

**Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**



U.S.T.T-B

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi



**UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO**

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015 N°

TITRE

**Affections Opportunistes chez les PVVIH Naïves de
traitement antirétroviral à l'USAC/CNAM**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le/...../2015

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par M TRAORE Idrissa B.

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

JURY

Président : Pr. Saibou MAIGA
Membre : Dr. Jean Paul DEMBELE
Co. Directeur : Dr. Mahamadou SAMAKE
Directeur: Pr. Ousmane FAYE

DEDICACES

DEDICACES :

Au nom de DIEU

Clément et Miséricordieux

Louange à ALLAH !

Le souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons la très haute bénédiction.

Louange à ALLAH et à son prophète MOHAMED (P. S. L) !

Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes quotidiennes. Permettez moi chers parents, amis, encadreurs, à cette circonstance solennelle de vous adresser cette dédicace pour vous témoigner ma reconnaissance indéfectible à la suite de votre remarquable concours grâce auquel j'ai pu édifier ce travail.

Je dédie cette thèse à :

✓ **Mon père Bassouleymane TRAORE :**

Les mots sont incapables de traduire les liens qui unissent un enfant à ses parents. Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur, et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité. Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie. Sans ton soutien inestimable ce travail n'aurait pas abouti. À toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté. Que DIEU te préserve longtemps.

✓ **A ma mère Aoua Madani TRAORE :**

Ton affection, tes multiples prières et bénédictions m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles de la vie quotidienne. Tu as consacré toute ta vie pour le bonheur de la famille. Trouver en ce travail, l'expression de la profonde affection. Que DIEU te préserve longtemps.

✓ **A mes frères et sœur : Fatoumata SAMAKE, Mohamed B, Kadiatou B, Sékou B TRAORE**

Je compte sur vous pour rendre les parents très fiers.

✓ **A Moussa TRAORE et sa famille à Fatoumata TRAORE**

Les mots me manquent pour vous remercier

Vous avez tellement fait pour moi. Permettez-moi de vous dédier cette thèse.

✓ **A la famille KONATE**

Je vous remercie pour le soutien que vous m'avez apporté

✓ **A Mody CAMARA et sa Famille**

Merci pour le soutien

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Mes vifs remerciements s'adressent :

A toute ma famille : oncles, tantes, frères, sœurs, cousins, cousines, neveux, nièces. Merci pour votre amour, pour toutes les prières que vous avez adressées à ALLAH pour ma réussite. Je vous dédie cette thèse pour vous exprimer mes sincères reconnaissances et mon affection. Puissions-nous rester une seule et même famille où règnent plus d'entente et d'amour. J'espère que ce travail sera pour vous le témoignage de mon attachement fraternel.

A tous les enseignants de l'école Fondamentale Mamadou KONATE, du Lycée Massa Makan DIABATE le corps professoral de la FMOS, De l'HETEC. Merci pour votre patience et votre rigueur, sans lesquelles il m'aurait été difficile de parvenir à cette étape.

A mes cousins qui m'ont soutenu durant toutes mes études ; je ne pourrais jamais vous oublier.

A toutes les familles du Point G, auxquelles j'ai séjourné, durant ces 7 années passées avec vous j'ai beaucoup appris, Merci.

A mes amis : Amadou TOURE, Adama SAMAKE, Mamadou Lamine DIABATÉ, Dr Aly DIAKITE, Dr Saharou DOUCOURE, Boubacar CISSE, Aly DEMBELE, Dr Ayoub Mohamed SALEH, Sekouba GOITA, Dr TRAORE Cheick Sadibou, Mohamed O KONATE, Koh PLEA Aiché DIALLO, Aly CAMARA, Fatoumata TRAORE, Dr Fatouma HAIDARA, Dr Amara KONATE, Dr Moussa KONATE, Dr NIANGALY Djénébou Lassana SAMAKE, Dr KAMISSOKO Kardigué, Dr DRAME Lassana. Merci pour votre amitié, et votre soutien que vous n'avez cessé de me témoigner pendant les moments difficiles. Plus que des amis vous avez été mes frères.

A mes maîtres et aînés: les Pr : FAYE Ousmane, Saibou MAIGA, les Dr: Mahamadou SAMAKE, Jean Paul Dembélé, Issiaka Nanourou DEMBELE, DIARRA Mamoudou, THIAM Peinda

A tous le personnel de l'USAC/CNAM, vous m'avez soutenu et je ne pourrais tant vous remercier.

A mes aînés, collègues, amis, du SMIT, du service d'Hépatologie Gastro Entérologie, de Pédiatrie, de l'Urgence Réanimation du Gabriel TOURE et du Point G, du service d'Urologie du Gabriel TOURE

La 5^{ème} Promotion du Numerus Clausus Mme SIDIBE Assa TRAORE, juste Merci. À tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et président du jury:

Professeur Saibou MAIGA

- **Professeur de législation pharmaceutique à la faculté de pharmacie de l'USTTB.**
- **Membre du comité national d'éthique**
- **Membre du comité national de pharmacovigilance**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé au Mali**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse, ceci malgré vos multiples occupations.

Nous avons été marqués par votre humilité et votre accessibilité.

Vos suggestions ont énormément contribué à l'amélioration de ce travail.

Permettez –nous, cher maitre, de vous exprimer ici nos vifs remerciements et notre profond respect.

A notre maitre et juge :

Docteur Jean Paul DEMBELE

- **Médecin spécialiste de maladies infectieuses et tropicales**
- ▣ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Enseignant vacataire à la FMOS/USTTB**
- **Secrétaire aux relations extérieures et aux affaires sociales de la société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale(SOMAPIT)**
- **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI)**

Cher maitre,

Nous avons été marqués par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de ce jury. Nous sommes honorés de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre disponibilité à notre égard et nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

Permettez –nous cher maitre de vous remercier, et de vous exprimer toute notre reconnaissance.

A notre maître et co-directeur de thèse :

Docteur Mahamadou SAMAKE

- **Coordinateur de l'USAC du CNAM**
- **Chef de service de l'USAC du CNAM**
- **Médecin formateur au centre DONYA d'ARCAD/SIDA**
- **Référent ESOPE au CNAM**
- **Médecin Coach d'ESTHER pour la mise à jour des données**
- **Médecin des entreprises**

Cher Maître,

L'occasion nous est offerte de vous remercier pour votre contribution dans l'élaboration de ce travail.

Rigueur, assiduité, dynamisme, et travail sont des valeurs que vous incarner, et qui font de vous un modèle.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maitre et directeur de thèse :

Professeur Ousmane FAYE

▣Dermatologue

- **PhD. En Santé Publique et en Sciences de l'Information Biomédicales (Université Paris 6)**
- **Maitre de conférence Agrégé**
- **Chef de service de Dermatologie du CNAM**
- **Vice DOYEN de la FMOS**

Cher Maitre,

C'est un honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, et votre dynamisme et vos précieux conseils nous ont marqués, et font de vous un maitre admirable.

C'est une fierté pour nous de compter parmi vos élèves.

Puisse le seigneur nous permettre de suivre vos pas.

Recevez à travers ce travail, cher maitre, le témoignage de notre admiration et de notre profond respect.

Sommaire

INTRODUCTION	20
I. INTRODUCTION.....	21
GENERALITES	25
II. GENERALITES.....	26
1. CELLULES CIBLES DU VIH :	26
2. CONSEQUENCES DE LA REPLICATION DU VIH :	27
3. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH	28
3.1. Tropisme et récepteurs du VIH.....	29
3.2. Déficit immunitaire et conséquences immunopathologiques de l'infection par le VIH	30
3.2.1. Lymphopénie TCD4+	30
3.2.2. Histoire naturelle de l'infection à VIH.....	31
3.2.3. Déficit CD4+, marqueur de progression du déficit immunitaire :	33
4. Classification de l'Infection VIH chez l'adulte	34
4.1 Classification en stades cliniques proposés par l'OMS révisée en 2006 :	34
4.2 Catégories cliniques selon les classifications et définitions du Sida de 1993 :	36
5. - LES PRINCIPALES INFECTIONS ET AFFECTIONS OPPORTUNISTES AU COURS DU SIDA :	39
5.1 Les atteintes pulmonaires.....	39
5.1.1 Les pneumopathies bactériennes :	39
5.1.2 La pneumocystose :	40
5.1.3 La tuberculose :	40
5.2 Les atteintes digestives	41
5.2.1 Les atteintes des cavités buccales, œsophagiennes et gastriques :	41
5.2.2 Les diarrhées au cours du sida :	41
5.3 Les atteintes neurologiques :	43
5.3.1 La toxoplasmose :	43
5.3.2 La cryptococcose neuromeningée :	44
5.3.3 La Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP) :	45
5.3.4 Le Lymphome Primaire du Système Nerveux Cérébral (LPSNC) :	46
5.4 Les atteintes ophtalmologiques :	46
5.5 Les atteintes hématologiques :	46
5.6 Les cancers et le Sida :	47
5.7. Les atteintes dermatologiques.....	48

5.7.1. Les infections bactériennes	48
5.7.2 Les infections virales	48
5.7.3 Les autres manifestations dermatologiques	49
METHODOLOGIE.....	50
III. METHODOLOGIE.....	51
1. Cadre et lieu de l'étude.	51
2. Type et période d'étude	52
3. Population d'étude	52
4. Définition du cas	52
4.1 Critères d'inclusion	52
4.2 Critères de non-inclusion	53
4.3 Echantillonnage.....	53
5. Diagnostic de l'infection à HIV	53
6. La Collecte des données.....	53
6.1 La technique de collecte des données	53
6.2 La saisie et l'analyse des données.....	54
7. Considérations éthiques	54
IV. RESULTATS	56
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	65
VI. CONCLUSION.....	70
RECOMMANDATIONS	71
VII. RECOMMANDATIONS.....	72
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	73
VIII. REFERENCES	74
IX. ANNEXES	80

LISTES DES FIGURES

Figure 1: Récepteur du VIH, la molécule CD4.....	29
Figure 2: les différents phases de l'histoire naturelle de l'infection à VIH.....	31

LISTES DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des patients selon le sexe	56
Tableau 2: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	56
Tableau 3: Répartition des patients selon la profession.....	57
Tableau 4: Répartition des patients selon le type de VIH.....	57
Tableau 5: Répartition des patients selon le stade immunitaire.....	58
Tableau 6: Répartition des patients en fonction du stade clinique.....	58
Tableau 7: Répartition des affections opportunistes en fonction de la localisation.....	59
Tableau 8: Répartition des différentes affections dermatologiques.....	59
Tableau 9: Répartition des différentes affections digestives.....	60
Tableau 10: Répartition des différentes affections respiratoires non tuberculeuses.....	60
Tableau 11 : Répartition des différentes affections neuromeningées.....	60
Tableau 12: Répartition des affections dermatologiques en fonction du stade immunitaire.....	61
Tableau 13: Répartition des affections digestives en fonction du stade immunitaire.....	62
Tableau 14 Répartition des affections respiratoires non tuberculeuses en fonction du stade immunitaire.....	62
Tableau 15: Répartition des affections neuromeningées en fonction du stade immunitaire.....	63

SIGLES ET ABREVIATIONS

ARCAD/SIDA : Association de Recherche de Communication et d'Accompagnement à Domicile, des personnes vivant avec le VIH/SIDA.

ARN: acide ribonucléique

ARV: antirétroviraux

BK: Bacille de Koch

CD4: Cluster of Differentiation 4 (lymphocyte T CD4 +)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CMV: Cytomégalovirus

CNAM: Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CNRS: Centre National de Recherche en Santé

EBV : Epstein Barr Virus

EDS : Enquête Démographique et de Santé

EPA : Etablissement Public à caractère Administratif

EPST : Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique

ESOPE : Evaluation et Suivi Opérationnel des Projets d'Esther

ESTHER : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

GP120: Glycoprotéin 120

HAART: High Active Antiretroviral Therapy

HCNLS: Haut Conseil National de Lutte contre le SIDA

HETEC : Hautes Etudes de Technologie et de Communication

HSV : Herpes Simplex Virus

IODP : Infection Opportuniste Digestive Parasitaire

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

JC : Jiroveci (ex pneumocystis carinii)

LBA : Lavage Broncho Alvéolaire

LCR : Liquide Cephalo Rachidien

LDH : Lacticodéshydrogénase

LEMP : Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive

LPSNC : Lymphome Primaire Du Système Nerveux Central

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain Réaction (réaction d'amplification génique)

PED : Pays En Voie Développement

PVVIH: Personne Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine

SK : Sarcome de Kaposi

SNC : Système Nerveux Central

SV : Simien Virus

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquis

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales.

SIV: Simien Immunodéficience Virus (virus de l'immunodéficience simienne)

UNGASS : Session Spéciale de l'Assemblée Générale des Nations Unies sur le Sida

USAC: Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VHC : Virus de l'Hépatite C

VZV : Virus Zona/Varicelle

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) provoque une infection chronique de l'organisme humain. Cette infection fait coexister dans l'organisme, le virus présent à l'état libre ou intégré dans le génome des cellules infectées et la réponse immunitaire dirigée contre lui en particulier les anticorps sériques [1]. Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise(SIDA) est le stade ultime de l'infection par le VIH.

A ce stade de l'infection, de nombreuses affections 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. [3]

À la fin de l'année 2013, on estimait dans le monde ,35 millions de personnes vivant avec le VIH(PVVIH), soit environ 0,9% des adultes âgés entre 15 et 49 ans dans le monde entier. [28]

L'Afrique subsaharienne reste l'une des régions les plus touchées. Environ un adulte sur vingt vivait avec le VIH, soit 5 % de la population dans cette région.

Elle concentre 70 % des personnes vivant avec le VIH dans le monde.

Outre l'Afrique subsaharienne, les Caraïbes, l'Europe de l'Est et l'Asie centrale sont les plus touchées;1,5% des adultes y vivaient avec cette maladie en 2013[28].

Au Mali, les derniers résultats de l'Enquête Démographique et de la Santé en 2012 (EDS V) indiquent que 1,1 % des personnes âgées de 15-49 ans sont séropositives. Les femmes de 15-49 ans, reste les plus touchées avec un taux de séroprévalence estimé à 1,5 %, [30].

Aujourd'hui, la solidarité mondiale a permis la mise à disposition des ARV dans la plupart des pays en voie de développement.

Malgré cette avancée notoire, la force est de constater que les patients arrivent toujours tardivement au dépistage.

Comme conséquence, dans les structures de traitement, on continue d'observer des malades avec des infections opportunistes.

Ce constat, nous a amené à faire une étude sur les caractéristiques (ou aspects) épidémiologiques, cliniques et immunologiques des PVVIH ayant développé des affections opportunistes avant leur mise sous traitement antirétroviral.

OBJECTIFS

Objectif général

- Etudier les affections opportunistes chez les personnes vivant avec le VIH naïves de tout traitement antirétroviral à l'USAC/CNAM.

Objectifs spécifiques

- 1- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients
- 2- Déterminer les stades évolutifs (cliniques et immunologiques des patients).
- 3- Décrire les affections opportunistes observées
- 4- Rapporter les affections opportunistes selon le stade immunitaire de l'infection à VIH.

GENERALITES

II.GENERALITES

Définitions

Selon l'OMS, le virus de l'immunodéficience humaine(VIH) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces [4].

Le VIH est un virus de la famille des retroviridae et du genre Lentivirus. Il existe deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2 qui n'ont que des homologies de séquences partielles. Le VIH-2 est plus proche du simien immunodéficience virus(SIV), le virus du Sida des singes que ne l'est le VIH-1. La majorité des personnes séropositives portent le type VIH-1 [5].

L'infection au VIH affaiblit progressivement le système immunitaire, c'est-à-dire les défenses naturelles du corps contre la maladie. Si elle n'est pas traitée, de graves maladies peuvent survenir [6].

Le terme SIDA est l'acronyme pour dire syndrome d'immunodéficience acquise, maladie infectieuse due aux VIH-1 et VIH-2 [7].

1. CELLULES CIBLES DU VIH :

Les cellules sensibles à l'infection VIH font partie de la sous-population de lymphocytes TCD4+helper(ou auxiliaire), en particulier les cellules TCD4+mémoires, mais aussi les macrophages ou d'autres cellules telles les cellules dendritiques et les cellules de Langerhans, ainsi que les cellules micro gliales du cerveau. Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes, ainsi que les lymphocytes TCD4+au repos (resting) jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme. Il a été également démontré qu'une molécule de surface exprimée sur les cellules dendritiques est capable de se lier au VIH et de le transmettre aux lymphocytes

TCD4+ [8]. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas, par exemple, des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [2].

2. CONSEQUENCES DE LA REPLICATION DU VIH :

De multiples facteurs semblent jouer un rôle dans l'évolution lente de la maladie induite par le VIH. Parmi ceux-ci, les phénomènes consécutifs aux interactions virus-hôte et virus- cellules apparaissent primordiaux et leur complexité reflète celle précédemment décrite pour la régulation de la réplication virale.

En dépit de la réponse immunitaire de l'hôte, probablement trop lente à s'établir, contrairement aux altérations immunes induites par le virus, l'infection VIH est persistante. Cette infection chronique de l'hôte est liée à l'infection rapide de tissus lymphoïdes, à l'établissement précoce de réservoir viraux (cellules présentatrice d'antigènes, mais aussi lymphocytes CD4+ au repos) [9] et à la réplication constante du virus in vivo.

Cette réplication constante conduit à l'émergence et/ou la sélection de variants viraux qui échappent aux réponses immunes de l'hôte [10]. La réplication constante du virus in vivo se traduit par un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions circulants (environ 10^9 virions par jour) dont résulterait l'accroissement régulier de la charge virale tissulaire et circulante, observé au cours de l'évolution de l'infection [11].

Cette charge virale croissante est considérée comme responsable de la disparition progressive des lymphocytes TCD4+ par des mécanismes directs (effet cytopathogène du VIH pour les cellules CD4+ par exemple) et indirects (perturbation de l'homéostasie et activation chronique des cellules immunocompétentes) [12]. En effet, pendant plusieurs années, les lymphocytes TCD4+ progressivement détruits par le virus semblent rapidement renouvelés

jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération. Devant l'importance de la charge virale dès les premières phases de l'infection, un état d'activation chronique et généralisée des cellules immunocompétentes, d'ailleurs favorables à la réplication du virus, s'établit. Cette activation chronique à l'origine des phénomènes d'anergie, d'apoptose ou encore de déséquilibre des sous-populations lymphocytaires sécrétrices de cytokines qui sont observés chez les patients est liée à des altérations phénotypiques et fonctionnelles des cellules de l'immunité induites par des déterminants viraux, comme les protéines tat, nef, par exemple, mais probablement aussi à d'autres antigènes viraux. L'induction précoce de cette activation chronique serait donc impliquée dans l'évolution de l'infection vers un déficit immunitaire profond.

Ainsi, grâce à un système de régulation complexe de sa réplication et de sa dissémination chez l'hôte, le VIH possède une remarquable capacité à se reproduire et à échapper aux contrôles de l'hôte *in vivo*, y compris durant les phases dites silencieuses de l'infection [12-13].

Toute stratégie d'intervention thérapeutique doit prendre en considération l'importance des événements très précoces de l'infection VIH *in vivo*, en particulier l'établissement et la persistance des réservoirs viraux mais aussi l'induction très rapide, par le virus et ses constituants, d'anomalies d'activation de la réponse immune de l'hôte compris de l'immunité innée[14].

3. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH

Le VIH induit un déficit de l'immunité cellulaire par l'intermédiaire d'une part, de l'infection des lymphocytes CD4⁺ et des cellules présentatrices d'antigène et d'autre part, des mécanismes multiples à l'instar :

-du tropisme spécifique du VIH pour les cellules immunocompétentes

- de la relation entre réplication virale et déficit immunitaire
- des réponses immunes spécifiques et innées mises en jeu pour limiter la progression de l'infection et enfin une hyper-activation immune précoce et persistante tout au long de l'infection [15].

3.1. Tropisme et récepteurs du VIH

Le VIH parasite le système immunitaire en utilisant à son propre compte diverses molécules de ce système. Il s'agit d'une interaction spécifique entre la glycoprotéine (gp120) enveloppe du VIH et la molécule CD4 qui est un récepteur de haute affinité au VIH. De même, on note l'existence d'autres Co récepteurs accessoires tels que le CCR-5 et CXCR-4 qui jouent un rôle dans l'entrée, la réplication, et la cytopathogénicité du VIH [16].

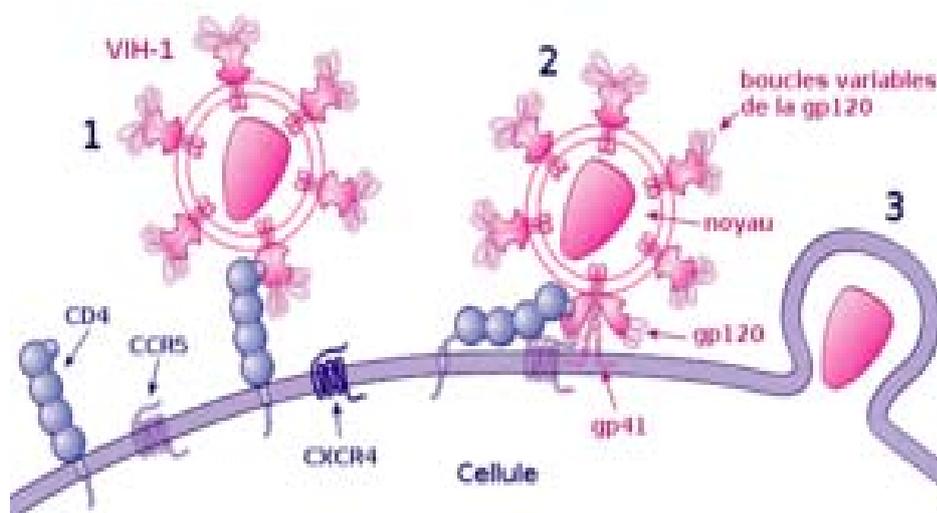


Fig. 1 : Récepteur du VIH, la molécule CD4 [17].

3.2. Déficit immunitaire et conséquences immunopathologiques de l'infection par le VIH

La déplétion progressive en lymphocytes TCD4+, marqueur pronostique essentiel de la maladie, constitue la principale manifestation immunopathologique induite par l'infection VIH.

De nombreuses anomalies fonctionnelles y sont associées, dominées par l'altération des fonctions auxiliaires des lymphocytes T, apparaissant dès le début de l'infection ; d'autres, liées à l'hyper activation de l'ensemble du système immunitaire. [16]

3.2.1. Lymphopénie TCD4+

Le déficit quantitatif en lymphocytes TCD4 induit par le VIH, conduit en moyenne en dix ans après la primo-infection, à une déplétion absolue en lymphocytes T CD4+. Cette déplétion est étroitement liée à la production virale et corrélée à la progression de la maladie. Les phases de primo-infection et de progression vers le sida sont associées à une production virale intense et à une déplétion accrue en lymphocytes T CD4+.

On estime la perte moyenne en lymphocytes CD4+ à 50 cellules/mm³/an

La demi-vie des lymphocytes CD4 infectés a pu être évaluée entre 1 à 2 jours et aboutit à la destruction d'environ 10 milliards de cellules CD4 par jour.

3.2.2. Histoire naturelle de l'infection à VIH

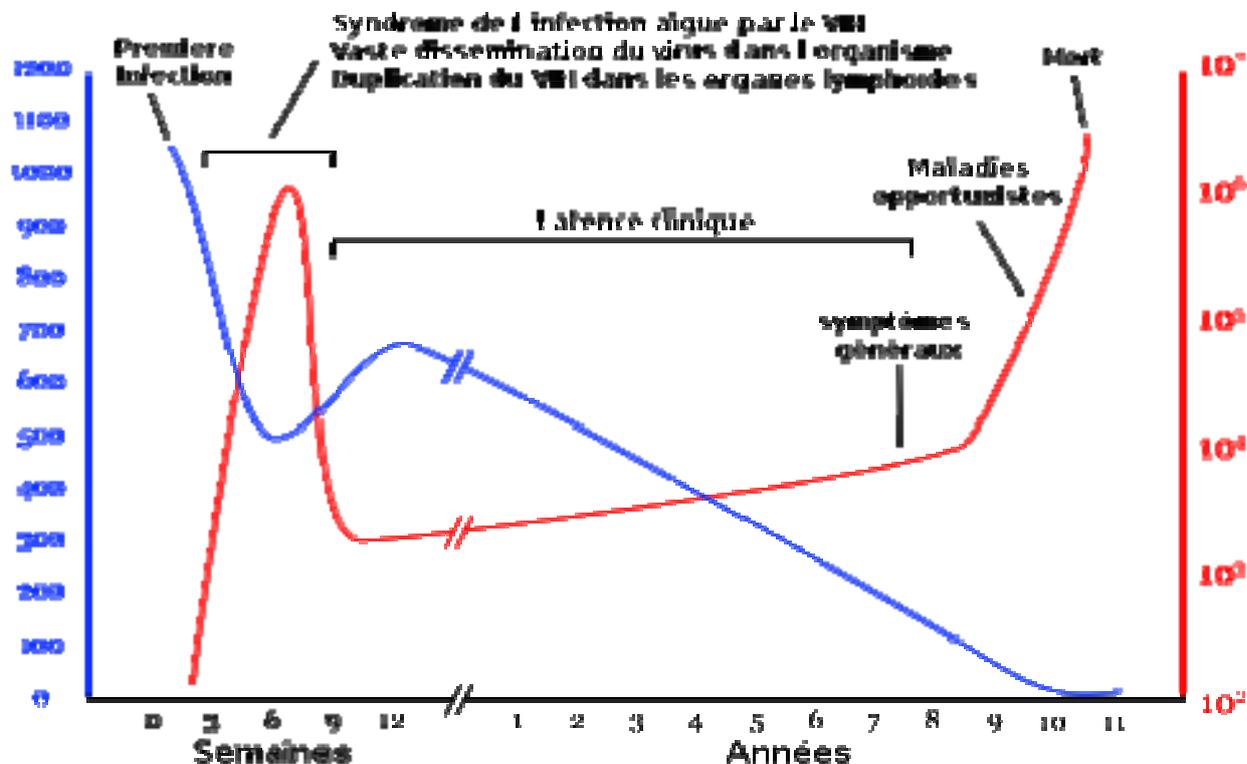


Fig.2: Les différentes phases de l'histoire naturelle de l'infection à VIH. [18]

L'évolution de l'infection par le VIH est dite persistante, productive et est représentée par ce diagramme qui montre la relation entre la charge virale et le nombre de lymphocytes TCD4.

- Nombre de lymphocytes TCD4 par mm³ de plasma
- Nombre de copies de l'ARN viral par ml de plasma

L'infection par le VIH évolue en plusieurs phases pouvant se succéder dans le temps :

Phase aigüe

La première phase est la primo-infection, avec ou sans symptômes, qui est caractérisée par une réplication virale rapide ayant pour conséquence une augmentation forte du niveau de virus dans le sang de la personne infectée par le VIH, jusqu'à plusieurs millions de virus par millilitre de sang.

Cet événement est accompagné par une chute significative du taux de lymphocytes T CD4+ infectés par le VIH. Cette réplication se stabilise après quelques semaines suivant l'infection alors que la majorité des individus développe un syndrome grippal dû à l'infection aigüe (fièvre, migraine, pharyngite, malaise). C'est la période pendant laquelle le patient est le plus infectieux d'où l'importance de pouvoir reconnaître ce syndrome et de l'associer à l'infection par le VIH.

Phase de latence

Cette étape est liée à la réduction du nombre de virus dans le sang grâce à la forte activation de l'ensemble des défenses immunitaires de l'hôte. Cette période de latence clinique est caractérisée par un équilibre entre la réplication virale et la réponse immunitaire qui peut contrôler le VIH jusqu'à 20 à 30 ans après l'infection. Durant cette période et malgré leur destruction par le virus, les lymphocytes T CD4+ se régénèrent jusqu'à épuisement des organes producteurs. A ce moment, le virus semble prendre le dessus sur le système immunitaire et l'organisme entre alors dans la phase d'immunodéficience.

Phase SIDA

Le stade SIDA est caractérisé par l'apparition de pathologies infectieuses ou tumorales opportunistes qui sont normalement rares chez ces sujets et qui conduisent au décès. La survenue de ces maladies est directement liée au niveau des lymphocytes T CD4+ retrouvées dans le sang, et dont le nombre est inférieur à 200/ μ l de sang, ces lymphocytes T CD4+ ne sont plus capables de contrôler ces maladies. [19]

Des chercheurs du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Institut Pasteur ont découvert que le virus modifiait le pH des compartiments cellulaires où il s'accumule dans les macrophages, empêchant ainsi l'activation des enzymes chargées de le dégrader. [16]

Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T CD4+ est bien souvent due à l'hyper activation de ces cellules, par interaction avec certaines structures du virus, et non à une destruction directe par le VIH. Après dix à quinze ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade Sida), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès. Actuellement, les traitements antirétroviraux évitent ou retardent l'évolution vers le stade Sida, en maintenant les niveaux de réplication du virus aux taux les plus bas possible. [15]

3.2.3. Déficit CD4+, marqueur de progression du déficit immunitaire :

La valeur prédictive de la lymphopénie TCD4+ a été largement démontrée et permet de prédire la survenue d'infections opportunistes : 50 % des sujets ayant moins de 200 lymphocytes CD4+/mm³ ont un risque élevé d'apparition d'une pneumonie à pneumocystis dans les 6mois.

La lymphopénie CD4 profonde (<100 voire à 50 /mm³) est étroitement associée aux autres infections opportunistes et peut guider les investigations diagnostiques, une infection sévère à cytomégalovirus(CMV) ou à mycobactérie atypique ne se développant qu'à des taux inférieurs à 50 lymphocytes CD4+/mm³.

Ces caractéristiques pronostiques restent vraies après les bouleversements introduits par les progrès thérapeutiques qui ont modifié l'évolution des lymphocytes TCD4+.

En effet, il semble bien qu'un taux de lymphocyte TCD4+ à 200/mm³ lors de la phase de décroissance est associé à la même infection opportuniste qu'en phase d'accroissement sous traitement. [16]

4. Classification de l'Infection VIH chez l'adulte

4.1 Classification en stades cliniques proposés par l'OMS révisée en 2006 :

Stade clinique 1

- patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées.
- Degré d'activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).
- Zona, au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple). Et/ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.
- Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire, dans l'année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple). Et/ou degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

- Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.
- Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*.
- -Toxoplasmose cérébrale.
- Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois
- Cryptococcose extra-pulmonaire.
- Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu'en soit la durée.
- Leuco encéphalopathie multifocale progressive.
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple).
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.
- Mycobactériose atypique, généralisée.

- Septicémie à salmonelles non typiques.
- Tuberculose extrapulmonaire.
- Lymphome.
- Maladie de kaposi (MK)
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

(Remarque : les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomptif)

4.2 Catégories cliniques selon les classifications et définitions du Sida 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 des critères des catégories B et C :

- infection VIH asymptomatique :
- lymphadénopathie généralisée persistante
- 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 répondent 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 vaginale, persistante, fréquente 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 supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du Sida chez l'adulte. Lorsque le sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extra-pulmonaire
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que le foie, rate ou ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois

- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire
- Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)

- Maladie de kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire)
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire
- Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Septicémie à *Salmonella typhi* récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH.

Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

5- LES PRINCIPALES INFECTIONS ET AFFECTIONS

OPPORTUNISTES AU COURS DU SIDA :

5.1 Les atteintes pulmonaires

Les maladies respiratoires occupent une place importante parmi les affections opportunistes du sida. Les patients infectés par le VIH sont susceptibles de faire des infections notamment pulmonaires (multiplié par 25 par rapport à la population générale).

IL s'agit pour les infections, des bronchites aiguës, des pneumopathies, la tuberculose et la pneumocystose. Ces trois dernières constituent 80 % des affections pulmonaires sévères observées au cours de l'infection à VIH.

Des atteintes non infectieuses plus rares ont été rapportées dans la littérature comme la maladie de Kaposi, la pneumopathie interstitielle lymphoïde, les emphysèmes, et hypertension artérielle pulmonaire d'allure primitive [32].

5.1.1 Les pneumopathies bactériennes

Les pneumopathies surviennent à tous les stades de l'infection VIH. Les signes cliniques sont comparables chez les VIH et les non VIH. Les germes responsables fréquemment retrouvés sont : *Pneumocoques* et *Haemophilus*.

Les infections à *P. aeruginosa*, à *Klebsiella sp*, *nocardia* et autres bactéries à gram négatif sont aussi possibles à un stade avancé de l'infection à VIH. Les bactériémies sont particulièrement fréquentes, notamment à *Pneumocoques* [34].

5.1.2 La pneumocystose

La pneumocystose se voit quand les CD4 sont inférieurs à 200 / μ L. Les signes cliniques peuvent être aigus ou beaucoup insidieux sur 2 à 4 semaines avec, une dyspnée, une fièvre, une toux sèche. L'auscultation pulmonaire est normale dans 90% des cas. Des opacités interstitielles et /ou alvéolaires diffuses peuvent être observées à la radiographie pulmonaire, souvent la radiographie est quasi-normale. L'augmentation des lactico-déshydrogénase (LDH) sanguin peut orienter vers le diagnostic.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des kystes ou de trophozoïtes de *P. jiroveci* [38] sur les expectorations induites ou sur le lavage broncho-alvéolaire (LBA). Récemment, un test sérologique a été décrit par Skelly et al. [16] la S-AdenosylMéthionine (AdoMet) a un taux significativement plus bas chez les patients ayant une pneumocystose.

5.1.3 La tuberculose

La tuberculose est l'infection la plus fréquemment associée au sida tropical.

Les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : fréquence des signes généraux et à l'opposé rareté des signes pulmonaires (hémoptysies, par exemple), fréquence des opacités réticulo-nodulaires et des opacités micronodulaires à type de miliaires et à l'opposé rareté des cavernes. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade atteint du sida est remarquable par la diffusion des lésions. Les localisations extra-pulmonaires sont fréquentes notamment ganglionnaire, pleurale, péricardique, péritonéale splénique, méningée, uro-génitale.

La tuberculose est cause d'une mortalité précoce et est responsable du décès d'un tiers à la moitié des patients infectés par le VIH. Le diagnostic de

tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes à bacilloscopie négative au stade avancé de l'infection à VIH et sida [35].

5.2 Les atteintes digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. En effet, il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme, et donc l'un des principaux réservoirs du VIH. Il constitue un facteur de morbidité, de dénutrition.

5.2.1 Les atteintes des cavités buccales, œsophagiennes et gastriques

Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le Sida présentant une candidose buccale due essentiellement aux *Candidas* à un stade précoce de la maladie à VIH. Ces candidoses buccales sont fréquemment associées aux atteintes œsophagiennes dues aux mêmes pathogènes. D'autres agents sont incriminés dans les œsophagites au cours de l'infection à VIH comme les cytomégalovirus (CMV), herpès simplex virus (HSV), rarement la maladie de Kaposi (SK).

La leucoplasie chevelue buccale revêt l'aspect de plaques blanches plissées, s'étendant verticalement sur le bord de la langue ; elle est pratiquement pathognomonique de l'infection à VIH et est étroitement associée à l'EBV. Les atteintes gastriques ne sont guère rarement évoquées au cours de l'infection à VIH /sida principalement la localisation digestive de la maladie de Kaposi.

5.2.2 Les diarrhées au cours du sida

La diarrhée est un symptôme fréquent au cours de l'infection à VIH .Elle affecte selon les séries 50 % des patients séropositifs en pays développés, et jusqu'à 90 % dans les PED. Ces maladies diarrhéiques sont responsables de troubles hydro- électrolytiques, d'une malabsorption des nutriments, aggravée par

l'anorexie avec pour conséquences une forte chute pondérale, et une dégradation profonde de l'état général.

Les parasitoses intestinales sont les principaux agents responsables de la diarrhée chronique sévère. Ces parasitoses <<dites opportunistes>> les plus fréquemment incriminées dans la genèse de cette diarrhée sont les coccidioses (Cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose) et microsporidiose [35]. Elles surviennent classiquement au stade d'immunodépression sévère avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules par microlitres.

Par ailleurs il faut souligner la présence d'autres agents parasitaires pathogènes, habituellement présent en dehors de toute immunodépression, notamment les infections à *Giardia*, *Entamoebahistolytica* et d'autres parasitoses endémiques. Avant l'ère de la multi thérapie, les infections opportunistes parasitaires digestives (IODP) sont associées à une mortalité élevée qui pourrait atteindre au delà de 50 % notamment au cours de la cryptosporidiose.

Les bactéries invasives sont fréquentes au stade sida parmi les étiologies de la diarrhée aiguë, il s'agit principalement de *Salmonella Typhi*, *Salmonella Enteritidis*, des *Shigelles* et d'*Escherichia coli* [25]. Les diarrhées peuvent être dues à des virus notamment les cytomégalovirus (CMV), Herpès simplex virus (HSV). D'autres causes interviennent exceptionnellement comme les mycoses, tumeurs, souvent aucune étiologie n'est retrouvée.

Les atteintes hépatobiliaires ont été décrites dans la littérature au cours de l'infection à VIH. Les germes responsables des infections disséminées sont (mycobacterium atypique, crypto coques, histoplasmes).

5.3 Les atteintes neurologiques

Le système nerveux constitue une cible majeure de plusieurs complications infectieuses ou tumorales au cours de l'infection par le VIH. Diverses études d'autopsie ont pu mettre en évidence une atteinte neurologique au cours de l'infection à VIH dans 75 % des cas. Les manifestations neurologiques occupent le troisième rang des atteintes au cours de cette virose. Ces manifestations couramment associées au VIH se développent au début et au stade immunodépression sévère. Elle inaugure 10 à 20 % des cas avec une encéphalite caractéristique [35].

Diverses neuropathies périphériques se rencontrent à tous les stades de l'infection à VIH. Elles répondent à de nombreuses étiologies (VIH, VHC, neurotoxicité iatrogénie, infiltrations CD8 diffuses, infections opportunistes) [36]. A la séroconversion, le syndrome de Guillain-Barré, la myélite aiguë transversale, la paralysie faciale, la névrite brachiale, les poly radiculites et les neuropathies tronculaires périphériques ont été décrites.

Les principales affections opportunistes (infections et cancers) du système nerveux central au cours de l'infection à VIH [37] en causes sont :

5.3.1 La toxoplasmose

L'infection à *Toxoplasma gondii*, est de loin la plus fréquente des atteintes neurologiques associées à l'infection à VIH. Sa fréquence au cours du SIDA est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. En France environ 75 % de la population adulte possède des anticorps sériques spécifiques témoignant une infection ancienne. Elle survient en règle quand le taux de lymphocyte TCD4 est inférieur à 200 cell/ μ l et reste un mode de révélation du SIDA.

Au plan clinique la toxoplasmose réalise classiquement un tableau neurologique fébrile, mais la fièvre n'est présente que dans 50% des cas. Parfois le tableau est plus insidieux et se résume à des céphalées récentes ou la modification de céphalées anciennes, isolées, ou à une fièvre inexplicée. Les signes méningés sont rares. On distingue trois situations cliniques principales : abcès cérébral c'est la présentation la plus fréquente, encéphalite toxoplasmique, et l'abcès médullaire.

Aujourd'hui l'IRM est l'examen de choix, tandis que dans les PED c'est la tomodensitométrie cérébrale qui est d'usage courante. Elle peut montrer un ensemble d'image réalisant l'aspect en cocarde fortement évocateur de la toxoplasmose. C'est en définitive la réponse au traitement présomptif qui est l'argument diagnostique majeur car près de 90% des patients ont une réponse favorable en 14 jours.

5.3.2 La cryptococcose neuromeningée

La cryptococcose est une infection ubiquitaire systémique due à une levure, *Cryptococcus neoformans*, cosmopolite. La cryptococcose est encore la quatrième infection opportuniste du système nerveux et sa fréquence reste aux alentours de 4% dans les études autoptiques en raison des échappements thérapeutiques. Elle révèle l'infection VIH dans 1/3 des cas. La prévalence varie selon les pays : 6 à 10 % en Europe et aux Etats –Unis, 15 % en Thaïlande, et jusqu'à 30 % en Afrique centrale. Cette infection survient en général quand le nombre de CD4 est inférieur à 100/mm³.

Les atteintes méningées sont fréquentes et graves, plus rarement cérébrales et exceptionnellement médullaires, sous la forme d'abcès qui peuvent parfois être multiples. Les céphalées et fièvre modérée sont les symptômes les plus constants (70 % des cas). Vertiges, irritabilité, trouble de l'idéation, crises

comitiales, obnubilation voire coma, paralysie d'un nerf crânien et déficit moteur peuvent apparaître dans 20 à 50 % des cas selon les séries. Le syndrome méningé est présent dans moins de 40 % des cas. Une dissémination extraméningée est fréquemment associée (50 à 70 % des cas) : pulmonaire, tractus génito-urinaire, moelle et sang.

La mise en évidence à l'examen direct après coloration à l'encre de chine ou en culture et la présence d'antigène cryptococcique dans le sang, ou le LCR sont les éléments déterminants du diagnostic de la cryptococcose neuroméningée. [33]

5.3.3 La Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP)

La LEMP est une affection subaigüe démyélinisante du système nerveux central, dont l'agent étiologique est un polyomavirus, principalement le *Virus JC* et exceptionnellement le *Virus BK* ou le *Virus SV40*.

Le virus JC est ubiquitaire et les études sérologiques ont montré que plus de 75 % de la population adulte est ou a été infectée. La primo-infection est silencieuse. Ce virus reste ensuite dans l'organisme (rein, lymphocytes B dans la moelle osseuse ou la rate, mais à priori en extra cérébral). A la faveur du déficit immunitaire, le virus JC est réactivé et essaierait jusqu'au système nerveux central à partir d'organes périphériques par voie sanguine via les lymphocytes B infectés. Les séries autopsiques et épidémiologiques font état d'une incidence d'environ 5-7 % dans l'infection VIH.

Au plan clinique, les déficits moteurs sont les plus fréquents (65 % des cas), de topographie variable, les troubles visuels sont le symptôme révélateur dans 30 à 45% des cas et les troubles cognitifs (35 % des cas). Des troubles de la sensibilité (10-20 % des cas) ont été décrits, les crises d'épilepsie (décrites

jusqu'à 18 % des cas) sont parfois inaugurales et compliquent plus souvent les formes évoluées de la maladie .Les signes négatifs sont importants : il n'existe pas de céphalées, pas de fièvre et encore moins d'hypertension intracrânienne.

L'examen de choix reste l'IRM, montrant un hyper signal de la substance blanche occipito-pariétale d'intensité élevée sur les images pondérées en T2. La sensibilité du PCR n'est plus que de 58 % .Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie.

5.3.4 Le Lymphome Primaire du Système Nerveux Cérébral (LPSNC)

La LPSNC une complication survenant souvent au stade tardif de l'infection à VIH (taux de cellule CD4 < 50/mm³), touchant environ 5 % des patients atteints de SIDA et rendant compte de 20 % de l'ensemble des lésions focales du SNC au cours de l'infection à VIH .Le principal diagnostic différentiel est la toxoplasmose cérébrale. L'imagerie montre une lésion péri ventriculaire unique, prenant le contraste avec œdème.

5.4 Les atteintes ophtalmologiques :

Les rétinites à CMV (cytomégalovirus) sont les plus fréquentes des atteintes ophtalmologiques au cours du VIH (20 à 40% des cas aux USA). Autres infections oculaires ont été rapportées : chorio rétinites à *Toxoplasma gondii*, les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.

5.5 Les atteintes hématologiques

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection au VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent les traitements anti-infectieux et antinéoplasiques des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de

L'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de patients ayant le sida, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH. La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci.

5.6 Les cancers et le Sida

La maladie de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, elle constitue l'un des critères CDC permettant de reconnaître qu'un individu infecté par le VIH présente un Sida. La maladie de Kaposi a été reconnue dans un certain nombre d'autres circonstances cliniques et épidémiologiques. La forme classique de ce néoplasme a été décrite il y a plus d'un siècle, essentiellement chez des hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou juive. La maladie de Kaposi a été aussi reconnue en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes.

Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois plus élevé que celui des témoins ; il est probable qu'il soit sous estimé. Ainsi, on peut s'attendre à une incidence croissante de lymphome B dans cette population.

Ainsi ces deux cancers et le cancer du col utérin, sont très vite apparus comme ayant une incidence élevée chez les personnes infectées par le VIH (PVVIH) et font partie des événements classant le passage de l'infection à VIH dans le stade sida. Certaines études prouvent que pour le cancer du col on ne trouve pas d'impact significatif des HAART et le risque est aux environs de 5 pour la population générale. [35]

L'analyse de 18 études comparant l'incidence des cancers ne définissant pas sida (cancer du poumon, ano-rectal) chez les PVVIH et la population générale a montré globalement que le risque est deux fois plus élevé chez les PVVIH [38].

Dix ans après l'introduction du HAART, la pathologie tumorale était associée à un tiers des décès survenus en France chez PVVIH dont la majorité ne définissant pas sida [37].

5.7. Les atteintes dermatologiques

L'étude des manifestations dermatologiques observées au cours de l'infection par le VIH a un double intérêt diagnostique et pronostique. Le prurigo, le zona, les dermites séborrhéiques, les folliculites, l'herpes cutanéomuqueux chronique sont des marqueurs cliniques assez spécifiques de l'infection VIH [39].

5.7.1. Les infections bactériennes

- **les folliculites** : elles réalisent une éruption parfois prurigineuse de pustules centrées par un poil. Elles siègent au niveau des membres, des régions pileuses axillaire et pubienne, et du visage. Divers micro-organismes peuvent être en cause : *staphylococcus aureus*, *Demodex folliculorum*. L'évolution est alors favorable avec une thérapeutique anti-infectieuse adaptée. [40]

5.7.2 Les infections virales

_ **Herpes cutanéomuqueux(HSV)** :L'herpes cutanéomuqueux chronique ou extensif est un marqueur clinique du sida. Il est observé chez 15 à 20% des patients atteints de sida. Cliniquement les lésions sont des ulcérations chroniques, multiples, et confluentes. La localisation génitale ou anale prédomine. Le traitement par l'acyclovir à la posologie adaptée entraîne la guérison [41].

_ Zona : Il peut survenir à n'importe quel stade de l'évolution. Pour certains auteurs, sa fréquence augmentée dans les 4 à 46 semaines suivant un traitement ARV hautement actif ou quand les lymphocytes TCD4 remontent entre 300 et 500/mm³. Tout zona survenant chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Il peut survenir à différent endroit du corps : au niveau dorsal, inter costale, et au niveau ophtalmique, il a une disposition caractéristique unilatérale le long d'un trajet nerveux. Cicatrice souvent indélébile. Il est du au virus varicelle/zona(VZV) Le traitement repose sur l'acyclovir, l'antalgique, l'antiseptique. . [42].

5.7.3 Les autres manifestations dermatologiques

Prurit, prurigo : Le prurigo est fréquent en zone tropicale, où il représente un bon marqueur clinique d'infection VIH. Il est marqué par un prurit et des lésions papulo vésiculeuses. Il prédomine initialement au niveau des membres (coude, genou, dos du pied, dos des mains), souvent atteintes de façon symétrique, parfois diffuses au reste du corps, les germes le plus souvent en cause (staphylocoques, streptocoques). Certains cas doivent bénéficier d'un traitement anti staphylococcique, antistreptococcique antiparasitaire (ivermectine). [43].

METHODOLOGIE

III.METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu de l'étude.

Notre étude s'est déroulée à l'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils (USAC) du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM) dans le District de Bamako (Mali).

Le CNAM est un établissement public à caractère scientifique et technologique (EPST), né de la rétrocession de l'Institut Marchoux en 1998. Son domaine d'activité couvre la recherche sur les maladies endémo-épidémiques, la recherche vaccinale, clinique, l'appui aux programmes de recherches sur les maladies, la formation continue et l'enseignement.

Le CNAM est situé en commune IV du district de Bamako, précisément dans le quartier de Djicoroni para.

L'Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseil (USAC) est une unité de prise en charge des personnes vivant avec le VIH et le Sida. Elle a été créée par l'Association de Recherche, de Communication et d'Accompagnement à Domicile des personnes vivant avec le VIH/SIDA (ARCAD/SIDA) grâce au soutien du Fonds Mondial et du Ministère de la Santé en juillet 2007. Son but est d'apporter une réponse médicale et psychosociale adaptée aux problèmes de prise en charge des PVVIH.

L'unité est logée dans un bâtiment comportant un bureau de consultation médicale, une pharmacie, une salle de conseil et dépistage, une salle d'observations de jour composée d'un lit, une salle d'archivage et un hangar pour les activités culinaires.

Le personnel de l'USAC est composé d'un médecin, d'un pharmacien, d'une conseillère psychosociale, d'une opératrice de saisie des dossiers dans le logiciel ESOPE, et d'un technicien de surface.

Les objectifs de l'USAC sont de contribuer à la prévention et à la prise en charge médicale, psychosociale des personnes vivant avec le VIH.

Pour nos travaux nous avons donc choisi l'USAC du CNAM à cause de son accessibilité et des commodités de travail qui s'y trouvent pour le contrôle de toutes les maladies en général et du VIH/Sida en particulier.

L'USAC est placée sous la coordination du service de Dermatovénéréologie.

2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive allant du 14 avril 2014 au 14 décembre 2014.

3. Population d'étude

La population d'étude était essentiellement constituée des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) consultant ou suivies à l'USAC du CNAM naïves de tout traitement antirétroviral et qui présentaient au moins une affection opportuniste.

4. Définition du cas

4.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients âgés de plus de 18 ans ayant une sérologie HIV positive, naïfs de traitement ARV et chez qui une ou plusieurs pathologies opportunistes ont été diagnostiquées.

4.2 Critères de non-inclusion

Les patients asymptomatiques ou sous traitement antirétroviral ou âgés de moins de 18 ans n'étaient pas concernés. Et les patients non suivis à l'USAC/CNAM

4.3 Echantillonnage

La taille de notre échantillon était de **120** personnes

5. Diagnostic de l'infection à HIV

Le diagnostic de l'infection à HIV a été fait selon l'algorithme national. [29] Tous les échantillons ont d'abord été soumis au test de Détermine, qui est le test de première intention. Il est plus sensible que spécifique. Un second test est effectué : il s'agit de l'ImmunoComb II (BISPOT) HIV1/2. Les sérums négatifs à l'immunocomb II sont déclarés définitivement négatif. Une fois que le sérum est positif au Détermine on effectue le test à l'ImmunoComb II pour déterminer le type de VIH. En cas de discordance entre le premier test (détermine) et le second test (l'ImmunoComb II), un troisième test de confirmation était effectué dans un autre laboratoire vu que le test au western blot ne se fait pas à l'USAC/CNAM. Si ce dernier était positif ou négatif, le sérum était considéré respectivement comme positif ou négatif.

6. La Collecte des données

6.1 La technique de collecte des données

Un questionnaire de recueil des données était administré à tous les cas. Ce questionnaire comportait outre : Les données sociodémographiques : âge, sexe, profession, les Données cliniques et immunologiques: type de VIH, taux de lymphocytes TCD4+, stade clinique et les Affections opportunistes.

6.2 La saisie et l'analyse des données

Les données collectées ont été saisies et analysées avec les logiciels Microsoft WORD 2007, Microsoft Excel 2007, Microsoft Accès 2007 et SPSS version 12.

7. Considérations éthiques

L'étude a reçu l'approbation des autorités administratives de l'USAC. Toutes les activités (bilan, prélèvement de sang) réalisées dans l'étude faisaient partie du bilan habituel de tous les malades suivis dans l'USAC. L'entretien s'est déroulé dans une salle où la confidentialité était de rigueur. Le questionnaire utilisé était anonyme et l'accord préalable des malades était obtenu. L'intérêt pour les participants était une meilleure prise en charge des affections opportunistes qu'ils présentaient.

RESULTATS

IV.RESULTATS

Au total **261** patients ont été dépisté positifs durant la période parmi lesquelles **120** ont été inclus dans notre étude

IV.1 Les résultats se rapportant aux Caractéristiques sociodémographiques des patients

Tableau I: Répartition des patients selon le sexe

SEXE	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Féminin	93	77,5
Masculin	27	22,5
Total	120	100

La population féminine représentait 77,5 % des patients.

Tableau II : répartition des patients selon la tranche d âge

AGES (ans)	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
18-28	30	25
29-39	47	39,2
40-50	29	24,2
>50	14	11,7
TOTAL	120	100

L'âge des malades variait de 18 à 68 ans avec une moyenne d'âge de 43 ans.

La tranche d'âge de 29-39 ans a été la plus représentée avec 39,2% des cas.

Tableau III : répartition des patients selon la profession

PROFESSION	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Ménagère	49	40,8
Vendeur/vendeuse ambulant/e	28	23,3
Commerçant	11	9,2
Fonctionnaire	8	6,7
Ouvrier qualifié	8	6,7
Secteur informel	8	6,7
Chauffeur	5	4,2
Cultivateur	2	1,7
Etudiant	1	0,8
Total	120	100

Les professions les plus représentées étaient les ménagères (49/120, soit 40,8%) suivi des vendeuses ambulantes (23/120, soit 23.3%).

IV.2 Résultats se rapportant aux stades cliniques et immunologiques des patients

Tableau IV : répartition des patients selon le type de VIH

TYPE DE VIH	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
VIH-1	115	95,8
VIH-2	5	4,2
Total	120	100

L'infection par le VIH-1 représentait 95,8% des cas.

Tableau V : répartition des patients selon le stade immunitaire (taux de lymphocyte T CD4)

STADE IMMUNITAIRE (CD4 en mm3)	EFFECTIF	POURCENTAGE%
Immunodépression sévère CD4 < 200 cellules/mm3	60	50
Immunodépression modérée CD4 (200-499) cellules/mm3	45	37,5
Immunodépression légère CD4 > 500 cellules/mm3	15	12,5
TOTAL	120	100

Au cours de l'étude, 50% des patients avaient une immunodépression sévère (CD4 < 200 cellules/mm3).

Tableau VI : répartition en fonction du stade clinique

STADE CLINIQUE OMS	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Stade 4 OMS	41	34,2
Stade 3 OMS	40	33,3
Stade 2 OMS	39	32,5
TOTAL	120	100

Le stade 4 OMS a été la plus représentée avec 34,2%. Aucun cas de stade 1 OMS n'a été retrouvé.

IV.3 Résultats se rapportant aux Affections opportunistes observées

Tableau VII : répartition des affections opportunistes en fonction de la localisation

AFFECTIONS OPPORTUNISTES	EFFECTIF	POURCENTAGE%
Affections dermatologiques	57	47,5
Affections digestives	46	38,4
Affections respiratoire non tuberculeuse	16	13,3
Affections neuroméningées	1	0,8
TOTAL	120	100

Les affections dermatologiques représentaient majoritairement 47,5% des cas.

Aucun cas de tuberculose n'a été dépisté.

Tableau VIII : répartition des différentes affections dermatologiques

AFFECTIONS DERMATOLOGIQUES	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Prurigo	19	33,3
Zona	17	29,8
Condylomes	13	22,9
Candidose vulvo vaginal	3	5,2
Dermite séborrhéique	3	5,2
Maladie de kaposi	1	1,8
Herpes cutaneomuqueux	1	1,8
TOTAL	57	100

Sur les 120 malades 57 présentaient des affections dermatologiques.

Ces principales affections observées étaient dominées par : le prurigo (19/57), suivi du zona (17/57) et les condylomes (13/57).

Tableau IX : répartition des différentes affections digestives

AFFECTIONS DIGESTIVES	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Candidose buccale	24	52,2
Candidose œsophagienne	16	34,8
Diarrhée chronique*	6	13
TOTAL	46	100

Sur les 120 malades 46 présentaient des affections digestives.

Ces affections étaient dominées par : la candidose buccale (24/46).

***Diarrhée chronique** : la nature de la diarrhée chronique n'a pas été identifiée.

Tableau X : répartition des différentes affections respiratoires non tuberculeuses

AFFECTIONS RESPIRATOIRE NON TUBERCULEUSE	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Pneumopathie bactérienne probable	16	100
TOTAL	16	100

Sur les 120 malades 16 présentaient des affections respiratoires non tuberculeuses.

La pneumopathie bactérienne probable était la seule opportuniste respiratoire non tuberculeuse avec un effectif de 16/16 cas.

Tableau XI : répartition des différentes affections neuroméningées

AFFECTIONS NEUROMENINGEES	EFFECTIFS	POURCENTAGE%
Toxoplasmose cérébrale	1	100
TOTAL	1	100

Parmi les 120 malades on a enregistré 1 seul cas d'affections neuroméningées. Le seul cas était la toxoplasmose cérébrale.

IV.4 Résultats se rapportant aux affections opportunistes selon le stade immunitaire de l'infection à VIH.

Tableau XII : répartition des affections dermatologiques en fonction du stade immunitaire.

Affections Dermatologiques	CD4 < 200 cellules/mm ³	CD4 (200-499) cellules/mm ³	CD4 ≥ 500 cellules/mm ³	TOTAL
Prurigo	0	13	6	19
Zona	0	12	5	17
Condylomes	9	4	0	13
Candidose vulvo vaginale	3	0	0	3
Dermite séborrhéique	0	3	0	3
Maladie de kaposi	1	0	0	1
Herpes cutaneomuqueux	1	0	0	1
TOTAL	14	32	11	57

Parmi les affections dermatologiques 32/57 cas avaient une immunodépression modérée (200-499 cellules/mm³ de lymphocytes CD4).

Tableau XIII : répartition des affections digestives en fonction du stade immunitaire

Affections digestives	CD4<200 cellules/mm ³	CD4 (200-499) cellules/mm ³	CD4≥500 cellules/mm ³	TOTAL
Candidose buccale	18	5	1	24
Candidose œsophagienne	16	0	0	16
Diarrhée chronique	2	4	0	6
TOTAL	36	9	1	46

Quand aux opportunistes digestives 36/46 cas avaient une immunodépression sévère (taux de CD4<200 cellules/mm³).

Tableau XIV : répartition des affections respiratoires non tuberculeuse en fonction du taux de CD4

Affections respiratoire non tuberculeuses	CD4<200 cellules/mm ³	CD4 (200-499) cellules/mm ³	CD4≥500 cellules/mm ³	TOTAL
Pneumopathie bactérienne probable	12	4	0	16
TOTAL	12	4	0	16

Parmi les patients atteints de pneumopathie bactérienne probable 12/16 cas avaient une immunodépression sévère (taux de CD4<200 cellules/mm³).

Tableau XV : répartition des affections neuromeningees en fonction du stade immunitaire.

Affections neuromeningees	CD4<200 cellules/mm3	CD4 (200-499) cellules/mm3	CD4≥500 cellules/mm3	TOTAL
Toxoplasmose cérébrale	1	0	0	1
TOTAL	1	0	0	1

Le seul cas de toxoplasmose cérébrale a été observé au stade d'immunodépression sévère (taux de CD4<200 cellules/mm3).

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

V.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude de 9 mois nous a permis de rapporter 120 cas d'Affections Opportunistes des PVVIH naïves de tout traitement antirétroviral et cela malgré quelques limites observées telles que :

- La sensibilité du sujet vis-à-vis du VIH/SIDA.
- La réalisation des bilans biologiques avec souvent rupture des réactifs (CD4, biochimie). L'intérêt était de diagnostiquer, de faire une meilleure prise en charge de leurs affections opportunistes et de les stabilisés avant leur mise sous traitement antirétroviral.

V.1 Caractéristiques sociodémographiques des patients

La population féminine (77,5%) observée dans notre étude a déjà été rapportée par d'autres auteurs [20,21]. Dans l'étude de KABA, elle représentait 51% et dans celle de FOMO, elle était de 58%. Cette féminisation de l'épidémie du VIH/SIDA aussi présenté dans les statistiques nationales, pourrait s'expliquer par des prédispositions anatomiques naturelles de la femme à un risque plus élevé de transmission. En Afrique subsaharienne, les femmes sont confrontées à des difficultés d'ordre social, des violences conjugales. La pauvreté, les inégalités de genre ont limité la capacité des femmes à négocier l'utilisation du condom lors des relations sexuelles. [31]

La tranche d'âge la plus affectée était celle de 29-39 ans soit 39,2 % ; avec des extrêmes de 18 et 68 ans. L'âge moyen de notre population d'étude était de 43ans. Ce résultat est proche de celui de BOTTORO [23] qui a trouvé 42,5% dans a la tranche d'âge 29-39 ans. Cela est différent de l'allure actuelle de l'épidémie qui touche les jeunes adultes. On peut avancer que les individus de

cette tranche d'âge présentent une très grande vulnérabilité émotionnelle à l'infection à VIH.

Par rapport à la proportion des jeunes atteints du VIH/SIDA, les individus de la tranche d'âge de 15 à 24 ans sont la plus représenté soit 30% à travers le monde. [28]

Les ménagères représentaient 40,8% des patients, suivis des vendeurs/se ambulante avec 23,3 %. Ces résultats sont proches de ceux de KABA [20] et RAYSSO [22] qui ont obtenu comme profession la plus représentée les ménagères avec respectivement 33,9% et 42,6%. Ce constat peut être expliqué par le niveau d'instruction, l'ignorance des ménagères et la vulnérabilité du sexe féminin à la transmission du VIH. Et les vendeuses ambulantes sont en contact avec les classes les plus exposés (chauffeurs : 2,7%, les coxeurs : 3,5%). [30]

V.2 Données cliniques et immunologiques

Sur les 120 patients, 95,8% étaient infectés par le VIH-1 contre 4,2% de VIH-2. Aucune double-infection (dual) par le VIH-1-2 n'a été trouvée.

Nos résultats concordent avec la fréquence de l'infection par le VIH1 retrouvée par SIMAGA qui a observé 92,2% de VIH-1 et 3,2% de VIH-2 [25].

Par contre, KANOUTE a trouvé que l'infection à VIH était due au VIH-1 dans 68%, VIH-2 dans 21% et l'association VIH-1 + VIH-2 dans 11% des cas [24]

Le faible taux d'infection par le VIH-2 pourrait s'expliquer par:

- Sa faible virulence
- Le faible taux de transmission verticale,
- La faible transmissibilité lorsque le porteur est asymptomatique.

- Son évolution plus lente vers la phase sida en absence de traitement comme cela a déjà été noté dans les recherches antérieures.

L'absence de coïnfection VIH-1+VIH-2 pourrait être due à l'efficacité de la prévention secondaire au cours du traitement ARV. Au Mali, la prévalence du VIH-1 dans la population générale est de 1.2% contre 0,2% de celle du VIH-2. [26] De nos jours, le VIH-1 est plus fréquent en Afrique de l'Ouest. [20]

Dans notre étude 50%, des patients avaient une immunodépression sévère. Ce résultat est différent de ceux retrouvés par KABA. [20], et RAYSSO [22] dans leurs études ils ont trouvé respectivement : 32,5% et 28,2% des patients avaient une immunodépression sévère.

Ceci pourrait s'expliquer par :

- le dépistage et/ou une prise en charge tardive des sujets infectés ; et
- la découverte du statut sérologique suite à une autre pathologie opportuniste.
- Egalement la majorité des participants sont référés du service de Dermatovénérologie du CNAM.

V.3 Affections opportunistes et stade immunitaire (lymphocytes TCD4+):

Parmi les affections opportunistes retrouvées, les plus fréquentes étaient les affections dermatologiques avec 47,5 % soit un effectif de 57/120, dominées par le Prurigo (33,3%) soit un effectif de 19/57 suivi des affections digestives avec 38,4% soit un effectif de 46/120, dominées par la Candidose buccale avec (52,2%) soit un effectif de 24/46.

Par contre, KABA a trouvé que 19,90% de cas étaient des affections dermatologiques suivis de 13,80% de cas des affections digestives. [20]

Les cas de prurigo et du zona étaient apparus au stade d'immunodépression modérée. Quant à la maladie de kaposi, la toxoplasmose cérébrale et la candidose œsophagienne elles sont apparues au stade d'immunodépression sévère.

Nos résultats concordent avec la littérature ; qui a classé la survenue de la candidose œsophagienne à un stade tardif de la maladie ; contrairement à l'apparition plus précoce du zona et du prurigo au stade d'immunodépression modérée CD4 entre (200-499 cellules/mm³) [1]

Dans la majorité des cas. Ceci justifie davantage les résultats trouvés précédemment sur la répartition des patients en fonction du stade immunitaire favorable ; quant à l'étude menée par KABA. [20]

CONCLUSION

VI.CONCLUSION

Au terme de cette étude, nous avons compris qu'après 30 ans de lutte contre le VIH/SIDA, et malgré la prise en charge décentralisée partout au Mali on assiste encore au dépistage tardif de l'infection à VIH et à la prise en charge tardive des infections opportunistes. Compte tenu de la situation, il est important de renforcer les campagnes de sensibilisation en utilisant les canaux de communication (les sensibilisations audiovisuelles et les panneaux publicitaires), adaptés au niveau d'instruction des populations afin d'aboutir à un diagnostic et une prise en charge précoce de l'infection à VIH.

RECOMMANDATIONS

VII.RECOMMANDATIONS

Vu nos résultats et à la fin de l'étude, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ Au ministère de la Santé :

- Intensifier la sensibilisation sur le VIH.
- Rendre réalisable les bilans biologiques et biochimiques des PVVIH à l'USAC/CNAM
- Alimenter de façon continue les laboratoires d'analyses en réactifs indispensables au dosage de la charge virale et du taux de CD4.
- Assurer la formation continue du personnel de l'USAC
- Mettre plus de moyens à la disposition des sites pour le diagnostic des infections opportunistes.
- Renforcer la prise en charge thérapeutique des affections opportunistes.

➤ A la population :

- Accepter le dépistage volontaire précoce au VIH.
- Eviter les facteurs de risques liés au VIH.

➤ Au personnel soignant :

- Prôner l'éducation thérapeutique pour permettre une meilleure compréhension de la pathologie par le sujet.
- Renforcer l'accompagnement des PVVIH dans leur parcours thérapeutique
- Sensibiliser les consultants sur les avantages du dépistage du VIH/SIDA.

REFERENCES

VIII.REFERENCES

1. **Calvez-V, Dejean-AG, Marcelin-AM.** virologie médicale et infection VIH. In: GIRARD PM, KATLAMA C, ET PIALOUX G, eds. VIH, Paris: Doin, 200; 12-20.

2. **Levy JA.** Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infection. In: Levy JA, ed.HIV and the pathogenesis of AIDS. 2nded Washington DC: ASM press; 1998:75-96.

3. **Fauci AS.**Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: implication for therapy Science 1993; **262**:104.

4. **OMS** VIH/sida 2012

Document numérique

www.who.int/topics/vih_aids/fr[consulté le 2 Aout 2014]

5. **futura-sciences** .virus de l'immunodéficience simienne

Document numérique

www.futura-sciences.com[consulté le 5 Aout 2014]

6. **Passé port santé.** Net: sida/VIH.2010 juillet

Document numérique

www.passeportsanté.net/fr[consulté le 10 Aout 2014]

7. vulgaris-médical. Sida: définition

Document numérique

www.vulgaris_medical.com[consulté le 12 Aout 2014]

8. LekkerkerAN, VarKooykY, Geytenbeek TB. Viral piracy: HIV targets dendritic cells for transmission.

Curr HIV Res 2006; 4:169-76.

9. Siliciano JD, Siliciano RF. A long-term latent reservoir for HIV1: discovery and clinical implications. J Antimicrob Chemother 2004; **54**: 6-9.

10. Mc Michael AJ. HIV vaccines.

Ann RevImmunol 2006; **24**: 227-55.

11. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS et al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes an HIV1 infection. Nature1995; 373:123-6.

12. DouekDC, Picker LJ, Koup RA. T cell dynamics in HIV1 infection. AnnRevImmunol 2003; **21**: 265-304.

13. Fauci AS, Marilio D, KOttilils. NK cells in HIV infection: paradigm for protection or trajets for ambush. Nat Rev Immunol2005; **5**: 835-43.

14. BrenchleyJM, Price DA, Douek DC. HIV disease: fallout from a mucosal catastrophe? Nat RevImmunol 2006; **24**: 227-55.

15. Guislain Carcelain, Brigitte Autran. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. In: GIRARD PM , KATLAMA C, ET PIALOUX G, eds. VIH: Doin, 200, 23-28

16. Récepteur DC4.

Document numérique

[Fr.wikipedia.org/wiki/CD4](http://fr.wikipedia.org/wiki/CD4) [consulté le 17 Aout 2014]

17. Pierre_AlainRUBBO:Le virus de l'immunodéficience

humaine(VIH).Document numérique [www.techno-](http://www.techno-science.net/forum/viewtopics.php?t=17020)

[science.net/forum/viewtopics.php?t=17020](http://www.techno-science.net/forum/viewtopics.php?t=17020). [consulté le 19 Aout 2014]

18. HIV_time course-fr_01 ping.

Document numérique

19. Fonquernie-L, Costagliola-D, Girard-PM. Classifications, définitions, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection VIH-1 chez l'adulte. In:

GIRARD PM, KATLAMA C, et PIALOUX G, eds. VIH, Paris: Doin, 200; 53-68.

20. KABA M. Prévalence des infections opportunistes au cours du VIH. Thèse Med, Bamako, 2006,104p.

21. BOTORO.T. Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV. Thèse Med. Bamako, 2005,117p.

22. Raysso AB. les effets indésirables des antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH. Thèse Med, Bamako, 2011,73p.

23. FOMO B. Profil épidémiologique et clinique des infections au cours du VIH/sida dans le service de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G. Thèse Med, Bamako, 2001.

24. KANOUTE F. Aspects cliniques et para cliniques du sida à Bamako.

Thèse Med, Bamako, 1991.

25. SIMAGA A. Etude séro-épidémiologique de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Thèse Med, Bamako, 2000.

26. Rapport UNGASS 2012 Mal EDSi.

27. SYLLA M. Suivi clinique et biologique des patients naïfs de tout traitement anti rétroviral. Thèse Med, Bamako, 2006.

28. Rapport ONU/SIDA sur l'épidémie Mondiale de Sida 2012. Genève, ONUSIDA, 2012

(<http://www.unaids.org/fr/ressources/publications/2012/name,76121,fr.asp>, consulté le 8 Septembre 2014, 11:14:09).

29. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et SIDA. Novembre 2013

30. Rapport de l'Enquête Démographique et de Santé du MALI. 2012; 5^{ème} Edition

31. PILON M., VIGNIKIN K "Stratégies face à la crise et changements dans les structures familiales Séminaire de Royaumont "Centre français sur la population et le développement (CEPED), Paris 21-24 mai 1995

32. Prise en charge des situations d'exposition au risque viral-Rationnel du traitement post-exposition (TPE) au VIH. www.trt-5.org/article_148.hlm. . Mis à jour le 08/05/2014

- 33. ONU/SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA 2010. Mis à jour le 04/07/2012. <http://www.unsaids.org>.
- 34. Pontier S.** Le poumon du sujet infecté par le VIH. Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 53-57
- 35. Aubry P.** Le sida tropical (infection par le VIH sous les tropiques). Med Trop 2003 ; 3 :78-89.
- 36 Cellule sectorielle de lutte contre le SIDA/Ministère de santé.** Protocole norme et procédure au PTME 2007.
- 37. Yehia S.** Morbi-mortalité des patients infectés par le VIH/SIDA hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G. Thèse Med, Bamako, 2012 ; 238.
- 38. SPRIRA R, MIGNARD M, DOUTRE MS *et al.*** prevalence of cutaneous disorders in a population of HIV infected patients. Arch dermatol 1998; 134:1208-12.
- 39. BOUSCARAT F, MAUBEC E, MATHERON S *et al.*** Immune recovery inflammatory folliculitis. AIDS 2000; 14:617-8.
- 40. STRICK LB, WALD A, CELUM C.** management of herpes simplex virus type2 infection in HIV type1 infected persons. Clin INF dis 2006, 43:347-56.
- 41.GULICK RM,HEATH-CHIOZZI M,CRUMPACKER CS.** Varicella-zoster virus disease in patients with human immunodeficiency virus infection. Arch dermatol 1990; 126:1086-8.

42. LIAUTAUD B, PAPE JW, DE HOVITS JA et al. Pruritic skin lesions: a common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. Arch. Dermatol 1989, 125:629-32.

IX. ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE D'ENQUETE

FICHE D'ENQUETE

FICHE DE COLLECTE DES DONNES

Numéro de la fiche.....N dossier :.....

I -Données socio démographiques

Sexe [] 1=Masculin 2=Féminin

Age...../ années

Profession []]

1=Fonctionnaire 2=Ménagère 3=vendeur ambulant
4=étudiant/élève 5= Commerçant 6=Sans emploi
7=chauffeur 8= cultivateur 9=secteur informel
10= ouvrier qualifié

II- Données cliniques et immunologiques

Type VIH [] 1=VIH₁ 2=VIH₂ 3=VIH₁₊₂

Date de dépistage :.....

CD₄...../mm³ Date CD₄.....

CV.....copies d'ARN/ml Date CV :.....

STADE CLINIQUE OMS []]

III-Affections opportunistes

-Toxoplasmose cérébrale []]

-Diarrhée []]

-Candidose buccale []]

- Candidose œsophagienne []
- Candidose vulvo vaginale []
- Hépatites virales []
- Herpes cutaneo-muqueux []
- Maladie de kaposi []
- Zona []
- Prurigo []
- Molluscum profus adulte []
- Dermite séborrhéique []
- Condylomes []
- Toux chronique []
- Tuberculose pulmonaire []
- Tuberculoses extra pulmonaire []
- Pneumocystose []
- Cryptococcose neuromeningee []

ANNEXE 2 : FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom et Prénom: TRAORE Idrissa B

Titre : Affections opportunistes chez les PVVIH naïves de tout traitement antirétroviral à l'USAC/CNAM.

Ville de soutenance: Bamako

Pays de soutenance: Mali

Secteur d'intérêt: Maladies Infectieuses et Tropicales, santé publique, Dermatovénérologie

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la FMOS

E-mail : idrissa116@yahoo.fr

RESUME: il s'agit d'une étude transversale et descriptive qui s'est déroulée sur 9 mois à l'USAC/CNAM. Notre but était d'identifier les principales affections opportunistes chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Notre travail s'est intéressé à tous les malades de plus de 18 ans, dépistés VIH positif au décours des affections opportunistes et naïves de tout traitement antirétroviral vus en consultations à l'USAC/CNAM.

Ces sujets à 77,5% de sexe féminin avaient une tranche d'âge majoritairement compris entre 29-39 ans (39,2%). Ils étaient surtout des ménagères avec 40,8%.

Au cours de notre étude 50% des affections opportunistes sont apparues au stade d'immunodépression sévère (à un taux de CD4 ≤ 200 cellules/mm³); exceptionnellement il y'a eu des cas diarrhée chronique qui sont apparus au stade d'immunodépression modérée (taux de CD4 [200-499] cellules/mm³)

L'apparition des affections opportunistes, chez ces patients serait due à une prise en charge tardive des malades infectés par le VIH.

Mots-clés : Affections opportunistes; lymphocytes TCD4+ ; PVVIH naïves du traitement antirétroviral.

SIGNALETIC FILE:

Full Name: TRAORE Idrissa B

Title: Opportunistic infections in naive PLHIV antiretroviral treatment USAC / CNAM.

City of defense: Bamako

Country of defense: Mali

Area: Infectious and Tropical Diseases, Public Health, Dermatovenereology

Filing Location: Library FSOM

E-mail: idrissa116@yahoo.fr

SUMMARY: This is a cross-sectional, descriptive study was conducted over nine months to the USAC / CNAM. Our goal was to identify the main opportunistic infections in people living with HIV (PLHIV).

Our work has focused on all patients over 18 years old, diagnosed HIV positive at the waning of opportunistic diseases and naive of any antiretroviral treatment seen in consultations USAC / CNAM.

These subjects 77.5% had a female age 29-39 mainly between years (39.2%). They were mostly housewives with 40.8%.

In our study 50% of opportunistic infections appeared at the stage of severe immunosuppression (a CD4 count ≤ 200 cells / mm³); exceptionally there there's been cases chronic diarrhea that appeared at the stage of moderate immunosuppression (CD4 count [200-499] cells / mm³)

The occurrence of opportunistic infections in these patients was due to a delayed treatment of patients infected with HIV.

Keywords: opportunistic disorders; CD4 + T lymphocytes; PLWHA naive of antiretroviral therapy.

ANNEXE 3 SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe 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 reçu de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure!