

Ministère de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

République du mali  
Un Peuple, Un But.



**Mis en forme :** Police : (Par défaut)  
Times New Roman, 36 pt, Italique,  
Couleur de police : Noir, Crénage 14 pt

**Mis en forme :** Police : (Par défaut)  
Times New Roman, 12 pt, Couleur de  
police : Noir, Crénage 14 pt

## Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Année Universitaire 2011 – 2012

N°...../

# Thèse

**Cohorte des patients porteurs du VIH-2 :  
étude épidémiologique, clinique et  
immunologique dans le service des maladies  
infectieuses et tropicales du CHU du Point 'G'**

Présentée et soutenue publiquement le 31/07/ 2012 devant

la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : YONGONGO OLERI Ulrich Gildas

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

**Mis en forme :** Police : Gras, Couleur  
de police : Couleur personnalisée(RVB(0;102;0)), Crénage 14 pt

**Mis en forme :** Éviter veuves et  
orphelines

## Jury

Président : Pr Moussa Youssoufa MAIGA

Membre: Dr Hamsatou CISSE

Co-directeur : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

Directeur de thèse : Pr Daouda Kassoum MINTA

**DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

**A ma mère N’Gouloumbi Bernadette**

Merci d’être une merveilleuse mère et de m’avoir soutenue durant tous ces années d’études.  
Ce travail est le résultat de tous tes sacrifices et de tous tes efforts.

**A ma tante Okourou Marie-Saturnine**

Merci pour ton soutien indéfectible.

**A mes frères et sœurs de l’église du christ de bamako**

Merci pour votre soutien spirituel et moral.

**A tout le personnel du service des Maladies Infectieuses et Tropicales**

Merci.

**A notre Maître et Président du jury**

**Pr Moussa Youssoufa MAIGA**

- **Professeur des Universités**
- **Chef du département de Médecine du CHU Gabriel Touré**
- **Responsable de l'enseignement d'hépatogastro-entérologie à la FMOS**

**Cher maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Nous avons été impressionnés par votre spontanéité, votre simplicité et votre rigueur pour le travail bien fait.

Vos qualités pédagogique et humaine font de vous un maître exemplaire et admirer de tous.

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

Que Dieu vous donne longue vie.

**A notre Maître et juge**

**Dr Hamsatou CISSE**

➤ **Spécialiste en Maladies Infectieuses**

➤ **Praticienne hospitalière à l'hôpital régional de Sikasso**

**Chère maître,**

**Vous nous faites un grand plaisir en acceptant de siéger dans ce jury.**

**Nous avons été touchés par votre accueil, votre abord facile, votre gentillesse et votre très grande générosité.**

**Permettez nous chère maître, de vous adresser ici nos sincères remerciements.**

**A notre Maître et co-directeur de thèse**

**Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE**

- **Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- **Praticien hospitalier au SMIT du CHU Point G**
- **Certifié en Santé Publique**

**Cher maître,**

C'est pour nous un plaisir d'être votre élève et d'avoir fait ce travail avec votre concours. Vos remarques et suggestions ont largement contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail. Vous êtes restés disponible, attentif, compréhensif et cela malgré vos multiples occupations. Vous nous avez appris ce qu'est la rigueur de la démarche scientifique et l'amour du travail bien, des qualités qui nous servirons durant toute notre vie.

Trouvez ici cher maître nos sincères remerciements.

**A notre Maître et directeur de thèse**

**Pr Daouda Kassoum MINTA**

- **Professeur agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS**
- **Chef de service de Maladies Infectieuses et tropicales du CHU du Point G**
- **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH de l'adulte**
- **Chercheur au DEAP/FMOS-Mali**
- **Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI)**

**Cher maître,**

Merci pour tout ce que vous avez fait et ce que vous continuer à faire pour nous. En nous confiant ce sujet, vous nous avez permis d'apprendre à vos côtés, d'apprécier l'excellent maître que vous êtes et l'être humain dans sa simplicité et dans sa générosité. Nous admirons beaucoup votre humilité, votre honnêteté, votre dévouement, votre sens du travail bien fait et la culture de l'excellence. Votre rigueur scientifique, votre assiduité dans le travail, votre enseignement remarquable de qualité, votre esprit de justice, de paix et de vérité font de vous un maître de référence.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration, de notre respect et de notre reconnaissance.

## ABREVIATION

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir

AEG : Altération de l'état général

ADN : Acide désoxyribonucléique

ARN : Acide ribonucléique

ARV : Antirétroviraux

ATCD : Antécédent

AZT : Azidothymidine (zidovudine)

Cell : Cellule

CES : Certificat d'études spécialisées

CHU : Centre hospitalo-universitaire

CD4 : Classe de différenciation 4

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CCR5 : Chimiokines et récepteurs de chimiokines type 5

CMV : Cytomégalovirus

CTL : Lymphocytes T cytotoxiques

CXCR4 : Chimiokines et corécepteurs de chimiokines type 4

d4T : Stavudine

ddI : Didanosine

DRV : Darunavir

EBV : Epstein-Barr Virus

EDSM-IV : Enquête démographique et de santé du Mali 4

EFV: Efavirenz

ELISA: Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay

ENF: Enfuvirtide

FTC: Emtricitabine

HAART: Highly active antirroviral therapy

HHV8: Herpes virus humain 8

H/F: Homme/Femme

HTA: Hypertension artérielle

II: Inhibiteurs d'Intégrase

IDV: Indinavir

IDV/r: Indinavir/ritonavir

IgG: Immunoglobulines G

IgM : Immunoglobulines M

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

IP : Inhibiteurs de Protéase

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LAV: Lymphadenopathy Associated Virus

LPV: Lopinavir

LPV/r: Lopinavir/ritonavir

M6: Sixième mois

M12: Douzième mois

M18: Dix-huitième mois



M24 : Vingt-quatrième mois

M30 : Trentième mois

mm<sup>3</sup> : Millimètre cube

MVC : Maraviroc

NVP : Névirapine

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PvVIH : Personne vivant avec le VIH

RIPA: Radio-Immuno Precipitation Assay

RAL: Raltegravir

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SMIT : Service de maladies infectieuses et tropicales

SQV : Saquinavir

SK : Sarcome de kaposi

TARV : Traitement antirétroviraux

TDF : Ténofovir

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

μl: Microlitre

WB : Western-Blot

## INTRODUCTION

L'épidémie du VIH constitue un problème de santé publique dans le monde. Le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde a continué d'augmenter en 2008 pour atteindre un total estimé de 33,4 millions (augmentation de plus de 20% par rapport au chiffre de 2000). Le nombre de décès lié au VIH était estimé à 2 millions dont 1,7 millions d'adultes et 280000 enfants de moins de 15 ans [1].

L'Afrique sub-saharienne reste la région la plus touchée avec 71% de l'ensemble de nouvelles infections mondiales enregistrées en 2008 soit 68% de nouvelles infections chez les adultes et 91% chez les enfants. Avec une prévalence globale de 5,2%, l'impact de l'épidémie demeure énorme sur le continent et ce à tous les niveaux de la vie socio-économique de tous les pays africains [1].

Le Mali, à l'instar de tous les pays de l'Afrique subsaharienne, est confrontée à l'épidémie du VIH/sida. Les résultats de l'EDSM-IV [2] ont montré une baisse de la prévalence du VIH de 1,7 à 1,3%. Malgré cela, l'épidémie est de type concentré avec des prévalences plus importantes dans certains groupes (professionnelles de sexe : 35,3%, vendeuses ambulantes : 5,9% et aides familiales : 2,2%). Aussi, le pays réunit tous les facteurs clés de la propagation de l'épidémie: grande pauvreté, analphabétisme, notamment chez les femmes, flux migratoires importants et croissants, pratiques socioculturelles à risque telles que le lévirat et le sororat.

On estime qu'entre 1 et 2 millions de personnes sont infectées par le VIH-2 en Afrique de l'Ouest [15] représentant entre 3 à 10% des patients infectés par le VIH. Toutefois, ces dernières années, on a observé une tendance à la diminution de la prévalence du VIH-2 dans plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest, en particulier chez les jeunes personnes [16]. Par exemple, dans une région rurale du nord-ouest de la Guinée-Bissau, la prévalence du VIH-2 est passée de 8,3% en 1990 à 4,7% en 2000 ; pendant la même période la prévalence du VIH-1 a augmentée de 0,5% à 3,6%. Au Mali, les premières études montraient une prédominance du VIH-2 par rapport au VIH-1 : Pichard *et al* [17] ont observé en 1988 que parmi les personnes infectées par le VIH, 41,3% l'étaient pour VIH-2 contre 19,5% pour le VIH-1 et 39,2% pour la co-infection VIH-1 et VIH-2 ; Maïga *et al* [18] ont confirmé ces données en 1993 avec 44,75% de VIH-2 contre 31,19% de VIH-1 et 24,06% pour la co-infection VIH-1 et VIH-2. Actuellement, le VIH-1 est plus fréquent soit 95,7% des personnes VIH positives en 2007 [19,20].

Peu de données sont disponibles dans notre contexte selon les statistiques nationales sur la question du VIH-2. Il se pose actuellement le problème de prise en charge de ce sérotype dans nos pays à ressources limitées. C'est ce qui a motivé la réalisation de cette étude.

### **1. Objectif général**

Déterminer le profil épidémiologique, clinique et immunologique du VIH-2 dans le service de maladies infectieuses du CHU du Point G.

### **2. Objectifs spécifiques**

1. Déterminer la prévalence du VIH-2 dans la cohorte du VIH.
2. Décrire les caractéristiques cliniques.
3. Décrire les caractéristiques immunologiques.
4. Déterminer la mortalité.

**SOMMAIRE**

INTRODUCTION.....1

OBJECTIFS.....2

I. GENERALITES.....3

1. Définition et épidémiologie.....3

2. Agent pathogène.....4

3. Cycle de réplication.....7

4. Transmission.....9

5. Physiopathologie.....9

6. Diagnostic biologique.....11

7. Aspects cliniques.....13

8. Autres manifestations.....15

9. Classification.....16

10. Traitement antirétroviral (ARV).....25

II. METHODOLOGIE.....30

1. Lieu et cadre de l'étude.....30

2. Type d'étude.....31

3. Période de l'étude.....31

4. Population de l'étude.....31

5. Suivi des patients.....32

6. Méthode.....32

7. Saisie et analyse des données.....32

8. Aspects éthiques.....32

III. PRINCIPAUX RESULTATS.....33

A. Résultats descriptifs .....33

B. Description de la cohorte.....34

C. Commentaires et discussion.....51

IV. CONCLUSION.....59

V. RECOMMANDATIONS.....60

VI. REFERENCES.....61

VII. ANNEXES.....

Mis en forme : Justifié, Interligne : 1.5 ligne

## I / GENERALITES

### 1. Définition et épidémiologie :

Le virus de l'immunodéficience humaine plus connu sous le sigle VIH est un lentivirus de la famille des rétrovirus du groupe des ARN-virus. Il provoque chez son hôte une infection chronique qui se caractérise par la destruction des cellules de l'immunité, principalement les lymphocytes T CD4, ce qui expose ce dernier à des infections opportunistes qui finissent par le tuer s'il ne bénéficie d'aucun traitement.

A ce jour, deux souches de ce virus VIH ont été identifiées, à savoir : le type 1 et le type 2.

Le type 1 est le plus connu et plus étudié car, c'est le plus répandu dans le monde touchant notamment les pays riches qui disposent d'énormes moyens financiers et des laboratoires performants pour faire des recherches de qualité. C'est en juin 1981 que les Centers for Disease Control d'Atlanta (CDC) ont rapporté les premiers cas d'une maladie rare qui touchait les jeunes hommes homosexuels et les utilisateurs de drogues injectables, elle provoquait une déficience de l'immunité, la transmission se faisait par voie sexuelle et sanguine ; elle fut dénommée « *gay syndrome* ». En 1983, l'équipe du Professeur Jean-Claude Chermann de l'Institut Pasteur découvre pour la première fois le virus responsable de la maladie qu'on appela « *Lymphadenopathy Associated Virus* » ou LAV qui deviendra le VIH-1. A ce jour, la presque totalité des statistiques sur le VIH correspondent en fait au VIH-1.

Le type 2 est méconnu et très peu étudié car originaire de l'Afrique de l'Ouest où il sévit de façon endémique. C'est en 1986 que fut isolé pour la première fois ce virus nommé alors LAV pour *Lymphadenopathy Associated Virus 2* (futur VIH-2) chez un patient originaire de l'Afrique de l'Ouest. La Guinée Bissau semble être l'épicentre [3] avec un taux de prévalence en 1990 qui variait entre 8% et 10% de la population générale ; en 2007, la prévalence était de 4,7% et elle était 5 fois plus élevée chez les plus de 45 ans. Le mode de transmission était essentiellement hétérosexuel.

Hormis l'Afrique de l'Ouest, d'autres pays d'Afrique (Cameroun, Gabon, Angola et Mozambique) ont rapporté un nombre significatif de cas de VIH-2. Hors d'Afrique, seuls la France et le Portugal rapportent des cas de VIH-2 ; en France, il représentait 2% des nouvelles infections VIH entre 2003 et 2008 et au Portugal, il représentait 5,4% des nouveaux cas VIH en 1984 et 2006.

## **2. Agent pathogène :**

### **2.1. Classification des rétrovirus :**

Le VIH [4] appartient à la famille des rétrovirus qui sont très répandus parmi les diverses espèces animales. On distingue trois sous-familles : les oncovirus, les lentivirus et les spumavirus.

Les lentivirus sont des virus qui provoquent des maladies à évolution lente et qui sont cytopathogènes et le VIH appartient à cette sous-famille. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH-1, répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest.

### **2.2. Aspects structuraux :**

#### **2.2.1. Génome viral :**

Le génome [4] des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions, appelées *gag*, *pol* et *env*, qui codent respectivement les protéines internes du virion, les enzymes nécessaires à la réplication virale et les protéines de surface de virion.

L'organisation du génome VIH est complexe car, outre trois gènes rétroviraux classiques, il existe deux régions particulières, situées entre les gènes *pol* et *env*, et à la suite du gène *env*, lesquelles contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires, dénommés *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx* et *nef*.

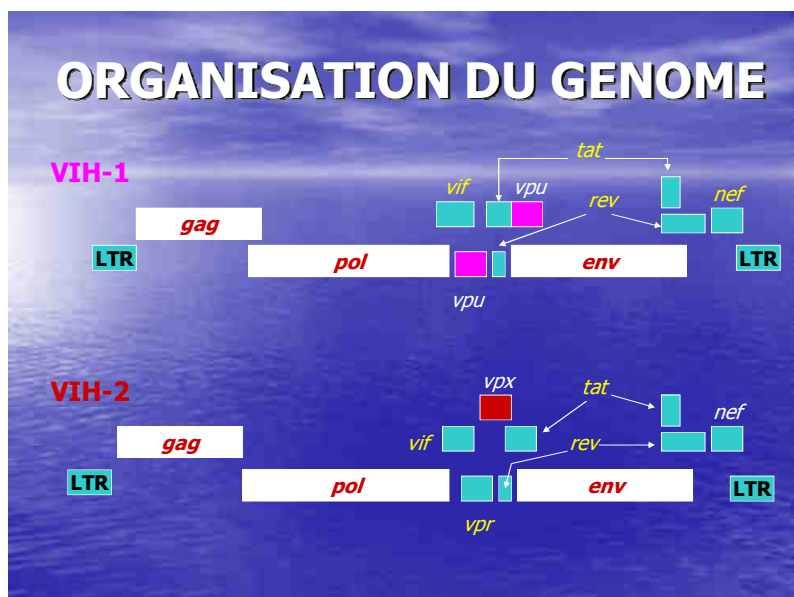


Figure 1

L'organisation génétique du VIH-1 et VIH-2 est similaire, cependant la présence de deux gènes de régulation (*vpu* et *vpx*) est variable au sein du génome du VIH.

### 2.2.2. Structure du VIH :

Le VIH possède une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : les molécules *gp* 120 externe et *gp* 41 transmembranaire. La *gp* 120 sert à la fixation du virus sur les récepteurs CD4 de la membrane des cellules de l'hôte.

L'enveloppe virale dérive de la cellule de l'hôte ainsi, elle possède certaines molécules membranaires de ce dernier.

Le corps viral ou capsid virale se compose de deux couches de protéines : la *p17* protéine de matrice et la *p24* protéine interne majeure. A l'intérieur de celles-ci, on retrouve le génome viral, la nucléocapside et les enzymes nécessaires à la réplication du virus. Le génome viral est constitué par deux copies d'ARN simple brin.

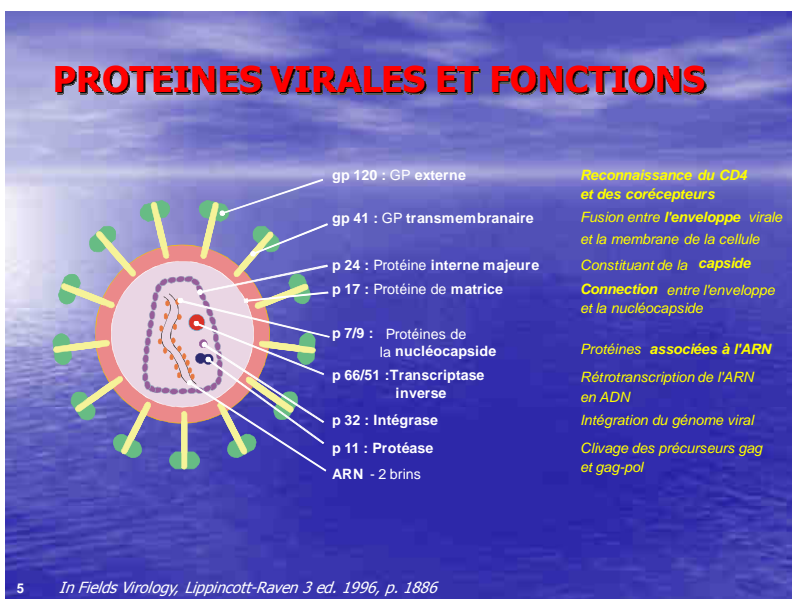


Figure 2

### 2.2.3. Variabilité génétique :

Il existe actuellement deux types de VIH : le type 1 et le type 2.

Le type 1 [4] est constitué de trois groupes distincts, appelés M, N et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe neuf sous-types de VIH-1(A-D, F-H, J et K). Le sous-type C est largement prédominant dans le monde avec près de 50% des infections. Les VIH-1 du groupe O (Outlier), qui ont été identifiés au Cameroun et au Gabon, sont beaucoup plus rares. Il en est de même des infections par les VIH-1 du groupe N, également identifiés au Cameroun.

Le type 2 est quant à lui, constitué de huit sous-types allant de A à H, A et B représentant les sous-types majoritaires.



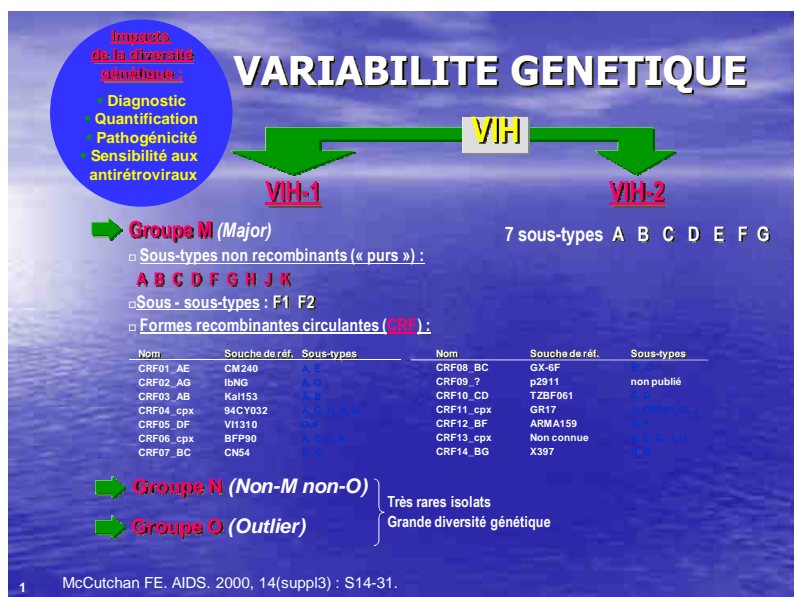


Figure 3

### 3. Cycle de réplication :

Les étapes de réplication du virus sont communes à tous les rétrovirus [5] :

La première étape correspond à la pénétration du virus dans la cellule. Cette étape nécessite la reconnaissance par l'enveloppe du virus (*gp* 120) de molécules de surface cellulaire appelées récepteurs (molécule CD4) et corécepteurs du VIH (CXCR4 et molécule CCR5).

La deuxième étape comporte :

La synthèse d'ADN proviral résultant de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse ; lors de cette synthèse, des erreurs à l'origine de la variabilité génétique sont commises par cette enzyme ;

L'intégration de l'ADN proviral dans le génome de la cellule lymphocytaire.

La troisième étape consiste en la production de nouvelles particules virales avec :

La transcription de l'ADN viral en ARN ;

Puis la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux ;

Enfin, l'assemblage des protéines virales après activation de la protéase et la formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et prêtes à aller infecter d'autres cellules.

La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virus sont produits chaque jour par une personne infectée non traitée.

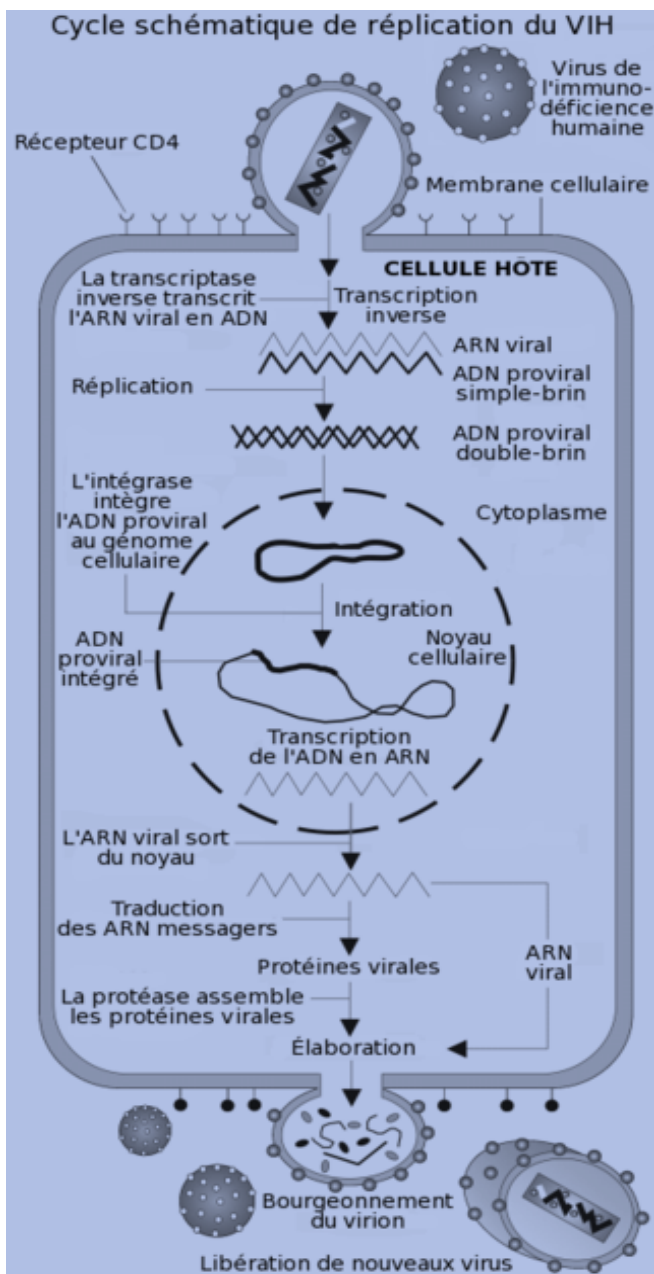


Figure 4

#### **4. Transmission :**

##### **4.1.Mode de transmission :**

La transmission se fait par trois voies :

- La voie sexuelle : la transmission se fait par le biais des sécrétions sexuelles (spermes, sécrétions génitales féminines) lors de tout rapport sexuel quelque soit le genre (hétérosexuel, homosexuel et rapports buccaux).

En Afrique et au Mali en particulier la transmission est majoritairement hétérosexuelle, la transmission homosexuelle est rare mais fréquente en Occident.

- La voie sanguine : la transmission se fait à travers le sang et ses dérivés lors des transfusions sanguines ou chez les toxicomanes qui utilisent les drogues injectables.

La transmission sanguine est le deuxième mode de transmission en Afrique par le biais des transfusions sanguines, les scarifications, les tatouages, la circoncision, l'excision et les accidents d'exposition au sang chez le personnel soignant. L'usage des drogues injectables est marginal en Afrique mais très développé en Occident.

- La voie materno-fœtale : la transmission se fait pendant la période périnatale (fin de la grossesse, accouchement et allaitement). Ce risque varie de 15% en Occident et 30-40% en Afrique en l'absence de mesures prophylactiques.

##### **4.2. Réservoir de virus :**

Les rétrovirus sont largement répandus chez la majorité des espèces animales en particulier les mammifères. En ce qui concerne le VIH, l'homme semble être à ce jour le principal réservoir de virus qui vit de façon quiescente chez les séropositifs asymptomatiques et les patients asymptomatiques.

#### **5. Physiopathologie :**

Dès [5] la primo-infection, le virus se réplique activement, et dans l'organisme s'établissent précocement des réservoirs viraux qui échappent à la reconnaissance par le système immunitaire.

Le VIH induit chez l'hôte récepteur des réponses immunes spécifiques qui contrôlent seulement partiellement l'infection. L'extrême variabilité du virus chez un même individu impose au système immunitaire une réadaptation constante de la réponse immune, qui diminue cependant avec l'évolution de l'infection. Cette variabilité virale réduit en outre de façon majeure les possibilités d'immuno-intervention et de vaccination. Ces réponses immunitaires sont :

- humorales : avec la production d'anticorps dirigés contre toutes les protéines du VIH et sont détectées par ELISA et Western-Blot. Ils sont la preuve de l'infection VIH.
- Cellulaires : médiées par les lymphocytes T CD4+ et par les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques (CTL) qui représentent l'un des mécanismes principaux de lutte antivirale.

Le système immunitaire, activé par la présence du virus, compense partiellement, par une production accrue de lymphocytes CD4, la destruction massive de ceux-ci par le virus.

Cependant, en dépit de cette réponse immunitaire, la persistance de l'infection VIH et la réplication constante du virus *in vivo* conduisent à l'émergence et/ou à la sélection de variants viraux qui échappent aux réponses immunes. La charge virale croissante qui en résulte est responsable de la disparition progressive des lymphocytes CD4 par des mécanismes, directs (effet cytopathogènes du virus) et indirects (perturbation de l'homéostasie immunitaire et activation chronique des cellules immunocompétentes).

Ainsi, l'activation chronique du système immunitaire, sans être capable de contrôler durablement l'infection, favorise la réplication du VIH ; celui-ci échappe progressivement aux défenses qui lui sont opposées et en augmentent progressivement sa charge poursuivant ainsi régulièrement son action destructrice jusqu'au SIDA et à la mort.

Sans traitement antirétroviral, la diminution des lymphocytes CD4 sanguins est de 30 à 100 cellules CD4/mm<sup>3</sup>/an en moyenne, conduisant au SIDA après une médiane de 10 ans d'évolution. Il existe cependant de grandes variations individuelles : progresseurs rapides (SIDA en 2 à 3 ans), non progresseurs asymptomatiques à long terme (> 10 ans). L'interruption de la thérapeutique rétrovirale entraîne la reprise en quelques jours de la réplication virale et la diminution progressive des lymphocytes CD4. L'infection VIH ne peut être éradiquée ; dans le meilleur des cas, elle est contrôlée.

La plupart des infections opportunistes dont la survenue caractérise le SIDA surviennent lorsque les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 200 cell/mm<sup>3</sup>.

Deux paramètres servent à mesurer le stade et l'évolutivité de l'infection VIH : la charge virale plasmatique (ARN VIH) et la numération des lymphocytes CD4.

La thérapeutique antirétrovirale, lorsqu'elle aboutit à la réduction maximale de la réplication virale, entraîne une restauration quantitative et qualitative des lymphocytes CD4 sans restauration cependant suffisante de l'immunité spécifique contre le VIH.

## 6. Diagnostic biologique :

Il repose sur la mise en évidence de façon indirecte des anticorps anti-VIH dans le sérum par le biais des tests de dépistage et confirmation ou sur la détection directe du virus ou de l'un de ces antigènes. Les tests de dépistage sont obligatoires en France depuis 1985 pour tous les dons de sang et doivent comporter la recherche des anticorps anti-VIH par 2 techniques ou 2 réactifs différents [6].

Sur le plan indirect, plusieurs tests existent notamment [6] :

- La méthode immunoenzymatique (ELISA) : c'est la recherche d'anticorps anti-VIH utilisant comme antigène un lysat de virus obtenu par culture cellulaire (tests de 1<sup>ère</sup> génération) ou des protéines recombinantes obtenues par biotechnologie (tests de 2<sup>e</sup> génération). Ces tests ne détectent que les anticorps de classe *IgG*, alors que les tests de 3<sup>e</sup> génération permettent de détecter toutes les classes d'anticorps, en particulier les *IgM*, et de détecter la séroconversion en moyenne 5 jours avant les tests de 2<sup>e</sup> génération. Les tests de 4<sup>e</sup> génération combinent la détection des anticorps anti-VIH avec la détection de l'antigène *p24*.

La sensibilité et la spécificité du test ELISA sont de 99% ; des résultats faussement positifs se produisent chez les femmes multipares, les sujets récemment vaccinés contre la grippe ou l'hépatite B ou en cas de maladie auto-immune. Les anticorps sont détectables 6 mois après l'infection chez 95% des patients ; au cours de l'évolution, lorsque s'installe une immunodéficience marquée, on observe souvent des résultats faussement négatifs.

Il existe des tests de dépistage rapide, qui donnent des résultats en 10 à 30 minutes, mais dont les résultats doivent toujours être confirmés par un test ELISA pratiqué sur le même échantillon.

En cas de test ELISA positif ou incertain, le résultat doit être confirmé par l'un des deux tests suivants.

- Le Western Blot (WB): il recherche des anticorps spécifiques contre différentes protéines virales codées par les gènes de structure. Dans la plupart des cas, ce test confirme le test ELISA et met en évidence la réactivité avec toutes les protéines virales. La réactivité isolée à 2 protéines (souvent *gp160* et *p24/25*, ou *gp120/110* et *gp41*) s'observe en cas de séroconversion (dans les 6 à 12 semaines après la contamination). La réactivité à une seule protéine (*p25* isolée) peut signifier une séroconversion en cours ou une infection à virus VIH-2. Chez le sujet qui évolue vers le SIDA déclaré, la réactivité anti-*p24* décroît. Enfin, l'absence de réactivité au Western Blot permet d'affirmer la séronégativité.
- Le test RIPA (Radio-Immuno Precipitation Assay): technique complexe, réservée à des cas particuliers. Elle est sensible aux *gp110*, *p24* et permet de différencier les infections mixtes.

#### **Autres examens de laboratoire :**

- La mesure de la charge virale : la charge virale dans le sang périphérique (virémie) est une évaluation quantitative du nombre de virus présents dans l'organisme. Elle s'appuie sur la détection du matériel génétique viral (ARN génomique). La détection de l'ARN du VIH précède en moyenne d'une semaine (maximum 3 semaines) la détection des anticorps par des tests de 3<sup>e</sup> génération. En l'absence de traitement, l'évolution de la charge virale au cours de l'infection connaît trois phases. Une phase précoce à charge virale élevée, qui correspond à la primo-infection, durant (en moyenne) 6 semaines. Une phase intermédiaire, à charge virale basse mais lentement progressive, de durée variable pouvant s'étaler sur de nombreuses années. Une phase terminale, correspondant au SIDA clinique, au cours de laquelle la charge virale s'élève à nouveau.
- La Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) : permet de détecter des quantités minimales d'acides nucléiques provenant du VIH (seuil de détection :

100-400 copies d'ARN du VIH 1 par ml ou 20-50 copies pour les tests « ultrasensibles »). Ce test est utile pour surveiller la progression de la maladie et l'efficacité du traitement, pour le diagnostic précoce chez les nouveau-nés de mères infectées par le VIH et lorsque les tests ELISA et Western Blot sont négatifs malgré l'évolution rapide du SIDA (la séronégativité peut persister exceptionnellement jusqu'au décès). La charge virale obtenue par une méthode donnée varie d'un dosage à l'autre en raison de facteurs techniques et biologiques. On considère qu'une variation est significative si le quotient entre deux résultats est supérieur à 2,5 à 5. Une réaction PCR négative 2-3 mois après un contact ne permettent pas d'exclure l'infection.

- La mesure du nombre des lymphocytes CD4 (normal : 800 à 1000/ $\mu$ l) : la diminution du nombre des lymphocytes CD4 est un bon indicateur de l'affaiblissement du système immunitaire. Au début de l'infection, ce nombre varie de 200 à 400/ $\mu$ l. A une phase plus avancée il est inférieur à 200/ $\mu$ l.
- Le rapport CD4/CD8 (normal 2 :1) : le nombre des lymphocytes CD8 augmente dans la plupart des infections virales et par conséquent, la diminution du rapport CD4/CD8 < 1 n'est pas spécifique de l'infection à VIH.

## 7. Aspects cliniques :

### 7.1. Primo-infection à VIH (syndrome rétroviral aigu, phase de séroconversion aiguë) :

Elle peut être asymptomatique, mais dans 50% des cas on observe dans les 3-6 semaines après l'exposition des symptômes rappelant la grippe ou la mononucléose infectieuse, avec fièvre, malaise, céphalées, pharyngite, diarrhées, lymphadénopathies, arthralgies, éruptions cutanées et parfois méningite ou méningo-encéphalite.

En moins de 48 heures, les virus captés par les récepteurs spécifiques des cellules dendritiques des muqueuses sont véhiculés dans les ganglions locorégionaux. Par la suite les cellules lymphocytaires activées porteuses du récepteur CD4 sont infectées et l'infection se propage dans le ganglion local puis dans le sang. L'infection est alors irréversible. Après une montée rapide de la concentration virale, la réponse immunitaire est en partie efficace et la fait redescendre à un niveau résiduel très différent d'un patient à l'autre.

A ce stade, le test à pratiquer n'est pas la recherche des anticorps (qui n'apparaissent typiquement qu'entre le 21<sup>e</sup> et le 28<sup>e</sup> jour post-exposition), mais l'antigénémie *p24* qui apparaît une semaine avant la détection des anticorps et la charge virale. Pendant cette phase de séroconversion aiguë, le patient peut transmettre la maladie même avec une virémie faible ; cette fenêtre d'infectivité dure 2 à 8 semaines, mais des périodes allant jusqu'à 6 mois sont signalées.

### **7.2. Infection asymptomatique avec sérologie positive :**

Ce stade, dont la durée varie de 1 à 15 ans (en moyenne 10 ans en l'absence de traitement), représente l'intervalle entre la primo-infection et l'apparition de symptômes.

- Sujets asymptomatiques séropositifs (porteurs de germes « sains » qui peuvent transmettre la maladie).
- Sujets asymptomatiques avec une ou plusieurs anomalies des examens de laboratoire : anémie, lymphopénie, thrombopénie, lymphocytes CD4 < 500/ $\mu$ l, indice lymphocytes CD4/CD8 < 1, charge virale élevée, etc.

Pendant cette période, le traitement diminue la charge virale, augmente le nombre des lymphocytes CD4 et retarde ou empêche la phase symptomatique.

### **7.3. Syndrome lymphadénopathique avec sérologie positive :**

Sujets ayant une lymphadénopathie généralisée palpable pendant au moins 3 mois dans au moins 2 régions extra-inguinales avec des ganglions d'au moins 1 cm de diamètre, en l'absence d'autres causes.

### **7.4. Sida déclaré (phase symptomatique) :**

Dans les 10 ans qui suivent l'infection par le VIH, environ 50% des sujets développe un Sida déclaré avec des CD4 < 200/ $\mu$ l, environ 40% sont atteints d'affections souvent associées au Sida et 5 à 10% demeurent asymptomatiques.



## 8. Autres manifestations [6] :

### 8.1. Manifestations neurologiques :

- Encéphalopathie à VIH : elle réalise une démence complexe avec ralentissement psychomoteur, apathie, retrait social, démence, tremor, troubles de la coordination et de l'écriture. Cette encéphalopathie est l'atteinte neurologique la plus fréquente du SIDA, les syndromes cérébraux étant souvent dus à des infections opportunistes ou des tumeurs. L'encéphalopathie peut s'observer chez des sujets séropositifs n'ayant aucun symptôme ou des symptômes mineurs.

Le diagnostic est confirmé par l'examen par résonance magnétique (IRM) qui met en évidence une grande plage de démyélinisation. Les lésions sont dues à des substances toxiques libérées par les macrophages et les cellules microgliales infectées par le VIH. La recherche de l'antigène *p53* dans le liquide céphalorachidien est souvent positive.

- Lymphome malin primitif cérébral : il peut produire des signes focaux qui dépendent de sa localisation. L'incidence au cours du SIDA est estimée à 2% selon les études cliniques et à 7,6% selon les études autopsiques. Il s'agit d'un lymphome à lymphocytes B dont la malignité est intermédiaire ou élevée.
- Leucoencéphalite multifocale progressive.
- Myélopathie vasculaire : ce sont des lésions de dégénérescence vacuolaire dans la substance blanche des cordons postérieurs et latéraux de la moelle thoracique.
- Méningite aseptique aiguë : observée souvent lors de la primo-infection.
- Neuropathies périphériques.

### 8.2. Infections opportunistes :

Elles sont fréquentes lorsque le nombre des lymphocytes CD4 diminue au-dessous de 200/ $\mu$ l. L'infection opportuniste révélatrice du SIDA la plus fréquente est la Pneumocystose (28%). Les principales autres infections révélatrices sont la Toxoplasmose cérébrale (15%), la Tuberculose pulmonaire (13%) et la Candidose œsophagienne (13%).

### 8.3. Affections néoplasiques :

- Le Sarcome de Kaposi ou maladie de kaposi : il complique 25% des cas de SIDA. Il s'agit d'une tumeur maligne prenant son origine dans les tissus lymphoréticulaires ou l'endothélium vasculaire qui se manifeste par une tache cutanée violacée, se transformant en plaque puis en nodule. La tumeur peut siéger sur les téguments, sur la muqueuse gingivobuccale ou sur d'autres muqueuses (endoscopie bronchique et digestive). On peut observer des localisations pulmonaires. A un stade avancé, polyadénopathies et métastases viscérales. Le sarcome de kaposi est dû au virus herpétique type 8 (HHV-8). Il existe une forme africaine et une forme méditerranéenne indépendantes du VIH.
- Lymphomes non hodgkiniens et autres tumeurs du système lymphatique et réticuloendothélial, notamment lymphomes à lymphocytes B du cerveau et des séreuses. Ces lymphomes sont souvent associés au virus d'Epstein-Barr (EBV).
- Cancer du col de l'utérus.

### 9. Classification :

Pour avoir des facteurs prévisionnels sur l'évolution de l'infection à VIH, il fallait disposer d'un outil standard capable de définir les différentes étapes de la maladie depuis le début de l'infection jusqu'à son terme ultime. Différentes classifications ont été proposées suivant les données de l'examen physique du patient et ceux des examens paracliniques principalement le dosage des lymphocytes CD4 et la charge virale. Cette classification permet d'avoir un outil précis pour l'initiation des patients au traitement antirétroviral (ARV), l'évaluation de l'état clinique du patient et l'estimation des risques évolutifs avec ou sans traitement.

Ainsi, en 1993, le CDC ou *Centers for Diseases Control d'Atlanta* a proposé une classification basée sur les données cliniques et le dosage des lymphocytes CD4 ; celle-ci se divise en trois stades de gravité croissante sans possibilité pour un patient d'appartenir à deux stades différents.

**Tableau I : Classification CDC de l'infection VIH pour les adultes et les adolescents.**

<b>Catégories cliniques</b>			
	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Nombre de lymphocytes TCD4	Asymptomatique Primo-infection Lymphadénopathie généralisée persistante	Symptomatique sans critères (A) ou (C)	SIDA
>500/mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
200-499/mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
<200/mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

L'OMS a proposé aussi une autre classification en quatre stades prenant en compte l'état clinique des patients et les infections opportunistes.

**Tableau II : Classification en stades cliniques proposée par l'OMS.**

**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 5 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 inexpliquée pendant plus de 1 mois.  
Fièvre prolongée inexpliquée (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 cachectisant du VIH, selon la définition des CDC\*.  
Pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.  
Toxoplasmose cérébrale.

Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois.  
Cryptococcose extrapulmonaire.  
Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.  
Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.  
Leucoencéphalopathie 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.  
Sarcome de kaposi (SK).  
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.

**Tableau III : Catégories cliniques selon les classifications et définitions du sida de 1993(CDC\*).**

***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. 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 ;
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extrapulmonaire ;
- Cryptococcose extrapulmonaire ;
- 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 supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne ;
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire ;
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) ;
- Sarcome de Kaposi ;
- Lymphome de Burkitt ;
- Lymphome immunoblastique ;

Lymphome cérébral primaire ;  
Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extrapulmonaire ;  
Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extrapulmonaire) ;  
Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire ;  
Pneumonie à *Pneumocystis carinii* ;  
Pneumopathie bactérienne récurrente ;  
Leucoencéphalopathie multifocale progressive ;  
Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente ;  
Toxoplasmose cérébrale ;  
Syndrome cachectique dû au VIH.

**Tableau IV : Classification selon le stade immunologique proposée par l’OMS.**

Degré d’immunodépression	Nombre de T CD4/mm <sup>3</sup>
Non significative	>500
Modérée	359-499
Avancée	200-349
Sévère	<200

**Tableau V : Classification OMS révisée pour les enfants et les nourrissons.**

Enfants de moins de 15 ans ayant une infection VIH confirmée :

Chez les enfants  $\geq 18$  mois : confirmée par sérologie VIH ;

Chez les enfants  $< 18$  mois : confirmée par tests virologiques ou Ag p24.

**Stade 1**

Asymptomatique ;

Lymphadénopathie généralisée.

**Stade 2**

Hépatosplénomégalie

Prurigo

Dermatite séborrhéique

Infection extensive à papillomavirus humain

Infection extensive à molluscum contagiosum

Infections fongiques des ongles

Ulcérations orales récidivantes

Erythème gingival linéaire

Perlèche

Hypertrophie parotidienne

Zona

Infections chroniques ou récidivantes des voies aériennes (otite moyenne, otorrhée, sinusite)

**Stade 3**

Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examen simples

Malnutrition modérée inexplicée répondant mal à la prise en charge standard

Diarrhée persistante inexplicée de 14 jours ou plus

Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) de plus de 1 mois

Candidose orale (en dehors de la période néonatale)

Leucoplasie chevelue de la langue



Gingivite/périodontite aiguë ulcéronecrosante  
Tuberculose pulmonaire  
Pneumopathie bactérienne sévère récidivante

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

Affection pulmonaire chronique associée au VIH incluant une atteinte des petites voies aériennes à type de bronchiectasie  
Pneumonie interstitielle lymphoïde  
Anémie inexplicée (<8 g/dl) et/ou neutropénie (<1000/mm<sup>3</sup>) et/ou thrombocytopénie (<50000/mm<sup>3</sup>) pendant plus d'un mois

#### **Stade 4**

Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examen simples

Syndrome cachectique ou malnutrition sévère inexplicée ne répondant pas correctement à un traitement adapté  
Pneumonie à *Pneumocystis*  
Infections bactériennes récurrentes présumées sévères (exemples empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite, à l'exclusion des pneumonies)  
Herpès chronique (orolabial ou cutané d'une durée de plus de 1 mois)  
Tuberculose extrapulmonaire  
Sarcome de Kaposi  
Candidose de l'œsophage  
Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)  
Encéphalopathie à VIH

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

Infection à cytomégalovirus (rétinite ou d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions ; début à 1 mois ou plus)  
Cryptococcose extrapulmonaire y compris méningite  
Mycose disséminée (exemple histoplasmosse, coccidioïdomycose, pénicilliose)  
Cryptosporidiose  
Isosporose

Infection disséminée à mycobactéries atypiques  
Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons  
Infection herpétique viscérale  
Fistule rectale acquise associée au VIH  
Lymphome (cérébral ou non Hodgkinien à cellule B)  
Leucoencéphalopathie multifocale progressive  
Cardiomyopathie ou néphropathie associée au VIH.

## **10. Traitement antirétroviral (ARV) :**

### **10.1. Présentation des molécules d'ARV :**

#### **10.1.1. Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) :**

Ces molécules empêchent la transcription de l'ARN viral en ADN proviral. Ils nécessitent une phosphorylation intracellulaire pour être actifs et ensuite, ils rentrent en compétition avec les substrats naturels de la transcriptase inverse et inhibent l'action de cette dernière.

La Zidovudine (AZT) est la première molécule de cette classe, elle a été synthétisée en 1987. D'autres molécules ont suivi : la Stavudine (D4T), la Lamivudine (3TC), le Ténofovir (TDF), l'Emtricitabine (FTC), la Didanosine (ddI) et l'Abacavir (ABC).

#### **10.1.2. Les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) :**

Ces molécules sont structurellement et cliniquement analogues des INTI, elles inhibent la transcriptase inverse en se fixant directement sur le site de catalyse de l'enzyme. Les deux molécules les plus couramment utilisées sont La Névirapine (NVP) et l'Efavirenz (EFV).

#### **10.1.3. Les Inhibiteurs de la Protéase (IP) :**

Ils inhibent généralement une ou plusieurs protéases empêchant ainsi la maturation du virus. Les plus connus sont l'Indinavir (IDV), le Lopinavir (LPV), la Ritonavir (RTV), la Saquinavir (SQV), la Darunavir (DRV).

#### **10.1.4. Les Inhibiteurs de l'Intégrase (II) :**

Ils inhibent l'intégration de l'ADN viras à l'ADN des cellules de l'hôte. Une seule molécule de cette classe existe actuellement sur le marché, c'est la Raltégravir (RAL).

#### **10.1.5. Les Inhibiteurs de Fusion :**

Ils interviennent au début du cycle de réplication en perturbant la phase de fusion qui doit normalement permettre l'intégration du génome viral dans le cytoplasme de l'hôte. Une seule molécule fait partie de cette classe, c'est Enfuvirtide (ENF).

#### **10.1.6. Les Inhibiteurs de la CCR5 :**

Encore appelés les inhibiteurs de l'entrée, ils agissent par un mécanisme d'action qui bloque l'introduction du virus dans les cellules de l'hôte. Actuellement en cours de développement,

ils pourront élargir l'arsenal thérapeutique contre le VIH. Une molécule de cette classe est en cours d'essais thérapeutiques : la Maraviroc (MVC).

### **10.2. Les objectifs :**

Le but du traitement ARV est la restauration de l'immunité des patients par le blocage de la réplication virale et l'augmentation du taux des lymphocytes CD4. Le traitement permet aussi de réduire le risque de transmission.

### **10.3. Les principes :**

C'est un traitement à vie qui nécessite une bonne observance pour réduire les phénomènes de résistance du virus aux ARV. Le patient doit donc adhérer pleinement à sa prise en charge.

C'est un traitement qui utilise la combinaison de plusieurs molécules d'ARV pour accroître son efficacité. L'OMS a formulé des recommandations pour les protocoles de prise en charge des personnes vivantes avec le VIH. Ces recommandations sont adoptées par chaque Etat suivant l'avis des experts nationaux.

L'OMS recommande mettre les patients sous ARV à partir d'un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 350 cell/mm<sup>3</sup> pour les infections aux VIH-1 et pour les patients VIH-2, c'est entre 350 et 500 cell/mm<sup>3</sup>.

Un patient au stade III ou IV de l'OMS avec un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 350 cell/mm<sup>3</sup> mais inférieur à 500 cell/mm<sup>3</sup>, le traitement ARV doit être discuté en fonction de la charge virale et de la co-morbidité de l'infection opportuniste.

Pour un patient asymptomatique avec un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 350 cell/mm<sup>3</sup> et inférieur à 500 cell/mm<sup>3</sup>, le traitement doit être discuté en fonction de la charge virale.

Pour un patient asymptomatique avec un taux de lymphocytes CD4 supérieur à 500 cell/mm<sup>3</sup>, le traitement n'est pas recommandé mais une surveillance régulière tous les trois mois.

### **10.4. Les schémas thérapeutiques :**

Il existe un schéma de première ligne et un schéma de deuxième ligne. Le schéma de première ligne ou schéma de première intention est donné au patient naïf de tout traitement ARV. Le

schéma de deuxième ligne est donné au patient ayant fait un échec thérapeutique au schéma de première ligne.

- En schéma de première ligne, on utilise 2 Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI) + 1 Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse (INNTI).
- En deuxième ligne, on utilise 2 Inhibiteurs Nucléosidiques de la transcriptase Inverse (INTI) + 1 Inhibiteur de Protéase (IP)/ritonavir ou IP/r ou IP boosté.

Actuellement en Afrique, il n'existe pas encore de traitement ARV de troisième ligne.

En ce qui concerne le VIH-2, les recommandations du groupe de réflexion [10] sur les schémas thérapeutiques sont :

Première ligne	Deuxième ligne
INTI AZT ou d4T + 3TC TDF ou ABC + 3TC/FTC	INTI TDF + 3TC/FTC ou ABC +DDI ou DDI + 3TC AZT + 3TC/DDI ou DDI + 3TC
2 INTI + LPV/r	2 INTI (colonne INTI, seconde ligne) + SQV/r 2 INTI (colonne INTI) + DRV/r ± Raltégravir
3INTI	2 INTI + IP/r option préférentielle LPV/r

### 10.5. Les traitements associés aux ARV :

Ce sont des traitements prophylactiques et curatifs contre les infections opportunistes.

En prophylactique, les patients sont mis sous Cotrimoxazole comprimé dosé à 960 mg à raison d'un comprimé par jour. Cette prophylaxie est destinée aux patients ayant un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 350 cell/mm<sup>3</sup> ou un stade OMS II, III ou IV.

Le traitement curatif est destiné à l'infection opportuniste diagnostiquée au cours du VIH et il sera fonction de l'opportuniste en cause. Il peut être introduit avant ou au cours du traitement ARV.

### **10.6.Le suivi des patients :**

C'est un temps important dans la prise en charge des personnes vivantes avec le VIH. Il permet de suivre l'évolution des patients, de voir les effets secondaires du traitement ARV à cours et à long terme, de permettre et d'encourager l'observance au traitement. Il doit être à la fois clinique et paraclinique.

#### **- Sur le plan clinique :**

Le patient a des jours fixes de consultations et il doit signaler tout événement intercurrent même minime. On surveille l'apparition des infections opportunistes et l'observance des patients vis-à-vis du traitement ARV.

#### **- Sur le plan paraclinique :**

Le patient bénéficie des examens paracliniques tels que la Numération Formule Sanguine, du dosage des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les six mois. D'autres examens paracliniques peuvent être demandés en cas de suspicion d'apparition d'une infection opportuniste ou dans le cadre du bilan standard de suivi de l'infection à VIH.

### **10.7.Le syndrome de reconstitution immunitaire :**

C'est l'ensemble des manifestations cliniques de nature inflammatoire qui surviennent quelques semaines après le début d'un traitement ARV chez un patient très immunodéprimé au VIH et avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 100 cell/mm<sup>3</sup>. Ce syndrome survient à la faveur d'une restauration rapide du taux de lymphocytes CD4 et d'une rapide baisse de la charge virale.

Ce syndrome peut se présenter sous plusieurs formes cliniques :

- Sous la forme paradoxale par l'aggravation clinique et paraclinique d'une infection opportuniste en cours de traitement.
- Sous la forme démasquant par l'apparition sous traitement ARV d'une infection opportuniste jusque là inconnue.
- Sous la forme d'une maladie inflammatoire ou d'une affection auto-immune.

Ce syndrome est toujours fonction de l'infection opportuniste sous-jacente et le diagnostic repose sur des critères définis comme :

- Infection à VIH confirmée.
- Trithérapie anti-VIH efficace.
- Diminution de la charge virale plasmatique  $\geq 1$  log.
- Augmentation des lymphocytes T CD4.
- Symptomatology clinique évoquant un syndrome inflammatoire.
- Absence de signe évoquant une toxicité médicamenteuse.

La prise en charge de ce syndrome repose sur :

- La poursuite du traitement ARV.
- Le traitement curatif de l'infection opportuniste sous-jacente.
- La mise en route d'un traitement adjuvant avec une corticothérapie si cela s'avère nécessaire.

## II/ METHODOLOGIE

### 1. Lieu et cadre de l'étude :

Cette étude a été réalisée dans le Centre Hospitalo-universitaire du Point G qui est une structure de niveau 3 de référence, le sommet de la pyramide sanitaire au Mali. Il est situé dans la commune III. Il a trois missions : soins, formation et recherche. Il dispose à ce jour de 17 services spécialisés.

C'est le service des maladies infectieuses et tropicales (centre d'excellence de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH depuis 2009) qui a servi de cadre pour cette étude.

L'équipe médicale est composée de:

- un maître de conférences agrégé, chef de service,
- un maître de conférences,
- trois (3) médecins hospitaliers infectiologues, 'un médecin interniste, deux (2) médecins généralistes et un interne des hôpitaux du Mali.

Le personnel paramédical est composé de sept (7) infirmiers dont un infirmier major, une aide-soignante et quatre (4) garçons de salle. L'infirmier major est le surveillant du service, il est responsable de la gestion des entrées et sorties des patients hospitalisés, du matériel médical et de la bonne tenue du service. En plus de ce personnel permanent, il compte aussi de nombreux médecins en spécialisation, des étudiants en année de thèse, des étudiants externes et des infirmiers bénévoles.

Le service de maladies infectieuses se situe dans un bâtiment à deux étages.

Au rez-de-chaussée, on retrouve à l'entrée et sur la gauche, le bureau de l'infirmier major qui coordonne le fonctionnement du service, suivi de droite vers la gauche de la salle des infirmiers, celle des CES (médecins en cours de spécialisation) et des internes. En face de la salle des CES, il y a la salle des garçons de salle et en face de la salle des internes, on y trouve aussi un salon pour les accompagnants avec trente-six placards. A l'entrée à droite, on trouve les chambres d'hospitalisation au nombre de seize (16) avec quatre (4) chambres à un lit avec toilette incorporée dite de 1<sup>ère</sup> catégorie, huit (8) chambres à deux (2) lits dite de 2<sup>ème</sup> catégorie et quatre (4) chambres à quatre (4) lits dite de 3<sup>ème</sup> catégorie. Il a une capacité totale de trente-six (36) lits d'hospitalisation. On y trouve aussi deux (2) salles de consultation et une salle



d'hospitalisation du jour pour des soins ambulatoires. La disposition du bâtiment est en forme de rectangle avec au centre un espace vert.

A l'étage, on retrouve à droite, une salle pour les archives suivie d'une salle de cours ; à gauche, le bureau du chef de service, quatre (4) bureaux de médecin, un secrétariat, une salle informatique, une pharmacie et une unité de recherche.

Les patients sont hospitalisés après une consultation ou à partir d'une référence d'un autre service de l'hôpital. L'occupation des différentes catégories de chambres se fait à la demande des patients. La prise en charge des patients et leur suivi dans le service sont assurés de façon collégiale : après une consultation médicale, le patient est orienté dans une chambre où un examen général est réalisé, un dossier médical de suivi constitué et un protocole de soins mis en route. Les soins sont assurés par les infirmiers.

## **2. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et prospective.

## **3. Période de l'étude :**

L'étude a porté sur les patients suivis au SMIT de janvier 2002 à décembre 2010.

## **4. Population de l'étude :**

Notre population était constituée par les patients séropositifs et régulièrement suivies dans le service durant la période de l'étude.

### **a) Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus les patients répondants aux critères suivants :

- être infecté par le VIH-2,
- être âgé de 15 ans et plus ( $\text{Age} \geq 15$  ans)
- avoir un dossier de suivi exploitable

### **b) Critères de non-inclusion :**

Patient ne répondant pas aux critères d'inclusion cités ci-dessus.

### **5. Suivi des patients :**

Le suivi des personnes vivant avec le VIH se fait suivant un algorithme bien défini : après une confirmation du statut sérologique du patient, un bilan biologique et virologique d'initiation du patient est réalisé et en fonction des résultats obtenus, une conduite thérapeutique sera décidée avec la mise ou non du patient sous ARV. Le patient sera vu à intervalle régulier : 2 semaines après la mise sous ARV, 1 mois après et ensuite tous les 3 mois. Mais, les patients peuvent toujours consulter à tout moment s'ils sont victimes d'un phénomène aigu ou s'ils ressentent le besoin. Après une consultation manquée, le médecin traitant essaie de rentrer en contact avec le patient perdu de vue via le numéro de téléphone inscrit sur son dossier médical.

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif de tous les cas de VIH-2 suivis dans le service durant la période d'étude et répondant à nos critères.

### **6. Méthode :**

Les variables mesurées étaient relatives aux données socio-démographiques (âge, statut matrimonial), cliniques (motif de consultation, antécédents, pathologie diagnostiquée), paracliniques (taux de lymphocytes CD4), aux suivis (régularité aux consultations, observance, tolérance aux ARV) et à l'évolution de la maladie.

### **7. Saisie et analyse des données :**

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel Epi Info 2000 version 3.5.1.

### **8. Aspects éthiques:**

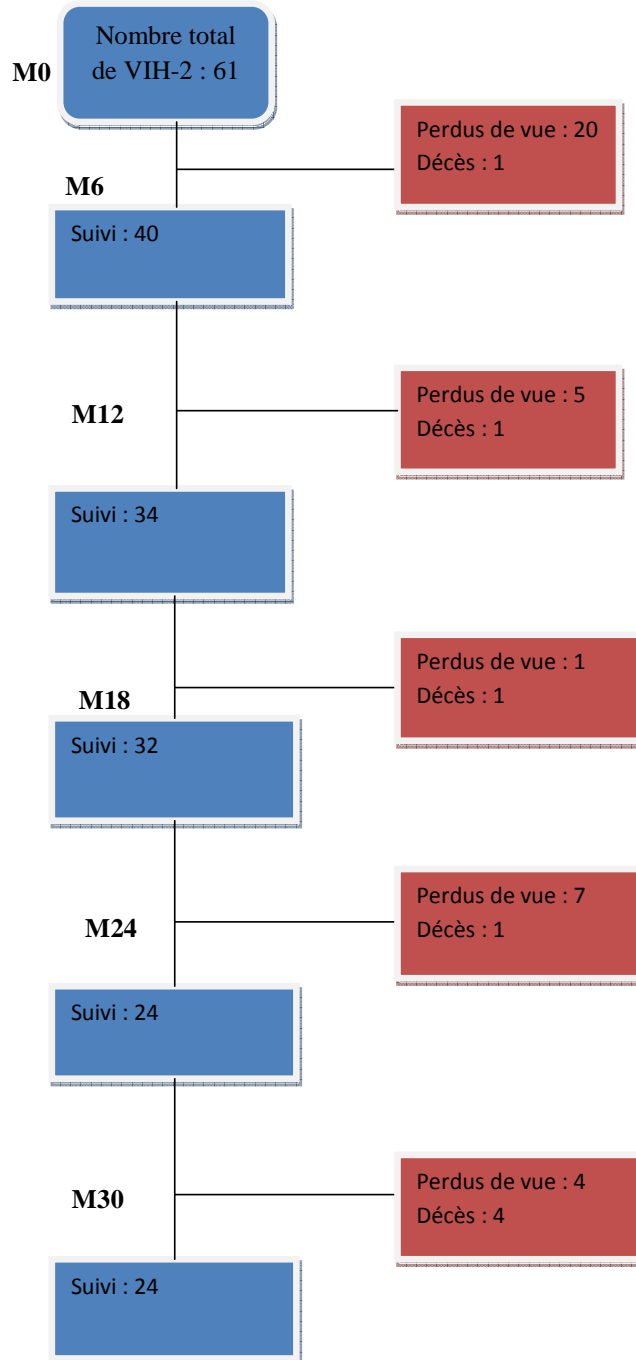
Nous avons respecté l'anonymat des participants, aucune donnée ne permet l'identification des patients. La participation à cette étude n'avait aucune influence sur la prise en charge des patients.

### **III/ PRINCIPAUX RESULTATS**

#### **A. Résultats descriptifs :**

De janvier 2002 à décembre 2010, 1299 patients infectés par le VIH ont été suivis dans le service. Il s'agissait de 1213 cas de VIH-1, 75 cas de VIH-2 et 11 cas de VIH1+2. Parmi les 75 cas de VIH-2, 61 cas ont été retenus pour notre étude sur la base de nos critères d'inclusion et répartis selon les données socio-démographiques, cliniques, paracliniques et évolutives.

**B. Description de la cohorte :**



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

Sexe	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Féminin	47	77
Masculin	14	23
Total	61	100

Notre échantillon était réparti entre 47 femmes (77%) et 14 hommes (23%) soit un *sex-ratio* (H/F) de 0,3.

**Tableau II :** Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge(en années)	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
15 -35	18	29,6
36-55	39	63,9
56 et plus	4	6,5
Total	61	100

L'âge moyen des patients était de 41 ans  $\pm$  9,15 ans avec une prédominance de la tranche d'âge 36-55 qui représentait 63,9% des cas.

**Tableau III** : Répartition des patients selon la profession.

<b>Profession</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative (%)</b>
Ménagères	20	32,8
Fonctionnaires	14	22,9
Commerçants	13	21,3
Ouvriers	7	11,5
Cultivateurs	5	8,2
Elèves/Étudiants	2	3,3
Total	61	100

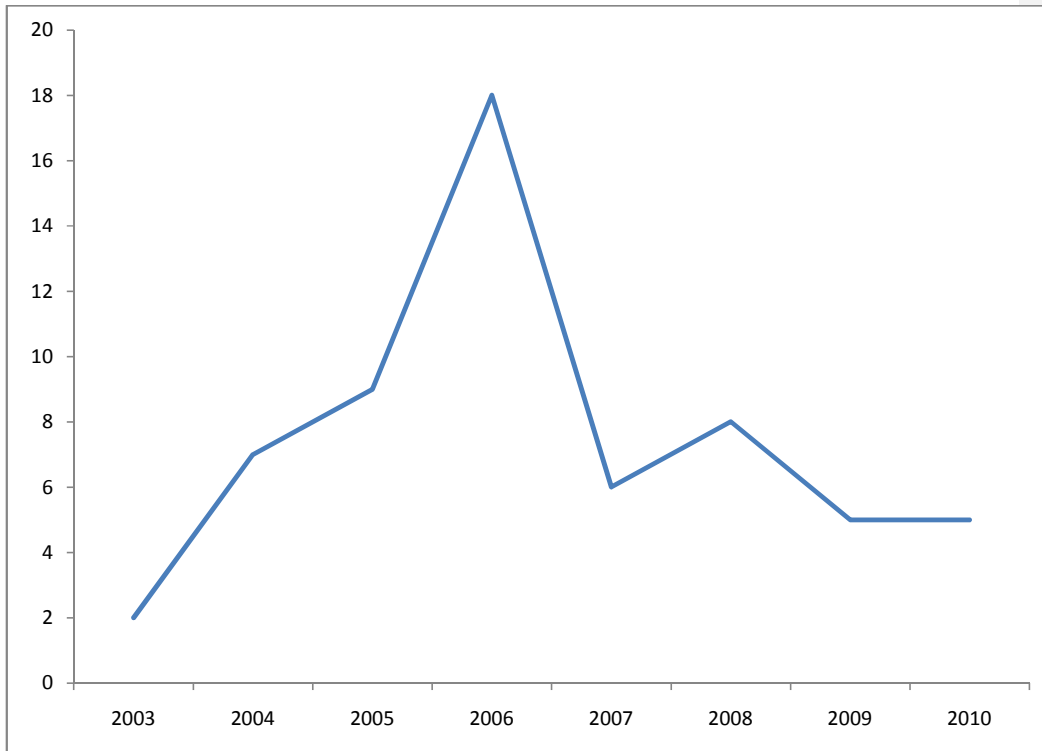
Les ménagères étaient prédominantes avec 32,8% des cas, suivies des fonctionnaires (22,9%) et des commerçants (21,3%).

**Tableau IV** : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative (%)</b>
Mariés	44	72,1
Célibataires	9	14,8
Divorcés	6	9,8
Veufs	2	3,3
Total	61	100

Les patients mariés étaient les plus représentés avec 72,1% des patients.

Répartition annuelle des cas de VIH-2 suivis dans la cohorte selon l'année de dépistage:



**Graphique 1 :** Répartition des patients selon l'année de dépistage.

Le nombre de patients infectés par le VIH-2 a continué à augmenter depuis 2003 pour atteindre un pic en 2006 puis s'est stabilisé jusqu'en 2010.

**Tableau V** : Répartition des patients selon les motifs de consultation.

<b>Motif de consultation</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative (%)</b>
Prise en charge VIH	37	60,7
Fièvres	9	14,8
Diarrhées	5	8,2
Lésions cutanées	4	6,5
Toux	3	4,9
AEG	2	3,3
Vomissements	1	1,6
Total	61	100

Dans notre série, 60,7% des patients infectés par le VIH-2 avaient été dépistés dans une autre structure et référés au service de maladies infectieuses pour prise en charge de leur infection.



**Tableau VI** : Répartition des patients selon les antécédents.

<b>Antécédents</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative (%)</b>
Aucun ATCD	53	86,9
Tuberculose	3	4,9
Diabète	2	3,3
Hypertension artérielle	2	3,3
Chirurgicaux	1	1,6
Total	61	100

Dans notre série, 86,9% des patients n'avaient pas d'antécédents médico-chirurgicaux élucidés. Cependant 4,9% avaient présenté une tuberculose pulmonaire et 3,3% un diabète et une HTA.

**Tableau VII** : Répartition des patients selon les diagnostics retenus après examens physiques et complémentaires.

<b>Diagnostic</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative (%)</b>
Primo-infection VIH	34	55,7
Diarrhées**	6	9,8
Toxoplasmose cérébrale	4	6,6
Pneumopathie communautaire	4	6,6
Tuberculose*	3	4,9
Maladie de kaposi	2	3,3
Infection urogénitale	2	3,3
Pneumocystose	1	1,6
Salmonellose mineure	1	1,6
Herpes génital	1	1,6
Dermatose cutanée généralisée	1	1,6
Complication d'HTA	1	1,6
Candidose oropharyngée	1	1,6
Total	61	100

\*Tuberculose : Mal de Pott, Pleurésie tuberculeuse, Tuberculose pulmonaire. \*\*Diarrhées : diarrhées dont les germes n'ont pas été retrouvés.

Dans notre série, 55,7% des patients étaient en phase de primo-infection VIH. Les autres principaux diagnostics étaient : la diarrhée 9,8%, la toxoplasmose cérébrale 6,6%, les pneumopathies communautaires 6,6%, la tuberculose 4,9% et la maladie de kaposi 3,3%.

**Tableau VIII** : Répartition des patients selon la classification de l'OMS.

<b>Classification OMS</b>	<b>Fréquence absolue</b>	<b>Fréquence relative (%)</b>
Stade 1	30	49,2
Stade 2	19	31,1
Stade 3	2	3,3
Stade 4	10	16,4
Total	61	100

Dans notre série, 49,2% des patients étaient vus au stade 1. Certains patients étaient vus à des stades avancés de l'immunodépression, dont 16,4% au stade 4 et 3,3% au stade 3 de l'OMS.

**Tableau IX** : Répartition des patients selon le régime thérapeutique administré.

Traitement ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
2 INTI + IDV	18	29,5
2 INTI + LPV/r	15	24,6
2 INTI + IDV/r	15	24,6
Aucun traitement	10	16,4
3 INTI	3	4,9
Total	61	100

A l'inclusion, 51 patients ont été mis sous traitement ARV soit 83,6% ;

Le régime thérapeutique de choix était l'association de deux(2) Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse et de un(1) Inhibiteur de Protéase boosté ou non (LPV/r, IDV/r ou IDV).

**Tableau X** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à six mois :

Traitement ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
2 INTI + IDV/r	13	32,5
2 INTI + LPV/r	12	30
2 INTI + IDV	12	30
3 INTI	3	7,5
Total	40	100

A six (6) mois, tous les patients réguliers étaient sous traitement ARV.

**Tableau XI** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à douze mois :

Traitement ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
2 INTI + IDV/r	11	32,3
2 INTI + LPV/r	10	29,4
2 INTI + IDV	7	20,6
3 INTI	6	17,7
Total	34	100

A douze mois, 61,7% des patients réguliers étaient sous un schéma thérapeutique associant 2 INTI + 1 IP boosté. Toutefois 17,7% des patients étaient sous l'association de 3 INTI.

**Tableau XII** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à dix-huit mois :

Traitement ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
2 INTI + LPV/r	13	40,6
2 INTI + IDV/r	8	25
3 INTI	6	18,8
2 INTI + IDV	5	15,6
Total	32	100

A dix-huit mois, 65,6% des patients réguliers étaient sous le schéma thérapeutique associant 2 INTI + 1 IP boosté. Mais 18,8% des patients étaient sous l'association de 3 INTI.

**Tableau XIII** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à vingt-quatre mois :

Traitement ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
2 INTI + LPV/r	10	41,7
2 INTI + IDV/r	6	25,1
2 INTI + IDV	4	16,6
3 INTI	4	16,6
Total	24	100

A vingt-quatre mois, 66,8% des patients réguliers étaient sous l'association de 2 INTI + 1 IP boosté. Toutefois, 16,6% des patients étaient sous l'association de 3 INTI.

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique à trente mois :

Traitement ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
2 INTI + LPV/r	11	45,8
3 INTI	7	29,2
2 INTI + IDV/r	3	12,5
2 INTI + IDV	3	12,5
Total	24	100

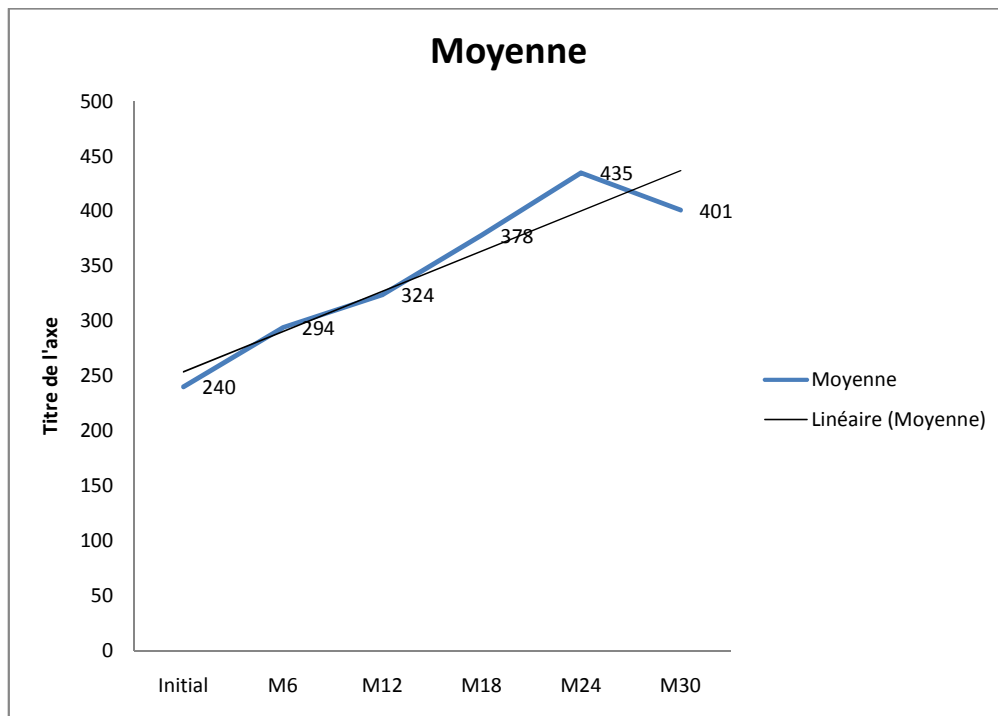
A trente mois, 58,3% des patients réguliers étaient sous l'association de 2 INTI + 1 IP boosté. Mais 29,2% des patients étaient sous l'association de 3 INTI.

**Tableau XV :** Répartition des patients selon les motifs de changement du schéma thérapeutique :

<b>Motif de changement</b>	<b>M6</b>	<b>M12</b>	<b>M18</b>	<b>M24</b>	<b>M30</b>
Rupture	15(100%)	13(92,9%)	12(100%)	6(85,7%)	5(100%)
Echec thérapeutique	0	1(7,1%)	0	0	0
Prurit généralisé	0	0	0	1(14,3%)	0
Total	15(100%)	14(100%)	12(100%)	7(100%)	5(100%)

La rupture de molécule d'ARV représentait le premier motif de changement thérapeutique.

## Evolution moyenne du taux des lymphocytes CD4

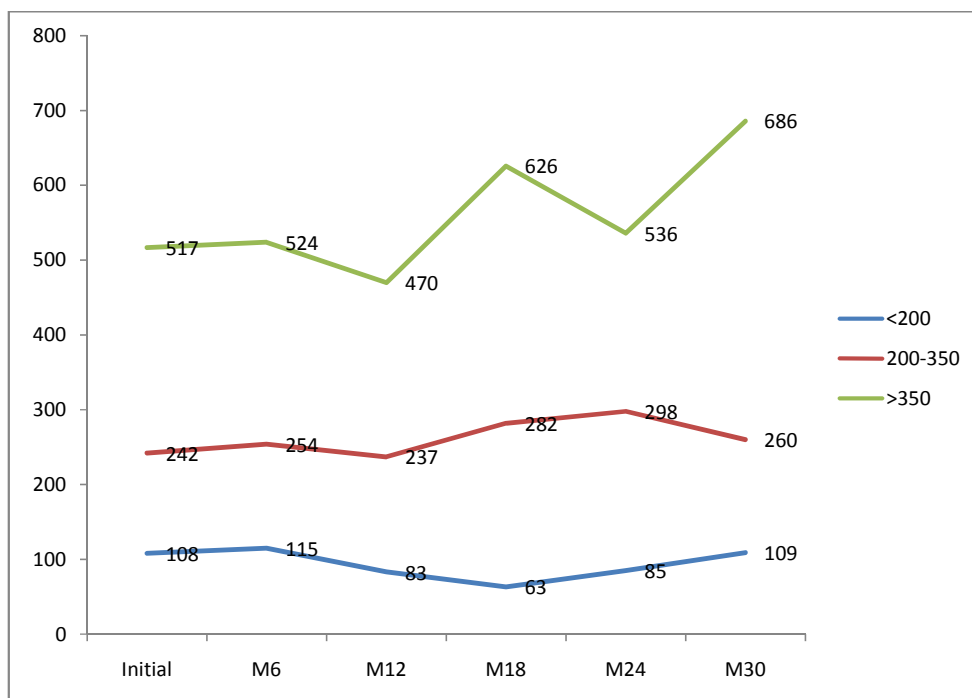


**Graphique 2 :** Evolution du taux moyen de CD4 au cours du suivi.

Ce graphique montre qu'après introduction du traitement ARV, on constate une augmentation progressive du taux des lymphocytes CD4 pour atteindre un pic autour de 450 cell/mm<sup>3</sup> à 24 mois puis le taux de CD4 tend à diminuer pour se stabiliser autour de 350-400 cell/mm<sup>3</sup>.



Ce graphique montre le détail de l'évolution du taux des lymphocytes CD4 des patients.



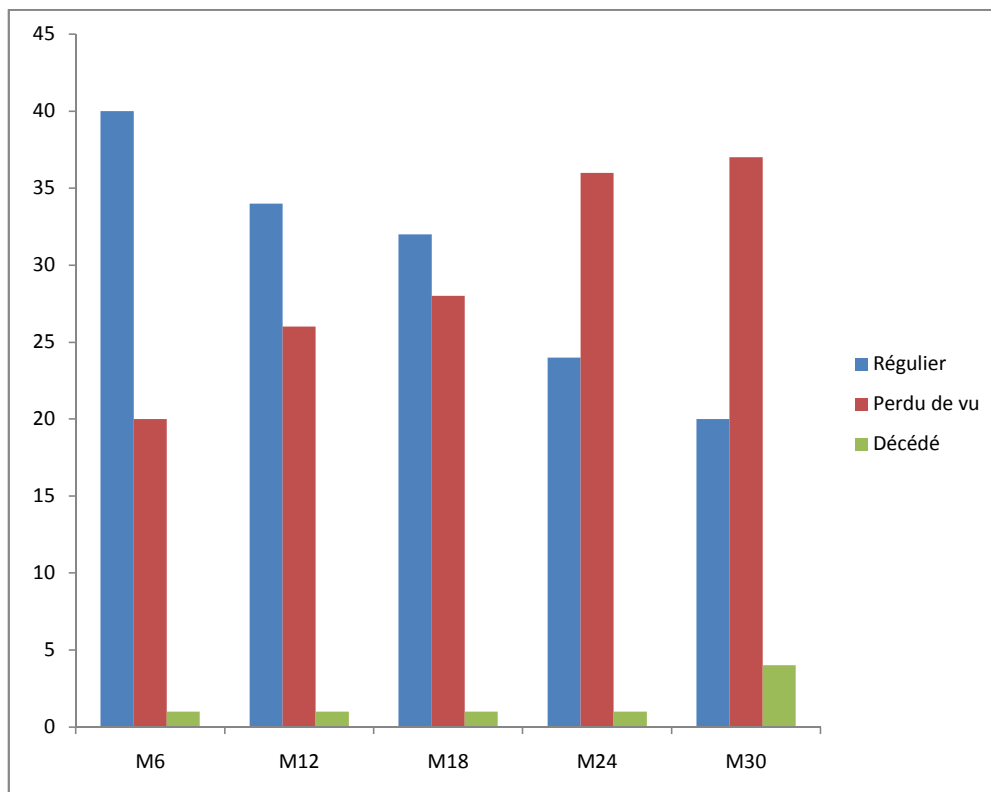
**Graphique 3 :** Evolution du taux de CD4 au cours du suivi.

Pour les patients avec un taux de lymphocyte CD4 supérieur à 350 cell/mm<sup>3</sup>, la mise sous traitement se fait à 520 cell/mm<sup>3</sup> et l'évolution est marquée par une légère baisse à M12 avec 470 cell/mm<sup>3</sup> CD4 ensuite la progression devient bi-moderne avec une première élévation à 625 cell/mm<sup>3</sup> puis une baisse à 535 cell/mm<sup>3</sup> suivi d'une hausse à 690 cell/mm<sup>3</sup>.

Pour la tranche comprise entre 200-350 cell/mm<sup>3</sup>, les patients commencent le traitement à 240 cell/mm<sup>3</sup>, l'évolution est stagnante jusqu'à M12 avant d'amorcer une légère augmentation à 300 cell/mm<sup>3</sup> et une diminution à 260 cell/mm<sup>3</sup>.

Pour ayant un taux de lymphocyte CD4 inférieur à 200 cell/mm<sup>3</sup>, la mise sous ARV se fait à 110 cell/mm<sup>3</sup> et à M18 on observe une baisse à 60 cell/mm<sup>3</sup> ensuite une augmentation jusqu'à 110 cell/mm<sup>3</sup>, en fait c'est une stagnation.

Ce graphique montre la régularité des patients aux consultations de suivi.



**Graphique 4 :** Répartition des patients selon la régularité aux consultations de suivi.

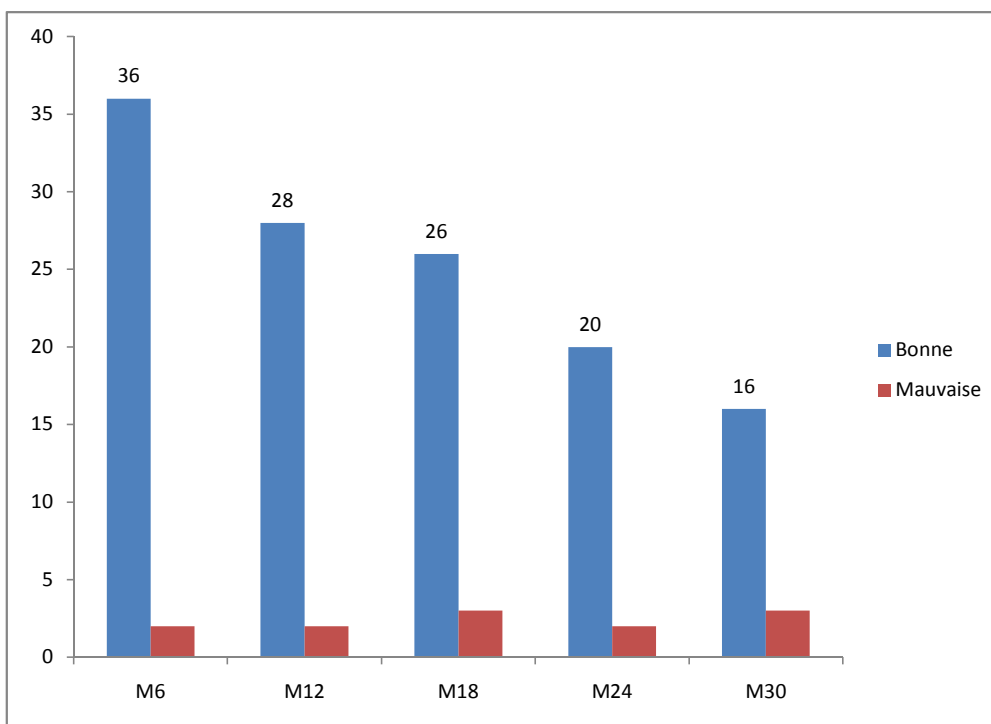
Dans notre série, la régularité des patients aux consultations de suivi baisse avec le temps et à l'inverse, le taux de perdus de vue augmente.

Le taux de patients réguliers en consultation baisse régulièrement d'environ 5 patients tous les 6 mois mais à M18, cette baisse atteint plus de 10 patients avant de revenir à 4 patients environ.

La courbe des patients perdus de vue est inversement proportionnelle de celle des patients réguliers.

Le taux de patients décédés est stable à 1 jusqu'à M24 avant de connaître une augmentation de 4 à M30.

L'observance au cours du suivi baisse de moitié et passe de 36 patients au 6<sup>ème</sup> mois à 16 patients au 30<sup>ème</sup> mois.



**Graphique 5 :** Répartition des patients selon l'observance.

A six (6) mois, 36 patients étaient bien observant soit 59% ;

A douze (12) mois, 28 patients étaient bien observant soit 45,9% ;

A dix-huit (18) mois, 26 patients étaient bien observant soit 42,6% ;

A vingt-quatre (24) mois, 20 patients étaient bien observant soit 32,8% ;

A trente (30) mois, 16 patients étaient bien observant soit 26,2%.

### C. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre étude réalisée de 2002 à 2010 a porté sur 61 patients positifs au VIH-2 suivis dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. Elle avait pour objectifs de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives du VIH-2 dans notre service. Elle a été confrontée au problème de notification insuffisante, de variables exploitables.

Durant notre étude, sur un total de 1299 patients infectés par le VIH suivis dans le service, 1213 l'étaient pour VIH-1 (93,3%), 75 pour VIH-2 (5,8%) et 11 cas de VIH1+2 (0,9%). Parmi les 75 dossiers de VIH-2, 61 ont servi à la conduite de notre étude. Quatorze (14) dossiers n'ont pas été retenus par le fait que les intéressés n'ont plus été revus en dehors de la première consultation. Cette diversité dans la prévalence des différents stéréotypes reflète la tendance globale de l'infection à VIH au niveau national. La prévalence du VIH-2 dans notre série (5,8%) était en deçà de celle rapportée par certains auteurs. Ainsi, selon NDOUR et *al* au Sénégal, la prévalence du VIH-2 dans leur cohorte était de 17% [9]. DIOUF et *al* dans le même pays retrouvaient 12% de VIH-2 [7]. Ces deux études ont été faites sur une période de recrutement relativement plus longue que la nôtre.

#### Aspects sociodémographiques :

Au cours de notre travail, nous avons observé une prédominance féminine de 77% avec un *sex-ratio* (H/F) = 0,3 (*Tableau I*). Cette prédominance féminine reflète la tendance générale de la féminisation de l'épidémie du VIH/sida en Afrique subsaharienne et dans le monde. Ainsi, SOGODOGO dans une étude antérieure réalisée dans le service de médecine interne du CHU Point G et du service d'hépatogastro-entérologie du CHU Gabriel Touré avait rapporté que les femmes étaient plus nombreuses que les hommes dans sa cohorte de VIH-2. Au Mali, selon les résultats de l'EDSM-IV réalisée en 2006, les femmes étaient globalement plus touchées par le VIH que les hommes (respectivement 1,5% contre 1%) [2]. Ailleurs, au Sénégal, DIOUF et *al* avaient confirmé cette tendance féminine au cours du VIH-2 [7]. Sur un autre continent, en France, MATHERON et *al* ont aussi constaté une prédominance féminine [3].

L'âge moyen des patients dans notre série était de 41 ans  $\pm$  9,15 ans (*Tableau II*). Cette moyenne est plus élevée que la moyenne nationale de patient VIH qui est de 30-34 ans. Cela

s'expliquerait par l'histoire naturelle du VIH-2 dont la durée de l'infectiosité est plus lente que celle du VIH-1 [22]. Cependant la moyenne d'âge dans notre série est proche de celle rapportée par d'autres auteurs au cours du VIH-2. Dans une étude antérieure au Mali, SOGODOGO retrouvait une moyenne d'âge de 43 ans  $\pm$  7,57 ans chez les patients atteints de VIH-2 [8]. Au Sénégal, DIOUF et *al* rapportaient un âge moyen de 40 ans  $\pm$  9,6 ans [7]. Ainsi, MATHERON et *al*, rapportaient un âge moyen de 41 ans en France et au Portugal [3].

Les ménagères (32,8%) constituaient la catégorie socioprofessionnelle la plus touchée dans notre cohorte (*Tableau III*). SOGODOGO au Mali rapportait aussi une prédominance des ménagères au cours du VIH-2 mais avec une prévalence de 15,8% [8]. Les ménagères constituent principalement la frange pauvre de la population. Il est admis que la pauvreté et l'illettrisme constituent des facteurs de propagation et de potentialisation de l'épidémie du VIH au Mali [2]. Aussi, cette catégorie de la population n'a pas souvent accès au service de santé de base. Pour DIOUF et *al* au Sénégal les femmes sans profession étaient majoritaires (68,8 %) au cours du VIH-2 [7].

Les fonctionnaires étaient la deuxième catégorie socioprofessionnelle représentée avec 22,9% des cas (*Tableau III*). De même, dans la série de SOGODOGO, ils arrivaient en deuxième position avec une fréquence moindre (4,6%) [8]. Les commerçants avec 21,3% représentaient la troisième catégorie socioprofessionnelle de notre étude. Chez SOGODOGO, les commerçants représentaient 3,3% de l'effectif [8]. Les ouvriers avec 11,5% représentaient la quatrième catégorie socioprofessionnelle de notre étude. Par contre, au cours de l'étude de SOGODOGO, cette catégorie socioprofessionnelle n'était pas retrouvée [8]. Les cultivateurs avec 8,2% arrivaient en cinquième position. Selon la série de SOGODOGO, les cultivateurs représentaient 3,3% de l'effectif [8]. Au cours de notre étude, les élèves et les étudiants représentaient 3,3% soit le pourcentage le plus faible de notre effectif. Ce résultat était similaire à celui retrouvé par SOGODOGO au cours de son étude mais avec un pourcentage moindre que le notre (0,7%) [8]. Selon DIOUF et *al* au Sénégal, les hommes étaient surtout commerçants (25,8%), ouvriers ou artisans (24,2%), chauffeurs (9,7%), hommes de tenue (6,4%) tandis que les femmes qui travaillaient étaient surtout commerçantes (14%) et professionnelles du sexe (4,3%) [7].

Le statut matrimonial se composait de 72,1% des patients mariés, 14,8% de célibataires, 9,8% de divorcés et 3,3% de veufs (*Tableau IV*).

L'antécédent de tuberculose a été retrouvé dans 4,9% (*Tableau VI*). On estime que les VIH-positifs représentent entre 11 et 13% de l'ensemble des nouveaux cas de tuberculose, l'Afrique comptant environ 80% de ces cas. C'est pourquoi, la tuberculose doit être systématiquement recherchée chez les patients VIH positif devant toute suspicion symptomatique. Mais aussi, un dépistage du VIH doit être proposé systématiquement à tout patient tuberculeux.

#### **Aspects cliniques :**

Dans notre série, 60,7% des patients avaient été initialement dépistés ailleurs et référés dans le service pour prise en charge de l'infection à VIH (*Tableau V*). Ceci s'explique par le fait que le service de maladies infectieuses et tropicales est reconnu comme le service de référence national pour la prise en charge de l'infection à VIH.

La fièvre est l'un des premiers motifs de consultation dans les structures sanitaires en Afrique subsaharienne. Au Congo-Brazzaville, la fièvre était le deuxième motif de consultation dans les centres de santé avec 22,1% au cours de l'étude de TALANI et *al* [13]. Dans notre étude, elle représentait 14,8% des motifs de consultations soit la deuxième cause de consultation. Elle représentait 10,5% des motifs de consultation au cours de l'étude de SOGODOGO [8]. Selon NDOUR et *al* au Sénégal, 69% des patients vus pour VIH-2 présentaient une fièvre datant de plus d'un mois [9].

La diarrhée est aussi un des motifs de consultation fréquent au cours du VIH, avec la fièvre, elle fait partie des premiers symptômes au cours des manifestations cliniques du VIH (*Tableau V*). Chez SOGODOGO, elle représentait 13,2% des motifs de consultations [8]. Au cours de notre étude, La diarrhée a représenté 8,2% des motifs de consultations. Au Sénégal, DIOUF et *al* rapportaient que 77% des patients VIH-2 consultaient pour diarrhée [7]. Selon NDOUR et *al* dans le même pays, la diarrhée représentait 83% des symptômes des patients vus en consultation [9].

En aucun cas, nous n'avons isolé de germe dans les selles. Ceci confirme la faiblesse du plateau technique d'une part et d'autre part les moyens dérisoires notés au cours de l'hospitalisation de nos patients. Selon NDOUR et *al* au Sénégal, les germes en cause étaient représentés par les entérobactéries (18%), l'isospora (7%) et la cryptosporidium (2%) au cours du VIH-2 [9].

Les lésions cutanées (6,5%) étaient le quatrième motif de consultation (*Tableau V*). Selon la série de NDOUR et *al*, les symptômes cutanés étaient caractérisés par le prurigo avec un pourcentage de 13% [9].

Au cours de notre étude, la toux représentait 4,9% des motifs de consultation. Selon la série de NDOUR et *al*, ils étaient 54% à présenter une toux de plus d'un mois [9].

L'altération de l'état général représentait 3,3% des motifs de consultation dans notre série.

Les vomissements avec un pourcentage de 1,6% le motif de consultation le moins représenté.

La candidose oropharyngée était notée chez 1,6% des patients ce qui est inhabituel. En effet, au cours de l'infection à VIH, la candidose constitue l'une des infections opportunistes prédominantes et c'est souvent le premier signe qui pousse les médecins à proposer une sérologie VIH à leurs patients en consultation. Selon la série de SOGODOGO, la candidose digestive était l'infection opportuniste dominante avec 10,5% des patients atteints [8]. Au Sénégal, les patients présentant une candidose buccale au cours du VIH-2 étaient de 58% chez NDOUR et *al* et de 61,8% chez DIOUF et *al* [9,7]. Au Gabon, au cours d'une étude réalisée par OKOME-NKOUMOU et *al*, la prévalence des candidoses orales était de 88% chez les patients séropositifs au VIH-1 [14].

La pneumopathie communautaire (6,6%) était la première infection opportuniste pulmonaire dans notre série (*Tableau VII*). Selon les séries de DIOUF et *al* et de NDOUR et *al* au Sénégal, la pneumopathie bactérienne représentait respectivement 3,4% et 1% au cours du VIH-2 [7,9].

La tuberculose avec 4,9% a occupé le second rang des infections opportunistes (*Tableau VII*). Nous avons enregistré une tuberculose pulmonaire, une tuberculose pleurale et un Mal de Pott. La tuberculose est la première maladie opportuniste au cours du sida dans les pays en développement. Elle est favorisée par des conditions socioéconomiques défavorables, la grande précarité, l'accroissement démographique et l'urbanisation sauvage [25]. Au Mali, la tuberculose était et reste une des infections opportunistes majeures au cours du VIH [24]. Au Sénégal, la prévalence de la tuberculose au cours du VIH-2 variait de 13,5% à 26% [7, 9]. En Côte-d'Ivoire, OUEDRAOGO et *al* rapportaient une prévalence de 28,3% au cours du sida en général [21]. Au Gabon, OKOME-NKOUMOU et *al* rapportaient une prévalence de la tuberculose plus élevée de 53% au cours du VIH-1 [14]. Ailleurs dans le monde, la tuberculose représentait 41% des infections opportunistes au cours du VIH au Brésil, 28% au

Mexique, 20% en Thaïlande et 3% aux Etats-Unis en 1999 [12]. La faible prévalence de la tuberculose dans notre étude semble être une spécificité du sérotype VIH-2 en cause.

Nous avons notifié un cas suspect de pneumocystose à l'instar de toutes les études maliennes ayant portées sur la question. L'insuffisance du plateau technique limiterait sa recherche dans notre contexte.

Les opportunistes cérébroméningées étaient représentées par la toxoplasmose cérébrale avec 6,6 % des cas (*Tableau VII*). Elle est la seule infection opportuniste cérébroméningée retrouvée au cours de notre étude. La fréquence dans notre étude était supérieure à celle de l'étude de SOGODOGO (0,7%) [8]. Au Sénégal, NDOUR et *al* ne trouvaient aucune infection opportuniste cérébroméningée dans leur cohorte de VIH-2 [9] et chez DIOUF et *al*, seuls deux cas de toxoplasmose cérébrale ont été enregistrés durant leur étude sur le VIH-2 [7]. Selon OUEDRAOGO et *al* en Côte-d'Ivoire, la toxoplasmose représentait 15% des infections opportunistes au cours du sida en général [21]. Sur le continent américain, la toxoplasmose représentait entre 14 et 34% des infections opportunistes au cours du VIH au Brésil et 17% au Mexique [12].

Les infections opportunistes néoplasiques étaient représentées par la maladie de kaposi avec deux cas retrouvés. Au Sénégal, chez les patients infectés par le VIH-2, DIOUF et *al* et NDOUR et *al*, un seul cas de maladie de kaposi avait été diagnostiqué dans chacune des séries [7,9]. Par contre, OKOME-NKOUMOU et *al* au Gabon avaient rapporté neuf cas de maladie de kaposi dans leur cohorte de VIH-1 [14]. En Amérique, la maladie de kaposi représentait 5% des infections opportunistes au cours du VIH au Brésil, 30 à 43% au Mexique et 21% aux Etats-Unis d'Amérique [12]. L'évolution de la maladie de kaposi pour les patients sous HAART montre que, dans la plupart des cas, une stabilisation ou une rémission complète sont possibles par la reconstitution immunitaire et la réduction de la charge virale VIH. De ce fait, les trithérapies antirétrovirales représentent la première ligne de traitement, seules ou en association avec une chimiothérapie spécifique. Dans la majorité des études actuelles, l'incidence de la maladie de kaposi est devenue inférieure à 10 cas pour 1000 patients-année. Cette diminution a été notée pour toutes les formes de la maladie de kaposi [4].

Au cours de ce travail, 49,2% des patients étaient classés stade 1 de l'OMS versus 31,1 % pour le stade 2 (*Tableau VIII*). Toutefois, 3,3% des patients et 16,4% des patients étaient respectivement aux stades 3 et 4 de l'OMS, cela témoigne que ces patients avaient commencé leur prise en charge de façon tardive. Au Mali, le schéma habituel de l'itinéraire thérapeutique



est, l'automédication suivie du recours à la tradithérapeutique et en dernier lieu le recours au centre de santé [24]. Ce recours tardif aux soins a été aussi rapporté par Manga et *al* au Sénégal chez les patients infectés par l'infection à VIH [23].

### **Aspects thérapeutiques :**

Au Mali [11], le traitement préférentiel de première ligne pour le VIH-2 est le schéma thérapeutique associant deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté, mais en cas de rupture de molécules d'IP, ce qui est souvent le cas, les patients reçoivent alors un traitement associant trois (3) inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (3 INTI) avec l'Abacavir (ABC) comme troisième.

A l'initiation, 78,7% des patients avaient bénéficié du traitement ARV associant deux Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase inverse (INTI) et un Inhibiteur de Protéase boosté ou non. Par contre, trois patients étaient traités par l'association de 3 INTI (*Tableau IX*).

Après 6 mois, ce traitement ARV a été modifié dans 31,25% des cas (*Tableau X*). Ces changements étaient intervenus suite à des ruptures des ARV dans les pharmacies de dispensation. C'était l'association de 3 molécules d'INTI incluant l'Abacavir (ABC) qui était plus utilisée. Mais parfois, la rupture des IP boostés était simultanée à celle de l'ABC, ce qui posait un véritable problème de prise en charge des patients VIH-2.

### **Aspects biologiques :**

Dans notre série, le taux de lymphocyte CD4 était disponible pour 86,9% des patients à l'initiation. La moyenne de lymphocytes CD4 était de 210 cell/mm<sup>3</sup> [8 - 803/mm<sup>3</sup>]. Nous avons observé que 58,5% des patients avaient moins de 200 cell/mm<sup>3</sup> de lymphocytes CD4 (*Graphique 2*). Ce qui conforte notre hypothèse de prise en charge tardive des patients. Ce même constat a été fait par SOGODOGO [8] qui rapportait que 76,9% des patients avaient un lymphocyte CD4 inférieur à 200 cell/mm<sup>3</sup>. Le recours tardif aux soins au cours du VIH selon MANGA et *al* [23] seraient en rapport avec le recours des patients aux praticiens traditionnels encore appelés tradithérapeutes pour la première consultation. Selon FOMBA au cours d'une étude précédente, le recours tardif aux structures sanitaires par les patients était lié à

l'automédication pratiquée par ces derniers. Selon l'auteur, cette pratique a concerné majoritairement 85% les produits pharmaceutiques et 20% les produits traditionnels [24].

Selon la dynamique des lymphocytes CD4 moyen des patients, on a noté une ascension lente mais constante suivie d'une diminution amorcée à partir de M24 (*Graphique 2*). Nous avons constaté que lorsque les patients avaient commencé le TARV avec moins de 300, le gain de CD4 était faible voire stationnaire (*Graphique 3*). Les patients ayant débuté le traitement autour de 100 CD4, n'avaient pas dépassé 150 cell après 30 mois de suivi (*Graphique 3*). Cette baisse pourrait être liée aux différentes modifications thérapeutiques intervenues au cours du suivi.

#### **Aspects sur le suivi clinique**

Le taux de perdus de vue était de 32,8% à six mois de suivi. Au cours du suivi, ce taux a augmenté progressivement pour atteindre 45,9% à M18 et 60,6% à M30 (*Graphique 4*). Au Mali, Carillon et *al* rapportaient 34% de vrais perdus de vue après 5 ans de suivi dans une série réalisée dans la région de Ségou [27]. Au Congo, selon ELIRA-DOKEKIAS et *al*, 5% des patients avaient abandonnés définitivement le traitement ARV après six (6) mois et ont été perdus de vue [26]. Au Sénégal, FORTES-DEGUENONVO et *al* avaient retrouvés un taux de perdus de vue de 29% [28]. La prévalence des perdus de vue dans notre cohorte est assez élevée. Il serait nécessaire de rechercher ces perdus de vue et d'identifier ces déterminants en vue d'une meilleure planification de la gestion de cohorte.

**Evolution :**

Au terme de 30 mois de suivi, l'évolution a été faite de 32,8% des patients ayant évolué favorablement et de 4 décès (6,6%). Dans une cohorte de PvVIH au Sénégal, Fortes-Déguénonvo et *al*, rapportaient 60% d'évolution favorable [28]. Selon ELIRA-DOKEKIAS et *al* au Congo, l'évolution était favorable pour 84% des patients de leur cohorte [26]. Un dépistage précoce pour une prise en charge adéquate permettrait sans doute une réduction de la mortalité au cours du VIH et notamment du VIH-2. La lenteur d'évolution, l'échappement viral du fait du déficit d'outil pour le suivi (charge virale impossible) et le peu d'intérêt accorder à ce sérotype devrait pousser à la promotion de toute politique de dépistage systématique et le recours au centre de santé dès le début des symptômes.

#### IV/ CONCLUSION

L'infection à VIH reste un problème de santé publique dans le monde. Au Mali, le VIH-1 est prédominant et peu de données documentées sont actuellement disponibles sur le VIH-2. Il ressort de notre travail que

- ✓ la prévalence du VIH-2 dans la cohorte de maladies infectieuses était de 5,8%.
- ✓ Le VIH-2 touche principalement les femmes, en majorité les femmes au foyer.
- ✓ L'âge moyen des patients infectés par le VIH-2 était de 41 ans  $\pm$  9,15 ans.
- ✓ Les patients étaient dépistés à des stades avancés de l'immunodépression avec un taux moyen de lymphocytes CD4 de 240 cell/mm<sup>3</sup>.
- ✓ Chez nos patients, les infections opportunistes étaient dominées par la toxoplasmose cérébrale et la tuberculose.
- ✓ Le taux des perdus de vue était élevé et augmentait progressivement avec le temps.
- ✓ Les ruptures des ARV constituaient le principal motif de changement thérapeutique
- ✓ La mortalité globale était de 6,6% après trente (30) mois de suivi.

## V/ RECOMMANDATIONS

Au vu de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires :

- ✓ Assurez la disponibilité et l'accessibilité des bilans systématiques de suivi pour les PvVIH.
- ✓ Assurez la disponibilité permanente des molécules d'ARV dans les pharmacies des centres de prise en charge des PvVIH.
- ✓ Renforcez la promotion du recours précoce aux soins et aux structures de santé.

Au personnel médical :

- ✓ Proposez un dépistage volontaire et systématique de l'infection VIH, après un conseil, à tous les patients qui consultent. Recherchez et identifiez les déterminants de perdus de vue pour une meilleure planification dans la prise en charge des PvVIH.
- ✓ Veillez au respect des directives nationales pour les protocoles thérapeutiques antirétroviraux des patients.
- ✓ Assurez une bonne tenue des dossiers médicaux des patients. Proposez aux patients d'adhérer aux associations des PvVIH.

Aux malades :

- ✓ Etre très assidu aux consultations.
- ✓ La bonne observance du traitement ARV.
- ✓ Adhérer aux associations et groupes de parole des PvVIH.

**VI/ REFERENCES :**

1. **OMS.** Situation de l'épidémie mondiale de VIH/Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2008.
2. **République du Mali** ; Enquête démographique et de santé du Mali 2006, EDSM-IV.
3. **Matheron S.** Infection par le VIH-2 : Etat des lieux (données de la cohorte française). 5<sup>ème</sup> Conférence francophone sur VIH/sida ; Casablanca, mars 2010.
4. **Pierre-Marie Girard, Christine Katlama, Gilles Pialoux.** VIH édition Doin 2007 Paris;728,5-7, 183.
5. **E.PILLY.** Maladies infectieuses et tropicales. 20<sup>ème</sup> édition. Montmorency 2006 ; 747 :484-486
6. **V. Fattorusso, O. Ritter.** Vademecum Clinique. 17<sup>ème</sup> édition Masson 2004 ; 1981 :441-447.
7. **Diouf A, Seydi M, Diop BM, Soumaré M, Ndour CT, Ndour NM et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection par le VIH-2 à Dakar. *Med Mal Infect* 2007 ; 37 : 584-589.
8. **Sogodogo D.** VIH-2 : Epidémiologie, Clinique et Prise en charge. *These Med* 2008, Bamako, N°08-M-513.
9. **Ndour M, Sow PS, Coll-Seck AM, Badiane S, Ndour CT, Diakhaté N et al.** AIDS caused by HIV1 and HIV 2 infection: are there clinical differences? Results of AIDS surveillance 1986-97 at Fann Hospital in Dakar, Senegal; *Trop Med Int Health* 2000; 5 (10):687-691.
10. **Resapsi et Imea.** Quatrième atelier sur les stratégies thérapeutiques antirétrovirales en Afrique subsaharienne. Diagnostic, traitement et monitoring de l'infection à VIH-2 et de la double infection à VIH-1 et 2. Bassam, Côte d'ivoire, 13-15 mai 2009, 24 :12
11. **Ministère de la santé.** Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. Bamako, juin 2010. 83 : 30-33
12. **Actualisation ONUSIDA** : Maladies opportunistes liées au sida, mars 1999.
13. **Talani P, Moyen G.** Accessibilité aux services et aux soins de santé à Pointe-Noire (Congo) : cas des circonscriptions socio-sanitaires de M'paka Nzazi et Tié-tié. *Med Afr noire* 2007 ; 54(12) :619-624.
14. **Okome-Nkoumou M, Boguikouma JB, Kombila M** : Les maladies opportunistes de l'infection par le VIH à l'hôpital Fondation Jeanne EBORI de Libreville, Gabon. *Med Trop* 2006 ; 66 :167-171.

15. **Gottlieb GS, Eholie SP, Nkengasong JN, Jallow S, Rowland-Jones S, Whittle HC, et al.** A call for randomized controlled trials of antiretroviral therapy for HIV-2 infection in West Africa. *AIDS* 2008; 22(16) 2069-72; discussion 2073-4.
16. **Van der Loeff MF, Awasana AA, Sarge-Njie R, Van der Sande M, Jaye A, Sabally S, et al.** Sixteen years of HIV surveillance in a West African research clinic reveals divergent epidemic trends of HIV-1 and HIV-2. *Int J Epidemiol* 2006; 35(5): 1322-8.
17. **Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maïga YI, Koumaré B et al.** L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali. *Med Trop* 1988 ; 48 :345-349.
18. **Maïga MY, Diarra B, Guindo A, Maïga YI, Fofana O, Bougoudog F:** Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali sur 3496 sérums. *Bull Soc Pathol Exot* 1993 ; 86 :16-20.
19. **Maïga MY, Dembélé MY, Traoré HA, Kouyaté M, Traoré AK, Maïga II et al.** Manifestations digestives du sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 253-6.
  
20. **WHO.** 2010/2011 : Faits et chiffres sur la tuberculose. Organisation mondiale de la santé, rapport 2010 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde ; novembre 2010.
21. **Ouedraogo SM, Ouedraogo M, Dagnan NS, Adom AH:** Infections opportunistes au cours du sida au CHU de Treichville, Côte d'Ivoire. *Mali Méd* 2007 ; 22 (1) : 26-28.
22. **Poulsen A.G, Aaby P, Larsen O, Naucner A, Lisse IM, Christensen CB, Dias F, Melbye M:** 9-years HIV-2 associated mortality in an urban community in Bissau, West Africa. *Lancet* 1997; 34, 911-914.
23. **Manga NM, Diop SA, Ndour CT, Dia NM, Mendy A, Coudec M, Taverne B, Diop BM, Sow PS:** Dépistage Tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann, Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. *Med Mal Infect* 2009 ; 39 : 95-100.
24. **Fomba M :** Caractéristiques épidémiologique, clinique et évolutive des patients infectés par le VIH référés dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G. *thèse méd*, Bamako, 2012,n°165.

- 25. Boulahbal F, Chaulet P** : La tuberculose en Afrique épidémiologie et mesure de lutte. *Med Trop* 2004 ; 64 : 224-228.
- 26. Elira-Dokekias A, Atipo-Galiba FO, Dzia Lepfoundzou Bokilo A, Ntsimba P, Nsitou MB, Malanda F. et al.** Evaluation du traitement antirétroviral chez les adultes infectés par le VIH, suivis dans le service d'hématologie du CHU de Brazzaville, Congo. *Bull Soc Pathol Exot* 2008 ; 101, 2,109-112.
- 27. Carillon S, Lurton G.** Les perdus de vue de la prise en charge du VIH, miroir du suivi ? Communication orale, palabres scientifiques de l'IRD. Bamako, 12 janvier 2011.
- 28. Fortes-Déguénonvo L, Diop AS, Vedogbeton A, Dieng C, Sarr J, Sagna P. et al.** Bilan de la prise en charge médicale des patients infectés par le VIH dans un centre de dépistage volontaire et anonyme au Sénégal. *Santé Publique* 2011 ; 23, 4, 297-304.

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.27 cm, Sans numérotation ni puces



**FICHE D'ENQUÊTE**

**I. Données sociodémographiques**

Fiche N°.....

Age :..... Sexe :..... Statut matrimonial :.....

Profession :..... Résidence :.....

**II. Données cliniques**

Date de consultation :...../...../..... Motif de consultation :.....

Antécédent :..... Poids initial :.....

Date de dépistage :...../...../..... Diagnostic :.....

Infections opportunistes :..... Classification OMS :.....

**III. Données paracliniques**

Taux de CD4 initial :.....

**Bilan hématologique initial :**

Hémoglobine :..... VGM :..... CCMH :.....

Globules Blancs :..... Plaquettes :..... Glycémie :.....

Créatininémie :..... Transaminases :.....

Ag HBs :..... Recherche BAAR :.....

Radiographie : Oui/...../ Non/...../ Résultat :.....

Autres examens :.....

**IV. Données thérapeutiques**

Schéma ARV :..... Date de début :.....

Prophylaxie au Cotrimoxazole : Oui/...../ Non/...../ Autre traitement :.....

Effets secondaires précoces : Oui/...../ Non/...../ Préciser :.....

**V. Données évolutives**

**Evolution à M6 :** Taux CD4 :.....

**Bilan hématologique :** Hémoglobine :..... VGM :.....

CCMH :..... Globules Blancs :..... Plaquettes :.....

Glycémie :..... Créatinémie :..... Transaminase :.....

Poids :..... Observance :..... Effets secondaires :.....

Événements intercurrents : Oui/...../ Non/...../ Préciser :.....

Changement ARV : Oui/...../ Non/...../ Nouveau ARV :.....

Motif de changement :..... Interruption ARV : Oui/...../ Non/...../

Perdu de vu : Oui/...../ Non/...../ Décédé : Oui/...../ NON/...../

**Evolution à M12 :** Taux CD4 :.....

**Bilan hématologique :** Hémoglobine :..... VGM :.....

CCMH :..... Globules Blancs :..... Plaquettes :.....

Glycémie :..... Créatinémie :..... Transaminase :.....

Poids :..... Observance :..... Effets secondaires :.....

Événements intercurrents : Oui/...../ Non/...../ Préciser :.....

Changement ARV : Oui/...../ Non/...../ Nouveau ARV :.....

Motif de changement :..... Interruption ARV : Oui/...../ Non/...../

Perdu de vu : Oui/...../ Non/...../ Décédé : Oui/...../ NON/...../

**Evolution à M18 :** Taux CD4 :.....

**Bilan hématologique :** Hémoglobine :..... VGM :.....

CCMH :..... Globules Blancs :..... Plaquettes :.....

Glycémie :..... Créatinémie :..... Transaminase :.....

Poids :..... Observance :..... Effets secondaires :.....  
Evénements intercurrents : Oui/...../ Non/...../ Préciser :.....  
Changement ARV : Oui/...../ Non/...../ Nouveau ARV :.....  
Motif de changement :..... Interruption ARV : Oui/...../ Non/...../  
Perdu de vu : Oui/...../ Non/...../ Décédé : Oui/...../ NON/...../  
**Evolution à M24 :** Taux CD4 :.....  
**Bilan hématologique :** Hémoglobine :..... VGM :.....  
CCMH :..... Globules Blancs :..... Plaquettes :.....  
Glycémie :..... Créatinémie :..... Transaminase :.....  
Poids :..... Observance :..... Effets secondaires :.....  
Evénements intercurrents : Oui/...../ Non/...../ Préciser :.....  
Changement ARV : Oui/...../ Non/...../ Nouveau ARV :.....  
Motif de changement :..... Interruption ARV : Oui/...../ Non/...../  
Perdu de vu : Oui/...../ Non/...../ Décédé : Oui/...../ NON/...../  
**Evolution à M30 :** Taux CD4 :.....  
**Bilan hématologique :** Hémoglobine :..... VGM :.....  
CCMH :..... Globules Blancs :..... Plaquettes :.....  
Glycémie :..... Créatinémie :..... Transaminase :.....  
Poids :..... Observance :..... Effets secondaires :.....  
Evénements intercurrents : Oui/...../ Non/...../ Préciser :.....  
Changement ARV : Oui/...../ Non/...../ Nouveau ARV :.....  
Motif de changement :..... Interruption ARV : Oui/...../ Non/...../  
Perdu de vu : Oui/...../ Non/...../ Décédé : Oui/...../ NON/...../

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom : YONGONGO OLERI**

**Prénom : Ulrich Gildas**

**Titre : Cohorte des patients porteurs du VIH-2 : étude épidémiologique, clinique et immunologique dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point 'G'.**

**Année de soutenance : 2012**

**Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie du Mali.**

**Secteur d'intérêt : Maladies Infectieuses et Tropicales**

**Adresse électronique : youldas@yahoo.fr**

### **Résumé :**

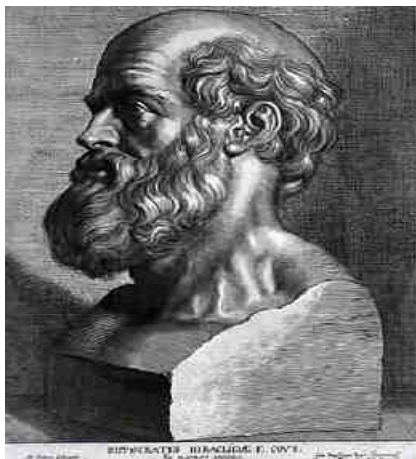
**Objectifs : Déterminer le profil épidémiologique, clinique et immunologique du VIH-2 dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point 'G'.**

**Méthode : Il s'agit d'une étude épidémiologique, descriptive et longitudinale réalisée à partir des dossiers médicaux des patients porteurs du VIH-2 et suivis dans le service de Maladies infectieuses du CHU du Point 'G' de janvier 2002 à décembre 2010.**

**Résultats : Sur 1299 patients infectés par le VIH suivis dans le service, 1213 l'étaient pour VIH-1 (93,3%), 75 pour VIH-2(5,8%) et 11 pour VIH 1+2(0,9%). La moyenne d'âge était de 41 ans  $\pm$  9,15 ans et le *sex-ratio* de 0,3. Les ménagères constituaient la catégorie socioprofessionnelle la plus touchées (32,8%) suivi des fonctionnaires (22,9%) et des ouvriers (11,5%). Le mode de transmission était essentiellement hétérosexuel et 72,1% des patients étaient mariés. Les motifs de consultation les plus fréquents étaient la prise en charge de l'infection VIH (60,7%), la fièvre (14,8%), la diarrhée ((8,2%), les lésions cutanées (6,5%), la toux (4,9%). Les infections opportunistes étaient dominées par la diarrhée\*(9,8), la toxoplasmose cérébrale (6,6%), la pneumopathie communautaire (6,6%), la tuberculose (4,9%). Le traitement antirétroviral préférentiellement utilisé était l'association 2 INTI + 1 IP. La rupture des ARV constituait le principal motif de changement thérapeutique. La moyenne de lymphocytes CD4 était de 210 cell/mm<sup>3</sup> [8-803/mm<sup>3</sup>] et le gain en lymphocytes CD4 était faible voire stationnaire pour les patients ayant débuté le traitement avec moins de 300 cell/mm<sup>3</sup>. Le taux de perdus de vue a augmenté de 32,8% à six mois pour atteindre 60,6% à trente mois. Le taux de létalité était de 6,6%.**

**Conclusion : Les aspects épidémiologiques de l'infection à VIH-2 retrouvés dans notre étude étaient similaires aux études et publications antérieurs. Le taux élevé de perdus de vue nécessite une meilleure planification de la gestion de cohorte.**

**Mots clés : VIH-2, ARV, lymphocytes CD4, évolution.**



## 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'Etre Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

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

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

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

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

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

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

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

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

**Je le jure!**

**28. —**

Mis en forme : Police :14 pt, Gras

Mis en forme : Normal, Justifié,  
Interligne : 1.5 ligne, Sans  
numérotation ni puces

Mis en forme : Police :13 pt

Mis en forme : Retrait : Gauche :  
1.27 cm, Sans numérotation ni puces

