

Ministère de l'Education Nationale

Université de Bamako

Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie

Année Universitaire 2004/2005

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

Thèse N°...../2005

TITRE :

**ÉVALUATION DES INFECTIONS
OPPORTUNISTES AU COURS DU
TRAITEMENT ARV DANS LE CADRE DE
L'IMAARV**

Thèse présentée et soutenue publiquement le...../2005

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

par M. THIERRY BOTORO

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

JURY :

Président : Pr Moussa Maiga

Membres : Dr Diarra A. Soukho

Co-directeur de thèse : Dr Daouda K. Minta

Directeur de thèse : Pr Hamar A. Traoré

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2004 – 2005**

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORÉ** – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** – MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGRÉGÉ

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBÉLÉ** – MAITRE DE CONFERENCES AGRÉGÉ

AGENT COMPTABLE : **M^{me} COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTRÔLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	Ophtalmologie
M. Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie – Secourisme
M. Souleymane SANGARÉ	Pneumo – phtisiologie
M. Yaya FOFANA	Hématologie
M. Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
M. Balla COULIBALY	Pédiatrie
M. Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARÉ	Pharmacognosie
M. Mohamed TOURÉ	Pédiatrie
M. Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
M. Aly GUINDO	Gastro - Entérologie

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPÉCIALITÉS CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURÉ	Orthopédie – Traumatologie, Chef de D.E.R.
M. Kalilou OUATTARA	Urologie
M. Amadou DOLO	Gynéco – Obstétrique
M. Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

2. MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

M. Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
M. Djibril SANGARÉ	Chirurgie Générale
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
M. Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
M. Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORÉ	Gynéco – Obstétrique

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

M^{me} SY Aïda SOW
M. Salif DIAKITÉ

Gynéco – Obstétrique
Gynéco - Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

M^{me} DIALLO Fatimata S. DIABATÉ
M. Sadio YÉNA
M. Filifing SISSOKO
M. Issa DIARRA
M. Youssouf COULIBALY
M. Samba Karim TIMBO

Gynéco – Obstétrique
Chirurgie Générale et Thoracique
Chirurgie Générale
Gynéco - Obstétrique
Anesthésie – Réanimation
O.R.L.

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M^{me} Diénéba DOUMBIA
M. Mamadou L. DIOMBANA
M. Sékou SIDIBÉ
M. Abdoulaye DIALLO
M. Tiéman COULIBALY
M^{me} TRAORÉ J. THOMAS
M. Nouhoum ONGOIBA
M. Zanafon OUATTARA
M. Zimogo Zié SANOGO
M. Adama SANGARÉ
M^{me} TOGOLA Fanta KONIPO
M. Sanoussi BAMANI
M. Doulaye SACKO
M. Ibrahim ALWATA
M. Lamine TRAORÉ
M. Mady MAKALOU
M. Aly TEMBELY
M. Niani MOUNKORO
M. Tiemoko D. COULIBALY
M. Souleymane TOGORA
M. Mohamed KÉITA

Anesthésie – Réanimation
Stomatologie
Orthopédie – Traumatologie
Anesthésie – Réanimation
Orthopédie – Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie – Traumatologie
O.R.L.
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie – Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie – Traumatologie
Urologie
Gynécologie – Obstétrique
Odontologie
Odontologie
O.R.L.

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO
M. Siné BAYO
M. Amadou DIALLO
M. Moussa HARAMA
M. Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Anatomie – Pathologie – Histoembryologie
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

M. Yénimégué Albert DEMBÉLÉ
M. Anatole TOUNKARA
M. Amadou TOURÉ
M. Flabou BOUGOUDOOGO
M. Amagana DOLO

Chimie Organique
Immunologie, **Chef de D.E.R.**
Histoembryologie
Bactériologie - Virologie
Parasitologie

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

M. Bakary M. CISSÉ	Biochimie
M. Abdourahamane MAIGA	Parasitologie
M. Adama DIARRA	Physiologie
M. Mamadou KONÉ	Physiologie
M. Massa SANOGO	Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Mahamadou CISSÉ	Biologie
M. Sékou F. M. TRAORÉ	Entomologie Médicale
M. Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
M. Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
M. Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
M. Moussa Issa DIARRA	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURÉ	Biologie
M. Bouréma KOURIBA	Immunologie
M. Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
M. Cheick Bougadari TRAORÉ	Anatomie – Pathologie
M. Lassana DOUMBIA	Chimie Organique

5. ASSISTANTS

M. Mounirou BABY	Hématologie
M. Mahamadou A. THÉRA	Parasitologie
M. Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Abdoulaye TOURÉ	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Djibril SANGARÉ	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Moctar DIALLO	Biologie – Parasitologie
M. Boubacar TRAORÉ	Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPÉCIALITES MÉDICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
M. Mamadou K. TOURÉ	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA	Néphrologie
M. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie, Chef de D.E.R.
M. Moussa TRAORÉ	Neurologie
M. Issa TRAORÉ	Radiologie
M. Mamadou M. KÉITA	Pédiatrie
M. Hamar A. TRAORÉ	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA	Hépatologie – Gastro – Entérologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

M. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
M. Bah KÉITA	Pneumo – Phtisiologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Somita KÉITA	Dermato – Leprologie
M. Abdel Kader TRAORÉ	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBÉ	Radiologie
M. Mamadou DEMBÉLÉ	Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Mamady KANÉ	Radiologie
M ^{me} Tatiana KÉITA	Pédiatrie
M ^{me} TRAORÉ Mariam SYLLA	Pédiatrie
M. Adama D. KÉITA	Radiologie
M ^{me} SIDIBÉ Assa TRAORÉ	Endocrinologie
M ^{me} Habibatou DIAWARA	Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

M. Bou DIAKITÉ	Psychiatrie
M. Bougouzié SANAGO	Gastro – Entérologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITÉ	Cardiologie
M. Mahamadou B. CISSÉ	Pédiatrie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
M ^{me} DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURÉ	Radiologie
M. Idrissa A. CISSÉ	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATÉ	Hépatologie – Gastro – Entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépatologie – Gastro – Entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
M. Soungalo DAO	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANT

M. Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Boubacar Sidiki CISSÉ	Toxicologie
M. Gaoussou KANOUTÉ	Chimie Analytique, Chef de D.E.R.

2. MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Drissa DIALLO	Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFÉRENCES

M. Boulkassoum HAIDARA	Législation
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Benoît KOUMARÉ	Chimie Analytique
M. Alou KÉITA	Galénique
M. Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
M. Yaya KANE	Galénique

5. ASSISTANTS

M ^{me} Rokia SANOGO	Pharmacognosie
M. Saïbou MAIGA	Législation
M. Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTÉ PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

M. Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R.
---------------------	---------------------------------------

2. MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAITRE DE CONFÉRENCES

M. Sanoussi KONATÉ	Santé Publique
--------------------	----------------

4. MAITRES ASSISTANTS

M. Bocar G. TOURÉ	Santé Publique
M. Adama DIAWARA	Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	Santé Publique
M. Massambou SACKO	Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	Santé Publique

5. ASSISTANTS

M. Samba DIOP	Anthropologie Médicale
M. Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
M. Oumar THIÉRO	Biostatistique

CHARGÉS DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRA	Botanique
M. Bouba DIARRA	Bactériologie
M. Salikou SANOGO	Physique
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Boubacar KANTÉ	Galénique
M. Souleymane GUINDO	Gestion
M ^{me} DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
M. Modibo DIARRA	Nutrition
M ^{me} MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORÉ	Génétique
M. Yaya COULIBALY	Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Éric PICHARD
Pr. Mounirou CISSÉ
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DÉDICACES
&
REMERCIEMENTS

DÉDICACES

A **Dieu** tout puissant, miséricordieux, fidèle et plein de bonté. Père très saint, tu m'as toujours couvert de grâces multiples. En dépit de mes infidélités, tu es resté attentif et patient. Tu es mon seul recours et demeure mon unique secours. Seules tes promesses sont fermes et sûres. Chaque jour qui passe est une occasion de te dire merci. J'aimerais en ce jour t'exprimer de façon exponentielle mon éternelle reconnaissance.

A ma tendre maman **Jeanne Régine Bomokin** :

Fier fruit de tes entrailles,
Je veux rendre hommage à ton engagement sans faille
Remplir ton cœur modeste d'un orgueil saint,
Et te dire mon affection sans fin.
Jamais sans ta main guidée par Dieu,
Je ne pourrais prétendre être ce que je suis.
Ce travail est le tiens et je souhaite qu'il couronne tes sacrifices.

A mon regretté père **Alexandre Botoro** : Malgré ton passage bref en cette vie, tu as réussi à nous transmettre les vertus de la persévérance dans l'effort. L'amour du prochain et le souci permanent de l'excellence qui te caractérisaient ont éclairé chaque jour mes décisions et orientations. De là où tu te trouves reçois ce modeste témoignage de mon affection.

A mon adorable mère **Isabelle Botoro**. La bonté de ton cœur et les immenses sacrifices que tu as consenti toute ta vie pour notre bien être ne sont pas quantifiables. Trouve dans ce travail l'aboutissement d'une éducation que tu auras su construire avec un amour sublime et un art singulier.

A mon frère **Hervé aurelien Botoro**, tu as souvent été mon modèle et ton souci permanent de me voire réussir m'a positivement hanté tout au long de ce travail. MERCI.

A mes sœurs **Caroline, Monique, Dominique, Gloria, et Nicole**, pour votre amour et vos incessantes prières.

A **Eric Serges Mvougah Guindou**, mon premier, fidèle et plus grand ami. Sans se voir ni se parler notre amitié reste entière. Ce travail est aussi le tiens.

A mes affectieuses mamans : **Sita Marie** et maman **Rose Léa**, les mots sont trop petits pour vous remercier.

A **Badiara Dolores Montéiro Kané** : La belle flamme qui est née de notre rencontre est éternelle. Ta loyauté et ta fidélité ont été pour moi une vive source d'inspiration. Ces lignes ne suffiront pas pour te témoigner ma reconnaissance et mon affection.

REMERCIEMENTS

A **Roger Roch Mepewou** : Tu es un ami d'une espèce en disparition. Merci pour toutes tes attentions et ton soutien. Que Dieu protège l'amitié forte qui nous lie.

A **Muriel Jeanne Kom Mogto**, la douce pétale d'hortensia dont le parfum et la générosité m'ont toujours environné.

A madame **Rokiatou Béréthé**, pour notre belle et toujours positive amitié.

A **Gilles Merlin Fotso**, si j'ai eu un seul frère aîné à Bamako c'est bien toi. Merci.

A ma bien affectueuse **Tatiana Eroumé**, pour tous les moments d'amitié sincère et toujours auréolée de la crainte de Dieu. La place que tu occupes dans mon cœur est plus grande que tu ne l'imagines.

A la petite **Khadidiatou Siré Diakité**, merci pour la relation soignant soigné magnifique qui est née de notre rencontre.

A la **famille Siré Diakité** : merci d'avoir fait de moi un fils à part entière de votre famille.

Aux familles **Maïga Tiémoko** à faladiè et **Diallo** à Badalabougou pour votre merveilleux accueil et la conduite de mes premiers pas à Bamako.

A tous mes collègues et promotionnaires de la médecine interne : **Mohamed Traoré, Franklin Samou, Aminata Traoré, Garba salissou, Lalla Sidibé, Maryam Soumaré, Thierry Epok, Patrick Kamleu, Moussa M. Diarra, Fanta Yaro** : la fin ne justifie pas tous les moyens, car les moyens solides et honnêtement ficelés sont le prélude d'une fin toujours heureuse mais surtout fière.

A **Franklin Samou**, compagnon de la première heure et émule de tous les instants, merci pour tous les moments enrichissants de science et d'amitié.

A **Irène clarisse Fandjeu**, tout simplement Merci.

A la famille **Fofana** du point-G, pour le logement et la cohabitation saine : Merci

A madame **Coulibaly Aminata Diabaté** : le quotidien pendant les trois années passées dans le service de médecine interne n'aurait pas été si paisible sans ton appui. Merci pour ta disponibilité, ton affectueuse et efficace collaboration.

A tous les infirmiers du service de médecine interne : infiniment MERCI

A mes cadets de la médecine interne ; **Moctar Bah, Koumou Dembélé, Sekou Cissé, Cheik Bah, Abasse Sanogo, Franck Zouna, Ingrid Ondo, Sandrine Nengom, Abou Bayogo** : jamais vous ne regretterez d'avoir choisi cette école.

Au Docteur **Rose Tchaméni** : Mon initiation à la sémiologie médicale est ton œuvre. Tu es bien celle qui m'a fait prendre conscience de la grandeur de l'art magnifique qu'est la médecine. Merci pour les inoubliables moment passés ensemble, que Dieu consolide notre amitié.

A mes sœurs et amies **Nadine, Lynda, Laure et Tania** : life goes on !

A **Chockdesteph, Nadège T, awala S, Yolande** (ma jumelle) et tous les membres de la promotion **Louis Samuel Etori** : Stay united !

A mes jeunes et affectueuses protégées : **Danielle, Linda et Sergine**. La personnalité de chacune de vous, vos différences, vos similitudes et votre union font de vous une seule personne à mes yeux. Restez sages !

A **Dany Moyo et sandrine Nengom** : merci pour votre temps et vos prières.

A la tendre **Aminata Maiga** : merci pour ta présence et ton affection.

A **Ingrid rosalie et Nadine Donoumassou** : vous-même vous savez !

A ma sœur sonrhai, **Djénéba Maiga** pour ton amitié et tes conseils.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin durant mes études, recevez l'expression de ma profonde reconnaissance.

A mes regrettés, **Serges Hervé Omgba** et **Louis Samuel Etori** : j'achève pour vous l'édifice que nous avons commencé à bâtir ensemble.

A toutes les personnes vivant avec le VIH, gardez espoir, la lutte continue.

A tous ceux que je n'ai pas cités, sachez que vous comptez beaucoup pour moi.

A notre maître et président du jury

Monsieur Moussa Y. Maiga

Professeur titulaire d'hépatogastro-entérologie

Chef du service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré

Responsable de l'enseignement des pathologies hépatogastro-entérologiques à la FMPOS

Honorable maître,

Le privilège que vous nous faites en acceptant de présider ce jury nous offre l'opportunité de vous exprimer notre gratitude. Avec une spontanéité singulière, vous nous avez ouvert vos portes. Votre esprit de vérité, de justice, d'humilité et du respect des valeurs est un sublime modèle pour nous.

La qualité remarquable de l'enseignement reçu de vous durant notre cycle a renforcé notre amour de la médecine.

Soyez assurés cher maître de notre profond respect.

A notre maître et juge

Dr Diarra Assetou Soukho

Spécialiste en médecine interne

Assistante chef de clinique de médecine interne à l'hôpital du point G

Cher maître,

Nous vous sommes gré de l'insigne honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury. Nous avons été impressionnés par votre humilité et votre gentillesse. La simplicité de votre enseignement quotidien auréolé d'un instinct maternel fort rend agréable l'apprentissage à vos côtés.

Veillez recevoir ici l'expression de notre gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse

Dr Daouda Kassoum Minta

Assistant chef de clinique en Maladies infectieuses,

Chercheur au département d'épidémiologie et des affections parasitaires de la FMPOS,

Chargé de cours de parasitologie et de pathologie infectieuse à la FMPOS.

Cher maître,

C'est un honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. L'occasion nous est donnée aujourd'hui de louer vos excellentes qualités de clinicien et de chercheur passionné. Vous n'avez cessé de cultiver en nous l'esprit de l'excellence. Votre souci quotidien du travail bien fait et la pertinence constructive de votre critique, nous ont simplement émerveillés.

Recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et Directeur de thèse

Monsieur Hamar Alassane Traoré

Professeur Titulaire de Médecine Interne,

Chef des services de Médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du point G,

Responsable de l'enseignement de la thérapeutique, la rhumatologie et la sémiologie médicale à la FMPOS.

Cher maître,

Bien au-delà des connaissances scientifiques acquises à vos côtés, nous avons surtout été forgés à être des hommes complets. Votre enseignement toujours actuel, véhiculé par des discours éloquents et pertinents, a profondément forcé notre admiration. Vos qualités de pédagogue et votre rigueur scientifique font de vous un maître émérite, respecté de tous.

Veuillez trouver ici, le modeste témoignage de la reconnaissance d'un être fier de compter parmi vos élèves.

INTRODUCTION & OBJECTIFS

I- INTRODUCTION

La propagation de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), bien que mal maîtrisée de façon générale dans la population mondiale connaît aujourd'hui de grands espoirs dans sa prise en charge. En effet, l'avènement du traitement antirétroviral (ARV) a permis de modifier l'histoire naturelle de l'infection. Les trithérapies antirétrovirales utilisées de nos jours permettent une amélioration significative de la survie, un ralentissement de la dégradation immunitaire, ainsi qu'une diminution spectaculaire de la fréquence des infections opportunistes. Ces dernières constituent l'essentiel de la symptomatologie de l'infection à VIH responsable d'une lourde mortalité et de la morbidité des personnes vivant avec le VIH, surtout dans les pays en voie de développement.

Les infections opportunistes peuvent se développer aux dépens de tous les tissus et organes de l'organisme. Le risque d'apparition d'une infection opportuniste est proportionnel à la sévérité du déficit immunitaire. Cependant, l'exposition aux facteurs pathogènes est nécessaire.

La plupart des infections opportunistes répondent à un traitement spécifique. L'efficacité de ce traitement est étroitement liée à la précocité de son instauration et à la restauration immunitaire grâce à la trithérapie antirétrovirale.

En Cote d'Ivoire, Kakou AKA et coll. dans une étude portant sur les infections opportunistes chez les porteurs du VIH traités par les ARV ont trouvé une fréquence de 13% d'infections opportunistes développées malgré le traitement ARV [1].

L'accès au traitement ARV facilitée par une initiative née au Mali en 2001 (IMAARV) devrait réduire la fréquence des infections opportunistes. Cependant nous disposons de peu d'informations sur les infections opportunistes survenues au cours du traitement ARV chez les patients porteurs du VIH.

Ainsi, il nous est paru opportun d'effectuer un travail sur l'apparition des infections opportunistes chez les patients sous traitement antirétroviral bien conduit dans le cadre de l'IMAARV à Bamako.

➤ **OBJECTIFS**

. Objectif général :

Etudier les infections opportunistes au cours du traitement ARV dans un site IMAARV de Bamako.

. Objectifs spécifiques :

-Déterminer la prévalence des infections opportunistes chez les patients traités par les ARV au Mali.

-Évaluer la place du traitement ARV dans la prise en charge des infections opportunistes au Mali.

- Décrire le devenir thérapeutique ARV des patients.

- Déterminer l'évolution des infections opportunistes chez ces patients.

GÉNÉRALITÉS

II- GENERALITES

II-1- LE SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE

II-1-1. Epidémiologie [2]

L'infection au VIH a commencé à se propager à la fin des années 70 et continue de se répandre dans le monde entier.

Les dernières estimations de l'ONU/SIDA en juillet 2004 révèlent que 37,8 millions de personnes dont 35,7 millions d'adultes, 17 millions de femmes et 2,1 millions d'enfants vivent avec le VIH ou le SIDA. La distribution par zone géographique montre que l'Afrique sub-saharienne est la plus touchée avec 25 millions de personnes vivant avec le VIH/SIDA. Le sud et le sud-est asiatique représentent la seconde région à forte concentration (6,5 millions de personnes infectées).

Il existe de grandes variations selon les pays. Le taux d'infection par le VIH chez les adultes dans certains pays d'Afrique de l'Ouest est demeuré en dessous de 5% comme au Mali (1,9%) et au Ghana (3,1%). Cela contraste avec le taux chez les adultes au Botswana (38,8%), au Zimbabwe (37,3%), en Afrique du sud (21,5%) et au Swaziland (38,8%). Toutefois, dans la plupart des pays de l'Afrique centrale et occidentale, la prévalence est au dessus de 5%, comme au Cameroun (6,9%), République Centre Africaine (13,5%), Côte -d'ivoire (7%) et Nigeria (5,4%).

Selon l'ONUSIDA, en 2003 il a été enregistré 4,8millions de nouveaux cas d'infection à VIH dont 4,1 millions d'adultes. Le même rapport fait état de 2,9 millions de décès. Les adultes représentaient 2,4 millions de ces décès et les enfants 500000 environ dont (90%) en Afrique subsaharienne.

Au Mali, l'ONUSIDA estime à environ 140000 le nombre d'adultes et d'enfants vivant avec le VIH avec des extrêmes de [44000 et 42000]. La prévalence elle est estimée à 1,9%.

En 2001 l'enquête démographique et de santé du Mali avait estimé la prévalence globale du VIH/SIDA à 1,7%, répartie de façon irrégulière sur l'ensemble du

territoire :Bamako(2,5%), Ségou(2%), Koulikoro(1,9%), Kayes(1,9%), Mopti(1,4%), Sikasso(1%), Tombouctou(0,8%), Gao(0,6%).[3]

II-1-2- Modes de transmission du VIH

Les principaux modes de transmission sont aujourd'hui parfaitement connus. Il s'agit de :

- La **transmission par voie sexuelle** : elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales, génitales ou rectales, lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou le sang contenant le virus.
- La **transmission par voie sanguine** : elle concerne principalement les professionnels de santé en milieu de soins et en laboratoire victimes d'accidents d'exposition au sang, les toxicomanes par voie I.V, les hémophiles et les transfusés.
- La **transmission verticale (mère-enfant)** : elle survient surtout au moment de l'accouchement, mais elle peut aussi survenir in utéro dans les semaines précédant l'accouchement.

II-1-3- Historique de l'infection à VIH et des ARV [4]

1952 : Premiers cas probables américains d'infection au VIH

1959 : Premier cas rétrospectif européen, un marin anglais mort en 1959 à Manchester (Grande-Bretagne) a présenté un tableau clinique évocateur du SIDA. Premier cas d'infection par VIH identifié chez un Zaïrois.

1982 : En août la maladie est désignée sous le nom de SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise).

1983 : En mai, le rétrovirus dénommé LAV est découvert par une équipe française dirigée par le professeur Luc Montagnier.

1984 : Le 24 avril, découverte du virus HTLV-III par l'équipe dirigée par Robert Gallo aux Etats-Unis

1985 : En avril à Atlanta, on assiste à la première conférence internationale sur le SIDA

1987 : En mars, la zidovudine (AZT) devient le premier antirétroviral anti-VIH à obtenir une autorisation de mise sur le marché français en même temps qu'aux Etats-Unis.

1994 : Février ; les résultats de l'essai franco-américain ACTG-ANRS 024 démontrent l'intérêt d'un traitement par l'AZT pendant la grossesse l'accouchement et les premières semaines de vie de l'enfant.

1995 : septembre ; la bithérapie (AZT-ddI ou AZT-ddC) serait plus efficace qu'une monothérapie pour ralentir l'évolution de la maladie.

1996 : Juillet ; Xe conférence internationale sur le SIDA à Vancouver (Canada).L'efficacité des trithérapie est confirmée.

2000 : Juillet ; XIIIe conférence internationale sur le SIDA à Durban (Afrique du sud), les laboratoires pharmaceutiques ont annoncé des mesures concrètes afin d'aider les pays pauvres.

II-1-4- Notions de virologie fondamentale

II-1-4-1- Définition des VIH

Aujourd'hui, le VIH est certainement le virus humain le mieux connu. C'est un membre de la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de répllication qui passe par une étape de rétro transcription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques, en ADN. Cette étape indispensable à la multiplication du virus est possible grâce à une enzyme présente dans le virus : la transcriptase inverse.

II-1-4-2- Classification des VIH

Il existe trois catégories de rétrovirus classés selon les critères de pathogénie et de divergences génétiques : les oncovirus, les lentivirus et les spumavirus.

Les VIH sont rattachés à la catégorie des lentivirus. Ces derniers provoquent des maladies à évolution lente. Les oncovirus sont souvent associés aux tumeurs ou à des leucémies. Les spumavirus sont quant à eux considérés jusqu'à présent comme non pathogènes pour l'hôte.

II-1-4-3- Structure des VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH 1 et VIH 2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capsid.

- La membrane est d'origine cellulaire et en elle sont ancrées les molécules
- de glycoprotéine d'enveloppe externe (SU gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (TM gp141).
- L'intérieur de la particule virale est tapissée de molécules correspondant aux protéines de la matrice (p17 MA) et contient également la protéase virale.
- La capsid virale est constituée de protéines internes du virus (p24 CA), des protéines de la nucléocapsid (p7 MC), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de deux molécules ARN identiques.

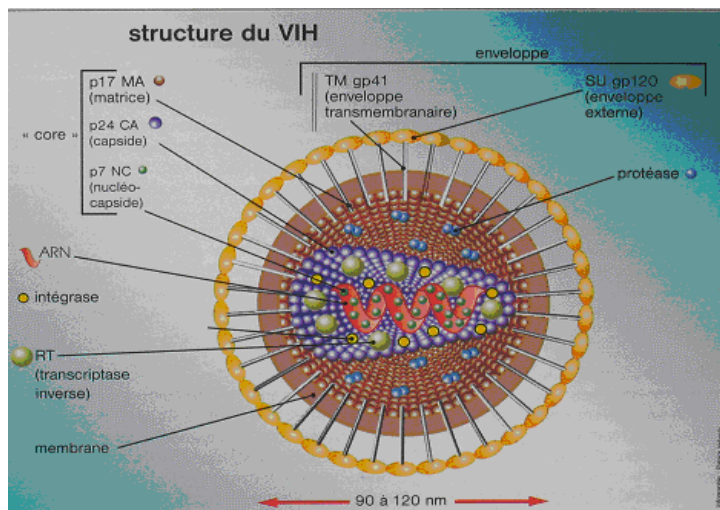


Fig 1 : Structure du VIH

II-1-4-4- Génome et variabilités génétiques des VIH

L'organisation génétique des VIH1, VIH2 et du SIV est similaire [5]. Sur la base des distances génétiques entre les VIH1 retrouvés chez les patients, une classification en trois groupes distincts appelés M, N et O a été établie [6] [7].

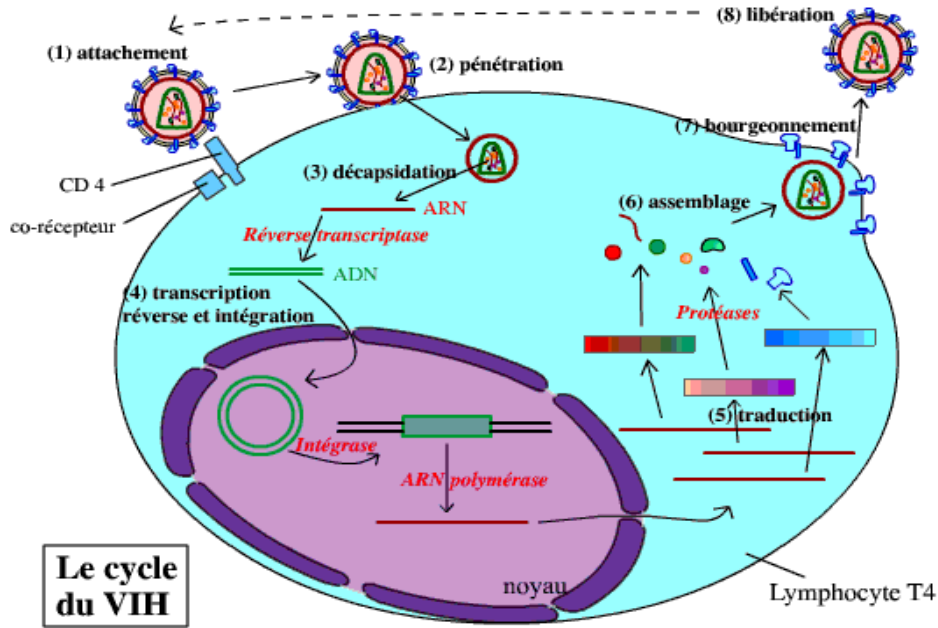
Le groupe M (majoritaire) regroupe jusqu'à présent, au moins 10 sous types VIH-1 désignés de A à J. Au niveau mondial ce sont les infections par le sous type C qui sont majoritaires. Des phénomènes de recombinaison génétique chez les sujets co-infectés par des sous types distincts de VIH-1 sont également à l'origine de nouveaux virus recombinants [8].

Les VIH-1 du groupe O (outlier) identifiés au Cameroun et au Gabon sont plus rares [9]. Il en est de même des infections au VIH-1 du groupe N, également identifiés au Cameroun. Les liens phylogénétiques récemment établis entre les virus N et des SIV de chimpanzés indiquent que des événements d'anthropozoonose pourraient être à l'origine de l'infection VIH-1[10].

II-1-5- Cycle répliatif des VIH

Les principales étapes du cycle répliatifs du VIH sont communes à tous les rétrovirus [11]. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection au VIH, et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale.

Plusieurs évènements marquent la répliation du VIH. Ce sont des étapes précoces que sont la reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule hôte, la rétro transcription du génome viral et son intégration dans le génome de la cellule. Les évènements tardifs de la répliation du VIH sont constitués des étapes transcriptionnelles et post-transcriptionnelles dans lesquelles intervient la machinerie cellulaire mais également des protéines de régulation des VIH et il en résulte la formation de nouveaux virions.



LE CYCLE DU VIH

<i>Légende</i>	
<p>(1) attachement Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).</p>	<p>(5) traduction Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.</p>
<p>(2) pénétration Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside (les deux capsides + le matériel génétique, etc.) du virus dans le cytoplasme.</p>	<p>(6) assemblage Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.</p>
<p>(3) décapsidation Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.</p>	<p>(7) bourgeonnement Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).</p>
<p>(4) réverse transcription et intégration Grâce à la réverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.</p>	<p>(8) libération Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.</p>

II-1-6- Cellules cibles des VIH

Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des

monocytes/macrophages ou des cellules de la même origine telles les cellules dendritiques et les cellules de langherans ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [12] [13].

II-1-7 Notions d'histoire naturelle, classifications et diagnostic

II-1-7-1- Histoire naturelle

Le terme histoire naturelle désigne l'ordre habituel et prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection VIH. Grâce aux nombreuses études de cohortes mises en place dès le début de l'épidémie, cette histoire naturelle est aujourd'hui bien connue. L'évolution de la maladie a connu de nombreuses modifications du fait de l'introduction de plus en plus précoce des traitements ARV efficaces capables d'influencer le cours de l'infection.

L'évolution spontanée de l'infection VIH peut être divisée en trois phases :

- La primo-infection ou phase aiguë. (dure quelques semaines)
- La phase chronique. (plusieurs années)
- La phase finale symptomatique

II-1-7-2- Définitions du SIDA et diagnostic clinique

Le SIDA représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH. Il a été défini initialement comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire sans cause connue de diminution des résistances à cette maladie. Au fil du temps sa définition a évolué et s'est enrichie avec comme base clinique la proposition des CDC (centers for diseases control) faite en 1987. Aujourd'hui les critères de définition sont essentiellement basés sur la classification CDC révisée en 1993 et la classification en stades cliniques proposée par l'OMS.

-- Classification en stades cliniques proposée par L'OMS

Stade clinique 1 :

1. Patient asymptomatique
2. Adénopathie persistante généralisée

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2 :

3. Perte de poids supérieur à 10% du poids corporel.
4. manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatites séborrhéiques, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales, chéilite angulaire
5. Zona au cours des cinq dernières années
6. infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3 :

7. Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel
8. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois
9. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois
10. Candidose buccale (muguet)
11. Leucoplasie chevelue buccale.
12. tuberculose pulmonaire dans l'année précédente.
13. Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite), et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois

Stade clinique 4 :

14. Syndrome cachectique du VIH, selon la définition des CDC
15. Pneumopathie à *pneumocystis carinii*
16. Toxoplasmose cérébrale
17. Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois

18. Cryptococcose extra pulmonaire.

19. Cytomegalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatique

20. Herpes cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée

21. Leucoencéphalopathie multifocale progressive.

22. Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiomycose...)

23. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches, ou des poumons

24. Mycobactériose atypique, généralisée.

25. Septicémies à salmonelles non typhiques

26. Tuberculose extra pulmonaire

27. Lymphome

28. Sarcome de Kaposi

29. Encéphalopathie à VIH selon la définition des CDC

Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

-- classification CDC d'Atlanta de 1993

Catégorie A :

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun critère des catégories B et C :

-Infection VIH asymptomatique

-LGP (lymphadénopathies généralisées persistantes

-primo-infection symptomatique

Catégorie B :

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui réponde au moins à l'une des conditions suivantes :

- Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire

- Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- angiomatose bacillaire
- candidose oro-pharyngée
- candidose génitale, persistante, ou qui répond mal au traitement
- dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ*
- syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieur à un mois.
- leucoplasie chevelue de la langue
- zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- purpura thrombopénique idiopathique
- salpingite, en particulier lors des complications par abcès tubo-ovariens
- neuropathie périphérique.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste il est classé définitivement dans la catégorie C

- candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- candidose de l'œsophage
- cancer invasif du col
- coccidioïmycose, disséminée ou extra pulmonaire
- cryptococcose extrapulmonaire
- cryptosporidiose intestinale supérieure à un mois
- infection à CMV (autre que foie, rate, ou ganglions)
- rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- encéphalopathie due au VIH

- infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à un mois, ou bronchique pulmonaire, ou oesophagienne
- histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- sarcome de Kaposi
- lymphome de Burkitt
- lymphome immunoblastique
- lymphome cérébral primitif
- infection à *mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminé ou extra pulmonaire
- infection à *mycobacterium tuberculosis* , quelque soit le site
- infection à mycobactéries, identifiées ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- pneumonie à *pneumocystis carinii*
- pneumopathie bactérienne récurrente
- leuco-encéphalopathie multifocale progressive
- septicémie à salmonelles non typhi récurrente
- toxoplasmose cérébrale
- syndrome cachectique dû au VIH

Tableau I: Révision 1993 du système de classification de l'infection à VIH chez les adultes et les adolescents

Nombre de lymphocytes T CD4+	Catégorie clinique		
	(A) Asymptomatique Primo-infection Ou LGP	(B) symptomatique sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
>500/ mm ³	A1	B1	C1
200 -499 / mm ³	A2	B2	C2
<200 /mm ³	A3	B3	C3

II-1-7-3- Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH est fondé sur la détection des anticorps sérique anti-VIH. Dans certaines conditions comme la primo-infection ou chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH, il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles que la détection d'antigènes viraux circulants, la détection de matériel génétique à partir de plasma ou de cellules infectées ou encore la détection de virus par co-culture lymphocytaire (diagnostic direct).

II-1-7-3-1. Diagnostic indirect

II-1-7-3-1-1. Tests de dépistage

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène-anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. Les méthodes de référence pour la visualisation de cette réaction sont actuellement les méthodes immunoenzymatiques de type ELISA.

On distingue des ELISA de première, deuxième, et troisième génération.

II-1-7-3-1-2. Tests de confirmation

a) Le Western Blot

La technique de référence est le Western Blot où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. Les anticorps dirigés contre chacune des protéines sont détectés sur ce support par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la protéine sous forme de bande colorée.

b) La RIPA (Radio immuno precipitation assay)

C'est une technique difficile à standardiser, réservée aux laboratoires spécialisés et agréés.

c) Les tests de confirmation de deuxième génération

Encore appelés Line immuno assay «LIA», ces tests utilisent des protéines recombinantes et / ou des peptides synthétiques des VIH.

II-1-7-3-1-3. Diagnostic direct

II-1-7-3-1-3-1. Détection de l'antigène p24

Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1. La positivité de la réaction peut être confirmée par un test de neutralisation qui permet d'exclure un possible faux positif. La recherche d'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui essentiellement indiquée chez le nouveau né de mère séropositive pour le VIH-1 et lors d'une suspicion de primo-infection.

II-1-7-3-1-3-2. Amplification génique

La PCR ou (polymerase chain reaction) permet de détecter de faibles quantités plasmatiques d'ADN du VIH. L'intérêt de la PCR est de détecter de très faibles quantités de virus alors que les anticorps spécifiques ne sont pas encore dosables. Il permet également de rechercher le VIH dans les différents tissus ou cellules et de quantifier la charge virale.

II-2- INFECTIONS OPPORTUNISTES AU COURS DU VIH/SIDA : généralités, clinique et diagnostic.

Les infections opportunistes jouent un rôle essentiel dans l'aggravation clinique, biologique et dans la mortalité liée au sida. Elle sont la première cause de décès de la majorité des patients séropositifs et contribuent significativement à la pathogénie du sida.

Malgré l'importance de l'état immunodéficient du patient séropositif, seuls quelques pathogènes sont capable de l'envahir. Par exemple, des 120 protozoaires et des 200 espèces fongiques pathogènes connues [14], seulement 12 espèces parasitaires et moins de 10 espèces fongiques sont capables d'infecter le patient séropositif, de se développer dans ses tissus et de déterminer une pathologie. Ceci suggère que même

dans les circonstances de détresse extrême de l'immunité, seules les espèces pré adaptées seront capables d'exercer un parasitisme pathogène.

Ces organismes habituellement « non pathogènes » franchissent les barrières déficitaires de l'hôte et entraînent une pathologie souvent grave. Ces micro-organismes (virus, bactéries, champignons, et métazoaires) sont appelés « pathogènes opportunistes »

II-2-1- Les bactérioses et mycobactérioses.

II-2-1-1-Tuberculose

Le risque de développer une tuberculose maladie après la primo infection ou après guérison apparente de plusieurs années s'accroît considérablement chez les personnes au système immunitaire altéré [15]. En l'an 2000 les estimations au niveau mondial attribuaient à l'infection au VIH un cas de tuberculose sur sept [16]. Selon l'OMS, on observe chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des PVVIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud Est.

La tuberculose est la cause la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique [17]. La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade de l'infection à VIH. Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extra pulmonaires (atteintes encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient co-infecté par le VIH et le bacille de Koch est évalué à 8% par an [18]. Au Mali 13% des patients séropositifs pour le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire [19]. L'infection persistante par des mycobactéries stimule d'abord une réponse immune, et est suivie d'un état d'anergie ou d'immunotolérance qui rendrait l'hôte plus susceptible à de nouvelles infections des micro-organismes. Ce risque est multiplié par 50 à 300 fois en cas de co-infection avec le VIH. L'incidence de la tuberculose maladie chez les patients séropositifs pour le VIH peut atteindre 50 à 60% des patients tuberculeux en Afrique sub-saharienne [30].

II-2-1-2- Mycobactéries atypiques

Mis en évidence peu de temps après les mycobactéries tuberculeuses, les mycobactéries atypiques n'ont eu un rôle pathogène reconnu chez l'hôte qu'à partir de la seconde moitié du vingtième siècle. La plupart de ces microorganismes ont été isolés de l'eau et du sol.

L'incidence de l'infection aux mycobactéries atypiques chez les patients séropositifs au VIH est très variable. Il est difficile de poser le diagnostic des mycobacterioses atypiques à cause de sa survenue tardive s'intriquant avec d'autres infections opportunistes et sa symptomatologie non spécifique [20].

Les sources d'infection sont exogènes (aérolisation d'eau chaude dans les hôpitaux), et l'invasion tissulaire se fait via les muqueuses respiratoires ou digestives. Le principal agent pathogène est *Mycobacterium avium-intra cellulare complex (MAIC)*. C'est la mycobactérie atypique la plus connue, la plus fréquente et particulièrement impliquée dans les infections liées au VIH/SIDA.

La transmission aérienne joue un rôle dans les infections respiratoires liées à ce germe. Cependant, la contamination digestive est la source principale d'infection chez les enfants et les sujets atteints de SIDA. MIAC peut donner des syndromes très variés (cutanés, ostéo-articulaires, ganglionnaires, hématologiques, hépatiques [21]. L'inoculation directe est responsable d'infections des parties molles. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de MAIC à l'examen direct après coloration de ziehl Nelson ou à la culture des prélèvements de sang, de selles, et de moelle osseuse. L'histologie permet également de faire le diagnostic à partir des biopsies d'organes atteints. Il est à noter que la présence de MIAC au niveau pulmonaire n'est pas toujours pathogène et que la distinction entre colonisation et infection n'est pas aisée nécessitant la répétition des explorations [20][22]. L'infection à mycobactéries pourrait accélérer la progression vers le stade de SIDA en activant les lymphocytes CD4+ et en amplifiant la réplication virale.

II-2-1-3- Les salmonelloses

Ce sont des infections bactériennes qui semblent être plus fréquentes chez les malades infectés par le VIH que dans la population générale. Elles peuvent survenir à tous les stades de la maladie. Les germes en cause les plus fréquemment rencontrés sont : *Salmonella typhimurium* et *flexneri*. Elles sont responsables de diarrhées aiguës, fébriles, souvent associées à des douleurs abdominales. Les formes septicémiques ne sont pas rares. L'évolution de la diarrhée est souvent prolongée et fluctuante, les rechutes sont possibles [23]. Le diagnostic repose sur l'examen bactériologique des selles ou les hémocultures. Les cultures de biopsies coliques peuvent être utiles en cas de négativité des examens des selles.

II-2-1-4- Autres infections bactériennes

De nombreuses autres bactéries sont considérées opportunistes associées au sida. Elles sont responsables d'infections graves pouvant mettre le pronostic vital en jeu : il s'agit de *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophila*, essentiellement.

II-2-2- Parasitoses

II-2-2-1- La pneumocystose

Pneumocystis carinii est un eucaryote unicellulaire capable d'adhérer spécifiquement aux cellules épithéliales alvéolaires de type 1 et de proliférer dans les poumons des patients immunodéprimés, provoquant une pneumonie sévère. Une perturbation profonde de l'immunité cellulaire est nécessaire à la prolifération parasitaire. Le sida est actuellement la principale cause favorisante. Tous les stades connus de *Pneumocystis carinii* sont observés dans le poumon, mais la présence du parasite dans d'autres organes est rapportée de plus en plus fréquemment [24].

La pneumocystose représentait encore en 1998 la pathologie inaugurale du sida la plus fréquente en France [25]. La symptomatologie initiale est discrète, marquée par l'apparition puis la majoration d'une toux sèche et d'une dyspnée associée à une

hyperthermie alors que l'auscultation et la gazométrie de repos sont encore normales. Le contraste entre l'intensité des symptômes et la pauvreté des signes d'examen est très remarquable [26]. A un stade plus évolué, des râles crépitants peuvent apparaître, mais restent souvent discrets. Les anomalies radiologiques sont quand elles apparaissent, des opacités avant tout interstitielles, mais aussi alvéolaires bilatérales parfois associées à des pseudo kystes ou à un pneumothorax. Au stade ultime d'insuffisance respiratoire aiguë, les opacités réticulo nodulaires diffuses font place à aspect de « poumon blanc ». Le diagnostic de certitude nécessite la mise en évidence de *P.carinii* par les colorations appropriées des prélèvements respiratoires : Gomori-Grocott, Giemsa, bleu de toluidine, immunofluorescence spécifique. Les prélèvements sont obtenus par lavage broncho-alvéolaire.

II-2-2-2- La toxoplasmose

La toxoplasmose constitue encore un problème majeur chez les sujets séropositifs au VIH. L'incidence est comprise entre 12 et 30% chez les patients séropositifs vis-à-vis du parasite [27]. La localisation cérébrale est la plus fréquente, mais des formes pulmonaires et disséminées sont aussi observées.

T. gondii est un protozoaire parasite intracellulaire du groupe *apicomplexa*. Son cycle biologique a lieu entre un hôte définitif spécifique, le chat, et des hôtes intermédiaires peu spécifiques (rongeurs, primates, oiseaux). Le parasite développe chez le chat un cycle sexué qui conduit à la formation d'oocystes. Chez l'homme, la contamination se fait principalement par voie orale, par ingestion d'oocystes sporulés provenant du sol ou de bradyzoïtes contenus dans de la viande insuffisamment cuite.

La symptomatologie de la toxoplasmose est principalement neurologique. Les formes cliniques principales sont : [28]

-L'atteinte focalisée, qui de loin est la plus fréquente (60%), et responsable de syndromes déficitaires partiels (hémiparésie ou hémiplégie, déficit sensitif, syndrome cérébelleux, atteinte des paires crâniennes, aphasie).

-L'atteinte encéphalique diffuse qui se traduit essentiellement par des troubles de la conscience ou une épilepsie généralisée.

Les lésions cérébrales sont en général multiples et apparaissent au scanner et à l'imagerie par résonance magnétique. Aucune image n'est en réalité spécifique ; on peut observer des masses à contours très denses, une ou plusieurs images d'abcès ou un œdème cérébral.

La biopsie cérébrale permet après étude anatomo-pathologique d'identifier *Toxoplasma gondii* dans 75% des cas [29]. Au Mali, une étude menée en 2001 a révélé que la toxoplasmose représente 2,04% des lésions cérébrales focalisées au cours du VIH/SIDA [30].

II-2-2-3- La cryptosporidiose

Cryptosporidium parvum est une coccidie monoxène (cycle à un seul hôte), responsable de diarrhées importantes mais spontanément résolutive chez l'immunocompétent. Chez le sujet infecté par le VIH, *Cryptosporidium parvum* est responsable de diarrhée souvent grave (1 à 17 litres par jour). Le mécanisme de cette diarrhée n'a pas été établi. Les hypothèses d'épuisement énergétique des entérocytes ou de libération d'entérotoxines ont été évoquées. Cette diarrhée peut s'associer à un syndrome de malabsorption. La prévalence de la cryptosporidiose se situe entre 5 et 20% dans les pays tropicaux [31]. Dans une étude réalisée à Tunis en 1999 sa prévalence était de 17,24% chez les sidéens. [32]. L'homme se contamine en ingérant les oocystes sporulés qui sont directement infestant lorsqu'ils sont libérés dans le tube digestif. La cryptosporidiose intestinale symptomatique survient lorsque le taux de CD4+ est bas (<100/mm³) [33]. Au Mali une étude réalisée en 2002 révélait que la cryptosporidiose était la parasitose digestive la plus fréquente dans le service des maladies infectieuses, avec une prévalence de 23% [34]. Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée [35].

II-2-2-4- Les microsporidioses

Les microsporidies sont des protozoaires parasites obligatoires très répandus chez les vertébrés et les invertébrés. Ils exercent un parasitisme intracellulaire qui entraîne une activité pathogène importante [36]. Six genres de microsporidies ont été rapportés chez l'homme. Les espèces importantes observées chez les patients atteints de sida sont *Enterocytozoon bienewisi* [37], *Encephalitozoon intestinalis* [38].

Les microsporidies développent en général leur cycle dans un seul hôte. Habituellement les spores infectantes contaminent l'hôte par voie orale.

E. bienewisi a été retrouvé dans les selles de 30% des patients présentant une diarrhée chronique [39]. Il peut également être présent en l'absence de symptômes digestifs. Le risque d'infection par *E. bienewisi* devient élevé lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à 200/mm³ [40]. Au Mali les microsporidioses représentaient 3,57% des parasitoses digestives dans le service de médecine interne et 4% dans le service des maladies infectieuses en 2002 [34]. La diarrhée est chronique, mais son importance est souvent fluctuante. Elle est souvent associée à une malabsorption non négligeable des aliments [41].

Le diagnostic repose sur l'examen des selles avec mise en œuvre de colorations spécifiques : fluorochrome « UVITEX, trichomes « WEBER », immunofluorescence avec anticorps monoclonaux spécifiques.

E. intestinalis est quant à elle identifiée essentiellement dans la muqueuse intestinale, parfois dans les urines et les sinus des patients atteints de sida [41]. Sa fréquence est faible, de l'ordre de 2% [42].

II-2-2-5- Isosporose

Isospora belli est une coccidiose intestinale relativement fréquente en Asie et en Afrique [43]. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux Etats-Unis, mais atteint 15 à 20% des malades dans les pays en voie de développement [44]. *Isospora belli* provoque une diarrhée liquidienne de type

sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

II-2-2-6- La cyclosporose

Les espèces de *Cyclospora* sont des coccidies intestinales récemment décrites chez l'homme et d'autres primates [45]. La prévalence de la cyclosporose était de l'ordre de 9,8% selon une étude réalisée au Venezuela en 2001 [46]. Leur clinique est comparable à celles des autres parasites opportunistes du sida, faite de troubles digestifs à type de nausées, vomissements, dans un contexte de fièvre et de malabsorption intestinale entraînant une altération de l'état général et une déshydratation [47].

Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par coloration de Ziehl-Neelsen.

II-2-3- Les viroses

II-2-3-1- Infection à CMV (cytomégalovirus)

Le CMV est responsable d'atteintes viscérales chez de nombreux patients séropositifs pour le VIH. Il cause des rétinites au cours desquelles la réaction inflammatoire qui s'accompagne de microhémorragies péri vasculaires importantes, peut conduire à l'infarctus rétinien et à la cécité. La rétinite à CMV survient à un stade avancé du SIDA, lorsque le nombre de lymphocytes CD4+ est inférieur à 50/mm³, et la charge virale en VIH élevée [48]. Le CMV est en plus responsable d'hépatite et peut donner des lésions cérébrales comparables à celle causées par *Toxoplasma gondii* [49]. Les atteintes pulmonaires primaires à CMV semblent plutôt rares, mais l'association à *P. Carinii* est fréquente. Le CMV peut également donner des lésions oesophagiennes ulcérées ou être à l'origine de colites avec émission de selles sanguinolentes.

II-2-3-2- Infection à Herpes simplex (HSV1 et HSV2)

Elle se manifeste par des lésions cutanées et muqueuses, sévères et récidivantes.

Ses localisations principales sont orales, rectales et périnéales où elle réalise une ulcération superficielle extensive surinfectée. Les atteintes encéphaliques, de même que des localisations trachéo-bronchiques ou oesophagiennes sont possibles. Le HSV est observé chez 15 à 25% des patients atteints du sida [50] [51]. Après la primo-infection, ces virus demeurent latents dans neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes. Le diagnostic repose plus sur la culture virale que sur le cytodagnostic de Tzank, la biopsie cutanée ou l'immunofluorescence.

II-2-3-3- Infection au VZV (varicelle zona virus) ou *Herpes zoster*

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un patient de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à *Herpes simplex*, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quel que soit le stade d'évolution l'infection au VIH. Le caractère multi métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateur d'une immunodépression sous-jacente. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression [52].

II-2-3-4- Infection à Epstein Barr virus (EBV)

Le virus EBV est impliqué dans les lésions de leucoplasie chevelue de la langue, dans les lymphomes cérébraux, et il est également l'agent d'une pneumonie lymphoïde interstitielle. Après la primo-infection, ce virus demeure latent dans les lymphocytes B

II-2-3-5- Infection par papovavirus

Les papovavirus sont responsables de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez les patients séropositifs pour le VIH. Le tableau clinique se caractérise par une dysphasie, ataxie, symptômes focaux et lésions traduisant une démyélinisation (astrocytes et oligodendrocytes dilatés contenant des corps d'inclusion éosinophiles) [52].

II-2-3-6- Infections à papilloma virus et poxvirus

Ces virus sont fréquemment impliqués dans les lésions étendues et spectaculaires chez les patients atteints du sida. Le poxvirus est responsable du molluscum contagiosum qui se présente comme des papules ombiliquées, blanc rosé, en nombre variable, prédominant au niveau du visage ou du pubis. Ils surviennent en plus grand nombre à un stade avancé de l'immunodépression [53].

II-2-4- Les mycoses

Les infections fongiques sont les plus fréquentes au cours de l'infection VIH. Les mycoses principalement rencontrées sont les candidoses et les cryptococcose. Cependant les champignons dimorphiques (histoplasmoses) ne sont pas rares. Ces infections peuvent révéler la séropositivité. Leur gravité varie beaucoup, depuis la candidose oropharyngée relativement bénigne jusqu'aux cryptococcose et aspergilloses invasives de mauvais pronostic.

II-2-4-1- Les candidoses

Parmi les différentes espèces de levure, *Candida albicans* est le plus responsable de manifestations pathologiques. En Afrique centrale elles sont au premier rang des infections opportunistes [54]. Le muguet ou la candidose clinique sont généralement précédés d'une augmentation du portage asymptomatique de *Candida* au niveau de la cavité bucco pharyngée. Le diagnostic est aisé car les lésions sont visibles et accessibles au prélèvement. Il peut s'agir d'une forme érythémateuse visible au niveau du palais ou d'un muguet sous la forme de plaques blanchâtres plus ou moins confluentes, visible au niveau de la face interne des joues, du palais, des gencives. L'écouvillonnage montre la présence de nombreuses levures et de filaments mycéliens avec peu de polynucléaires neutrophiles. La culture sur milieu de Sabouraud permet d'identifier l'espèce en cause [55].

L'oesophagite se manifeste par une dysphagie rétro sternale voire des vomissements parfois hémorragiques, des douleurs thoraciques, ou des nausées avec parfois de la

fièvre. L'oesophagoscopie permet le diagnostic. La candidose ne semble jouer aucun rôle dans la diarrhée, mais elle peut aggraver la dénutrition et conduire rapidement à la cachexie car l'atteinte oesophagienne empêche souvent le patient de s'alimenter. On observe également des candidoses anale (peu fréquentes), et génitale qui se distingue par son extension vers le périnée et les cuisses.

II-2-4-2- La cryptococcose

Elle fait partie des affections définissant le stade de SIDA pour 30 à 80% selon les pays. C'est une mycose opportuniste à évolution subaiguë ou chronique, à localisation diverses, se développant essentiellement chez les sujets présentant un déficit de l'immunité à médiation cellulaire [56]. Le germe en cause est *Cryptococcus neoformans*. C'est une levure encapsulée rencontrée dans l'environnement. Elle possède des antigènes de surface permettant de différencier les sérotypes A (*variété grutii*), D (*variété neoformans*) et les sérotypes B et C (*variété gattii*). Le SIDA est devenu le principal facteur favorisant de la cryptococcose avec une prévalence qui varie de 6 à 8,5% aux Etats-Unis, 3 à 6% en Europe, 30% en Centre Afrique, 0,72% au Sénégal. En France, 86% des cryptococcoses surviennent chez des patients infectés par le VIH [57]. En Côte d'Ivoire, la cryptococcose représentait 53% des étiologies des méningites lymphocytaires, essentiellement chez les patients infectés par le VIH [58]. Au Mali, la fréquence de la cryptococcose était estimée à 2,5% d'après une étude menée en 2004 à l'hôpital du point-G [59]. Cliniquement, les signes principaux sont les céphalées intenses rebelles aux antalgiques, un syndrome méningé, des troubles de la vigilance, la fièvre et parfois des crises convulsives avec déficit localisé. L'atteinte pulmonaire se présente comme une pneumopathie sans aucune spécificité.

Seul l'isolement du cryptocoque permet d'affirmer le diagnostic. L'examen direct après coloration à l'encre de chine et la culture sur milieu de Sabouraud permettent l'identification du cryptocoque. Il peut également être isolé dans les hémocultures, les produits de lavage broncho alvéolaires, les lésions cutanées, l'urine, le foie, la moelle [60].

II-2-4-3-L'histoplasmose

Dans sa forme disséminée, l'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* constitue un critère de SIDA. La maladie peut être liée à une réactivation, une primo infection ou à une recontamination. Elle survient principalement chez les patients ayant moins de 200 lymphocytes TCD4+/mm³. La fièvre est un symptôme très fréquent (75%). On observe des atteintes pulmonaires, hépato-splénique, digestive et cutanéomuqueuse. Une atteinte du système nerveux central et en particulier des méninges est observée dans 18% des cas. Le diagnostic est souvent porté par les résultats des cultures (peau, muqueuses, hémocultures, myéloculture, liquide de lavage broncho-alvéolaire). La sérologie est peu fiable chez les patients ayant une immunodépression évoluée. La recherche d'antigènes dans le liquide céphalorachidien, le sang et l'urine n'est disponible qu'aux Etats-Unis et en Europe [61].

II-2-4-4- Infections à Aspergillus

Ce sont des infections plus fréquemment décrites chez les patients neutropéniques ou recevant une corticothérapie de manière prolongée, et également chez les grands opérés ou grands brûlés. La fréquence de ces infections augmente aussi aux stades tardifs de l'infection à VIH, surtout chez les patients ayant moins de 50 lymphocytes TCD4+ par mm³ [62]. Les poumons sont les plus fréquemment atteints (75%), et on observe dans 25% des cas une atteinte extra pulmonaire. Sur le plan clinique, il s'agit généralement d'une trachéo-bronchite avec à l'endoscopie des lésions pseudomembraneuses ou ulcérées. La fréquence de l'atteinte du système nerveux central et du cœur doit être signalée. La culture mycologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire est bien corrélée à l'histologie. Les espèces fongiques le plus souvent en cause sont *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* et *A. terreus*. Le diagnostic est souvent porté tardivement. Le pronostic des aspergilloses invasives au cours du sida est très mauvais, avec une survie moyenne de moins de deux mois malgré la prescription d'amphotéricine B utilisé en première intention [63]. Selon Gol et coll la prévalence de l'aspergillose invasive augmente l'immunodépression. Cette pathologie a pratiquement disparu avec un traitement ARV efficace.

II-2-5- La maladie de Kaposi

C'est une néoplasie opportuniste et multifocale à tropisme principalement cutané à l'origine du décès de 20% des patients atteints de sida [64]. Elle réalise des aspects cliniques très polymorphes reliés à une même lésion histologique. Elle reste la manifestation la plus fréquente au cours du sida. En Afrique le sexe ratio est voisin de 3. Aux Etats-unis et en Europe, les femmes sont exceptionnellement atteintes, le sexe ratio étant voisin de 14. En Zambie 41% des patients atteints de sida présentaient une maladie de kaposi [65].

L'atteinte cutanée est au premier plan [66]. La lésion élémentaire est habituellement une macule qui évolue vers une papule, un nodule, une plaque, une tumeur ulcéro-végétante, parfois sessile ou pédiculée. Les lésions cutanées sont indolores et non prurigineuses. Leur taille peut varier de quelques millimètres à une vaste plaque recouvrant un segment de membre. Elles peuvent être généralisées ou localisées.

Les atteintes viscérales font la gravité de la maladie de Kaposi. Les localisations digestives sont le plus souvent asymptomatiques et rarement à l'origine d'hémorragie de perforation ou d'occlusion. Les localisations pleuro-pulmonaires sont fréquentes mais difficiles à diagnostiquer. Elles co-existent avec les atteintes cutanéomuqueuses dans 95% des cas. La symptomatologie clinique est pauvre et non spécifique.

Les muqueuses sont rarement atteintes, sauf la muqueuse buccale. Il s'agit souvent de lésions angiomateuses bien limitées, érythémateuses, puis violine, hyper pigmentée par rapport à la peau sous jacente. Le diagnostic de certitude est histologique.

II-3- TRAITEMENT DES INFECTIONS OPPORTUNISTES. [67, 68]

II-3-1- Les Parasitoses

II-3-1-1- La pneumocystose

- Traitement curatif

Le traitement de référence est le cotrimoxazole : triméthoprime (20mg/kg/j) + sulfaméthoxazole (100mg/kg/j) pendant 21 jours par voie intraveineuse. On administre 10 à 12 ampoules de cotrimoxazole par 24 heures en 4 perfusions d'une heure dans 250 ml de sérum physiologique.

Dans les formes modérées de la pneumocystose, on a recours à la voie orale. On utilise le Cotrimoxazole fort* (triméthoprime (160mg) et Sulfaméthoxazole (800mg) :6 comprimés par jour pendant au moins 3 semaines.

Lorsqu'il existe une hypoxie inférieure à 70mmHg et en l'absence de suspicion de tuberculose, l'adjonction d'une courte corticothérapie est recommandée.

En cas d'intolérance au cotrimoxazole, la pentamidine peut être une alternative en intraveineuse à la dose de 3 à 4 mg/kg/jour ou en aérosol (300mg/j).

➤ Prophylaxie secondaire

Le traitement d'entretien principal de la pneumocystose est le cotrimoxazole fort* à la dose de 1 comprimé par jour. Les traitements alternatifs peuvent être la pentamidine (300 mg/ mois) ou la dapsonne (100mg /j).

➤ Prophylaxie primaire

La prévention de la pneumocystose est justifiée lorsque le taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à 200/mm³. Elle est également recommandée lorsque le patient est traité par chimiothérapie ou corticothérapie prolongée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort*(1 comprimé par jour).

II-3-1-2- La toxoplasmose

➤ Traitement curatif

Lorsqu'elle n'est pas traitée, la toxoplasmose est rapidement fatale. Le traitement curatif de référence se fait à base de l'association Pyriméthamine, sulfadiazine et acide folinique pendant 6 semaines. Le mode opératoire est le suivant :

On administre 100mg de pyriméthamine le premier jour puis 50 à 75 mg/jour, associé à de la sulfadiazine (4 à 6g/j) en une prise quotidienne et à l'acide folinique (25mg/j).

Dans les premières semaines du traitement d'attaque, un traitement anticonvulsivant est souvent associé.

Le cotrimoxazole fort* :6 comprimés /jour pendant 4 à 6 semaines est une alternative plus accessible des les pays en voie de développement.

➤ Prophylaxie secondaire

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

➤ Prophylaxie primaire

Elle repose d'abord sur les mesures hygiéno-diététiques consistant à éviter l'ingestion de viandes mal cuites et des crudités mal nettoyées, de même que l'éviction de tout contact avec les objets et animaux potentiellement atteints. La prophylaxie médicamenteuse est indiquée quand le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm³. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort* :1 comprimé/jour.

II-3-1-3- Isosporose

Le traitement est d'abord symptomatique, consistant à rétablir l'équilibre hydroélectrolytique, ralentir le transit, et assurer une assistance nutritive. A ces mesures, on associe l'administration du Cotrimoxazole fort* : 4 comprimés /jour en 2 prises, pendant 10 à 15 jours associé à l'acide folinique.

La prophylaxie secondaire est nécessaire pour prévenir les rechutes tant que persiste une immunodépression avancée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort* : 1 comprimé 3 fois par semaine [69].

En cas d'allergie au cotrimoxazole, la ciprofloxacine peut être utilisée avec une bonne efficacité à la dose de 500 mg deux fois par jour pendant 7 jours en curatif, puis 500 mg trois fois par semaine [70].

II-3-1-4- Cryptosporidiose

Il n'existe aucun traitement d'efficacité indiscutable contre la cryptosporidiose. La base du traitement est essentiellement symptomatique. Des essais prometteurs ont été entrepris avec le nitrazoxanide*(2g/jour). L'utilisation de la paramomycine à raison de 2g par jour pendant 4 semaines semble procurer un bénéfice clinique chez certains patients [70].

II-3-1-5- Microsporidiose

En plus du traitement symptomatique on administre de l'albendazole : 400 mg/jour) pendant 1 mois. La Fumagiline est une alternative, surtout pour les souches *bieneusi*. Le metronidazole est également une alternative.

II-3-2- Les Mycoses

II-3-2-1- Cryptococcose [71]

Le traitement curatif dépend du site anatomique de l'infection, du statut immunitaire et de l'état clinique du patient.

- Le traitement des localisations pulmonaires, cutanées, viscérales ou urinaires chez l'immunodéprimé fait appel au fluconazole (200-400mg/j). En cas d'intolérance au fluconazole, l'itraconazole (200-400mg/j) est une alternative. Lorsque l'état clinique est très altéré, on y associe le flucytosine (100-150mg/j) pendant 10 semaines.
- L'approche thérapeutique de la localisation neuro-méningée est la mieux codifiée. En traitement d'attaque on utilise l'amphotéricine B (0,7-1mg/kg/j) associé au flucytosine (100mg/kg/j en 4 prises) pendant 2 semaines, suivi par la prise de fluconazole (400mg/j) pendant au moins 10 semaines.

Le schéma associant le fluconazole (400-800mg/j) et flucytosine (100-150mg/kg/j) pendant 6 semaines est une alternative.

Quelque soit la forme ou la localisation, la prophylaxie secondaire est obligatoire et poursuivie à vie, faisant appel au fluconazole (200-400mg/j).

II-3-2-2- Les candidoses

➤ Traitement curatif

-Candidose bucale : les premiers épisodes sont traités par anti fongique en bains de bouche : nystatine , myconazole, amphotéricine B. Dans les formes sévères ou à rechutes fréquentes, on a recours au fluconazole (100mg/ jour en une prise), ou itraconazole en solution (200mg/j) jusqu'à disparition des signes clinique [72].

-Candidose vaginale : le traitement est local par ovules gynécologiques d'azolés (myconazole, nystatine, econazole), avec recours en cas d'échec au fluconazole par voie orale.

-Candidose oesophagienne : le traitement de première intention est le fluconazole per os à la dose de 200mg par jour éventuellement augmentée à 400mg en cas de résistance clinique. L'itraconazole et l'amphotéricine B sont utilisés en deuxième intention.

II-3-3- Les Bactérioses et mycobactéries

II-3-3-1- Tuberculose

Le traitement curatif de la tuberculose maladie doit être parfaitement réfléchi du fait des interactions médicamenteuses nombreuses et surveillé pour prévenir les rechutes et l'émergence des souches résistantes. Les schémas thérapeutiques sont établis en conformité avec le programme national de lutte contre la tuberculose. Les molécules les plus utilisées sont :

-Isoniazide : 5 mg/ kg / jour

-Rifampicine : 10 mg/kg/ jour

-Pyrazinamide : 15mg/ kg / jour

-Ethambutol : 25mg /kg/ jour

Ces molécules sont utilisées selon plusieurs schémas de 6 ,8 et 12 mois.

II-3-3-2- Les mycobactéries atypiques

Le traitement curatif repose sur l'association de clarithromycine (1 à 1,5g/j), d'ethambutol (15mg/kg/J) et de rifabutine (300 mg/jour). Le traitement d'attaque dure 3 à 6 mois selon les résultats cliniques microbiologiques et la restauration immunitaire.

En prophylaxie secondaire on a recours à l'association d'ethambutol (15mg/kg/j) et de clarithromycine (1g/j). Cette prophylaxie doit être instituée sur 12 mois minimum si un traitement ARV est débuté.

II-3-3-3- Les salmonelloses

Elles répondent bien au traitement à base de :

- Ciprofloxacine : 1,5g/ jour en 2 prises
- Ceftriaxone
- Cefotaxime
- Azithromycine

II-3-4- Traitement des infections virales

II-3-4-1-Infection à CMV

Le traitement curatif des infections à CMV fait appel au ganciclovir (10mg/kg/j) et au foscarnet (180 mg/kg/j). Le mode opératoire consiste à administrer la molécule choisie en deux perfusions intraveineuse par jour pendant 14 jours dans les atteintes digestives hautes et 21 jours dans les rétinites. Le choix entre ces deux médicaments est guidé par les effets indésirables potentiels. Ils sont essentiellement hématologiques pour le ganciclovir et à la fois rénaux et digestifs pour le foscarnet qui doit être administré en intraveineuse lente avec administration concomitante de NaCl isotonique [73].

Dans le cadre des rétinites les traitements alternatifs sont :

- Les injections intravitréennes hebdomadaire de ganciclovir.

- Le valganciclovir : 900 mg 2fois par jour.

- Le cidofovir : 5mg/kg/semaine.

Une prophylaxie secondaire s'impose après tout épisode de rétinite à CMV, tant que persiste l'immunodépression, du fait de survenue fréquente des rechutes surtout en l'absence de traitement de maintenance ou de restauration immunitaire. Cette prophylaxie se fait à base de -valganciclovir per os (900 mg en une prise par jour).

-foscarnet (120mg/kg/j) ;ganciclovir (5 à 6mg/kg/j)

-injections intravitréennes de ganciclovir tous les 15 jours, associé à un traitement préventif systémique par ganciclovir ou valganciclovir pour éviter la survenue de localisation contralatérale et /ou extra oculaire de la maladie à CMV.

II-3-4-2- Infection au virus *Herpès simplex* [74]

➤ Traitement curatif :

Lorsque le taux de CD4 est supérieur à 200/mm³, on peut administrer le valaciclovir (500mg deux fois/jour) par voie orale ou l'aciclovir (5 à 10mg/kg/toutes les 8heures) par voie intraveineuse.

Quand le taux de CD4 est inférieur à 200/mm³, la voie intraveineuse est privilégiée aux mêmes doses. En cas de résistance à l'aciclovir, on peut faire appel au foscarnet (90 mg/kg toutes les 12heures) pendant 10 à 14 jours.

➤ Prophylaxie

La prophylaxie secondaire est indiquée pour prévenir les récurrences. Pour ce faire, on a recours au valaciclovir (1g/jour) par voie orale. Elle peut être poursuivie de façon prolongée si elle apporte un bénéfice.

II-4 TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

II-4-1- Buts du traitement :

- Prolongation et amélioration de la qualité de vie ;
- Réduction de la charge virale au niveau le plus bas possible et le plus longtemps possible ;
- Préservation et/ ou restauration de la fonction immunitaire ;
- Réduction la morbidité et la mortalité liées au VIH.
- Optimiser l'adhésion au traitement (association puissante adaptée et simplifiée pour le patient).

II-4-2-Les Moyens

Les principaux antirétroviraux actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH : la transcriptase inverse et la protéase. Il existe également des inhibiteurs de fusion qui agissent à plusieurs niveaux.

II-4-2-1- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

La transcriptase reverse ou inverse : est une enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et agissant au début du cycle de réplication rétrovirale avant l'intégration à l'ARN de la cellule hôte.

II-4-2-1-1- Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcrptase reverse (INTR)

Ils agissent après avoir subi une triple phosphorylation dans la cellule infectée en bloquant la réplication due à la TR, entrant en compétition avec les nucléosidiques.

Zidovudine (AZT) : Retrovir . AMM : 1987

Présentation: gélules: 100 et 250 mg; comprimé: 300 mg; solution buvable: 100mg/10ml; perfusion: 200 mg/ml

Posologie: adulte: 600 mg en deux prises par jour;

Enfant de plus de 3 mois: 5 mg/kg en 4 prises par jour

Interaction: l'utilisation concomitante des produits myélotoxiques est déconseillée

Effets secondaires:anémie, leuconutropenie, myalgies, céphalées, insomnie, nausées, vomissements, hépatomégalie, stéatose hépatique, hyperpigmentation de la peau et surtout des ongles, acidose lactique.

* Taux d'hémoglobine inférieur à 7,5 g/dl, et polynucléaires neutrophiles inférieur à 750/mm³

Passage placentaire: 85 %

Didanosine (DDI): Videx. AMM :1992

Présentation: Comprimés de 25, 50, 100, 150, 200, 250, et 400 mg;

Gélules de 250, et 400 mg;

Poudre pour solution buvable 2 a 4 g/flacon

Posologie: en une prise par jour

- Adulte: poids supérieur ou égal à 60 kg: 400 mg par jour
Poids inférieur à 60 kg: 250 mg par jour
- Enfant supérieur à 30 mois: 10 mg/kg par jour

Interaction: Les aliments diminuent de plus de 50% avec l'acidité gastrique l'absorption de la ddi d'ou sa prise 1heure avant ou 2 heures après le repas;

Prendre ddi au moins 1 heure avant l'indinavir ou l'amprenavir et 2,5 heures avant le ritonavir;

Association contre-indiquée avec les médicaments pancréatotoxiques

L'association DDI - D4T est toxique

Effets secondaires: pancréatite, neuropathies périphériques, altération de la fonction hépatique, hépatomégalie, stéatose hépatique, troubles digestifs(ballonnement et crampes abdominales, diarrhée modérée), acidose lactique, hyperuricémie, xérostomie.

Contre-indications: grossesse (n'utiliser qu'en dernier recours), allaitement, hypersensibilité

Lamivudine (3TC): Epivir

Cette molécule est active sur l'hépatite B

AMM :1996

Présentation: comprimé de 150 mg, solution buvable: 10 mg/ml

Posologie:

- adulte: 150 mg, deux fois par jour
- enfant plus de 3 mois: 4mg/kg en 2 prises

Interaction: Eviter l'association 3TC et DDC;.

Effets secondaires: asthénie, nausée, et une élévation des transaminases, peu fréquents et peu sévères, rares; mais pancréatite et neuropathies périphériques; réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt, hyperlactatémie artérielle, acidose lactique.

Passage placentaire: 100 %

Stavudine (D4T): Zerit. AMM : 1996

Présentation: Gélules de 15, 20, 30, 40 mg

Posologie: -adulte: poids inférieur à 60 kg: 30 mg, deux fois par jour

poids supérieur ou égal a 60 kg: 40 mg, deux fois par jour

-enfant: inférieur à 30 kg: 2mg/kg en 2 prises

supérieur ou égal à 30 kg = posologie adulte.

Interaction: Ne doit pas être associée à l'AZT, en raison d'une compétition pour la phosphorylation intracellulaire;

Effets secondaires: neuropathies périphériques, augmentation des transaminases, pancréatite, acidose lactique, hépatomégalie, stéatose.

Contre-indications: hypersensibilité, grossesse, allaitement, neuropathie périphérique.

Abacavir(ABC): Ziagen. AMM:1999

Présentation:comprimé de 300 mg; solution buvable 20 mg/ml

Posologie: adulte: 300 mg, deux fois par jour

Effets secondaires: risque d'intolérance cutanée avec rash, lésions muqueuses et d'intolérance systémique avec fièvre, céphalées, diarrhée, myalgie cytolysé hépatique, pancytopenie

Contre-indications: hypersensibilité, allaitement, insuffisance hépatique, éviter si grossesse, insuffisance rénale.

Emtricitabine (FTC). AMM: 2004

Présentation : Gélules de 200mg, Solution buvable de 10mg/ml

Posologie : adulte : 200mg, 1fois par jour

Effets secondaires : rares.

Tenofovir (TDF):Viread [75]

Présentation: comprimé de 240 mg

Posologie: adulte: 300 mg en une seule prise par jour

Effets secondaires: sont peu fréquents.

II-4-2-1-2- Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase reverse (INNRT)

Ce sont des puissants inhibiteurs très sélectifs de la transcriptase reverse. Ils sont inactifs sur le VIH-2. Ils inhibent la transcriptase reverse de façon non compétitive, en se liant directement sur le site catalytique de l'enzyme. Ils ne nécessitent pas de modification chimique pour être actif donc pas d'étape de phosphorylation préalable.

Les deux molécules qui ont une AMM, la névirapine et l'Efavirenz ont pour principale caractéristique d'avoir une demi-vie d'élimination prolongée (>40heures), ils sont éliminés par les cytochromes hépatiques. Ils ont des propriétés inductrices enzymatiques.

Les INNRT, sont métabolisés au niveau du foie par le cytochrome et éliminés par le rein.

Nevirapine (NVP): VIRAMUNE. AMM: 1998

Présentation: comprimés de 200 mg.

Posologie: 1comprimé par jour pendant 14 jours puis 1comprimé deux fois par jour

Effets secondaires: rashs cutanés: Steven Johnson (les 3 premières semaines), fièvre, nausées, vomissements, céphalées, hépatite.

Contre-indications: hypersensibilité, insuffisance hépatique ou rénale, allaitement

Passage placentaire: important 100 %

Efavirenz : Stocrin, Sustiva. AMM: 1999

Présentation: Gélules de 50, 100, 200 mg

Posologie: 3 gélules en prise unique par jour le soir au coucher

Effets secondaires: troubles neuropsychiques (vertiges, insomnies, troubles du sommeil, céphalées troubles de la concentration), risque d'intolérance cutanée avec rash, hépatotoxicité

Contre-indications: hypersensibilité, affection hépatique sévère, grossesse, allaitement.

Delavirdine: Rescriptor

Présentation: comprimés de 100 mg.

Posologie: 4 comprimés par jour

Prendre 1 heure avant ou après DDI ou un antiacide

Effets secondaires: éruption cutanée, prurit, fièvre, céphalées, anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, augmentation des transaminases.

Contre-indications: hypersensibilité, grossesse, allaitement.

II-4-2-2- Les inhibiteurs de protéase (IP)

Les IP du VIH agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une enzyme clé qu'est la protéase.

Les inhibiteurs de protéase conduisent à la production de virions immatures, défectifs et incapables d'infecter de nouvelles cellules. Ils sont actifs sur les cellules infectées de façon chronique contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse.

Indinavir(IDV): Crixivan* AMM : 1996

Présentation: Gélules de 200, 400 mg

Posologie: 2 gélules, trois fois par jour

Interaction: aliments diminuent l'absorption de l'Indinavir donc à prendre 1 heure avant ou 2 heures après les repas

Effets secondaires: hématurie et lithiase urinaire (surtout si hydratation insuffisante);

-hyperbilirubinémie et cytolysse hépatique; dyslipidémie et intolérance glucidique.

Contre-indications: hypersensibilité, grossesse, allaitement, insuffisance hépatique sévère

Passage placentaire: nul

Saquinavir(SQV): Invirase*, Fortovase*. AMM: 1996

Présentation: Gélules à 200 mg (Invirase*), Capsules à 200 mg (Fortovase*)

Posologie: Invirase: 600 mg toutes les 8 heures au cours d'un repas ou 2 heures après

Fortovase: 1200 mg (6 capsules), trois fois par jour

Effets secondaires: troubles digestifs: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, diabète, lipodystrophie, augmentation des transaminases (ALAT)

Contre-indications:

-hypersensibilité, grossesse (sauf nécessité absolue), allaitement;

-insuffisance hépatique sévère (Fortovase);

Passage placentaire: nul

Ritonavir (RTV): Norvir*. AMM:1996

Présentation: capsule à 100 mg, solution buvable 600 mg/7,5 ml,

suspension orale à 100 mg/1,25ml (solution alcoolique)

Posologie: 600 mg, deux fois par jour, à atteindre progressivement en 15 jours si possible au cours du repas

L'absorption: est de 80 %

Effets secondaires: nausées, vomissements, douleurs abdominale, anorexie, agueusie, neuropathies périphériques, érythème, lipodystrophie, augmentation des transaminases, lipide augmente, diabète.

Nelfinavir (NFV): Viracept* AMM : 1999

Présentation: Capsule, comprimé à 250 mg; solution buvable à 50 mg/ml

Posologie: 750 mg (3 comprimés), trois fois par jour à prendre au cours des repas qui augmentent de deux à trois fois l'absorption.

Effets secondaires: - troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, flatulence);

-rash cutané rare;

-cytolyse hépatique, dyslipidémies, intolérance glucidique.

Contre-indications: hypersensibilité, arythmie cardiaque, grossesse, allaitement.

Passage placentaire: nul

Amprenavir: Agenerase*

Présentation: capsule molle à 150 mg, solution buvable à 15 mg/ml

Posologie: adulte: 1200 mg (8 capsules), deux fois par jour au cours ou en dehors des repas

Effets secondaires: troubles gastro-intestinaux, rashs cutanés, paresthésies buccales, céphalées, augmentation des ALAT, et des triglycérides, diabète, hématome chez les hémophiles

Contre-indications: hypersensibilité, arythmie cardiaque, grossesse, allaitement

Passage placentaire: nul

Lopinavir/Ritonavir(LPV/r) : Kaletra*

Présentation: Gélules à 133 mg de Lopinavir + 33 mg de Ritonavir

Posologie: 800 mg de Lopinavir(+ 200mg de Ritonavir) en deux prises

Effets secondaires

- troubles digestifs (diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales)

- hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, les dyslipidémies semblent plus fréquentes et plus sévères lors de l'utilisation du Lopinavir qu'avec les autres IP.

Atazanavir(reyataz)[76] . AMM : 2004

Présentation: gélules de 150 mg et 200 mg

Posologie: 300mg 1fois par jour associé à 100mg de Ritonavir, 1fois par jour, avec un repas

Effets secondaires: - augmentation fréquente de la bilirubine, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales, bloc auriculo-ventriculaire, céphalées

II-4-2-3- Les associations d'antirétroviraux

Combivir* (AZT 300 mg + 3TC 150 mg) en comprimé;

Trizivir* (AZT 300 mg + 3TC 150 mg + ABC 300 mg) en comprimé

Triomune* (D4T + 3TC + NVP)

II-4-2-4- Inhibiteurs de fusion

On distingue plusieurs mécanismes possibles d'inhibition de l'entrée du VIH dans l'organisme.

-l'inhibition de la liaison au récepteur CD4

-les inhibiteurs des récepteurs aux chimiokines: antagonistes de CXCR4 ou antagonistes de CCR5;

-les inhibiteurs de fusion VIH/membrane cellulaire-hôte

Enfuvirtide (fuzeon,T-20*) [90]. AMM 2004

Présentation : préparation injectable de 90 mg /ml.

Posologie : Adulte et Enfant>16ans : la dose sélectionnée est de 90 mg deux fois par jour en injection sous-cutanée. Garde une activité sur les virus résistants aux autres antiviraux

II-4-2-5- Les molécules ARV en développement

➤ Les INRT :

- le DAPD (Amdoxovir), analogue nucléosidique de la guanine active sur les souches résistantes à l'AZT, au 3TC, au D4T;

➤ Les INNRT:

- Capravirisine: active sur les souches résistantes aux autres molécules de la même classe;

- Emivirine (MKC442 ou Coartimon[®]): activité similaire aux autres INN;

➤ Les IP:

- Tipranavir: actif in vitro sur des souches résistant aux autres IP. Les effets secondaires seraient principalement digestifs.

-BMS 232 632: profil de résistance différent des autres IP

- Le TMC-114

➤ Les autres molécules

- Les Inhibiteurs de fusion:

+Le T-1249, est un inhibiteur de fusion un peu différent du T-20, il garde une bonne efficacité sur les virus résistants au T-20;

Les inhibiteurs des co-récepteurs du VIH: le SCH-C inhibiteur de CCR5 est administré per os et a démontré une efficacité antivirale.

II-4-3- Les Indications du Traitement Antiretroviral

II-4-3-1- Recommandations de l’OMS [76]

► Dans le cadre des programmes de traitements antiretroviraux en situation de ressources limitées, l’OMS recommande de débiter chez l’adolescent et l’adulte, si leur contamination par le VIH a été confirmée et s ils entrent dans l’ un des cas suivants :

a- Stade clinique avancé :

- maladie à VIH de stade IV OMS, quelque soit le nombre de CD4
- maladie à VIH de stade III OMS, avec un nombre de lymphocytes CD4<350cellules/mm³ pour la prise de décision

b- Maladie à VIH stade I ou II OMS avec un nombre de lymphocytes CD4<200 /mm³.

► Les Schémas thérapeutiques de première intention de l’OMS recommandés chez l’adulte et l’adolescent

Stavudine ou Zidovudine	+	Lamivudine	+	Nevirapine Efavirenz
-------------------------------	---	------------	---	-------------------------

► Autres possibilités pour le traitement de première intention y compris le traitement des Infections des VIH-2 et VIH-1 de groupe O selon OMS :

Stavudine ou Zidovudine	+	Lamivudine	+	Lopinavir /r Saquinavir/r Indinavir/r Nelfinavir
-------------------------------	---	------------	---	---

► Schémas thérapeutiques de deuxième intention recommandés par l’OMS chez l’adulte et l’adolescent en cas d’échec des schémas de première intention

En cas d’échec à :

D4T ou AZT

+ 3TC +

NVP ou EFV

→

Passer à :

TDF ou ABC

+ DDI +

LPV/r ou SQV/r

-Pour les Femmes en âge de procréer ou enceinte, le schéma thérapeutique de première intention recommandé par l’OMS est : **(D4T ou AZT) + 3TC + NVP**

L’EFV est à éviter en cas de grossesse car tératogène. Quand une contraception efficace peut être garantie le schéma thérapeutique ARV peut comporter l’EFV comme INNRT.

-Le Nourrisson et l’Enfant :

- Les associations d’ARV recommandées par l’OMS en première intention

Schémas thérapeutiques de première intention	Remarques
D4T ou AZT	Choix de l’INNRT
+ 3TC	Si age <3 ans ou perte de poids <10kg, NVP
+ NVP ou EFV	Si age >3 ans ou poids >10 kg, NVP ou EFV

- Traitements ARV recommandés par l’OMS en cas d’échec des schémas de première intention

Schémas thérapeutiques de première intention	Schémas de deuxième intention
D4T ou AZT	ABC
+ 3TC	+ DDI
+ NVP ou EFV	+ LPV/r ou NFV ou SQV/r si poids >ou égal à 25 kg

- Les Éléments de surveillance:

La surveillance est un temps important du traitement ARV. Elle est clinique et biologique. Après l’inclusion dans le cadre de l’IMAARV, le suivi se fait comme suit:

- A un mois (M1): on fait un interrogatoire minutieux, un examen physique complet et un examen biologique comportant: NFS, Glycémie, Créatininémie, transaminases;
- A deux mois (M2): idem M1;
- A six mois (M6): M2 + CD4;
- Puis tous les six mois (M12, M18...) =M6.

En dehors de ses examens complémentaires, d'autres bilans seront demandés en fonction de l'état clinique du patient.

Cette surveillance permet d'évaluer l'observance, la tolérance et l'efficacité du traitement.

II-4-4- Les antirétroviraux au Mali

II-4-4-1- Politique Gouvernementale de la prise en charge des PVVIH

L'analyse de la situation effectuée en 1999 sur l'épidémie du VIH/SIDA dans le cadre de l'élaboration du plan stratégique de lutte contre le SIDA 2001-2005, a permis d'estimer à au moins 130000 le nombre de PVVIH au MALI.

Certaines considérations importantes ont conduit le Mali à s'engager résolument dans une initiative d'accès aux ARV (IMAARV) [77] :

-L'avènement des ARV qui a permis de réduire de façon significative la morbidité et la mortalité et constitue un espoir certain dans la prise en charge des PVVIH/SIDA.

-La prise en charge ARV est reconnue comme une partie intégrante de la prévention.

- Des initiatives d'accès aux ARV ont été menées avec des résultats satisfaisants dans certains pays Africains.

L'IMAARV est un outil de mise en œuvre de la politique nationale de prise en charge des PVVIH exécutée dans le cadre du plan stratégique du PNLS 2001-2005 adopté par le gouvernement. Elle renforce les activités de la commission de prise en charge médicale, psychologique et transmission mère-enfant dont elle constitue une des composantes.

Les objectifs assignés à l'IMAARV sont:

1-Améliorer la qualité de vie des PVVIH;

2-Améliorer la prise en charge thérapeutique des PVVIH (adultes et enfants) et proposer des traitements prophylactiques (dans le cadre de la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant et des accidents d'exposition au sang) en rendant accessibles les antirétroviraux (ARV).

II-4-4-2- Les Antiretroviraux disponibles au Mali et les Schémas Thérapeutiques Homologués par l'IMAARV

Tableau II : Les Antiretroviraux disponibles pour les adultes

N°	Classes	Désignations DCI	Nom de spécialités	Dosages Formes Présentations	Abbreviations	Générique
1	INTI	Lamivudine	Epivir	150 mg, Comp Boite/60 comp	3TC	Lamivir
2		Didanosine	Videx	50 mg, Comp Boite/60 comp	DDI	
3		Didanosine	Videx	100 mg, Comp Boite/60 comp	DDI	
4		Didanosine	Videx	200 mg, Comp Boite/60 comp	DDI	
5		Zidovudine	Retrovir	300 mg, Comp Boite/60 comp	ZDV ou AZT	Aviroz
6		Stavudine	Zérit	30 mg, Gélules Boite/60 gélules	D4T	Stavir
7		Stavudine	Zérit	40 mg, Gélules Boite/60 gélules	D4T	Stavir
8		Lamivudine + Zidovudine	Combivir	150 mg + 300 mg Comp Boite/60 comp	AZT/3TC	Duovir
9	INNTI	Efavirenz	Stocrin	200 mg, Gélules Boite/90 gélules	EFV	
10		Nevirapine	Viramune	200 mg, Comp Boite/90 comp	NVP	Nevipam
11	IP	Indinavir	Crixivan	400 mg, Gélules Boite/180 gélules	IDV	
		Ritonavir	ritomune	100 mg	RTV	
	2INTI + INNTI	Stavudine + lamivudine + nevirapine	Triomune			

Tableau III : Liste des ARV pour les enfants

N°	Classes	Désignations DCI	Nom de Spécialités	Dosages Présentations	Formes	Abréviations
1	INTI	Lamivudine	Epivir	10 mg/ml	solution	3TC
2		Didanosine	Videx	50 mg, Comp		DDI
3		Didanosine	Videx	100 mg, Comp		DDI
4		Didanosine	Videx	200 mg, Comp		DDI
5		Didanosine	Videx	4 gramme		DDI
6		Zidovudine	Aviroz	100 mg/10 ml	solution	ZDV ou AZT
7		Stavudine	Zérit	1 mg/ml	poudre pour suspension	Flacon/200 mg
8	INNTI	Névirapine	Viramune	50 mg/5 ml	Solution	NVP
9	IP	Nelfinavir	Viracept	500 mg/g	poudre pour suspension	NFV

II-4-4-3- Traitement de première ligne chez l'adulte et l'adolescent au Mali

➤ **Schéma de première ligne :**

1^{er} intention : 3TC +D4T+ Névirapine (80% des nouvelles inclusions)

2^e intention : Combivir +Efavirenz (8%)

3^e intention : D4T + 3TC+ Efavirenz (1%)

4^e intention : Combivir + Nevirapine (1%)

II-4-4-4-Traitement de deuxième ligne chez l'adulte et l'adolescent

➤ Ces schémas sont réservés pour les cas de toxicité à la névirapine, d'échec thérapeutique, d'infection par le VIH2 et de co-infection VIH tuberculose.

AZT + 3TC + EFV
TDR + DDI + Kaletra
ABC + DDI + RTV/IDV

II-4-4-5- Le Traitement recommandé chez l'enfant selon l'IMMARV

➤ **Schéma de première ligne :**

-Pour les enfants de moins de 18 mois : les IP sont recommandés

- (D4T ou AZT) + 3TC + NFV

-Pour les enfants de plus de 18 mois :

- (D4T ou 3TC)+

NVP si l'enfant à moins de 3 ans ou pèse moins de 10 Kg ou

EFV si l'enfant à plus de 3 ans ou pèse de 10 Kg

➤ **Schéma de deuxième ligne :**

- pour les enfants de plus de 18 mois

○ ABC+DDI+NFV ou LPV/RTV

○ ABC+DDI+SQV/RTV si poids > ou = 25 Kg

MALADES ET MÉTHODE

III- MALADES ET METHODES

1- Cadre et lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans un des trois sites IMMARV du Mali, à savoir l'Hôpital du Point-G de Bamako. C'est un des centres hospitaliers et universitaires du pays, situé au troisième niveau de la pyramide sanitaire du Mali. Il est implanté dans la capitale politique et économique du Mali et comprend en son sein nombre de services spécialisés de médecine, chirurgie, gynécologie-obstétrique. Cette structure hospitalière est également un des centres de référence de la prise en charge de l'infection à VIH et ses infections opportunistes.

Cette étude s'est déroulée dans les services cliniques de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du point-G .

2- Type d'étude

Il s'agissait d'une étude longitudinale rétrospective et prospective, prenant en compte tous les patients adultes séropositifs pour le VIH sous traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV.

3- Période d'étude :

Notre étude était rétrospective de Novembre 2001 à Octobre 2003 et prospective entre octobre 2003 et Octobre 2004, soit une période de 36 mois.

4- Les Patients :

4-1- Population d'étude

Elle était constituée de l'ensemble des patients d'âge supérieur à 16 ans, vivant avec le VIH et bénéficiant d'un traitement antirétroviral dans le cadre de l' IMAARV.

➤ **Critères d'inclusion**

Dans notre étude, ont été inclus :

- Tous les patients adultes, séropositifs pour le VIH et bénéficiant d'un traitement antirétroviral dans le cadre de l'IMAARV.
- Tous les patients traités par les ARV chez qui une recherche systématique des I.O a été effectuée.
- Tous les patients traités par les ARV dont les dossiers étaient disponibles, même s'ils étaient perdus de vue.

➤ **Critères de non- inclusion**

Nous n'avons pas retenu dans notre étude :

- Les Patients séropositifs pour le VIH ne bénéficiant pas de tri thérapie ARV.
- Les Patients perdus de vue dont les dossiers n'étaient pas convenablement remplis.
- Les patients d'âge inférieur à 16 ans.

5- Variables étudiées

Nous avons étudié les variables cliniques et paracliniques regroupées en variables quantitatives et qualitatives évaluées tous les six mois.

-Variables quantitatives : Age, poids, taux lymphocytes T CD4, fréquence d'apparition des infections opportunistes, taux de décès, taux de perdus de vue (patients ayant déserté les consultations et arrêté le traitement ARV au cours du suivi).

-Variables qualitatives : Sexe, profession, motifs de consultation, prophylaxie médicamenteuse, schémas et combinaisons thérapeutiques.

6- Échantillonnage

$$n = \varepsilon^2 pq / i^2$$

$$\varepsilon = 1,96 \quad (\alpha = 5\%)$$

$$i = 0,05$$

$$p = 0,13 \quad (\text{étude ivoirienne de Aka effectuée en 2001}) [1]$$

$$q = 1 - p$$

$$n = 174 \text{ cas}$$

7- Méthode (Déroulement de l'étude)

Les patients que nous avons retenus ont été mis sous ARV selon les critères de l'IMAARV.

Nous avons procédé à un examen clinique mensuel complet, comportant un interrogatoire à la recherche d'évènements nouveaux par rapport au début du traitement ARV et un examen physique pour préciser une atteinte d'organe.

Les examens para cliniques mensuels de contrôle de la tolérance et de l'efficacité du traitement ARV ont été effectués aux premiers et deuxièmes mois de prise en charge, puis tous les six mois. Ces explorations comportaient en outre le dosage du taux de lymphocytes T CD4, une numération formule sanguine, le dosage des transaminases hépatiques, de la glycémie, et de la créatininémie.

Nous avons réalisé des examens paracliniques de confirmation des infections opportunistes chaque fois qu'il y avait présomption clinique (radiographie thoracique, scanner cérébral, examen des crachats, des selles, du LCR et de tous les liquides pathologiques). Les traitements institués et résultats obtenus en cas d'infections opportunistes ont été notés.

Le suivi semestriel était assuré par les praticiens hospitaliers et les faisant fonction d'interne dans les centres qui constituaient notre lieu d'étude. Tous les paramètres cliniques et biologiques étaient consignés dans des registres individuels et confidentiels pour chaque patient.

Nous avons défini l'observance optimale comme le respect strict non seulement de toutes les prises quotidiennes de médicament, mais aussi de leurs horaires.

8- Supports des données

Les données ont été colligées sur des fiches d'enquête individuelles, puis saisies et analysées sur le logiciel SPSS 11.03. Nous avons utilisé le test de Khi 2 avec un seuil de signification $p < 0,05$.

RÉSULTATS

IV-RESULTATS

Sur une période de 36 mois allant de Octobre 2001 à Octobre 2004, nous avons enregistré 256 patients porteurs du VIH et traités par les ARV dans les services de médecine interne, des maladies infectieuses de l'hôpital du point-G. Parmi ces 256 patients, 111 ont présenté au moins un épisode d'infection opportuniste au cours du suivi. La fréquence des I.O était 43,45% à l'inclusion, à M6 elle était de 20,3%. Elle est passée à 8,22% à M12, puis 3% à M18.

Il est important de noter que chaque patient avait sa propre date d'inclusion dans l'IMAARV et que l'évaluation se faisait tous les six mois.

A/ PERIODE ALLANT DE L'INCLUSION A LA FIN DU SIXIEME MOIS

A-1 inclusion

Tableau IV : Répartition des patients selon le type de VIH

Type VIH	Présence d'IO		Absence d'IO		Total	
	N	%	N	%	N	P
VIH1	105	41,0%	139	54,3%	244	0,519
VIH2	3	1,2%	4	1,6%	7	
VIH1+VIH2	3	1,2%	2	0,8%	5	
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	

Le VIH1 était la souche la souche la plus retrouvée (95,3%) chez l'ensemble des patients et 41% d'entre eux étaient porteurs d'I.O.

Tableau V : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Présence d'IO		Absence d'IO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Masculin	55	21,5%	69	27,0%	124	48,4%
Féminin	56	21,9%	76	29,7%	132	51,6%
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	100,0%

Plus de la moitié des patients étaient de sexe féminin (51,6%). P=0,755

Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le sexe et la présence d'I.O à l'inclusion.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

Age	Présence d'IO		Absence d'IO		Total	
	N	%	N	%	N	P
< 20 ans	1	0,4%	1	0,4%	2	
20 a 29 ans	23	9,0%	28	10,9%	51	0,867
30 a 39 ans	47	18,4%	54	21,1%	101	0,409
40 a 49 ans	27	10,5%	43	16,8%	70	0,864
50 ans et +	13	5,1%	19	7,4%	32	0,867
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 30 à 39 ans (39,5%). 18,4% étaient porteurs d'I.O. (P=0,409)

L'âge moyen était 36 ±9,391 ans. [18 et 64]

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de l'occupation

Occupation	Présence d'I.O		Absence d'IO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	P
Fonctionnaires	21	8,2%	26	10,2%	47	0,293
Commerçants	21	8,2%	21	8,2%	42	0,296
Etudiants	2	0,8%	7	2,7%	9	
Ménagères	35	13,7%	50	19,5%	85	0,548
agents de santé	3	1,2%	2	0,8%	5	
Artisans/ouvriers	8	3,1%	23	9,0%	31	
sans emploi	5	2,0%	5	2,0%	10	
Cultivateurs	2	0,8%	3	1,2%	5	
Transporteurs	10	3,9%	4	1,6%	14	
Militaires	2	0,8%	2	0,8%	4	
Autres	2	0,8%	2	0,8%	4	
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	

Les ménagères étaient les plus touchées (**33,2%**) dont **13,7%** porteuses d'I.O, suivies des fonctionnaires (18,4%) et des commerçants (16,4%). (P=0,548) il n'y a pas de relation entre la profession et l'émergence des I.O

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction du lieu de résidence

Résidence	Présence d'I.O		Absence d'I.O		Total	
	N	%	N	%	N	%
Bamako	89	34,8%	116	45,3%	205	80,1
Kayes	2	0,8%	8	3,1%	10	3,9
Koulikoro	0	0	4	1,6%	4	1,6
Mopti	1	0,4%	5	2,0%	6	2,3
Segou	8	3,1%	1	0,4%	9	3,5
Tombouktou	2	0,8%	1	0,4%	3	1,1
Gao	0	0	4	1,6%	4	1,6
Sikasso	9	3,5%	6	2,3%	15	5,9
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	100,0

La grande majorité des patients inclus dans notre étude résidaient à Bamako (**80,1%**) et **34,8%** étaient porteurs d'I.O

Tableau IX : Répartition des patients en fonction du poids à l'inclusion

Poids (Kg)	Présence d'I.O		Absence d'I.O		TOTAL	
	N	%	N	%	N	P
20 à 30	1	0,4%	1	0,4%	2	
31 à 40	10	3,9%	11	4,3%	21	
41 à 50	42	16,4%	26	10,2%	68	
51 à 60	32	12,5%	47	18,4%	79	0,012
61 à 70	18	7,0%	38	14,8%	56	
71 à 80	5	2,0%	12	4,7%	17	
81 à 90	3	1,2%	5	2,0%	8	
>90	0	0	5	2,0%	5	
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	

La tranche de poids 51-60 kg était la plus importante sur l'ensemble des patients (30,5%), constituée de **12,5%** porteurs d'I.O. Le poids moyen était de 55±13,176 kg. (P=0,012). Il y aurait une relation entre le poids et la survenue des I.O à l'inclusion

Tableau X : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 à l'inclusion

Taux de CD4	Présence d'I.O		Absence d'I.O		TOTAL	
	N	%	N	%	N	P
<50	48	21,1%	40	17,5%	88	0,000
50 à 200	36	15,8%	49	21,5%	85	0,001
201 à 350	9	3,9%	38	16,7%	47	0,001
350 à 500	4	1,8%	2	0,9%	6	
>500	0	0	2	0,9%	2	
Total	97	42,5%	131	57,5%	228	

228 patients ont bénéficié d'un dosage des CD4 : (**38,6%**) avaient un taux < 50CD4/mm³, et **21%** parmi ces derniers étaient porteurs d' I.O. (P=0,000)
 Taux moyen= 92,5 ± 113,276 CD4/mm³ [1 - 639]

Tableau XI : Classification CDC des patients

Classe CDC	Présence d'I.O		Absence d'I.O		Total	
	N	%	N	%	N	%
A1	0	0	1	0,4%	1	0,4
A2	0	0	7	2,7%	7	2,7
A3	1	0,4%	10	3,9%	11	4,3
B1	4	1,6%	2	0,8%	6	2,3
B2	8	3,1%	27	10,5%	35	13,7
B3	27	10,5%	35	13,8%	62	24,3
C1	0	0	2	0,8%	2	0,8
C2	15	5,9%	12	4,7%	27	10,5
C3	56	21,9%	49	19,1%	105	41,0
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	100,0

Une majorité relative des patients était classée dans le groupe C3 de la classification CDC (41,0 %), dont 21,9% porteurs d'I.O.

Tableau XII : Répartition des molécules ARV prescrites à l'inclusion

Molécules	Présence d'I.O		Absence d'I.O		Total	
	N	%	N	%	N	%
DDI+D4T+IDV	26	10,2%	29	11,3%	55	21,5
3TC+D4T+EFV	25	9,8%	16	6,3%	41	16,1
CBV+EFV	16	6,3%	35	13,7%	51	19,9%
CBV+IDV	10	3,9%	24	9,4%	34	13,3
3TC+D4T+IDV	11	4,3%	7	2,73%	18	7,0
CBV+NEV	5	2,0%	7	2,73%	12	4,7
AZT+DDI+IDV	5	2,0%	5	2,0%	10	4,0
3TC+D4T+NEV	3	1,2%	6	2,3%	9	3,5
AZT+DDI+EFV	3	1,2%	6	2,3%	9	3,5
DDI+D4T+EFV	3	1,2%	3	1,2%	6	2,4
DDI+D4T+NEV	1	0,40%	4	1,6%	5	2,0
3TC+DDI+IDV	1	0,40%	2	0,8%	3	1,2
3TC+AZT+EFV	2	0,8%	0	0%	2	0,78%
AZT+3TC+ABV	0,00	0,0%	1	0,40%	1	0,4
TOTAL	111	43,4%	145	56,6	256	100%

Les associations DDI+D4T+IDV (21,5%), CBV+EFV (19,9%) et 3TC+D4T+EFV(16,1%) étaient la plus prescrites sur l'ensemble de la population. 10,2% des porteurs d'I.O étaient mis sous DDI+D4T+IDV.

2INTR+1INNTR=135 (52,7%) 2INTR+1IP=120 (46,9%) 3INTR=1(0,4%)

Tableau XIII : Répartition selon les traitements associés aux ARV

Traitement associé	Présence d'I.O		Absence d'I.O		Total	
	N	%	N	%	N	%
SMX+TMP	74	28,9%	96	37,5%	170	66,41%
FCZ	4	1,6%	0	0	4	1,56%
CIPOFLOXACINE	0,0	0%	1	0,4%	1	0,39%
KTZ	5	2,0%	0	0	5	1,96%
2RHZE/6EH	2	0,8%	0	0	2	0,78%
2RHZE + KTZ	2	0,8%	0	0	2	0,78%
SULFADIAZINE	1	0,4%	0	0	1	0,39%
CARBAMAZEPINE	1	0,4%	0	0	1	0,39%
ABV	1	0,4%	0	0	1	0,39%
AUCUN	21	8,2%	48	18,8%	69	26,95%
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	100,0%

*ABV=adriabastine +bleomycine+vincristine

Tableau XIV : Répartition en fonction de l'institution d'une prophylaxie primaire au cotrimoxazole

Prophylaxie	Présence d'I.O		Absence d'I.O		Total	
	N	%	N	%	N	P
OUI	89	34,8%	96	37,5%	185	72,3%
NON	22	8,6%	49	19,1%	71	27,7%
Total	111	43,4%	145	56,6%	256	100,0%

Dans 72,3 % des patients étaient sous chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole*. (P=0,013) : il y a une relation statistique significative entre l'émergence des I.O et la prophylaxie primaire au cotrimoxazole.

Tableau XV : Evaluation des I.O en fonction du système atteint à l'inclusion

Systèmes atteints	Effectifs	Pourcentages %
Dermatologique	54	48,64%
Digestif	53	47,74%
Respiratoire	17	15,31%
Lymphoganglionnaire et hématologique	15	13,68%
Neurologique	7	6,36%
Oculaire	2	1,81%

Nous avons observé 146 I.O chez les 111 patients. L'atteinte dermatologique était prédominante (48,64%).

Tableau XVI : Répartition en fonction des I.O dermatologiques

I.O dermatologiques	Effectifs	Pourcentages
Dermite séborrhéique	16	6,3%
Lésions de prurigo	11	4,3%
Lésions cutanées de kaposi	11	4,3%
Zona thoraco-abdominal	6	2,3%
Moluscum contagiosum	6	2,3%
Herpès génital	3	1,2%
Dermatophyties unguéale	1	0,4%

La dermite séborrhéique était la plus représentée (**6,3%**). Onze patients ont présenté des lésions de kaposi (**4,3%**) et 6 parmi eux avaient une maladie de Kaposi disséminée.

Tableau XVII : Répartition en fonction des I.O digestives

<i>I.O digestives</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Candidose oro-pharyngée	31	12,1%
Diarrhée sans étiologie retrouvée	11	4,29%
Salmonellose non typhique	4	1,56%
Isosporose	3	1,2%
Microsporidiose	2	0,78%
Cryptosporidiose	2	0,78%

Les candidoses oro-pharyngées étaient les I.O digestives les plus fréquentes (**12,1%**)

Tableau XVIII : Répartition en fonction des I.O pulmonaires

<i>I.O pulmonaires</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Pneumopathie bactérienne	10	3,9%
Tuberculose	4	1,56%
Pneumocystose suspecte	3	1,2%

Les pneumopathies bactériennes étaient les plus fréquentes affections pulmonaires (3,9%)

Tableau XIX : Répartition en fonction des I.O hématologiques et lymphoganglionnaires.

<i>I.O Hémato. et ganglionnaire</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentages</i>
Tuberculose ganglionnaire	8	3,1%
Kaposi généralisé	4	1,6%
Lymphome	1	0,4%

La tuberculose ganglionnaire était la plus fréquente des atteintes H.L.G (**3,1%**). On a noté 1,6% cas de maladie de kaposi.

Tableau XX : Répartition en fonction des I.O neuro-méningées

I.O neuro-méningées	Effectifs	Pourcentages
Toxoplasmose cérébrale	4	1,6%
Lymphome cérébral	1	0,4%
Cryptococcose neuro-méningée	1	0,4%
Tuberculose neuro-méningée	1	0,4%

La toxoplasmose cérébrale était l'I.O neuro-méningée prédominante (1,6%)

Tableau XXI : répartition selon les I.O oculaires

I.O oculaires	Effectifs	Pourcentages
Retinite à CMV probable	1	0,4%
Zona ophtalmique	1	0,4%

Le zona ophtalmique (0,4%) et la rétinite virale (0,4%) étaient les I.O ophtalmologiques retrouvées.

A-2. Au terme de six mois de suivi

Tableau XXII : Evolution clinique et biologique de l'ensemble des patients de notre échantillon.

	Effectifs	Pourcentages %
Favorable	114	44,5
Non favorable (stationnaire)	4	1,6
Décès	27	10,5
Perdu de vue	80	31,3
X*	31	12,1
Total	256	100,0

*X= patients inclus dans l'IMMARV entre 4 et 5 mois avant la clôture de notre enquête. Ils n'ont pas été vus effectivement au terme de 6 mois de suivi. Ils avaient une bonne évolution clinique et biologique.

Tableau XXIII : Evolution clinique et biologique en fonction de l'observance du traitement ARV

Evolution	Observance				Total	
	Bonne		mauvaise		N	%
	N	%	N	%		
Favorable	107	41,8%	7	2,7%	114	44,5%
Non favorable (stationnaire)	1	0,4%	3	1,2%	4	1,6%
Décès	1	0,4%	26	10,2%	27	10,5%
Perdu de vue	2	0,8%	78	30,5%	80	31,3%
Pas atteint M6(X*)	24	9,4%	7	2,7%	31	12,1%
Total	135	52,7%	121	47,3%	256	100,0%

Parmi 52,7% des patients bons observants aux ARV, 41,8% ont obtenu une évolution favorable. 27 décès ont été enregistrés dont 26 inobservants. Nous avons noté 31,3% de perdus de vue, dont 30,5% inobservants.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon l'observance au traitement ARV

	Observance				Total	
	Bonne		Mauvaise		N	%
	N	%	N	%		
Présence d'I.O	51	19,9%	60	23,4%	111	43,4%
Absence d'I.O	84	32,8%	61	23,8%	145	56,6%
Total	135	52,7%	121	47,3%	256	100,0%

52,7 % des patients étaient observants dont 19,9% porteurs d'IO. P=0,052

Tableau XXV : Situation évolutive des I.O au cours du 1^{er} semestre

Emergence des I.O	Effectifs	Pourcentages %
Oui	24	20,3
Non	94	79,7
Total	118	100,0

La fréquence des I.O au terme du premier semestre est 20,3%.

Tableau XXVI : Répartition des I.O apparues au terme du premier semestre.

Infections opportunistes	Effectifs	Pourcentages %
Cryptococcose neuroméningée	1	0,8
Diarrhée d'étiologie indéterminée	1	0,8
Tuberculose pulmonaire	3	2,5
Zona thoraco-abdominal	5	4,2
Pneumopathie bactérienne	14	11,9

Les pneumopathies bactériennes étaient les affections intercurrentes les plus fréquentes (11,9%), suivies du zona thoraco-abdominal (4,2%) et de la tuberculose pulmonaire (2,5%).

Tableau XXVII: Répartition des I.O survenues malgré la prophylaxie primaire au cotrimoxazole instituée au debut du traitement ARV.

Prophylaxie	I.O survenues				Total	
	Oui		Non		N	%
	N	%	N	%		
OUI	5	4,2%	49	41,5%	54	45,8%
NON	19	16,1%	45	38,1%	64	54,2%
Total	24	20,3%	94	79,7%	118	100,0%

4,2% des I.O survenues étaient observées chez des patients sous prophylaxie. Il faudrait noter qu'aucun cas de toxoplasmose et de pneumocystose n'a été retrouvé.

Tableau XXVIII : Molécules utilisées pour traiter les I.O survenues

Molécules utilisées	Effectifs	Pourcentages %
AMP B	1	0,8
SMX/TMP	2	1,7
2RHZ/6EH	3	2,5
ACICLOVIR	5	4,2
AMOXICILINE	13	11,0
ABSENCE DE TRAITEMENT *	94	79,7
Total	118	100,0

*Traitement non notifié dans les dossiers et/ou non exécutés.

Tableau XXIX : Répartition de l'émergence des I.O en fonction du taux de CD4 à M6

CD4	Emergence des I.O				Total	
	OUI		Non		N	%
	N	%	N	%		
<50	0	0,0%	2	2,5%	2	2,5%
50 à 200	8	10,1%	15	19,0%	23	29,1%
201 à 350	3	3,8%	27	34,2%	30	38,0%
351 à 500	4	5,1%	14	17,7%	18	22,8%
> 500	1	1,3%	5	6,3%	6	7,6%
Total	16	36,7%	63	63,3%	79	100,0%

Seulement 79 patients ont bénéficié du dosage des CD4. **Seize** étaient porteurs d'I.O. et la moitié de ces porteurs avaient un taux de CD4< 200/mm³.

Taux moyen de CD4 =**281,96 ± 160,045** CD4/mm³ ; [18 ; 776]

F=0,206

Tableau XXX : Schémas ARV prescrits à M6

Schémas	Effectifs	Pourcentages %
CBV+EFV	21	17,8
DDI+D4T+IDV	19	16,1
CBV+IDV	18	15,3
3TC+D4T+IDV	15	12,7
3TC+D4T+EFV	15	12,7
CBV+NEV	10	8,5
AZT+DDI+IDV	5	4,2
3TC+DDI+IDV	4	3,4
AZT+DDI+EFV	4	3,4
3TC+D4T+NEV	3	2,5
DDI+D4T+EFV	1	0,8
3TC+AZT+EFV	1	0,8
DDI+D4T+NEV	1	0,8
CBV+DDI	1	0,8
TOTAL	118	100,0

Le schémas les plus prescrits à M6 mois étaient **combivir+ effavirenz (17,8%)**, suivi de l'association **didanosine+stavudine+indinavir (16,1%)**,

2INTR+1INNTR= 56 (21, 9%)

2INTR+1IP=61 (23, 8%)

3INTR=1 (0, 4%)

B/ PERIODE ALLANT DU SIXIEME AU DOUZIEME MOIS DE SUIVI.

Tableau XXXI : Situation évolutive des patients de notre échantillon entre M6 et M12

Evolution	Effectifs	Pourcentages %
Favorable	102	86,4
Stationnaire	4	3,4
Fatale	4	3,4
perdu de vue	8	6,8
Total	118	100,0

Tableau XXXII : situation évolutive en fonction de l'observance au traitement ARV

Evolution	Observance				Total	
	Bonne		Mauvaise		N	%
	N	%	N	%		
Favorable	65	55,08%	4	3,39%	69	58,47%
Stationnaire	1	0,85%	3	2,54%	4	3,39%
Décès	1	0,85	3	2,54%	4	3,39%
Perdu de vue	0	0%	8	6,78%	8	6,78%
X*	16	13,56%	17	14,41%	33	27,97%
Total	83	70,34%	35	29,66%	118	100,0%

*X= patients normalement suivis mais inclus dans l'IMAARV entre 7 et 11 mois avant l'arrêt de notre enquête. Ils n'ont pas été effectivement vus au terme de M12.

La majorité des patients ayant une évolution favorable étaient observant au traitement ARV.

Les 4 décès étaient imputables à la toxoplasmose cérébrale, la tuberculose pulmonaire, la cryptococcose neuro-méningée et la maladie de Kaposi.

Tableau XXXIII : Evaluation de l'apparition des I.O entre M6 et M12 sur l'ensemble de l'échantillon

Infections opportunistes	Effectifs	Pourcentages %
Oui	6	8,22
Non	67	91,78
Total	73	100,0

La fréquence d'apparition des I.O entre M6 et M12 était **8,22%**.

Tableau XXXIV : Types d'infections opportunistes survenues entre M6 et M12

Type d'I.O	Effectifs	Pourcentages %
Tuberculose pulmonaire	4	5,48
Zona thoracique	1	1,37
toxoplasmose cérébrale	1	1,37
Absence d'IO	67	91,78
Total	73	100

La tuberculose pulmonaire était l'I.O la plus retrouvée (**5,48%**).

Tableau XXXV : Répartition des taux de CD4 en fonction de la survenue d'I.O

TAUX DE CD4	I.O survenues				Total	
	OUI		NON		N	%
	N	%	N	%		
50 à 200	3	7,5%	6	15,0%	9	22,5%
201 à350	1	2,5%	16	40,0%	17	42,5%
351 à500	0	0%	7	17,5%	7	17,5%
> 500	0	0%	7	17,5%	7	17,5%
Total	4	10,0%	36	90,0%	40	100,0%

Seulement 40 patients sur 73 ont bénéficié du dosage des CD4.

Dans **42,5 %** le taux de CD4 était compris entre **201 et 350/mm3**.

Moyenne= 266 ± 202,558 CD4/mm3 ; [51 ; 875]

Les porteurs d'I.O qui ont bénéficié du dosage des CD4 avaient tous un taux <350

Tableau XXXVI : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 à M12

CD4	Effectifs	Pourcentages %
50 à 200	9	22,5
201 à 350	17	42,5
351 à 500	7	17,5
> 500	7	17,5
Total	40	100,0

Tableau XXXVII : Répartition des patients en fonction du poids à M12

Poids	Effectifs	Pourcentages %
20 à 39	1	1,4
40 à 59	15	20,8
60 à 79	46	63,9
>80	10	13,9
Total	72	100,0

Dans 63,9 % des cas le poids était compris entre 60 et 79kg ; Moyenne=65±14,578 kg.

Tableau XXXVIII : Schémas ARV prescrits entre M6 et M12

Schéma	Effectifs	Pourcentages %
CBV+IDV	14	19,2
CBV+EFV	13	17,8
3TC+D4T+IDV	13	17,8
DDI+D4T+IDV	10	13,7
CBV+NEV	10	13,7
3TC+D4T+EFV	6	8,2
AZT+DDI+IDV	3	4,1
3TC+D4T+NEV	2	2,7
DDI+D4T+NEV	1	1,4
CBV+DDI	1	1,4
TOTAL	73	100,0

Les schémas associants **combivir+indinavir** étaient le plus prescrit (19,2%)

2INTR+1INTR=32 (43, 8%)

2INTR+1IP= 40 (54, 8%)

3INTR=1 (1,4%)

C/ PERIODE ALLANT DE M12 A 18 MOIS DE SUIVI

Tableau XXXIX : Situation évolutive de l'ensemble des patients de notre échantillon

Evolution	Effectifs	Pourcentages %
Favorable	31	42,47
Stationnaire	2	2,74
perdu de vue	9	12,33
X	31	42,46
Total	73	100,0

X= patients normalement suivis mais inclus dans l'IMAARV entre 13 et 17 mois avant l'arrêt de notre enquête. Ils n'ont pas été effectivement vus à M18.

Tableau XL : Situation évolutive en fonction de l'observance

Evolution	Observance				Total	
	Bonne		Mauvaise		N	%
	N	%	N	%		
Favorable	30	41,10%	1	1,37%	31	42,47
Stationnaire	1	1,37%	1	1,37%	2	2,74%
perdu de vue	0	0%	9	12,33%	9	12,33%
Pas atteint	19	26,03%	12	16,43%	31	42,46%
Total	50	84,7	23	15,3	73	100,0

Tableau XLI : Répartition selon la survenue d'I.O entre M12 et M18

Infections opportunistes	Effectifs	Pourcentages %
oui	1	3,0
non	32	97,0
Total	33	100,0

On a noté 3% d'émergence d'I.O

Tableau XLII : Types d'I.O apparues entre M12 et M18

Infections opportunistes	Effectifs	Pourcentages %
Toxoplasmose cérébrale	1	3,0
Absence d'IO	32	97,0
Total	33	100,0

Nous avons observé un cas de toxoplasmose cérébrale. Il s'agissait d'un patient sous ARV depuis 13 mois, ayant été traité pour suspicion de pneumocystose 5 mois après le début de la trithérapie ARV. Il était inobservant autant à la prophylaxie secondaire au SMX/TMP, qu'au traitement ARV.

Tableau XLIII : Répartition des patients en fonction du poids à M18

Poids	Effectifs	Pourcentages %
20 à 39	2	6,1
40 à 59	7	21,2
60 à 79	19	57,6
>80	5	15,2
Total	33	100,0

Dans 57,6% des cas, le poids était compris entre 61 et 79 kg. Moyenne=66±14,475kg

Tableau XLIV : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 à M18

CD4	Effectifs	Pourcentages %
50 à 200	2	18,2
201 à 499	8	72,7
>500	1	9,1
Total	11	100,0

Seulement 11 patients sur 33 ont bénéficié du dosage des CD4
 Dans **72,7%** avaient un taux compris entre 201 et 499 CD4/mm³
 Moyenne= 331± 120,193 [119 ; 554]

Tableau XLV : Répartition de la survenue des I.O en fonction de la prophylaxie primaire au cotrimoxazole entre M12 et M18.

Prophylaxie	I.O apparus				Total	
	OUI		NON		N	%
	N	%	N	%		
OUI	0	0	17	51,5%	17	51,5%
NON	1	3,0%	15	45,5%	16	48,5%
Total	1	3,0%	32	97,0%	33	100,0%

Dans 51,5% des cas, les patients observaient une prophylaxie primaire au cotrimoxazole et aucune IO n'était décelable chez ces derniers.

Tableau XLVI : Répartition selon les molécules ARV prescrites

Schéma ARV	Effectifs	Pourcentages %
CBV+EFV	10	30,3
3TC+D4T+IDV	7	21,2
CBV+NEV	6	18,2
CBV+IDV	4	12,1
DDI+D4T+IDV	2	6,1
3TC+D4T+NEV	2	6,1
DDI+D4T+NEV	2	6,1
Total	33	100

Le schéma le plus prescrit était celui associant **Combivir+effavirenz (30,3%)**

2INTR+1INNTR=60, 6%

2INTR+ 1IP=39, 4%

3INTR=0

D/ PERIODE ALLANT DE M18 A M24 MOIS DE SUIVI

Tableau XLVII : Situation évolutive des patients de notre échantillon au terme de 24 mois

Evolution	Effectifs	Pourcentages %
Favorable	6	18,18
Stationnaire	1	3,03
perdu de vue	4	12,12
X*	22	66,67
Total	33	100,0

*X= patients normalement suivis mais inclus dans l'IMAARV entre 19 et 23 mois avant l'arrêt de notre enquête. Ils n'ont pas été effectivement vus à M24.

Tableau XLVIII : Situation évolutive en fonction de l'observance

Evolution	Observance				Total	
	Bonne		mauvaise		N	%
	N	%	N	%		
Favorable	5	15,15%	1	3,03%	6	18,18%
Stationnaire	1	3,03%	0	0%	1	3,03%
perdu de vue	1	3,03%	3	9,09%	4	12,12%
Pas atteint (X*)	22	66,67%	0	0%	22	66,67%
Total	29	87,88%	4	12,12%	33	100,0%

Tableau XLIX : Répartition des patients en fonction du poids à M24

Poids	Effectif	Pourcentage %
40 à59	4	57,1
60 à 79	2	28,6
>80	1	14,3
Total	7	100,0

Tableau L : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 à M24

Taux de CD4	Effectifs	Pourcentage %
50 à 200	2	0,8
CD4 pas effectué	5	99,2
Total	7	100,0

Le dosage des CD4 n'a pas été effectué à cause de la rupture du stock de réactifs.

Tableau LI : Répartition selon le schéma ARV à M24

Schéma ARV	Effectif	Pourcentage %
CBV+IDV	1	14,3
CBV+EFV	2	28,6
CBV+NEV	1	14,3
3TC+D4T+IDV	3	42,9
TOTAL	7	100,0

Le schéma le plus prescrit était celui associant **lamivudine+stavudine+indinavir (42,9%)**.

Tableau LII : Résumé de l'évolution de quelques paramètres de suivi

Temps Paramètres	M0	M6	M12	M18	M24
Effectif (n=)	256	118	73	33	7
Fréquence des I.O	43,4%	20,03%	8,22%	3,03%	0%
Taux moyen de CD4/mm3	92,5±116,3	281,96±140	266±202,56	331±120,2	116,5±4,95
Poids moyen (Kg)	55±13,176	63±14,256	65±14,578	66±14,487	57±10,88

COMMENTAIRES & DISCUSSION

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le traitement ARV a pour but de préserver et restaurer la fonction immunitaire, maintenir la charge virale au niveau le plus bas possible, et ainsi réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH. Nous avons entrepris cette étude pour étudier la survenue des infections opportunistes malgré le traitement ARV sensé mettre à l'abri. Les principaux obstacles de la bonne réalisation de ce travail étaient la faible notification des évènements intercurrents dans les cahiers de suivi, mais aussi la pauvreté de notre plateau technique quant au diagnostic microbiologique des infections opportunistes.

Malgré ces insuffisances, le principal point fort de ce travail réside dans le fait qu'il est le premier jamais réalisé au Mali. Il permettra d'avoir un aperçu objectif sur l'évolution des infections opportunistes au cours de la trithérapie ARV. Enfin, cette étude mettra au grand jour la problématique des infections opportunistes en milieu tropical malgré les vertus des ARV chez les patients dans le cadre d'une initiative.

V-1- Données socio-démographiques

❖ Sexe, âge, profession et lieu de résidence.

Au terme de notre étude, il est apparu que la population féminine était la plus importante (51,03%). 43,4% des patients étaient porteurs d'I.O dont 21,9% de femmes.

Nous avons trouvé un sex ratio de 1,06 en faveur du sexe féminin. Ce résultat est comparable à ceux rapportés par **Sylla [78]** au Sénégal, **Kengne [79]** et **Saliou [80]** au Mali qui ont tous travaillé sur le suivi des patients sous ARV.

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par les prédispositions anatomiques naturelles de la femme à un risque plus élevé de transmission du VIH.

Le VIH-1 était retrouvé chez 95,3% des patients, 41% parmi eux étaient porteurs d'I.O. Le taux d'infection par le VIH-2 était de 2,7% et l'association (VIH-1 + VIH-2) a été retrouvée chez 2% des patients. Il n'apparaît pas de relation directe entre la survenue des I.O et le type de VIH (P=0,519).

L'âge moyen de notre population d'étude était de $36 \pm 9,391$ avec des extrêmes de 18 et 64 ans. La tranche d'âge 30-39 ans était la plus représentée (39,5%). Ce résultat est comparable à ceux rapportés par **Saliou** au Mali, **Cathérine** en Côte d'Ivoire et **Ouedraogo** au Burkina Faso qui ont rapporté respectivement 35 ; 37 et 37,5 ans d'âge moyen [80, 81, 82] . Il en ressort que l'adulte jeune est le plus affecté par l'infection à VIH.

La survenue d'I.O n'apparaissait pas liée à l'âge dans notre étude ($p=0,409$).

La classe socioprofessionnelle la plus touchée était celle des ménagères (33,2%). 13,7% d'entre elles étaient porteuses d'I.O pendant que 19,5% ne l'était pas. **Drabo** au Burkina en 2001 au cours d'une étude sur le suivi des patients traités par les ARV a rapporté que les fonctionnaires (42%) étaient les plus affectés [83].

La survenue des I.O et la classe socioprofessionnelle ne semblaient pas être liés dans notre étude ($p=0,548$).

L'immense majorité des patients inclus dans notre étude résidait à Bamako (80,1%) et 34,8% étaient porteurs d'I.O à l'inclusion. Le fait que cette ville soit la capitale politique et économique du pays, premier et unique centre de prescription des ARV pendant plusieurs années explique cette énorme prédominance.

V-2- Situation des infections opportunistes à l'inclusion

Sur les 256 patients inclus dans notre étude, 111 présentaient au moins une infection opportuniste, soit 43,4%. **Aka** et **Coll** en Côte d'Ivoire ont rapporté 21% d'I.O au début du traitement ARV en 2001 [1].

Cette haute prévalence d'I.O dans notre étude pourrait s'expliquer par la consultation tardive des patients car, 51,3% d'entre eux étaient classés au stade C selon la classification CDC d'Atlanta. De plus, 75,9% avaient un taux de $CD4 < 200/mm^3$, dont 36,9% étaient porteurs d'I.O.

Les infections dermatologiques étaient les plus fréquentes (48,64%), dominées par la dermite séborrhéique (6,3%), les lésions de Kaposi (4,3%) et de prurigo (4,3%). **Kanga et al** dans une étude sur le suivi des patients sous ARV ont noté 5% de lésions de Kaposi [84].

Les I.O digestives touchaient 47,74% des patients porteurs d'I.O. Les candidoses Oro-pharyngées étaient prédominantes (12,1%). Nous avons également retrouvé les salmonelloses non typhiques (1,6%), les microsporidioses (0,8%), la cryptosporidiose (0,8%) et l'isospore (1,2%).

En Côte d'Ivoire en 2000 **Kanga Koffi** a rapporté une fréquence de la candidose digestive de 35%, contre 12,1% dans notre étude [85].

La fréquence relativement basse des parasites opportunistes intestinaux dans notre série (2,8%) était similaire à celle rapportée par **Veeranoot et al.** qui ont noté une fréquence de 0,35% pour la cryptosporidiose, seule étiologie prouvée de diarrhée opportuniste dans leur série [86].

Les infections pulmonaires touchaient 15,31% des porteurs I.O. Les pneumopathies bactériennes étaient au premier plan (3,9%), suivies de la tuberculose pulmonaire (1,6%) et quelque cas probables de pneumocystose (1,2%). Aucun diagnostic de certitude de pneumocystose n'a été posé.

En Côte d'Ivoire en 2000, la tuberculose (pulmonaire et extra pulmonaire) représentaient 10% des infections opportunistes [85].

L'étude de **Veeranoot et al** a rapporté que la tuberculose pulmonaire était la principale infection opportuniste pulmonaire (39,36%). Les autres I.O pulmonaires étaient : la pneumocystose (13%), les pneumopathies bactériennes (7,09%) et les infections à *Mycobacterium avium complex* (2,48%) [86]. Il est à signaler toute fois que c'est une étude menée pendant sept ans incluant tous les patients traités ou non par les ARV.

Les atteintes cérébrales focalisées représentaient 6,36% des IO recensées à l'inclusion. La toxoplasmose était la plus fréquente avec une prévalence de 1,6%. Nous avons noté

un cas suspect de lymphome cérébral, un cas de cryptococcose neuro-méningée et un cas suspect de tuberculose neuro-méningée également avec des fréquences respectives de 0,4% chacune.

Kanga en RCI a retrouvé la cryptococcose dans 4% des cas, et la toxoplasmose dans 11% des cas [85]. **Veeranoot** quant à lui a rapporté 7,09% de cas de cryptococcose et 11,34% de toxoplasmose [86].

Les maladies des systèmes lymphoganglionnaires et hématologiques représentaient 13,68% des IO recensées. La tuberculose ganglionnaire était la plus rencontrée (3,1%) suivi de la maladie de Kaposi généralisée (1,6%). Un cas de LMNH a été noté (0,4%).

Veeranoot et al ont rapporté : des sarcomes de Kaposi (0,35%), des carcinomes invasifs du col utérin (0,35%) et 0,71% de lymphomes de Burkitt [86].

Les atteintes oculaires à l'inclusion étaient représentées par un cas de zona ophtalmique et un cas suspect de rétinite à CMV avec des fréquences respectives de 0,4%.

Dans notre série le poids moyen des patients était de 55kg \pm 13,176. La tranche de poids la plus représentée était celle de 51 à 60 kg. **Kanga Koffi** a rapporté un poids moyen de 50 kg [85].

L'état d'altération immunitaire des patients était très profond. Le taux de CD4 moyen était de 92,5 \pm 113,276 avec des extrêmes de 1 et 639 CD4/mm³.

Notre résultat se rapproche de ceux de **Saliou** au Mali et **Marih** au Maroc qui trouvent une moyenne de 120 et 121 CD4 /mm³ respectivement [80] [87].

La majorité des patients de notre série (72,3%) a été mise sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole contre la toxoplasmose et la pneumocystose. 34,8% d'entre eux étaient porteurs d'I.O. Un résultat a été rapporté par **Kanga** où 74% des patients étaient sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole [85]. Dans la série de **saliou** 80% des patients étaient mis sous chimioprophylaxie [80].

Le schéma ARV le plus fréquemment prescrit à l'inclusion était : 2INRT+1INNRT (52,73%), 2INRT +1IP (46,87%), 3INRT (0,4%). Les combinaisons thérapeutiques les plus prescrites étaient : DDI-D4T-IDV (21,5%), CBV-EFV (19,9%) et 3TC+D4T+EFV (16,0 %)

Kengne au Mali et **Bensghir** au Maroc ont plutôt retrouvé la prédominance de l'association 2INRT+ 1IP avec des fréquences respectives de 56% et 51,7% [79, 88].

V-3- Etat des I.O au terme du premier semestre

Au terme du premier semestre de suivi, 44,5% des patients avaient une évolution favorable, nous avons noté 31,3% de perdus de vue et 10,2% de décès.

Nous avons observé l'émergence de 24 infections opportunistes (20,3%). **Lago et al** ont rapporté la survenue d'infections opportunistes dans 13,3% des cas [89]. L'étude de **Eholie et al** a mis en évidence 21% de nouvelles infections opportunistes après sept mois de suivi [90]. Nos résultats sont comparables à ces deux auteurs.

Les pneumopathies bactériennes (11,9%) et le zona thoraco-abdominal (4,2%) étaient les pathologies les plus rencontrées. Nous avons également retrouvé : la tuberculose pulmonaire (2,5%), des diarrhées d'étiologie non identifiée (0,8%), et un cas de cryptococcose neuroméningée (0,8%).

L'observance au traitement ARV était bonne chez 52,7% des patients. La majorité d'entre eux avaient une évolution favorable. La moitié des patients inobservants était porteuse d'I.O. Vingt-six patients sur les 27 décédés avaient une mauvaise observance aux ARV.

Eholie a rapporté un taux d'observance comparable au notre (60%) [90].

Nous avons observé une croissance pondérale avec un gain moyen de poids était de 8 kg environ en six mois. Un résultat similaire est rapporté par **Saliou** au Mali et **Mougnutou** au Cameroun [80, 91].

Le taux moyen de CD4 lui aussi a connu une ascension importante, passant d'une moyenne de 92,5/mm³ à 281,96/mm³. Ceci correspond à un gain de 189,46 CD4/mm³ en moyenne en six mois. **Marhi** au Maroc a noté un gain de 130 CD4 /mm³ [87] et **Maïga** lui a trouvé un gain de 193 CD4/mm³ [92].

Le schéma thérapeutique ARV le plus prescrit sont au sixième mois de suivi est : 2INRT + 1IP (51,07%). Les combinaisons les plus fréquemment rencontrées étaient celles associant CBV+EFV (17,8%), DDI + D4T+ IDV (16,1%) et CBV+IDV(15,3%).

La prophylaxie au cotrimoxazole a certainement été efficace, car nous n'avons noté aucun cas de pneumocystose et de toxoplasmose malgré la survenue de 24 I.O.

V-4- Etat des I.O au terme de 12 mois de suivi

Au terme d'une année de suivi, nous avons noté une évolution favorable chez 86,4% des patients. 6,8% étaient perdus de vue et 3,4% sont décédés.

La fréquence de survenue des I.O. était de 8,22% au terme de 12 mois de suivi. Notre résultat est différent de celui rapporté par **Eholie et al** qui ont rapporté une fréquence de 24% d'infections opportunistes après 13 mois de suivi [90].

La tuberculose pulmonaire (5,48%) est l'I.O la plus fréquemment rencontrée. Nous avons également noté l'émergence d'un cas de toxoplasmose cérébrale (1,37%) et un cas de zona thoracique (1,37%).

Trois patients parmi ceux qui ont présenté une infection opportuniste avaient un taux de CD4<200/mm³. Quarante patients seulement avaient bénéficié du dosage des CD4, le taux moyen était de 266±202/mm³.

La croissance pondérale était constante. Le poids moyen à M12 était de 65+14,768. On constate un gain de 10kg en moyenne par rapport à l'inclusion. Une étude Sénégalaise menée par **Roland L et coll** a rapporté une augmentation de 10 kg [93].

Nous avons constaté une augmentation de l'adhésion au traitement ARV par rapport au premier trimestre de suivi. Le taux d'observance était de 70,34% au terme d'une année suivi. La majorité des patients observants avait une évolution favorable. Trois patients sur les 4 décédés étaient inobservants.

Roland au Sénégal a rapporté un taux d'observance de 95% [93].

Les schémas ARV prescrits étaient toujours dominés par les associations 2INRT+1INNRT (57,53%), et 2INRT+1IP (39,73%). Les combinaisons les plus utilisés étaient: CBV+IDV (19,2 %), CBV+EFV (17,8%).

V-5 – Situation des I.O au terme de 18 mois de suivi

Le suivi des patients après dix-huit mois de prise en charge a été marqué par une disparition quasi totale des infections opportunistes. Leur prévalence n'étant plus que de 3% contre 43,4% à l'inclusion. **Eholie** a retrouvé une prévalence de 5% de nouvelles infections opportunistes après 19 mois de suivi [90].

Nous avons constaté une évolution favorable chez 84,93% des patients. Le taux de perdus de vue était 12,5%, et un décès attribué à une toxoplasmose cérébrale a été constaté.

L'unique infection opportuniste objectivée au cours du troisième semestre de suivi était une toxoplasmose cérébrale chez un patient aux antécédents de pneumocystose, inobservant tant aux ARV qu'à la prophylaxie secondaire au cotrimoxazole.

Le taux moyen de lymphocytes CD4 était de 331±120CD4/mm³, soit un gain de 238,5 CD4/mm³ par rapport à l'inclusion. Au Sénégal **Sow et al** ont retrouvé une moyenne de CD4 à 230/mm³ avec un gain de +125 cellules/mm³ après 18 mois de suivi [94].

Les schémas thérapeutiques ARV les plus prescrits étaient l'association 2INRT+1INNRT dans 60,69 % des cas et 2INRT+1IP dans 39,1% des cas. Les molécules les plus prescrites étaient CBV+EFV (30,03%).

V-6- Situation des I.O au terme de 24 mois de suivi

L'analyse du suivi des patients au quatrième trimestre de prise en charge est assez pauvre. Nous avons observé comme infection opportuniste seulement un cas de lésions de *Molluscum contagiosum* dont la date d'apparition n'a pas pu être bien précisé par le patient. Nous avons conclu à l'absence d'I.O objectivée au terme de 24 mois de suivi. Notre résultat est différent de celui rapporté par **Eholie et al** qui ont retrouvé une prévalence de 22% de nouvelles infections opportunistes à M24 contre 5% à M19 [90].

L'évolution a été jugée favorable chez 84,85% des patients entre M18 et M24 dans notre étude. Les patients perdus de vue représentaient 12,12% de la population.

Chez les patients ayant atteint deux ans de prise en charge, le poids moyen était de 57kg \pm 10, avec des extrêmes de 47 et 80 kg.

Le dosage des lymphocytes CD4 a été effectué chez seulement deux patients, avec une moyenne de 116,5 \pm 4,950CD4/mm³.

La prophylaxie au cotrimoxazole était instituée chez 57,1% des patients. Sur le plan des schémas thérapeutiques ARV, l'association 2INRT+1INNRT est toujours la plus représentée (51,14%).

Après 24 mois de suivi nous n'avons observé aucune infection opportuniste. Aucun des patients de notre série n'avait atteint 30 mois de mise sous ARV à la fin de l'enquête.

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les patients séropositifs pour le VIH sont d'autant plus sujets à des infections opportunistes que leur immunodépression est profonde. Au cours de notre étude, l'aggravation clinique et la mortalité par SIDA étaient pour l'essentiel attribuables aux infections opportunistes. L'institution d'un traitement antirétroviral précoce associé à la prévention primaire de la toxoplasmose et de la pneumocystose au cotrimoxazole ont apporté une protection conséquente contre l'apparition de nouvelles IO.

La prévalence très élevée des infections opportunistes à l'inclusion avait une forte tendance à la disparition au bout de 24 mois de suivi, passant de 43,4% à 3%. Le nombre important de patients perdus de vue (31,3% à M6 ; 6,8% à M12 ; 12,33% à M18 ; 12,12% à M24) constaté a diminué la pertinence de nos résultats.

L'observance au traitement ARV est apparue comme essentielle dans la prise en charge. C'est le premier gage d'efficacité du traitement et est responsable d'une réduction considérable de l'émergence des I.O.

Les espoirs, les difficultés et les limites de notre étude inspirent quelques recommandations :

- A l'endroit des médecins prenant en charge les personnes vivant avec le VIH
 - 1- Confirmer autant que faire ce peut les diagnostics cliniques des IO avant l'institution de traitement.
 - 2- S'assurer de la conservation écrite ou informatisée de tous les événements intercurrents au traitement ARV ainsi que tous les traitements prescrits et l'issue définitive des affections intercurrentes
 - 3- Améliorer la relation soignant/soigné à fin de fidéliser les patients, améliorer leur adhésion au traitement et cultiver leur vigilance par rapport à tous les événements pouvant mettre le pronostic vital en jeu.

➤ A l'endroit des autorités politiques

- 1- Créer des programmes continus de formation à la prise en charge des infections opportunistes chez les personnes vivant avec le VIH.
- 2- Assurer la participation des praticiens maliens aux forums et conférences internationales.
- 3- Assurer la formation des techniciens de laboratoire et équiper tous les centres de prescription des ARV de laboratoires permettant le diagnostic des infections opportunistes les plus fréquentes.
- 4- Pérenniser la politique de subvention des ARV et l'étendre aux examens complémentaires de routine.
- 5- Soutenir les associations de personnes vivant avec le VIH

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : BOTORO

Prénom : Thierry

Titre de la thèse : Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV.

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.

Secteurs d'intérêt : Maladies infectieuses, médecine interne.

Résumé :

Les infections opportunistes jouent un rôle important dans l'aggravation clinique, biologique et dans la morbidité et la mortalité liées au VIH/SIDA.

Nous avons réalisé une étude rétrospective et prospective entre Octobre 2001 et Novembre 2004 au sujet de 256 patients traités par les ARV au Mali.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence des infections opportunistes ainsi que leur évolution au cours du traitement ARV.

Nous avons analysé les données cliniques et biologiques des patients, de même que le type et le devenir des infections opportunistes préexistantes et émergentes sous traitement ARV.

Notre population d'étude était dominée par les femmes avec un sexe ratio de 1,06. Au début de l'étude, 43,4% des patients présentaient au moins une infection opportuniste, faites de lésions dermatologiques (48,64%), d'infections digestives (47,74%) et respiratoires (15,31%).

Au terme du premier semestre, la fréquence des I.O était de 20,3%. Nous avons noté l'émergence de 24 nouvelles I.O, représentées en majorité par les pneumopathies bactériennes (11,9%), le zona thoraco-abdominal (4,2%), et la tuberculose pulmonaire (2,5%).

Après un an de suivi la fréquence des I.O était 8,22%, représentée principalement par la tuberculose pulmonaire (5,48%).

Au terme de 18 mois de traitement ARV nous avons observé une seule I.O (toxoplasmose cérébrale), et au-delà de deux ans nous avons noté la quasi disparition des infections opportunistes.

L'émergence des I.O tant à l'inclusion que pendant le traitement ARV était plus fréquente chez les patients ayant un déficit immunitaire marqué ($CD4 < 200/mm^3$) et chez les mauvais observants aussi bien au traitement ARV qu'à la prophylaxie au SMX/TMP.

Nous avons noté un nombre de perdus de vue très important (62,55%) sur l'ensemble de la période d'étude.

Cette étude a affirmé une fois de plus l'intérêt de la prise en charge précoce des PVVIH, de l'observance optimale au traitement ARV et de la chimioprophylaxie dans la réduction de l'émergence des I.O.

Mots clés : Suivi, Infections opportunistes (I.O), Traitement ARV, Chimioprophylaxie

Contact : tbotoro@yahoo.fr

ABSTRACT

Name: BOTORO

First name: Thierry

Thesis's title: Opportunistic infections rating during the antiretroviral therapy

Town of defence: Bamako

Place of deposit: Library of the faculty of medicine pharmacy and odonto-stomatology

Summary:

Opportunistic infections have an important role in the clinical and biological worsening, morbidity and mortality linked to HIV/AIDS.

We've realised a retrospective and prospective study from November 2001 to October 2004 treated by antiretroviral therapy in Mali.

This study purpose was to estimate O.I prevalence and their evolution during the ART. We have analysed the clinical and biological data of patients, the type and the evolution of O.I either pre-existing or emerging under ART. Our study population was dominated by women with a 1.06 sex ratio.

At the beginning, of the study, 43.4% of the patients showed at least one O.I, made of dermatological lesions (48.64%), digestive infections and pulmonary one's (15.31%).

At the end of the first semester, O.I frequency was 20.3%. We've noticed 24 new O.I emergence mainly represented by pulmonary sepsis (11.9%), thoracic-abdominal zoster (4.2%) and pulmonary tuberculosis (2.5%).

After a one year follow-up, OI frequencies were 8.22%, mainly represented by pulmonary tuberculosis (5.48%).

Towards the end of 18th month of ART we've noticed only one O.I (cerebral toxoplasmosis) and beyond two years, we've noticed almost disappearance of O.I.

Opportunistic infections emergence at inclusion as well as during ART was more frequent among patients with pronounced immune deficit (CD4 <200/mm³) and among those who had a bad comply with ART and SMX/TMP prophylaxis.

We've noticed a very important number of patients lost of sight (62.55%) during all the study period.

This study asserts one more time the interest of pre-cautious management of HIV, optimal compliance to ART and chemoprophylaxis in order to reduce O.I emergence.

Key words: follow-up, opportunistic infections (O.I), antiretroviral therapy (ART), chemoprophylaxis

e-mail: tbotoro@yahoo.fr

FICHE D'ENQUETE

A – Inclusion

- Q-1 : Numéro I MAARV /_____/
- Q-2 : Patient /_____/ 1=naïf 2=Ayant reçu un traitement antérieur
- Q-3 : Age /_____/
- Q-4 : Sexe /_____/ 1=masculin 2=féminin
- Q-5 : Profession /_____/ 1=fonctionnaire 2=commerçant 3=étudiant 4=ménagère
5=agent de santé 6=artisan /ouvrier 7=autre
- Q-6 : Résidence /_____/ 1=Bamako 2=n=régions du mali(1à8) 3=hors du mali
- Q-7 : Antécédents liés au VIH _____
- Q-8 : Statut matrimonial /_____/ 1=marié(e) 2=célibataire 3=divorcé(e) 4=veuf(ve)
- Q-9 : Date d'inclusion /____//____//____/
- Q-10 : Poids /_____/kg
- Q-11 : Taux de CD4 /_____/ cellules /mm³
- Q-12 : Classification CDC /_____/ 1=A1 2=A2 3=A3
4=B1 5=B2 6=B3
7=C1 8=C2 9=C3
- Q-13 : Protocole thérapeutique ARV /_____/1=ddi+d4t+cri, 2=ddi+d4t+st, 3=com+cri,
4=com+st, 5=com+nev, 6=3tc+d4t+cri,
7=3tc+d4t+nev, 8=3tc+ddi+cri, 9=3tc+Azt+st
10=Azt+st+cri, 11=3tc+d4t+st, 12=Azt+ddi+st
13=com+d4t+, 14=Azt+ddi+cri, 15=ddi+d4t+nev
16=com+ddi, 17=Azt+ddi+nev
- Q-14 : Traitements associés/_____/ 1=oui 2=non
- Q-15 : si oui préciser _____
- Q-16 : Prophylaxie primaire au cotrimoxazole /_____/ 1=oui 2=non
- Q-17 : Prophylaxie secondaire au cotrimoxazole /_____/ 1=oui 2=non
- Q-18 : Autre prophylaxie ? Préciser _____
- Q-19 : Infections opportunistes /_____/ 1=oui 2=non
- Q-20 : IO pulmonaires/_____/1=tuberculose 2=pneumocystose 3=histoplasmosse 4=nocardiose
5=infections bactériennes
- Q-21 : IO digestives/_____/ 1=candidose oro-pharyngée 2=isosporose 3=microsporidiose
4=Cryptosporidiose 5=salmonellose non typhique 6=autres
- Q-22 : IO neuro-méningées/_____/1=cryptococcose 2=toxoplasmose 3=LEMP 4=tuberculose
5=lymphomes 6=autres
- Q-23 : IO cutanées /_____/1=zona 2=molluscum contagiosum 3=dermite 4=prurigo
- Q-24 : IO oculaires /_____/ 1=rétinite virale 2=kératite virale
- Q-25 : Hémopathies malignes (préciser) _____
- Q-26 : Traitement d'infection opportuniste en cours/_____/ 1=oui 2=non
- Q-27 : Si oui préciser _____
- Q-28 : Traitement d'IO exécuté/_____/ 1=oui 2=non
- Q-29 : Si oui Préciser _____
- Q-30 : Evolution/_____/ 1=satisfaisante 2=stationnaire 3=fatale
- Q-31 : Observance /_____/ 1=bonne 2=Mauvaise

B- SUIVI A SIX MOIS D' EVOLUTION

- Q-32 : arrêt du traitement ARV 1=ooui 2=non
- Q-33 : si oui pourquoi :
1=ressources financières épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de guérison
- Q-34 : Patient décédé /____/ 1=ooui 2=non
- Q-35 : Si oui préciser les facteurs déclenchants (favorisants)/____/
1=arrêt du traitement ARV 2=effets secondaires des ARV 3=mauvaise observance
4=I O malgré traitement ARV bien suivi 5=autres
- Q-36 : Préciser la ou les I .O responsables du décès/____/
1=tuberculose 2=pneu,ocystose 3=hystoplasmosse 4=Nocardiose 5=Isosporose
6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique 8=toxoplasmose cérébrale
9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP 11=lymphomes 12=infections
bactériennes 13=autres
- Q-37 : Poids à M6 /_____/
- Q-38 : taux de CD4 à M6 /_____/cellules /mm3
- Q-39 : Protocole thérapeutique à M6 /_____/1=ddi+d4t+cri, 2=ddi+d4t+st, 3=com+cri,
4=com+st, 5=com+nev, 6=3tc+d4t+cri,
7=3tc+d4t+nev, 8=3tc+ddi+cri, 9=3tc+Azt+st
10=Azt+st+cri, 11=3tc+d4t+st, 12=Azt+ddi+st
13=com+d4t+, 14=Azt+ddi+cri, 15=ddi+d4t+nev
16=com+ddi, 17=Azt+ddi+nev
- Q-40: prophylaxie primaire au cotrimoxazole/_____/ 1=ooui 2=non
- Q-41: Apparition d'IO/_____/ 1=ooui 2=non
- Q-42 : Préciser le ou les IO apparus 1=tuberculose 2=pneumocystose 3=histoplasmosse
4=nocardiose 5=isosporose 6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique
8=toxoplasmose cérébrale 9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP
11=lymphomes 12=infections bactériennes 13=autres
- Q-43 : Traitement IO en cours /_____/ 1=ooui 2=non
- Q-44 : Si oui préciser_____
- Q-45 : Traitement I O exécuté /_____/ 1=ooui 2=non
- Q-46 : Si oui préciser_____
- Q-47 : Prophylaxie secondaire au cotrimoxazole /_____/ 1=ooui 2=non
- Q-48 : Evolution /_____/ 1=satisfaisante 2=stationnaire 3=fatale 4=perdu de vue
- Q-49 : Observance /_____/ 1=bonne 2= mauvaise

C- SUIVI A DOUZE MOIS D' EVOLUTION

- Q-50 : arrêt du traitement ARV /_____/ 1=ooui 2=non
- Q-51 :si oui pourquoi/_____/
1=ressources financières épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de guérison
- Q-52 : Patient décédé /_____/ 1=ooui 2=non
- Q-53 : Si oui préciser les facteurs déclenchants (favorisants)/____/
1=arrêt du traitement ARV 2=effets secondaires des ARV 3=mauvaise observance
4=I O malgré traitement ARV bien suivi 5=autres
- Q-54 : Préciser la ou les I .O responsables du décès/_____/
1=tuberculose 2=pneumocystose 3=hystoplasmosse 4=Nocardiose 5=Isosporose
6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique 8=toxoplasmose cérébrale

- 9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP 11=lymphomes 12=autres
- Q-55 : Poids à M12 / _____ /
- Q-56 : taux de CD4 à M12 / _____ / cellules /mm³
- Q-57 : Protocole thérapeutique à M12 / _____ / 1=ddi+d4t+cri, 2=ddi+d4t+st, 3=com+cri, 4=com+st, 5=com+nev, 6=3tc+d4t+cri, 7=3tc+d4t+nev, 8=3tc+ddi+cri, 9=3tc+Azt+st, 10=Azt+st+cri, 11=3tc+d4t+st, 12=Azt+ddi+st, 13=com+d4t+, 14=Azt+ddi+cri, 15=ddi+d4t+nev, 16=com+ddi, 17=Azt+ddi+nev
- Q-58: prophylaxie primaire au cotrimoxazole/ _____ / 1=oui 2=non
- Q-59 : Apparition d'IO/ _____ / 1=oui 2=non
- Q-60 : Préciser le ou les IO apparus 1=tuberculose 2=pneumocystose 3=histoplasmose 4=nocardiose 5=isosporose 6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique 8=toxoplasmose cérébrale 9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP 11=lymphomes 12=autres
- Q-61 : Traitement IO en cours / _____ / 1=oui 2=non
- Q-62 : Si oui préciser _____
- Q-63 : Traitement I O exécuté / _____ / 1=oui 2=non
- Q-64 : Si oui préciser _____
- Q-65 : Prophylaxie secondaire au cotrimoxazole / _____ / 1=oui 2=non
- Q-66 : Evolution / _____ / 1=satisfaisante 2=stationnaire 3=fatale 4=perdu de vue
- Q-67 : Observance / _____ / 1=bonne 2= mauvaise

D- SUIVI A DIX HUIT MOIS D' EVOLUTION

- Q-68 : arrêt du traitement ARV / _____ / 1=oui 2=non
- Q-69 : si oui pourquoi:/ _____ /
- 1=ressources financières épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de guérison
- Q-70 : Patient décédé / _____ / 1=oui 2=non
- Q-71 : Si oui préciser les facteurs déclenchants (favorisants)/ _____ /
- 1=arrêt du traitement ARV 2=effets secondaires des ARV 3=mauvaise observance 4=I O malgré traitement ARV bien suivi 5=autres
- Q-72 : Préciser la ou les I .O responsables du décès/ _____ /
- 1=tuberculose 2=pneu,ocystose 3=hystoplasmose 4=Nocardiose 5=Isosporose 6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique 8=toxoplasmose cérébrale 9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP 11=lymphomes 12=autres
- Q-73 : Poids à M18 / _____ /
- Q-74 : taux de CD4 à M18/ _____ /cellules /mm³
- Q-75 : Protocole thérapeutique à M18 / _____ / 1=ddi+d4t+cri, 2=ddi+d4t+st, 3=com+cri, 4=com+st, 5=com+nev, 6=3tc+d4t+cri, 7=3tc+d4t+nev, 8=3tc+ddi+cri, 9=3tc+Azt+st, 10=Azt+st+cri, 11=3tc+d4t+st, 12=Azt+ddi+st, 13=com+d4t+, 14=Azt+ddi+cri, 15=ddi+d4t+nev, 16=com+ddi, 17=Azt+ddi+nev
- Q-76 : prophylaxie primaire au cotrimoxazole/ _____ / 1=oui 2=non
- Q-77 : Apparition d'IO/ _____ / 1=oui 2=non
- Q-78 : Préciser le ou les IO apparus 1=tuberculose 2=pneumocystose 3=histoplasmose 4=nocardiose 5=isosporose 6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique

8=toxoplasmose cérébrale 9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP
11=lymphomes 12=autres

Q-79 : Traitement IO en cours /____/ 1=oui 2=non

Q-80 : Si oui préciser_____

Q-81 : Traitement I O exécuté /____/ 1=oui 2=non

Q-82 : Si oui préciser_____

Q-83 : Prophylaxie secondaire au cotrimoxazole /____/ 1=oui 2=non

Q-84 : Evolution /____/ 1=satisfaisante 2=stationnaire 3=fatale 4=perdu de vue

Q-85 : Observance /____/ 1= bonne 2= Mauvaise

E- SUIVI A VINGT ET QUATRE MOIS D' EVOLUTION

Q-86 : arrêt du traitement ARV 1=oui 2=non

Q-87 : si oui pourquoi /_____/

1=ressources financières épuisées 2=effets secondaires 3=allégation de guérison

Q-88 : Patient décédé /____/ 1=oui 2=non

Q-89 : Si oui préciser les facteurs déclenchants (favorisants)/____/

1=arrêt du traitement ARV 2=effets secondaires des ARV 3=mauvaise observance
4=I O malgré traitement ARV bien suivi 5=autres

Q-90 : Préciser la ou les I .O responsables du décès/____/

1=tuberculose 2=pneu,ocystose 3=hystoplasmose 4=Nocardiose 5=Isosporose
6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique 8=toxoplasmose cérébrale
9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP 11=lymphomes 12=autres

Q-91 : Poids à M24 /_____/

Q-92 : taux de CD4 à M24/_____/cellules /mm³

Q-93 : Protocole thérapeutique à M24 /_____/1=ddi+d4t+cri, 2=ddi+d4t+st, 3=com+cri,
4=com+st, 5=com+nev, 6=3tc+d4t+cri,
7=3tc+d4t+nev, 8=3tc+ddi+cri, 9=3tc+Azt+st
10=Azt+st+cri, 11=3tc+d4t+st, 12=Azt+ddi+st
13=com+d4t+, 14=Azt+ddi+cri, 15=ddi+d4t+nev
16=com+ddi, 17=Azt+ddi+nev

Q-94: prophylaxie primaire au cotrimoxazole/_____/ 1=oui 2=non

Q-95 : Apparition d'IO/_____/ 1=oui 2=non

Q-96 : Préciser le ou les IO apparus 1=tuberculose 2=pneumocystose 3=histoplasmose
4=nocardiose 5=isosporose 6=cryptosporidiose 7=salmonellose non thyphique
8=toxoplasmose cérébrale 9=cryptococcose neuro-méningée 10=LE MP
11=lymphomes 12=autres

Q-97 : Traitement IO en cours /____/ 1=oui 2=non

Q-98 : Si oui préciser_____

Q-99 : Traitement I O exécuté /____/ 1=oui 2=non

Q-100 : Si oui préciser_____

Q-101 : Prophylaxie secondaire au cotrimoxazole /____/ 1=oui 2=non

Q-102: Evolution /____/ 1=satisfaisante 2=stationnaire 3=fatale 4=perdu de vue

Q103 : Observance /____/ 1=bonne 2= mauvaise

Serment d'Hippocrate d'Hippocrate

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

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

REFERENCES

1- Kakou Aka; E bissagnene; S Eholie; S Koffi.

Infections opportunistes chez les patients VIH positif sous trithérapie antirétrovirale en côte d'Ivoire in CISMA, Burkina [abstract 13BT3-5] .
December 10th-13th, 2001; 333-334.

2- ONUSIDA et OMS.

Rapport sur l'épidémie mondiale de sida, Juillet 2004.

3- Ministère de la santé du Mali:

Note de présentation des résultats de la troisième enquête démographique et de santé du Mali (EDSMIII) résultats préliminaires du test de VIH/SIDA de l'EDSMIII doc of cet, Bamako 2001.

4 -Willy Rosenbaum.

Chronologie infection à VIH in impact médecin –Guide infection à VIH 2001 ; 16 : p 201 - 205.

5- Grossman Z, polis M,Feinberg MB et al.

On going HIV dissemination during HAART.
Nature Med 1999; 373:117-122.

6- Barré- Sinoussi F.

HIV as the cause of AIDS.
Lancet 1996; 348: 31-5.

7- Simon F, Mauclore P, Roques P et al.

Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and O.
Nature Medecine 1998; 4:1032-7.

8- Robertson DL, Sharp PM, Mc Cutchan FE, Hahn BH.

Combination in HIV-1.
Nature 1995; 374:124-5.

9- Loussert-Ajaka I, Chaix ML, Korber B et al.

Variability of human immunodeficiency virus type 1 group O strains isolated from Cameroonian patients lining in France.
J Virol 1995; 69(9): 5640-9.

10- Gao F, Bailes E, Robertson DL et al.

Origin of HIV-1 in chimpanzee pan troglodytes.
Nature 1999; 397:436-40.

11- Rothe M, Israël N, Barré-Sanoussi F.

Mécanismes de la réplication virale des VIH.
Med Therapeut 1996 ; 2 : 12- 8.

12- Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS.

Mechanisms of disease: the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection.

N England J Med 1993; 328: 327- 36.

13- Levy JA.

Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infections. In: levy JA, ed. HIV and the pathogenesis of AIDS. 2nd ed. Washington DC:

ASM press, 1998: 75- 96

14- Dei-Cas E, Vernes A.

Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts.

CRC critical reviews in microbiology 1986; 13:183-218.

15- B. Duclot

Epidémiologie de la tuberculose in mycobactérium tuberculosis J.C. Nicolas
E /service, Mars 2004.

16- Pozniak AL, Miller R, Ormerod LP.

The treatment of tuberculosis in HIV-infected persons.

AIDS: 1999; 340: 367- 73.

17- Gentilini M, Duflo B.

SIDA tropical in Méd trop 1986 ; 401-13.

18-Halvir DV, Barnes PF.

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection.

N Engl J Med 1999; 340:367-73.

19- Boniface FOMO.

Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G.

These, Med, Bamako, 2001 ; N^o 5

20-Portales F.

Le SIDA et les mycobactéries atypiques.

Ann Soc Belge Med Trop 1987 ; 67 : 93-116.

21- Kernbaum S, Saimot AG.

Les infections opportunistes au cours du SIDA.

Concours Med 1986 ; 108 :2094-2104.

22-Portales F.

Le SIDA et les mycobactéries atypiques.

Ann soc belge Med trop 1987 ; 67 : 93-116.

23- Beagerie L, Ngô Y, Gougard F, Gharakhanian S, Carbonel F, Luboniski J et al.

Etiology and management of toxic megacolon in HIV infected patients.

Gastroenterology 1994; 107: 858-63.

24-Cohen OJ, Stoeckle MY.

Extra pulmonary pneumocystis carinii infections the acquired immunodeficiency syndrome.
Arch Intern Med 1991; 151:1205-1214.

25- Wallace J, Hansen N, Lavange L et al.

Respiratory disease trends in the pulmonary complications of HIV infection cohort.
Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:72-80.

26- Bourgade A, Nosny Y.

Les parasitoses chez l'immunodéprimé et leur traitement
Med Afr Noire 1986 ; 33 : 119-125.

27- Grant IH, Gold GW, Rosenblum M, Niedzwieki D, Armstrong D.

Toxoplasma gondii serology in HIV infected patients, the development of central nervous system toxoplasmosis.
AIDS 1990; 4: 519-521.

28- Llyod, Kasper.

Infections à toxoplasmes et toxoplasmose in Harrison, Principes de médecine interne 2000 ; 199.

29- Katlama C.

Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH.
SIDA, infection à VIH : aspects en zone tropicale.
Ellipses/Aupelf, 1989, 129-140.

30- Tcheuffa J-C.

Lésions cérébrales focalisées et VIH dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du point-G
These , Med, Bamako 2002 ; N° 47

31- Pichard E, Kone B, Traore AH, Diallo AN

Intérêt et indication de la biopsie rectale pour le diagnostic des bilharzioses
Med Chir Dig 1986 ; 15 : 119-121.

32- Belhadj S, Kallel K, Boussen N, Ghobantini A, Bejaoui M, Ben Salem N et al

Place des microsporidies et des cryptosporidies dans les diarrhées chez les immunodéprimés.
La Tunisie Médicale 1999 ; 77 : 638-643.

33- Janoff EN, Limas C, Gebhard RL, Penley KA.

Cryptosporidial carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrome
AIDS.
An Intern Med 1990; 112:75-6.

34-Diakité A.

Place des parasitoses digestives chez les patients hospitalisés à l'hôpital du point-G.
These, Med ,Bamako, 2002 ; N° 15

35- Katlama C.

Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH.
SIDA, infection à VIH : aspects en zone tropicale.
Ellipses/Aupelf, 1989,129-140.

36- Dei-Cas E, Vernes A.

Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts.
CRC critical reviews in microbiology 1986; 13:183-218.

37- Orenstein JM, Tenner M, Cali A, Kotler DP.

A microsporidian previously undescribed in human infecting enterocytes and macrophages, and associated with diarrhea in acquired immunodeficiency syndrome patient.
Hum Pathol 1992; 33: 444 - 9.

38- Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Scholes J, Oreinstein J.

Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS.
Ann Intern Med 1990; 113: 444- 9.

39- Eefting Shattenteerk JKM, Van Gool T, Van Ketel RJ et al.

Clinical significance of small intestinal microsporidiosis in HIV-1-infected individuals.
Lancet 1991; 337: 895-8.

40- Canning EU, Walisterws, Colbourn NI, Curry A, Gobel UB.

Human microsporidiosis: site specificity, prevalence and species identification.
Acquired Immunodeficiency Syndrome 1993; 7 (Suppl 3): S3-S7.

41 Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Scholes J, Oreinstein J.

Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS.
Ann Intern Med 1990; 113: 444- 9.

42- Carr A, Marriott D, Field A, Vasak E, Cooper DA.

Treatment of HIV-1 associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy.
Lancet 1998; 351: 256-61.

43- Nozais JP, Datry A, Danis M

Traité de parasitologie Médicale.
Paris : Pradel, 1996 ; 21 :186-191

44- DeHovistz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD Jr.

Clinical manifestations and therapy of *Isospora Belli* in patients with acquired immunodeficiency syndrome.
N Engl J Med 1986; 315: 87-90.

45- Orlandi PA and Lampel KA.

Extraction-free, filter based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa.

J clin microbiol 2000; 38:2271-2277.

46- Chacin Bonilla L, Estevez J, Monsalve F, Quijada L.

Cyclospora cayatenensis infections among diarrhea patients from Venezuela.
Am J Trop Med Hyg 2001; 65:351-354.

47- Masuda G, Ajisawa A, Imamura A, Negishi, Iseki M.

Cyclosporiasis: four cases report and review of the literature.
Kkensenshogaku Zasshi 2002; 76: 416-24.

48- Cinque P, Vago L, Brytting M, Linde A et al.

Cytomegalovirus infection of the central nervous system in patients with AIDS: diagnosis by DNA amplification from cerebrospinal fluid.
J infect Dis 1992; 166:1408-11.

49-Emery VC, Webster A, Griffiths PD.

Herpes virus. In S. Myint ET A. Cann (Eds): molecular and cell Biology of opportunistic infections in AIDS, London: Chapman ET Hall, 1992.

50-Safrin S.

Herpes simplex and varicella-zoster virus infections in HIV infected individuals. In Broder S, Merigan TC Jr; Bolognesi D, eds.
Text book of AIDS Medecine. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994: 373-83.

51- Caumes E.

Infections à herpes simplex virus et varicelle zona au cours de l'infection par le VIH.
Med Mal Inf 1998 ; 28 : 245-52.

52- Berger Jr, Kaszovitz B, Post MJ, Dickinson G.

Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with human immunodeficiency virus infection.
Ann Intern Med 1987; 107:78-87.

53-Swartz JJ, Myskowski PL.

Moluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection: a review of twenty-seven patients.
J Am Acad Dermatol 1992; 27:583-8.

54- Coulaud JP.

Infections parasitaires et fongiques au cours du SIDA.
Abstract Euromedecine 1987 Montpellier 1987 ; 535-6.

55- Connolly GM, Hawkins D, Harcourt-Webster JN.

Esophageal symptoms and their causes, treatment and prognosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome.
Gut 1989; 30:1033-9.

56- Gari-Toussaint M. et Mondain-Miton V.

Cryptococcose.encycl Med Chir (Elsevier, Paris) , Maladie infectieuse; 1996;8-613-A-10:7p.

57- Levitz SM.

The ecology of cryptococcus neoformans and the epidemiology of cryptococcosis.
Rev infects Dis 1991; 13:1163- 1169.

58- Eholie S P ,Adou-brynh D, Damoua K, Kakou A, Ehui E, Gouamene A, Bonnard D, Mouassi E, Kadio A.

Méningites lymphocytaires non virales de l'adulte à Abidjan
Bull soc pathol exot 2000 ; 50-54.

59 -Idrissa coulibaly.

Cryptococcose neuro-meningée à l'hôpital du point-G
These, Med, Bamako, 2004 ; N° 39

60- Katlama C.

Manifestations neurologiques de l'infection à VIH.
Editions techniques. Encycl. Méd Chir (Paris-France).
Neurologie, 1993 ; 17-051-B-10, 8p.

61- Wheat IJ, connolly-strigfield P, Kohler RB, Frame PT, Gupta MR.

Histoplasma capsulatum polysaccharide antigen detection in diagnosis and managment of disseminated histoplasmosis in patients with acquiered immunodeficiency syndrom.
Am J Med 1989; 87:396-400.

62- Olivier Lortholary, Bertrand Dupont.

Infections fongiques : mycoses rares in VIH 2004
Doin 2004 :23 ; 233-243.

63- Khoo S, Denning DW.

Aspergillus infection in the acquired immune deficiency syndrome.
Clin infect Dis 1994; 19: 541- 8.

64- Krown SE.

Editorial review. AIDS-associated Kaposi's sarcoma: pathogenesis, clinical course and treatment.
AIDS 1988; 2: 71-80.

65- Hira SK, Wadhawan D, Kamanga J et al.

Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus in Lusaka, Zambia.
J Am Acad Dermatol 1988; 19:451-7.

66-Swartz RA.

Kaposi's sarcoma: advances and perspectives.
J Am Acad Dermatol 1996; 34: 804-14.

67-APPIT

Infection par le VIH et SIDA, traitement des infections opportunistes
Malintrop Afrique, APPIT, John Libbey 2002; 455-468.

68- Willy rosenbaum.

Traitement et prévention des infections opportunistes
Impact médecin, guide infection à VIH 2001 ; 9 :107-111.

69- Verdier RI fritzgerald DW. Johnson WD et al.

Triméthoprime-sulfaméthoxalole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of isospora belli and cyclospora cayetenensis infection with HIV-infected patient.
Ann Intern Med 2000; 132 : 885-88.

70- Withe C, Cappel C, Hayat A. et al.

Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS: a prospective, double-blind trial.
J Infect Dis 1994; 170: 419-424.

71- Dismukes W E.

Cryptococcal meningitis in patients with AIDS.
J Infect Dis 1988; 157(4): 624-628.

72- Graybill J.R, vasquez J, Darouiche R.O. et al.

Randomized trial of itraconazole for oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients.
Am J Med 1998; 104: 33-39.

73- Young S, Morlet N, Besen G, et al.

High-dose intravitreal ganciclovir in the treatment of cytomegalovirus retinitis.
Ophthalmology 1998; 105: 1404-1410.

74- Stewart J A, Reef S E, Pellet P E, et al

Herpes virus in persons infected with human immunodeficiency virus.
Clin Infect Dis 1995; 21: 114-120.

75- Rayons de nouveautés à l'hôpital ;

Rev Prescrire 2004 ; 24.

76-OMS

Améliorer l'accès aux antirétroviraux dans les pays à ressources limitées
Recommandations pour une approche de santé publique. Révision Décembre 2003.

77- IMAARV :

Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux ; Recommandations 2004.

78-Sylla O, Laniece T, SOW NK, Bald, Ndiaye M.

Antirétroviral treatment initiative in Sénégal: financial accessibility of the national program and patients contributions levels.
XIIIth international AIDS conference Durban 2000, 9-14 Jul, Abstract 4585.

79-Kengne N.Georges

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de l'adulte.

These Med , Bamako 2004 ;N°19

80 -Mahamadou Saliou

Suivi clinique et biologique des patients sous antirétroviraux à l'hôpital du point G.
Thèse, Med , Bamako 2004 ;N°27

81- Cathérine S, Anglare X, Doukouri-Dogbo N, Salomon R.

Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH, recevant un traitement ARV dans la cohorte 1203 ANRS Abidjan, RCI in CISMA, Burkina Faso.
December 10th-13th, 2001. Abstract WDT 3-1.

82- Ouedraogo M , Bambara M, Zoubga A Z, Ouedraogo S M, Birba E et al.

Intérêts et contraintes des traitements antirétroviraux dans un pays en développement.
Med Trop 2001; 48 : 321-324.

83- Drabo YJ, Minoungou S, Ouedraogo M, Bambara M, Bonkoungou K, Diallo I.

Traitement par les ARV: à propos de 45 patients suivis à Ouagadougou in CISMA, Burkina.
December 10th-13th, 2001 Abstract 11PT3-233.

84- Kanga-Koffi CI, Barouan MC, Ani A, Memain-jenou H, Diabaté S.

Place et importance de l'hôpital de jour (HDJ) dans la prise en charge des patients sous ARV en Afrique (USAC) in CISMA, Burkina.
December 10th-13th 2001 Abstract 11PT3-223.

85- Kanga-Koffi CI, Memain-jenou H, Diabaté S, Ani A. Barouan MC.

Résultat de deux années de suivi des patients sous ARV à L'USA/HDJ CHU de Treichville, Abidjan Côte d'Ivoire in CISMA Burkina.
December 10th-13th, 2001 Abstract 10PT3-222.

86 -Veeranoot Nisspatorn, Christopher lee, Quek Kia Fatt and Khairul anuar Abdullah

AIDS-Related opportunistic infections in Hospital Kuala Lumpur.
Jpn J Infect Diseases, 2003: 56;187-192.

87- Marih L

Epidémiologie de l'infection à VIH et expérience des antirétroviraux au Maroc in XIIè
CISMA, Burkina.
December 10th-13th, 2001; Abstract 10PT3-198.

88-Bensghir R, Marih L, Sodqi M, Chakib A, Himmich H.

Antiretroviral therapie in limited ressource countries: Example of Morocco in XIV
international AIDS conference, Barcelona, Spain.
July 7th-12th, 2002; Abstract MoPeB3231.

89- Lago H, Adinon SG, Ehui E, Tanon A, Eholie SP, Aka KR. et al

Intérêt des CD4, CD8 et du rapport CD4/CD8, dans le suivi des patients sous traitement antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses d'Abidjan in CISMA, Burkina.

December 10th-13th, 2001; Abstract 12PT3-283.

90- Eholie S. P, E. Bissangnene, S. Koffi, R. Konan-koko

Evaluation de la trithérapie antirétrovirale à Abidjan (RCI): bilan de 24 mois de prescription, in CISMA, Burkina.

December 10th-13th, 2001; Abstract 10DT3-2.

91- Mougnotu R, Bourgeois A, Brayemitchel A, Mbouagbow J, Laurent C, Lactouock B. et al.

Implantation of an antiretroviral (ART) program in Yaoundé, Cameroon in XIV international AIDS conference, Barcelona Spain.

July 7th-12th, Abstract MoPe B3239.

92- Maïga Z H

Suivi à court terme des patients sous ARV : 6mois

These, pharm, Bamako, 2003 ; N°44.

93- Roland L

Expérience de l'efficacité d'une trithérapie associant DDI-3TC-EFV au Sénégal ; étude ANRS 1204 in CISMA, Burkina. December 10th-13th, 2001. Abstract 10DT3-1.

94- Sow P S, Ngom N F, Diakhate N, Gueye P M, Touré-Kané N C, Thiam S. Et al

The sénégalaise initiative on acces to antiretroviral therapy: curent situations and perspectives, how to translate pilot study results to public health realities in acountry with limited ressources in XIV international AIDS conference.

Barcelona, Spain July 7th-12th, 2002 Abstract MoPeB3225.