

Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



République du Mali
Le Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine, et d'Odonto-stomatologie

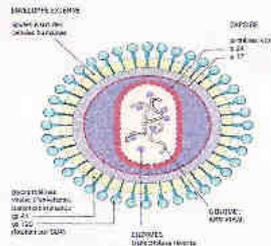
F. M. O. S

Année académique : 2011-2012

N°..... /

Thèse

**EVALUATION CLINIQUE IMMUNO-VIROLOGIQUE
ET EVOLUTIVE D'UNE COHORTE
DE PATIENTS VIH1 POSITIF
SOUS ARV DANS LE SERVICE
DES MALADIES INFECTIEUSES
ET TROPICALES DU CHU
DU POINT G.**



Présentée et soutenue publiquement le.../.../2012 devant
la faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Par M Ousmane Dayoko

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Moussa Youssoufa MAÏGA
Membre : Dr Hamsatou CISSE
Co-directeur : Dr. Abdoulaye Mamadou TRAORE
Directeur de thèse: Pr . Daouda Kassoum MINTA

Dédicace :

Je dédie ce ~~travail~~-travail:

1. ➤ A mon père, Siaka DAYOKO

Toi qui m'a appris tant et montrer le chemin de la réussite par tes conseils. J'apprécie ton sens de la dignité, ton respect du prochain, ta loyauté, ta sincérité et ton sens élevé du travail bien fait. Merci pour ces valeurs partagées pour notre éducation. Nous resterons fidèle à tes idéaux. Ce travail est le fruit de tes sacrifices pour tes enfants.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

2. ➤ A ma mère, Kadidia TRAORE

Nous avons appris à tes côtés l'amour, la solidarité et la bonté. On te remercie pour tous les sacrifices consentis pour la cause de tes enfants même pendant les moments difficiles.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Puisse DIEU te donner longue vie et bonne santé, Amen.

1. ➤ A mes tontons et tantes: pour vos soutiens moral, social et financier.

1. ➤ A mes frères et sœurs :

Qui malgré vos situations, vous m'avez été d'une aide particulière. Ce travail est aussi le votre. Soyez en rassurés de ma profonde reconnaissance.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

1. ➤ A mes amis

Yéhia SEYDOU, Mahamadou FOMBA, Alfousseiny TOURE, Ibrahim KONE, Youssouf COULIBALY et tous ceux qui n'ont pas leurs nom ici.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Merci pour vos soutiens et vos conseils. Ce travail est le fruit de votre bonne collaboration.

2. ➤ Dédicaces particulière à mon épouse Mme Dayoko Fatoumata Koné.

Ta rencontre a été l'une des plus belles choses qui me soit arrivé au monde. Ta simplicité, ton humilité, ton courage, et ta franchise m'ont beaucoup séduit. J'ose espérer que nos deux chemins sont unis pour toujours. Trouve dans ce travail le symbole de mon amour et de mon respect pour toi.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Remerciements :

Je remercie très sincèrement :

DIEU, le tout puissant, le miséricordieux

Qui nous a permis de réaliser ce travail en bonne santé et dans la paix. Qu'Allah nous guide sur le droit chemin, Amen.

Le prophète Mahomed (PSL) et ses compagnons:

Pour la bonne nouvelle ; nous te serons fidèles jusqu'à notre dernier souffle. Puisse ta famille et tous ceux qui te suivent accéder au paradis.

Tous ceux qui ont participé à notre formation

1. ➤ Le personnel de l'école Dialogue II et du Lycée Moderne Alphonse Assamoi de Divo (LMAAD) en Côte d'Ivoire

2. ➤ Le personnel du Lycée Monseigneur de Mont clos de Sikasso (LMMS)

3. ➤ Tout le corps professoral et le personnel de la FMPOS

4. ➤ Les services fréquentés

1. ➤ Urgences de l'hôpital régional de Sikasso

2. ➤ Néphrologie du CHU du Point 'G'

3. ➤ Cardiologie de l'hôpital mère-enfant 'Luxembourg'

4. ➤ Pédiatrie CHU Gabriel TOURE

5. ➤ Pneumologie phtisiologie CHU Point 'G'

6. ➤ Chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel TOURE

7. ➤ Gynéco-obstétrique CSRef Commune II

8. ➤ Anesthésie-réanimation de l'hôpital régional de Sikasso

9. ➤ Maladies Infectieuses et Tropicales CHU Point 'G'

1. ➤ Tout le personnel du CHU du Point 'G'

2. ➤ Tout le personnel du service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point 'G'

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 1.25 cm + Retrait : 1.89 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Merci également à :

1. ➤ Tous mes aînés médecins
2. ➤ Mes compagnons de tous les jours
3. ➤ Mes collègues internes et thésards du SMIT
4. ➤ Mes jeunes frères et sœurs qui ont l'espoir de gagner un jour
5. ➤ Les PvVIH (tous ceux qui souffrent du VIH/sida au Mali et ailleurs)
6. ➤ Les associations de soutien psychosocial et affectif des PvVIH
7. ➤ Les familles OUATTARA à Divo (RCI), KONE à Sikasso, DIARRA et FOFANA à Bamako.
8. ➤ Tous ceux qui de près ou de loin nous ont aidés dans notre parcours.

Pour l'attention que vous nous avez accordée, votre humanisme, vos conseils et vos soutiens resteront pour nous plus qu'un exemple. Soyez en rassurés de notre profonde reconnaissance.

1. ➤ Un remerciement particulier au major du SMIT, Mr Malicoro COULIBALY

Qui depuis mon arrivé dans le service m'a accepté malgré mes défauts. Son sens de l'écoute, son humanisme, son amour de son travail et sa sagesse le qualifie d'un grand baobab Africain. Merci major !!!

2. ➤ Je rends hommage à la nation ivoirienne,

Pour l'éducation de base que j'ai reçue sur son sol.

3. ➤ _____ Je rends hommage au Mali, Ma patrie,

Qui m'a donné la chance de pouvoir connaître beaucoup de chose sur moi-même. Qui m'a protégé depuis jusqu'aujourd'hui, je te serais fidèle.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

A notre Maitre et Président de jury, Pr agrégé Moussa Y MAIGA

1. ➤ _____ Professeur des universités
2. ➤ _____ Responsable d'enseignement d'hépatogastro-entérologie à la FMOS
3. ➤ _____ Chef du département de médecine au CHU Gabriel Touré

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Excellence monsieur le président de jury, cher maître vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

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

Vos qualités scientifiques honorifiques, 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

1. ➤ _____ Spécialiste en maladies infectieuses

2. ➤ _____ Praticienne hospitalière à l'hôpital régionale de Sikasso

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait :
1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à
1.27 cm

Honorable maître, nous avons été sensible à la spontanéité par laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Vos remarques ont été appréciées à leur juste valeur et ont contribué à améliorer la qualité de ce travail.

Cher maître, osez croire à l'expression de notre haute considération.

A notre Maître et co-directeur de thèse, Dr Abdoulaye Mamadou TRAORÉ

1. ➤ _____ Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
2. ➤ _____ Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali
3. ➤ _____ Praticien hospitalier au SMIT du CHU Point G
4. ➤ _____ Certifié en Santé Publique

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Tabulation après : 1.27 cm + Retrait : 1.27 cm

Cher maître, vous qui nous avez patiemment guidés tout au long de ce travail à vous cher maître nos distingués remerciements. Sachez que votre sympathie, votre disponibilité et votre courtoisie nous ont été favorable à vous côtoyer pour améliorer ce travail. Vos remarques si pertinentes, constructives et instructives nous ont fortement séduits et ont laissé en nous un désir ardent de courtoisie.

Veillez croire, cher maître à l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et directeur de thèse Pr Daouda Kassoum MINTA

1. ➤ _____ Maître assistant agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales
2. ➤ _____ Chef de service de Maladies Infectieuses et tropicales du CHU du Point G
3. ➤ _____ Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH adultes
4. ➤ _____ Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS
5. ➤ _____ Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali
6. ➤ _____ Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Tabulation
après : 1.27 cm + Retrait : 1.27 cm

Cher maître, c'est un plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos occupations multiples. C'est une occasion opportune pour nous de louer vos excellentes qualités scientifiques et humaines.

Permettez-moi cher maître, de faire témoignage de votre souci quotidien pour une formation de qualité, par votre disponibilité à nous enseigner la médecine au cheveu du patient, mais aussi par la dotation en documents médicaux, en vue d'assurer la formation continue.

Soyez rassuré cher maître de notre profonde reconnaissance. Puisse Allah le tout puissant vous donner une longue vie et la santé utiles pour que la nation malienne continue à bénéficier de vos immenses connaissances. Amin !!!

ABREVIATION :

°C: degré Celcius

3TC: Lamivudine

ABC: Abacavir

ADN: Acide désoxy-nucléique

ALAT: Alanine Amine Transférase

ARN: Acide ribo-nucléique

AZT: Zidovudine

BAAR: Bacille acido-alcoolo-résistant

BK: Bacille de Koch

CD4: Centre de différenciation 4

CD8: Centre de différenciation 8

CDC: "Control deasease center "

cell: Cellule

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CMV: CytomégaloVirus

Cp: Comprimé

d4T: Stavudine

ddC: Zalcitabine

ddI: Didanosine

EBV: "Eptien Bar Virus"

EDS IV: Enquête démographique et santé
phase IV

EFV: Efavirenz

EMG: Electromyogramme

EPA: Etablissement public à caractère
administratif

FTC: Emtricitabine

HBs: Antigène HBs

HTLV:

IM: Injection intramusculaire

IMAARV: Initiative malienne d'accès aux
antirétroviraux

IMC: Indice de masse corporelle

INNTI: Inhibiteur non nucléotidique de la
transcriptase inverse

INTI: Inhibiteur nucléotidique de la
transcriptase inverse

IP: Inhibiteur de protéase

IRIS: Syndrome inflammatoire de restauration
immune

IRM: Imagerie par raisonnance magnétique

IV: Intraveineuse

Kb : Kilobare

kg: Kilogramme

LCR: Liquide céphalo-rachidien

LEMP: Leuco-encéphalite multi-focale
progressive

Log: Logarythme

MAC: Mycobactérie atypique

mg: Milligramme

ml: Millilitre

mm³: Millimètre cube

mmHg: Millimètre de mercure

NFS: Numération formule sanguine

NVP: Névrapine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PaO2: Pression artérielle d'oxygène

PCR: "Polymerase chain reaction"

PDV: Perdu de vue

PEC: Prise en charge

PFLA: Pneumonie franche lobaire aigue

PVVIIH: Personne vivant avec le VIH

RT: Reverse transcriptase

sida: Syndrome immunodéficience acquise

SMIT : Service des maladies infectieuses et
tropicales

SN: Système nerveux

SNC: Système nerveux central

TAR: Traitement antirétroviral

TARHA: Traitement antirétroviral hautement
actif

TDF: Ténofovir

TDM: Tomodensitométrie

TMP/SMZ: Cotrimoxazole

UI: Unité internationale

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

WB: Western blot

SOMMAIRE

I. Introduction [Erreur ! Signet non défini.1](#)

II. Generalites: infection a vih/sida [Erreur ! Signet non défini.3](#)

II.1. Agent pathogène de l'infection à VIH [Erreur ! Signet non défini.3](#)

II.2.Epidémiologie [Erreur ! Signet non défini.4](#)

II.3. Voies de transmission [Erreur ! Signet non défini.6](#)

II.4. Physiopathologie [Erreur ! Signet non défini.7](#)

II.5. Diagnostic de l'infection à VIH [Erreur ! Signet non défini.13](#)

II.6. Traitement antirétroviral hautement actif (tarha)..... [Erreur ! Signet non défini.26](#)

III. Patients et méthodes [Erreur ! Signet non défini.35](#)

IV. Resultats : [Erreur ! Signet non défini.39](#)

V. Commentaires-discussion: [Erreur ! Signet non défini.58](#)

VI. Conclusion [Erreur ! Signet non défini.66](#)

VII. Références [Erreur ! Signet non défini.68](#)

1.1. INTRODUCTION

L'infection par le VIH demeure une priorité sanitaire mondiale. En effet, le nombre des personnes vivant avec le VIH dans le monde en 2008 était estimé à 33,4 millions. On estime à 2,7 millions le nombre des nouvelles infections par le VIH survenues au cours de l'année 2008, et à 2 millions le nombre de décès imputables à une maladie liée au sida enregistré sur la même période dans le monde entier [1].

L'Afrique reste le Continent le plus touché par cette pandémie. En Afrique Australe, la prévalence de l'infection dans la population générale est souvent supérieure à 20% [2]. L'Afrique subsaharienne en 2008 représentait, 67% des infections à VIH du monde entier, 68% des nouvelles infections chez les adultes et 91% des nouvelles infections chez les enfants. En outre, c'est dans cette région que l'on a enregistré 72% des décès mondiaux dus au sida en 2008 [1].

L'infection à VIH active le système immunitaire qui, dans un premier temps est compensé partiellement, par la production accrue de lymphocytes CD4, suivi de la destruction massive de ceux-ci par le virus [2].

Sans traitement ARV, la persistance de l'infection à VIH induit après un nombre variable d'années un déficit profond de l'immunité cellulaire. Cette phase ultime constitue le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) caractérisée par la survenue de la plupart des infections opportunistes qui constituent les principales causes de morbi-mortalité liées au VIH/Sida [2].

Le traitement antirétroviral a pour objectif principal d'empêcher la progression vers le sida en restaurant l'immunité, en aidant au maintien au stade de l'indéfectibilité de la charge virale plasmatique, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des PVVIH [3].

Selon plusieurs études, le début précoce du TAR est associé à une réduction de la morbidité et de la mortalité [4].

Au Mali, la prévalence de l'infection à VIH est estimée à 1,3% dans la population adulte. Cependant cette épidémie reste de type concentrée dans certains groupes à risque (professionnelle de sexe : 35,3%; vendeuses ambulantes : 5,9% ; routiers : 2,5% et aides familiales : 2,2%) [5].

Débutée en 2001 à partir de 3 sites prescripteurs, l'IMAARV a permis le financement massif de médicaments antirétroviraux. La prise en charge gratuite des personnes vivant avec le VIH

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.5 cm, Suspendu : 0.5 cm, Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : I, II, III, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.25 cm + Retrait : 2.52 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

commencée en 2004 par l'instauration de la gratuité des soins et ARV ; a été complétée en mars 2005 par l'instauration de la gratuité du suivi biologique [6].

Le monitoring des lymphocytes TCD4 et de l'ARN virale plasmatique constitue un des grands axes de surveillance de l'évolution de l'infection à VIH sous ARV.

Depuis plusieurs années, une cohorte de personnes infectées par le VIH est régulièrement suivie dans le service des maladies infectieuses et tropicales. Il nous a paru nécessaire d'évaluer le profil immunologique de cette cohorte de patients infectés par le VIH1 suivis dans le service des maladies infectieuses et tropicales, ce qui a justifié la présente étude.

Objectif général :

Déterminer les caractéristiques cliniques, immunologiques et évolutives de la cohorte de pvVIH1 suivie dans le service de maladies infectieuses

Objectifsspécifiques:

- ✓ Décrire la dynamique d'évolution des lymphocytes T CD4;
- ✓ Déterminerles évènements morbides survenus chez les patients VIH1+ sous ARV ;
- ✓ Décrire le devenir de la cohorte après 30 mois de suivi ;

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 1.27 cm + Retrait : 1.9 cm

II. GENERALITES: INFECTION A VIH/SIDA

II.1. Agent pathogène de l'infection à VIH[2]

Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétrovirus. Ceux-ci sont très largement répandus parmi les diverses espèces animales. Ils sont caractérisés essentiellement par leur mode de répllication. Le génome de ces virus, constitué en effet de deux copies d'ARN simple brin de polarité positive de haut poids moléculaire (10 kb), est en effet transcrit en un ADN bicaténaire dit "proviral" grâce une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la transcriptase inverse (ou RT, en anglo-saxon reverse transcriptase).

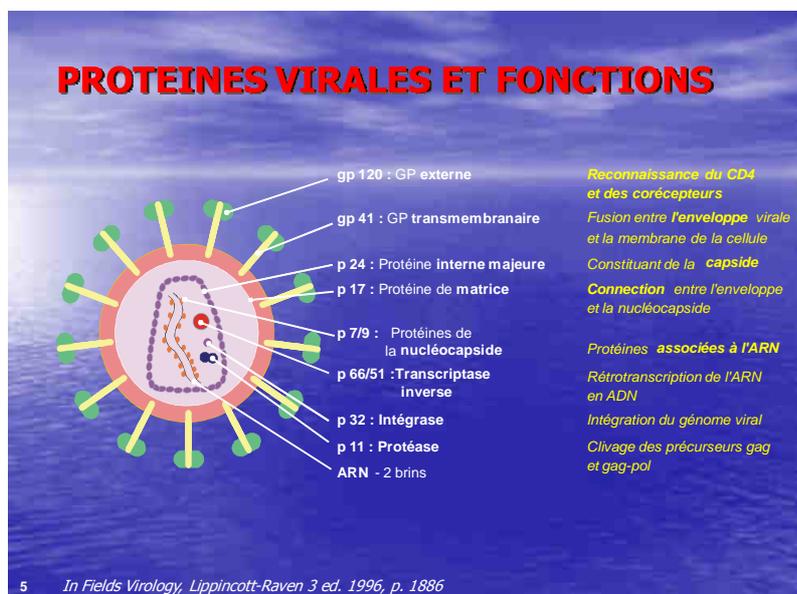


Figure 1 : structure du VIH

La famille des Rétrovirus est divisée en trois sous-familles :

- ❖ Les oncovirus à ARN sont les rétrovirus les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies (HTLV chez les humains et STLV chez les singes) ;
- ❖ Les Lentivirus sont des virus cytopathogènes en culture qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonies, désordres neurologiques). Les HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), ou VIH en français, agents responsables du sida, font partie de cette sous-famille ; deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH-1,

Mis en forme : Retrait : Gauche : 0.12 cm, Suspendu : 0.38 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 3.89 cm + Retrait : 4.52 cm

répandu sur l'ensemble des continents, et le VIH-2, présent surtout en Afrique de l'Ouest. Des virus apparentés appelés SIV (Simian Immunodeficiency Virus) ont été détectés chez plus de 30 espèces de singes en Afrique (singes verts, mangabés, mandrills, babouins, chimpanzés, gorilles, etc.). L'origine du VIH serait une transmission à l'homme d'un SIV probablement au début du XX^e siècle ;

❖- Les Spumavirus dont l'implication pathologique n'est pas connue.

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions, appelées *gag*, *pol* et *env*, qui codent respectivement pour des protéines internes du virion antigène de la nucléocapside, pour les enzymes nécessaires à la réplication virale et pour les protéines de surface de virion. Outre ces gènes communs à tous les rétrovirus, le VIH possède des gènes supplémentaires (*tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx* et *nef*) qui codent pour des protéines impliquées dans la multiplication du virus, également capable de modifier l'expression de certains gènes cellulaires, et donc de provoquer une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus.

Il existe plusieurs sous-types de VIH génétiquement très proches. Pour le VIH-1 deux groupes distincts, les groupes M et O ; le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-k). En France et dans les pays occidentaux, le sous-groupe B prédomine, même si le nombre de sous-types dits non B provenant de souches virales Africaines est en augmentation.

II.2.Épidémiologie[1, 3, 5, 6]

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a été reconnu en 1981 ; il est dû au virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Le VIH-2 détermine une maladie semblable à celle dont le VIH-1 est responsable, mais limitée principalement à l'Afrique de l'Ouest. L'analyse de séquence a conduit à estimer que le VIH-1 a été introduit chez les humains au début des années 1930.

Depuis 1981, le sida est devenu la seconde cause de maladie accablant le monde entier, et la principale cause de décès en Afrique (rendant compte de plus de 20% des morts). Il est maintenant reconnu que le déficit immunitaire est une conséquence de la réplication continue de haut niveau du VIH, conduisant à la formation de nouveaux virus et à la destruction de la cellule clé effectrice immunitaire commune, le lymphocyte CD4. L'épidémie mondiale en développement a conduit à un programme de recherche biomédicale sans précédent sur sa pathogénie et sur les méthodes de contrôle.

En 2000, l'OMS a estimé qu'il y avait plus de 36 millions de personnes vivant avec une infection à VIH ou un sida, ainsi que 5,3 millions d'infections nouvelles et 3 millions morts

cette même année. Le tribut cumulatif des décès depuis le début de l'épidémie a été estimé à 21,8 millions, avec 95% de cas en Afrique subsaharienne; 13,2 millions d'enfants sont orphelins.

Le nombre des personnes vivant avec le VIH dans le monde en 2008 est estimé, selon l'OMS à 33,4 millions, en dépit des progrès importants réalisés en matière de prévention des nouvelles infections à VIH et de l'impact positif des thérapies antirétrovirales. L'Afrique subsaharienne représentait 67% des infections à VIH du monde entier, 68% des nouvelles infections à VIH chez les adultes et 91% des nouvelles infections à VIH chez les enfants. En outre, c'est dans cette région qu'ont été enregistrés 72% des décès mondiaux dus au sida en 2008. La prévalence du VIH chez les adultes en Côte d'Ivoire (3,7%) est plus de deux fois supérieure à celle du Libéria (1,7%) ou de la Guinée (1,6%) (ONUSIDA, 2008).

Epidémiologie du VIH au Mali[3]

Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2006 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographique et Santé (EDS IV), ont montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,7% à 1,3% faisant du Mali un pays à faible prévalence.

Toutefois, l'examen attentif de cette étude révèle des caractéristiques variables selon:

- Le sexe :globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,5% et 1%). La tranche d'âge de 30 à 34 ans est la plus touchée (2,2%)
- Les régions: la région de Bamako reste la plus touchée (1,9%), suivie de Mopti et Ségou (1,4% et 1,3%). Par contre les régions de Sikasso (0,6%), Kayes (0,7%) et Tombouctou (0,5%) sont faiblement touchées.
- Les tranches d'âge : le pic de séroprévalence se situe, aussi bien chez les femmes que chez les hommes, dans la tranche d'âge 30-34 ans (2,2%), ce qui témoigne d'une épidémie déjà bien installée.
- Le milieu: la séroprévalence est plus élevée en milieu urbain (1,3%) qu'en milieu rural (0,6%).

L'évolution de la séroprévalence chez les groupes à risque montre une situation toujours préoccupante.

- Chez les professionnelles du sexe: 35,3 %
- Chez les routiers: 2,5%
- Chez les « coxeurs » (revendeurs de billets qui accompagnent les routiers): 2,2%
- Chez les vendeuses ambulantes: 5,9%

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

- Chez les aides familiales: 2,2%

II.3. Voies de transmission

Le VIH se transmet par les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions génitales féminines), le sang, le lait maternel expliquant la transmission sanguine, sexuelle et la transmission verticale mère-enfant. Un des facteurs déterminant du risque infectieux est la quantité de virus présent (charge virale) dans le liquide biologique [2, 5].

II.3.1. Voie sexuelle [2, 5]

La transmission sexuelle est de loin le mode de contamination le plus fréquent (>90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée. Certains facteurs locaux augmentent le risque: rapport anal réceptif, lésion génitale, saignement, coexistence d'une infection sexuellement transmissible. Un seul contact peut suffire. Les rapports oro-génitaux peuvent être contaminant.

II.3.2. Voie parentale ou sanguine [6, 7]

Le virus est présent dans le sang et peut donc être transmis par la transfusion et par des échanges de seringues chez les toxicomanes. Du fait de la faible quantité de sang présente dans une aiguille, la transmission par les injections est exceptionnelle, comme le montre le suivi du personnel de santé ayant eu une piqure accidentelle potentiellement infectante (taux d'incidence de la séroconversion de 0,3p.1000).

II.3.3. Transmission verticale ou materno-fœtale [6-8]

La transmission mère-enfant du virus peut survenir in utero dans les dernières semaines de la grossesse, et au moment de l'accouchement. À noter une tendance à la fausse séropositivité au VIH chez les multipares. En l'absence de traitement, le taux de transmission, entre la mère et le fœtus, avoisine les 20 %. L'allaitement présente aussi un risque supplémentaire de contamination du bébé, de l'ordre de 5 %, ce qui explique qu'il soit déconseillé en cas d'infection de la mère. Actuellement, les traitements disponibles alliés à une césarienne programmée ont réduit ce taux à 1 %.

Bien que le virus soit présent dans la plupart des humeurs, aucun autre mode de transmission, y compris par les moustiques, n'a pu être clairement démontré.

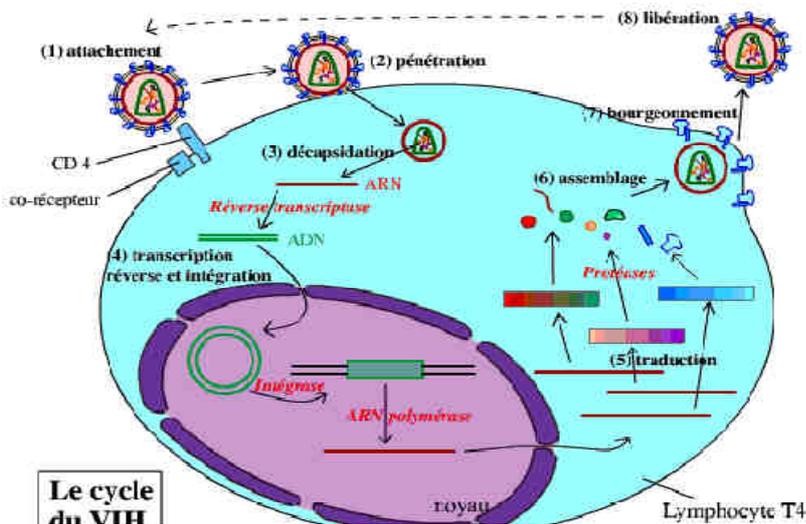
II.4. Physiopathologie [2, 5]

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement, diffuse dans l'organisme, permettant l'établissement précoce des réservoirs viraux avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif), échappant ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire.

Néanmoins, après sa pénétration dans l'organisme, le VIH induit chez l'hôte récepteur des réponses immunes spécifiques à la fois anticorps mais aussi lymphocytes CD8 qui entraînent dans un premier temps une réduction et un contrôle de la production virale. Cependant, au fil du temps, cette réponse immunitaire va progressivement s'affaiblir et donc contrôler seulement 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.

II.4.1. Cycle de réplication virale [2, 5, 9]

Les étapes de la réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle pour la compréhension de la physiopathologie de cette infection et à la recherche de molécules actives bloquant une ou plusieurs étapes de ce cycle.



D'après Furtado M.N Engl J Med-1999.340(21) :1614-22

Figure 2 : cycle de réplication du VIH

(1) Attachement :

Le virus se fixe sur le lymphocyte T4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un co-récepteur).

(2) Pénétration :

Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme.

(3) Décapsidation :

Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme.

(4) Reverse transcription et intégration :

Grâce à la transcriptase inverse virale, l'ARN viral est rétrotranscrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

(5) Traduction :

Après avoir été transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARNmessagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

(6) Assemblage :

Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associés pour former des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte.

(7) Bourgeonnement :

Le virus bourgeonne, emportant un fragment de la membrane plasmique du lymphocyte (qui contient uniquement les protéines membranaires virales).

(8) Libération :

Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu intérieur. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes T4.

II.4.2. Cellules cibles

Il s'agit :

- ⇒ des lymphocytes T qui possèdent le récepteur CD4 et les corécepteurs (CCR5 ou CXCR4) nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule, c'est-à-dire les lymphocytes Helper. Ces cellules cibles du VIH constituent la clé de voute du système immunitaire, leur destruction progressive conduit à une immunodépression majeure;
- Mais aussi des monocytes/macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langerhans dans la peau, cellules microgliales dans le cerveau.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 0.62 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm

II.4.3. Mécanismes immuno-pathologiques de l'infection à VIH : [6, 7]

Le fait essentiel, au cours de l'infection à VIH, est l'atteinte des lymphocytes CD4. Le mécanisme exact de leur destruction n'est pas entièrement connu. L'effet cytopathogène direct du virus n'est probablement pas seul en cause puisque le génome viral n'est retrouvé que dans une cellule sur 10 000 à une cellule sur 100 000. Il est plus probable que les lymphocytes infectés exprimant à leur surface la gp110 virale fusionnent avec des

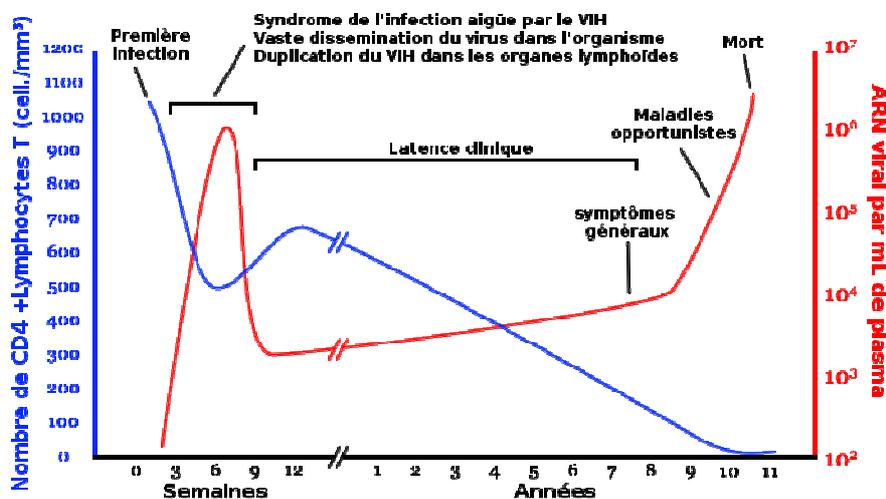
lymphocytes non infectés, formant ainsi des syncytiums dont la durée de vie ne dépasse pas 48 heures. Ces aspects morphologiques ont été vus in vitro mais exceptionnellement in vivo. Certains invoquent un effet toxique, médié par les cellules immunitaires de l'organisme, sur les cellules infectées exprimant les antigènes viraux.

Cependant, même à un stade où le nombre de lymphocytes CD4 est subnormal, des complications infectieuses peuvent apparaître.

II.4.4. Anomalies immunologiques et conséquences de l'infection à VIH : [6-8]

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 cytopathogène du virus) et indirects (perturbation de l'homéostasie immunitaire et activation chronique des cellules immunocompétentes).



<http://fr.wikipedia.Hiv-timecourse-fr.png>

□ Nombre de lymphocytes T₄ par mm³ de plasma

□ Nombre de copies de l'ARN viral par ml de plasma

Figure 3: Évolution de la charge virale et du système immunitaire.

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 augmente progressivement sa charge.

Sans traitement antirétroviral, la diminution de lymphocytes CD4 sanguins est de 30 à 100 cellules /mm³/an en moyenne, conduisant au sida après une médiane de 10 ans d'évolution. Il existe cependant de grandes variations inter-individuelles : progresseurs rapides (sida en 2 à 3 ans), non progresseurs asymptomatiques à long terme (>10 ans). L'interruption de la thérapie 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/mm³.

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

La thérapie 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.

Deux propriétés du VIH expliquent l'impossibilité actuelle de guérir de cette infection :

- D'une part son intégration dans le génome de la cellule hôte ;
 - D'autre part son extrême variabilité ; c'est-à-dire sa capacité à muter en permanence.
- L'autre propriété fondamentale du VIH est d'infecter massivement le système immunitaire.

A côté du déficit quantitatif en lymphocytes CD4, il a donc été évoqué un déficit fonctionnel de ces lymphocytes, et ce d'autant que les anomalies de la réponse immune sont nombreuses au cours de l'infection à VIH.

L'atteinte précoce d'une sous population lymphocytaire CD4 particulièrement importante est également une hypothèse possible.

Ces lymphocytes CD4 sont des lymphocytes T (thymo-dépendants, c'est-à-dire se différenciant dans le thymus) appelés aussi auxiliaires/inducteurs («helper/inducer»). Ils jouent un rôle central au cours de la réponse immune, en apportant une aide:

- ❖ A la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes;
- ❖ Aux cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales, et peut être, contre les néoplasies;

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 0.62 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 2.01 cm + Retrait : 2.65 cm

❖ A l'activation des macrophages, et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires (mycobactéries, salmonellose, etc.).

Ainsi au cours de l'infection à VIH, vont apparaître des viroses, des bactérioses et des mycobactérioses, des parasitoses et des mycoses, toutes infections dites opportunistes car ne pouvant, en général s'attaquer qu'à un hôte immunodéprimé. La plupart de ces infections correspondent à la réactivation d'une infection antérieure, jusque là non contrôlée par les défenses immunitaires.

Aux stades précoces de la maladie, lorsque les fonctions immunitaires sont peu perturbées, seuls les germes les plus agressifs (*Mycobacterium tuberculosis*, pneumocoques...) pourront s'exprimer. Aux stades tardifs, lorsque l'immunodépression est majeure, même des germes habituellement peu ou non pathogènes (opportunistes) entraîneront des complications.

Les néoplasies les plus fréquemment rencontrées sont les lymphomes malins non hodgkiniens et le sarcome de Kaposi (le caractère réellement « malin » de cette dernière affection est cependant contesté). La physiopathologie des lymphomes malins est encore mal connue. Ils s'observent soit au début de la maladie soit à la fin de l'évolution, et certains d'entre eux sont induits par l'EBV.

De même, le mécanisme et l'origine du sarcome de Kaposi associé au SIDA reste mystérieux. Les manifestations « auto-immune » (thrombopénie, anémie hémolytique, syndrome de Gougerot-Sjögren...) observées au cours de l'infection à VIH n'ont pas reçu d'explications physiopathologiques satisfaisantes. Elles ne semblent pas, en tout cas pour la plus fréquente d'entre elles, la thrombopénie, être corrélées avec l'existence d'une immunodéficience et non donc pas, par elles-mêmes, de valeur pronostique.

Comme ses cousins animaux, le VIH est un virus neurotrope et les atteintes neurologiques tant centrales que périphériques sont fréquentes. L'ensemencement du système nerveux semble se faire par les macrophages, cellules pouvant être infectées par le VIH, en général non détruites par le VIH mais produisant des particules virales ; elles jouent donc le rôle d'un réservoir de virus. L'atteinte directe des cellules gliales semble également possible mais celle des neurones est plus discutée.

II.5. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH

II.5.1 Histoire naturelle [2, 8, 10, 11]

II.5.1.1. Primo-infection ou phase aigue:

Survient chez 50% des malades dans un délai de 2 à 6 semaines après la contamination. Le premier contact avec le virus est dans 50 à 90% des cas cliniquement muet, mais parfois un peu plus de la moitié des sujets présentent des manifestations cliniques et biologiques montrant des similitudes avec celle de la grippe ou de la mononucléose infectieuse (syndrome pseudo grippal ou mononucléosique). On parle de syndrome rétroviral aigu ou primo-infection symptomatique.

Ce syndrome est marqué par la fièvre, myalgie, arthralgie, éruptions maculo-papuleuse cutanéomuqueuses (exanthème fugaces), dysphagie, diarrhée, adénopathies, ulcérations buccales ou génitales. Parfois isolement ou associés à ces signes, surviennent des troubles neurologiques (encéphalite aiguë avec signes psychiatriques, myélite aiguë, méningite lymphocytaire, polyradiculonévrite, paralysie faciale). Ces signes sont spontanément résolutifs.

Biologiquement, on observe une leucopénie, une thrombopénie et/ou un syndrome mononucléosique souvent associé à une augmentation modérée des transaminases dans 50% des cas.

II.5.1.2. Phase de latence ou phase de lymphadénopathies chroniques

Suivant la phase aiguë s'installe une phase d'infection chronique cliniquement latente mais biologiquement active. C'est la phase la plus longue de l'histoire naturelle de la maladie, elle peut durer de 4 à 15 ans voir plus ("long termprogressor"). Elle résulte de l'équilibre entre CD4 détruit et compensation en CD4.

La réplication virale est constante avec dégradation progressive des CD4 en particulier dans les organes lymphoïdes, même à un stade précoce de l'infection.

Les manifestations cliniques se résument à un syndrome de lymphadénopathie généralisée chez 20 à 50% des patients sans symptômes fonctionnels. Celui-ci comporte des adénopathies en générale symétrique situées le plus fréquemment dans les régions cervicales, axillaire, sous-maxillaire et sous-occipitale.

Histologiquement, il s'agit d'une hyperplasie folliculaire bénigne, non spécifique.

II.5.1.3. Phase finale ou phase d'apparition d'infections opportunistes [2]

Le syndrome d'immunodépression acquise (sida) qui est la phase ultime de l'infection à VIH, regroupe un ensemble de manifestations opportunistes infectieuses ou tumorales, conséquences de l'immunodépression cellulaire, avec habituellement des lymphocytes CD4 $< 200/\text{mm}^3$. Le niveau d'immunodépression conditionne le risque de survenue et le type de manifestations opportunistes.

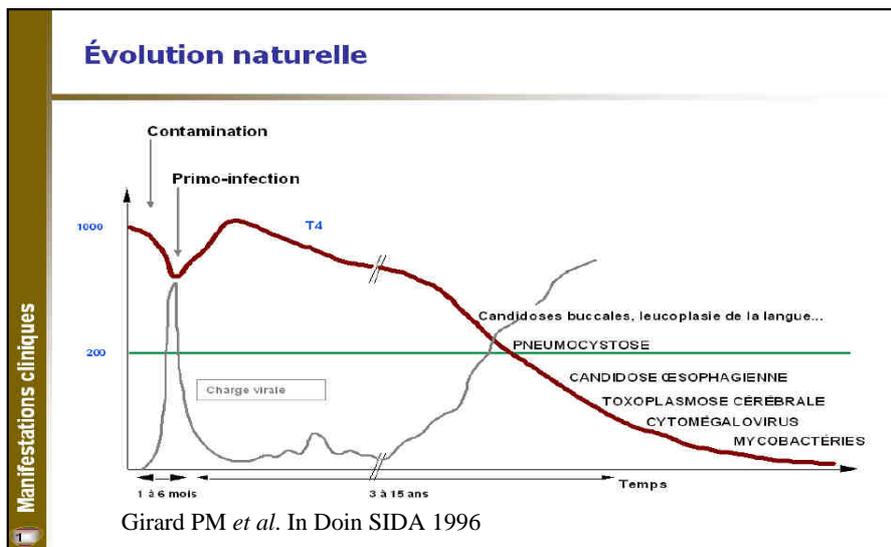


Figure I: Survenue des infections opportunistes en fonction du taux des CD4

L'introduction de prophylaxies primaires, en particulier contre la pneumocystose et la toxoplasmose, l'augmentation de la survie liée aux progrès thérapeutiques effectués au cours des dernières années ont modifié le profil de la maladie VIH chez un patient traité efficacement, même à un stade avancé de l'immunodépression.

L'amélioration des fonctions immunitaires sous multithérapie antirétrovirale puissante a permis de réduire d'environ 80% la prévalence des infections opportunistes. Ainsi, celles-ci s'observent-elles aujourd'hui dans deux circonstances principales, d'une part chez les patients dont l'infection VIH n'est pas connue (infection inaugurale révélant le diagnostic de l'infection VIH) ou n'est pas traitée chez des patients en rupture de soins, d'autre part, chez les patients en situation de multi-échec thérapeutiques ayant des CD4 habituellement $< 100/\text{mm}^3$.

Ces infections ou tumeurs opportunistes peuvent survenir simultanément chez un patient ou se succéder dans le temps en cas de persistance du déficit immunitaire.

I.a. Manifestations neurologiques:

❖ Les atteintes du SNC

⇒ La toxoplasmose cérébrale [2]

Cette infection parasitaire, réactivation d'une infection ancienne, est la plus fréquente des infections du SNC. Elle survient tardivement au cours de l'évolution du sida ($CD4 < 200/mm^3$), là aussi chez les patients ne recevant pas de prophylaxie. Elle est fréquemment révélatrice de l'infection VIH. La toxoplasmose cérébrale est constituée d'abcès cérébraux généralement multiples. Elle réalise un tableau neurologique focal dans environ la moitié des cas avec déficit. Il ne faut pas hésiter à pratiquer une imagerie cérébrale en présence de céphalées tenaces, de somnolence. La fièvre est inconstante.

Le diagnostic, suspecté devant toute anomalie neurologique centrale, chez un sujet séropositif, doit faire pratiquer en urgence un examen neurologique (TDM, IRM) :

- ⇒ La présence d'images d'abcès cérébraux multiples est très évocatrice ;
- ⇒ L'injection du produit de contraste accentue l'aspect typique en cocarde entouré d'un halo hypodense d'œdème.

La survenue d'un abcès cérébral doit faire envisager un test de dépistage VIH.

La sérologie toxoplasmique, témoigne de l'infection ancienne, n'a de l'intérêt que lorsqu'elle est négative : le diagnostic de toxoplasmose est alors peu probable.

Le meilleur argument diagnostique reste le test thérapeutique avec une évolution favorable en quelques jours, sous traitement d'épreuve par Pyriméthamine-sulfadiazine (Cotrimoxazole). L'absence d'amélioration clinique ou radiologique après 10 à 15 jours de traitement doit faire remettre en cause le diagnostic et conduire à la biopsie cérébrale stéréotaxique.

Le traitement de la toxoplasmose repose sur l'association de pyriméthamine (Malocide® : 100mg à J1, puis 50mg/j) et de sulfadiazine (Adiazine® : 4g/j), administrée pendant 6 semaines, associée à l'acide folinique (25mg/j) pour palier les effets hématotoxiques de ces deux médicaments. Un traitement anticonvulsivant est souvent ajouté à la phase de traitement d'attaque. En cas d'intolérance (exanthème, fièvre, hématotoxicité) nécessitant l'arrêt du traitement (formes graves), on utilise l'association pyriméthamine (50mg/j) + clindamycine (2,4g/j) ou l'atovaquone. L'utilisation du cotrimoxazole intraveineux (12 ampoules/j) dans les formes comateuses est possible.

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : a, b, c, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.25 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Le traitement d'entretien ou prophylaxie secondaire (cotrimoxazolecp 960mg/j) est indispensable pour prévenir les rechutes tant que la lymphocytose CD4 est < 200 cellules/mm³.

↳ Cryptococcoseneuroméningée [2]

Infection cérébro-méningée d'origine fongique survient à un CD4 < 200 en cas d'infection à VIH. Elle réalise soit un tableau de méningo-encéphalite fébrile, soit de méningite franche ou d'une forme isolée avec céphalée ou fièvre persistante.

La ponction lombaire et la coloration à l'encre de chine permettent d'isolée les Cryptocoques dans le LCR.

Le traitement repose sur l'administration d'Amphotericine B en IV associée à la fluorocytosine pendant 2 semaines et on propose un relais par le Fluconazole 400-800 mg/j pendant 6 semaines qui est maintenu ensuite en traitement d'entretien à 200-400 mg/j.

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.75 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

↳ Encéphalopathie à VIH

L'encéphalite à VIH, manifestation tardive, se traduisant par un syndrome démentiel progressif. Elle porte le diagnostic différentiel avec la LEMP et mise en évidence que par l'IRM avec des atteintes de la substance blanche et de la substance grise. L'étude du LCR montre une protéinorachie modérément élevée et la présence d'une charge virale élevée dans le LCR parfois plus élevée que dans le plasma.

Le diagnostic repose sur les signes cliniques et la présence d'une atrophie corticale avec dilatation ventriculaire. Le traitement repose sur l'utilisation d'ARV diffusant bien à travers la barrière hémato-encéphalique.

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.75 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

↳ Leuco- encéphalopathiemultifocale progressive

C'est une affection démyélinisante de la substance blanche du système nerveux central due au JC virus de la famille des papovavirus.

Les troubles neurologiques sont d'apparition progressive, fonction des localisations des lésions, peuvent comporter : déficit moteur, troubles de la sensibilité, troubles du comportement, syndrome cérébelleux d'aggravation progressive en quelques semaines à quelques mois. Il n'y a pas de fièvre.

Le diagnostic est orienté par l'IRM cérébrale qui montre des lésions avec hyposignaux dans la substance blanche sans effet de masse et non rehaussé par le produit de contraste, avec un hypersignal en T2.

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.75 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Le diagnostic de certitude est la mise en évidence du virus JC à la PCR, lorsqu'elle est négative, une biopsie cérébrale peut être envisagée en cas de doute diagnostique.

Il n'existe pas de traitement spécifique, seule la mise en route d'un traitement antirétroviral puissant à bonne pénétration intracérébrale pour contrôler la réplication virale et la restauration immunitaire, peut permettre d'espérer une amélioration.

↔ **Les cas de Cryptococcome et de Tuberculome sont rares.**

❖ **Atteintes du SN périphérique**

↔ **Les neuropathies périphériques**

Il s'agit d'atteinte périphérique des membres inférieurs, essentiellement sensitive et douloureuse, de progression ascendante.

L'EMG ou biopsie neuromusculaire, quand elle est pratiquée, montre des signes d'atteinte neurogène périphérique.

Il faut toujours, avant d'affirmer le diagnostic, éliminer une cause médicamenteuse (vincristine, didanosine, stavudine).

↔ **Syndrome de GuillainBarré:**

Réalise un déficit sensitivomoteur ascendant.

H.b. Manifestations pulmonaires:

❖ **Tuberculose: [10]**

Le risque de développer une tuberculose est multiplié par sept en cas d'infection par le VIH. Selon l'OMS, un tiers des patients infectés par le VIH dans le monde est co-infecté par le bacille de Koch (BK). L'extension du VIH dans les pays en voie de développement favorise l'accroissement du nombre de tuberculose avec une mortalité importante liée à des souches résistantes. Elle doit être recherchée chez un patient chez qui on découvre une infection à VIH.

Cliniquement, elle est volontiers extra-pulmonaire ou disséminée (75% des cas). Elle peut survenir à tous les stades d'évolution du VIH. Les manifestations cliniques sont les mêmes que celles de la tuberculose de l'immunocompétent.

Les images radiologiques peuvent prendre tous les aspects.

Le diagnostic de certitude repose la mise en évidence du bacille de Koch, soit à l'examen direct, soit en culture.

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.75 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.75 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : a, b, c, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.25 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

La grande fréquence des formes extra-pulmonaires justifie la réalisation de prélèvement biopsiques en fonction de la symptomatologie qui doivent être mis en culture systématiquement.

L'intradermoréaction à la tuberculine est habituellement négative chez ces patients immunodéprimés.

L'utilisation de test de détection de la production d'interféron gamma par les lymphocytes des patients infectés par *M. tuberculosis*, est en cours d'évaluation.

Dans certaines situations de fièvre prolongée avec altération de l'état général, en l'absence de toute autre cause retrouvée, la réponse au traitement antituberculeux d'épreuve peut constituer un argument diagnostique.

Le traitement antituberculeux est le même que celui de l'immunocompétent.

Le traitement ARV est fonction du taux de CD4 ou du stade clinique.

Il est préférable de débiter les deux en même temps si possible pour diminuer le risque de survenu d'autres infections opportunistes. Un syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (IRIS) avec réapparition de fièvre, adénopathies peut survenir dans les 6 premiers mois du traitement ARV efficace, en particulier lorsque le taux de CD4 est < 100 cell/ μ l.

Il est nécessaire de privilégier un traitement ARV avec le moins d'interactions médicamenteuses, de préférence l'Efavirenz en cas de tuberculose sous traitement.

❖ La pneumocystose [2]

La pneumonie à *Pneumocystisjirovecii* (ex-carnii) reste l'une des infections opportunistes les plus fréquentes en France chez un patient ne recevant pas de prophylaxie spécifique, souvent révélatrice de l'infection VIH chez des patients nouvellement diagnostiqués.

Le diagnostic doit être évoqué devant une toux sèche avec dyspnée d'intensité croissante, dans un contexte de fièvre chez un sujet dont la séropositivité est connue, ne prenant pas de prophylaxie spécifique. Il doit être également évoqué chez tout sujet présentant une pneumopathie interstitielle, ne répondant pas à une antibiothérapie classique, et faire chercher une séropositivité au VIH dont ce serait la première manifestation opportuniste révélatrice. L'auscultation pulmonaire est en règle normale. La gazométrie artérielle montre une hypoxie-hypocapnie. A un stade plus évolué, le tableau est celui d'une détresse respiratoire.

La radiographie du thorax révèle typiquement des images interstitielles ou alvéolo-interstitielles diffuses bilatérales, à prédominance papillaire, sans épanchement pleural ni adénopathie. A un stade très précoce, le cliché peut être normal. A un stade évolué, les images sont des opacités confluentes bilatérales.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence à l'examen direct de kystes ou de trophozoïtes de *Pneumocystis jirovecii* dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Le traitement de première intention repose sur le cotrimoxazole (TMP 160/SMZ 800) : 2 Cp x 3/j par voie orale. On y adjoint une corticothérapie par voie générale (Prednisone : 1 mg/kg/j), lorsque la PaO₂ est inférieure à 70 mmHg.

La durée du traitement d'attaque est de 3 semaines. La survenue d'un exanthème et de fièvre s'observe dans 50% des cas entre les 8^e et 12^e jours et peut nécessiter l'arrêt du traitement (formes graves). En cas d'intolérance majeure, on peut proposer dans les formes modérées : atovaquone suspension (Wellvone[®]) (750 mg x 2/j) ou un aérosol quotidien de pentamidine (Pentacarinat[®] : 300 mg /j) et dans les formes sévères, la pentamidine IV ou IM (2 à 3 mg/kg/j).

❖ Pneumopathies bactériennes non tuberculeuses

Elles peuvent survenir à tous les stades du VIH, plus fréquentes si immunodépression importante. Une infection à VIH doit être recherchée si existence de pneumopathie sévère 2 fois/an. Plusieurs germes sont en cause dont les plus fréquents : *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Nocardia*, *Legionella pneumophila* sont rares. Elle réalise le tableau de pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA).

La radiographie pulmonaire montre une opacité dense limitée à un ou plusieurs lobes qui est suffisante pour le diagnostic et pour débiter une antibiothérapie.

L'antibiothérapie de première intention repose sur :

- l'amoxicilline oral : 1g x3/jour pendant 10 à 14 jours, si gravité élevée 2g x3/ jour en intraveineuse est nécessaire dans les 48-72 premières heures du traitement. En absence d'amélioration au bout de 72h, renforcer le traitement par un macrolide et surtout rechercher une tuberculose[7].

Autres manifestations pulmonaires:

Dans ce contexte d'immunodépression plusieurs autres germes sont susceptibles de manifestations pulmonaires, ce sont :

⇒ Virales : CMV

⇒ Parasitaires : Toxoplasmose pulmonaire

⇒ Mycosique : Cryptococcose pulmonaire

⇒ Mycobactéries atypiques: MAC

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.75 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

III.c. Manifestations digestives

❖❖ Candidoses:[12, 13]

Parmi les différentes espèces de levure, *Candida albicans* est le plus responsable de manifestations pathologiques. En Afrique centrale elles sont au premier rang des infections opportunistes. Le muguet ou la candidose clinique sont généralement précédés d'une augmentation du portage asymptomatique de *Candida* au niveau de la cavité bucco-pharyngée. Le diagnostic est aisé car les lésions sont visibles et accessibles au prélèvement. Il peut s'agir d'une forme érythémateuse visible au niveau du palais ou d'un muguet sous la forme de plaques blanchâtres plus ou moins confluentes, visible au niveau de la face interne des joues, du palais, des gencives.

L'écouvillonnage montre la présence de nombreuses levures et de filaments mycéliens avec peu de polynucléaires neutrophiles. La culture sur milieu de Saboureaud permet d'identifier l'espèce en cause.

L'œsophagite se manifeste par une dysphagie rétro sternale voire des vomissements parfois hémorragiques, des douleurs thoraciques, ou des nausées avec parfois de la fièvre. L'œsophagoscopie permet le diagnostic. La candidose ne semble jouer aucun rôle dans la diarrhée, mais elle peut aggraver la dénutrition et conduire rapidement à la cachexie car l'atteinte œsophagienne empêche souvent le patient de s'alimenter. On observe également des candidoses anales (peu fréquentes), et génitales qui se distinguent par son extension vers le périnée et les cuisses.

Le traitement des candidoses :

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

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

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

❖❖ Infections digestives parasitaires [2]

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : a, b, c, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.25 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 5 cm + Retrait : 5.64 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.25 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 5 cm + Retrait : 5.64 cm

1. La cryptosporidiose :

L'agent causal est le *cryptosporidium parvum* qui est un protozoaire.

Il est responsable de diarrhée prolongée et volontiers profuse entraînant une cachexie, ainsi que d'une atteinte biliaire (cholangite).

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'oocystes dans les selles liquides par des colorations spéciales (Zielh-Neelsen modifiée ou immunofluorescence directe). Cette recherche doit être répétée. Ils peuvent être révélés aussi par biopsie jéjunale.

Aucun médicament n'a fait preuve d'une efficacité. Au cours du sida, c'est en fait la restauration immunitaire qui fait disparaître les symptômes.

2. L'isosporose, la cyclosporose :

Isospora belli et *Cyclospora cayentanensis* sont des protozoaires de la classe des coccidies. La forme pathogène est un trophozoïte parasitant l'entérocyte humain ; la forme éliminée et contaminante est un oocyste résistant. Ces coccidioses sont particulièrement pathogènes chez les sujets immunodéprimés (sida). Les manifestations sont superposables à celles de la cryptosporidiose, la diarrhée étant cependant habituellement moins profuse que dans la cryptosporidiose. Une cholangite est possible dans l'isosporose.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'oocystes lors d'un examen parasitologique des selles classique et plus aisément après coloration de Zielh-Neelsen à l'état frais et/ou après concentration. On peut aussi recourir à la biopsie jéjunale.

L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, à dose élevées pendant 10 jours, est efficace sur ces deux parasites. Une prophylaxie secondaire est recommandée chez le patient atteint de sida tant qu'un déficit immunitaire sévère est présent.

3. La microsporidiose :

L'agent causal est un protozoaire primitif à multiplication intracellulaire de découverte récente, à l'occasion de l'épidémie du sida. Parmi les genres identifiés chez l'homme, deux espèces ont un tropisme digestif : *Enterocytozoon bieneusi* et *Encephalitozoon intestinalis*.

Elle se manifeste par une diarrhée aqueuse abondante non sanguinolente prolongée ou récurrente responsable d'une cachexie, une atteinte des voies biliaires (cholangite avec hépatite), une péritonite ou infection disséminée avec localisations nasosiniennes, broncho-pulmonaires, oculaires (kératites), urinaires (dissémination plus fréquente avec l'espèce *E. intestinalis*).

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait :
1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait :
1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait :
1.27 cm

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence de spores ovales mesurant 1 à 2 μ dans les selles, les urines et d'autres sécrétions (colorations au trichrome) ou sur coupe de tissus (biopsie duodénale ou colique) par microscopie optique et/ou électronique ou à la PCR.

Aucun traitement actuellement disponible n'est régulièrement actif. Lafumagilline est en cours d'évaluation dans l'infection à *E. bieneusi*. L'albendazole est efficace sur *E. intestinalis*. Des améliorations cliniques significatives, y compris guérison et éradication du parasite, sont obtenues, quelle que soit l'espèce en cause, lorsqu'une restauration immunitaire survient sous antirétroviraux.

❖❖ Infections digestives virales: [2]

Lecytomégalovirus à localisation digestive est responsable de douleurs abdominales, crampes abdominales, diarrhées, fièvre et altération de l'état général. Le diagnostic est suspecté cliniquement et confirmé par la biopsie en présence de cellules à inclusions virales intranucléaires évocatrices de CMV lors de l'endoscopie en présence de lésions inflammatoires ulcérées et. Il est traité avec du Gancicloviren IV à la dose de 5 mg/kg x 2/j pendant 15 à 21 jours.

L'infection herpétique entraîne une œsophagite qui se présente à l'endoscopie haute par la présence d'ulcérations polycycliques associées superficielles. On retrouve de cellules géantes multinucléées à la microscopie de la pièce biosique. L'isolement viral par culture après inoculation à des cellules *in vitro* reste la méthode de référence. Elle est très spécifique (100%) mais peu sensible (< 50%) sauf à partir de vésicules (90%). La recherche de l'effet cytopathogène se fait sur des cellules sensibles (cellules Hela, Vero, cellules embryonnaires pulmonaires humaines) en 24-48 heures. Les techniques immunologiques permettent de différencier HSV-1 de HVS-2.

II.5.1.4. Classification du VIH Chez les adultes et les adolescents. [11]

❖❖ Stade clinique 1:

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

❖❖ Stade clinique 2:

- Perte de poids involontaire < 10% du poids corporel
- Dermatite séborrhéique

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.25 cm, Suspendu : 0.5 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 5 cm + Retrait : 5.64 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

- Prurigo
- Atteinte fongique des ongles
- Ulcérations buccales récurrentes
- Chélicite angulaire
- Zona
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures

❖❖ Stadeclinique 3

- Perte de poids involontaire $\geq 10\%$ du poids corporel
- Diarrhée chronique inexplicée > 1 mois
- Fièvre prolongée inexplicée $> 37,6^{\circ}\text{C} > 1$ mois intermittente ou constante
- Candidose buccale persistante
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire évolutive
- Infection bactérienne sévère
- Gingivite, périodontite ou stomatite ulcéralive aigues nécrosantes
- Anémie $< 8\text{g/dl}$, neutropénie $< 500/\text{mm}^3$ ou thrombocytopenie $< 50\ 000/\text{mm}^3$ inexplicée

❖❖ Stadeclinique 4

- Syndrome cachectique lié au VIH
- Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*
- Pneumonie bactérienne récurrente
- Herpès cutanéomuqueux > 1 mois, ou herpès viscéral quelle que soit la durée
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Tuberculose extra pulmonaire
- Maladie de Kaposi
- Infection à CMV (rétinite, viscérale ou autre)
- Toxoplasmose cérébrale
- Encéphalopathie à VIH
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
- Cryptosporidiose chronique (avec diarrhée)

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait :
1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau :
1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait :
1.27 cm

- Isosporose chronique
- Mycose endémique disséminée (histoplasmosse, coccidioïdomycose)
- Bactériémie à salmonelles non typiques récurrente
- Lymphome (cérébral ou à cellule B non hodgkinien) ou autre tumeur solide associée au VIH
- Carcinome invasif du col utérin
- Leishmaniose viscérale
- Néphropathie ou cardiopathie liée au VIH asymptomatique

II.5.1.5. Classification de l'infection à VIH chez les adultes et les adolescents (CDC 1993)

Tableau I: Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4

Taux de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A	B	C
	Patient asymptomatique, ou primo-infection, ou lymphadénopathies persistantes généralisées.	Patient symptomatique sans critère de A ou C.	SIDA
> 500/ μ l ou > 29%	A1	B1	C1
200 à 499/ μ l ou 14 à 28%	A2	B2	C2
< 200/ μ l ou < 14%	A3	B3	C3

Critères de la catégorie B

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col, carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5°C ou diarrhée > 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tuboovariens

Neuropathie périphérique

Critères de la catégorie C

Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire

Candidose œsophagienne

Cancer invasif du col utérin

Coccidioidomycose extra pulmonaire

Cryptosporidiose intestinale > 1 mois

Mycrosporidiose intestinale > 1 mois

Infection à CMV autre que le foie, rate ou ganglion

Encéphalite due au VIH

Infection herpétique : ulcères chroniques > 1 mois ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne

Histoplasmose disséminée ou extra pulmonaire

Isosporose intestinale chronique > 1 mois

Sarcome de Kaposi

Lymphome de Burkitt

Lymphome immunoblastique

Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii* disséminée ou extra pulmonaire

Infection à *Mycobacterium tuberculosis* quelque soit le site

Infection à Mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire

Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*

Pneumopathie bactérienne récurrente

Leuco-encéphalite multifocale progressive

Septicémie à *Salmonella* non typhi récurrente

Toxoplasmose cérébrale

Syndrome cachectique dû au VIH

II.5.2. Diagnostic biologique [14]

Le diagnostic de l'infection à VIH fait appel à la détection dans le sang des patients des anticorps dirigés contre le VIH.

Le Mali a initié un nouvel algorithme de réponse pour le diagnostic VIH. Cet algorithme implique 3 niveaux :

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

➤✓ Le premier niveau est représenté par le centre de santé communautaire et le centre de conseil et de dépistage volontaire. Les tests utilisés sont 2 tests rapides (Determine-Doublecheck Gold® ou Oraquick®) sur goutte de sang avec un troisième test (HemaStrip®) pour les discordances. Les sujets positifs sont référés vers le second niveau ou le troisième niveau pour leur prise en charge antirétrovirale.

Mis en forme : Retrait : Première ligne : 0 cm, Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0 cm

➤✓ Le deuxième niveau est représenté par les centres de santé de référence (CSR); les tests utilisés sont 2 tests rapides sur sérum (Determine®-Immunocomb II®), avec un troisième test (Génie II® ou Doublecheck Gold®) pour les discordances. Les structures du deuxième niveau ont accès au comptage du taux de lymphocytes CD4 (T 4).

➤✓ Le troisième niveau est représenté par les hôpitaux régionaux (HR) et universitaires ainsi que l'institut National de recherche en Santé publique (INRSP) basé à Bamako ; les tests utilisés sont :

Comme pour les CSR, ou un ELISA suivi d'un test discriminant VIH1/2 et un troisième test pour les discordances, ainsi que l'accès au comptage des CD4 dans les HR.

II.5.3. Bilan pré-thérapeutique: [5]

Bilan clinique pré thérapeutique: examen clinique minutieux incluant poids, taille, pression artérielle et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer.

Pré inclusion: sérologie VIH et TCD4.

Le bilan paraclinique minimum recommandé à l'initiation du traitement est le suivant: numération formule sanguine (NFS), transaminase (ALAT), glycémie, protéinurie par les bandelettes réactives, créatinémie, radiographie du thorax, recherche de BAAR en cas de signes d'appel, antigène HBs, groupage rhésus, test de grossesse.

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

II.6. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL HAUTEMENT ACTIF (TARHA)

II.6.1. But [5]

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

II.6.2. Principes : [5]

➤✓ C'est un **traitement à vie**, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part du personnel soignant.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

➤ Le traitement antirétroviral est une multithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou à un inhibiteur de protéase (IP) ou à un inhibiteur d'intégrase.

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

➤ Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré-qualifiés par l'OMS.

II.6.3. Moyens :[8, 11]

Les antirétroviraux constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux sont disponibles et ont pour but d'interférer différents mécanismes : d'une part, les enzymes du VIH nécessaires à sa réplication et d'autre part, ses mécanismes d'entrée dans la cellule.

Ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires passagers ou permanents, qui peuvent conduire à l'arrêt ou surtout la modification du traitement, sachant que, correctement suivis, ils ont une efficacité relativement importante.

Les antirétroviraux sont classés suivant leur domaine d'action :

II.6.3.1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN proviral (c'est-à-dire qui va permettre la duplication du virus) à partir de l'ARN viral. On trouve dans cette classe :

II.6.3.1.1. Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)

Ils ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché. Ils comprennent la zidovudine (AZT), la didanosine(ddI), la zalcitabine(ddC), la stavudine(d4T), la lamivudine(3TC), l'abacavir (ABC) et l'emtricitabine (FTC).

Les mutations du génome à cause de la transcriptase inverse confèrent au VIH une résistance aux INTI, qui peut être croisée entre plusieurs INTI. Ces composés sont tous neutres ou réducteurs, à l'exception de l'AZT qui est un oxydant.

II.6.3.1.2. Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)

Ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe la névirapine et l'efavirenz. Ils ne sont actifs que sur les VIH-1. Ils sont métabolisés en phénols par oxydation.

II.6.3.1.3. Analogues nucléotidiques

Les analogues nucléotidiques comme le ténofovir (TDF) sont des composés organophosphorés.

II.6.3.2. Inhibiteurs de la protéase

Le premier IP à être utilisé en pratique clinique a été le saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : indinavir (IDV), ritonavir (RTV), fosamprenavir (FPV), et lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), Tipranavir (TPV), Darunavir (DRV).

Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post-traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L'association d'un IP à deux INRT contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire.

Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l'iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissante inhibition enzymatique due au ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le saquinavir, indinavir, lopinavir (associé au ritonavir dans un même comprimé).

II.6.3.3. Inhibiteurs d'intégrase

Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible.

Deux inhibiteurs existent : le raltégravir et l'elvitégravir (GS 9137).

II.6.3.4. Inhibiteurs de fusion

Les inhibiteurs de fusion-lyse interviennent au début du cycle de réplication du VIH, en bloquant les protéines de surface du VIH ou en perturbant les co-récepteurs des cellules ciblées par le VIH.

Plusieurs produits sont à l'étude et, en 2009, seuls l'enfuvirtide et le maraviroc ont reçu une autorisation de mise sur le marché.

II.6.4. Indications [5, 15]

la numération des lymphocytes TCD4 disponible

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.75 cm + Retrait : 1.39 cm

Tableau II: Retroviridae du genre Lentivirus : VIH

Patient	CD4 /mm ³	Charge virale (CV)	TAR
Asymptomatique	≥350	< 100000 copies/ml	Pas recommandé
		≥100000 copies/ml	Recommandé
	< 350	Quellequ'ellesoit	Recommandé
	< 200	Quellequ'ellesoit	Impératif
Symptomatique=IO majeures, Autres affections classées C de CDC 1993, symptômes marqués de la classe B	TAR recommandé quel soit le nombre de CD4 et quelle quel soit la charge virale		

Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux

Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux
Stade I et II de l'OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 2100/mm³

II.6.5.Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf (exception faite de la PTME) de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

II.6.5.1.Schémas de première ligne pour les patients infectés par le VIH 1.

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)
 Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) + Névirapine (NVP)

Le régime alternatif suivant est possible :

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tableau III: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 3 + Alignement : 2.54 cm + Tabulation après : 3.17 cm + Retrait : 3.17 cm

ARV lère ligne	Toxicité les plus fréquentes	Changement
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
	Téatogénicité (femme au 1er trimestre de grossesse ou en âge de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

II.6.5.2. Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1-VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O).

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

D'autres alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont utilisées.

II.6.6. Echec thérapeutique

II.6.6.1. Définition de l'échec thérapeutique

La documentation d'un échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

a. Echec clinique

- Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.
- Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.42 cm + Tabulation après : 1.06 cm + Retrait : 1.06 cm

b. Echec immunologique

- Si le taux de lymphocytes TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.42 cm + Tabulation après : 1.06 cm + Retrait : 1.06 cm

c. Echec virologique

- Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.
- Une charge virale détectable après une période de succès virologique

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.42 cm + Tabulation après : 1.06 cm + Retrait : 1.06 cm

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

II.6.6.2-Schéma

❖ Pour les échecs de 1^{ère} ligne

- Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml : Vérifier l'observance et contrôler la CV trois mois plus tard

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.75 cm + Retrait : 1.39 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0 cm + Retrait : 0.63 cm

2- Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne.

Le schéma de 2^e ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1et 2 de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont : Lopinavir-r (LPV-r), Atazanavir-r (ATV-r)

II.6.7.Cas particuliers

III-❖ TAR en cas de co-infection VIH/tuberculose(*Recommandations OMS, 2009*)

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.75 cm + Retrait : 1.39 cm

1. Débuter un TAR chez toutes les personnes infectées par le VIH et présentant une tuberculose active, quel que soit le nombre de CD4.
2. Commencer par le traitement de la tuberculose, puis commencer le TAR dès que possible après avoir commencé le traitement de la tuberculose.
3. Chez les patients débutant un TAR alors qu'ils reçoivent un traitement antituberculeux, l'inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) à privilégier est l'efavirenz (EFV).

TAR en cas de co-infection VIH/hépatite B(*Recommandations OMS, 2009*)

1. Débuter un TAR chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B qui nécessitent un traitement pour leur hépatite B, quels que soient le nombre de CD4 et le stade clinique de l'OMS.
2. Chez toutes les personnes présentant une co-infection VIH/hépatite B et nécessitant un traitement, débiter par un schéma thérapeutique contenant du TDF et du 3TC ou du (FTC)

II.6.8.Bilan initial et de suivi :

4-o Bilan clinique pré-thérapeutique:

Examen clinique minutieux (incluant poids, taille,

IMC, pression artérielle) et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Pré inclusion : sérologie VIH et numération des lymphocytes T CD4

Le bilan initial recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :

1. Numération Formule Sanguine (NFS)
2. Transaminases (ALAT)
3. Glycémie
4. Protéinurie (quantitative ou qualitative)
5. Créatininémie et calcul de la clairance,
6. Radiographie du Thorax (signes d'appel)
7. Recherche de BAAR en cas de (suspicion TB)
8. Antigène HBs
9. Ac anti-HVC
10. Groupage Rhesus
11. Test de grossesse
12. CV pour les malades asymptomatiques qui ont des $CD4 > 350/mm^3$

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable.

2. Bilan de suivi :

Jour 15 évaluation de l'observance et de la tolérance, transaminases chez les patients sous névirapine, recherche de la protéinurie chez les malades traités par le TDF

Mois 1 : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant :

13. Numération Formule Sanguine (NFS)
14. Transaminases (ALAT)
15. Protéinurie
16. Créatininémie/Clairance
17. Glycémie
18. Recherche de BAAR en cas de suspicion TB

Après le 1^{er} mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois.

NB : chez les patients sous TDF surveillance régulière de la créatininémie et clairance tous les mois jusqu'à 6 mois puis trimestrielle.

Mois 2 : examen clinique incluant le poids, prise de la TA et l'évaluation de l'observance.

Mois 3 : examen clinique incluant le poids, la prise de la TA, l'évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Tabulation après : 1.27 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Tabulation après : 1.27 cm + Retrait : 1.27 cm

- 19.- _____ NumerationFormule Sanguine (NFS)
- 20.- _____ Transaminases (ALAT)
- 21.- _____ Protéinurie
- 22.- _____ Créatininémie
- 23.- _____ Glycémie.
- 24.- _____ Lipasémie
- 25.- _____ Cholesterol et triglycerides
- 26.- _____ Recherche de BAAR en cas de suspicion de TB

Mois 6, M12 et tous les 6 mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'IMC, la prise de la TA, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard.

Après le troisième mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel.

L'évaluation de la réponse immuno-virologique (numération des lymphocytes T CD4 et CV) au traitement ARV sera effectuée tous les six mois et au besoin.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Tabulation après : 1.27 cm + Retrait : 1.27 cm

III. PATIENTS ET METHODES

A- Cadre et lieu de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G sis en commune III du district de Bamako.

Le district de Bamako a une superficie de 252 km² et une population de 1 182 937 habitants. Il est composé de 6 communes subdivisées en 66 quartiers.

La couverture sanitaire est assurée par 6 centres de santé de référence et 11 centres de santé communautaires, et quatre centres hospitaliers universitaires : le CHU du Point G, le CHU Gabriel Touré, CHUOS, IOTA.

Le CHU du Point G autrefois appelé Hôpital National du Point G est l'une des 3 (trois) structures hospitalières nationales de référence de la ville de Bamako (avec le CHU de Gabriel TOURÉ et l'hôpital de Kati). Il emploie 542 personnes; est géré par 3 (trois) organes :

- Un conseil d'administration
- Un comité de direction
- Une direction générale

La structure est dotée de 3 missions :

- Soins
- Formation
- Recherche

Le CHU du Point a été construit en 1906. Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar.

Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière depuis 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992.

Le CHU couvre une superficie de 25 hectares et compte 17 services (de médecine et chirurgie compris) et occupe le 3^e étage dans la référence qui le met au sommet de la pyramide sanitaire du Mali.

Le service des Maladies Infectieuses et Tropicales constitue une référence en matière de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses. Il assure aussi la formation initiale des étudiants et continue des professionnels de santé mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique et en conseil au niveau national en matière de prévention et de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses.

Son personnel est composé de :

- ☑ Maître de conférences agrégé (chef de service),
- ☑ un maître de conférences,
- ☑ trois médecins infectiologues (chef de clinique),
- ☑ un médecin interniste,
- ☑ deux médecins généralistes,
- ☑ un interne des hôpitaux du Mali,
- ☑ cinq infirmiers dont le major du service (surveillant) et de quatre techniciens de surface.

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

En plus de ce personnel permanent, il compte de nombreux étudiants thésards et ceux des écoles de formations des infirmiers.

Sa structure est composée de deux (2) compartiments qui sont :

☛ A l'étage, le service comporte :

Le bureau du chef de service, quatre (4) bureaux de médecin, le secrétariat, une (1) unité de recherche, une (1) pharmacie, une (1) salle informatique, une (1) salle de cours, une (1) salle pour les archives, deux (1) toilettes pour le personnel

Mis en forme : Retrait : Suspendu : 3.19 cm, Avec puces + Niveau : 4 + Alignement : 5.06 cm + Tabulation après : 5.69 cm + Retrait : 5.69 cm, Taquets de tabulation : 3 cm, Tabulation de liste + Pas à 5.69 cm

☛ Au réz de chaussé, le service est constitué de :

Deux (2) salles de consultations, une (1) salle pour l'hôpital du jour, une (1) salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des CES, des internes, des techniciens de surfaces et des toilettes pour le personnel. En plus de ses pièces du personnel, le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits dont quatre (4) salles de quatre (4) lits dite 3^{ème} catégorie, huit (8) salles de deux (2) lits dite 2^{ème} catégorie et quatre (4) salles d'un (1) lit chacun avec douche interne dite 1^{ère} catégorie. Il comporte également une (1) salle avec trente six (36) placards et des toilettes pour les accompagnants des malades.

Mis en forme : Retrait : Suspendu : 3.19 cm, Avec puces + Niveau : 4 + Alignement : 5.06 cm + Tabulation après : 5.69 cm + Retrait : 5.69 cm, Taquets de tabulation : 3 cm, Tabulation de liste + Pas à 5.69 cm

B- Type et période de l'étude :

Il s'agissait d'une étude longitudinale rétrospective de janvier 2002 à décembre 2008 au sein de la cohorte de patients VIH1. Les patients ont été suivis sur une période de 30 mois à partir de leur date de mise sous ARV.

C- Echantillonnage:

Population d'étude:

Notre population d'étude était constituée de patients de la cohorte de patients VIH1+ suivis dans le service des maladies infectieuses et tropicales.

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients répondant aux critères suivants :

- ✓ Patients infectés par le VIH1 ;
- ✓ Age > 15 ans ;
- ✓ Patient sous ARV ;
- ✓ Suivi en ambulatoire dans le service de maladies infectieuses.

2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude:

- ✓ Tous patients infectés par le VIH2, VIH1+2;
- ✓ Patients infectés par le VIH suivis dans d'autres services
- ✓ Bilans de suivis non retrouvés
- ✓ patients non traités par ARV.

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif de tous les dossiers des cas répondant à nos critères d'inclusion.

L'indication du traitement ARV était fonction de l'état clinique, immunologique conformément aux recommandations nationales.

À partir de la mise sous ARV, les patients étaient suivis cliniquement tous les mois pendant trois mois, puis tous les six mois.

L'évaluation de la réponse immunologique (numération des lymphocytes T CD4) au traitement ARV était effectuée tous les six mois et au besoin.

D- Déroulement de l'enquête :

Nous avons consulté les registres et les dossiers de support des données sur les malades et avons sélectionné les dossiers répondant à nos critères d'inclusion. Nous avons également élaboré une fiche d'enquête qui a servi d'outil de collecte des données.

Les variables mesurées étaient relatives aux données sociodémographiques (âge, sexe, profession, statut matrimonial), cliniques (motif de consultation, diagnostics retenus), thérapeutiques (schéma ARV, effets indésirables des médicaments, observance),

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

immunologiques (dosage séquentiel de lymphocytes T CD4) et au devenir de la cohorte (poursuite du suivi, perdus de vue, décès). Les données obtenues et validées ont été reportées sur les fiches d'enquêtes.

E- Saisie et analyse des données :

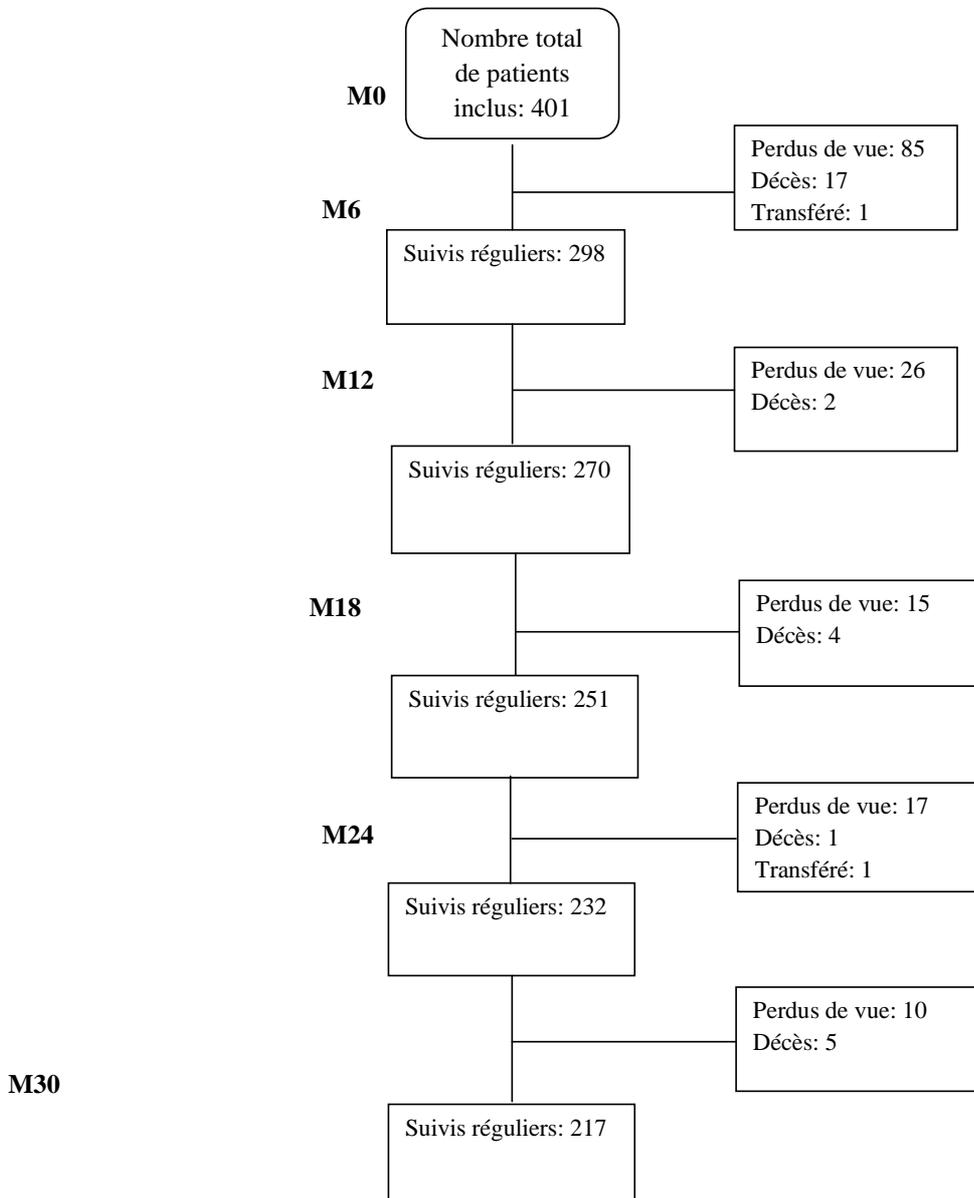
Les données ont été saisies dans une base de données et analysées à l'aide du logiciel Epi-Info 2000 version 3.5.1. La moyenne et l'écart type ont été calculés pour les variables quantitatives. Le Khi2 a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives avec un seuil de significativité à p inférieure à 0,05.

F- Considération éthique :

Les données recueillies ont été tenues confidentielles tout en gardant l'anonymat des participants dans la diffusion des résultats.

IV. RESULTATS :

4.A. Resultats globaux:



Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : A, B, C, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 0.77 cm +
Retrait : 1.4 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

De janvier 2002 à décembre 2008, nous avons suivi dans notre cohorte 401 patients.

2.B. Données sociodémographiques

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : A, B, C, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 0.77 cm +
Retrait : 1.4 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Tableau IV : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Masculin	157	39,2
Féminin	244	60,8
Total	401	100

Notre échantillon était constitué de 244 femmes (60,8%) et 157 hommes (39,2%) soit un *sex-ratio* = 0,64.

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge

Age (ans)	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
< 20 ans	3	0,7
20-39	237	59,1
40-59	150	37,4
> 59 ans	11	2,7
Total	401	100

L'âge moyen de nos patients était de 37,2 ans \pm 9,8. La tranche d'âge 20-39 était prédominante avec 59,1%.

Tableau VI : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Marié	183	45,6
Célibataire	31	7,7
Veuf	31	7,7
Divorcé	8	2
Inconnu	148	37
Total	401	100

Le statut matrimonial était inconnu chez 37% de nos patients, 45,6% étaient mariés, les veufs et les célibataires représentaient 7,7% chacun.

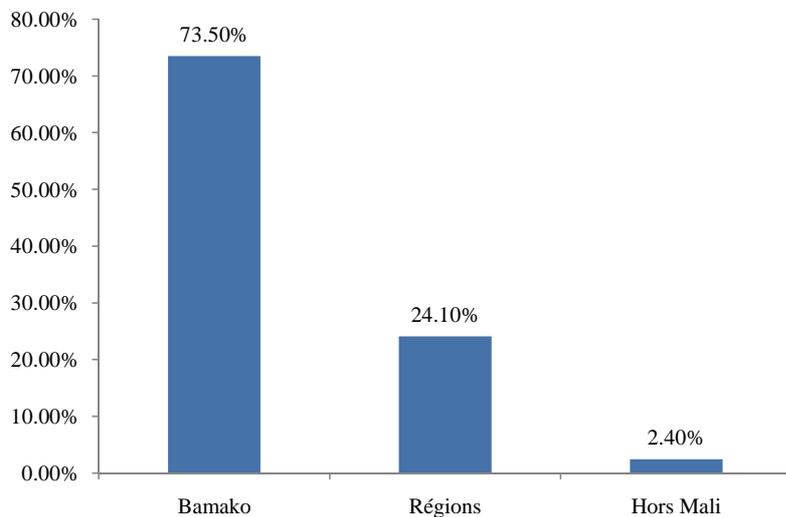
Tableau VII : Répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Ménagères	159	39,7
Ouvriers	81	20,2
Commerçants	74	18,5
Fonctionnaires	47	11,7
Inconnu	31	7,7
Etudiants/Elèves	6	1,5
Autres*	3	0,7
Total	401	100

Autres: 1 Retraité; 1 sans emploi et 1 transitaire*

En ce qui concerne la catégorie professionnelle, les ménagères étaient prédominantes avec 39,7%. Elles étaient suivies par les ouvriers (20,2%) et les commerçants (18,5%).

Répartition des patients selon la résidence



Graphique 1 : Répartition des patients selon la résidence

Dans notre cohorte, 73,5% des patients résidaient à Bamako; 24,1% venaient des régions (provinces) et 2,4% résidaient hors du Mali.

3.C. Données cliniques :

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : A, B, C, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 0.77 cm +
Retrait : 1.4 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Tableau VIII : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
PEC* VIH	103	25,7
Suivi**	97	24,2
Fièvre	44	11
Toux	36	9
Céphalée	14	3,5
Amaigrissement	14	3,5
Diarrhée	11	2,7
Prurit	10	2,4
Dysphagie	8	2
Vomissement	8	2
Autres	56	14
Total	401	100

PEC : Prise en charge ; Suivi** : Patients venant pour rendez vous après hospitalisation.*

Dans notre cohorte 25,7% des patients avaient consulté pour PEC du VIH.

S'agissant des patients dépistés dans notre service, la fièvre avait représenté 11% des motifs de consultation, la toux 9%, les céphalées 3,5%, l'amaigrissement 3,5%, la diarrhée 2,7%, le prurit 2,4% des cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon les antécédents

Antécédents	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Tuberculose	26	6,5
Zona	12	3
HTA	10	2,5
Hépatite B	7	1,7
Diabète	3	0,7
Autres	5	1,3
Non connus	338	84,3
Total	401	100

Autres: hystérectomie (2), AVC (1), drépanocytose (1), schistosomose (1)

Les antécédents étaient méconnus chez 84,3% de nos patients. Parmi les antécédents et comorbidités retrouvés, la tuberculose était prédominante avec 6,5%; suivie du zona (3%); l'HTA avait représenté 2,5%; l'hépatite B (1,7%) et le diabète (0,7%).

Tableau X: Répartition des patients selon les diagnostics non classant sida.

Diagnostic	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Infections bactériennes	58	72,5
Paludisme	8	10
Infections virales	5	6,3
Autres affections	9	11,2
Total	80	100

Parmi les diagnostics non classant pour le sida, les infections bactériennes étaient prédominantes avec 72,5%. Parmi elles les pneumopathies bactériennes ont représenté 84,5%.

Tableau XI: Répartition des patients selon la chimioprophylaxie au Cotrimoxazole

Prophylaxie Cotrimoxazole	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Oui	68	17
Non	333	83
Total	401	100

Dans notre étude, 17% de nos patients étaient sous chimioprophylaxie au Cotrimoxazole.

Tableau XII: Répartition des patients selon les évènements morbides classantsida (infections opportunistes).

Evènements morbides classant	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Candidose buccale	58	34,3
Tuberculose	41	24,3
Diarrhée chronique	15	8,9
Toxoplasmose	13	7,7
Prurigo	13	7,7
Zona	11	6,5
Maladie de Kaposi cutané	6	3,6
Cryptococcose neuro-méningée	3	1,7
Herpès cutané	3	1,7
Pneumocystose pulmonaire	2	1,2
Néoplasie du col utérin	2	1,2
Autres *	2	1,2
Total	169	100

Autres * : leuco-encéphalite ; leishmaniose

La candidose (34,3%) et la tuberculose (24,3%) étaient les infections opportunistes les plus fréquentes chez nos patients.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la classification OMS

Stade OMS	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Stade I	30	13
Stade II	29	12,6
Stade III	127	55,2
Stade IV	44	19,1
Total	230	100

Dans notre série 55,2% des PVVIH avaient consulté au stade III et 19,1% au stade IV de l'OMS.

4.D. Données biologiques :

Tableau XIV : Répartition des patients selon la charge virale

Charge Virale (copies/ml)	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
≥ 100000	94	68,1
< 100000	44	31,9
Total	138	100

La moyenne de la charge virale était de $815\,528 \pm 2\,050\,078$ et la majorité de nos patients (68,1%) avaient une charge virale ≥ 100000 copies/ml.

Tableau XV: Répartition des patients selon le taux de lymphocytes TCD4

CD4 (cell/μl)	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
≤ 200	205	63
201-350	67	20
351-500	38	12
> 500	16	5
Total	326	100

Le taux moyen de CD4 était de 182 ± 168 cell/ μ l et 63% de nos patients avaient un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 200 cell/ μ l.

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : A, B, C, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 0.77 cm +
Retrait : 1.4 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Tableau XVI : Répartition des patients selon le résultat de l'hémogramme

NFS		Fréquence absolue	Fréquence relative
Hb en g/dl(n = 276)	< 8	21	7,6
	8-10	119	43,1
	10-12	96	34,8
	> 12	4	14,5
VGM en fl.(n= 260)	< 80	96	36,9
	80-100	150	57,7
	> 100	14	5,4
CCMH en g/dl (n= 200)	< 31	6	3
	31-35	194	97

Parmi nos patients ayant réalisé l'hémogramme, l'anémie était rencontrée chez 85,5%. Cette anémie était microcytaire dans 36,9% des cas et normochrome dans 97% des cas. Elle était sévère dans 7,6% des cas ; modérée dans 43,1% des cas et légère dans 34,8% des cas.

5.E. Données thérapeutiques

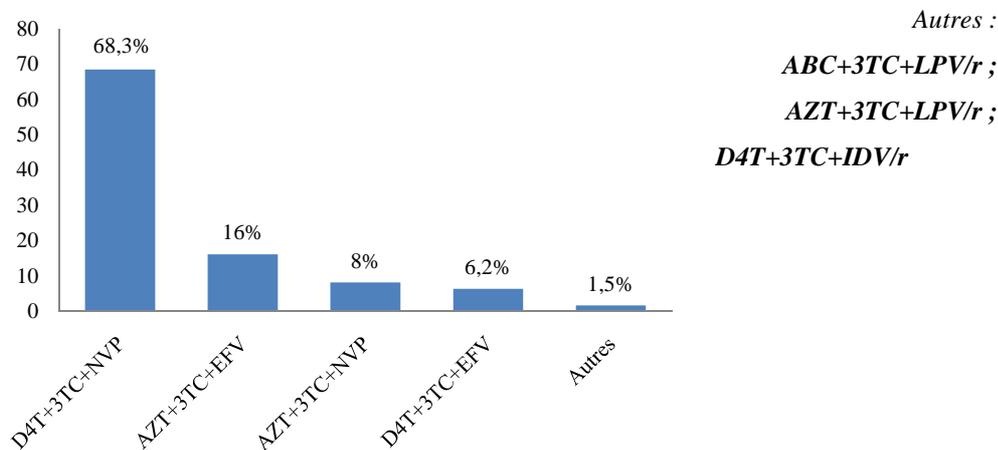
Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : A, B, C, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 0.77 cm +
Retrait : 1.4 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Tableau XVII : Répartition des patients selon le schéma ARV

Schéma ARV	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
1 ^{ère} ligne	395	98,5
2 ^e ligne	6	1,5
Total	401	100

Dans notre cohorte 98,5% des patients étaient sur un schéma de première ligne ; 1,5% étaient sur deuxième ligne.

Répartition des patients selon les schémas ARV :



Graphique 2 : Répartition des patients selon les combinaisons ARV

La combinaison D4T+3TC+NVP (Triomune®) a été la plus prescrite avec 68,3%.

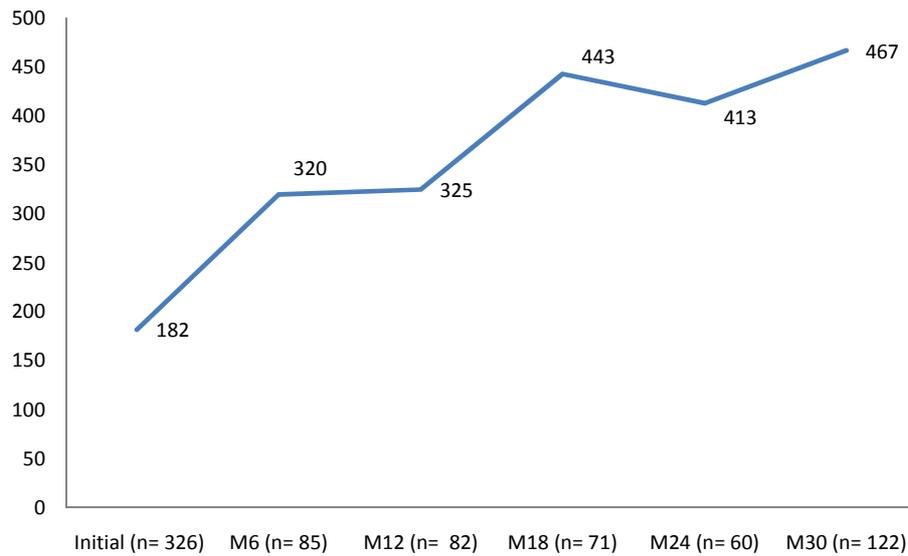
Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction des effets secondaires précoces

Effets secondaires	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Toxicité cutanée	8	61,5
Neuropathie périphérique	5	38,5
Total	13	100

Au cours du traitement ARV, l'intolérance cutanée était plus prédominante avec 61,5% contre 38,5% de neuropathie périphérique.

6.F. Description de la cohorte :

Répartition des patients selon l'évolution de la moyenne des CD4.

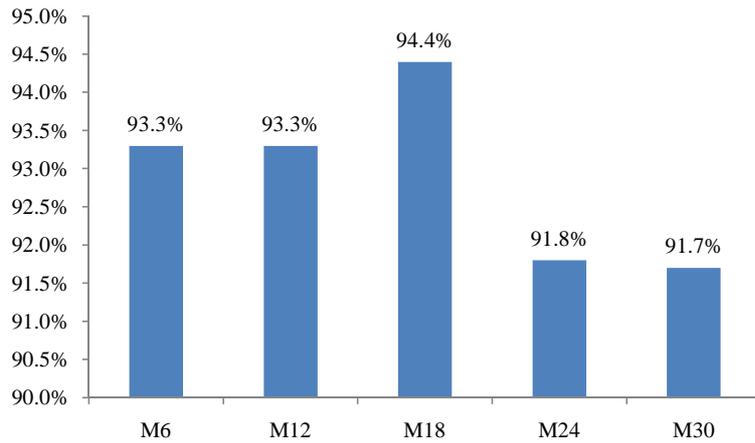


Graphique 3: Répartition des patients selon l'évolution de la moyenne des CD4

Au cours du suivi, la moyenne des lymphocytes TCD4 augmentait: allant de 320 cell/mm³ au 6^e mois à 467 cell/mm³ au 30^e mois.

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : A, B, C, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 0.77 cm +
Retrait : 1.4 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

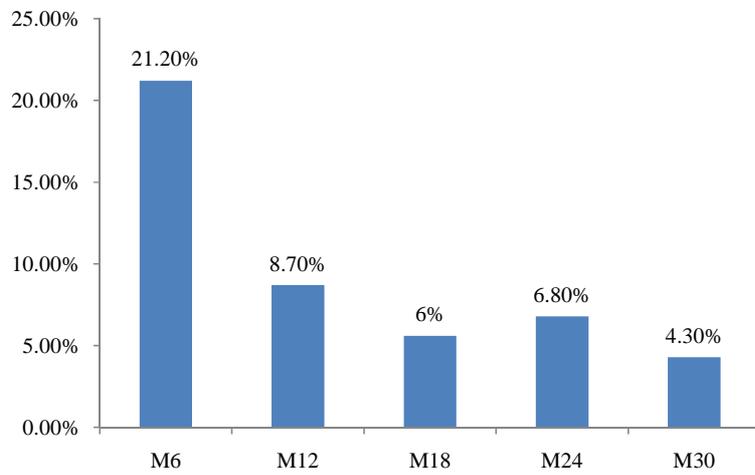
Répartition des patients selon l'observance :



Graphique 4: Répartition des patients selon l'observance.

Après initiation au traitement ARV, 93,3% des patients avaient une bonne observation à M6, elle était encore meilleure avec 94,4% à M18, puis à diminuée à M24 et M30.

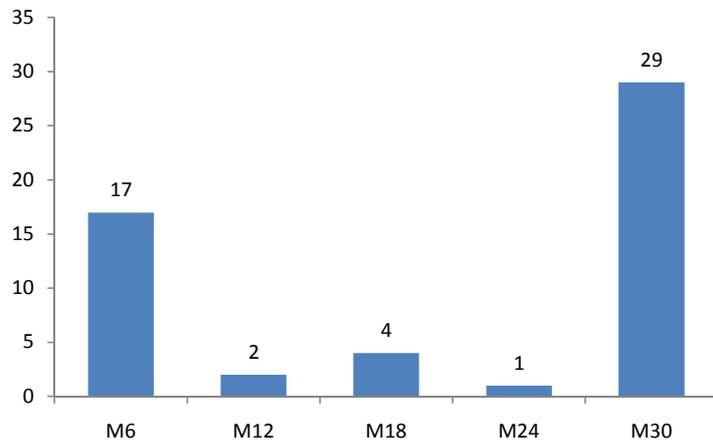
Répartition des patients selon les perdus de vue



Graphique 5: Répartition des patients perdus de vue durant le suivi.

Après six mois de suivi, 21,2% des patients étaient perdus de vue. Ce taux de perdus de vue décroît pour atteindre 4,3% à M30.

Répartition des décès dans le temps :



Graphique 6: Répartition des patients selon le décès.

Le taux de mortalité cumulé était de 29 décès (7,2%) au 30^e mois, dont 17 décès survenus durant les six premiers mois de traitement ARV.

Tableau XIX: Répartition des principaux effets indésirables dans le temps.

	M6	M12	M18	M24	M30
Neuropathie périph	18 (56%)	15 (83%)	16 (100)	3 (60%)	6 (100)
Toxicité cutanée	11 (35%)	3 (16,7%)	-	-	-
Anémie	2 (6%)	-	-	-	-
Troubles digestifs	1 (3)	-	-	1 (20%)	-
vertige	-	-	-	1 (20%)	-
Total	32 (100%)	18 (100%)	16 (100%)	5 (100%)	6 (100%)

Dans notre cohorte, la neuropathie périphérique a été l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré à court, moyen et long terme. Les taux de survenue variaient de 56% au 6^e mois à 100% au 30^e mois.

Tableau XX: Répartition des patients selon les événements intercurrents durant le suivi

IO	M6	M12	M18	M24	M30
Pneumopathie	7 (20,6%)	6 (46,1%)	-	3 (42,8%)	-
Tuberculose	5 (14,7%)	1*(7,7%)	-	-	1 (10%)
Diarrhée	5 (14,7%)	2 (15,4%)	2 (50%)	2*(28,6%)	3 (30%)
Zona	4 (11,8%)	1 (7,7%)	1 (25%)	-	1 (10%)
Candidose	4 (11,8%)	2 (15,4%)	1 (25%)	2 (28,6%)	1 (10%)
Prurigo	4 (11,8%)	1 (7,7%)	2 (50%)	-	2 (20%)
Rétinite CMV	1 (2,9%)	-	-	-	-
Toxoplasmose	1 (2,9%)	-	-	-	1 (10%)
Molluscum	1 (2,9%)	-	-	-	-
Dermatophytie	1 (2,9%)	-	-	-	-
Herpès	1 (2,9%)	-	-	-	1 (10%)
Total	34 (100%)	13 (100%)	4 (100%)	7 (100%)	10 (100%)

1 : Miliaire tuberculeuse ; 2* : 1 cas d'isospore et 1 cas de diarrhée non expliquée*

Au 6^e mois, le nombre d'événements intercurrents était de 34 cas. Ces événements intercurrents devenaient plus rares au cours du suivi.

V. COMMENTAIRES-DISCUSSION:

De janvier 2002 à décembre 2008, au total 401 patients infectés par le VIH-1 ont été suivis dans notre cohorte. Au bout de 30 mois de suivi, 217 (54,11%) continuaient un suivi régulier, 153 (38,15%) étaient perdus de vue, 29 (7,23%) sont décédés et deux ont été transférés vers d'autres sites de prise en charge.

Comme dans la plus part des études rétrospectives, la nôtre a été limitée par des informations manquantes dans les dossiers de suivi. Aussi, certains bilans immunologiques n'avaient pas été effectués pour ruptures des réactifs et consommables et parfois par le manque de moyens financiers de certains patients à réaliser ces examens. Cependant, elle a permis d'avoir des données de base sur la dynamique d'évolution des taux de CD4 et de la survenue des affections ou infections opportunistes sur 30 mois de suivi.

Au cours de ce travail, nous avons observé une prédominance féminine avec 60,8%. Cette prédominance féminine au cours du VIH était rapportée par d'autres au Mali [17- 19]. En Côte d'Ivoire, la féminisation de l'infection à VIH a été aussi constatée avec une séroprévalence du VIH chez les femmes de 6,4% contre 2,9% chez les hommes [20]. Cette tendance à la féminisation de l'infection à VIH avait été décrite par l'ONUSIDA. Elle serait probablement en rapport avec la vulnérabilité socio-économique (pauvreté et sous emploi) [21] et anatomique de la femme.

L'âge moyen de nos patients était de 37,2±9,8ans. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés par d'autres auteurs en Afrique [14, 22]. Au Mali, le pic de séroprévalence se situe dans la tranche d'âge 30-34 ans [6]. Ainsi, il est admis que l'infection à VIH touche essentiellement les adultes jeunes en pleine activité socio-économique. C'est ce qui fait que le VIH dépasse le seul cadre de la santé mais devient un problème de développement.

Les patients inclus dans notre étude résidaient en majorité à Bamako (73,5%) contre 24,1% qui habitaient d'autres régions du pays. Il faut rappeler qu'au plan national, Bamako reste la région la plus touchée par le VIH avec 1,9% de séroprévalence [6]. Le CHU du Point G constitue une structure de troisième niveau (sommet) de référence et le service de maladies infectieuses constitue le seul service spécialisé d'organe en maladies infectieuses du pays à l'heure actuelle. A ce titre, il reçoit les patients adressés par toutes les formations sanitaires du pays.

En ce qui concerne les occupations des patients, les ménagères étaient plus prédominantes avec 39,7% des cas. Dans d'autres séries, DOUMBIA et HAIDARA avaient retrouvé cette prédominance des ménagères dans leur série avec respectivement 52% et 58,16% chacun [17, 19]. Cela pourrait s'expliquer par le faible taux d'alphabétisation et la grande pauvreté qui touche cette couche socio-professionnelle [6].

Les mariés avaient représentés 45,6% de notre échantillon. Ce résultat est inférieur à celui de NKOUMOU et *al* qui avaient rapporté un taux de 55% pour les mariés ou vivant en concubinage dans leur cohorte de patients immunodéprimés au VIH dont 99,6% étaient infectés par le VIH-1, en 2007 au Gabon [22]. Au Congo, ELIRA et *al* avaient trouvé une fréquence de 38,2% pour les mariés dans leur série en 2008 [23]; cette fréquence est inférieure à celle retrouvée dans notre étude. Cette forte représentativité des mariés pourrait s'expliquer par certaines pratiques socioculturelles (le lévirat et le sororat), l'absence de dépistage du VIH avant le mariage.

Dans notre série, les célibataires avaient représentés 7,7%. Cette fréquence est inférieure à celle de NKOUMOU et *al* qui avaient rapporté 35,1% pour les célibataires [22].

Dans notre cohorte, 25,7% des patients avaient été adressés dans le service pour prise en charge de l'infection à VIH après un dépistage. Il s'agissait de patients dépistés dans d'autres structures de santé et référés en maladies infectieuses. En pratique, certaines structures ont tendance à référer systématiquement tout cas de VIH positif vers le SMI sans respecter le système de référence du pays. Au-delà, le SMI est la principale structure de références des patients infectés par le VIH car dispose en son sein de médecins spécialistes des pathologies infectieuses. A ce titre, il a été érigé en Centre d'Excellence de prise en charge du VIH de l'adulte au Mali.

Dans 24,2% des cas, les patients étaient déjà sous ARV, suivis dans d'autres centres et avaient été référés dans le SMI pour prise en charge de pathologies morbides. Il s'agit essentiellement des patients en échec de prise en charge (abandon, inobservance et survenue du syndrome de restauration immunitaire). En hospitalisation, selon l'étude de FOMBA, 94% des patients VIH+ référés étaient infectés par le VIH1 ; parmi ces patients VIH+ référés 38% étaient sous ARV à l'admission [24]. Après, cette prise en charge, ces patients n'étaient plus retournés dans leur structure initiale de prise en charge.

La fièvre avait représenté le premier motif de consultation avec 11% des cas dans notre série. Ce taux est inférieur à celui de KRA et *al* qui avaient rapporté 23,6% de fièvre comme motif de consultation chez les patients VIH+ en général à Abidjan en 2008 [25].

La toux représentait 9% de motif de consultation dans notre série. Ce résultat était proche de celui rapporté à Abidjan par KRA et *al* [25].

Les céphalées représentaient 3,5% des motifs de consultation chez nos patients. A Abidjan, 4,4% des patients infectés par le VIH avaient consulté pour céphalées [25].

L'amaigrissement était le motif de consultation chez 3,5% de nos patients. Cela était en deçà des 15,6% rapportés par KRA et *al* en Côte d'Ivoire [25].

Au cours de notre étude, 6,5% de nos patients avaient un antécédent de tuberculose. Dans une cohorte de PVVIH à Abidjan, 7% avaient un antécédent de tuberculose en 2008 [25]. Il est admis dans la plupart des pays africains que la tuberculose est la première IO au cours du VIH/sida. De ce fait, elle constitue le plus souvent un motif important de dépistage du VIH et donc une portée d'entrée à la prise en charge du VIH/sida.

Un antécédent de zona était retrouvé chez 3% de nos patients. Ce taux est inférieur à celui de KRA et *al* qui avaient retrouvé 16% d'antécédent de zona chez les PVVIH [25]. Devant tout zona, il faut rechercher systématiquement une immunodépression au VIH.

Parmi les comorbidités retrouvées chez nos patients, l'hypertension artérielle (HTA) avait représenté 2,5% des cas. Ce résultat est inférieur à celui de Kra O et *al* à Abidjan qui était de 18% dans sa série [25].

Le VIH était associé au diabète dans 0,7% des cas au cours de notre étude. Cette comorbidité VIH/diabète avait été retrouvée dans 11% des cas à Abidjan [25].

Ces associations du VIH avec certaines pathologies chroniques rendent complexes et difficiles la prise en charge des patients souffrant de ces polyopathologies. Elles limitent aussi parfois les options thérapeutiques, potentialisent les effets secondaires combinés des médicaments et exposent les patients à l'inobservance des traitements.

Dans notre série, l'association VIH/VHB était retrouvée chez 1,7% de nos patients. Ce résultat était en dessous de celui rapporté par DIARRA *et al* à Bamako qui était de 21% [26]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'hépatite B n'était pas systématiquement recherchée dans notre étude, à cause des ruptures fréquentes de réactifs et souvent du coût très onéreux pour les patients.

Evènements morbides classant sida

Avant l'initiation du TAR, 169 évènements morbides classant pour le sida étaient retrouvés dans notre cohorte. La candidose buccale était l'évènement le plus représenté avec 34,3%. Ce résultat est proche de celui retrouvé par FORTES et *al* qui rapportaient une prévalence de 35,3% pour la candidose bucco-œsophagienne à Dakar [27]. Cependant, ce résultat était inférieur à ceux rapportés par certains auteurs en Afrique. A Brazzaville, ELIRA et *al* avaient rapporté un taux de prévalence de 45,8% chez les patients infectés par le VIH en général, ce qui est supérieur au nôtre [23]. Au Togo, selon APETSE et *al*, la candidose (buccale : 49,7% et génitale 9,1%) était la première IO chez leurs malades [28].

Dans notre série, la tuberculose était la deuxième infection opportuniste après la candidose avec une fréquence de 24,3%. Cette prévalence était inférieure à celle rapportée par d'autres auteurs africains. Boulahbal et *al* estimaient que la proportion de tuberculeux co-infectés par le VIH en Afrique subsaharienne se chiffrait à 30% [29]. Aussi, ELIRA et *al* à Brazzaville rapportaient une prévalence de 32,4% contre 40,9% au Sénégal selon FORTES et *al* [23, 27].

Au cours de notre travail, la prévalence de la maladie de Kaposi a été de 3,6%. Ce résultat est proche de celui de FORTES et *al* qui rapportaient 3,2% [27]. Au Congo-Brazzaville, ELIRA et *al* avait rapporté 5% de prévalence [23]. Le risque de survenue de la maladie de Kaposi reste largement augmenté chez les PVVIH par rapport à celui de la population générale. Son incidence a beaucoup diminué à l'ère des multithérapies antirétrovirales [3].

Nous avons rapporté deux cas de néoplasie du col de l'utérus. Ces cas sont survenus chez une femme 30 ans et de 52 ans. Les études épidémiologiques, y compris les plus récentes, montrent une incidence globale de ces néoplasies deux à trois fois supérieure chez les patients infectés par le VIH par rapport à celle de la population générale. Néanmoins, de grandes disparités existent selon le type de néoplasie : le risque relatif de cancer du col utérin reste stable (environ 5), sans impact clair des traitements antirétroviraux sur les courbes d'incidences [3]. La survenue fréquente du cancer chez les PVVIH comparées aux personnes non infectées par le VIH impose sa recherche active au cours du VIH.

Evènements morbides non classant sida:

Parmi les évènements morbides non classant sida, les infections bactériennes avaient représentées 72,5% des cas. Ces infections bactériennes étaient dominées par les

pneumopathies bactériennes avec 84,5% des cas. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par d'autres auteurs [27-30].

Le VIH était associé au paludisme dans 10% des cas. Ce résultat était inférieur à celui d'OKOME-NKOUMOU *et al* à Libreville qui avaient rapporté 14% dans leur étude où 91,2% des patients étaient infectés par le VIH-1 [29]. Parmi ces patients, 3/8 étaient sous chimioprophylaxie au cotrimoxazole ; 5/8 n'étaient pas sous chimioprophylaxie. Selon plusieurs études, il n'existe pas de lien direct entre le paludisme et l'infection au VIH [31-33]

Quand à l'évaluation clinique à l'initiation du traitement antirétroviral, nous avons observé que nos patients avaient consulté à des stades avancés de l'infection à VIH. Ainsi 55,2% des patients avaient consulté au stade III et 19,1% au stade IV de l'OMS. A Savannakhet en RDP du Laos, SAADANI *et al* rapportaient aussi que 90% des patients constituant leur cohorte ont été vu en consultation au stade III ou IV au début du TAR. Au Cambodge, le même constat avait été fait par HENG *et al* qui avaient rapporté que 89% des patients étaient au stade III ou IV à l'initiation des ARV dans leur série [34].

Dans notre série, le taux moyen de lymphocytes CD4 à l'initiation des ARV était de 182 ± 168 cell/ μ l et 63% des patients avaient un taux de $CD4 \leq 200$ cell/ μ l. Quand à la charge virale moyenne était de 815528 ± 2050078 copies/ml dont 68,1% avaient une charge virale supérieure à 100000 copies/ml. Ceci reflète le recours tardif à la prise en charge des PVVIH.

Ce recours tardif à la prise en charge adéquate du VIH serait en rapport avec le schéma de l'itinéraire thérapeutique décrit comme suivi par FOMBA : automédication (85%) suivi du recours au tradipraticien (20%) et recours à un centre de santé [24]. Ailleurs, au Sénégal, MANGA rapportait que 47% des PVVIH dépistés tardivement avaient eu recours aux praticiens traditionnels encore appelés tradithérapeutes ou « tradipraticiens » pour leur première consultation [35]. Selon certains auteurs, le dépistage et la prise en charge tardifs du VIH sont reconnus comme facteurs de mauvais pronostic, même en cas de mise sous traitement efficace [3, 36]. Ce retard à la mise sous traitement serait la principale cause des nombreux décès observés chez les sujets infectés par le VIH sous traitement antirétroviral [3].

En ce qui concerne le traitement ARV, 98,5% des patients ont été mis sous le schéma de première ligne. La combinaison D4T-3TC-NVP avec 68,3% des cas, a été plus préconisée compte tenu de la prévalence élevée de l'anémie (85,5%) chez nos patients à l'initiation. Au Togo aussi, ce schéma de première ligne avec D4T-3TC-NVP était prescrit chez 91,7% des

patients à l'initiation du TAR [37]. Mais, actuellement, le d4T n'est plus recommandé au Mali et est entrain d'être retiré progressivement des lignes thérapeutiques [6].

Le traitement ARV est efficace, améliore la vie du patient qui peut vivre à la manière d'une maladie chronique pourvu qu'il soit pris correctement. Au cours de notre travail, l'observance était supérieure à 90% durant tous les 30 mois chez les patients suivis régulièrement (*graphique 4*). Cela s'était confirmé par l'incidence des événements morbides intercurrents qui avait ainsi considérablement diminuée durant la période de suivi (*tableau XX*). Cette tendance a été constatée dans plusieurs études. [17, 23, 28, 37]

Ce taux d'observance dans notre série est supérieur à celui rapporté par SAKA et *al*, au Togo qui était de 89,6% durant les 12 premiers mois dans sa série dans laquelle 95,86% des patients étaient infectés par le VIH-1 [37]. Dans une étude multi-pays, réalisée par MOUALA et *al* (Cameroun, Benin, Centrafrique, Maroc et Malawi), l'observance variait entre 65% et 92% [38]. Dans notre série, nous n'avons pu faire ressortir les raisons d'observance à cause du manque d'information dans nos dossiers consultés. Cependant, dans le travail mené par FOMBA dans le même service chez les malades hospitalisés, les raisons de la non observance étaient dominées par: le refus du statut (22%), les arrêts volontaires (19%), le recours au traitement traditionnel (13%), les ruptures des ARV (13%), les effets indésirables des ARV (12%) [24]. Selon d'autres auteurs, les raisons évoquées étaient: l'oubli, la rupture de stock de médicaments ARV, la durée du TAR, la communication défailante entre médecin-malade, la complexité des combinaisons ARV, les effets secondaires des médicaments [39,40].

Après initiation des ARV, de façon générale, nous avons constaté un faible taux de réalisation du contrôle immunologique et virologique durant le suivi tel que recommandé. Ce faible taux serait en rapport avec la proportion élevée de patients perdus de vue (38,2%), la rupture fréquente des réactifs pour réaliser les examens complémentaires, le manque de moyen financier des patients et parfois le déficit de planification des bilans de suivi par les médecins.

De façon générale, les patients avaient été initiés tardivement au traitement antirétroviral (dont les raisons ont été évoquées ci-dessus). Les ARV restaurent l'immunité, préviennent la survenue des IO et améliorent la qualité de vie des patients. Après 6 mois de traitement, la moyenne des lymphocytes CD4 était passée à 320 cell/ μ l contre 182 cell/ μ l à l'initiation. Cette moyenne était inférieure à celle retrouvée par DOUMBIA qui était de 432 cell/ μ l et supérieure à celle rapportée par ELIRA et *al* à Brazzaville qui était de 254,6 cell/ μ l au 6^e mois [17, 23].

Après 12 mois de traitement par les ARV, le taux moyen de CD4 était de 325 cell/ μ l. Cette moyenne est comparable à celle d'ELIRA et *al* qui était de 315 cell/ μ l [23].

Au 18^{ème} mois, la moyenne de CD4 était de 443 cell/ μ l. Dans le travail de BOTORO, 95,3% des patients étaient infectés par le VIH-1; la moyenne de lymphocytes TCD4 était de 331 cell/ μ l. Ce qui était inférieure à la nôtre, à la même période [14].

Au 24^e mois, cette moyenne est passée à 413 cell/ μ l. Elle était supérieure à celle rapportée par SAKA et *al* au Togo qui rapportait une moyenne de 370 cell/ μ l à la même période [37].

Au 30^e mois, le nombre moyen des lymphocytes CD4 était de 467 cell/ μ l. Cette moyenne de lymphocytes CD4 retrouvée dans notre étude est supérieure à celle rapportée par SAKA et *al* qui était de 408 cell/ μ l au 36^e mois dans sa série [37].

Echecs de la prise en charge :

Les patients perdus de vue étaient majoritairement plus important au début du traitement ARV. Ce nombre a diminué progressivement pour se stabiliser après le sixième mois (*graphique 5*).

Au cours de cette étude de cohorte, le taux de perdus de vue à M6 était de 21,2%. Ce taux était nettement supérieur à celui rapporté par HENG et *al* qui était de 0,9% au Cambodge à la même période [34]. DALAL et *al* et NACHER et *al* avaient retrouvés respectivement des taux de perdus de vue de 16,4% en Afrique du Sud et 17,2% en Guyane française [41, 42]. MARUET et *al* en Inde avaient rapporté 59% de perdus de vue au bout d'un an de suivi [43]. Ces taux élevés de PDV justifient la nécessité d'identifier et de décrire les facteurs déterminants qui y sont liés.

Ce taux de perdus de vue au 12^e mois était de 8,7% ; ce qui était supérieur à celui de BOTORO qui avait trouvé 6,8% à la même période [14].

Dans notre série, les taux de perdus de vue aux 18^e et 24^e mois (*graphique 5*) étaient inférieurs à ceux rapportés par BOTORO avec 12,33% au 18^e mois et 12,12% au 24^e mois de traitement ARV [14].

Durant le suivi, nous avons noté 29 décès soit 7,2% de létalité globale, dont 58,6% pendant les 6 premiers mois (*graphique 6*). La létalité globale dans ce travail est proche de celle rapportée par NKOUMOU et *al* dans une étude réalisée à Libreville qui était 9,9% dont

39,2% de ces décès étaient survenus durant les 6 premiers mois [30]. Cette létalité élevée serait en rapport avec le retard de prise en charge et aux modifications thérapeutiques.

VI. CONCLUSION

La prise en charge médicale des PVVIH a connu des progrès considérables au Mali depuis la création de l'IMAARV en 2001 à l'instauration en 2005, de la gratuité des soins, des ARV, des médicaments IOs et du suivi biologique. L'évaluation immuno-virologique constitue un élément essentiel dans le suivi de ces patients sous HAART.

Après initiation aux ARV, de façon générale, nous avons constaté au cours de notre étude un faible taux de réalisation des contrôles immuno-virologique. Cependant à 30 mois de suivi sous ARV, le taux de CD4 avait régulièrement augmenté. Et progressivement, la restauration de l'immunité avait diminué l'incidence des évènements morbides qui était dominé par la candidose et la tuberculose.

En effet, au cours de notre série, les patients étaient pris en charge à un stade avancé de la maladie. Ainsi, le stade III de l'OMS était le stade le plus fréquemment rencontré.

Le nombre de perdus de vue était plus important au début du traitement ARV. Mais il a diminué progressivement pour se stabiliser après le sixième mois.

La létalité était relativement plus faible au cours du suivi qu'en début du traitement.

RECOMMANDATIONS

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

➔ Aux autorités:

- ➔ D'assurer la disponibilité permanente de la CV et du dosage des CD4 au niveau des sites de prescription ;
- ➔ D'assurer la disponibilité permanente des ARV afin de palier au problème de rupture médicamenteuse ;
- ➔ Mettre à la disposition du service de maladies infectieuses les ressources nécessaires pour la recherche de perdus de vue.

➔ Aux personnels de santé:

- ➔ Assurer une bonne éducation thérapeutique avant la mise sous ARV des patients ;
- ➔ Renforcer l'éducation thérapeutique durant le suivi des patients ;
- ➔ Informer correctement les patients sur les effets indésirables des ARV en début et durant le suivi;
- ➔ Améliorer la tenue des dossiers des patients;
- ➔ Aller au changement de schéma ARV au plus tôt;
- ➔ Proposer un dépistage systématique de tous les patients qui fréquentent l'hôpital après un counseling.

➔ Aux malades :

- ➔ respecter le calendrier de suivi ;
- ➔ Respecter la prise régulière des ARV;
- ➔ Notifier tout effet indésirable au médecin

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

Mis en forme : Avec puces + Niveau : 1 + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm

VII. REFERENCES

- 1 : **UNAIDS**. Le point sur l'épidémie de sida. Décembre 2009. [Consulté le 06/04/2010 à 15 :16] ; 09 : [100 pages]. <http://www.unaids.org>
- 2: **CMIT**. Maladies infectieuses et tropicales. In E. **PILLY**: Vivactus Plus Ed, 2008: 468-475.
- 3: **YENI P**. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Edition spéciale « AIDS 2010 (Vienne, 18-23 juillet 2010 ». Paris : *Flammarion Médecine Science*, 2010 : 418p.
- 4: **OMS**. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : Recommandations pour une approche santé publique- Mise à jour 2010. [Consulté le 29/09/2010 à 13 :00]. http://www.who.int/entity/hiv/pub/arv/rapid_advice_art_fr.pdf
- 5: **Enquête Démographique de Santé au Mali**. Edition IV. 2006.
- 6: **Ministère de la santé du Mali**. Politique et protocole national de prise en charge ARV du VIH et du SIDA. Juin 2010. 83p.
- 7: **Haslett C, Chilvers E.R, Boon N.A, Colledge N.R, Hunter J.A.A**. Davidson, principes et pratiques de médecine. 19^e édition, 2^e tirage. Paris : *Maloine Elsevier science*, 2004 : 1267p.
- 8 : **Gentilini M**. Médecine Tropicale. 5^e édition, 6^e tirage. Paris : *Flammarion Médecine Science*, 2001 : 735p.
- 9: **Syndrome d'immunodéficience acquise**. (2011, janvier 7). *Wikipédia, l'encyclopédie libre*. Page consultée le 12 février, 2011 à 10:09.
<http://fr.wikipedia.org/wiki/fichier:VIH-timecourse-fr.png>
- 10: **Ali Ada R**. utilisation de la PCR en temps réel pour le diagnostic précoce de la transmission verticale du VIH. *Thèse Pharm*, Bamako2008. N° 36
- 11: **CMIT**. Maladies infectieuses et tropicales. In E. **PILLY**: Vivactus Plus Ed, 2010. 368-381p
- 12: **Mémento Thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique**. 2^e édition. Paris: doin, 2009: 326p
- 13: **Enzyme-linked immunosorbent assay**. *Wikipédia, l'encyclopédie libre*. [Consulté le 27 février 2011 à 11 :58]. « <http://fr.wikipedia.org/wiki/Enzyme-linkedimmunosorbentassay> »

- 14 : Thierry B.** Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV. *Thèse, Med.* Bamako 2005. N° 227
- 15 : Oumar AA, Jnaoui K, Yombi JC, Kabamba BM, Ruelle J, Tulkens PM et al.** L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali. *Louvain med*, 2010 ; 116-122
- 16 : Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz:** Guide pratique des médicaments. 29^e édition. Paris: *Maloine* 2010 : 1859p
- 17: Doumbia C.,** Evolution de la charge virale chez les patients immunodéprimés au VIH sous ARV au CHU Gabriel Touré. *These Med*, Bamako 2008. N° 102
- 18: Maïga A.** Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH/SIDA sous traitement antirétroviral. *These Med*, Bamako 2009, N° 385
- 19: Haïdara Y.** Evaluation de la charge virale et du taux de CD4 dans une population de malades traités par l'association fixe de 3TC+D4T+NVP. *These Pharm*, Bamako 2008. N° 89
- 20 : Ministère de la santé de la Côte d'Ivoire.** Plan stratégique de lutte contre le VIH/sida 2006-2010. Juin 2006 [consulté le 19/03/2011 à 20 :24]. 161p
- 21: Kerouedan D.,** 1986-2006 : 20 ans d'échec des stratégies internationales de lutte contre le sida en Afrique. *Med Trop*, 2007 ; 67 : 515-528.
- 22: Okome Nkoumou M.M.L, Okome Essima R, Obiang Ndong G.P, Okomemiam F.** Bilan clinico-biologique des patients infectés par le VIH à la fondation Jeanne Ebori de Libreville (2002-2005). *Med Trop*, 2007 ; 67 : 357-362.
- 23: Elira Dokekias A, Atipo Galiba F.O, Dzia Lepfoungou Bkilo A, Ntsimba P, Nsitou M.B, 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 ; 2 : 109-112.
- 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'. *These med*, Bamako 2012. N° 165

- 25: Kra O, N'dhatz M, Yao N.A, Aba T, Dadie N.V, Bissagnene E et al.** Morbi-mortalité à l'hôpital militaire d'Abidjan. *Med Trop*, 2008 ; 68 : 38-40.
- 26: Diarra M, Konate A, Minta D, Soukho AD, Dembélé M, Touré CS et al.** Aspects épidémiologiques de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. *Mali Médical*, 2006; 4 : 27-31
- 27 : L. Fortes-Déguénonvo, NM Manga, SA Diop, NM Badiane, M Seydi, CT Ndour et al.** Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal). *Bull Soc Pathol Exot*, 2011 ; 104:366-370
- 28 : K Aptse, K Assogba, K Kevi, AAK Balogou, P Pitche, E Grunitzky.** Infections opportunistes du VIH chez les adultes en milieu hospitalier au Togo. *Bull Soc Pathol Exot*, 2011; 104 :352-354
- 29 : Boulahbal F, Chaulet P.** La tuberculose en Afrique : épidémiologie et moyen de lutte. *Med trop*, 2004 ; 64 : 224-228
- 30: Okome-Nkoumou M, Boguikouma M, Kombila J.B.** les maladies opportunistes de l'infection par le VIH à l'hôpital Fondation Jeanne Ebori de Libreville, Gabon. *Med Trop*, 2006 ; 66 : 167-171.
- 31 : Biapo K.** co-infection paludisme et VIH dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital national du point G. *These med*, Bamako 2004. N° 80
- 32 : Diallo A.H, Ki-Zerbo G, Sawadogo A.B, Guiguemde T.R.** paludisme grave et infection à VIH chez l'adulte à Bobo-dioulasso, Burkina Faso. *Med trop*, 2004 ;64 : 345-350
- 33 : Olivier T, Paufigue-Olivier M, Delmont J, Sirimbo M, Vohito J.A, Testa J et al.** Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et paludisme chez les donneurs de sang en république centrafricaine. *Med Afr Noire*, 1991 ; 38 (3) : 179-187
- 34: 8^e congrès international de la société de pathologie exotique.** Les défis sanitaires de l'Asie du Sud-Est. Vientiane, RDP Laos: 25-28 janvier 2010
- 35: Manga NM, Diop SA, Ndour CT, Dia NM, Mendy A, Coudec M et al.** 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 (2) : 95-100.

36: EACS. Prise en charge clinique et thérapeutique des adultes infectés par le VIH en Europe. Version 5. Paris : Recommandations 2009 : 80.

37: Programme National de Lutte contre le Sida et les IST du Togo. Rapport d'évaluation de cohorte de PVVIH. Février 2010, consulté le 07 Novembre 2010.

<http://www.pnls.tg/publications/rapportsdevaluation/tabid/336/language>

38: Mouala C, Roux P, Okome M, Sentenac S, Okome F, Nziengui U et al. Bilan de quelques études sur l'observance aux ARV en Afrique. *Med Trop*, 2006; **66** : 610-614.

39: Maisondieu C. Etude de la population surnommée «les pirates» : patients ne se rendant pas régulièrement aux rendez vous de consultation avec l'infectiologue. *These med*, Paris V 2010. N° 107

40: Solthis. VIH au Mali. 2008, consulté le 05 Décembre 2009.

<http://www.solthis.org/contexte-r30.html>.

41: DalalRP, Macphail C, Mqhayi M, Wing J, Feldman C, Chersich MF et al. Characteristics and outcomes of adults patients lost to follow-up at an antiretroviral treatment clinic in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune DeficSyndr* 2008; 47(1):101-7.

42 : Nacher M, El Guedj m, Vaz T, et al. Risk factors for follow-up interruption of HIV patients in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74:915-91.

43: Maru DSR, Khakha DC, Tahir M, Basu S and Sharma SK. Poor follow-up rates at a self-pay northern Indian tertiary AIDS Clinic. *Int J Equity Health* 2007; 6:14-15.

FICHE D'ENQUETE

Fiche n°

I. Données sociodémographiques :

- | | |
|-----------------------|--------------------------------|
| <u>1. Age :</u> | <u>3. Profession :</u> |
| <u>2. Sexe :</u> | <u>4. Statut matrimonial :</u> |
| <u>5. Résidence :</u> | |

II. Données cliniques :

- | | |
|-----------------------------------|--|
| <u>1. Motif de consultation :</u> | <u>7. Date de dépistage :</u> |
| <u>2. Date de consultation :</u> | <u>8. Stade VIH :</u> |
| <u>3. ATCD :</u> | <u>9. infection(s) opportuniste(s)</u> |
| <u>4. Poids initial:</u> | <u>récente(s)</u> |
| <u>5. Taille :</u> | |
| <u>6. IMC :</u> | |

III. Données paracliniques :

- | | |
|---|---|
| <u>1. Taux de CD4 initial :</u> | <u>5. G E :</u> |
| <u>2. Charge virale initiale :</u> | <u>6. Ag HBs :</u> |
| <u>3. Hématologie: HB ...; VGM</u>
<u>...; CCMH ...; GB ...;</u>
<u>Plat.....</u> | <u>7. Recherche de BAAR :</u>
<u>oui/non</u> |
| <u>4. Biochimie: Gly...; Créat ...;</u>
<u>ALAT...; ASAT....</u> | <u>8. Imagerie :</u>
<u>Résultat :</u> |
| | <u>9. Autres examens :</u> |

IV. Données thérapeutiques :

- | | |
|--|---|
| <u>1. Traitement ARV :</u> | <u>6. Effet(s) secondaire(s) des</u>
<u>ARV:</u> |
| <u>2. Date de début ARV :</u> | <u>7. Changement de traitement</u>
<u>ARV :</u> |
| <u>3. Traitement prophylactique :</u> | <u>8. Motif du changement :</u> |
| <u>4. Autre(e) traitement(e) :</u> | <u>9. Combien de temps après le</u>
<u>début :</u> |
| <u>5. Observance du traitement</u>
<u>ARV :</u> | |

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : I, II, III, ...
+ Commencer à : 1 + Alignement :
Droite + Alignement : 0.63 cm +
Retrait : 1.27 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : I, II, III, ...
+ Commencer à : 1 + Alignement :
Droite + Alignement : 0.63 cm +
Retrait : 1.27 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : I, II, III, ...
+ Commencer à : 1 + Alignement :
Droite + Alignement : 0.63 cm +
Retrait : 1.27 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : I, II, III, ...
+ Commencer à : 1 + Alignement :
Droite + Alignement : 0.63 cm +
Retrait : 1.27 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

V. Données évolutives :

Evaluation du traitement ARV à 6 mois :

1. Taux de CD4 à M6:
2. Charge virale à M6:
3. Bilan hématologique à M6 :
Hb.....; VGM.....; CCMH.....; GB.....;
Plat....
4. Bilan biochimique à M6 :
Gly....; Créat....; ALAT....;
ASAT.....
5. Poids à M6 :
6. Effet(s) secondaire(s) des ARV à
M6 :
7. Evènement(s) intercurrent(s) à
M6 : oui/non
8. Préciser, si oui :
9. Changement de traitement
ARV à M6 : oui/non
10. Motif de changement si oui:
11. Interruption du traitement
ARV : oui/non
12. Durée, si oui :
13. Perdu de vue : oui/non
14. Durée de suivi, si oui

Evaluation du traitement ARV à 12 mois

1. Taux de CD4 à M12:
2. Charge virale à M12:
3. Bilan hématologique à
M12 :
Hb.....; VGM.....;
CCMH.....; GB...; Plat...
4. Bilan biochimique à M12 :
Gly....; Créat....; ALAT....;
ASAT...
5. Poids à M12:
6. Effet(s) secondaire(s) des
ARV à M12 :
7. Evènement(s)
intercurrent(s) à M12:
oui/non
8. Préciser, si oui :
9. Changement de traitement
ARV à M12: oui/non
10. Motif de changement si oui:
11. Interruption du traitement
ARV : oui/non
12. Durée, si oui :
13. Perdu de vue : oui/non
14. Durée de suivi, si oui :

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : I, II, III, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Droite + Alignement : 0.63 cm + Retrait : 1.27 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 0.37 cm, Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 1.37 cm, Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 0.37 cm, Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Retrait : Gauche : 0.37 cm, Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Evaluation du traitement ARV à 18 mois :

1. Taux de CD4 à M18:

2. Charge virale à M18:

3. Bilan hématologique à

M18 :

Hb...; VGM...; CCMH...;

GB...; Plat...;

4. Bilan biochimique à M18 :

Gly...; Créat...; ALAT...;

ASAT...;

5. Poids à M18:

6. Effet(s) secondaire(s) des

ARV à M18:

7. Evènement(s)

intercurrent(s) à M18:

oui/non

8. Préciser, si oui:

9. Changement de traitement

ARV à M18: oui/non

10. Motif de changement si oui:

11. Interruption du traitement

ARV : oui/non

12. Durée, si oui:

13. Perdu de vue: oui/non

14. Durée de suivi, si oui:

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Evaluation du traitement ARV à 24 mois :

1. Taux de CD4 à M24:

2. Charge virale à M24:

3. Bilan hématologique à

M24 :

Hb...; VGM...;

CCMH...; GB...; Plat...;

4. Bilan biochimique à M24 :

Gly...; Créat...; ALAT...;

ASAT...;

5. Poids à M24:

6. Effet(s) secondaire(s) des

ARV à M24:

7. Evènement(s)

intercurrent(s) à M24:

oui/non

8. Préciser, si oui:

9. Changement de traitement

ARV à M24: oui/non

10. Motif de changement si oui:

11. Interruption du traitement

ARV : oui/non

12. Durée, si oui:

13. Perdu de vue: oui/non

14. Durée de suivi, si oui:

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Mis en forme : Numéros + Niveau : 1 + Style de numérotation : 1, 2, 3, ... + Commencer à : 1 + Alignement : Gauche + Alignement : 1.9 cm + Retrait : 2.54 cm, Taquets de tabulation : Pas à 1.27 cm

Evaluation du traitement ARV à 30 mois :

1. Taux de CD4 à M30:
2. Charge virale à M30:
3. Bilan hématologique à M30 :
Hb....; VGM...; CCMH...; GB...; Plat....
4. Bilan biochimique àM30 :
Gly...; Créat...; ALAT...; ASAT...
5. Poids à M30:
6. Effet(s) secondaire(s) des ARV à M30:
7. Evènement(s) intercurrent(s) à M30: oui/non
8. Préciser, si oui:
9. Changement de traitement ARV à M30: oui/non
10. Motif de changement si oui:
11. Interruption du traitement ARV : oui/non
12. Durée, si oui:
13. Perdu de vue: oui/non
14. Durée de suivi, si oui:

← **Mis en forme :** Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

← **Mis en forme :** Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

← **Mis en forme :** Numéros + Niveau : 1
+ Style de numérotation : 1, 2, 3, ... +
Commencer à : 1 + Alignement :
Gauche + Alignement : 1.9 cm +
Retrait : 2.54 cm, Taquets de
tabulation : Pas à 1.27 cm

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DAYOKO

Prénom : Ousmane

Titre de la thèse : Evaluation clinique, immunologique et Evolutive d'une cohorte de patients VIH1 positif sous ARV dans le service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point g.

Année de soutenance : 2011-2012

Ville de soutenance : Bamako

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

Secteurs d'intérêt : Maladies infectieuses.

Contact : dayoko2006@yahoo.fr

Résumé :

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une analyse rétrospective, unicentrique, de patients VIH1 positifs réalisée sur 6 ans de janvier 2002 à décembre 2008 au service des maladies infectieuses et tropicales du point g, dans le but d'évaluer l'évolution immuno-virologique des patients VIH1+ sous trithérapie antirétrovirale.

Résultat : Notre cohorte était composée de 401 patients suivis pendant 30 mois, tous sous traitement antirétroviral. La population était en majorité urbaine. L'âge moyen des patients était de 37,2 ans avec une prédominance féminine (sex-ratio de 0,64). La tranche d'âge la plus infectée était celle dont l'âge variait entre 20 et 39 ans. Les patients étaient majoritairement au stade III (55,2%) selon la classification OMS.

Le nombre moyen de lymphocytes T4 initial était de 182 cell/mm³ (extrêmes 1 et 909) et la charge virale moyenne plasmatique initiale quantifiée chez 138 patients était de 815528 copies/mm³. Les trithérapies incluant 2INTI + 1NNTI (98,5%) étaient les plus prescrites.

L'efficacité du traitement antirétroviral s'était traduite dans l'ensemble par une amélioration des paramètres cliniques, une ascension régulière, progressive et durable du taux de lymphocytes CD4. Le bilan était globalement positif avec une chute du taux de décès allant de 4,2% (M0-M6) à 2,15% (M24-M30).

Conclusion : Ces résultats thérapeutiques confortent la place du TAR dans l'amélioration de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH/sida.

Mots clés : Evaluation, immuno-virologique, ARV, VIH1.

MSDS

Name: DAYOKO

Name: Ousmane

Thesis title: Evaluation of immuno-virological VIH1 immunocompromised patients on ARVs in the department of infectious diseases and tropical point g.

Defense year: 2011-2012

City of defense: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry.

Areas of interest: Infectious Diseases.

Contact: dayoko2006@yahoo.fr

Summary:

Methods: This was a retrospective, single center, of HIV1 positive patients conducted over 6 years from January 2002 to December 2008 the Department of Infectious Diseases and Tropical point g, in order to assess changes immuno-virological HIV1 + patients under antiretroviral therapy.

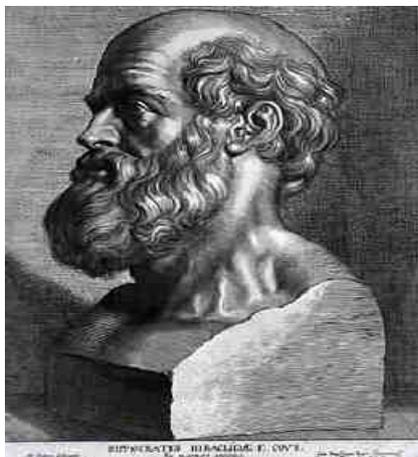
Results: Our cohort consisted of 401 patients followed for 30 months, all antiretroviral therapy. The population was predominantly urban. The average patient age was 37.2 years with female predominance (sex ratio 0.64). The age group most infected was one whose age ranged between 20 and 39 years. Patients were predominantly stage III (55.2%) according to WHO classification.

The average number of initial CD4 cell was 182 cell/mm³ (range 1 to 909) and the mean baseline plasma viral load quantified in 138 patients was 815,528 copies/mm³. Triple therapies including 2NRTI 1INNTI + (98.5%) were the most prescribed.

The effectiveness of antiretroviral therapy had resulted in an overall improvement in clinical parameters, a steady climb, gradual and sustainable CD4 lymphocyte count. The assessment was generally positive with a fall in death rates ranging from 4.2% (M0-M6) to 2.15% (M24-M30).

Conclusion: These results confirm the therapeutic space of ART in improving the quality of life for people living with HIV / AIDS.

Keywords: Evaluation, immuno-virological, ARVs, HIV-1.



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!

Mis en forme : Police :Times New Roman, 14 pt, Gras

← **Mis en forme :** Gauche, Interligne : Multiple 1.15 li, Taquets de tabulation : Pas à 1.9 cm