH n'était pas statistiquement lié à la survenue des atteintes neurologiques chez les PVVIH.

Pourtant il existe un lien entre le type de VIH et la survenue de la toxoplasmose chez les PVVIH.

Tableau XXXV : répartition des malades selon le diagnostic et l'évolution

Diagnostic	Evolution			Total	P
	Décès	Amélioration	SI		
Pas connu	5(9,2%)	2(3,7%)	1(1,9%)	8(14,8%)	0,426
Cryptococcose neuroméningée +TXM	2(3,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,654
Neuropathie périphérique+ TXM	0(0,0%)	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,854
Myélopathie vacuolaire	0(0,0%)	0(0,0%)	1(1,9%)	1(1,9%)	0,854
AVC ischémique	1(1,9%)	3(5,6%)	0(0,0%)	4(7,4%)	0,486
Méningite	0(0,0%)	1(1,9%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,854
Abcès cérébrale	2(3,7%)	0(0,0%)	0(0,0%)	2(3,7%)	0,654
Tuberculose neuroméningée	0(0,0%)	1(1,9%)	1(1,9%)	2(3,7%)	0,654
Cryptococcose neuroméningée	1(1,9%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(1,9%)	0,854
Toxoplasmose cérébrale	21(38,7%)	11(20,4%)	0(0,0%)	32(59,1%)	0,009
Total	32(59,2%)	19(35,2%)	3(5,6%)	54(100,0%)	

Test exact de Fischer P= 0,004

Il existe un lien significatif entre les atteintes neurologiques et l'évolution de la maladie.



**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION**

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

4.1 Les limites de l'étude

Notre étude s'est déroulée sur 6 mois, du 15 Juin au 31 Décembre 2020. Elle avait pour objectif principal d'étudier les atteintes neurologiques chez les PVVIH en hospitalisation dans les services de Médecine Interne, de Neurologie et Maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G

Au cours de notre étude, les difficultés que nous avons rencontrées étaient :

- L'incapacité de certains patients compte tenu de leur mauvais état général à réaliser les bilans notamment la Tomodensitométrie cérébrale ;
- La non réalisation des bilans de suivi immuno-virologique du VIH (taux de CD4 et charge virale du VIH) chez certains de nos patients à cause de la rupture des réactifs de ces examens, compris dans la gratuité des soins aux PVVIH,
- La non réalisation de certains examens complémentaires par les patients par faute de moyens financiers.

4.2 Résultats globaux

Nous avons répertorié 54 patients selon les critères d'inclusion retenus sur les 154 PVVIH hospitalisés durant la période, soit une prévalence de **35.06%**. Notre résultat se rapproche de celui d'**Adoukonou** [37] qui a obtenu **38,1%**.

Cependant notre résultat ne concorde pas avec celui d'**EL Fane** [38] et **Millogo** [3] qui avaient trouvé respectivement **11 %** et **14.7 %** des personnes infectées par le VIH/SIDA présentant des atteintes neurologiques.

Cette différence pourrait s'expliquer par le recrutement des cas fait dans plusieurs services de prise en charge, mais aussi la durée de l'étude (courte).

L'infection à VIH était révélée par les manifestations neurologiques chez **33.33 %** de nos patients (18/54) ; **Ouedraogo** [39] avait retrouvé **42,3%** et **Koné 46,51 %** [40].

La littérature révèle que dans 40-75% des cas, les manifestations neurologiques surviennent au cours de la phase VIH et dans 10% des cas, elles inaugurent l'infection [7].

Bien que notre résultat soit légèrement inférieur à la norme de la littérature, nous constatons que la majorité des patients arrivent en hospitalisation dans un stade avancé de l'immunosuppression.

4.3 Données sociodémographiques

➤ L'âge

La tranche d'âge [35-44] ans a représenté **29,6%** des cas avec une moyenne d'âge **43,7 ± 11,39 ans** avec des extrêmes de 23 ans et 65 ans. Notre résultat est comparable à celui de Koné [40] en 2018 à Bamako qui a trouvé **44,19%** dans la tranche d'âge de 35-44 ans avec un âge moyen de 43,79 ans et avec des extrêmes de 18 et 67 ans.

Par contre, Adoukonou [37] au Benin en 2014 a trouvé un âge moyen de 38 ±10,1ans et d'EL Fane [38] au Maroc en 2018 a trouvé un âge moyen de 39 ans avec des extrêmes de 25 et 75 ans. Bien qu'il y'ait cette légère différence, ces âges justifieraient bien l'histoire naturelle du VIH.

➤ Le sexe

Dans notre étude, le **sexe masculin** a représenté avec **51,9 %**, avec un **sex ratio de 1,08**. Ce résultat est similaire à celui d'EL Fane [38] qui a retrouvé au Maroc en 2018 une prédominance masculine avec un **sex ratio de 1,27**.

➤ Statut matrimonial

Dans notre étude **les mariés** ont représenté **83,3 %** des cas, similaire à ceux de Koné en 2007 [16] et Diarra [34] en 2012 à Bamako ont trouvé respectivement 70,3 % et 54,7 % dans leurs études par contre Koné [40] a retrouvé 44,19 % en 2018.

➤ Résidence

Bamako a été la résidence des patients dans **72.2 %** des cas. Ce résultat est comparable à ceux trouvés dans les séries de Koné [16] en 2007 et Kone [40] en 2018 à Bamako selon lesquelles respectivement 83,8 % et 83,72 % des patients résidaient à Bamako.

4.4 Données cliniques

➤ Motifs d'hospitalisation

L'**altération de la conscience** a représenté **40,8 %** des motifs d'hospitalisation suivi par le **déficit moteur** dans **29,7 %** des cas. Notre résultat est similaire à celui Ouédraogo [39] qui a trouvé 38,46 % de troubles de la conscience, déficit moteur 23,07%, ainsi que Atangana [5] avec 44 % d'états comateux et 23.7 % d'agitation. Ces signes sont témoins de l'atteinte profonde du système nerveux central pouvant expliquer le retard qu'accuserait la population pour consulter dans les centres de santé.

➤ Diagnostic retenu

Durant notre étude, le diagnostic de **toxoplasmose** a été retenu **dans 64,9 %**. Ce résultat est proche de celui d'Apetse [41] au Togo 2015 qui a trouvé **54%**, et Ouedraogo **46,15%** au Maroc en 2020 [39].

Contrairement à notre étude, EL Fane [38] a eu **30 %** de toxoplasmose précédée par la méningite tuberculeuse (37%), en 2018 au Maroc.

Cette différence pourrait s'expliquer par un diagnostic tardif lié soit à une consultation tardive et ou au déni de la maladie dans notre population Ouest-africaine empêchant ou retardant le traitement préventif.

4.5 Les données paracliniques

Le VIH de type 1 était le type retrouvé dans notre étude avec **92,6%** des cas. Ce résultat est comparable à celui trouvé par : Koné [40] et Koné [16]. à Bamako respectivement **95,35 %** et **83,3%**, concordant avec ceux de la littérature.

En effet le VIH 1 est le type le plus fréquent dans le monde, même en Afrique occidentale où le VIH type 2 est présent mais à un taux variant entre 1 et 5% [42].

En ce qui concerne le statut immunologique, le taux de CD4 variait entre 2 et 467 avec une moyenne de **95,02 ± 10,25 cellules/mm³**. Les patients avec un taux de CD4 inférieurs à 200/μL représentaient **79,6 %** de nos cas. Nos résultats sont proches de ceux de : Atangana [5] qui a retrouvé en 2003 au Cameroun un taux moyen de CD4 de **146 cellules/mm ± 12 cellules/mm³** et Kone [16] au Mali en 2012 qui a retrouvé à Bamako un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ chez **70,3 %**.

Par contre le taux de CD4 a été inférieur à 200 éléments/ mm³ dans 41,86 % des cas avec une moyenne de 299,92±272,34 dans l'étude de Koné [40].

Cette différence pourrait s'expliquer par notre cadre d'étude qui concernait 3 services du centre hospitalier, alors que celui de Koné était juste un service, celui de Médecine Interne.

Par rapport au schéma thérapeutique antirétroviral, la combinaison la plus utilisée dans notre étude était l'association **TDF+3TC+EFV (53,7%** de cas). Ce résultat est inférieur à celui de : Koné [40] en 2018 au Mali qui dans son étude a retrouvé que la combinaison **TDF+3TC+EFV** était utilisée dans **90,70%** de cas. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les protocoles thérapeutiques pour la prise en charge du VIH diffèrent selon les périodes de réalisation des études, aussi, les protocoles actuels mettent en avant l'utilisation du Dolutégravir.

4.6 Evolution

La **durée d'hospitalisation de 4 semaines** était observée chez **29,6 %** de nos patients. La **durée moyenne** d'hospitalisation était de **27,2 ± 14,8 jours**. Ce résultat est différent de celui de Balogou au Togo en 2007 [43] qui a retrouvé une durée moyenne d'hospitalisation de **13.9 jours** parmi les manifestations neurologiques survenues chez les PVVIH. Cette différence pourrait être due au progrès des thérapies, mais aussi à la taille de notre échantillon.

L'évolution était marquée par un **décès** dans **59,3%**, ce résultat est proche de celui d'El Fane [38] **39%**, et d'Apetse [41] **41%**. Par contre, l'étude de Balogou [43] avait trouvé **28,2 %** cas et celle de Ouedraogo [39] **19,2 %**. Cette différence s'explique par notre méthodologie. Il y avait une relation significative entre la survenue de manifestations neurologiques et la mortalité dans notre étude.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Il s'agissait d'un travail sur les atteintes neurologiques au cours du VIH. Notre étude, prospective et descriptive et analytique sur six (6) mois quinze (15) jours dans trois (3) services du Centre Hospitalier Universitaire du Point G a porté sur les aspects épidémiologique, clinique, paraclinique et évolutif des manifestations neurologiques.

La fréquence de ces manifestations chez les PVVIH en hospitalisation a été estimée à 35.06%, et dans 33,33% des cas, ces atteintes neurologiques ont été révélatrices de l'infection à VIH.

La tranche d'âge [35-44 [ans a été représentée avec 29,6% avec un âge moyen de 43,17 ans. Le déficit moteur a été le motif d'hospitalisation le plus fréquent, et la toxoplasmose le diagnostic retenu.

Le taux de CD4 était inférieur (<) 200 cellules/mm³ chez la majorité (43) des patients, mais pour le suivi le taux de CD4 et la charge virale sont toujours d'accès difficile.

De nos jours, le schéma thérapeutique est beaucoup plus simplifié, s'agissant de combinaison fixe d'ARV de classes différentes.

Ces données nous montrent l'importance du suivi régulier des PVVIH, de leur éducation thérapeutique et du dépistage de la population générale en vue d'une prise en charge précoce des patients séropositifs.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités socio-sanitaires :**

- Créer un cadre social pour des patients touchés par des atteintes neurologiques invalidantes ;
- Equiper nos laboratoires de matériels et de réactifs pour la recherche sur les manifestations neurologiques au cours du VIH/sida ;
- Subventionner tous les examens complémentaires pour les personnes vivant avec le VIH/sida, en rendant la TDM et l'IRM plus accessibles et à un coût abordable.

➤ **Aux personnels de santé :**

- Proposer systématiquement la sérologie VIH chez tout patient présentant une manifestation neurologique ;
- Remplir correctement les dossiers de suivi des PVVIH ;
- Diagnostiquer et prendre en charge précocement les manifestations neurologiques chez les PVVIH afin d'éviter certaines de leurs séquelles souvent invalidantes;
- Mettre l'accent sur l'éducation thérapeutique afin d'éviter toute inobservance aux traitements antirétroviraux chez les PVVIH.

➤ **Aux personnes vivant avec le VIH :**

- Consulter précocement dans les structures de prise en charge, pour un suivi optimal de l'infection à VIH et de ces complications ;
- Créer et/ou redynamiser des associations de malades à travers le pays pour avoir un cadre de discussion et de soutien mutuel en y intégrant si possible d'autres acteurs de la société civile.

REFERENCES

REFERENCES

- [1]. SIDA en chiffres/ ONUSIDA [en ligne]. 2019. disponible sur www.unaids.org. Consulté le 15 mars 2020
- [2]. Samassekou A. Mali Enquête Démographique et de Santé (EDSM-V) 2012-2013. Disponible sur www.santé.gov.ml. Consulté le 15 mars 2020
- [3]. Millogo A, Ki-Zerbo GA, Sawadogo AB, Ouedraogo I, Yameogo A, Tamini M, et al. Manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH au Centre Hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot.1999; 92:23-6.
- [4]. Howlett WP. Neurological disorders in HIV in Africa. Afr Health Sci.2019;19(2): 1953-77.
- [5]. Atangana R, Bahebeck J, Mboudou ET, Eyenga VC, Binam F. Troubles neurologiques chez les porteurs du virus d'immunodéficience humaine à Yaoundé. Rev .Cah Détudes Rech Francoph Santé. 2003 ; 13(3) :155-8.
- [6]. Lacroix C. Manifestations neurologiques du VIH. EMC (Elsevier Masson, Paris), Neuropathologie, 17051-B-10, 1999.
- [7]. De Broucker T. Atteintes neurologiques au cours de l'infection par le VIH chez l'adulte. Lett Neurol. 2010 ; 14(10) : 8.
- [8]. Cuvelier ML, Leonard P, Rikir E, Belachew S. Les infections encéphaliques liées au VIH. Rev Med Liège. 2008 ; 63(5-6) : 342-348.
- [9]. Pichard E.,Delmont J, Beytout J, Marchou B. Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique. 1ere édition, Paris : John Libbey Eurotext, 2002:597
- [10].ONUSIDA. Fiche d'information. Journée mondiale de lutte contre le Sida 2018. Genève : ONUSIDA ; 2018 : 6
- [11]. CMIT. Infection à VIH et Sida. In E. Pilly, dir.Maladies infectueuses tropicales.Paris: Vivactus Plus 21ème édition; 2008: 468-87
- [12]. Montagnier L, Rozembaum W, Gluckman J-C. SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion 1989: 574.
- [13].Coulibaly HB. Les causes du décès des patients adultes sous traitement antirétroviral au CERKES. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2008:08M285.
- [14]. Nature.The HIV life cycle. Nature Reviews Disease Primers. Disponible sur <http://www.nature.com/articles/nrdp201535/figures/4>. Consulté le 18 mars 2020
- [15]. Gentillini M, Dufflo B. Médecine Tropicale. 5ème édition. Paris : Flammarion, 1993;928

- [16]. Koné Y. Evaluation des manifestations neurologiques au cours du traitement antirétroviral au centre hospitalier universitaire du POINT-G. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2007:07M06
- [17]. CMIT. ECN.PILLY Maladies infectieuses et tropicales. 4ème édition. Paris: Alinéa Plus; 2016 : 324 .
- [18]. Takougang MGS. Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses de l'Hôpital National du Point G. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2003:03M11.
- [19]. Diaby S. Aspects clinique, thérapeutique et pronostique de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du POINT-G. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2007:07M139.
- [20]. Histoire naturelle de l'infection à VIH. Disponible sur: <http://planetvie.ens.fr/sites/default/files/diagnostic.gif>. consulté le 2 juillet 2020.
- [21]. Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4. Disponible sur: http://images.slideplayer.fr/2/504534/slides/slide_9.jpg. consulté le 2 juillet 2020
- [22]. Adehossi E, Fall KB, Baldin B, Berrebi A, Berry A. e-Pilly TROP Maladies infectieuses et tropicales. éditions web 2012. Paris: Alinéas Plus; 2012. 975 p. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/livres.php>. Consulté le 07/08/2020
- [23]. Calvez V, Gautheret-dejean A, Genevieve A. Virologie médicale et infection VIH. 7^e édition. Paris:Doin,2007:727.
- [24]. NAM, Lincoln House, 1 Brixton Road, London, SW9 6DE. Courriel info@nam.org.uk Site Web www.aidsmap.com. consulté le 29 juin 2020
- [25]. Ministère de la santé. Cellule du comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2019 : 95p.
- [26]. Masson E. Manifestations neurologiques du VIH. EM-Consulte. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/2424/manifestations-neurologiques-du-vih>. Consulté le 24 juillet 2020
- [27]. Canestri A, Lescure FX, Jaureguiberry S, Moulignier A, Amiel C, Marcelin AG, et Al. Discordance between cerebral spinal fluid and plasma HIV replication in patients with neurological symptoms who are receiving suppressive antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2010; 50(5):773-8
- [28]. De Broucker T. Complications neurologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Prat Neurol - FMC 2013; 4(4):213-28.

- [29]. Ibos-Augé N, de Broucker T. Encéphalite aiguë due au VIH. *Prat Neurol - FMC* 2012; 3(1):45-9.
- [30]. Diakité S. Neuropathies périphériques chez les personnes infectées par le VIH suivies à l'USAC du centre de santé de référence de la commune V. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2010:10M445.
- [31]. Infections à herpès virus du sujet immunocompétent – Infections par le VIH. Collège des Enseignants de Neurologie 2016. Disponible sur : <https://www.cenneurologie.fr/deuxieme-cycle%20/infections-herpes-virus-du-sujet-immunocompetent/infections-vih>. Consulté le 28 Juillet 2020 .
- [32]. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, et al. Validation of the CNS Penetration -Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system, *Arch Neurol* 2008;65(1):65-70
- [33]. El Fane M, Badaoui L, Ouladlarsen A, Sodqi M, Marih L, Chakib A, et al. La cryptococcose au cours de l'infection à VIH. *J Mycol Médicale J Med Mycol* 2015; 25(4):257-62.
- [34]. Diarra B. Atteintes cérébro-méningées dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. Thèse: Med, USTTB-FMOS.2012:12M261.
- [35]. Lignes directrices pour traitement de la Tuberculose sensibles aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017. World Health Organization,(2017) *Treatment of Tuberculosis_Guidelines 4th Edition*:80p
- [36]. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society / Centers for Disease Control/ Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016:158
- [37]. Adoukonou T, Dassi-Gbenou J, Glele RA, Dovonou A, Kpangon A, Houinato D. Épidémiologie des affections neurologiques dans une population de personnes vivant avec le VIH à Parakou en 2014. *Rev Neurol (Paris)* 2015;171:A136.
- [38]. El Fane M, Sodqi M, Lamdini H, Marih L, Oulad Larsen A, Chakib A, Marhoum K, El Filali. Manifestations neurologiques centrales chez les patients infectés par le VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU de Casablanca, Maroc. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2018 ;111:24-30
- [39]. Ouedraogo K. les manifestations neurologiques chez les patients vivant avec le VIH au CHU Ibn Sina de Rabat. Thèse: Med: Université de RABAT, Faculté de médecine. 2020:M0612020

- [40]. Kone N. Epidemiologie et étiologies des manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH dans le service de médecine interne du CHU du Point-G. Thèse: Med,USTTB-FMOS.2018:18M56
- [41]. Apetse K, Niobe D, Kombate D, Kumako V, Guinhouya KM, Assogba K et al, opportunistes du VIH/SIDA en milieu hospitalier neurologique au TOGO. African Journal of Neurological Sciences 2015, vol 33 N°2: 36
- [42]. Fryer, 2015Fryer HR, Van Tienen C, Van Der Loeff MS, Aaby P, Da Silva ZJ, Whittle H, et al. Predicting the extinction of HIV-2 in rural Guinea-Bissau: AIDS. nov 2015;29(18):2479-86
- [43]. Balogou AAK, Volley KA, Belo M, Amouzou MK, Apetse K, Kombate D, Grunitzky EK. Mortalité des patients VIH positifs dans le service de neurologie du CHU Campus de Lomé Togo. AJNS 2007;26:27-32

ANNEXES

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Données sociodémographiques

Age en année.....

Tranche d'âge /.../ Moins de 25 ans =1 25 à 34 ans =2 35 à 44 ans=3 45 à 64 ans=4 65 à 74 ans=5 75ans et plus =7 Sans information=8

Sexe /...../ Féminin=1 Masculin=2

Profession /...../ Ménagère=1 Cultivateur=2 Commerçant(e)=3
Fonctionnaire=4 Elève/Etudiant(e)=5 Autres=6 Sans information=9
si autres (préciser).....

Ethnie /...../ Bambara=1 Malinké=2 Sarakolé=3 Dogon=4
Peulh=5 Sonhaï=6 Bozo=7 Mianka=8 Sans information=9
Autres=10

(préciser).....
.....

Statut matrimonial /...../ Marié=1 célibataire=2 Veuf (ve)=3
Divorcé(e)=4 Concubin(e) =5

Régime matrimonial /...../ Monogame=1 Polygame=2 sans information=3

Résidence /...../ Bamako=1 Kayes=2 Koulikoro=3 Sikasso=4
Ségou=5 Mopti=6 Gao=7 Tombouctou=8 Sans information=9
Kidal=10 Ménaka=11 Taoudéni=12

Niveau de scolarisation /.../ Aucune=1 Primaire=2 Secondaire=3
Supérieur=4 Medersa=5 Sans information=6

Date d'hospitalisation/...../.....

Motif(s)

d'hospitalisation.....

Antécédents

▪ Antécédents personnels médicaux

Neurologique /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3
(Si oui précisé).....

Tuberculose /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3
(Si oui : le Type).....

Diabète /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3

Hypertension artérielle /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3

Autres/...../ Non=1 Oui=2

(Si Oui précisé) :.....

▪ **Prise médicamenteuse/...../**

Non=1 Oui=2 (Si Oui précisé)

I. Modalités de survenue des manifestations neurologiques/..../

Signes neurologiques révélateurs de l'infection à VIH Non=1 Oui=2

- Délai de survenue des manifestations neurologiques après le diagnostic si mode évolutif de l'infection/...../ Délai en année=1 (.....année) Sans information=2

II. Examen clinique

▪ **Signes généraux**

Etat général /...../ Bon=1 Altéré=2 SI=3

Température :.....°C IMC:.....

Maigrissement /...../ Non=1 Oui=2 SI=3

Asthénie /...../ Non=1 Oui=2 SI=3

Anorexie /...../ Non=1 Oui=2 SI=3

Niveau d'activité (Indice de Karnofsky):.....%

▪ **Examen neurologique**

Etat de la conscience/...../ conscient=1 somnolent=2 confusion=3
coma=4

Trouble phasique :

Plaintes mnésiques : oui=1 non=2 (MMSE :...)

Force musculaire (testing)

ROT :

RCP :

Sensibilité : normale =1 anormale=2

Incoordination : oui=1 non=2 (précision cérébelleuse ou proprioception)

Signes méningés : oui=1 non=2 (précision.....)

Troubles vésico-sphinctériens : oui=1 non=2

Troubles vésico-sphinctériens : oui=1 non=2 type.....

Diagnostic syndromique /...../ Syndrome pyramidal=1 Syndrome médullaire=2 Syndrome cérébelleux=3 Syndrome neurogène périphérique=4 Syndrome myogène=5 Syndrome méningé=6 Syndrome d'hypertension intracrânienne=7 Syndrome confusionnel=8 SI=9 Autres=10
(précisés).....

Diagnostic topographique /...../ Atteinte cérébrale hémisphérique=1
Atteinte du tronc cérébral=2 Atteinte médullaire=3 Atteinte du cervelet=4
Atteinte du système nerveux périphérique=5 SI=9

Diagnostic retenu/...../ Non=1 Oui=2 SI=9 (si oui précisé).....

▪ **Stade clinique selon OMS** : /...../ Stade I=1 Stade II=2 Stade III= 3
Stade IV=4

III. Examens complémentaires et Résultats

▪ Biologie

Sérologie HIV : Date...../...../.....

Type de VIH /.../ VIH1= 1 VIH2= 2 VIH1+VIH2= 3

Sérologie toxoplasmique /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9 ;
si oui résultat : /...../ Négatif=1 Positif=2

Taux de CD4 par mm3 :/...../ Taux de CD4 < 200=1 200 à 500=2 > 500=3 Sans information=4

Charge virale : /...../ Détectable=1 Indétectable=2 SI=9 ;
Si détectable nombre de copies/ml:/...../

Goutte épaisse/...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3 ;
si oui : résultat/...../ Négatif=1 Positif=2

NFS : Cocher les anomalies Anémie /...../ Polyglobulie/...../
Hyperleucocytose/...../ Thrombocytose /...../ Leucopénie /...../ Thrombopénie /...../ Sans information /...../

CRP en mg/l /...../ Normale=1 Elevée=2 SI=3

Glycémie en g/l /...../ Normale=1 Hypoglycémie=2
Hyperglycémie=3 SI=4

▪ **Ponction lombaire(LCR):**

Aspects du LCR : /...../ Clair=1 Louche=2 Trouble=3

Purulent=4 Hémorragique=5 Sans information=6

Cytologie du LCR : /...../ Hyperleucocytose à prédominance PN=1

Hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire=2 Hyperleucocytose mixte=3

Sans information=4

Chimie du LCR : Cocher les anomalies : Hyperprotéinorachie /...../

Hypoprotéinorachie /...../ Hypoglycorachie /...../

Normoglycorachie /...../ Normoprotéinorrachie /...../ Sans

information=6 /...../

Bactériologie du LCR (résultat)/...../ ; Stérile=1 présence de germe=2 Sans

information=3

Si germe présent , précisez (.....)

Cryptocoque à la coloration à l'encre de Chine/...../ Non=1 Oui=2

Sans information=3

IV. Imagerie

▪ **TDM cérébrale** /...../ Non=1 Oui=2 SI=3

si oui

conclusion:.....

.....

▪ **Myélo-TDM** /...../ Non=1 Oui=2 SI=3

si oui conclusion

:.....

▪ **IRM cérébrale et/ou du rachis** : /...../ Non=1 Oui=2

SI=3 si oui conclusion

V. Protocoles thérapeutiques

▪ **Thérapie antirétrovirale** : /...../ Non=1 Oui=2 ;

si oui préciser le schéma

thérapeutique.....

.....

▪ **Date d'inclusion au traitement ARV** /...../ Si connue=1

(Date:...../...../.....) Sans information=2

- **Modification du schéma ARV/...../** Non=1 Oui=2

Motifs :

Schéma de substitution.....

- **Délai d'apparition des manifestations après inclusion/...../** Délai
en mois=1 (.....mois) SI=2
- **Prophylaxie par cotrimoxazole /...../** Non=1 Oui=2 SI=3

VIII. Observance

- **Excellente/...../** Non=1 Oui=2 SI=3 si
non Motif(s) d'observance :.....
- **Intolérance médicamenteuse/...../** Non=1
Oui=2 SI=3 si oui Type d'effet
secondaire :.....
- **Médicament(s) incriminé(s) :..... ; Sans information=9**

IX. Devenir du patient(e)

- **Décès /...../** Non=1 Oui=2 SI=3 ;
si oui Date du décès :...../...../..... Cause(s) du décès
:..... SI=9
- **Délai entre décès et survenue des manifestations :,** SI=9 ;
- **Perte de vue/...../** Non=1 Oui=2 SI= Sans
Information=3
- **Guérison /...../** Non=1 Oui=2 SI= Sans Information=3
Si oui :(durée d'hospitalisation en mois):/..... /

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : NZOUEKEU TCHAKOUTE

Prénom : Ines Leandrie

Section : Médecine

Titre : Atteintes neurologiques au cours du VIH dans trois services au CHU POINT G

Année : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de médecine et odontostomatologie.

E-mail : nzouekines@yahoo.com

Secteur d'intérêt : maladie infectieuse ; neurologie ; médecine interne ; santé publique

RESUME

L'objectif de notre travail était d'étudier les atteintes neurologiques chez les PVVIH dans trois services du CHU du Point G.

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique, prospective réalisée sur une période allant du 15 Juin 2020 au 31 décembre 2020, incluant les patients hospitalisés infectés par le VIH avec des manifestations neurologiques sur la base des arguments cliniques et/ou paracliniques. Nous avons répertorié 54 patients selon nos critères d'inclusion sur les 154 patients hospitalisés, soit une fréquence de **35,06%**. Le sexe masculin était le plus représenté avec **51,9%**. La moyenne d'âge était de **43,7± 11,39 ans** avec les extrêmes de 23 et 65 ans. et les troubles de la conscience et le déficit moteur ont été le motif de consultation dans respectivement **40,8%** et **29,7%**. Les manifestations neurologiques ont révélé l'infection à VIH dans **33,33%** et sont survenues au cours de l'infection dans **61,1%**. La toxoplasmose cérébrale a été le diagnostic retenu dans **64,9%**. Le VIH type 1 a été le plus retrouvé et le taux de CD4 moyen était de **95,02 cellules/mm³** et une charge virale détectable dans **92,6%**. Les combinaisons Ténofovir, Lamivudine Efavirenz et Ténofovir Lamivudine Dolutégravir ont été utilisées dans respectivement **53,7%** et **27,8%**. Le décès a été enregistré dans **59,3%** et une amélioration du patient dans **35,2%**.

Conclusion : Les atteintes neurologiques sont fréquentes et graves au cours du VIH/SIDA et imposent un dépistage et une prise en charge précoces.

Mots clés : complications neurologiques, VIH/SIDA.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

JE LE JURE !!!