

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
 1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES
 2^{eme} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES
 SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR
 AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

198

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA
 Mr Bocar SALL
 Mr Souleymane SANGARE
 Mr Yaya FOFANA
 Mr Mamadou L. TRAORE
 Mr Balla COULIBALY
 Mr Mamadou DEMBELE
 Mr Mamadou KOUMARE
 Mr Ali Nouhoum DIALLO
 Mr Aly GUINDO
 Mr Mamadou M. KEITA
 Mr Siné BAYO
 Mr Sidi Yaya SIMAGA
 Mr Abdoulaye Ag RHALY
 Mr Boulkassoum HAIDARA
 Mr Boubacar Sidiki CISSE
 Mr Massa SANOGO
 Mr Sambou SOUMARE
 Mr Sanoussi KONATE

Ophthalmologie
 Orthopédie Traumatologie - Secourisme
 Pneumo-phthysiologie
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pharmacognosie
 Médecine interne
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
 Santé Publique
 Médecine Interne
 Législation
 Toxicologie
 Chimie Analytique
 Chirurgie Générale
 Santé Publique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE
 Mr Abdou Alassane TOURE
 Mr Kalilou OUATTARA
 Mr Amadou DOLO
 Mr Alhousseini Ag MOHAMED
 Mme SY Assitan SOW
 Mr Salif DIAKITE
 Mr Abdoulaye DIALLO
 Mr Djibril SANGARE
 Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP
 Mr Gangaly DIALLO

Chirurgie Générale
 Orthopédie - Traumatologie
 Urologie
 Gynéco Obstétrique
 O.R.L.
 Gynéco-Obstétrique
 Gynéco-Obstétrique
 Anesthésie - Réanimation
 Chirurgie Générale, **Chef de D.E.R**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Viscérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO
 Mr. Mamadou TRAORE
 Mr Filifing SISSOKO
 Mr Sékou SIDIBE
 Mr Abdoulaye DIALLO
 Mr Tiéman COULIBALY
 Mme TRAORE J. THOMAS
 Mr Mamadou L. DIOMBANA
 Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
 Mr Nouhoum ONGOIBA
 Mr Sadio YENA
 Mr Youssouf COULIBALY
 Mr Zimogo Zié SANOGO

Ophthalmologie
 Gynéco-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Orthopédie. Traumatologie
 Anesthésie - Réanimation
 Orthopédie Traumatologie
 Ophthalmologie
 Stomatologie
 Gynéco-Obstétrique
 Anatomie & Chirurgie Générale
 Chirurgie Thoracique
 Anesthésie - Réanimation
 Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mme Diénéba DOUMBIA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Adama SANGARE
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MACALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA
Mr Bouraïma MAIGA
Mr Youssouf SOW
Mr Djibo Mahamane DIANGO
Mr Moustapha TOURE
Mr Mamadou DIARRA
Mr Boubacary GUINDO
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA
Mr Birama TOGOLA
Mr Bréhima COULIBALY
Mr Adama Konoba KOITA
Mr Adégné TOGO
Mr Lassana KANTE
Mr Mamby KEITA
Mr Hamady TRAORE
Mme KEITA Fatoumata SYLLA
Mr Drissa KANIKOMO
Mme Kadiatou SINGARE
Mr Nouhoum DIANI
Mr Aladji Seydou DEMBELE
Mr Ibrahima TEGUETE
Mr Youssouf TRAORE
Mr Lamine Mamadou DIAKITE

Gynéco-Obstétrique
ORL
ORL
Anesthésie/Réanimation
Urologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/Traumatologie
Urologie
Gynécologie/Obstétrique
Odontologie
Odontologie
ORL
Gynéco/Obstétrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Gynécologie
Ophtalmologie
ORL
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Odonto-Stomatologie
Ophtalmologie
Neuro Chirurgie
Oto-Rhino-Laryngologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Gynécologie/Obstétrique
Gynécologie/Obstétrique
Urologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGODOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Mahamadou A. THERA

Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie **Chef de D.E.R.**
Biologie
Entomologie Médicale
Malacologie, Biologie Animale
Bactériologie – Virologie
Parasitologie -Mycologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Guimogo DOLO
Mr Mouctar DIALLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Boubacar TRAORE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mahamadou DIAKITE
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA

Chimie Organique
Hématologie
Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Parasitologie Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Immunologie – Génétique
Anatomie Pathologie
Immunologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOOU

Entomologie Moléculaire Médicale
Biochimie
Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie – Hépatologie
Dermato-Léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Daouda K. MINTA

Pneumo-Phtisiologie
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie
Maladies Infectieuses
Pédiatrie
Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme KAYA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Cheick Oumar GUINTO
Mr Mahamadoun GUINDO
Mr Ousmane FAYE
Mr Yacouba TOLOBA
Mme Fatoumata DICKO
Mr Boubacar DIALLO
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA
Mr Modibo SISSOKO
Mr Ilo Bella DIALL
Mr Mahamadou DIALLO

Dermatologie
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-Entérologie
Hépatogastro-Entérologie
Pneumologie
Psychologie
Neurologie
Radiologie
Dermatologie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Neurologie
Psychiatrie
Cardiologie
Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, Chef de D.E.R.
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA
Mme Rokia SANOGO

Matières Médicales
Galénique
Chimie Analytique
Toxicologie
Pharmacognosie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY
Mr Abdoulaye DJIMDE
Mr Sékou BAH
Losèni BENGALY

Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation
Microbiologie-Immunologie
Pharmacologie
Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNAME	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Dédicaces

A Dieu notre Père Tout-Puissant :

Pour m'avoir permis d'accomplir ce travail de thèse. Tu es mon berger et je ne manquerai de rien, ton omniprésence me garde et me rassure même dans les moments difficiles. Puisses-tu pardonner toutes mes fautes et me guider comme une lumière sur le chemin !

Cantique de la Vierge Marie

Mon âme exalte le Seigneur, exulte mon esprit en Dieu mon Sauveur !

Il s'est penché sur son humble servante ; désormais tous les âges me diront bienheureuse.

Le Puissant fit pour moi des merveilles ; saint est son nom !

Son amour s'étend d'âge en âge sur ceux qui le craignent...

A mon père Rémy HOUHOUNHA

Plus qu'un père, tu es pour moi un modèle. Tu n'as jamais douté de ma réussite. Merci pour ton affection et ton soutien. Reçois en ce travail, l'expression de ma plus profonde considération. Que Dieu te garde et accomplisse tes vœux.

A ma mère Pascaline Cocoè DABLAKA

Tu as consacré tous tes efforts au bonheur et à la réussite de tes enfants, j'espère un jour te faire honneur en étant une aussi bonne mère que toi. Que Dieu te préserve longtemps pour que tu puisses jouir du fruit de ce travail qui sans doute n'aurait existé sans ton soutien.

A mes sœurs et mon frère : Rosemonde AYITEVI, Bénédicte HOUHOUNHA, Heim Myline HOUHOUNHA

Pour votre amour et votre soutien infailible. Puisse Dieu faire que nous restons unis.

A mon neveu Daryl GNANMY et ma nièce Allégra MIGAN

Mes enfants adorés soyez assurés de mon amour et sachez que seul le travail libère l'homme.

A ma grand-mère Clémentine LEGBA

Je n'ai jamais profité de ta présence. Merci pour toutes tes prières.

A mes oncles : Serge DADONUGBO, Benoît DABLAKA, Patrick GUANTUA, Christian DABLAKA, Etienne HOUNKONNOU, Basile BOH-EGUELLI, Julien HOUHOUNHA, Justin HOUHOUNHA

Vous avez été présents dans mes pensées tout au long de mes études, merci pour vos prières.

A mes tantes : Aline DADONUGBO, Pierrette ADONON, Ines AIMAWA, Rosalie HOUEHOUNHA, Antoinette HOUEHOUNHA, Gisèle HOUEHOUNHA, Eugénie HOUEHOUNHA

Merci pour votre soutien et pour vos prières.

A Mon beau-frère Giono GNANMY

Tu m'as toujours soutenue et encouragée, reçois ici l'expression de toute ma gratitude.

A tous mes cousins et cousines

Retrouver ici toute mon affection et mon appel à la dévotion pour les valeurs de la famille.

A tous les malades vivant avec le VIH/SIDA

Courage, nous sommes de tout cœur avec vous.

A la mémoire de

**Mes grands parents maternels ADENSI Hinnouton Roseline et
Ayayi Henri DABLAKA**

Mon grand père paternel Guérin Hounzandji HOUEHOUNHA

Ernest SAVI

Hortense Ayaovi AMOUZOU

Vous veillez sur nous de là haut.

Que Dieu vous accorde son éternel Paradis.

Que vos âmes reposent en paix.

Mes remerciements :

A ma terre d'accueil, le Mali et à son peuple

Jamais je ne me suis sentie étrangère au Mali, merci pour l'accueil chaleureux.

Aux enseignants de la FMPOS

Pour la formation reçue.

A la famille ZOMAHOUN

Sans me connaître, vous m'avez acceptée dans votre demeure et considérée comme votre fille. J'espère conserver votre estime. Que Dieu vous garde et vous comble de sa grâce.

A mes aînés, Dr Victor EWASSADJA, Dr Hama DIALLO, Dr Arnaud N'TYOO, Dr Séraphin AHOUI, Dr Davy AGUIDI

Merci d'avoir contribué à ma formation et pour tous les bons moments passés ensemble.

A Dr Rigobert TOFFA

C'est suivant tes conseils que ma maman a pu m'envoyer au Mali. Reçoit ici ma profonde gratitude et que Dieu te le rende.

A Dr Franck HOUNDJAHOUÉ

Sans ta présence au Mali je n'aurais peut-être pas eu l'opportunité de faire la médecine que je désirais tant. Que le Seigneur bénisse ton foyer.

A Abikou Victorin N'VELLIN, son épouse Florentine GBETIN et leurs enfants Florine, Carine et Davy

Vous êtes ma deuxième famille. Recevez ici, mes vifs remerciements.

A la famille HOUNGBO Joseph

Merci pour votre soutien et vos prières. Que Dieu vous le rende au centuple.

A M^r et M^{me} MAROYA Norbert

Vous m'avez accueillie chez vous, considérée comme votre fille et sans doute vous avez été fiers de moi. Merci pour le soutien et vos prières.

A Dr Enoch ACHIGAN

Merci pour ton encouragement et ton soutien.

A la promotion Sartres et toute la première promotion du Numéris Clausus

Nous avons traversé un cap crucial ensemble et avons cheminé en cohésion comme les enfants d'une famille unie. Que l'Eternel fasse de nous de bons disciples d'Hippocrate.

A Euloge HOUNDONOGBO

Courage et persévérance. Après la difficulté viendra la facilité. Je te souhaite de finir tes études en beauté. Que le Seigneur t'aide.

A Sylviane SERO

On restera à jamais unies. Là je fais un grand pas, je te le souhaite aussi. Amies pour la vie, amies pour toujours.

A Rodrigue AMOUSSOU

Tu es un grand ami. On s'est connu il n'y a pas longtemps mais assez pour me rendre compte que tu es très serviable. Surtout ne change pas reste tel et tu feras le bonheur de plein de gens. Merci pour tous les services rendus.

A ma chérie Aïcha Babette MORGAYE

Tu es la petite sœur que j'aurais aimé avoir ; la femme que j'aurais aimé épouser si j'étais un homme. Les mots me manquent pour te dire à quel point tu comptes pour moi. Tu as toujours été présente pour moi, tu as essuyé mes larmes quand il le fallait et tu m'as beaucoup soutenue dans les moments difficiles ; sur ton épaule, mes larmes de chagrin ont coulé. Saches que tu resteras toujours dans mon cœur. Je te souhaite plein de bonheur.

A Sylvie KAO

Du courage pour la suite ma chère amie.

A la communauté béninoise au Mali

Loin du pays, ce fut un plaisir de faire partie de l'association.

A mes amis de l'ENI notamment : Rodrigue AMOUSSOU, Monge MEVO, Paulin GOULOME, Rafiou GNAGOLI, Roméo HOUSSOU, Raphaël, Alfred AKOGNONGBE, Lewis KIKI, Romuald AZANDEGBE, Crédo DEH.

J'ai passé de très bons moments avec vous. Que le Dieu de bonté vous aide à réaliser vos vœux les plus chers. Je suis persuadée que vous serez de bons ingénieurs.

A mes collègues Faisant-fonction d'internes : Gilder, Issa CISSE, Sidy BAGAYOKO, Nadège TCHAYA, Mme N'Diaye Aïssata MAIGA, et les anciens : Yiriba DIARRA, Christ Marvin N'BOUNI, Dr Fatim SIDIBE, Kassim TRAORE, Dr CAMARA, Dr BAYA, Dr DIAW

La collaboration fut sans faille. Puisse les portes de la Médecine vous rester ouvertes.

A tout le personnel du service de Pneumo-phtisiologie

Les médecins : Dr Souleymane DIALLO, Dr Yacouba TOLOBA, Dr Fassara SISSOKO, Dr Isis CAYON, Dr Ousmane M'BAYE

J'ai beaucoup appris auprès de vous, je vous suis infiniment reconnaissante.

Major KOUYATE, tonton SYLLA, Mme SANOGO, Mme DIARRA

Pour votre sympathie.

A Dr Gilder Sleeve TEMGOUA

Ma chère collègue et amie ; ce fut un plaisir de travailler avec toi. Nos routes se sépareront bientôt mais saches que tu resteras dans mes pensées. Que Dieu t'aide à venir au bout de tes projets.

A M^{me} ZOCLI Suzanne

Je ne saurais te remercier car tu m'as toujours assistée. Que le Tout Puissant veille sur ta santé.

A la famille SOUNKPON Brigitte

Merci pour vos prières.

A ma nourrisse Léontine KPADE

Merci de t'être occupée de moi. Que l'Eternel plein de bonté te le rende.

A la famille KOUKE Alfonso

J'ai sûrement réalisée ce que votre fils avait voulu faire, et me considérant comme votre fille, j'espère que vous serez fier de moi. Merci pour votre soutien.

A Tonton Robert NOUDEHOU, Colonel André TANDJIEKPON, Colonel Jean Dah DOVONON, Rémi HEFOUME et tous les amis forestiers de papa

Merci.

A la famille HINSON Antoine Charles

Mes souvenirs d'enfance les plus nettes sont ceux dans lesquels vous êtes présents. Merci à Mr Hinson de m'avoir inculqué l'amour de l'école.

A Eric TOSSOU

En m'inscrivant à l'école, tu as dis à ma mère que je serais une aussi brillante que toi. Dieu a exaucé tes vœux et là je suis à une étape importante. Que l'Eternel te garde toi et ta famille.

A tout le personnel du CHD/Zou notamment ceux des services de médecine interne, de kinésithérapie et le service social

Vous avez cru en moi et permis de débiter ma formation avec vous. Merci pour votre confiance et recevez ici l'expression de ma gratitude.

A la famille HOUDANON Mensan

Votre soutien et vos bénédictions m'accompagnent. Votre demeure est la mienne. Trouvez ici l'expression de ma gratitude.

A M^r Azalou TINGBE

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury :

Professeur Saharé FONGORO

- ✓ **Maître de Conférences en néphrologie.**
- ✓ **Responsable des cours de néphrologie à la FMPOS.**
- ✓ **Chevalier de l'Ordre National de Mérite de la Santé du Mali.**

Cher maître,

Nous sommes honorés que vous ayez accepté malgré vos multiples occupations de présider ce jury. Votre immense expérience, votre esprit méthodique, vos qualités de pédagogue et votre simplicité font de vous un maître respecté et admirable. Vos enseignements au sein de la faculté nous ont conquis. Nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre profonde considération.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Dr Souleymane DIALLO.

- ✓ **Spécialiste en pneumo-phtisiologie.**
- ✓ **Chef de service de Pneumo-phtisiologie du CHU du Point G.**
- ✓ **Maître assistant à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- ✓ **Chargé de cours de sémiologie et de pathologie respiratoire à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- ✓ **Chercheur clinicien au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur la tuberculose et le SIDA.**
- ✓ **Colonel Médecin des Forces Armées Maliennes.**

Cher maître

Nous vous sommes reconnaissantes pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Plus qu'un plaisir, ce fut pour nous un honneur de vous côtoyer. Vos immenses qualités font de vous un modèle à suivre et nous imposent beaucoup de respect et une profonde admiration.

Merci pour tous vos enseignements.

A notre Maître et Co-directeur de thèse :

Dr Yacouba TOLOBA.

- ✓ **Spécialiste en pneumo-phtisiologie.**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G.**
- ✓ **Maître Assistant au service de pneumo-phtisiologie du CHU du Point G.**

Cher maître

Vous avez toujours été auprès de nous pour nous encadrer. C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant d'apprécier ce travail malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité, votre qualité d'écoute, et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration.

Veillez trouver ici cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge :

Professeur Soukalo DAO

- ✓ **Maître de conférences en Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU Point G.**
- ✓ **Investigateur clinique au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur la tuberculose et le SIDA.**

Cher maître,

L'opportunité nous est donnée de vous faire part de la grande estime et de l'admiration que nous vous portons. Vous avez spontanément accepté de siéger à ce jury de thèse et nous vous en sommes reconnaissant. Votre ardeur au travail, votre dévouement et votre humilité nous ont marqué et nous serviront de modèle. Vos critiques et vos suggestions ne contribueront qu'à améliorer ce travail.

Recevez ici distingué maître, nos remerciements les plus sincères.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ARV: antirétroviral

BAAR : Bacille Acido-alcool-résistant

BCG: Bacille de Calmette et Guérin

BK: Bacille de Koch

CD: Cluster of differentiation

CDC: Center for Disease control

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CO : monoxyde de carbone

Cp: comprimé

DCI: Dénomination Commune Internationale

DOTS: Directly observed treatment short

ECBC : examen cytobactériologique et chimique

Gel: gélule

IDRt: Intradermoréaction à la tuberculine

INNRT: Inhibiteur Non Nucléosidique de la Réverse Transcriptase

INRT: Inhibiteur Nucléosidique de la Réverse Transcriptase

IP: Inhibiteur de Protéase

IST: Infection Sexuellement Transmissible

Kg: Kilogramme

LBA: Lavage bronchioloalvéolaire

LDH : Lacticodéshydrogénase

mg : milligramme

MK : maladie de Kaposi

N : effectif

nm : nanomètre

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PaO₂ : pression partielle en oxygène

PCR : Polymerase Chain Reaction

PNLT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SpO₂ : Saturation oxygénique du pouls

TMP/SMX : Triméthoprime/Sulfaméthoxazole

VS : Vitesse de Sédimentation

< : Inférieure

> : Supérieure

% : pourcentage

°C : degré Celsius

Sommaire

Introduction	1
Objectifs	4
I-Généralités	5
1-Infection par le VIH.....	6
1-1-Définition.....	6
1-2-Structure du VIH.....	6
1-3-Génome viral.....	7
1-4-Cycle réplicatif du VIH et sa régulation.....	8
1-5-Les cellules cibles du VIH.....	11
1-6-Le mode de transmission.....	11
1-7-Histoire naturelle de l'infection par le VIH.....	12
1-8-Diagnostic biologique.....	18
1-9-Traitement antirétroviral.....	19
1-10-Surveillance du traitement.....	27
2-Atteintes respiratoires basses observées chez les patients ne recevant pas de traitement antirétroviral.....	28
2-1-La pneumocystose.....	28
2-2-La tuberculose.....	31
2-3-Pneumonie à bactéries pyogènes.....	39
2-4-Parasitoses pulmonaires.....	40
2-5-Mycoses pulmonaires.....	41
2-6-Viroses pulmonaires.....	42
2-7-Localisations broncho-pulmonaires de la MK.....	43
2-8-Pleurésies infectieuses.....	45
2-9-Pneumothorax.....	46

3-Atteintes respiratoires basses observées sous traitement antirétroviral efficace.....	46
3-1-Manifestations pulmonaires d'incidence très diminuée sous multithérapie antirétrovirale.....	46
3-2-Manifestations pulmonaires d'incidence modérément diminuée sous multithérapie antirétrovirale.....	47
3-3-Manifestations pulmonaires d'incidence stable ou augmentée sous multithérapie antirétrovirale.....	49
3-4-Manifestations pulmonaires nouvellement apparues sous multithérapie.....	50
4-Stratégies diagnostique et thérapeutique.....	52
4-1-Apport des données épidémiologiques aux probabilités diagnostiques.....	52
4-2- Apport des données cliniques aux probabilités diagnostiques.....	52
4-3-Apport des examens paracliniques au diagnostic.....	52
5-Exemples de démarche diagnostique et thérapeutique.....	54
5-1-Chez le patient infecté par le VIH ne recevant pas de multithérapie antirétrovirale.....	54
5-2-Chez le patient ignorant sa positivité.....	57
5-3-Chez le patient recevant une multithérapie ARV.....	57
II-Méthodologie.....	58
III-Résultats.....	62
IV-Commentaires et Discussions.....	80
Conclusions et recommandations.....	86
Références bibliographiques.....	89
Annexes.....	96

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'infection par le VIH est causée par un rétrovirus de la sous famille des lentivirus dont seuls le VIH1 et le VIH2 sont pathogènes pour l'homme [1]. Ils détruisent certaines cellules du système immunitaire. Il en résulte une déficience permanente, progressive et sévère du système ; l'individu devient alors susceptible aux autres infections et aux tumeurs malignes dites opportunistes [2].

L'infection par le VIH demeure un problème de santé publique. En fin 2007, l'ONUSIDA estimait à 33 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde, le nombre de nouveaux cas d'infection à 2,7 millions et le nombre de décès dû au VIH/SIDA dans l'année à 2 millions [3].

L'Afrique sub-saharienne demeure la plus touchée avec près de 70% des cas depuis le début de la pandémie. Le nombre de personnes (adultes et enfants) vivants avec le VIH seraient de 22 millions. Parmi eux, 1,9 millions ont été nouvellement infectés. La prévalence chez l'adulte serait de 5% et environ 2,1 millions de personnes recevraient un traitement antirétroviral en juin 2007 (ce qui représente cependant moins de la moitié des 4,6 millions de personnes qui en auraient besoin) [3].

Au Mali, la prévalence du VIH est estimée à 1,3%. Selon les écarts régionaux, le district de Bamako (1,9%), suivi des régions de Mopti (1,4%) et Koulikoro (1,2%), possèdent les niveaux de prévalence les plus élevés et les régions de Tombouctou (0,5%), Kidal (0,6%), Sikasso (0,6%) et Kayes (0,7%) ont les niveaux de prévalence les plus faibles. Selon le milieu de résidence, la prévalence est beaucoup plus élevée en milieu urbain (1,6%) qu'en milieu rural (0,9%) [4].

Malgré les campagnes de sensibilisation et les efforts entrepris pour faire régresser la pandémie, on note une considérable avancée de la maladie, surtout en Afrique subsaharienne.

Fréquentes et graves, les atteintes respiratoires ont toujours occupé une place importante dans l'évolution spontanée de la maladie causée par le VIH puisqu'elles surviennent chez plus de 80% des malades

atteints du SIDA, mais sont également fréquentes sous forme latente ou patente à des stades antérieurs [5].

A l'ère des traitements antirétroviraux efficaces, les pathologies respiratoires restent d'actualité, comme le témoigne leur incidence dans les études autopsiques [6,7]. En fait, elles s'observent dans deux grandes situations :

- ✓ Chez les patients ne recevant pas de traitement ARV (patients ignorant leur séropositivité pour le VIH ou patients non suivis) : la sémiologie des grandes pathologies respiratoires et la conduite à tenir en leur présence sont actuellement bien connues et codifiées ;
- ✓ Chez les patients recevant un traitement ARV : l'incidence de ces pathologies respiratoires décroît pour certains, reste à peu près stable pour d'autres, surtout, de nouvelles manifestations respiratoires liées à la reconstitution immunitaire due à l'institution des ARV sont apparues et continuent à être décrites.

Du fait que peu d'études ont été réalisées à ce sujet, au CHU du Point "G", il nous a semblé opportun de faire le point sur ces pathologies importantes dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.

OBJECTIFS

Objectif général :

Etudier les pathologies respiratoires au cours de l'infection à VIH dans le service de pneumo-physiologie.

Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer la prévalence de la tuberculose et des autres affections respiratoires non tuberculeuses au cours de l'infection à VIH ;
- ✓ Analyser les stratégies diagnostiques des différentes pathologies respiratoires au cours de l'infection à VIH ;
- ✓ Déterminer les moyens thérapeutiques utilisés pour la prise en charge des pathologies respiratoires au cours de l'infection à VIH.

GENERALITES

I-Généralités

1-L'infection par le VIH

1-1-Définition [8]

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de répllication qui passe par une étape de retro transcription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ADN identiques.

1-2-Structure du VIH [8,9]

Le VIH est un virus sphérique de 90 à 120 nm de diamètre lorsqu'il est observé au microscope électronique. Il est composé d'une enveloppe périphérique et d'une capsidie centrale.

Comme tous les rétrovirus, le VIH est produit par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la cellule mature est unique.

L'enveloppe virale est une membrane dans laquelle sont ancrées les molécules de glycoprotéine externe (gp 120). Le gp 120 est prolongé à l'intérieur de la cellule par une glycoprotéine transmembranaire (gp 41). Immédiatement sous la membrane se trouve une matrice (P17MA) et contenant la protéase virale (prot).

La capsidie se trouvant au centre de la cellule virale est de forme trapézoïde. Elle est constituée par la protéine P24, les protéines de la nucléocapsidie (P7), deux enzymes virales : la transcriptase inverse ou la reverse transcriptase (RT) et l'intégrase.

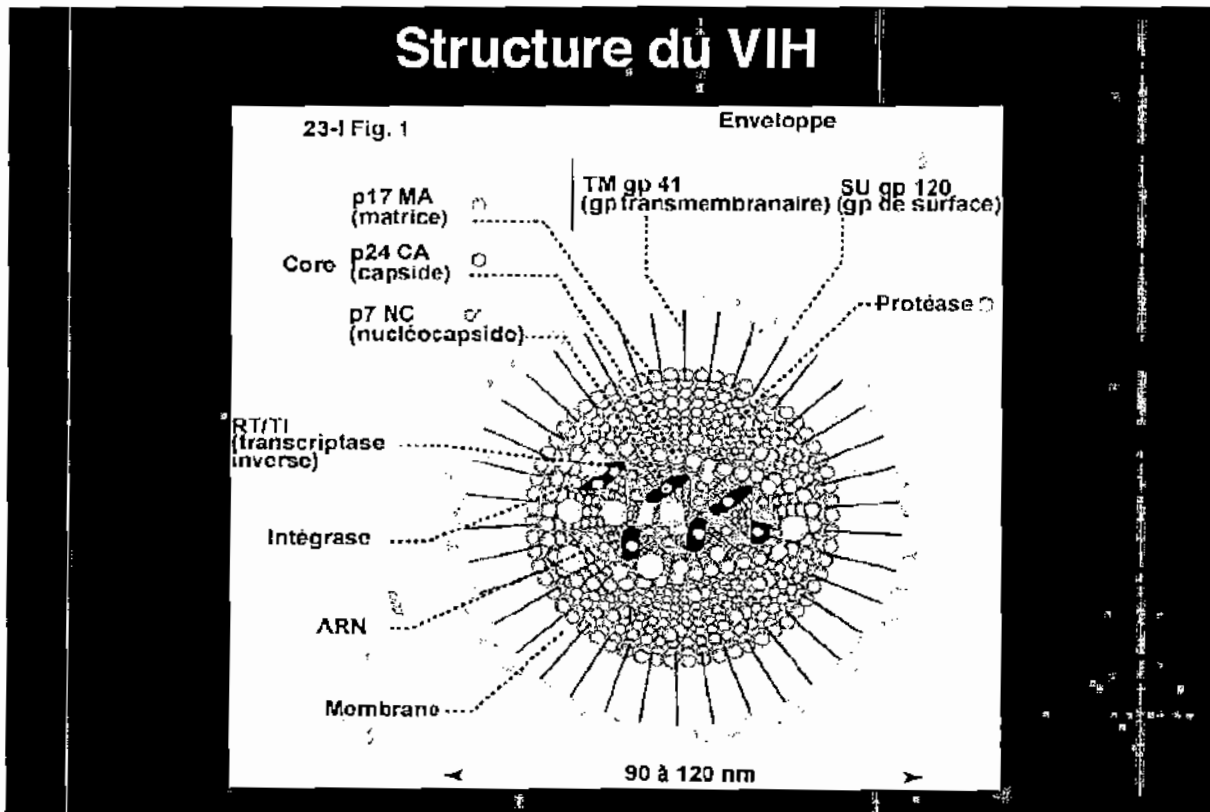


FIGURE 1 : Structure du VIH

Source :

www.uvp5.univparis5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm

1-3-Génome viral [9]

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions appelées *gag*, *pol*, *env*, qui codent respectivement pour les antigènes de la nucléocapside, pour les enzymes nécessaires à la réplication virale et pour les protéines de surface du virion.

Une même séquence de taille variable (LTR : Long Terminal Repeat) est présente à chaque extrémité de l'ADN pro viral ; cette séquence qui permet l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte, contient les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes.

L'organisation du génome du VIH est complexe puisque, en plus des trois gènes rétroviraux classiques, il existe deux régions particulières

situées entre les gènes *pol* et *env*, et à la suite du gène *env*. Ces deux régions contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires, dénommés *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx*, *nef*. Ces gènes supplémentaires sont, pour la plupart, impliqués dans les phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et, par là même, de la multiplication du virus. Il semble également modifier l'expression de certains gènes cellulaires, et donc provoquer une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus.

1-4-Cycle réplcatif du VIH et sa régulation [8, 10, 11]

Le cycle de réplication du VIH comporte des événements précoces qui aboutissent à l'intégration du génome viral dans la cellule cible et des événements plus tardifs qui aboutissent à la formation de nouveaux virions.

1-4-1-Les événements précoces

Ils comportent trois étapes majeures :

- **La reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule** : la glycoprotéine externe du VIH, gp 120 possède une grande affinité pour son récepteur la molécule CD4 des lymphocytes T4 ;
- **La retro transcription du génome de l'ADN viral en un ADN complémentaire** : elle est possible grâce à la transcriptase inverse. Au cours de cette étape, deux régions identiques appelées U3RU5 sont formées à chaque extrémité du génome viral ;
- **L'intégration de l'ADN pro viral dans le génome de la cellule infectée** : elle est possible grâce au travail du clivage effectué par une seconde enzyme du VIH : l'intégrase virale.

1-4-2-Les événements tardifs

L'intégration pro virale dans le génome de la cellule entraîne d'autres événements qui sont :

- *L'étape transcriptionnelle*

La transcription de l'ADN pro-virale en ARN messager est réalisée par l'ARN polymérase de la cellule infectée en association avec certaines protéines de régulation du VIH.

- *L'étape post-transcriptionnelle*

Les ARN messagers viraux sont traduits en protéines virales dans le cytoplasme grâce à la machinerie de la cellule.

Ces protéines sont synthétisées sous forme de protéines de fusion (poly-protéines) qui subissent un clivage opéré par la troisième enzyme de la cellule (protéase). Cette dernière subit aussi une glycosylation des protéines virales et des deux molécules d'ARN viral à proximité de la membrane cellulaire. Ce processus d'assemblage qui aboutit à la formation de nouveaux virus bourgeonnants à la surface de la cellule est sous le contrôle de mécanismes encore mal connus.

La connaissance de ces mécanismes complexes qui aboutissent à la formation du virus par la cellule infectée est particulièrement importante puisque c'est sur elle que repose le développement des stratégies thérapeutiques actuelles.

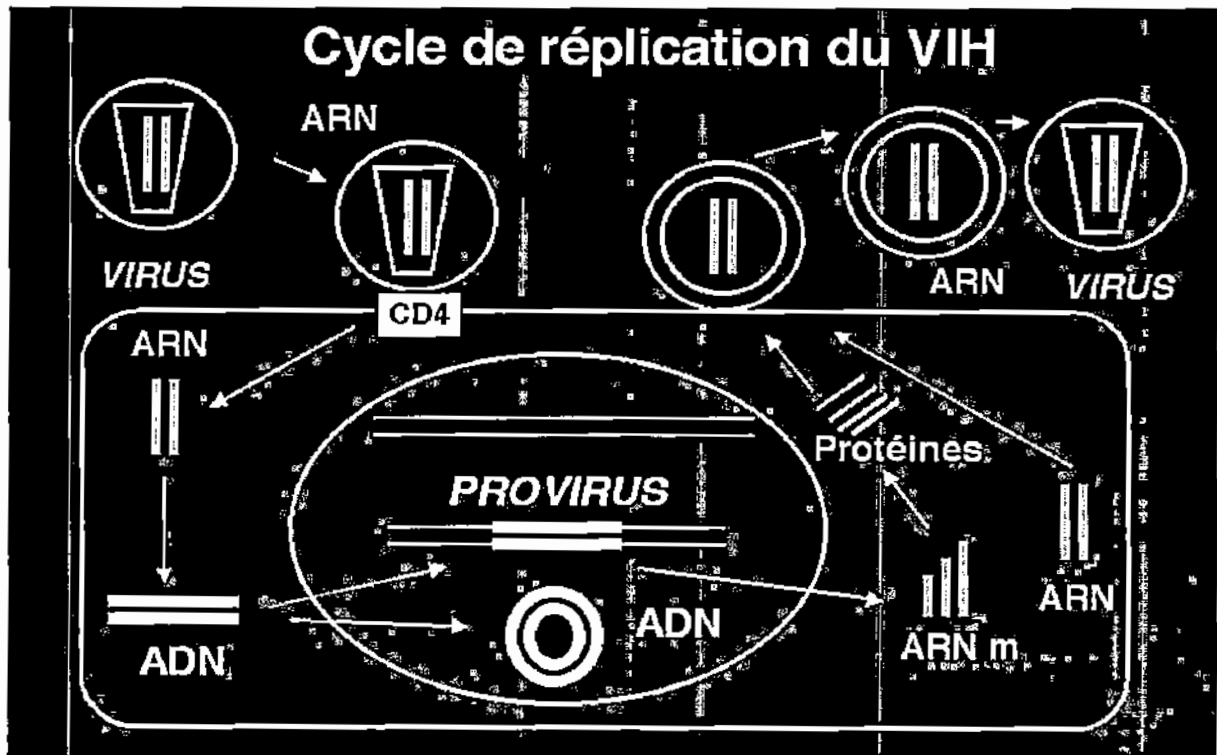


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH

Source

www.uvp5.univparis5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm

1-5-Les cellules cibles du VIH [8]

Depuis 1986, le tropisme cellulaire s'est considérablement élargi. Cependant, la situation sur ce tropisme cellulaire du VIH peut encore être simplifiée à deux types de populations cellulaires majoritaires.

- **Les cellules lymphoïdes TCD4**, dans lesquelles le VIH pénètre et peut rester latent mais se répliquer en abondance lorsque celles-ci sont activées ;

- **Les cellules présentatrices d'antigènes** telles que les macrophages, les cellules microgliales, les cellules de Langerhans ou cellules dendritiques, dans lesquelles le VIH se réplique peu et son effet cytopathogène in vitro est souvent faible voire inexistant.

1-6-Le mode de transmission [8, 12]

Il existe trois modes de transmission :

- ✓ La transmission sexuelle ;
- ✓ La transmission sanguine ;
- ✓ La transmission mère-enfant.

1-6-1-La transmission sexuelle

Elle est de loin la plus fréquente. Dans le monde, elle représente 75% des infections par le VIH. Cependant, signalons que le VIH est moins transmissible que la plupart des autres infections sexuellement transmissibles (IST).

1-6-2-La transmission sanguine

Elle a lieu lors de la transfusion de sang contaminé ou de ses dérivés, lors de l'effraction cutanée ou muqueuse par un matériel préalablement contaminé, et plus rarement, elle a lieu lors de la projection sur une peau lésée ou une muqueuse de sang contaminé.

1-6-3-La transmission mère-enfant

Cette transmission peut s'effectuer in utero, lors du passage de l'enfant dans la filière pelvienne ou après l'accouchement lors de l'allaitement maternel.

1-7-Histoire naturelle de l'infection par le VIH [8, 12, 13]

L'évolution spontanée de l'infection VIH quelque soit le mode de contamination peut être divisée en trois phases :

1-7-1-La primo infection :

Elle peut être silencieuse ou accompagnée de signes cliniques plus ou moins sévères. Mais quelques soient les signes cliniques, son évolution est favorable. Elle s'accompagne de la production d'anticorps anti-VIH détectés par les tests de laboratoire usuels : c'est la phase de la séroconversion. La séroconversion survient dans un délai de 6 à 8 semaines (exceptionnellement 2 à 3 mois).

1-7-2-La phase de latence clinique :

Elle est caractérisée par une chute brutale de la virémie plasmatique alors que les anticorps restent à un taux élevé. En fait, les particules virales sont piégées au niveau des organes lymphoïdes (les ganglions, le réseau des cellules dendritiques folliculaires des centres germinatifs). Ces organes constituent le site anatomique principal de la séquestration virale et de la réplication du virus. La réponse de l'organisme continue avec l'apparition de lymphocytes T cytotoxiques (CTL, principalement CD8) qui peuvent inhiber efficacement la réplication par différents mécanismes : production d'enzymes (granzyme, perforine) qui viennent briser la membrane des cellules infectées ; production de facteurs solubles, en particulier le bêta-chimiokine qui vont inhiber la liaison du virus avec son corécepteur.

Cependant, l'activation de ces cellules dépend en partie des cytokines sécrétées par les lymphocytes TCD4, et leurs fonctions sont donc altérées au cours de la progression du déficit immunitaire.

1-7-3-La phase de dépression immunitaire profonde :

Elle correspond à la phase SIDA et est caractérisée par :

- ✓ Un effondrement du statut immunitaire ;
- ✓ Une augmentation de la charge virale plasmatique ;
- ✓ L'apparition des manifestations cliniques dites infections opportunistes.

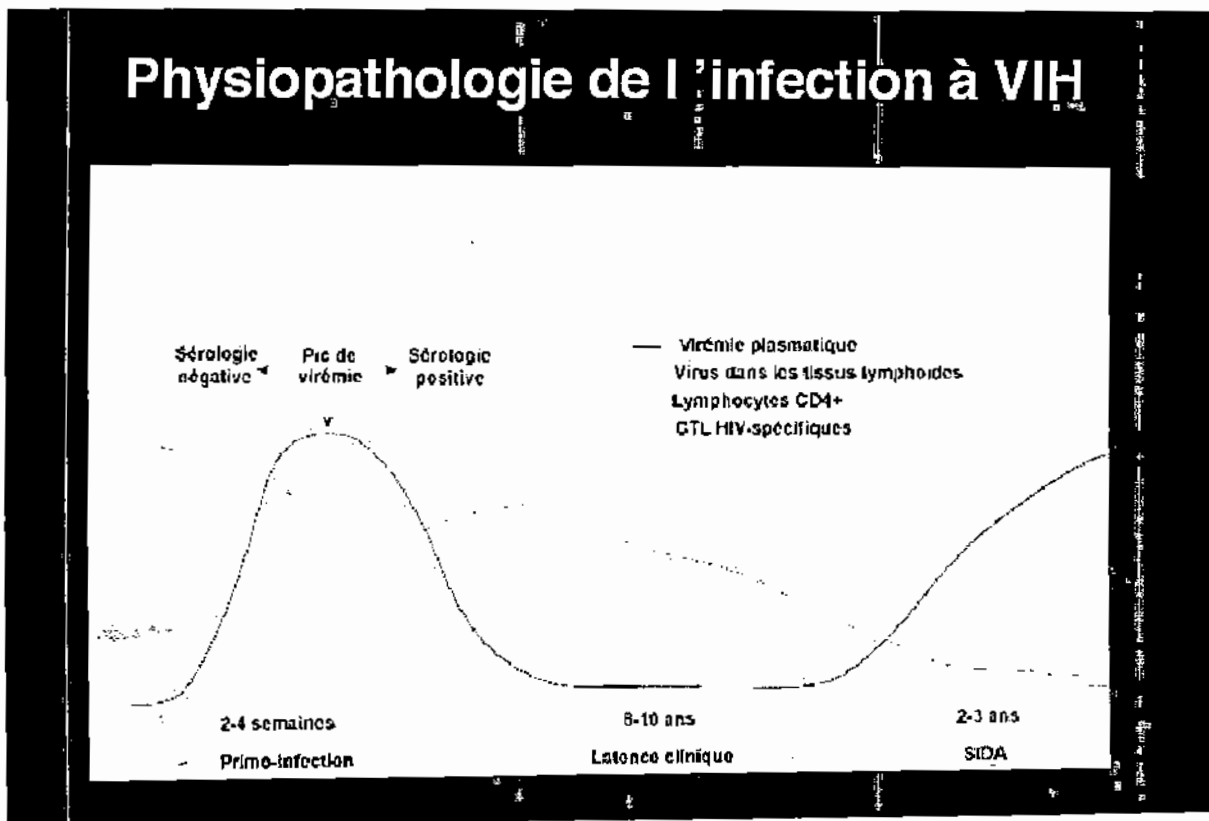


FIGURE 3 : physiopathologie de l'infection à VIH

Source :

www.uvp5.univ-paris5.fr:microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm

Thèse de Médecine FMPOS 2009 présentée et soutenue par Mlle. Irise F. A. HOUHOUNHA .

TABEAU I : CLASSIFICATION CLINIQUE CDC 1993 [13]

<p>Catégorie A</p>	<p>Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C</p> <p>Infection à VIH asymptomatique, Lymphadénopathie persistante généralisée, Primo-infection symptomatique</p>
<p>Catégorie B</p>	<p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et répondant à l'une des conditions suivantes :</p> <p>Angiomatose bacillaire, Candidose oropharyngée, Candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement Dysplasie du col (modérée ou grave) Carcinome in situ, Syndrome constitutionnel : fièvre (38,5°C) ou diarrhée > un mois, Leucoplasie orale chevelue de la langue, Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome, Purpura thrombocytopénique idiopathique, Listériose, Neuropathies périphériques</p>

<p>Catégorie C</p>	<p>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C :</p> <p>Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, œsophagienne, extrapulmonaire</p> <p>Cryptococcose extrapulmonaire</p> <p>Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i></p> <p>Toxoplasmose cérébrale</p> <p>Infections à CMV autres qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire</p> <p>Rétinite à CMV</p> <p>Encéphalopathie due au VIH</p> <p>Infection herpétique : ulcères chroniques > un mois ou bronchique, pulmonaire, œsophagienne</p> <p>Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pulmonaire ou extrapulmonaire</p> <p>Infection à mycobactéries identifiées ou non, disséminées ou extrapulmonaire</p> <p>Infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>kansaii</i> disséminée ou extrapulmonaire</p> <p>Pneumopathie bactérienne récurrente</p> <p>Septicémie à <i>Salmonelle</i> non typique récurrente</p> <p>Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois</p> <p>Isosporose intestinale chronique > un mois</p> <p>Leuco-encéphalopathie multifocale progressive</p> <p>Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire</p> <p>Sarcome de Kaposi</p> <p>Lymphome de Burkitt</p> <p>Lymphome immunoblastique, lymphome cérébral primaire, Cancer invasif du col</p> <p>Syndrome cachectique dû au VIH</p>
-------------------------------	--

TABLEAU II : CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE CDC 1993 POUR LES ADULTES ET ADOLESCENTS [13]

Nombre de lymphocytes CD4	A Asymptomatique, Primo-infection ou Lymphadénopathies persistantes généralisées	B Symptomatique sans critères A ou C	C SIDA
>500/mm ³ ≥ 29%	A1	B1	C1
200-499/mm ³ ≥14 - 28%	A2	B2	C2
200/mm ³ < 14%	A3	B3	C3

Stade A (CD4 > 500/ mm³)

Stade B (200/ mm³ < CD4 < 499/ mm³)

Stade C (CD4 < 200/ mm³) = SIDA = **C1, C2, C3, A3, B3** aux Etats-Unis ; **C1, C2, C3** en Europe

1-9-4-1-Inhibiteurs de la transcriptase inverse

✓ Analogues nucléosidiques :

Dérivés des nucléosides naturels ; tous les inhibiteurs peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides naturels).

TABLEAU IV : LES PRINCIPAUX INRT

DCI	Zidovudine (AZT, ZDV)	Didanosine (ddi)	Zalcitabine (ddc)	Stavudine (d4T)	Lamivudine (3TC)	Abacavir (ABC)
Nom commercial	Retrovir®	Videx®	Hivid®	Zerit®	Epivir®	Ziagen®
Posologie moyenne (adulte)	200mg x 3, 250 mg x 3 ou 300mg x 2	125 à 200mg x 2 ou 250 à 400mg x 1 à jeun	0,75mg x 3	30 mg x 2	150 mg x 2	300 mg x 2 à jeun d'alcool
Effets secondaires	Toxicité hématologique, anémie, neutropénie, myopathie mitochondriale	Polyneuropathie périphérique troubles digestifs, pancréatites (rares)	Neuropathie périphérique, stomatite, pancréatite aiguë	Neuropathie périphérique, Lipodystrophie, élévation des transaminases	Asthénie, nausée, élévation des transaminases, effets peu fréquents, peu sévères	Réaction d'hypersensibilité

✓ **Analogues non nucléosidiques**

Ils constituent une famille d'antirétroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques ; ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. Ils sont inactifs sur le VIH2 et le VIH1 du groupe O. A la différence des analogues nucléosidiques, ils inhibent la transcriptase de façon non compétitive en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

TABLEAU V : LES PRINCIPAUX INNRT

DCI	Névirapine	Efavirenz	Delavirdine
Nom Commercial	Viramune®	Sustiva® Stocin®	Rescriptor®
Posologie Moyenne (adulte)	200mg /j pendant 14 j Puis 200mg × 2 /j	600mg × 1 /j au coucher	400mg × 3
Effets Secondaires	Toxicité cutanée (rash, syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell), hépatite d'hypersensibilité	Troubles neurosensoriels, rash	Rash (moins intense que la Névirapine), cytolyse modérée

1-9-4-2-Inhibiteurs de la protéase

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une autre enzyme clé qui est la protéase. Les inhibiteurs de la protéase actuellement disponibles sont des peptidomimétiques qui se lient compétitivement sur le site actif de la protéase. Contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase sont directement actifs sans nécessité de subir des étapes de phosphorylation intracellulaire.

TABLEAU VI : LES PRINCIPAUX IP

DCI	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir HGC	Saquinavir SGC	Nelfinavir	Amprénavir	ABT/ 378r (Lopinavir/r)
Nom commercial	Crixivan®	Norvir®	Invirase®	Fortovase®	Viracept®	Agénérase®	Kaletra®
Posologie moyenne	800mg x 3 à jeun ou repas léger, apport hydrique de 1,5l séparé du ddi d'une heure	600 x 2 (dose croissante les 14 premiers jours) au cours d'un repas séparé du ddi de 2 heures, repas riche en graisse	400mg x 2 + Ritonavir 400mg x 2 ou 800mg x 2 + Ritonavir 100mg x 2	1200 mg x 3 au cours d'un repas	750 mg x 3 au cours d'un repas ou 1250 mg x 2	1200 mg x 2, éviter repas gras	Lopinavir 400mg x 2, Ritonavir 100mg
Effets secondaires	Lipodystrophie, troubles digestifs, Sécheresse cutanée, lithiase et néphropathie interstitielle, hyperbilirubinémie asymptomatique	Troubles digestifs, neuropathies périphériques sensitives, paresthésies péri-buccales, asthénie, céphalées, érythème	Manifestations digestives d'intensité faible à modérée, élévation des CPK, des transaminases	Manifestations digestives d'intensité faible à modérée, élévation des CPK des transaminases	Troubles digestifs (surtout diarrhée), rash cutané, élévation des CPK, intolérance au glucose	Troubles digestifs, rash cutanée, asthénie, fatigue	Troubles digestifs, dyslipidémie (plus fréquente lors de l'association avec d'autres IP)

1-9-4-3-Inhibiteurs de fusion et d'entrée

On distingue plusieurs mécanismes possibles d'inhibition de l'entrée du VIH :

- Les inhibiteurs de la liaison au récepteur CD4,
- Les inhibiteurs des récepteurs aux chémokines : antagonistes de CXCR4 ou CCR5,
- Les inhibiteurs de la fusion VIH / membrane cellulaire hôte : peptide T20 et peptide T1249.

Enfuvirtide (T20, Fuzéon*) : polypeptide de 36 acides aminés administré par voie sous-cutanée.

Effets secondaires

Réactions cutanées au site d'injection.

Des pneumopathies à répétition ont été observées chez les patients traités par T20.

1-9-4-4-Association d'ARV (trithérapie) [8]

- 2INRT + 1IP
- 2INRT + 1INNRT
- 3INRT

TABLEAU VII : Quand commencer un traitement antirétroviral ? [8]

Clinique	CD4 et ARN VIH plasmatique	Recommandations
Symptomatique (Stade B ou C)	Quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4<350/mm ³ ou <20% ARN VIH quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	350/mm ³ <CD4<500/mm ³ ARN VIH>30000 copies/mm ³	Traitement possible
Asymptomatique	350/mm ³ <CD4<500/mm ³ ARN VIH<30000 copies/mm ³	Abstention temporaire
Asymptomatique	CD4>500/mm ³ ARN VIH quelconque	Traitement non recommandé

1-10-Surveillance du traitement [15]

La surveillance a pour but d'évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique initié, par les contrôles successifs de la charge virale plasmatique et du taux de CD4, et de détecter une éventuelle toxicité ou un défaut d'observance.

Une première consultation doit être programmée deux semaines après l'initiation du traitement. Toutefois, certains effets indésirables ou toxiques peuvent être de survenue précoce, le patient doit être informé avec recommandation de consulter, au moindre problème intercurrent survenant dans les premiers jours.

Cette première consultation à deux semaines permet de :

- S'assurer de la bonne compréhension du schéma thérapeutique antirétroviral par le patient ;
- Renouveler les conseils pour une prise optimale du traitement ;
- Détecter des difficultés d'observance, par exemple, à une trop grande complexité du schéma thérapeutique ou à des difficultés pour le patient à ingérer ses prises médicamenteuses dans son rythme de vie quotidienne ;
- Vérifier la tolérance initiale, tant sur le plan clinique (troubles digestifs, signes cutanés, neuropsychiques) que biologique (hémogramme ; (si AZT par exemple), amylase (si DDI), transaminases (IP), dosage du lactate (D4t) ;
- Programmer les visites suivantes, qui comporteront également une appréciation des paramètres d'efficacité, jugée sur le taux de CD4 et la charge virale plasmatique.

Les consultations suivantes sont habituellement réalisées un mois après le début du traitement puis tous les trois mois la première année, puis en cas d'évolution favorable et de bonne tolérance trois à quatre fois par an. La fréquence des consultations doit être adaptée à l'état clinique du patient et à ses éventuelles difficultés avec le traitement.

2-Atteintes respiratoires basses observées chez les patients ne recevant pas de traitement antirétroviral

2-1-La pneumocystose

Elle reste d'actualité [6] puisqu'en 2001 elle représentait encore en France la pathologie inaugurale de SIDA la plus fréquente, cela

s'expliquant avant tout par sa survenue chez des patients non dépistés ou non suivis.

La symptomatologie initiale est discrète, marquée par l'apparition puis la majoration progressive d'une toux sèche et d'un décalage thermique, alors que l'auscultation et la gazométrie de repos sont encore normales [16]. A un stade plus évolué, des râles crépitants peuvent apparaître, mais restent souvent discrets en regard des anomalies radiologiques : celles-ci sont des opacités avant tout interstitielles, mais aussi alvéolaires, bilatérales, parfois associées à des pseudokystes ou à un pneumothorax. Au stade ultime d'insuffisance respiratoire aiguë, les opacités réticulonodulaires diffuses font place à un aspect de « poumon blanc ».

Le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de *Pneumocystis jirovecii* par les colorations appropriées de prélèvements respiratoires : Gomori-Grocott, Giemsa, bleu de toluidine, immunofluorescence spécifique. Le plus souvent, ces prélèvements sont obtenus par lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA), qui demeure une méthode diagnostique extrêmement fiable, se compliquant exceptionnellement en des mains entrainées ; en cas d'insuffisance respiratoire aiguë, le LBA peut être réalisé sous oxygénothérapie voire sous ventilation assistée au masque. Dans les services spécialisés, l'expectoration induite par inhalation de soluté hypertonique (crachat lavé) peut être substituée au LBA en première intention.

Chez les patients suspects de pneumocystose, à un stade précoce infra radiologique, les cliniciens se sont longtemps interrogés sur l'opportunité de tests diagnostiques indirects susceptibles de sélectionner les meilleures indications du LBA ou de l'expectoration induite et d'épargner ainsi des investigations inutiles aux autres. L'élévation des lactico-déshydrogénases (LDH) sériques, la baisse de la diffusion de CO et notamment de sa composante membranaire,

l'élévation du gradient alvéolo-artériel en oxygène au repos et à l'effort, une hyperfixation du gallium, une accélération de la clairance du DTPA technétium inhalé se sont ainsi révélés prédictifs de pneumocystose sans prétendre à une spécificité et /ou une sensibilité de 100%.

Le traitement de première intention de la pneumocystose est l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) (Bactrim®). Lorsque celle-ci est contre indiquée ou doit être interrompue du fait d'effets secondaires majeurs, l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) constitue une alternative. Son efficacité est excellente par voie intraveineuse mais le risque de complications graves fait réserver cette modalité thérapeutique aux pneumocystoses menaçantes. Administrée sous forme d'aérosols, sa tolérance est bonne mais la lenteur de la réponse clinique et le taux élevé de récurrences font réserver cette modalité thérapeutique aux pneumocystoses peu hypoxémiantes. Chez le patient atteint de pneumocystose sévère, l'intérêt de l'adjonction d'une corticothérapie au traitement anti-infectieux est maintenant démontré par des études randomisées.

L'évolution de la pneumocystose au cours du SIDA est difficile à schématiser. Au moment de l'initiation du traitement, une $PaO_2 < 50$ mm Hg en air ambiant et une élévation majeure des LDH sériques sont de mauvais pronostic. Deux récentes études ont isolé deux autres facteurs indépendants de mauvais pronostic : un pourcentage de neutrophiles supérieur à 10% dans le LBA ; la présence de mutations du gène de la dihydroptérorate synthétase chez les sujets développant une pneumocystose en dépit d'une prophylaxie par sulfamides. Les retombées pratiques de ces constatations restent à évaluer. La médiocre valeur pronostique individuelle de chacune de ces anomalies fait néanmoins que leur observation ne doit en aucun cas faire renoncer au TMP-SMX, aux stéroïdes ou à la ventilation contrôlée si celle-ci s'avère nécessaire. En fait, le vrai problème est celui d'une

aggravation progressive de l'hypoxémie en dépit de ce traitement, conduisant à quatre interrogations :

- ✓ Comment distinguer au 7^{ème} jour l'échec vrai d'une réponse retardée au traitement ?
- ✓ Quel est l'intérêt d'un LBA dans la mesure où : la persistance de *P. jirovecii* ne préjuge aucunement de l'évolution ultérieure ; la présence fréquente de CMV n'a aucune incidence pronostique ; il est exceptionnel de dépister une infection associée ;
- ✓ Faut-il modifier le traitement anti-infectieux à cette date et au profit de quel médicament ou de quelle association médicamenteuse ?
- ✓ Enfin, si l'état du patient en situation d'échec thérapeutique nécessite la mise sous ventilation contrôlée, celle-ci est-elle légitime dans la mesure où la mortalité est alors proche de 100% (contre 50% chez les patients non encore traités) ?

L'accent a été mis sur des aspects sémiologiques rares mais inhabituels de la pneumocystose, incluant des atypies radiologiques (prédominance des infiltrats au niveau des sommets, nodules disséminés, excavations, pneumothorax) et des localisations extra-pulmonaires, soit endothoraciques (bronchiques, ganglionnaires, médiastinales, pleurales, péricardiques), soit extra-thoraciques (médullaires, hépatiques, spléniques, cutanées, etc.). Ces présentations atypiques s'observent le plus souvent chez des patients parvenus à des stades très évolués du SIDA. Il faut savoir évoquer la pneumocystose sur l'intensité de l'immunodépression, l'altération de l'état général et poursuivre les investigations même si la recherche de *P. jirovecii* dans le LBA se révèle parfois négative dans ces formes à tropisme non plus alvéolaire mais interstitiel et vasculaire.

2-2-La tuberculose

2-2-1-Histoire naturelle de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH

Lors de la progression de l'infection par le VIH, le nombre et le fonctionnement des lymphocytes TCD4 et des macrophages déclinent. Le système devient moins apte à enrayer la multiplication et l'extension locale de *Mycobacterium tuberculosis*. Les tuberculoses miliaires et extra-pulmonaires sont plus courantes [17]. Une tuberculose jusqu'alors latente peut être réactivée et progressée rapidement. La tuberculose stimule la maladie due au VIH et cause 32% de tous les décès liés à l'infection par le VIH [2].

La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade de l'infection à VIH. Des études visant à situer la tuberculose par rapport aux autres événements critiques de l'infection à VIH, on peut retenir schématiquement que 30 à 50% des cas surviennent avant le stade SIDA (définis par tout autre critère que la tuberculose) et que les cas restants se partagent environ par moitié entre une survenue simultanée ou différée par rapport au diagnostic de SIDA. Les formes pulmonaires surviendraient plus volontiers avant le diagnostic de SIDA, alors que le nombre de lymphocytes TCD4 sanguins est peu abaissé, tandis que les formes extra-pulmonaires seraient plus tardives, s'accompagnant d'un nombre de lymphocytes nettement abaissé [15].

La tuberculose [18] peut être de traduction clinique classique ou atypique. Elle atteindrait les lobes supérieurs, s'excaverait, s'accompagnerait d'une réaction cutanée à la tuberculine, de granulomes et de nécrose chez les patients en « réactivation typique » dont les lymphocytes TCD4+ sont supérieurs à 250 /mm³. De 250 à 100 lymphocytes TCD4, la « réactivation » serait « atypique », la tuberculose atteignant volontiers les bases ou diffusant au

parenchyme (miliaire), aux ganglions médiastinaux, à la plèvre, aux organes extra-thoraciques ; à ce stade, les granulomes seraient moins marqués et l'IDRt fréquemment négative. Lorsque les lymphocytes TCD4 sont inférieurs à $100/\text{mm}^3$, il s'agirait plutôt d'une primo-infection avec signes généraux au premier plan, radiographie thoracique parfois normale, IDRt négative, absence de granulomes et pullulation de BAAR au sein des différents tissus. En cas de suspicion, la recherche de BAAR doit être systématique et répétée. Leur présence à l'examen direct de prélèvements d'origine respiratoire, expectoration notamment, traduit une tuberculose lorsque le taux de CD4 est supérieur à $200/\text{mm}^3$; en cas d'immunodépression avancée, il s'agit le plus souvent de BK mais parfois aussi de mycobactéries atypiques. Dans tous les cas, l'identification des BK en culture est de grande importance pour confirmer le diagnostic et déceler sur l'antibiogramme d'éventuelles résistances, évoquées ou non sur les données cliniques et les antécédents thérapeutiques.

2-2-2-Atteintes des séreuses [19]

Certaines études ont rapporté une fréquence élevée des péricardites ou de péritonites tuberculeuses au cours du SIDA. Les pleurésies ne seraient pas plus fréquentes mais plus souvent bilatérales et s'intégreraient volontiers dans le cadre de tuberculoses multifocales.

2-2-3-Impact de la tuberculose sur le VIH [17]

La présence d'autres infections (y compris la tuberculose) chez un sujet infecté par le VIH pourrait permettre à ce dernier de se multiplier plus rapidement, ce qui entraînerait une évolution plus rapide de l'infection vers le SIDA.

2-2-4-Traitement [2,15]

Le traitement antituberculeux est presque aussi efficace chez les patients infectés par le VIH et le recours à la stratégie DOTS chez les patients doublement infectés est doublement important. Non seulement le traitement de la tuberculose guérit les malades; mais aussi il empêche la diffusion de l'infection et l'apparition de bacilles tuberculeux résistants et donc beaucoup plus difficiles et coûteux à traiter.

Les médicaments antituberculeux utilisés sont :

- L'isoniazide ou INH (H) : 5mg/kg/jour (4 à 6mg) ;
- La rifampicine (R) : 10mg/kg/jour (8 à 12mg) ;
- La streptomycine (S) : 15mg/kg/jour (12 à 18mg) ;
- L'éthambutol (E) : 15mg/kg/jour (15 à 20mg) ;
- La pyrazinamide (Z) : 25mg/kg/jour (20 à 30mg).

Les différents régimes thérapeutiques antituberculeux sont :

- Catégorie I et III : 2RHZE/6EH : les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive ; les formes graves de la maladie (les formes hématogènes : miliaire, méningite) ; les formes pulmonaires interstitielles chez les immunodéprimés ; certaines formes extra-pulmonaires : pleurésie massive ou bilatérale, péricardite, tuberculose vertébrale avec troubles neurologiques, tuberculose digestive, tuberculose uro-génitale sont inclus dans la catégorie I et les quelques cas de tuberculose pulmonaires à frottis négatif de l'adulte autre que les formes sévères, surtout les tuberculoses extra-pulmonaires : les adénopathies périphériques, les pleurésies peu abondantes, les tuberculoses osseuses et ostéoarticulaires des membres sont inclus dans la catégorie III.

- Catégorie II : 2RHZES/1RHZE/5RHE : cas de retraitement : ce sont des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive déjà traités auparavant. Trois groupes sont à distinguer : la rechute (le malade déclaré guéri après une cure complète et correcte de chimiothérapie, dont les examens de crachats sont à nouveau positifs) ; l'échec (défini par la présence de bacilles dans l'expectoration d'un malade, au 5^{ème} mois du traitement ou au-delà) ; le cas de reprise de traitement d'un malade qui a pris un traitement antituberculeux pendant un mois ou plus, qui a interrompu son traitement pendant au moins 2 mois et qui revient avec des symptômes de tuberculose et des frottis positifs .

Des manifestations paradoxales, dans les semaines suivant l'inauguration d'un traitement ARV chez un patient ayant récemment débuté un traitement antituberculeux, sont décrites avec une fréquence variable. Chez les patients infectés par le VIH sous traitement antituberculeux, l'instauration d'un traitement ARV peut entraîner des manifestations cliniques dans un délai moyen de deux semaines. Apparaissent de façon isolée ou associée, une fièvre (>39°C quasi constante), une hépatomégalie, une augmentation du volume ganglionnaire, un infiltrat ou dans certains cas, des sérites. La recherche d'une autre infection opportuniste est négative. Ces symptômes régressent spontanément en 10 à 40 jours sans modifier les traitements. Les formes sévères nécessitent une courte corticothérapie (20-50 mg/jour) avec décroissance selon l'évolution clinique. Toutes ces manifestations cliniques sont associées à une amélioration des paramètres virologiques (chute de la charge virale) et immunologique (augmentation des lymphocytes TCD4, réactivité de l'IDR à la tuberculine), suggérant une restauration d'une réponse immunitaire inflammatoire et la sécrétion transitoire des cytokines pro inflammatoires.

Interactions avec les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la réverse transcriptase

La rifampicine réduit la biodisponibilité de tous les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la réverse transcriptase disponibles actuellement. On ne peut traiter simultanément une tuberculose par la rifampicine et l'infection par le VIH avec un inhibiteur de protéase.

La rifabutine, moins inductrice enzymatique du cytochrome P₄₅₀ que la rifampicine, à efficacité comparable, peut être utilisée sous réserve d'une adaptation de dose. Les inhibiteurs de protéase augmentent son taux plasmatique et la posologie ne doit pas dépasser 150mg/jr au risque de voir une augmentation des effets secondaires. Avec les inhibiteurs non nucléosidiques de la réverse transcriptase, l'utilisation de la rifampicine est possible avec l'efavirenz à condition d'augmenter les doses de celui-ci à 800 mg/jour. En revanche, l'association de la névirapine avec la rifampicine n'est pas recommandée car la réduction de la biodisponibilité de la névirapine ne peut être compensée par une augmentation de posologie (contrairement à l'efavirenz), en l'absence de toute donnée pharmacologique ou de sécurité sur une telle attitude.

En pratique, plusieurs attitudes sont possibles chez un patient non encore traité par les ARV quant à la chronologie des deux traitements nécessaires :

- Différer le traitement ARV pendant toute la durée du traitement antituberculeux, situation possible si l'immunodépression n'est pas trop importante ($CD4 > 200-350/mm^3$) ;
- Débuter au contraire très précocement les ARV (entre 2 et 8 semaines après les antituberculeux), ce qui pourrait être justifié en cas de déficit immunitaire profond ($CD4 < 100/mm^3$) pour tenter de réduire la mortalité précoce, mais au risque de toxicité

plus élevée, de difficulté d'observance et d'accidents plus fréquents de restauration immunitaire.

- Le plus souvent, il est recommandé de débiter les ARV à la fin de la phase d'attaque du traitement antituberculeux, après 8 semaines, lors du passage à la bithérapie d'entretien.

De même, plusieurs attitudes sont possibles quant au choix des composants de chaque combinaison thérapeutique :

- Utiliser une thérapie antirétrovirale avec trois analogues nucléosidiques avec le traitement antituberculeux classique à base de rifampicine ;
- Associer au traitement classique, deux analogues nucléosidiques et l'efavirenz en augmentant sa posologie à 800 mg/jour ;
- Remplacer la rifampicine par la rifabutine lors de l'introduction des ARV, ce qui permet de prescrire une anti protéase. Dans ces conditions, il convient de réaliser des dosages plasmatiques de l'anti protéase utilisée et de la rifabutine ;
- Traiter la tuberculose sans utiliser de rifampicine ni de rifabutine à partir du 3^{ème} mois. Cette option présente l'inconvénient d'imposer un traitement d'entretien plus long et moins efficace pour la tuberculose.

Prophylaxie

Prévention dans l'entourage (hospitalier ou familial) des patients bacillifères ou suspects

Le renforcement des mesures d'isolement des patients tuberculeux pendant la phase de contagiosité et de surveillance des soignants et de l'entourage des malades est fondamentale.

Vaccination par le BCG

Chez les patients infectés par le VIH, elle est contre-indiquée à cause du risque potentiel de bécégite généralisée même à distance de la vaccination.

Prévention primaire

L'intérêt de la chimioprophylaxie primaire de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH est lié aux arguments suivants :

La tuberculose est la première infection opportuniste dans les pays en développement. Elle est chez l'immunodéprimé, le plus souvent, une réactivation d'un portage asymptomatique. La tuberculose accélère la progression de la maladie SIDA. Le nombre de cas de tuberculose augmente de façon extrêmement rapide dans les pays à forte prévalence de l'infection à VIH et entraîne un débordement des possibilités des structures de soins des programmes nationaux. Une prophylaxie par isoniazide pendant un an diminue le risque de développer une tuberculose d'un facteur de 2 à 4 pendant la durée du traitement, mais lorsque l'efficacité est évaluée à long terme, la réduction pourrait être plus modeste.

Chez les patients anergiques à la tuberculine et n'ayant pas eu de contact avec un patient bacillifère, la chimioprophylaxie par isoniazide ne présente pas de bénéfice et n'est pas recommandée.

2-3-Pneumonie à bactéries pyogènes

Les infections des voies aériennes supérieures et inférieures à bactéries pyogènes sont particulièrement fréquentes, réalisant des tableaux cliniques variés [20] :

- Syndrome de condensation s'accompagnant volontiers de bactériémie [21] ;
- Opacités interstitielles et/ou nodulaires diffuses peu évocatrices d'infection à pyogènes ;
- Bronchites ou sinusites, traînantes et récidivantes.

Les germes responsables sont habituellement *Streptococcus pneumoniae*, volontiers de sensibilité diminuée à la pénicilline, ou *Haemophilus influenzae*. Un certain nombre de facteurs de risque des pneumopathies ont été identifiés : héroïnomanie, origine africaine, tabagisme actif. Un effet protecteur de la vaccination antipneumococcique, de la chimioprophylaxie antimycobactéries atypiques et pour certains de la chimioprophylaxie anti-pneumocystis a été mis en évidence. Sous antibiothérapie probabiliste, l'évolution est le plus souvent favorable ; des rechutes s'observent chez certains malades, devant alors faire discuter une méotomie en cas de sinusites, une antibiothérapie orale prophylactique en cas de pneumonies sévères, une antibiothérapie discontinuée ou continue par aérosols en cas de bronchites suppuratives et destructrices. Chez les malades hospitalisés, ou à un stade avancé d'immunodépression, *Staphylococcus* ou *Pseudomonas* peuvent également être en cause. Les facteurs de risque sont une neutropénie et des infections respiratoires antérieures récidivantes ou traînantes, sources d'antibiothérapies répétées. Les germes responsables doivent être identifiés par hémocultures, ponction des sinus ou brossage bronchique protégé. Certains germes comme *Rhodococcus equi*, *Nocardia asteroides*, *Pasteurella multocida*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* ont été

occasionnellement identifiés, justifiant des prélèvements locaux en cas de sémiologie inhabituelle (constitution progressive, excavation) ou d'évolution défavorable sous antibiothérapie probabiliste.

2-4-Parasitoses pulmonaires

En France, il s'agit presque exclusivement de la toxoplasmose [22], qui survient chez des patients très immunodéprimés ($CD4 < 100/mm^3$) dont la sérologie de la toxoplasmose était positive. L'atteinte pulmonaire, d'installation rapide, s'accompagne de fièvre et d'une augmentation considérable des LDH sériques, et se traduit préférentiellement par des opacités interstitielles avec renforcement nodulaires des bases. Lorsque ce diagnostic est évoqué, la recherche systématique d'autres localisations est habituellement positive, qu'il s'agisse de localisations cérébrales, digestives, hématologiques ou cardiaques. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de *Toxoplasma gondii* dans le LBA, par colorations usuelles, sous réserve d'une lecture attentive et prolongée des lames, cultures, immunofluorescence, et plus récemment PCR. Sous traitement spécifique (Pyriméthamine + Sulfadiazine + Acide folinique ou tout simplement SMX/TMP) administré précocement, l'évolution est favorable. Dans le cas contraire, le décès survient en quelques jours par insuffisance respiratoire aiguë, avec ou sans choc.

Exceptionnellement, chez les sujets ayant vécu en zone d'endémie, ont été rapportées des anguilluloses malignes ou des localisations pleuropulmonaires de leishmaniose.

Des cryptosporidioses pulmonaires ont été également décrites. Leur expression clinique semble limitée à une symptomatologie bronchique riche et traînante. Elles s'observent avant tout chez des sujets très immunodéprimés. Habituellement, elles précèdent de peu l'évolution fatale résultant d'infections opportunistes associées.

2-5-Mycoses pulmonaires

La cryptococcose [23] est la plus fréquente des mycoses opportunistes en France. Elle touche 6 à 13 % des patients dès lors que leur taux de lymphocytes CD4 sanguins est inférieur à 100/mm³. Après l'atteinte méningée, l'atteinte pulmonaire, qui s'inscrit généralement dans le cadre d'une infection disséminée, est la plus fréquente des localisations viscérales. Elle peut être infraclinique, découverte dans le bilan systématique d'une cryptococcose disséminée. Elle peut être aussi au premier plan, se traduisant par des signes fonctionnels respiratoires et de la fièvre, installés plus ou moins rapidement, avec des opacités interstitielles, localisées ou diffuses, fréquemment associées à des condensations, des adénopathies médiastinales et / ou des épanchements pleuraux. Des nodules, excavés ou non, et des miliaires ont également été décrits. L'endoscopie bronchique peut révéler des ulcérations, des granulomes, des plaques blanches ou rouges.

Le diagnostic est affirmé par la mise en évidence de cryptocoque (coloration à l'encre de Chine et culture) et de l'antigène cryptococcique dans le LBA, le liquide pleural, le sang, le liquide céphalorachidien, voire l'expectoration ou le tissu pulmonaire. Il est à noter que la culture peut être en défaut du fait d'une candidose broncho-pulmonaire associée.

Le traitement de choix est représenté par l'amphotéricine B (Fungizone®), éventuellement associée à la 5-fluoro-cytosine (Ancotil®) en attaque et suivi du fluconazole (Triflucan®) en relai. En cas d'insuffisance rénale ou d'échec initial, l'amphotéricine B liposomale est indiquée (mais très coûteuse).

L'aspergillose bronchique obstructive ou pulmonaire [24] s'inscrit habituellement dans le cadre d'une aspergillose invasive. Elle est essentiellement observée chez des patients un facteur de risque

classique (corticostéroïdes au long cours, neutropénie) ou simplement très immunodéprimés (taux de lymphocytes TCD4 < 50 / mm³). Elle débute insidieusement et se traduit par une fièvre élevée, une toux et une dyspnée presque constantes. Des douleurs thoraciques, une hémoptysie, un accès dyspnéique aigu évocateur de bronchospasme sont plus rares mais plus suggestifs. Trois aspects radiologiques ont été décrits : opacités excavées des lobes supérieures, nodules parenchymateux disséminés, opacités interstitielles localisées ou diffuses. Le diagnostic est affirmé par l'endoscopie bronchique retrouvant des *Aspergillus* à l'examen direct et en culture. Le bilan d'extension systématique découvre parfois une localisation cérébrale. Malgré l'amphotéricine B et/ou l'itraconazole (Sporanox®), l'évolution est habituellement fatale en 2 mois en l'absence de la mise sous traitement ARV.

Quelques cas d'histoplasmoses ou de coccidioïdomycoses pulmonaires ont été rapportés chez des patients ayant séjourné en zone d'endémie. Des nodules, des opacités interstitielles, des infiltrats ont été rapportés dans le cadre d'infections disséminées.

Les candidoses pulmonaires et bronchiques restent exceptionnelles, la présence de *Candida* dans le LBA révèle habituellement d'une contamination d'origine digestive sans conséquence thérapeutique.

2-6-Viroses pulmonaires

Le cytomégalovirus (CMV) est retrouvé avec une grande fréquence chez les patients atteints de SIDA, qu'il soit recherché sur des produits de LBA ou du tissu pulmonaire, qu'il soit mis en évidence par examen direct (immunofluorescence indirecte positive sur les macrophages, cellules à inclusions), culture centrifugée lue précocement à l'aide d'anticorps monoclonaux ou culture usuelle. Dans l'immense majorité des cas, le CMV est associé à d'autres pathologies et sa présence n'a aucune incidence à court ou à moyen terme, que le patient reçoive ou

non un traitement spécifique anti-CMV. Dans quelques cas cependant, d'authentiques pneumopathies à CMV ont été documentées [25].

A ce jour, il paraît licite de ne proposer un traitement anti-CMV (ganciclovir ou foscarnet) qu'en cas de pneumopathie s'accompagnant localement de stigmates de répliquions virale, en l'absence de pathologie associée. La prescription devient impérative en cas de localisation extrapulmonaire associée, rétinienne ou digestives notamment. Les attitudes thérapeutiques demeurent incertaines lorsque le CMV est isolé dans le LBA dans des contextes cliniques particuliers tels qu'une corticothérapie prolongée.

D'autres virus ont été retrouvés dans le liquide de LBA de patients infectés par le VIH : *Adénovirus*, *Myxovirus*, *Herpes simplex virus*, virus d'Epstein-Barr ou VIH lui-même. Leur responsabilité au cours de manifestations pulmonaires reste à étayer si l'on excepte les manifestations pulmonaires des primo-infections par le VIH.

2-7-Localisations broncho-pulmonaires de la maladie de Kaposi

La maladie de Kaposi est à l'origine de 10% des atteintes pleuropulmonaires [26] au cours de l'infection à VIH et de 40% des pneumopathies chez les malades atteints de MK cutanéomuqueuse. La symptomatologie initiale des MK broncho-pulmonaires est discrète, se résumant à une toux tenace, voire une dyspnée inexpliquée. De ce fait, elles sont souvent révélées par une radiographie systématique ou une endoscopie bronchique motivée par une pneumopathie infectieuse associée. Des douleurs pleurales, des accès de toux paroxystique, des hémoptysies sont plus évocateurs mais plus rares. L'examen clinique peut mettre en évidence trois ordres de signes :

- Des lésions cutanéomuqueuses de MK en poussée ;
- Une fièvre modérée ;

- Des œdèmes déclives mal expliqués, très évocateurs de MK viscérale.

La radiographie thoracique montre essentiellement :

- Des opacités nodulaires ou tumorales, uniques ou multiples, denses, homogènes, souvent mal délimitées, pouvant confluer ;
- Des opacités linéaires, bilatérales, péribronchovasculaires, effaçant les contours vasculaires périhilaires, prédominant aux bases et en paracardiaque, se prolongeant en périphérie par des images réticulées plus fines.

L'association de ces deux types d'anomalies est possible, de même que d'autres aspects tels des opacités interstitielles diffuses ou des infiltrats segmentaires ou lobaires. Des réactions pleurales d'origine kaposienne sont fréquemment associées notamment dans les formes évoluées, explorées par tomodensitométrie. Des adénopathies médiastinales associées ont été également décrites mais sans certitude étiologique. Lorsqu'une scintigraphie est pratiquée, le gallium ne fixe pas les lésions de MK. Il est souvent difficile d'obtenir des prélèvements de qualité permettant d'affirmer l'origine kaposienne des lésions. Aussi, lorsque le contexte clinique est évocateur, se contente-t-on d'une visualisation macroscopique des lésions généralement très suggestives.

Dans la majorité des MK broncho-pulmonaires, l'endoscopie bronchique objective au niveau de la trachée ou des bronches, plus précisément de la carène et des éperons de division, des lésions rouges, aplaties ou arrondies, légèrement surélevées, non friables, grisâtres de 0.2 à 1 cm de diamètre, de répartition irrégulière ; le LBA peut objectiver une hémosidérose et surtout éliminer une infection associée. En l'absence de lésions bronchiques, force est de recourir à une thoracotomie *a minima* en regard de la lésion la plus

périphérique, qui permet de visualiser des nodules violacés avec halo hémorragique.

Dès que le patient est symptomatique et que le clinicien s'est assuré de l'absence d'infection bactérienne associée, la MK broncho-pulmonaire révèle classiquement d'une polychimiothérapie. A ce jour, des progrès importants et successifs ont été réalisés avec le recours à la daunorubicine liposomale, aux taxanes et aux multithérapies antirétrovirales si elles n'avaient pas encore été instaurées.

2-8-Pleurésies infectieuses

Les pleurésies d'origine bactérienne surviennent à tous les stades de l'infection à VIH. Elles s'individualisent par rapport aux pleurésies kaposiennes, par l'absence ou la non-évolutivité d'une MK associée, une fièvre souvent supérieure à 39°C, le caractère unilatéral de l'épanchement et de l'atteinte parenchymateuse éventuellement associée. La ponction pleurale ramène un liquide purulent ou jaune citrin. Elle affirme le diagnostic si les pyogènes sont en cause. Les biopsies pleurales sont habituellement nécessaires au diagnostic de la tuberculose.

Les pleurésies d'origine infectieuse opportuniste ne s'observent que chez des malades ayant moins de 200 lymphocytes T CD4+/mm³. Elles se caractérisent par un début progressif, une fièvre souvent modérée, une altération de l'état général. Les germes les plus divers peuvent être en cause : parasites (*P. jirovecii*, *Leishmania*), champignons (*Cryptococcus*, *Aspergillus*), bactéries (mycobactéries atypiques). Leur existence incite à plus d'agressivité et d'acharnement diagnostique lorsque la pleurésie ne s'inscrit manifestement pas dans le cadre d'une MK ou d'une infection usuelle.

2-9-Pneumothorax [6]

Ils ont essentiellement été observés chez des sujets ayant moins de 200 lymphocytes T CD4 /mm³. En France, ils traduisent une pneumocystose pulmonaire sous-jacente dans plus de 90% des cas. Ils peuvent la révéler ou survenir au cours de son traitement, que le malade soit ou non sous ventilation mécanique. En première intention, ils révèlent d'un drainage. Le LBA sous drainage confirme généralement le diagnostic de pneumocystose. Le scanner thoracique objective souvent des lésions beaucoup plus diffuses et beaucoup plus excavées que ne le laissait supposer la radiographie thoracique.

L'évolution ne se conçoit que sous surveillance étroite. Du fait de la fragilité du poumon sous-jacent, le drainage est souvent un échec et le pneumothorax se bilatéralise dans la moitié des cas. En cas de lésions parenchymateuses majeures, la chirurgie est souvent inefficace à une phase précoce. En cas de fistule persistante, il faut savoir prolonger le drainage et attendre pour intervenir sur des lésions en voie de guérison sous traitement anti-*P. jirovecii*.

3-Atteintes respiratoires basses observées sous traitement ARV

3-1-Manifestations pulmonaires d'incidence très diminuée sous multithérapie antirétrovirale

La comparaison des incidences pour 10000 personnes-année montre une diminution majeure des affections opportunistes entre 1996 et 2001 en France. Elle passe de 165 à 38 pour la pneumocystose, de 131 à 29 pour la toxoplasmose cérébrale, de 192 à 30 pour la MK et de 240 à 10 pour la rétinite à CMV [6].

La persistance de certaines infections opportunistes à l'ère de la trithérapie s'observe chez trois catégories de patients :

- Ceux qui ignorent leur séropositivité, chez lesquels l'infection opportuniste révèle l'infection VIH ;
- Ceux qui se savent séropositifs mais refusent toute prise en charge ou ne peuvent en bénéficier ;
- Ceux chez lesquels les multithérapies sont un échec et la reconstitution immunitaire inexistante ou très limitée.

Dans la mesure où la majorité de ces infections opportunistes surviennent chez des patients non pris en charge, il est logique que la pneumocystose reste l'affection inaugurant le plus souvent le passage au SIDA (20,4% des cas), alors que la cytomégalovirose et les mycobactérioses atypiques qui surviennent à des stades plus avancés d'immunodépression, n'inaugurent ce passage que dans respectivement 5,7 et 3,4% des cas.

Cette diminution majeure d'incidence des principales infections opportunistes résulte de la reconstitution immunitaire liée aux multithérapies qui peut même avoir un effet curatif sur certaines infections opportunistes échappant jusque-là aux traitements. Dans la majorité des cas, cette reconstitution est si efficace qu'elle autorise l'arrêt de certaines prophylaxies primaires ou secondaires [27,28] dès lors que :

- La charge virale est indétectable ;
- Le taux de lymphocytes TCD4 est remonté au dessus d'un certain seuil ;
- Le gain est stable sur plus de 3 mois.

3-2-Manifestations pulmonaires d'incidence modérément diminuée sous multithérapie antirétrovirale

Il s'agit des infections dont on sait, depuis la reconnaissance du SIDA, qu'elles peuvent survenir à des degrés modestes d'immunodépression ($CD4 > 200/mm^3$), à savoir la tuberculose et la pneumonie bactérienne.

Contrairement aux infections opportunistes classiques, leur incidence en France entre 1996 et 2001 n'a diminué que de moitié pour les pneumonies bactériennes (passage de 316 à 167 pour 10000 personnes/année), et a décliné modérément pour la tuberculose pulmonaire (passage de 69 à 29) ou extrapulmonaire (passage de 43 à 25) [6]. Cette majoration relative se trouve pour la tuberculose au niveau des affections signant le passage au SIDA puisque tuberculoses pulmonaire et extrapulmonaire inauguraient 21,9% des cas de SIDA en 2001 contre 10,2% en 1996. Cette persistance notable de la tuberculose et des infections bactériennes peut résulter de leur survenue à des stades précoces de l'infection à VIH, mais aussi du risque toujours présent de contamination *de novo* pour la tuberculose et d'une efficacité incomplète des multithérapies sur la reconstitution de l'immunité humorale pour les pneumonies bactériennes. La tuberculose du patient infecté par le VIH révèle toujours du traitement court classique.

Le véritable problème actuel du traitement curatif de la tuberculose résulte des interférences entre ARV (INNRT, IP) et antituberculeux. De ce fait, le clinicien doit opter aujourd'hui pour une de ces trois stratégies possibles :

- Traitement antituberculeux classique avec rifampicine, administré sur 6 mois, sans traitement antirétroviral associé ;
- Traitement antituberculeux sans rifampicine, administré sur 9 mois, avec trithérapie comportant une antiprotéase ;
- Traitement antituberculeux avec rifabutine à demi dose (150mg/jour), avec trithérapie comportant de l'indinavir ou du nelfinavir à doses légèrement majorées, et en contrôlant les taux plasmatiques des antirétroviraux et des antituberculeux [26].

Différentes études ont montré une mortalité accrue de la tuberculose chez les patients infectés par le VIH, du fait essentiellement des co-infections. De même, dans une série anglaise récente consacrée aux causes de mortalité aux stades antérieurs au SIDA, la pneumonie bactérienne apparaissait au premier rang (19,5% des décès observés) [29]. Cette place prépondérante occupée par la pneumonie bactérienne et la tuberculose de l'ère des multithérapies antirétrovirales, du fait de leur fréquence et de leur gravité, n'est pas sans conséquence. Elle invite à reconsidérer leur prophylaxie comme un enjeu majeur. L'efficacité de l'isoniazide administrée pendant 9 mois ou de l'association rifampicine-pyrazinamide donnée pendant 2 mois chez les patients infectés par le VIH et ayant une IDR à la tuberculine positive (>5mm) en absence de BCG préalable, n'est plus à démontrer. De même, dans une étude cas-témoins récente s'intéressant aux facteurs de risque de survenue des pneumonies bactériennes, la vaccination anti pneumococcique réduisait ce risque de 70%.

Chez les patients sous antirétroviraux, la remontée des CD4 au-delà du seuil de 200/mm³, avec repositivation éventuelle de l'IDR, pourrait être le moment opportun pour entreprendre ces prophylaxies quand elles n'ont pas été mises en place à la phase initiale de l'infection VIH [30].

3-3-Manifestations pulmonaires d'incidence stable ou augmentée sous multithérapie antirétrovirale

Il s'agit essentiellement de l'hypertension artérielle pulmonaire mais le faible nombre de malades ne permet pas d'exclure un effet d'une meilleure connaissance et reconnaissance de l'atteinte [6].

3-4-Manifestations pulmonaires nouvellement apparues sous multithérapie antirétrovirale

3-4-1-Réponses paradoxales observées à l'institution des multithérapies antirétrovirales

Elles sont observées chez les patients très immunodéprimés et qui présentent une ascension importante des lymphocytes T CD4+ durant les 2 mois suivant le début d'un traitement antirétroviral efficace. Elles traduisent une capacité restaurée à produire une réponse inflammatoire, spécifique ou aspécifique [31]. Elles ont surtout été décrites avec la tuberculose, qu'il s'agisse de fièvre, d'adénopathies médiastinales, de majoration des infiltrats pulmonaires, de majoration de localisation cutanée ou péritonéale [32]. Dans de tels cas, une documentation histologique de l'inflammation a pu être apportée. Le mécanisme initialement invoqué a été la déséquestration de lymphocytes T CD4+ « mémoires », aptes à reconnaître un ou plusieurs antigènes mycobactériens. L'observation de telles réactions au cours d'autres infections pulmonaires, granulomateuses (mycobactéries atypiques) ou non (pneumocystose) [33], invite à s'interroger en fait sur le caractère spécifique ou aspécifique de l'inflammation en cause. Elle plaiderait pour certains auteurs pour une mise en route différée d'une trithérapie lorsqu'une infection opportuniste révèle un SIDA, priorité devant être donnée au traitement spécifique de la guérison de l'infection opportuniste.

3-4-2-Granulomatoses tardives, de type sarcoïdose, observées à distance de l'institution des multithérapies antirétrovirales

Plusieurs cas de sarcoïdose survenant chez des patients infectés par le VIH ont été récemment décrits. Les deux premiers patients rapportés présentaient des opacités interstitielles diffuses micronodulaires et le diagnostic de sarcoïdose reposait sur la présence d'un granulome non caséux sur les biopsies bronchiques et transbronchiques, l'existence d'une alvéolite lymphocytaire T CD4+ au LBA, l'élévation de l'enzyme de conversion et une fixation extrapulmonaire du gallium au niveau des parotides, notamment. Le premier patient recevait une trithérapie depuis un an et demi, sa charge virale était passée de 17.10^3 à moins de $0,5.10^3$ copies/ml, et son taux de lymphocytes CD4 circulants de 19 à $219/\text{mm}^3$. Le second patient recevait une trithérapie et de l'interleukine-2 depuis 3 mois, sa charge virale était passée de $3,5.10^3$ à moins de $0,5.10^3$ copies/ml et son taux de lymphocytes T CD4+ de 275 à $318/\text{mm}^3$. Ici encore la reconstitution immunitaire est suspectée, mais le mécanisme en cause serait une véritable régénération de lymphocytes T CD4 « naïfs », avec récepteurs à l'IL-2 [34].

3-4-3-Manifestations respiratoires liées aux antirétroviraux

Une polypnée liée à une acidose lactique a été décrite avec certains inhibiteurs de la transcriptase inverse. Plus récemment l'attention a été attirée sur les symptômes respiratoires à type de dyspnée, pharyngite et toux, observé chez 20% des patients à un stade précoce d'une réaction d'hypersensibilité à l'abacavir (se traduisant par une fièvre, éruption cutanée, nausées ou vomissements, ou diarrhées ou douleurs abdominales, fatigue intense ou courbature ou malaise). Des cas d'hypersensibilité à l'abacavir d'évolution fatale ont été rapportés chez les patients présentant des symptômes respiratoires dans 80% des cas et pour lesquels une infection respiratoire aiguë (pneumonie,

bronchite ou syndrome pseudogrippal) avait été initialement diagnostiquée.

4-Stratégies diagnostiques et thérapeutiques

4-1-Apport des données épidémiologiques aux probabilités diagnostiques

Les probabilités générales qu'une pathologie donnée soit en cause résultent de la fréquence connue des différentes pathologies respiratoires chez les patients infectés par le VIH d'une région donnée. Ainsi, aux Etats-Unis et en Europe, la pneumocystose et la maladie de Kaposi dominaient. A l'inverse, en Afrique, la tuberculose et les infections bactériennes occupent une place prépondérante. En Asie du Sud-est, pneumocystose, tuberculose et infections bactériennes sont également présentes [5].

4-2- Apport des données cliniques aux probabilités diagnostiques

Elles concernent un individu donné et reposent sur des données cliniques simples devant être minutieusement recueillis [35] :

- *Terrain* : des relations privilégiées ont été ainsi établies entre homosexuels et maladie de Kaposi, héroïnomanes et infections à *Staphylococcus* ; à l'inverse, on connaît la rareté des pneumocystoses chez les Africains ;
- *Antécédents d'infection susceptible de réactivation* : il s'agit avant tout de la tuberculose ; on en rapproche des séjours dans des zones d'endémie d'anguillulose, d'histoplasmosse, de leishmaniose, etc. ;
- *Degré d'immunodépression* : il s'agit là d'un élément majeur d'orientation ;

- *Suivi correct de prophylaxies spécifiques et efficaces* : la survenue de pneumocystose est exceptionnelle chez un patient recevant du TMP-SMZ à titre prophylactique.

4-3- Apport des examens paracliniques au diagnostic

4-3-1- Examens apportant une contribution indirecte au diagnostic

La *radiographie thoracique* a une valeur irremplaçable d'orientation ; elle est à la base de la classification des grandes situations détaillées en fin de chapitre.

La *tomodensitométrie thoracique* est un complément indispensable dans les cas difficiles. Chez un patient fébrile dont la radiographie thoracique est normale, elle peut révéler des adénopathies médiastinales évocatrices de tuberculose ou des opacités alvéolaires en verre dépoli évocatrices de pneumocystose débutante. Chez un patient présentant des opacités multiples, superposées, d'analyse difficile, elle permet une dissection sémiologique des éléments constitutionnels de ces opacités : nodules, excavations, adénopathies, lames pleurales associées.

4-3-2- Examens apportant une contribution directe au diagnostic

La place et l'intérêt de *l'expectoration induite* dans le diagnostic de pneumocystose, de la *fibroscopie avec brossage bronchique protégé* dans le diagnostic des infections bactériennes usuelles, de la *fibroscopie avec aspiration et lavage bronchiolo-alvéolaire* dans le diagnostic des infections opportunistes ont été soulignés plus haut.

La *médiastinoscopie* lorsqu'il existe des adénopathies latérotrachéales droites, et la *thoracoscopie* en cas d'atteinte pleurale d'origine indéterminée sont trop souvent négligées.

Lorsque tous ces examens, notamment deux endoscopies successives, dirigées, avec LBA, n'ont pas été contributifs, une *biopsie pulmonaire* peut être envisagée : soit transbronchique, en cas d'atteinte parenchymateuse proximale, soit transpariétale, sous contrôle tomodensitométrique ou sous thoracoscopie, en cas d'atteinte parenchymateuse distale. Dans les cas exceptionnels où toutes ces

investigations sont restées négatives, une *biopsie à thorax ouvert* peut constituer le dernier recours.

5-Exemples de démarches diagnostiques et thérapeutiques

5-1-Chez le patient infecté par le VIH ne recevant pas de multithérapie antirétrovirale

La démarche privilégie le diagnostic précis. Elle a le mérite d'éviter au maximum les pièges des associations et les effets secondaires médicamenteux injustifiés. Elle a l'inconvénient de soumettre les patients à des investigations souvent invasives et répétées.

Chez les patients infectés par le VIH, souffrant de symptômes respiratoires et/ou de fièvre inexplicée mais avec une radiographie normale, les hypothèses sont limitées et dépendent du stade d'immunodépression. En cas de suspicion d'infection bactérienne usuelle des voies aériennes [5], un test thérapeutique par bêtalactamines peut être raisonnablement proposé, avec suivi clinique et radiologique d'autant plus rapproché que le patient est très immunodéprimé. Si une anomalie radiologique apparaît, la conduite à tenir est détaillée ultérieurement. Si les symptômes persistent sans anomalie radiologique, une approche diagnostique indirecte par tomodensitométrie thoracique peut être proposée ; le recours à l'endoscopie bronchique s'impose habituellement. Lorsqu'elle est réalisée, l'endoscopie bronchique doit comporter un examen de tout l'arbre bronchique à la recherche d'anomalies macroscopiques, l'aspiration d'éventuelles sécrétions à la recherche par exemple de BK, un brossage bronchique protégé et un LBA.

Lorsque la radiographie pulmonaire objective des opacités interstitielles diffuses, en l'absence d'insuffisance respiratoire aiguë, les étiologies sont nombreuses (pneumocystose, maladie de Kaposi,

tuberculose, infection bactérienne usuelle, toxoplasmose, aspergillose, cryptococcose) :

- Une évolutivité rapide (20 à 40 jours), une fièvre élevée, l'absence de symptômes ou de signes extra respiratoires récemment apparus plaident chez un patient dont les lymphocytes TCD4 sont inférieurs à $200/\text{mm}^3$ et ne recevant pas de prophylaxie spécifique pour une pneumocystose ;
- Un développement très rapide (quelques jours), une fièvre élevée, l'existence de symptômes ou de signes extra respiratoires récemment apparus plaident, chez un patient dont les lymphocytes TCD4 sont inférieurs à $100/\text{mm}^3$, pour une autre infection opportuniste ;
- Un développement progressif (> 1 à 2 mois), une fièvre modérée, une maladie de Kaposi cutanéomuqueuse en poussée ou un syndrome d'infiltration lymphocytaire diffuse orientent vers la localisation broncho-pulmonaire de la maladie de Kaposi

Si l'on excepte la pneumocystose diagnostiquée par un examen de l'expectoration induite, l'endoscopie bronchique demeure l'examen clé. En cas d'hypoxémie notable ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ en air ambiant), un traitement par TMP-SMZ peut être débuté en urgence si le patient a moins de 200 lymphocytes TCD4/ mm^3 en attendant confirmation du LBA.

Lorsque la radiographie objective des opacités alvéolaires ou nodulaires localisées, excavées ou non, les étiologies sont là aussi nombreuses (infection bactérienne usuelle, tuberculose, mycoses, pneumocystose sous aérosol de pentamidine, mycobactériose atypique) :

- Un début brutal, une fièvre élevée, un foyer radiologique systématisé plaident pour une infection bactérienne usuelle, à

Streptococcus pneumoniae ou à *Haemophilus influenzae* notamment. Un traitement par bêtalactamines se justifie en urgence compte tenu des risques potentiels de choc. La réalisation de prélèvements valides (ponction transtrachéale, brosse bronchique protégée) en plus des hémocultures se discute chez les malades hospitalisés ;

- Un début rapide, un infiltrat ou des nodules tendant à se bilatéraliser et s'excaver plaident en faveur d'une infection opportuniste, si le degré d'immunodépression est compatible. Les prélèvements microbiologiques locaux sont indispensables au diagnostic. Ici plus qu'ailleurs, leur étude doit être minutieuse, orientée et prolongée.

En cas d'atteinte pleurale, le champ des étiologies est plus restreint (maladie de Kaposi, tuberculose, infection bactérienne usuelle, cryptococcose) et la démarche diagnostique est traditionnelle : examen clinique, ponction pleurale, biopsie pleurale, thoracoscopie en dernier recours.

Lorsque la radiographie thoracique et la tomодensitométrie objectivent des adénopathies médiastinales, une étiologie domine : la tuberculose, surtout si la tomодensitométrie thoracique évoque un aspect nécrotique de l'adénopathie. Lorsque des adénopathies paratrachéales droites existent, la médiastinoscopie est l'investigation de choix.

Lorsque la radiographie est anormale et qu'il existe une insuffisance respiratoire aiguë, les même étiologies doivent être évoquées. Chez le patient dont les lymphocytes TCD4 sont inférieurs à $200/\text{mm}^3$ et sans prophylaxie spécifique, la pneumocystose est habituellement en cause en cas d'opacités interstitielles et alvéolaires diffuses ; le traitement par TMP-SMX est immédiatement débuté ; un LBA est effectué aussi précocement que possible car seule la confirmation diagnostique

autorise la poursuite de la corticothérapie adjuvante instituée en urgence.

5-2-Chez le patient ignorant sa positivité

L'infection à VIH doit être suspectée et une sérologie proposée dans les situations suivantes : tuberculose, pneumonies bactériennes récidivantes, pneumonie opportuniste, et ce d'autant plus que les patients ont une conduite à risque pour l'infection VIH et/ou présentant une candidose buccale voire une diarrhée, une fièvre, des adénopathies périphériques, un amaigrissement inexpliqués.

5-3-Chez le patient recevant une multithérapie antirétrovirale

La démarche est similaire à celle adoptée chez le patient ne recevant pas d'ARV, à deux exceptions près :

- Une manifestation respiratoire survenant peu après la mise sous ARV doit faire discuter prioritairement une infection opportuniste chez un patient dont l'immunité est encore très altérée, mais aussi une réaction paradoxale, voire un effet secondaire des ARV ;
- Une manifestation respiratoire survenant à distance de la mise sous ARV doit faire discuter prioritairement une infection bactérienne ou une tuberculose chez un patient dont l'immunité est restaurée mais aussi une réaction de type sarcoïdose, voire un effet des médicaments (acidose lactique sous inhibiteur de la transcriptase inverse).

METHODOLOGIE

II-METHODOLOGIE

1-Cadre et lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le Centre Hospitalier Universitaire du Point G situé sur la colline de Koulouba et distant de 8 km de Bamako. Il est le plus vaste hôpital du pays avec 8 services de spécialités médicales dont la pneumo-phtisiologie, et 5 services de chirurgie.

Le service de pneumo-phtisiologie est situé au sud-est de l'entrée principale de l'hôpital du Point G ; c'est un bâtiment à deux niveaux qui comprend :

- 5 bureaux de médecin pour consultation ;
- 1 bureau du major ;
- 1 salle des étudiants faisant fonction d'interne ;
- 2 bureaux pour les infirmiers dont 1 à l'étage ;
- 1 salle de fibroscopie bronchique et de biopsie pleurale ;
- 1 salle des archives ;
- 2 salles de soins ;
- 2 salles pour le centre de recherche et de formation (CEREFO) dont 1 pour les prélèvements et l'observation des patients VIH+ atteints de tuberculose et l'autre pour la réception des malades ;
- 1 salle pour les techniciens de surface ;
- 2 magasins de stockage des médicaments antituberculeux et de matériels médicaux ;
- 52 lits d'hospitalisation dont 20 au rez-de chaussée et 32 lits à l'étage occupés par les tuberculeux bacillifères.

Les activités du service de pneumo-phtisiologie sont :

- Les soins curatifs ;
- Les consultations externes et la prise en charge des patients hospitalisés ;
- Les examens spécialisés tels que : la biopsie pleurale et la fibroscopie bronchique ;

- La formation des faisant fonction d'interne : staff, réunions scientifique et bibliographique.

2-Période et type de l'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective de 32 mois, allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 août 2008.

3-Population d'étude :

Nous avons colligé tous les dossiers des patients hospitalisés pour pathologie respiratoire dans le service de Pneumo-phtisiologie de janvier 2006 à août 2008.

Critères d'inclusion :

Etait inclus, tout patient séropositif :

- ✓ Porteur d'une pathologie respiratoire,
- ✓ Dont les dossiers comportent les variables recherchées (au moins une radiographie thoracique de face, une NFS, un résultat des crachats BAAR, un ECBC du liquide pleural si pleurésie, les antécédents personnels et familiaux, les signes fonctionnels),
- ✓ Agés de plus de 16 ans.

Critères de non inclusion :

Tout patient :

- N'ayant pas fait la sérologie VIH ou séronégatifs, présentant une pathologie respiratoire,
- Séropositif dont les dossiers étaient incomplets,
- Ayant moins de 16 ans.

Echantillonnage :

Les patients répondant aux critères d'inclusion pendant la période d'étude étaient au nombre de 58.

4-Variables étudiées :

Les variables cliniques :

- ✓ L'état général ;
- ✓ La notion de contagé tuberculeux ;

- ✓ La classification clinique et/ou immunologique du VIH ;
- ✓ L'aspect de l'expectoration
- ✓ Les signes fonctionnels : toux, dyspnée, amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre.

Les variables paracliniques

- ✓ La biologie :
 - le statut sérologique au VIH ;
 - le dosage du taux des lymphocytes T CD4 ;
 - la numération formule sanguine et la vitesse de sédimentation ;
 - l'IDR à la tuberculine ;
 - l'ECBC du liquide pleural ;
 - l'ECBC du LBA ;
 - l'examen des crachats à la recherche des BAAR.

La radiographie : la radiographie thoracique de face.

L'endoscopie : la fibroscopie bronchique + lavage bronchoalvéolaire.

L'anatomo-pathologie : l'examen anatomo-pathologique des prélèvements endoscopiques.

5-Collecte et analyse des données :

La collecte des données a été réalisée sur des fiches d'enquête individuelles réalisées à cet effet.

Pour la saisie et l'analyse des données, nous avons utilisé les logiciels Microsoft office Word 2007, SPSS 12.0, Epi Info.6 et Microsoft office Excel 2007.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et de graphiques.

Le test statistique χ^2 de Pearson, le test exact de Fisher ont été réalisés et le risque alpha à 5% a été considéré comme le seuil de signification.

6-Aspects éthiques :

Le respect de l'anonymat et la confidentialité furent de rigueur ; les dossiers ont été consultés dans la salle des archives sise à l'intérieur du service de pneumo-physiologie.

RESULTATS

III-RESULTATS

1-Résultats globaux.

Durant la période allant de janvier 2006 à août 2008, 1307 admissions étaient recensées au service de pneumo-physiologie.

Cinquante-huit cas de patients immunodéprimés au VIH ont été répertoriés, soit 4,43% des admissions.

Les patients ont été pris en charge pour une infection respiratoire bien donnée, ce qui fut l'objet de notre étude.

Ainsi, nous avons analysé successivement les données sociodémographiques, les aspects cliniques, paracliniques et pronostiques puis les stratégies thérapeutiques mises en œuvre pour le rétablissement de ces patients.

2-Données sociodémographiques.

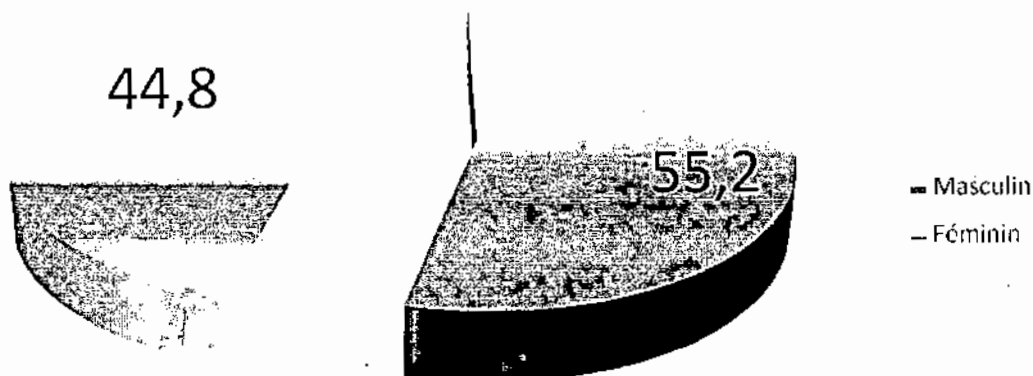


FIGURE 4 : Répartition des patients selon le sexe.

On notait une prédominance masculine de 55,2% avec un *sex-ratio* de 1,23.

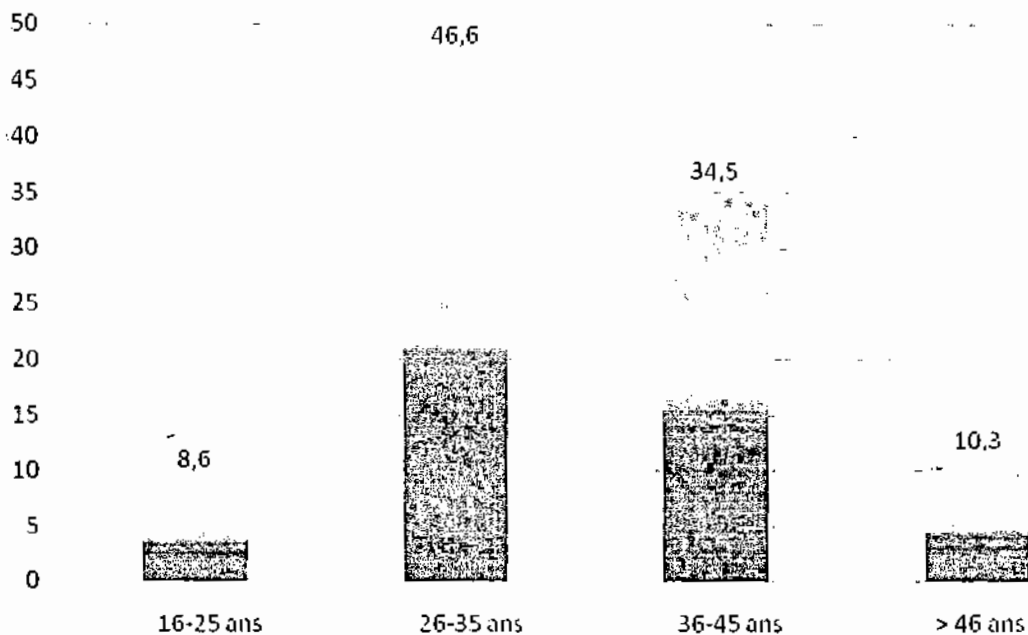


FIGURE 5 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge comprise entre 26 et 35 ans était la plus représentée avec 46,6%.

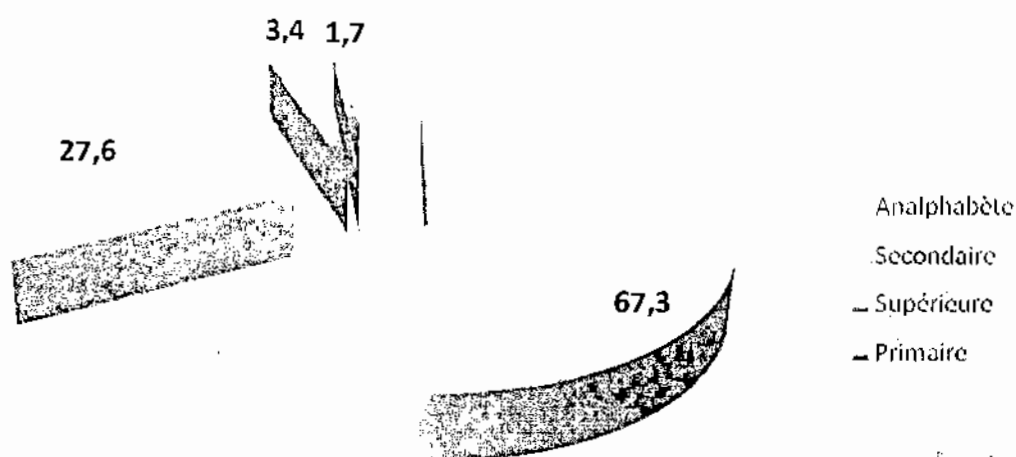


FIGURE 6: Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

Les analphabètes étaient les plus nombreux avec 67,3%.

TABLEAU VIII : Répartition des patients selon la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale	N	%
Marié	42	72,4
Célibataire	9	15,5
Veuf	7	12,1
Total	58	100,0

La majorité des patients était mariée avec un pourcentage de 72,4%.

2-Données cliniques et paracliniques.

TABLEAU IX : Répartition des patients selon les antécédents personnels.

Antécédents	N	%
Ancienne tuberculose	5	8,7
Zona	1	1,7
VIH connu	21	36,2
Héroïnomanie	0	0,0
Homosexualité	0	0,0
Aucun	31	53,4
Total	58	100,0

Les anciens tuberculeux représentaient 8,7% de la population d'étude.

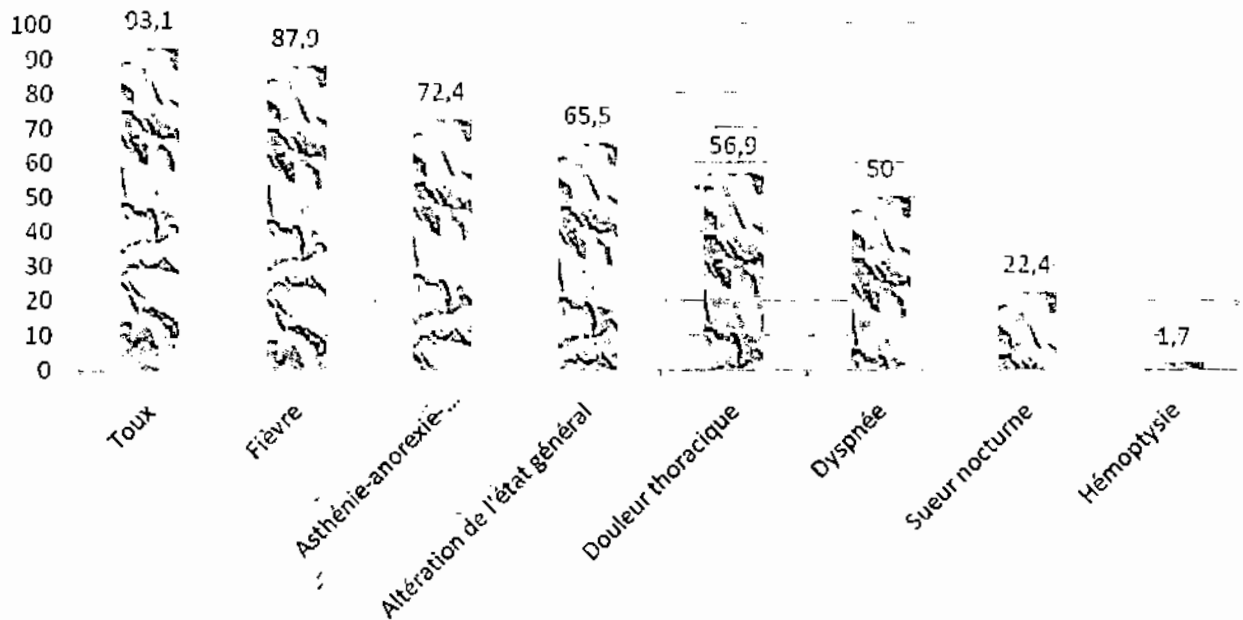


FIGURE 7 : Répartition des patients selon les signes fonctionnels.

La toux et la fièvre étaient presque toujours présentes avec respectivement une fréquence de 93,1 et 87,9%.

TABEAU X : Répartition des patients selon le type de VIH.

Type de VIH	N	%
VIH1	51	87,9
VIH2	5	8,6
VIH1 et VIH2	2	3,5
Total	58	100,0

La majorité des patients était infectée par le VIH1 avec une fréquence de 87,9%.

TABLEAU XI : Répartition des patients selon le stade clinique CDC.

Stade clinique CDC	N	%
A	0	0
B	24	41,4
C	34	58,6
Total	58	100,0

On observait une prédominance du stade C : 34 cas soit 58,6%.

TABLEAU XII : Répartition des patients selon le taux de lymphocytes TCD4.

Taux de CD4	N	%
<200 /mm³	14	82,3
200-400/mm³	2	11,8
>400/mm³	1	5,9
Total	17	100,0

Le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³ chez 14 patients soit 82,3%.

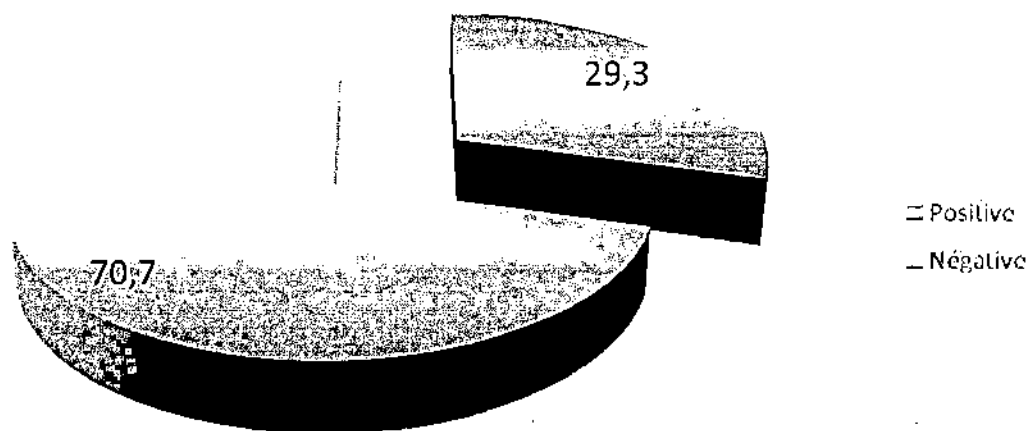


FIGURE 8 : Répartition des patients selon la bacilloscopie.

La recherche de BAAR dans les crachats était négative chez 70,7% des patients.

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon les résultats de la fibroscopie bronchique + LBA.

Résultats	N/8	%
Aspect inflammatoire	7	87,5
Aucun germe	2	25,0
<i>Candida sp</i>	3	37,5
<i>Aspergillus fumigatus</i>	2	25,0
<i>Chryseomónas luteola</i>	1	12,5
<i>Pneumocystis</i>	0	0
BK	0	0

L'aspect inflammatoire prédominait à la fibroscopie bronchique :
87,5% des cas.

TABLEAU XIV : Répartition des patients selon les aspects radiologiques.

Aspect radiologique	N	%
Normal	7	12
Pathologique	51	88
Total	58	100

L'aspect radiologique pathologique était présent chez 51 patients soit 87,9%.

TABLEAU XV : Répartition des patients selon les images radiologiques pathologiques.

Aspects radiologiques	N/51	%
Opacités interstitielles diffuses	15	29,4
Opacités alvéolaires ou nodulaires localisées excavées ou non	23	45,1
Pleurésie	13	25,5
Adénopathies	12	23,5

Les images radiologiques de type opacités alvéolaires ou nodulaires localisées excavées ou non étaient prédominantes, présentes chez 23 patients soit 45,1%.

TABLEAU XVI: Répartition des patients selon les résultats de la NFS-VS.

NFS-VS	N/58	%
Anémie inflammatoire	47	81,0
Hyperleucocytose à PN	14	24,1
Lymphopénie	22	37,9
Leucopénie	19	32,8
Thrombopénie	7	12,1
VS accélérée	53	91,4

Une accélération de la VS s'observait dans 91,4% des cas et une anémie inflammatoire dans 81% des cas.

TABLEAU XVII : Répartition des patients selon l'aspect macroscopique du liquide pleural.

Liquide pleural	N/13	%
Jaune citrin	5	38,5
Louche	3	23,0
Purulent	5	38,5

TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon l'examen chimique du liquide pleural.

Liquide pleural	N	%
Transsudat	0	0
Exsudat	13	100
Total	13	100

Tous les patients présentant une pleurésie avaient un liquide exsudatif.

TABLEAU XIX : Répartition des patients selon l'examen cytologique du liquide pleural.

Liquide pleural	N	%
Taux de lymphocytes > 70%	3	23,1
Taux de lymphocytes < 70%	10	76,9
Total	13	100

Le taux de lymphocytes était < 70% dans le liquide pleural de 76,9% des patients présentant une pleurésie.

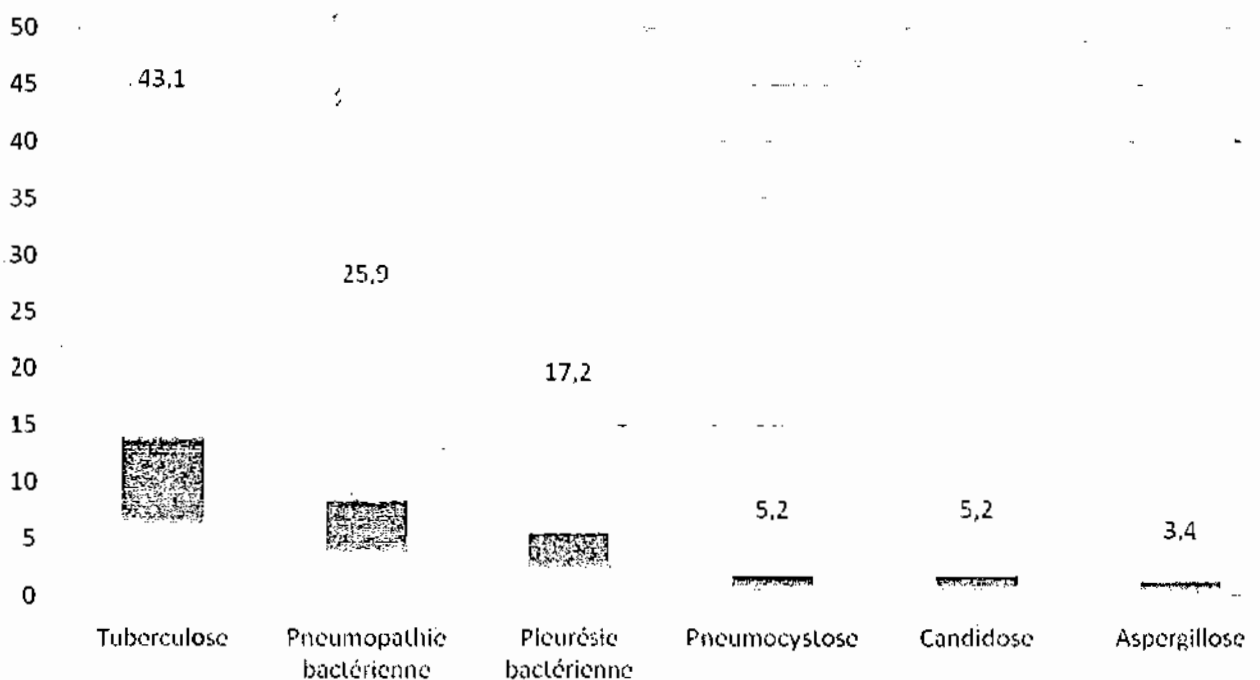


FIGURE 9 : Répartition des patients selon le diagnostic.

La tuberculose, toute forme confondue représentait 43,1% des cas.

TABLEAU XX : Répartition des patients selon la forme de tuberculose.

Type de tuberculose	N/25	%
TPM+	17	68
Pleurésie	3	12
TPM-	3	12
Miliaire	3	12
Mal de Pott	2	8

La tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive était prédominante avec 17 cas soit 68%.

4-Traitement et évolution.

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le traitement curatif.

Traitement	N/58	%
Bêtalactamines	28	48,3
Fluoroquinolones	25	43,1
Macrolides	2	3,4
Imidazolés	4	6,9
Antituberculeux	25	43,1
Cotrimoxazole	3	5,2
Corticoïdes	3	5,2
Antalgiques	31	53,4
Antifongiques	33	56,9
ARV	33	56,9

Les antibiotiques majoritairement utilisés dans les infections bactériennes étaient les bêtalactamines (48,3%) et les fluoroquinolones (43,1%). Quant au traitement ARV, 56,9% des patients y avaient bénéficié.

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon la prophylaxie antérieure au cotrimoxazole.

Prophylaxie antérieure	N	%
Oui	19	32,8
Non	39	67,2
Total	58	100,0

Seulement 32,8% des patients avaient une prophylaxie antérieure au cotrimoxazole.

TABLEAU XXIII : Répartition des patients selon la dose de cotrimoxazole.

Dose de cotrimoxazole	N	%
Prophylactique	54	93,1
Curative	3	5,2
Pas de cotrimoxazole	1	1,7
Total	58	100,0

La quasi-totalité des patients (93,1%) ont reçu le cotrimoxazole à dose prophylactique.

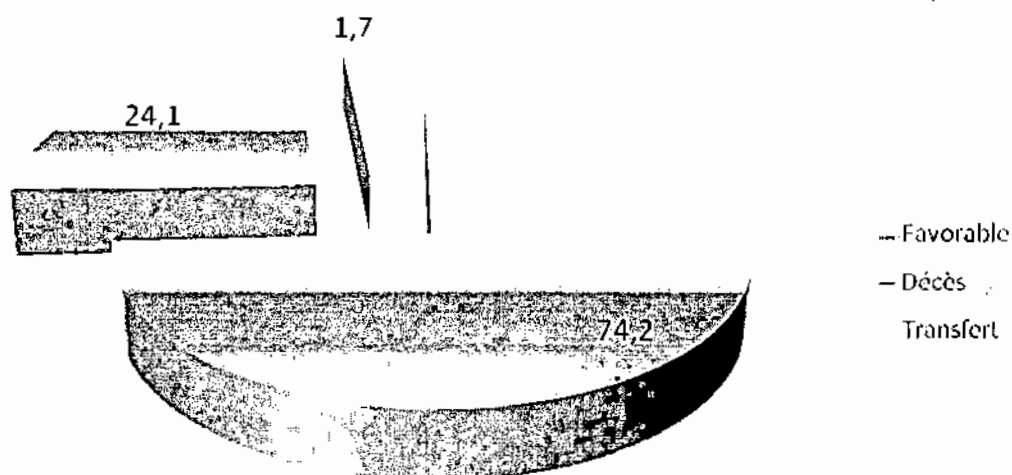


FIGURE 10 : Répartition des patients selon l'évolution.

L'évolution était favorable chez 43 de nos patients soit une proportion de 74,2%.

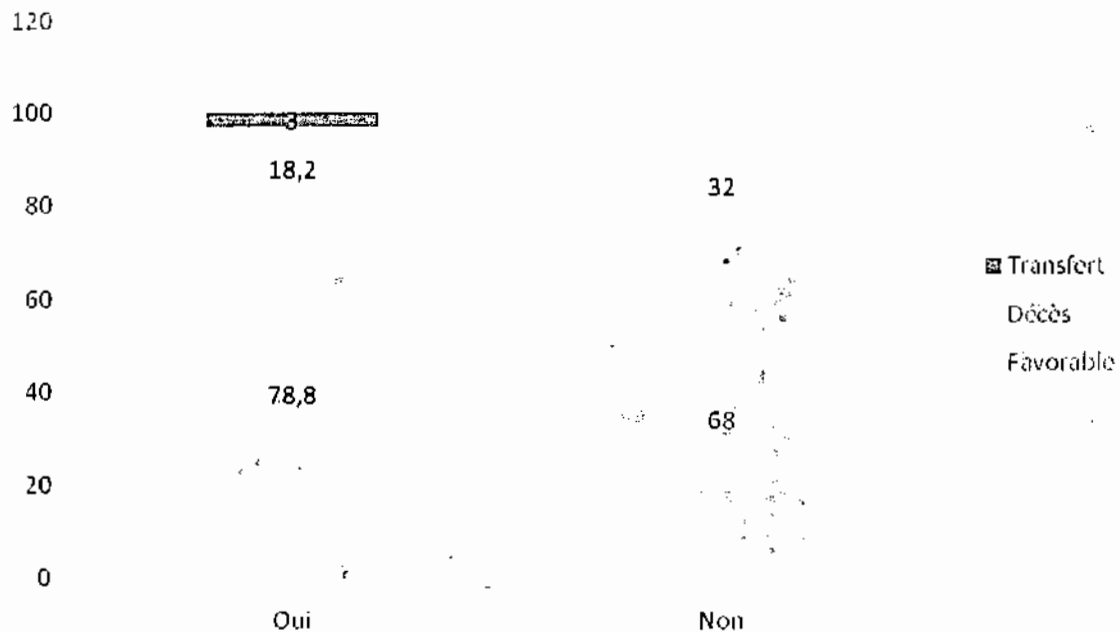


FIGURE 11 : Répartition des patients selon l'évolution et le traitement ARV.

$$p = 0,0008624$$

Les effectifs théoriques étant petits, pour la comparaison, nous avons utilisé le test exact de Fisher.

On a constaté 32% de cas de décès dans le rang des patients qui n'étaient pas sous traitement ARV.

TABLEAU XXIV : Relation entre l'évolution et le taux de CD4.

Evolution	< 100		Taux de CD4 [100 200]		> 200		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Favorable	2	33,3	7	87,5	3	100	12	70,6
Décès	4	66,7	1	12,5	0	0	5	29,4
Total	6	100,0	8	100,0	3	100,0	17	100,0

p=0,000004912

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fisher.

Plus le taux de lymphocytes TCD4 diminue, moins l'évolution est favorable.

TABLEAU XXV : Relation entre l'évolution et le diagnostic.

Diagnostic	E V O L U T I O N							
	Favorable		Décès		Transfert		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	
Pneumopathie bactérienne	12	28	3	21,4	0	0	15	
Tuberculose	17	39,5	7	50	1	100	25	
Pneumocystose	1	2,3	2	14,3	0	0	3	
Pleurésie bactérienne	8	18,6	2	13,3	0	0	10	
Aspergillose	2	4,6	0	0	0	0	2	
Candidose	3	7	0	0	0	0	3	
Total	43	100,0	14	100,0	1	100	58	

P=0,001258

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons utilisé le test exact de Fisher pour la comparaison.

La tuberculose était la première cause de décès, observée dans 50% des cas, suivie de la pneumopathie bactérienne qui représentait 21,4 des décès.

TABLEAU XXVI : Répartition des patients selon le type de tuberculose et l'évolution.

Tuberculose	E V O L U T I O N						
	Favorable		Décès		Transfert		Total
	n/20	%	n/7	%	n/1	%	N
TPM+	14	70	3	42,8	0	0	17
TPM-	1	5	1	14,4	1	100	3
Pleurésie	3	15	0	0	0	0	3
Miliaire	0	0	3	42,8	0	0	3
Mal de Pott	2	10	0	0	0	0	2

$$\text{Khi}^2 = 11,53 \quad p = 0,02 \quad \text{ddl} = 4$$

On a constaté le décès des 3 cas de miliaire tuberculeuse.

DISCUSSIONS

Difficultés méthodologiques

Notre étude étant rétrospective, nous avons rencontré quelques contraintes, notamment :

- Des dossiers mal rédigés donc inexploitable ;
- Des investigations paracliniques (la sérologie VIH, le taux de CD4, l'I'DR à la tuberculine) non faites ou égarées ;
- Hormis les cas de TPM+, de candidose et d'aspergillose, le diagnostic était présomptif et l'antibiothérapie probabiliste car aucun agent bactérien ne fût mis en évidence dans notre population d'étude ;
- La difficulté d'appréciation des séquelles ou des récives puisque le suivi du patient après sa sortie ne fût mentionné dans les anciens dossiers.

IV-Discussions

1-Données sociodémographiques

Notre étude était caractérisée par une prédominance du sexe masculin (55,2%) avec un *sex-ratio* de 1,23. Cependant, la séroprévalence est plus élevée chez la femme que chez l'homme [3].

Ce résultat est comparable à ceux de Ouédraogo [36] en Côte d'Ivoire et Souaré [37] au Sénégal qui ont retrouvé respectivement 1,02 et 1,83 comme *sex-ratio* en faveur des hommes.

La population était en majorité analphabète (67,3%) ; mariée (72,4%) et jeune (89,7%). La tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 26 et 35 ans (46,6%) et l'âge moyen était 32,6 ans. Biendo au Congo Brazzaville et Sissoko au Mali retrouvaient respectivement un pic de séropositivité entre 26 - 43 ans [38] et 20 - 34 ans [39]. Ainsi, le VIH/SIDA touche la population générale économiquement active.

2-Aspects clinique et paraclinique

Il ressort de plusieurs études [40, 41, 42] réalisées en infectiologie sur le VIH en 2008, une prédominance du VIH1. Notre étude retrouve également cette prédominance du VIH1 (87,9%).

La séropositivité a été découverte au cours de l'hospitalisation dans 37 cas, soit 63,8%. Elle était connue chez 21 patients soit 36,2%.

La majorité des patients était à un stade clinique avancé de la maladie (58,6% au stade C et aucun au stade A). Ces données se rapprochent de celles retrouvées par Mahamane [43] qui avait retrouvé au cours de son étude au Mali, 63,1% des patients au stade IV de la classification de l'OMS.

Les raisons de ce retard diagnostique pourraient être d'une part, l'insuffisance d'information et de sensibilisation sur le VIH/SIDA et d'autre part, le long itinéraire emprunté par les malades avant la consultation (automédication, maraboutage, pharmacopée traditionnelle ...) et enfin à la peur du dépistage due à l'absence de traitement curatif. L'acceptation du dépistage n'étant motivée que lorsque toutes les « possibilités thérapeutiques » ont été explorées sans succès.

Les maîtres symptômes étaient la toux et la fièvre retrouvées respectivement dans 93,1% et 87,9%. Suivent de façon décroissante, la triade : asthénie-anorexie-amaigrissement (72,4%), l'altération de l'état général (65,5%), la douleur thoracique (56,9%), la dyspnée (50%), l'hyperhidration nocturne (22,4%) et l'hémoptysie (1,7%).

Malgré la gratuité de l'examen, le taux de lymphocytes TCD4 a été réalisé par 17 patients. Parmi eux, 14 patients soit 82,35% avaient un taux de lymphocytes TCD4 < 200/mm³ dont 6 patients soit 42,8% avaient un taux de lymphocytes TCD4 < 100/mm³.

Une étude faite en 2007 par Mahamane [43] à Bamako rapportait un taux de lymphocytes TCD4 < 200/mm³ dans 81,9%.

Tous les patients ont réalisé l'examen des crachats à la recherche des BAAR. Dans 17 cas soit 29,3%, l'examen était positif.

Egalement, ils ont tous réalisé une radiographie thoracique de face qui était normale dans 12% des cas et pathologique dans 88%. Les images radiologiques de type opacités alvéolaires ou nodulaires localisées excavées ou non étaient prédominantes, présentes chez 23 patients soit 45,1%, suivies des opacités interstitielles diffuses retrouvées chez 15 patients soit 29,4%.

3-Diagnostic

La séroprévalence réelle du VIH au cours de notre période d'étude est difficilement appréciable car le dépistage n'a pas été systématique. D'une manière générale, cette prévalence est élevée dans les services de pneumologie en Afrique ; en témoignent les taux de 62,5% ; 75% et 54% retrouvés respectivement par Drabo à Ouagadougou [44], Grant à Abidjan [45] et Chen en Tanzanie [46].

Aussi, les infections respiratoires constituent les complications les plus fréquentes au cours de l'infection à VIH [5].

Toutes les infections rencontrées au cours de l'étude rendent compte de leur importance au cours de l'infection à VIH/SIDA. Cependant, la tuberculose demeure l'affection la plus fréquente (43,1%), avec une forte proportion des formes pulmonaires (80%). Dagnan [36] et Ouédraogo [47] ont observé 73,1% et 29,8% de cas de tuberculose. De même, Skalsky au Cameroun [48] a retrouvé la tuberculose comme la principale pathologie respiratoire au cours de l'infection à VIH/SIDA.

Généralement, dans les pays à forte prévalence de VIH/tuberculose, cette dernière occupe une place importante dans les infections qui surviennent au cours du VIH/SIDA. Aussi, il est licite de penser que pour un grand nombre de patients dont le diagnostic positif n'a pu être établi, l'étiologie tuberculeuse serait fortement probable comme l'a démontré Domoua à travers une étude autopsique chez 70 sujets décédés de SIDA en milieu pneumologique ivoirien [49].

Alors que la pneumocystose est la pathologie inaugurale du SIDA en France [6], elle n'a été suspectée que chez 5,2% de nos patients. Ce résultat est similaire à ceux de Ouédraogo [36] et Mahamane [43] qui l'ont estimée à 4,8% et 5,9%. Par contre, Fomo [50] à l'Hôpital Gabriel Touré n'a observé qu'un seul cas dans sa série. La rareté de cette affection semble liée au manque de moyen diagnostic.

Les pneumopathies bactériennes représentaient 25,9% de la population d'étude, constat fait également par Sow au Sénégal [51] et Fomo [50] qui ont rapporté des fréquences respectives de 27% et 22,3%.

4-Données thérapeutiques

Les protocoles élaborés par le PNLT ont été utilisés pour la prise en charge des cas de tuberculose. La pneumocystose étaient traitée par le Cotrimoxazole 960mg (6 Cp/jour). L'association Amoxicilline Ciprofloxacine s'est avérée efficace dans le traitement des pneumopathies bactériennes.

Le traitement anti rétroviral était instauré après le contrôle des infections opportunistes quelque soit le taux de CD4, en collaboration avec le service de maladies infectieuses du Point G.

Tous les patients ont été mis sous Cotrimoxazole 960mg (1cp/jour) pour la prophylaxie primaire ou secondaire de la pneumocystose quand le taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à 200/mm³.

5-Evolution et pronostic

L'évolution de la pathologie respiratoire au cours de l'infection à VIH est variable. Elle peut longtemps rester asymptomatique ou être rapidement symptomatique lorsque le déficit immunitaire est profond.

La mortalité globale chez les malades infectés par le VIH (24,1%) était comparable à celle de Drabo au Burkina Faso [52] et Grant en Côte d'Ivoire [45]. Cette forte mortalité serait liée au retard de consultation et à l'absence de traitement ARV chez nos patients, mais aussi et surtout à l'absence de prise en charge adaptée des infections opportunistes dont le traitement est à la charge des patients très démunis.

Aussi, cette mortalité était plus élevée quand le patient n'était pas sous traitement ARV (32% contre 18,2%).

Les pathologies les plus létales étaient la tuberculose (50%) et les pneumopathies bactériennes (21,4%).

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Ce travail qui a porté sur l'étude des pathologies respiratoires au cours du VIH/SIDA à l'hôpital du Point G de janvier 2006 à août 2008, dans le service de pneumo-physiologie, renforce l'idée selon laquelle, le VIH/SIDA demeure un problème de Santé Publique en Afrique et un obstacle au développement. Les pathologies respiratoires sont généralement très létales du fait qu'elles surviennent pour la plupart à un stade tardif, chez des sujets aux conditions socio-économiques modestes. Le retard à la consultation est hélas la raison de la mortalité élevée parmi ces patients.

De cette étude, il ressort que les deux sexes ont été concernés par l'infection avec une prédominance des hommes (55,2%). Parmi ceux-ci, les mariés occupent une place prépondérante et la tranche d'âge de 26 à 35 ans a été la plus touchée.

Le sérotype 1 du VIH était fréquent (87,9%) et 63,8% des patients ignoraient leur séropositivité avant leur admission.

L'atteinte tuberculeuse représente la complication la plus fréquente (43,1%) avec une prédominance des formes pulmonaires, suivie des pneumopathies bactériennes (25,9%) et des pleurésies bactériennes (17,2%). La pneumocystose, la candidose et l'aspergillose étaient moins fréquentes avec respectivement 5,2%, 5,2% et 3,4%.

La chimiothérapie antituberculeuse a été couronnée de succès et une antibiothérapie à large spectre associée à un traitement symptomatique a procuré une amélioration de l'état clinique des autres patients séropositifs.

La mortalité était de 24,1% et la tuberculose était la pathologie la plus létale.

La prévention et le traitement précoce de ces affections opportunistes contribueraient très certainement à réduire la mortalité chez les malades infectés par le VIH dans les pays en développement.

Au terme de notre travail, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités administratives et politiques.**

- La création au sein du programme de lutte contre le SIDA, d'un volet de prise en charge des infections opportunistes chez les personnes vivant avec le VIH.
- L'amélioration du plateau technique des laboratoires afin de faciliter le diagnostic des infections opportunistes.
- La subvention de la prise en charge de toutes les infections opportunistes.
- Le renforcement de l'accès aux ARV à tous les malades qui en ont besoin, sur toute l'étendue du territoire.
- La formation continue de l'ensemble du personnel impliqué dans la prise en charge des patients VIH+.

➤ **Aux personnels de soins.**

- Le dépistage et le traitement précoce des infections opportunistes avant l'instauration du traitement ARV.
- L'instauration systématique du cotrimoxazole lorsque le taux des lymphocytes TCD4 est inférieur à 200 cellules/mm³ pour la prévention primaire.
- La recherche systématique d'une immunodépression au VIH chez tous les tuberculeux et inversement, celle de la tuberculose chez tous séropositif présentant une toux durant plus de 15 jours.
- La bonne rédaction des dossiers d'hospitalisation en vue d'une bonne exploitation.

➤ **A la population générale**

Le dépistage systématique et volontaire du VIH, en vue d'une meilleure prise en charge.

➤ **Aux personnes vivant avec le VIH**

La consultation d'un médecin devant l'un des signes suivants : toux chronique, fièvre, altération de l'état général, amaigrissement, asthénie, anorexie, dyspnée, hémoptysie.

REFERENCES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Soukoudjou P.

Aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez les patients infectés par le VIH. Thèse de médecine Bamako 1999, (88) ; 3p

2-OMS

Aide-mémoire sur le VIH/SIDA pour infirmière et sage-femme. WHO/Eif/OSD/2000-5. 88p [www.who.int/health-services-delivery/hiv/aids/French/Fact sheetFR 1.htm](http://www.who.int/health-services-delivery/hiv/aids/French/Fact%20sheetFR%201.htm) : consulté le 10-06-08

3-ONUSIDA

Prévalence du VIH/SIDA dans le monde. www.sida-info-service.org/informer/vih/chiffres.php4: consulté le 01-02-09

4-CPS/MS, DNIS/MPAT, Demographic and health surveys (EDS IV) ORC Macro International, inc. Calverton, Maryland, USA:

Rapport préliminaire Mali 2006. Avril 2007

5-Mayaud C, Cadranel J.

AIDS and the lung in a changing world. Thorax 2001; 56: 423-6.

6-INSERM

Service commun N°4 et groupe d'épidémiologie Clinique des CISH. Retour d'informations clinico-épidémiologiques, N°10, 2002

7-Mashiah E, Deteresa R, Mallory, Hansen L.

Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. AIDS 2000; 14:69-74 p.

8- Rozembaum W.

Guide de l'infection à VIH 2001

Impact Médecin hebdo, Paris, 1 volume 2001 ; 208 p.

9- Giraud P.M, Katlama ch, Pialoux G.

VIH, 6^{ème} édition 2004; 635 p.

10- Dariosecq J.M., Rey-Coquais X., Etcheepare C., et Coll

Guide des associations inhibiteurs de protéase.

Stratégies anti-VIH.ARCAT, 2002, 127 p.

11- Sonigo P.

Infection à VIH de la mère à l'enfant

1 volume. Ed. Flammarion, Paris, 1998, p 89-96

12- Adler M.

Range a Natural history of infection:

EMC INF (1) 002B- 10, 1987, p.1145-1447

13- Montagnier L, Rozemaum W, Gluckmann J.-cl.

Le SIDA et l'infection par le VIH

Flammarion édition, Médecine- science, Paris, 1989, p.370

14- Garrat V., Molina J.-M

Infection par le VIH

La Revue du Praticien, 2000, (50) ; p.1003-1010.

15- Girard P.M., Katlama ch., Pialoux G.

SIDA, édition 1999; p.635

16- Stern J, Parrot A, Cadranel J, Mayaud C.

Infections à *Pneumocystis carinii*: clinique. EMC (Elsevier, Paris)

Maladies infectieuses, 8-591-A-10, 1996 ; 6p.

17- Harries A, Maher D.

Tuberculose et VIH

Manuel maternité, who/TB/96.200. Genève.1996. p.20-30

18- Mayaud C, Cadranel J.

Tuberculosis in AIDS: past or new problems? Thorax 1999; 54: 567-71.

19- Schafer R, Kim D, Weiss J, et Coll.

Extra-pulmonary tuberculosis in patients with Human

Immunodeficiency virus infection. Medicine 1991; (70) p 384-397.

20- Hirschtick R, Glassroth J, Jordan M et al.

Bacterial pneumonia in person infected with the Human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995; 333: 845-51

21- Mayaud C, Parrot A, Cadranel J.

Pyogenic bacterial lower respiratory tract infection in HIV-infected patients. Eur Respir J 2002; 20 (Suppl 36): 28S-39S.

22- Rabaud C, May T, Lucet J, Leport C, Ambroise-Thomas P, Canton P.

Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a french national survey. Clin Infect Dis 1996; 23: 1249-54.

23- Meyohas MC, Roux P, Bollens D et al.

Pulmonary cryptococcosis: localized and disseminated infections in 27 patients with AIDS. Clin Infect Dis 1995; 21: 628-33.

24- Miller W, Sais G, Frank I, Geftter W, Aronchick J.

Pulmonary aspergillosis in patients with AIDS. Chest 1994; 37-44

25- Waxman A, Goldie S, Brett-Smith H, Matthay R.

Cytomegalovirus as a primary pulmonary pathogen in AIDS. Chest 1997; 111: 128-34.

26- Cadranel J, Naccache J-M, Wislez M, Mayaud C.

Pulmonary malignancies in the immunocompromised patient. Respiration 1999; 66: 289-309.

27- Furrer H, Egger M, Opravil M et al.

Discontinuation of primary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV- infected adults treated with combination antiretroviral therapy. N. Eng J Med 1999; 340: 1301- 6.

28- Kirk O, Reiss P, Uberti-Foppa C et al

Safe interruption of maintenance therapy against previous infection with four common HIV- associated opportunistic pathogens during potent antiretroviral treatment. Ann Intern Med 2002; 137: 239-50.

29- Laurichesse H, Mortimer J, Evans B, Farrington C.

Pre-AIDS mortality in HIV-infected individuals, in England, Wales and Northern Ireland. AIDS 1998; 12: 651-8.

30- Bucher H, Griffith L, Guyatt G et al.

Isoniazid prophylaxis for tuberculosis in HIV infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. AIDS 1999; 13: 501-7.

31- Shelburne S, Hamill R, Rodriguez- Barradas M et al.

Immune reconstitution inflammatory. Syndrome Medicine 2003; 81: 213-27.

32- Narita M, Ashkin D, Hollender E et al.

Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. Am J Respir Crit Care Med 1998; 158: 157-61.

33- Wislez M, Bergot E, Antoine M et al.

Acute respiratory failure following HAART introduction in patients treated for PCP. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 847- 57.

34- Naccache JM, Antoine M, Wislez M et al.

Sarcoid-like pulmonary disorder in human immunodeficiency- virus infected patients receiving antiretroviral therapy. Am J Respir Crit care Med 1999; 159: 2009-13.

35- Selwyn P, Pumerantz A, Durante A et al.

Clinical predictors of PCP pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV- infected patients. AIDS 1998; 12: 885- 93.

36- Ouedraogo SM, Ouedraogo M, Dagnan NS, Adom AH.

Impact des affections opportunistes au cours du VIH/SIDA dans le service de médecine interne au CHU de Treichville à propos de 279 cas.

Médecine d'Afrique Noire 2004 ; 51 (3) : 173-74.

37- Soumaré M, Seydi M, Ndour CT, Fall N, Dieng Y, Sow AI, Diop BM.

Profil épidémiologique, clinique et étiologique des affections observées à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar.

Médecine et maladies infectieuses 2005 ; 35 : 383-389

38- Yala T, Biendo F, Obengui A.

Infection à VIH et zona à Brazzaville ; à propos de 269 cas.

Médecine et maladies infectieuses 1993 ; 23 : 583-8.

39- Sissoko Z.

Etude de la séroprévalence des infections dues au VIH au Mali.

Thèse Médecine Bamako 1993, N°6 ; 210p.

40- Ndaou O.

Evaluation de l'efficacité du traitement antituberculeux probabiliste au cours du VIH/SIDA au CHU du Point G.

Thèse Médecine Bamako 2008, N°99 ; 82 pages.

41- Traoré M.

Urgences médicales chez les patients vivant avec le VIH/SIDA au CHU du Point G.

Thèse de Médecine Bamako 2008, N°246 ; 117 pages.

42- Tchouasseu L.

Valeur pronostique des scores CURB-65 et CRB-65 adaptés au statut VIH au cours des pneumopathies aiguës communautaires d'allure bactérienne associées au VIH.

Thèse de Médecine Bamako 2008, N°380 ; 97 pages.

43- Mahamane D.

Urgence médicale chez les patients vivant avec le VIH/SIDA

Thèse Médecine Bamako 2007, N°80 ; 67 pages.

44- Ouedraogo M, Bambara M, Zougba A, Drabo Y et al.

Intérêt et contraintes des traitements antirétroviraux dans les pays en développement.

Médecine d'Afrique Noire 2001 ; 48 : 321-4.

45- Grant A, Sidibé K, Domoua K.

Spectrum of disease among HIV-infected adults hospitalized in respiratory medicine unit in Abidjan Ivory Coast Int-J tuberc lung dis 1998; 2: 926-34.

46- Daley C.L, Mugisi F, Chen L.L.

Pulmonary complication of HIV infection in Dar es Salam, Tanzania: role of

bronchoscopy and bronchoalveolar lavage.

Am-J. Respir. Crit-Care Med 1996 ; 154 : 105-10.

47- Ouedraogo M, Bambara M, Zougba A, Drabo Y et al.

Morbi-mortalité liée aux maladies respiratoires chez les malades infectés par le VIH à Ouagadougou (Burkina Faso).

Médecine d'Afrique Noire 2004 ; 51 (8/9) : 457-58.

48- Skalsky J, Ndumbe P.

Characteristics of HIV/ AIDS patients attending a rural hospital in Cameroon. Manyenen HIV/AIDS team.

Ann. Soc. Belg. Med. Trop. 1993; 73: 209-16.

49- Domoua K., N'Dhatz M., Coulibaly G., Traoré F., Konan JB., Lucas S, Beaumel A., De Cock K. M., Dago-Akribi A., Yapi A.

Données fournies par l'autopsie de 70 sujets décédés de SIDA en milieu pneumologique ivoirien.

Med. Trop. 1995 ; 55 : 252-4.

50- Boniface Fomo.

Profil épidémiologique et clinique des infections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hépatologie de l'HGT.

Thèse de médecine Bamako, 2001 ; N°5.

51- Sow S. Diakité N, Diop B et al.

Morbidité et mortalité hospitalière du SIDA dans un service de pathologies infectieuses à Dakar. Bilan de 12 années d'activités. 1^{ère} conférence internationale sur le SIDA et les MST en Afrique (CISMA), Abidjan (Cote d'Ivoire) ,7-11 décembre 1997 (Résumé B-327).

52- Drabo Y, Some M, Kabore J, Sawadogo S, Lengani A, Traoré R, Ouedraogo C.

Morbidité et mortalité dans le service de médecine interne du Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO.

Méd. Afr. Noire 1996 ; 43 : 655-8.

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : HOUEHOUNHA

Prénom : *Irisse Flore Akossè*

Pays d'origine : *Bénin*

Année de soutenance : 2008-2009

Ville : *Bamako*

Titre : *Pathologies respiratoires au cours du VIH/SIDA dans le service de pneumo-physiologie du CHU du Point "G" : stratégies diagnostiques et thérapeutiques.*

Lieu de dépôt : *Bibliothèque de la FMPOS*

Secteurs d'intérêt : *Pneumo-physiologie, Maladies infectieuses.*

Adresse e-mail : flognis@yahoo.fr

Résumé: L'infection à VIH a entraîné une résurgence des infections opportunistes pulmonaires et a profondément modifié la mortalité des patients immunodéprimés, surtout dans les pays en voie de développement. Dans le but d'appréhender les stratégies diagnostiques et thérapeutiques des pathologies respiratoires chez les patients infectés par le VIH ; nous avons mené une étude rétrospective allant de janvier 2006 à août 2008 dans le service de pneumo-physiologie du CHU du Point G. Elle a porté sur l'analyse de 58 dossiers de patients VIH+ hospitalisés.

Près de la moitié (46,6%) de ces patients était dans la tranche d'âge de 26-35ans. Le sex-ratio était de 1,23 en faveur des hommes. La tuberculose, diagnostiquée chez 43,1% des patients a été la pathologie la plus fréquente, suivie des pneumopathies bactériennes qui représentaient 25,9% des cas et la toux était le signe le plus fréquemment rencontré (93,1%).

Les patients ayant reçu un traitement ARV représentaient 56,9% des cas et les tuberculeux avaient été pris en charge selon le schéma thérapeutique conforme à leur catégorie OMS.

La mortalité était estimée à 24,1% et la tuberculose était à l'origine de 50% de ces décès.

Mots clés : Pathologies respiratoires, VIH/SIDA, Bamako, Mali.

FICHE D'ENQUETE

I-VARIABLES D'IDENTIFICATION

1-Identification numérique /... /... ./ /.../

2-Sexe /.... / 1-Masculin 2-Féminin

3-Age /..../

1-16-25ans 2-26-35ans 3-36-45ans 4->46ans

4-Statut matrimonial /..../

1-Marié 2-Divorcé 3-Célibataire 4-Veuf

5-Niveau d'instruction /..../

1-Primaire 2-Secondaire 3-Supérieure 4-Analphabète

II-VARIABLES CARACTERISTIQUES

ANTECEDENTS

6-Antécédents familiaux /..../

1-Tuberculose 2-Conjoint séropositif 3-Autres

7-Antécédents personnels /... //.... /

1-Ancienne tuberculose 2-Zona 3-IST 4-Autre

CLINIQUE

8-Notion de contagé tuberculeux /... /

1-Oui 2-Non

9-Altération de l'état général /..../

1-Oui 2-Non

10-Symptômes /....//... /... ./ .../ /..../ ...///

1-Fièvre 2-Toux 3-Dyspnée 4-Hémoptysie 5-Asthénie

6-Anorexie 7-Amaigrissement 8-Douleur thoracique

9-Sueur nocturne 10-Autres

11-Aspect des expectorations /...../

1-Muco-purulent 2-Muqueux 3-Strié de sang 4-Salivaire

12-Stade clinique du VIH (classification CDC) /...../ 1-A 2-B 3-C

EXAMENS PARACLINIQUES

13-IDR /..... / 1->5mm 2-<5mm 3-Non fait

14-Bacilloscopie /... / 1-Positive 2-Négative

15-Type de VIH /... / 1-VIH1 2-VIH2 3-VIH1 et VIH2

16-Taux de CD4 /..... /

1-<100/mm³ 2-100-200/mm³ 3-200-400/mm³ 4->400/mm³

5-Non disponible

17-Fibroscopie + LBA /... / 1-Non faite 2-Faite

18-Résultat du LBA et aspect endoscopique /...../

1-aspect normal 2-Aspect endoscopique inflammatoire

19-Germe retrouvé à la culture du LBA/...../

1-Aucun 2-Pneumocystis 3-BK 4-Aspergillus

5-Candida 6-Autre :

20-Radiographie du thorax de face /..... /

1-Normale 2-Opacités interstitielles diffuses

3-Opacités alvéolaires ou nodulaires localisées, excavées ou non

4-Opacité pleurale 5-Adénopathies

21-Numération de la Formule Sanguine /... //.....//...../

1-Anémie inflammatoire 2-Hyperleucocytose à PNN

3-Hyperleucocytose à PNE 4-Hyperleucocytose à PNB

5-Lymphopénie 6-Thrombopénie 7-Leucopénie

22-Vitesse de sédimentation /..... / 1-Normale 2-Accélérée

23-ECBC du liquide pleural /... //.../

- 1-Jaune citrin 2-Louche 3-Purulent
4-Taux de lymphocytes > 70% 5-Taux de lymphocytes < 70%
6-Présence d'hématie 7-Hyperleucocytose 8-Transsudat
9-Exsudat

TRAITEMENT

24-Antibiotique /.... / /..../ /..../ /..../ /..../

- 1-Bêtalactamines 2-Fluoroquinolones 3-Aminosides
4-Macrolides 5-Antituberculeux 6-TMP /SMX

25-Corticoïdes /..../ 1-Oui 2-Non

26-Réhydratation /..../ 1-Oui 2-Non

27-Vitamines /.... / 1-Oui 2-Non

28-Antalgiques /.... / 1-Oui 2-Non

29-Antifongique /.... / 1-Oui 2-Non

30-ARV /... / 1-Oui 2-Non

31-Prophylaxie antérieure avec le TMP / SMX /.... / 1-Oui 2-Non

32-Diagnostic de sortie /.... /

- 1-Pneumopathie bactérienne 2-Tuberculose
3-Pneumocystose 4-Pneumopathie virale : CMV
5-Pleurésie bactérienne 6-Pleurésie tuberculeuse
7-Toxoplasmose 8-Aspergillose
9-Cryptococcose 10-Maladie de Kaposi 11-Autres

33-Evolution /... /

- 1-Favorable 2-Stationnaire 3-Aggravation 4-Décès

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Je le jure !!!