

Ministère de l'enseignement supérieur
Et de la recherche scientifique

République du Mali
Un peuple-Un but-Une foi

.....
U.S.T.T.B



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO- STOMATOLOGIE(FMOS)

Année universitaire : 2012-2013



U.S.T.T.B



TITRE :

CONCORDANCE CD4 ET STADE CLINIQUE AU COURS DU VIH /SIDA

THESE N° :.....

Présentée et soutenue publiquement le.....05/09/.....2013

Devant la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

Par Monsieur **MAHAMANE MAIGA**

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'état)

JURY :

Président : Pr Souleymane Diallo

Membres : Dr Dianguina Soumaré

Co-directeur : Dr Jean Paul Dembélé

Directeur : **Pr Sounkalo Dao**

Dédicaces et Remerciements

Au tout puissant...

Maitre des cieux et de la terre, je te suis reconnaissant de m'avoir donner la chance de voir ce jour.

A toi appartiennent mon corps et mon âme, accorde-moi longue vie dans la sante, donne-moi l'expérience et la capacité de prendre soin de mon prochain. Eloigne-moi du mal et de l'indifférence.

Accorde-moi la chance de te rester fidele !

La présente thèse, couronnement de plusieurs années de dur labeur à la faculté de médecine que je sais imparfaite, est dédiée à ma mère.

Maman seul Dieu pourra te récompenser

Mes remerciements

A mon père et ma mère : si je suis là aujourd'hui les premières personnes à qui je le dois c'est vous. De ma tendre enfance à ce jour vous avez veillé sur moi et vous continuez de le faire. Vous avez calqué en moi les valeurs de la vie en société. Vous ne vous êtes jamais dérobé de vos responsabilités de parent. Vous avez veillé à ce que je reçois la meilleure éducation possible.

A mes Frères et sœurs : Baba Wandiam Maiga, Amadou et Harber Maiga ainsi que ma sœur Fadimata Maiga. Merci pour tout le soutien et la chaleur familiale. Je ne s'aurai oublié le respect que vous avez à mon égard en tant qu'ainé.

A la famille Cissé à Bamako : Mon oncle Idrissa Ah Cissé et la tante Salimata Samaké merci pour l'hospitalité. A mon oncle Oumar Cissé merci pour l'attention que vous avez toujours porté à notre égard.

A la famille Traoré à Bamako : Ma tante Anna Cissé, mon oncle Dramane Traoré, mes cousins Dr Mohamed Traoré, Sory Ibrahim traoré et Cheick Traoré, mes cousines Bintou et Fatoumata Traoré. Merci pour la courtoisie.

A mes cousins et cousines : Dramane cissé, Mohamed Cissé, Issiaka Cissé, Yaya Cissé, Amadou Y Cissé, Alpha Cissé, Zakaria Cissé, Amadou I Cissé, Mariam Cissé, Maman Cissé, Aissata cisse, Lamiatou Cissé, Gamby, Niamoy, Moulay Cissé, Bamoy et tous les autres. Merci pour les moments de rires et de plaisanteries. Sachez que seul l'entente et l'union fera la force de la famille.

A mon grand frère Cheick Tidiane Kouyaté et toute sa famille : tu as toujours été là, merci pour toute l'affection à notre endroit.

Aux familles Cissé à Sevaré : A mon oncle Hamadoun Cissé et la tante Fadimata Haidara merci pour l'attention au moment de mes études secondaires.

A mon oncle Yaya Cissé ainsi que ses épouses merci pour tout.

Aux Familles Cissé à Diré : A mes oncles Alpha et Assoumane Cissé et toutes leurs familles.

A feu mon oncle Bocar et ma tante Hadja Cissé, Dieu vous a fait appel précocement, que le paradis soit votre demeure.

A la famille Diarra à Diré : A toute la famille Diarra et plus particulièrement à ma tante Kongo Maiga, merci pour les présents.

A ma tante Nya Maiga : merci pour tout

A mes amis : Boubacar Diallo, Yehia Cissé, Oumar Arby, Mahamane Diop, Hamadoun Dicko, l'AJID, le staff de Malick. Du fondamental à l'université nous avons toujours surmonter les obstacles ensemble.

A mes camarades de la FMPOS : Dramane Dolo, Abdoul Aziz Kossibo, Fatoumata y Maiga, Toute la promotion Anatole Tounkara 2012. Des séances d'exercices interminables au numerus clausus, nous voici au couronnement de nos ambitions.

A tous ceux que j'ai eu à côtoyer de près ou de loin pendant mes études de Médecine

A tout le personnel du SMIT : Aux médecins ,les CES ,les infirmiers, les GS, et surtout à mes collègues internes: Bakary, Cheick, Dolo, Sanafon, Pulcherie, Laurel, Steve, Epiphane, Martial, Touré, Md Diall merci pour la franche collaboration.

A tous les enseignants qui a un moment ou un autre ont eu à me transmettre une partie de leur connaissance minime soit-elle.

Prompt rétablissement à tous ceux qui souffrent dans leur corps et/ou leur âme.

Hommages aux membres du jury

A notre Maitre et président du jury

Professeur SOULEYMANE DIALLO

- Professeur titulaire de pneumo phtisiologie à la FMOS
- Colonel major des forces armées et de sécurités maliennes
- Praticien hospitalier au CHU du point G.
- Chef de service de pneumo phtisiologie du CHU du point G
- Investigateur clinique au CEREF0
- Président de la société malienne de pneumo phtisiologie (SOMAP)

Président de l'association nationale de formation continue en allergologie
(ANAFORCAL Mali)

Cher Maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. L'occasion nous est offerte pour saluer l'illustre homme de science que vous êtes. Votre rigueur scientifique et votre amour du travail bien fait font de vous un maître apprécié de tous. La disponibilité spontanée dont vous nous avez fait montre malgré vos multiples occupations, nous plient au devoir de vous témoigner notre considération et toute notre gratitude.

Trouver ici cher Maitre, nos remerciements et l'expression de notre reconnaissance.

A notre Maitre et Juge

Docteur Dianguina Soumaré

- Spécialiste en pneumophtisiologie
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Secrétaire administratif de la société Malienne de pneumophtisiologie (SOMAP)

Cher Maitre,

Votre présence dans ce jury est une grande marque d'intérêt pour ce travail.

Nous sommes plus que réjouie de vous avoir comme membre de notre jury, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'apporter vos observations à ce travail nous a touchée. Votre recherche du travail bien fait, fait de vous un maître respecté.

Recevez cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et notre estime.

A notre Maitre et Co-directeur

Docteur Jean Paul Dembélé

- Médecin spécialiste en maladies infectieuses et tropicales
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Secrétaire aux relations extérieures et aux affaires sociales de la société malienne de pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT)
- Membre de la société africaine de pathologies infectieuses (SAPI)

Cher maître,

Ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous et qui nous a permis de le réaliser dans les meilleures conditions. Votre simplicité, votre disponibilité nous ont marqué. Nous avons été touchés par vos qualités humaines et votre amour pour le travail bien fait ; nous vous en serons toujours reconnaissantes. Les valeurs professionnelles et scientifiques dont vous êtes porteur ainsi que votre exemplaire modestie, légitiment la très haute estime que nous avons en vous. Nous vous réitérons Cher Maitre, notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A notre Maitre et Directeur de Thèse

Professeur SOUNKALO DAO

- Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales
- Chef de service de maladies infectieuses et tropicales au CHU du Point G
- Coordinateur du CES de maladies infectieuses et tropicales
- Investigateur clinique au SEREFO
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales
- Membre de la société africaine de maladies infectieuses et tropicales et de la société de pathologies infectieuses de langue française
- Responsable de l'enseignement clinique de maladies infectieuses à la FMOS
- Chef de DER de la médecine à la FMOS

Cher Maitre,

Nous confier un travail de cette envergure est pour nous une marque d'estime qui ne trouve sa justification que dans votre quête quotidienne de la rigueur scientifique. Le privilège d'avoir comme encadreur un homme de science aussi modeste et rigoureux que vous est pour nous une leçon de vie. Votre disponibilité nous a permis de réaliser ce travail avec le minimum de difficulté. Votre grande humanité et votre sens élevé de la justice nous ont impressionnées. Vos valeurs scientifiques et sociales nous incriminent votre personnalité comme idéal d'excellence et de sagesse.

Cher Maitre, en vous renouvelant l'assurance de notre très haute considération, nous prions pour que les valeurs acquises à vos coté nous soient éternelles.

Sommaire

Abréviations :.....	a
Introduction :.....	1
Objectifs :.....	4
Généralités :.....	5
Méthodologie :.....	31
Résultats :.....	35
Commentaires et Discussion :.....	46
Conclusion et recommandations :.....	51
Références :.....	53
Annexes :.....	60

Abréviations :

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxyribonucléique

APV : Amprénavir

ARC: Aids Related Complex

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Antirétroviral

AZT: Zidovudine

CD4: Lymphocytes T CD4+

CDC: "Center for Disease Control

DDD : Zalcitabine

DDI : Didanosine

DRV: Darunavir

D4T : Stavudine

EDS: Enquête Démographique et de Santé

EFV: Efavirenz

ENF: Enfuvirtine

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

GP: Glycoprotéine

HLA: Human Leucocyte Activator

HTLV: Human T Cell Leukemia Virus

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Idv/r: Indinavir/ritonavir

IND: Indinavir

IgG: Immunoglobuline G

IgM: Immunoglobuline M

INNTI : Inhibiteur non-Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

INTI : Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse

IP: Inhibiteur de Protéase

LTR: Long Terminal Repeat

LTR/r: Lopinavir/Ritonavir

M0: Initiation = zéro mois

M6: Six mois

M12: Douze mois

M18: dix-huit mois

NFV: Nélfinavir

NK : Naturel killers

NVP: Névirapine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerisation by Chain Reaction

PVVIH: Personne vivant avec le VIH

P18 : Protéine 18

P24 : Protéine 24

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

RGV: Raltegravir

RT : Reverse Transcriptase

RTV: Ritonavir

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquis

TARV : Traitement Antirétroviral

TFC: Emtricitabine

TDF: Ténofovir

TPV: Tripranavir

STLV: Simian T cell Leukemia Virus

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

VIScpz: Virus de l'immunodéficience Simien Chimpanzé

VISsm: Virus de l'immunodéficience Simien Mangabé

VISagn: Virus de l'immunodéficience Simien Singe vert

VISgor : Virus de l'immunodéficience Simien Gorille

3TC: Lamivudine

I) INTRODUCTION :

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une infection persistante qui induit après un nombre variable d'années un déficit profond de l'immunité cellulaire. Cette phase ultime constitue le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) caractérisé par la survenue des complications infectieuses majeures qui constituent la première cause de morbi-mortalité liée au VIH/SIDA [1].

Plus de 40 millions de personnes dans le monde sont VIH positives et développeront un SIDA dans les dix prochaines années. 90% vivent dans les pays pauvres en ressources. Dans certains pays d'Afrique et d'Asie le SIDA représente un problème de santé publique majeur. Il affecte profondément le fonctionnement des structures sanitaires ainsi que l'organisation tant sociale qu'économique des communautés. Les praticiens sont de plus en plus confrontés aux maladies liées au SIDA. La prévention reste une priorité des programmes de lutte contre le SIDA. Aujourd'hui, pour des raisons éthiques, on ne peut plus imaginer des programmes de recherche ou de prévention n'incluant pas le TARV [2].

Après la découverte du premier cas de SIDA au Mali en 1985 et la première enquête de séroprévalence à Bamako en 1987, le gouvernement a pris la résolution de faire face à la pandémie par la mise en place du programme national de lutte contre le SIDA (PNLS) avec l'aide des différents partenaires. La lutte contre le SIDA occupe de ce fait une place de choix dans toutes les politiques et stratégies nationales de développement mises en place ces dernières années. Ainsi plusieurs plans ont été exécutés dans le cadre de la lutte contre le VIH/SIDA de 1987 à 2005 [3].

Le SIDA est en fait la dégénérescence du système immunitaire, le VIH détruit le système immunitaire en infectant les lymphocytes T CD4+ [5]. Au cours de cette

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

infection le virus se réplique activement dans les lymphocytes T CD4, lorsqu'ils sont stimulés par les divers signaux susceptibles d'activer la machinerie de transcription. La production de nouveaux virus par bourgeonnements aboutira rapidement à la mort de la cellule infectée. Ce seul mécanisme est responsable d'une déplétion préférentielle des lymphocytes T CD4. Le nombre absolu et le pourcentage des lymphocytes T CD4⁺ sont parmi les facteurs les plus importants. Le taux de ces lymphocytes spécifiquement atteint par le VIH est un reflet de l'immunodépression progressive et permet de suivre l'évolution de la maladie. Chez les PVVIH traitées ou non traitées la numération des lymphocytes T CD4 est très importante car elle constitue le marqueur essentiel d'indication de mise sous traitement antirétroviral, la lymphopénie T CD4⁺ représentant le signe majeur de déficit immunitaire [4,5]. La cytométrie de flux est la méthode utilisée pour la numération des lymphocytes T CD4, elle est considérée comme la méthode de référence [6].

La définition du stade clinique de l'infection à VIH est liée à sa progression et à sa mortalité et constitue un outil important dans la décision d'instauration d'un traitement préventif ou d'un traitement ARV. Dans la mesure du possible, la définition du stade clinique doit être combinée aux paramètres de laboratoire, notamment au nombre total des lymphocytes ou au nombre des CD4 [2].

Les données observationnelles des patients sous ARV ont conduit à privilégier la numération des lymphocytes T CD4⁺ par rapport à la charge virale plasmatique comme critère d'initiation et comme élément de surveillance du traitement. Cependant à ce jour la mesure de la charge virale est le moyen le plus précoce de détecter une inefficacité thérapeutique. Le début du traitement ARV dépend donc de la symptomatologie clinique et du nombre de lymphocyte T CD4. Ainsi, chez les patients symptomatique (infection opportuniste majeure, affections de stade III, symptômes marqués ou récidivant de stade II de la classification CDC 1993), ou ayant moins de 350 lymphocytes T CD4/mm³, il

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

est recommandé de débiter le traitement ARV sans délai. Chez les patients asymptomatiques, le traitement antirétroviral doit commencer dès que le nombre de lymphocyte T CD4 atteint $350/\text{mm}^3$ [2,1].

Une fois le traitement antirétroviral initié, la prise en charge comporte non seulement l'évaluation de l'efficacité de celui-ci, essentiellement sur des marqueurs biologiques et virologiques, mais également la surveillance clinique des effets indésirables, l'accompagnement de l'observance et son optimisation [2,1].

Au Mali, le gouvernement en commun accord avec les partenaires au développement a décidé de mettre sur pied un programme destiné à favoriser l'accès des ARV aux malades du SIDA afin d'améliorer leur qualité de vie. Ce programme a pris donc le nom d'IMAARV (Initiative malienne d'accès aux ARV) et devient une réalité en novembre 2001.

Le taux de CD4 est réalisable au Mali, sa disponibilité a été d'un grand apport dans la prise en charge et le suivi des patients VIH positifs. Ce pendant seuls certains laboratoires peuvent le réaliser.

A notre connaissance, aucun travail n'a encore porté sur la concordance entre CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA au Mali, et compte tenu de l'importance du taux de CD4 au cours de l'évolution clinique des personnes infectées par le VIH, nous avons initié cette étude.

II) Objectifs :

1) Objectif général :

Etudier les variations du taux de lymphocyte T CD4 en fonction des stades cliniques au cours du VIH/SIDA

2) Objectifs spécifiques :

- Identifier les différentes pathologies au cours du VIH.
- Classer les pathologies en fonction du taux de lymphocyte T CD4.
- Déterminer le pronostic (mortalité) lié à ces pathologies en fonction du taux de lymphocytes T CD4.

III) Généralités :

Le SIDA ou syndrome d'immunodépression acquise est la conséquence grave de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'infection par le VIH réalise actuellement une pandémie avec environ 45 millions de personnes infectées dans le monde. L'infection VIH est une des rares infections actuellement létales en l'absence de traitement [7]

1. Historique :

1-1. Dans le monde:

L'histoire du SIDA début en juin 1981 lorsque le « Centre for Disease Control » (CDC) d'Atlanta est informé de l'utilisation de la pentamidine dans les hôpitaux de Los Angeles pour traiter cinq jeunes adultes atteints d'une forme particulièrement grave de pneumocystose pulmonaire. La survenue d'autres cas semblables chez des homosexuels et des toxicomanes aboutit à individualiser une nouvelle entité clinique, se manifestant par une altération de l'immunité cellulaire ce fut le syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA). L'épidémiologie a d'emblée suggéré une transmission par un agent pathogène présent dans le sang et les humeurs. L'hypothèse rétrovirale a très rapidement été avancée d'autant qu'il existait plusieurs modèles animaux de déficits immunitaires impliquant cette famille de virus et que le virus HTLV-I (Human T-cell Leucemia/lymphoma virus) venait d'être isolé chez des malades atteints de leucémies et de lymphomes T humains.

L'agent causal du SIDA est le virus HIV-1 (pour : Virus de l'Immunodéficience Humaine ; auparavant LAV/HTLVII) isolé pour la première fois par F Barré-Sinoussi et coll. à l'institut Pasteur en 1983 et par la suite aux Etats-Unis en 1984. Il est responsable de la pandémie actuelle. Un deuxième virus, appelé VIH-2, a été identifié en 1985 puis en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA. [10]

1-2. En Afrique :

Les premiers cas de SIDA ont été signalés en Afrique de l'Est au début des années 1980, dans la région des grands lacs en Ouganda et en Tanzanie. L'épidémie s'est progressivement étendue à l'Ouest et au Sud de l'Afrique. Globalement, si les pays d'Afrique de l'Est restent très touchés, la prévalence du VIH semble s'y stabiliser entre 2 et 7%, elle a diminué dans certains pays. Outre l'Ouganda, où la prévalence a diminué pour passer de 13% dans les années 1990 à 4% en fin 2003, elle s'est également infléchie dans les zones urbaines du Kenya et au Zimbabwe [11]. L'Afrique de l'Ouest reste la région la moins touchée d'Afrique, avec des prévalences stables entre 2 et 5%, à l'exception de la Côte d'Ivoire où la prévalence atteint 10% chez les femmes enceintes. En revanche, l'Afrique Australe connaît des prévalences très élevées, supérieures à 20% dans les 5 pays (Afrique du Sud, Botswana, Lesotho, Namibie et Swaziland). L'évolution a été particulièrement rapide en Afrique du Sud, où la prévalence a augmenté en 10 ans pour passer de 1% dans les années 1990 à 19% en 2005 [11].

1-3 Au Mali

Le premier cas de Sida au Mali a été décrit en 1986 par le Pr. A. Guindo dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré. [12]

Depuis cette période, les autorités du pays ont mis en place divers mécanismes de lutte contre le VIH et le Sida à travers la création de la cellule sectorielle de lutte contre le Sida et le Haut Conseil de Lutte Contre le Sida. L'analyse de la situation effectuée dans le cadre de l'élaboration du plan de lutte contre le Sida 2001-2005 a permis d'estimer à au moins 130.000 le nombre de personnes vivant avec le VIH au Mali, selon le même plan de lutte on estime à 33.000 le nombre d'orphelins du Sida.

Enfin au 31 Mars 1999 le Mali a notifié 5.069. [13]

Le Mali s'est engagé résolument dans la lutte contre le VIH/sida à travers divers projets de prise en charge des personnes déclarées séropositives, par l'accès gratuit aux ARV depuis 2004 mais aussi un suivi biologique constant et régulier.

2. Définition : [14]

VIH = virus de l'immunodéficience humaine. Son nom correspond à son effet pathologique.

3. Taxonomie :

Règne : Virus

Groupe : Groupe VI

Famille : Retroviridae

Sous-famille : Orthoretrovirinae

Genre : Lentivirus

Espèce : on distingue deux types

- Le Virus de l'immunodéficience humaine type 1 (VIH-1)

- Le Virus de l'immunodéficience humaine type 2 (VIH-2).

4. Epidémiologie descriptive :

Le rapport annuel 2010 de l'ONUSIDA estime à 33,3 millions de personnes vivant avec le VIH actuellement dans le monde. Plus de 30 millions de personnes sont mortes du sida depuis sa découverte.

Une bonne nouvelle cependant le nombre de nouvelles infections annuelles continue à diminuer. Depuis une décennie, on constate en effet un recul de 19% du nombre de nouvelles infections, à 2,6 millions de personnes en 2009. Plusieurs facteurs se combinent pour atteindre ce résultat : meilleure information des populations, en dépit des attaques incessantes de certains groupes, notamment religieux, contre le port du préservatif par exemple ; meilleur accès aux traitements dans les pays les plus touchés, grâce à l'accroissement des dépenses de santé dans ce domaine. Comme toujours l'Afrique reste de loin le continent le plus touché, surtout l'Afrique subsaharienne, avec les deux tiers des personnes vivant avec le VIH, et les trois quarts des décès liés au sida. Le

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Swaziland reste le pays le plus touché, avec un taux record de 25,9% des adultes vivant avec le VIH.

C'est aussi en Afrique subsaharienne que le taux de prévalence a le plus diminué depuis 10 ans.

L'Asie est la deuxième région la plus touchée par l'épidémie, et certains pays sont très en retard et voient leur nombre de personnes infectées augmenter rapidement (Bangladesh), tandis que d'autres arrivent à contenir l'épidémie voire à la faire baisser d'intensité. L'Europe de l'est, notamment la Russie et l'Ukraine, est malheureusement en très forte croissance depuis 10 ans, alors que les mesures prises dans les autres pays du continent contiennent l'épidémie [4].

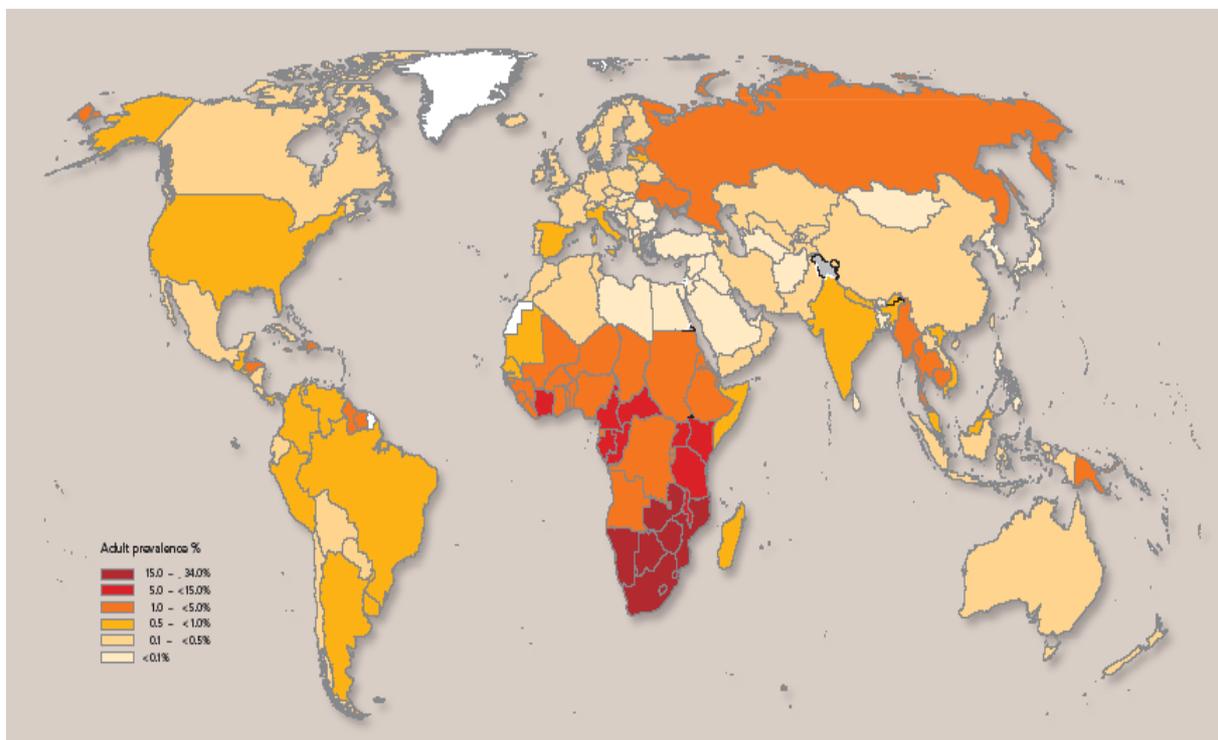


Fig.1 : L'infection à VIH dans le monde [16]

5 .Epidémiologie analytique :

5-1. Classification des rétrovirus [15] Les virus de l'immunodéficience humaine appartiennent à la famille des rétroviridae. Ces rétrovirus sont très largement répandus parmi les diverses espèces animales. Ils sont définis par leur mode de répllication. Le génome de ces virus est constitué de deux copies

d'ARN simple brin de polarité positive (environ 10kd) ; il est en effet transcrit en un brin bi-caténaire grâce à une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la transcriptase inverse (ou RT du terme anglo-saxon reverse transcriptase). Les rétrovirus se présentent sous forme d'une particule sphérique d'un diamètre de 80 à 100 nm. La famille des rétrovirus [17] couvre toute particule virale possédant une transcriptase inverse. Leur pathogénie permet de distinguer trois sous familles

5-1-1. Les *Oncovirus* à ARN sont les rétrovirus les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies. Les HTLV (humane T Cella Leukimia Virus) [18] identifiés à la fin des années 1970 chez des malades atteints de leucémie T ou lymphome cutané (HTLV-1) puis chez un patient présentant une leucémie à tricholeucocytes (HTLV-2) appartiennent à cette sous famille. Un autre virus proche du HTLV-2 a été isolé chez des chimpanzés bonobo et deux nouveaux membres de la famille HTLV dénommés HTLV-3 et HTLV-4 ont été identifiés récemment au Cameron [19];

5-1-2. Les *lentivirus* : ce sont des virus qui provoquent des maladies à évolution lente (pneumonie, désordre neurologique) et qui sont cytopathogènes en culture. Les VIH (agents responsables du Sida) font partir de cette sous-famille [20]. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : Le VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2 présent surtout en Afrique de l'ouest. Des virus apparentés appelés le VIS (virus de l'immunodéficience simienne) ont été détectés chez plus de 30 espèces de singes en Afrique [21 ; 22]

5-1-3. Les *spumavirus* : ce sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont pas associés à aucune pathologie connue chez l'homme et chez l'animal [15].

5-2. Types de VIH :

On distingue actuellement deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Ces deux virus sont très proches (42% d'homologie au niveau de leur génome). Le VIH-1 est le plus répandu

5-3. Aspects structuraux :

5-3-1. Structure virale : Le virus se compose de :

- un matériel génétique (ARN) sous forme de deux molécules identiques associées à la transcriptase inverse (reverse transcriptase : RT) ;
- un core cylindrique composé d'une protéine de 24.000 daltons de Poids moléculaire (p24) ;
- une protéine de 18 daltons (p18) la protéine de la matrice, située entre le core et l'enveloppe ;
- l'enveloppe, émanation de la membrane cytoplasmique cellulaire, porte des glycoprotéines virales très importantes : la gp 41 en position transmembranaire et la gp110 ou gp120 à la surface du virus ; cette gp120 permettra la fixation du virus sur son récepteur cellulaire. [23]

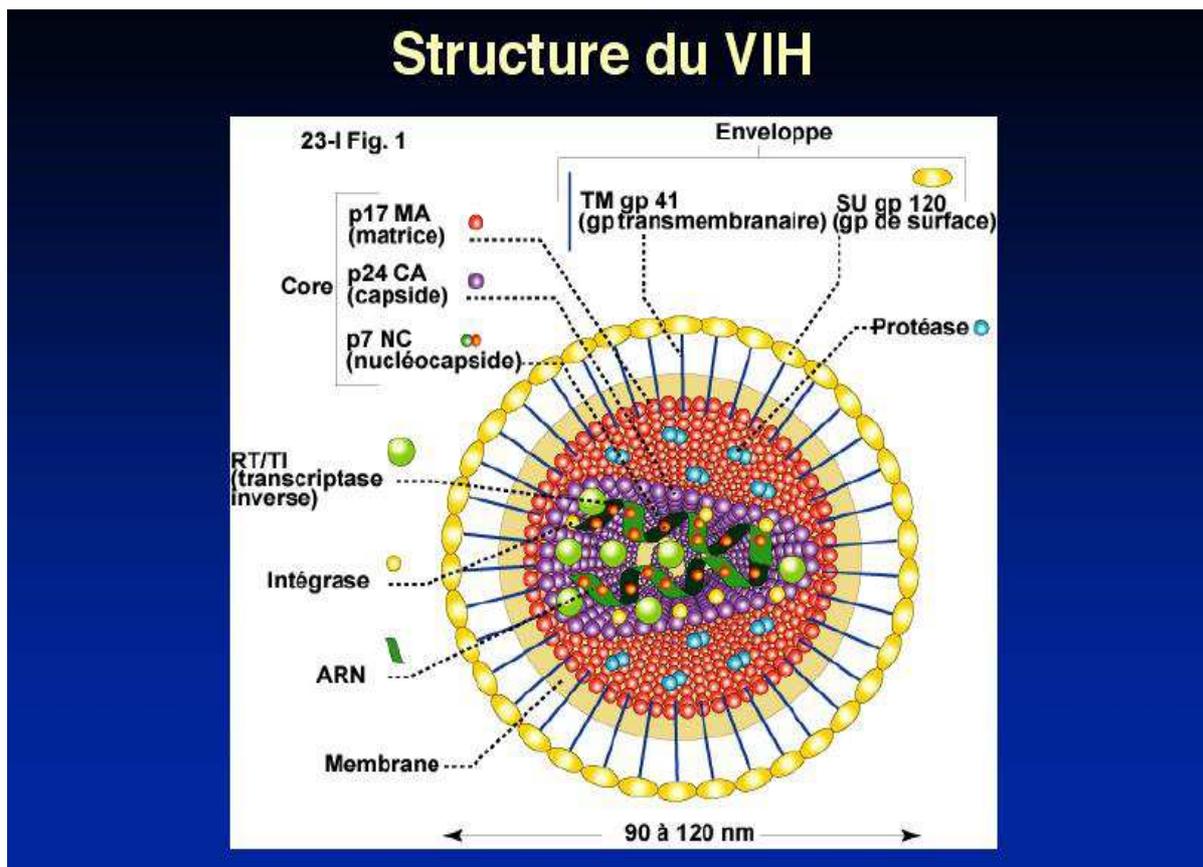


Fig. 2 : Structure du VIH. [24]

5-3-2. Génome viral :

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Le génome du VIH se compose d'un ARN simple brin de 9181 nucléotides [24]. Il est constitué d'au moins trois régions, appelées *gag*, *pol* et *env* qui codent respectivement les protéines internes du virion, les enzymes nécessaires à la réplication virale et les protéines de surface de virion [17]. Une séquence de taille variable (Long Terminal Repeat ou LTR) est présente à chaque extrémité de l'ARN viral. Cette séquence permet l'intégration de l'ARN sous forme d'un provirus dans le génome de la cellule hôte et contient les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des ces gènes. L'organisation du génome du VIH est très complexe car, outre les trois gènes rétroviraux classiques il existe deux régions particulières, situées entre les gènes *pol* et *env*, lesquelles contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires dénommés *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx* et *nef*. Les protéines codées par ces gènes supplémentaires sont pour la plupart impliquées dans des phénomènes de régulation, d'expression des protéines virales et par là même de la multiplication du virus [22 ; 25]. Elles sont également capables 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.

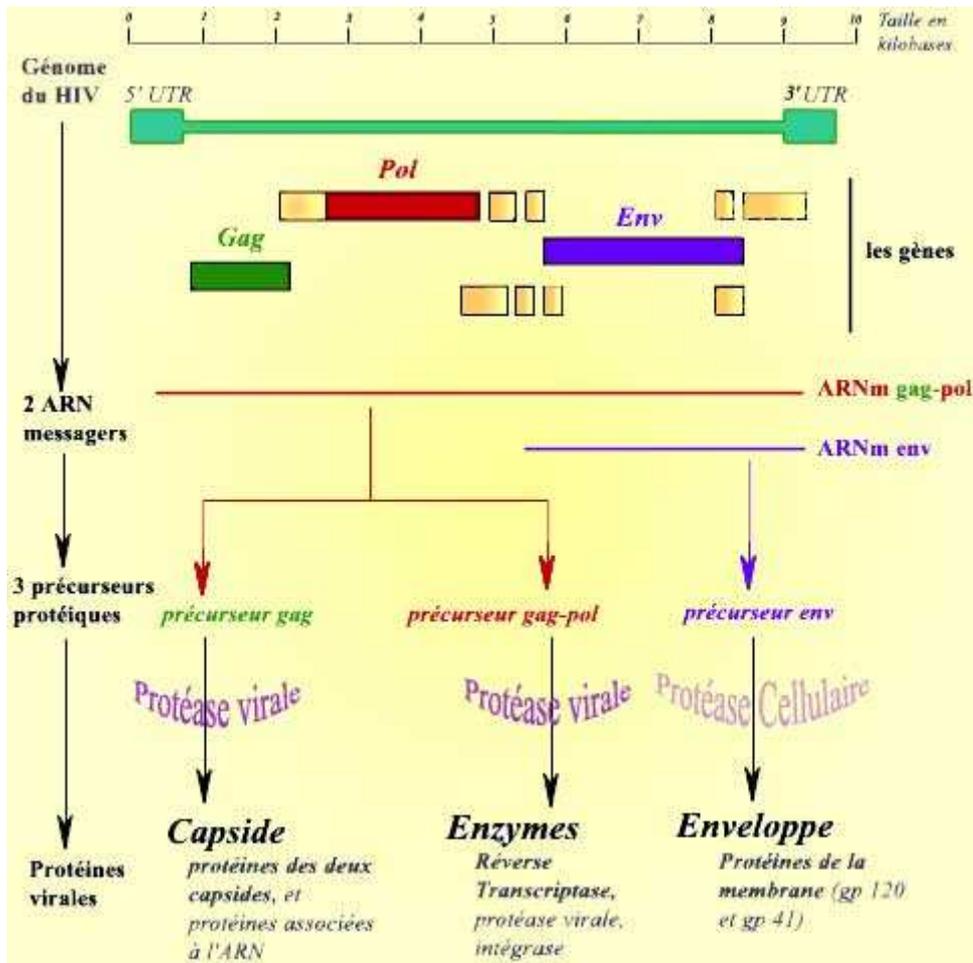


Fig.3 : Structure du génome viral de VIH [26]

5-3-3. Variabilité génétique : L'organisation génétique des VIH-1, VIH-2 et VIS est similaire [17], [27], [28]. Cependant, la présence de deux gènes de régulation (vpu et vpx) est variable au sein du génome des VIH/VIS.

On note trois profils distincts :

- Celui du VIH-1 et de son homologue chimpanzé (VIS cpz) avec vpu sans vpx ;
 - Celui du VIH-2 et de son homologue VIS chez les mangabé (VIS sm) avec vpx sans vpu ;
 - Autre SIV comme celui du singe vert (VIS agn) sans vpu et sans vpx.
- L'analyse comparative précise des VIH/VIS a d'ailleurs révélé la proximité génétique entre le VIH-1, SIVcpz et le SIV du gorille (VIS gor) d'une part et

entre le VIH-2 et le SIVsm d'autre part, ce qui consolide l'hypothèse d'une origine Simienne des VIH-1 et VIH-2. [21], [22]

Sur la base des distances génétiques les VIH-1 retrouvés chez les patients, une classification des VIH-1 en trois groupes distincts, appelés M, N, O, a été établie. Le groupe M (majoritaire) regroupe, jusqu'à, présent 9 sous-types (A-D, F-H, J et K). Le groupe O (Outlier), beaucoup plus rare a été identifié au Cameroun et au Gabon. [27]

5-4. Modes de transmission [26]

Le VIH peut être transmis de diverses manières, qui impliquent le contact avec différents liquides biologiques : le sang, les sécrétions génitales, le lait etc.

Transmissions par voie sexuelle: elle représente 70 à 80% des cas d'infection. Le virus est présent dans les sécrétions génitales et peut donc être transmis lors d'un rapport sexuel qu'il soit homosexuel ou hétérosexuel (la majorité des PVVIH en Afrique sont contaminées lors des rapports hétérosexuels). Certaines maladies sexuellement transmissibles et surtout la multiplication des partenaires (sans protection lors des rapports) favorisent cette transmission.

Transmission par le sang: le virus étant présent dans le sang, il peut être transmis lors de tout don non dépisté d'un individu à un autre, lors de pratiques toxicomanes (échange de seringues), lors de blessure avec un matériel infecté. Un dépistage systématique des poches de sang a permis de réduire la transmission par transfusion (risque résiduel estimé à 1/500000).

Transmission materno-fœtale: le virus est capable de traverser la barrière hémato-placentaire et ainsi de contaminer in utero le fœtus. Le cas le plus fréquent semble être toutefois l'accouchement. De plus, le virus se retrouve dans le lait maternel d'où une contamination lors de l'allaitement (cas fréquent surtout en Afrique). Sans le traitement le VIH-1 se transmet dans 15 à 20% des cas de la mère à l'enfant (30% si allaitement). Le VIH-2 ne se transmet lui qu'à 2%. Avec un traitement préventif, le taux de transmission du VIH-1 a baissé d'au moins 8% (en Europe moins de 2%). [15]

5-5. Physiopathologie [26]

Le VIH est présent dans le sang est capable de se fixer à des cellules particulières du système immunitaire : les lymphocytes CD4. Ces lymphocytes sont ainsi nommés car ils sont porteurs de la protéine transmembraire CD4. La fixation du virus à ces cellules fait intervenir la glycoprotéine gp120 du virus, ainsi que d'autres protéines membranaires (les co-récepteurs). A partir de cette fixation, le matériel génétique du VIH peut pénétrer dans le lymphocyte. Une fois dans le cytoplasme, l'ARN du virus est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, et s'intègre au génome de la cellule hôte. L'expression des gènes du virus permet alors la fabrication des protéines du virus. Assemblées, elles permettent la formation de nouveaux virions, qui bourgeonnent dans la cellule, en s'entourant au passage d'une membrane (héritée de la cellule infectée). Ceci permet la libération de nouveaux virus dans le sang de l'organisme infecté.

Il est à noter que l'expression du génome viral se réalise grâce à la machinerie de transcription (puis de traduction) de la cellule infectée.

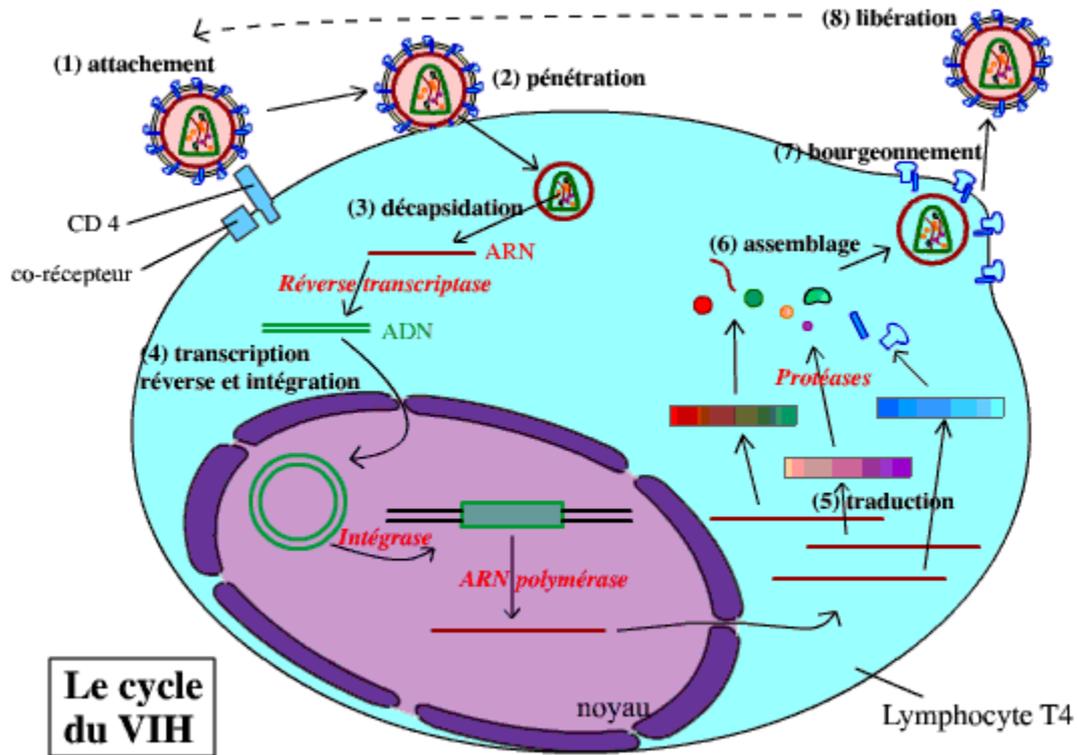


Fig.4: Cycle de réplication du VIH. [26]

Légende

(1) **attachement** : Le virus se fixe sur le lymphocyte CD4, 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 reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN.

(5) **traduction** : Après avoir été précurseurs transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs

protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus.

(6) assemblage : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer 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. Ils peuvent infecter de nouveaux lymphocytes CD4.

6. Evolution de l'infection et diagnostique

6-1 Evolution de l'infection [26]

On distingue 3 phases lors d'une infection par le VIH :

6-1-1.La primo-infection: juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présent dans le sang (charge virale) augmente fortement, puis diminue rapidement du fait de la réponse du système immunitaire ;

6-1-2.La phase asymptomatique : l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement ; mais le nombre de variants augmente fortement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont détruits par le virus ;

6-1-3.La phase symptomatique : le système immunitaire est débordé ; le nombre de virus augmente fortement (mais le nombre de variant se limite aux plus efficaces) ; les symptômes apparaissent c'est la phase Sida.

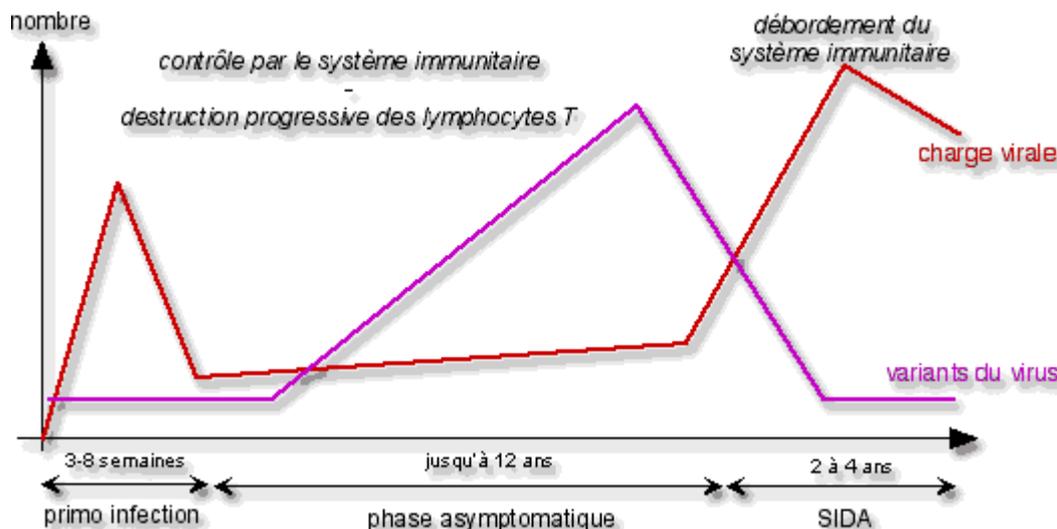


Fig.5 Evolution de l'infection par le VIH. [26]

6-2. Diagnostic.

6-2-1 Histoire naturelle de l'infection à VIH :

Les premiers symptômes surviennent le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination (extrême : 5-30 jours) [29], [30]. Ils sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo grippal. La fièvre est présente dans 90% des cas. Les autres symptômes les plus fréquents sont la dysphasie, les céphalées, les myalgies, l'asthénie et l'amaigrissement [29], [30], [31]. Si de nombreuses manifestations cliniques peuvent accompagner ce syndrome, les signes cliniques relevés le plus fréquemment sont cutaneo-muqueux, ganglions, troubles digestifs et neurologiques.

Classification de l'OMS de l'infection du VIH/sida de l'adulte révisée en 2006 [15].

6-2-1-1. Stade I :

Asymptomatique ; Lymphoadénopathie

6-2-1-2. Stade II :

- Perte de poids < 10% du poids corporel ;
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhée, prurigo, ulcérations buccales récidivantes, perlèche) ;
- Zona au cours des 5 dernières années ;

-Infection des voies respiratoires récidivantes.

6-2-1-3. Stade III

-Perte de poids > à 10% du poids corporel ;

-Diarrhée chronique inexplicée > 1 mois ;

-Fièvre prolongée inexplicée > 1 mois ;

-Candidoses buccales persistantes ;

-Leucoplasie chevelue de la langue ;

-Tuberculose pulmonaire au cours de l'année ;

-Infections bactériennes sévères (pneumonie, tuberculose ganglionnaire) anémie inexplicée (Taux hg < 8g/dl) neutropénie et/ou thrombopénie chronique.

6-2-1-4. Stade VI

-Syndrome cachectique lié au VIH ; Pneumocystose à pneumocystis jirovecii ;

-Toxoplasmose cérébrale ;

-Cryptosporidiose ou isosporidiose avec diarrhée > 1 mois ;

-Infection à herpes virus simplexe virus cutanéomuqueuse > 1 mois, ou atteinte viscérale ;

-Mycoses disséminées (hisplasmose, coccidioidomycose, etc.) ;

-Septicémie récidivante (incluant les salmonelles non typhiques) ;

-Encéphalopathie VIH ; Sarcome de kaposi ;

-Cardiopathie ou néphropathie associées au VIH symptomatique.

6-2-2. Diagnostic indirect :

6-2-2-1. Tests de dépistages :

La détection des anticorps anti-VIH repose sur la réalisation et la visualisation d'une réaction antigène-anticorps entre les anticorps sériques du sujet infecté et les antigènes viraux produits en laboratoire. La détection des anticorps dans d'autres liquides biologiques tels que les urines ou la salive a été proposée mais l'utilisation du sérum reste la méthode de référence.

Les méthodes de références pour la visualisation de la réaction antigène-anticorps sont actuellement les méthodes immunologiques de types ELISA. La

méthode ELISA demande seulement quelques heures, donne des résultats reproductibles et est automatisable. Selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction on distingue des ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération. Les tests sérologiques de première et deuxième génération ne mettent en évidence que des anticorps de la classe des IgG. Ceux de troisième génération, qui constituent la majorité des tests utilisés actuellement en routine, détectent les IgM et les IgG.

Une nouvelle catégorie de tests dits de quatrième génération apparue en 1997 est largement utilisée. Ces trousse permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 de type IgM et IgG. Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué : les résultats sont obtenus plus rapidement qu'en ELISA classique par lecture classique. Si ces tests sont performants pour dépister les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent cependant pas le même niveau de sensibilité que les tests de troisième et quatrième génération au cours de la primo-infection.

6-2-2-2. Tests sérologiques de confirmation :

La technique de référence est le Western-blot, où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose [15].

6-2-3. Diagnostic Direct :

Il est caractérisé par :

- La détection de l'antigène p24 : Les antigènes viraux circulants correspondent aux particules et aux protéines virales libres. Les méthodes ELISA commercialisées détectent essentiellement la protéine p24 du VIH-1 ; même si des réactivités croisées avec la protéine p26 du VIH-2 sont parfois observées. La positivité de la réaction doit être confirmée par un test de neutralisation qui inhibe spécifiquement la détection de l'antigène et permet ainsi d'exclure un

possible faux positif. La recherche de l'antigène p24 dans le sérum est aujourd'hui pratiquée en cas de suspicion de primo-infection. Elle est associée à celle des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans les tests de dépistage de quatrième génération. Cette méthode est de moins en moins utilisée. [15]

- *L'isolement du VIH en culture de cellules ;*

- *Les détections des acides nucléiques viraux ;*

- *La quantification virale et*

- *La caractérisation phénotypique et génotypique des isolats viraux.*

6-2-4. Diagnostic de l'infection VIH

6-2-4-1. Cas général de l'adulte

Depuis avril 2003, la procédure du diagnostic sérologique à pratiquer en première intention a été modifiée [32]. Sur le sérum du sujet suspect d'infection sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH, et donc sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très ressentie, l'absence d'infection par le virus ;

Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recourt au western-blot ou à un immun-blot comme test de confirmation sur le même prélèvement.

La présence sur le western-blot de bandes correspondant aux protéines du VIH-1 et remplissant les critères de positivité ne permet pas de poser le diagnostic d'infection VIH qu'après avoir vérifié la positivité des tests de dépistage sur un nouveau prélèvement. La présence sur le Western-blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un Western-blot indéterminé. Celui-ci peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours, une infection à VIH-2 avec des anticorps donnant des réactions croisées ou une réactivité non spécifique vis-à-vis de certaines protéines virales. Il est alors important de faire un western-blot VIH-2 et de refaire un Western-blot VIH-1 ou VIH-2 après quelques semaines ;

si le Western-blot reste indéterminé ou se négative, le diagnostique d'infection est exclu.

Dans les pays en développement, les contraintes économiques et techniques imposent de diminuer au maximum ces tests de confirmations. On a proposé dans ce cas des stratégies alternatives associant la pratique séquentielle de deux ou trois tests ELISA de spécificités distinctes.

6-2-4-2. Cas d'un enfant née de mère séropositive

Les anticorps maternels transmis persistent pendant une grande partie de la première année de vie, rendant donc le diagnostic sérologique d'une éventuelle infection chez l'enfant très difficile pendant cette période. La diminution globale chez les enfants non infectés, ou au contraire, la réapparition de certains anticorps chez les enfants infectés ne peut être affirmée de façon nette qu'après 18 mois de surveillance.

Le diagnostic direct de détection du virus est dans ce cas l'approche la plus pertinente.

L'isolement et l'amplification génique offrent des performances comparables et complémentaires, permettant de déceler dans la majorité des cas l'infection dans le premier trimestre de la vie et souvent dès la naissance. En pratique, la recherche du virus par les techniques moléculaires est la technique la plus couramment utilisée (PCR ADN à partir de cellules sanguine ou PCR ARN plasmatique). Elle est effectuée à la naissance puis 1, 3 et 6 mois d'âge de l'enfant. Pour confirmer qu'un enfant n'est pas infecté, il faut deux prélèvements négatifs après l'âge d'un mois en absence d'un traitement antirétroviral, ou hors période de traitement s'il y a eu traitement préventif de la transmission virale. Pour confirmer qu'un enfant est infecté, il faudrait deux prélèvements positifs.

Un résultat positif à la naissance est en faveur d'une infection in utéro ;

Un résultat plus tardivement positif est en faveur d'une infection acquise au moment de l'accouchement. En cas d'allaitement maternel, il est nécessaire de

faire la détection du virus dans les trois mois qui suivent l'arrêt définitif de l'allaitement.

En ce qui concerne le VIH-2, seules les techniques de PCR-ADN peuvent être utilisées pour le diagnostic de l'infection chez l'enfant, car la PCR ARN-VIH2 n'a pas été validée dans ce contexte.

Au delà de 18 mois, les techniques sérologiques peuvent être utilisées selon le même algorithme que celui utilisé pour le diagnostic de l'infection chez l'adulte.

[15]

6-2-5 AUTRES MARQUEURS BIOLOGIQUES DE L'INFECTION A VIH

[33]

- Le dosage pondéral des immunoglobulines : Il existe un risque évolutif si IgG >17g/l, et surtout si IgA > 4g/l.
- Le dosage du taux sérique d'interféron alpha acide labile : ce taux varie dans le sens d'une augmentation au cours de l'infection à VIH.
- Le calcul de l'affinité des récepteurs érythrocytaires à la fraction C3b du complément : on observe une diminution des récepteurs au cours de l'ARC, et surtout au cours du SIDA.
- Diminution des lymphocytes « Natural Killers » (NK).
- Apparition d'auto anticorps.
- Présence de certains types d'HLA.

7. Suivi des sujets infectés

7-1. Valeur pronostique de la quantification virale :

En parallèle avec la numération des lymphocytes CD4 circulants, de nombreux marqueurs virologiques ont été proposés pour prédire l'évolution de l'infection à VIH, parmi lesquels la disparition des anticorps anti- p24, l'apparition d'une antigénémie p24, la positivité de la virémie plasmatique, une charge virale élevée et l'apparition d'isolats de type SI. Les données des études de cohortes ont montrées que la quantification de l'ARN plasmatique viral (charge virale) était le marqueur le plus pertinent [34], [35]. Sa valeur est étroitement corrélée à la

dégradation ultérieure du système immunitaire. Plus la charge est élevée, plus rapide est la baisse des lymphocytes CD4. Un groupe de sujets ayant une charge virale basse, a ainsi un risque moins élevé d'évoluer rapidement vers le sida qu'un groupe ayant une charge virale élevée. Ces résultats ont conduit à proposer le suivi régulier de la charge virale chez des patients non traités à raison de deux mesures par an [36]. Cependant, le pronostic de la charge virale plasmatique à l'instauration du traitement tend à s'effacer devant celle des lymphocytes CD4 lorsqu'elle est inférieure à 100.000 copies/ml [37]. Actuellement en France, la mise sous traitement antirétroviral est recommandée lorsque les patients sont asymptomatiques ou ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ quelle que soit la charge virale [36]. Lorsque le nombre de lymphocytes est compris entre 200 et 350/mm³, la mise sous traitement est à discuter, notamment si la charge virale est élevée supérieure à 100.000 copies/ml. Lorsque le nombre de TCD4+ est supérieur à 350/mm³ le traitement n'est pas recommandé sauf cas particulier. D'autres approches à visées, pronostiques concernent la détection et la quantification du virus dans certains compartiments de l'organisme, tels que le système nerveux central, afin de mieux prévoir la survenue d'atteintes organiques dans ce compartiment. Comme pour l'étude du tissu lymphoïde, les procédures sont actuellement moins bien standardisées que la mesure de la charge virale plasmatique et la pertinence de cette approche n'ont pas été clairement démontrées. En particulier, les résultats concernant la relation entre la quantité de virus dans le liquide céphalorachidien et la survenue d'une encéphalopathie à VIH sont très discutés. [15]

7-2. Evolution du déficit en lymphocyte TCD4 :

La lymphopénie TCD4 apparaît très schématiquement en quatre phases [38], [39].

- La première phase suivant la primo-infection est caractérisée par une chute rapide, transitoire et relative des lymphocytes TCD4 circulants, habituellement à la limite supérieure de la normale. Néanmoins, une

lymphopénie absolue entre 500 et 200 lymphocytes TCD4/mm³ peut, dans 2% des cas, persister et aboutir au développement rapide d'un SIDA, définissant le cadre des patients progressseurs vers le sida à court terme. Cette évolution d'un seul tenant vers le SIDA pourrait être liée à la sévérité de la primo-infection où à un dysfonctionnement préalable.

- La deuxième phase d'une durée variable (de quelques mois à plus de 10 ans), se caractérise par une lente diminution du taux de TCD4 en dessous des limites supérieures à la normale, entre 500 et 350/mm³. L'absence de déplétion TCD4 et de progression clinique à long terme (>8mois) définit le statut d'asymptomatique ou de non-progressseur à long terme, rare observé dans 5% des infections à VIH. Cette « non-progression à long terme » semble refléter les capacités de résistance de l'hôte à l'infection : résistance peut-être d'origine génétique puisque plusieurs mutations hétérozygotes des gènes chémorécepteurs sont observés chez ces sujets, mais aussi résistance immune puisque l'on peut détecter, chez ces sujets, des taux importants de CTL et lymphocytes Th1 anti-VIH. [40], [41], [42]
- La troisième phase est caractérisée par un brusque infléchissement de la pente de déplétion des cellules TCD4: 50% des sujets avec un taux de cellules compris entre 200 et 350/mm³ atteignent un taux de 200 TCD4/mm³ en 24 à 30 mois, taux précédant de 6 à 18 mois la survenue du SIDA.
- La quatrième phase est marquée par la poursuite du déclin rapide des lymphocytes TCD4 circulants, jusqu'à la disparition complète des lymphocytes TCD4.

7-3. Les sous-populations lymphocytaires :

Normalement, il y a 1500 à 4000 lymphocytes ; dont 70% sont des lymphocytes T. Parmi ces derniers, on compte environ 60% de lymphocyte TCD4, et 40% de lymphocyte TCD8. Ainsi, le taux de lymphocyte TCD4 normal se situe entre 600 et 1 200/mm³ [43].

Quelques jours ou quelques semaines après la contamination par le VIH, on peut observer une augmentation du nombre absolu des lymphocytes TCD8 (suppresseurs ou cytotoxiques), comme pour toute autre affection virale.

Au cours de l'infection à VIH, la diminution des lymphocytes TCD4, soit sous la forme du rapport TCD4/TCD8, soit en valeur absolue, et surtout en valeur relative (pourcentage), est un risque d'évolutivité en dessous de 200/mm³ ou 15% ; ils existent néanmoins quelques exceptions bien que rares.

La valeur prédictive de ce marqueur pourrait être différente, selon les stades et les groupes à risque. Ainsi, le taux de répllication virale est bien corrélé aux TCD4 lors des stades précoces ; cette corrélation est moins bonne lorsque TCD4 < 100/mm³.

Egalement, l'écart entre le prélèvement et le dosage entre en jeu, car effectué à distance, il donne des taux de TCD4 minorés. On peut également noter dans les formes avancées une baisse des lymphocytes totaux et des lymphocytes TCD8 [44].

8. Déficit immunitaire et symptomatologie clinique :

Les lymphocytes CD4 sont une des cibles cellulaires privilégiées du VIH. La déplétion des lymphocytes CD4, une des causes du déficit immunitaire et élément prédictif d'une évolution vers le SIDA, est probablement multifactorielle[54].

9. Cinétique des CD4 au cours du VIH[59] :

Avant traitement :

La déplétion progressive en CD4+ est d'origine multifactorielle, faisant intervenir des mécanismes de destructions périphériques et d'absence de régénération encore sujets à de nombreux controverses.

La répllication virale est l'élément essentiel de cette lymphopénie. Celle-ci est en effet étroitement corrélée aux différentes phases de la répllication virale :

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

-La lymphopénie transitoire observée lors de la primo infection correspond à un taux très élevé de production virale atteignant plus d'un million de copies d'ARN virale/ml de plasma ;

-La stabilité relative des lymphocytes CD4+ au cours de la phase asymptomatique est contemporaine d'un taux de réplication plus faible, entre 10000 et quelques milliers de copies virales par millilitre de plasma ;

-L'accélération des pentes de déplétion CD4 qui précède et accompagne la survenue du SIDA est associée à la reprise d'une réplication virale intense proche des taux observés lors de la primo-infection.

Après traitement :

L'introduction de puissante combinaison d'ARV en 1996 a totalement bouleversé le pronostic de ce déficit immunitaire acquis et illustre le rôle central joué par le virus dans les désordres immunitaires.

En effet le contrôle thérapeutique du virus conduisant à son indétectabilité dans le plasma est immédiatement associé à :

-La réexpansion en deux phases du compartiment CD4 : la déséquestration rapide au cours des 2 à 3 premiers mois à partir des tissus lymphoïdes suivi d'une reprise de la thymopoïèse, assurant l'expansion plus lente (10% par an environ) mais à long terme du compartiment CD4.

-La disparition rapide des phénomènes inflammatoires et d'hyper activation pathologique : diminution des marqueurs cellulaires et des cytokines inflammatoires sériques ainsi que de l'apoptose excessive qui en résulte ;

-La restauration des réponses mémoires aux divers antigènes de rappel et aux pathogènes opportunistes simultanément à la restauration des cellules mémoires et à la décroissance des phénomènes inflammatoires, assurant la restauration rapide des défenses anti-infectieuses.

-Le syndrome de restauration immunitaire associe des réactions inflammatoires paradoxales et dysimmunitaires au cours des 6 premiers mois suivant l'introduction des ARV

L'efficacité de cette restauration immunitaire est observée à tous les stades de l'infection. Elle est illustrée par le déclin majeur des infections opportunistes dans les pays bénéficiant de ces traitements et l'arrêt des traitements

prophylactiques des infections opportunistes (pneumocystose et rétinite à CMV) lorsque les taux de lymphocytes CD4 dépassent à nouveau 200/mm³.

10. Traitements :

Les [antirétroviraux](#) constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH, qui s'étoffe progressivement. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux étaient disponibles en 2006 et avaient pour but d'interférer dans différents mécanismes d'une part, les enzymes du VIH nécessaires à sa réplication et d'autre part, ses mécanismes d'entrée dans la cellule.

Grâce à la trithérapie utilisée depuis 1996, la mortalité due au Sida a chuté de façon significative, partout où ces nouveaux traitements étaient disponibles [45], [46], [47]. C'est ainsi qu'aux États-Unis, l'utilisation à grande échelle de la trithérapie a fait passer le nombre de décès chaque année de 49 000 en 1995 à environ 9 000 en 2001. [47]

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.

9-1. Classification des antirétroviraux suivant leur domaine d'action :

9-1-1. Inhibiteurs de la transcriptase inverse :

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

9-1-1-1 .Les Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)

Les INTI ont constitués la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1985. Ils comprennent la Zidovudine (AZT), la Didanosine (DDI), la Zalcitabine (DDC), la Stavudine (D4T), la Lamivudine (3TC) 1989 et utilisée à partir de 1995, l'Abacavir (ABC), et Emtricitabine (TFC). Le Ralgravir, l'Amdoxovir, l'Apriciabine et l'Elvicitabine sont des molécules en cours d'essais cliniques. [48]

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.

9-1-1-2. Les Analogues nucléotidiques

Les analogues nucléotidiques comme le Ténofovir (TFD) ont été mis sur le marché en 2002, ce sont des composés organophosphorés.

9-1-1-3. Les Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)

Les INNTI sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe la Nevirapine (NVP), l'Efavirenz (EFV), Etravirine et Rilpivirine sont en cours d'essai clinique. Les INNTI ne sont actifs que sur les VIH-1 et inactifs sur le VIH-2 ; ils sont métabolisés en phénols par oxydation.

9-1-2. Les Inhibiteurs de la protéase

La classe des inhibiteurs des protéases (IP) est une classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1996. Elle a constitué un tournant majeur dans les stratégies thérapeutiques contre le virus de l'immunodéficience humaine. Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale, qui permet le découpage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. On obtient alors des virions incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2, et ne créent pas de résistance croisée avec les INTI ou les INNTI. On a l'Amprénavir (APV), la Tipranavir (TPV), Indinavir (IND), Ritonavir (RTV), Darunavir (DRV), Nelfinavir (NFV) et Lopinavir. [48]

9-1-3. 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.

Il en existe deux : le Raltégravir (RGV) et l'Elvitegravir (EVG). [48]

9-1-4. 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 étaient à l'étude et en 2009, seuls l'Enfuvirtide (ENF) et le Maraviroc ont reçu une autorisation de mise sur le marché.

9-2. Choix thérapeutique

Depuis le début des années 1990 différentes trithérapies ont vu le jour, pouvant être prescrites en fonction du stade clinique, du taux de lymphocyte et de la charge virale. Ce traitement antirétroviral comprend actuellement trois médicaments, en général deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, associés à un inhibiteur des lymphocytes TCD4 et de la protéase ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse (trithérapies). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

Il n'y a pas de critère précis pour tous les patients fixant le début d'un traitement antirétroviral : cette décision doit être adaptée à chaque patient. Il existe tout de même quelques critères basés sur le nombre de lymphocyte TCD4. Ainsi lorsqu'un séropositif a un taux de lymphocyte TCD4 supérieur à $350/\text{mm}^3$, il n'est pas nécessaire de commencer un traitement. Mais sous la barre des $200/\text{mm}^3$, il est impératif de commencer un traitement. Le nombre de lymphocyte TCD4 par rapport au nombre total de lymphocyte est également un critère. Ainsi lorsque les lymphocytes TCD4 représentent moins de 15 % de tous les lymphocytes, un risque d'infection par des maladies opportunistes apparaît [49].

Lors d'un premier traitement, la quasi-totalité des patients voient leur charge virale plasmatique rendue indétectable dans les six premiers mois. Ce premier traitement doit être le plus simple et le mieux toléré possible. C'est la non-observance du traitement qui est la principale cause de l'échec thérapeutique [50].

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Bien que les traitements antirétroviraux soient très efficaces lorsqu'ils sont bien suivis, le VIH est toujours présent dans l'organisme. Seule sa multiplication est ralentie et bien qu'indéetectable dans le sang, ce dernier ainsi que le sperme restent contagieux. [51]

IV) Méthodologie :

1) Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été menée à Bamako, capitale de la république du Mali, plus précisément dans le service de maladie infectieuses et tropicales du CHU (centre hospitalier universitaire) du Point G.

La ville de Bamako est située au sud ouest de la république du Mali. Elle comprend six communes ayant chacune un centre de santé de référence.

Le CHU du point G est au sommet de la pyramide sanitaire au Mali.

2) Type et période d'étude :

Notre étude est retro-prospective et concerne le suivi du taux de CD4 au cours des différents stades clinique du VIH/SIDA.

Cette étude a été menée sur une période de six(06) mois allant de mars à aout 2013.

3) Echantillonnage/Taille de l'échantillon :

L'échantillon est constitué de tout patient séropositif au VIH suivi au niveau du service de maladies infectieuses et tropicales.

3-1 Critères d'inclusion :

- ✓ Tout patient VIH positif ayant au moins une numération taux de CD4 et naïf de traitement ARV
- ✓ Tout patient VIH positif admis dans le service pour suivi immunologique.

3-2 Critères de non inclusion :

- ✓ N'ont pas été inclus dans cette étude toutes les personnes infectées par le VIH qui n'ont pas une numération taux de CD4.
- ✓ Les patients présentant une pathologie immunodéprimante agissant sur les lymphocytes T CD4+ autre que le VIH.

- ✓ Les patients dépistés dans le service mais non suivis dans le service.

3-3 Taille de l'échantillon :

Elle a été déterminée par la durée de l'étude, donc un échantillon exhaustif.

4) Collecte des données:

Une fiche d'enquête individuelle a été élaborée pour chaque patient répondant aux critères d'inclusion dans le service.

Les dossiers d'hospitalisation ont été également consultés.

Pour des informations relatives à la numération du taux de CD4, les fiches de résultat délivrées par le laboratoire ont été consultées.

La saisie et l'analyse des données ont été faites à partir du logiciel Epi Info 3.5.3

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux à partir du logiciel Microsoft Office 2007.

Nos comparaisons ont été soumises au test statistique de signification qui est le χ^2 , avec $p \leq 0,05$.

5) Aspects éthiques :

Valeur sociale de l'étude :

Le taux de CD4 est un examen essentiel dans le bilan d'une immunodépression au VIH. Il a un intérêt décisionnel à l'initiation au traitement ARV et également dans le suivi du traitement. La connaissance du taux de CD4 permet une meilleure prise en charge des patients.

Valeur scientifique de l'étude :

Le dosage du taux de CD4 est un examen de laboratoire. Il est facilement réalisable au sein des laboratoires au Mali. Seul son coût pose souvent des problèmes à sa réalisation.

Respect de la confidentialité :

Tous les sujets de cette étude y ont été inclus après un consentement éclairé.

Toutes les informations recueillies ne sont utilisées que dans le seul but de contribuer à cette étude scientifique. L'anonymat est intégralement gardé sur les sujets participants à cette étude.

Compensation :

Les participants à l'étude n'ont reçu aucune compensation financière ou matérielle.

Publication des données :

A la fin de l'étude, les données seront présentée publiquement devant le jury de thèse à la FMOS, ensuite le dépôt de la thèse corrigée sera disponible à la bibliothèque de la FMOS en copie dure et électronique.

6) Les termes clés de l'étude :

Classification CDC :

C'est la classification proposée par le "center of diseases control" d'Atlanta aux états unis. Cette classification tient compte non seulement du diagnostic clinique mais également du taux de CD4.

Classification OMS :

C'est la classification de l'organisation mondiale de la santé. Elle se sert uniquement des symptômes et du diagnostic clinique.

Etat clinique altéré :

Tableau clinique délétère avec un indice de Karnofsky < 50%

Rémission :

Amendement de la symptomatologie avec un indice de Karnofsky > 60%

7) **Diagramme de GANTT :**

Période	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout
Activités	2013	2013	2013	2013	2013	2013
Recherche bibliographique						
Rédaction Préliminaire						
Recrutement de L'échantillon						
Correction						
Rédaction Définitive						
Soutenance						

V) RESULTATS :

Pendant la période de notre étude on a pu recueillir un échantillon de 94 patients suivi en hospitalisation en maladies infectieuses du CHU du Point G.

Données socio-démographiques :

Tableau I : répartition des patients en fonction de l'âge

Classe d'âge	Fréquence	Pourcentage
11-20	1	1,1
21-30	23	24,5
31-40	31	33,0
41-50	26	27,7
51-60	10	10,6
61-70	3	3,2
Total	94	100,0

La tranche d'âge 31-40 ans était la plus représentée soit 33%.

Tableau II : répartition des patients en fonction du sexe

sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	52	55,3
Masculin	42	44,7
Total	94	100,0

La majorité des patients (55,3%) était de sexe féminin avec un sexe ratio (F/H) à 1,23.

Tableau III : répartition des patients en fonction du statut matrimoniale

Situation matrimoniale	Fréquence	Pourcentage
marié(e)	66	70,2
célibataire	11	11,7
divorcé(e)	9	9,6
veuve (veuf)	8	8,5
Total	94	100,0

Les mariés(e) étaient les plus représentés soit 70,2% et les veufs (veuves) les moins représentés soit 8,5%.

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau IV : répartition des patients en fonction de la catégorie professionnelle

catégorie profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	32	34,0
Ouvrier	20	21,3
Fonctionnaire (état)	14	14,9
Commerçant(e)	10	10,6
Routier	10	10,6
Paysan(ne)	6	6,4
Etudiant(e)	2	2,1
Total	94	100,0

Dans notre étude les ménagères étaient les plus représentées soit 34% suivi des ouvriers 21,3%.

Type de VIH :

Tableau V: répartition des patients en fonction du type de VIH

Sérologie	Fréquence	Pourcentage
VIH1	90	95,7
VIH1+VIH2	3	3,2
VIH2	1	1,1
Total	94	100,0

L'infection à VIH de type 1 était la plus représentée soit 95,7% suivi par l'association VIH1 et 2 soit 3,2%.

Différentes pathologies au cours du VIH :

Tableau VI : répartition des patients en fonction des diagnostics à l'entrée.

catégorie diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Infections opportunistes dues au SIDA	57	60,6
pathologie non classant	26	27,7
Autres pathologies	11	11,7
Total	94	100,0

Les infections et affections classant SIDA représentaient 60,6%

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau VII : répartition selon les infections opportunistes classant SIDA

infections classant	Fréquence	Pourcentage
tuberculose	26	45,61
toxoplasmose cérébrale	11	19,29
Infections opportunistes digestives	7	12,28
Candidose œsophagienne	6	10,52
tumeurs classant	4	7,01
Pneumocystose	1	1,75
Herpes cutaneo-muqueux	2	3,50
Total	57	100,0

Parmi les infections et affection opportunistes classant SIDA, la tuberculose est plus représentée avec 45,61% suivis de la toxoplasmose cérébrale 19,29%

Classification des patients :

Tableau VIII : répartition des patients en fonction du taux de CD4 initial

CD4 Initial	Fréquence	Pourcentage
< 200	76	80,9
200-499	11	11,7
>500	7	7,4
Total	94	100,0

Au moment du dépistage 80,9% des patients de notre étude avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules.

Tableau IX : répartition des patients en fonction de la classification OMS

Stade OMS	Fréquence	Pourcentage
2	4	4,3
3	57	60,6
4	33	35,1
Total	94	100,0

Dans notre étude 60,6% des patients étaient classés au stade 3 de l'OMS

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau X : répartition des patients en fonction de la classification CDC

Classification CDC	Fréquence	Pourcentage
B1	6	6,4
B2	7	7,4
B3	30	31,9
C1	1	1,1
C2	6	6,4
C3	44	46,8
Total	94	100,0

Dans notre étude 46,8% de nos patients étaient classés C3 dans la classification CDC suivi par B3 31,9%

Tableau XI : répartition des patients en fonction du taux de CD4 au moment du diagnostic

Taux de CD4	Fréquence	Pourcentage
<200	75	79,8
200-499	13	13,8
>500	6	6,4
Total	94	100,0

Au moment du diagnostic principal, 79,8% de nos patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules

Suivi immunologique sous TARV :

Dans notre échantillon 67,02% des patients étaient sous TARV

Tableau XII : répartition des patients en fonction du taux de CD4 à M3

CD4 à M3	Fréquence N=25	Pourcentage
<200	13	52
200-499	8	32
>500	4	16
Total	25	100,0

Dans notre étude 73,4% des patients n'avaient pas un taux de CD4 à M3

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau XIII : répartition des patients en fonction du taux de CD4 à M6

CD4 à M6	Fréquence N=12	Pourcentage
<200	8	66,66
200-499	1	8,33
>500	3	25
Total	12	100,0

A M6 12,8% des patients de notre étude présentaient un dosage du taux de CD4 et 8,5% de ceux ci avaient un taux inférieur à 200 cellules

Tableau XIV: répartition des patients en fonction du taux de CD4 a M12

CD4 à M12	Fréquence N=12	Pourcentage
<200	8	66,66
200-499	1	8,33
>500	3	25
Total	12	100,0

Parmi les patients de notre étude 87,2% ne disposaient pas d'un taux de CD4 à M12

Pronostique :

Tableau XV : répartition des patients en fonction de l'état clinique

Etat clinique	Fréquence	Pourcentage
Non altéré	58	61,7
altéré	36	38,3
Total	94	100,0

L'état clinique de 38,3% des patients de l'étude était altéré

Tableau XVI : répartition des patients en fonction de la rémission

Rémission	Fréquence	Pourcentage
Mauvaise	65	69,1
Bonne	29	30,9
Total	94	100,0

Au décours de l'hospitalisation 30,9% des patients de notre étude présentaient une bonne rémission

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau XVII: Répartition des patients en fonction du pronostic

Pronostic	Fréquence	Pourcentage
Vivant	65	69,1
Décède	29	30,9
Total	94	100,0

Au cours de notre étude 30,9% des patients de notre étude sont décédés

Classification des pathologies en fonction du taux de CD4 :

Tableau XVIII : répartition du diagnostic des patients en fonction du taux de CD4 au moment du diagnostic

Taux de CD4	CATEGORIE DIAGNOSTIC			TOTAL
	Infections opportunistes dues au SIDA	pathologie non classante	Autres pathologies	
<200	53	17	5	75
200-499	4	4	5	13
>500	0	5	1	6
TOTAL	57	26	11	94

Au cours de l'hospitalisation 93% des patients présentaient une infection opportuniste due au SIDA avec un taux de CD4 < à 200 cellules avec $p < 0,0001$

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau XIX : répartition du diagnostic des patients en fonction du taux de CD4 initial

CATEGORIE DIAGNOSTIC				
CD4 initial	Infections opportunistes dues au SIDA	pathologie non classante	Autres pathologies	TOTAL
<200	52	18	6	76
200-499	4	4	3	11
>500	1	4	2	7
TOTAL	57	26	11	94

Dans notre étude 91,2% des patients présentaient une infection opportuniste due au SIDA avec un taux de CD4 initial < à 200 cellules avec $p < 0,0162$

Tableau XX : répartition des infections opportunistes dues au SIDA en fonction du taux de CD4 initial

CD4 Initial	Infections classant N=57							Total
	Tuberculose	Toxoplasmose cérébrale	Infections opportunistes digestives	Candidose œsophagienne	Tumeurs classant	Pneumocystose	Herpes Cutanéomuqueux	
<200	24	10	6	6	4	1	1	52
200-499	1	1	1	0	0	0	1	4
>500	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	26	11	7	6	4	1	1	57

Dans la population des tuberculeux, 92,3% des cas sont apparus aux taux de $CD4 < 200$ cellules avec $p < 0,957$

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau XXI: répartition des patients en fonction du taux de CD4 initial et des pathologies non classante

CD4 initial	Pathologie non classante N=26					Total
	Paludisme	Pneumopathie Bactérienne	Méningite Bactérienne	Entérite à E Coli	Infection Urinaire	
<200	0	10	2	1	5	18
200-499	2	1	0	0	1	4
>500	1	1	1	0	1	4
Total	3	12	3	1	7	26

La pneumopathie bactérienne était la plus retrouvée parmi les pathologies non classante (38,46%), elle est apparue à 83,33% aux taux de CD4 < 200 cellules avec $p < 0,152$

Tableau XXII : répartition des patients en fonction du taux de CD4 initial et des autres pathologies

CD4 Initial	Autres pathologies N=11				Total
	Cholécystite lithiasique	Duodénite Erythémateuse	Insuffisance rénale	Syndrome de Lyell	
<200	1	2	3	0	6
200-499	0	1	1	1	3
>500	1	0	0	1	2
Total	2	3	4	2	11

Au sein des autres pathologies l'insuffisance rénale était prédominante (27,27%) et elle est survenue aux taux de CD4 < 200 cellules dans 75% des cas avec $p < 0,516$

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Taux de CD4 initial et type de VIH :

Tableau XXIII : répartition du taux de CD4 initial en fonction du type de VIH

Sérologie VIH1	CD4 INITIAL			TOTAL
	<200	200-499	>500	
VIH1	74	9	7	90
VIH1+VIH2	1	2	0	3
VIH2	1	0	0	1
TOTAL	76	11	7	94

Dans notre étude 82,2% des patients présentaient un VIH de type 1 avec un taux de CD4 initial < à 200 cellules avec $p < 0,0540$

Classification et Taux de CD4 initial :

Tableau XXIV : répartition des patients selon la classification OMS et le taux de CD4 initial

classe OMS	CD4 INITIAL			TOTAL
	<200	200-499	>500	
2	2	0	3	5
3	46	7	4	57
4	28	4	0	32
TOTAL	76	11	7	94

Dans cette étude 80,7% des patients étaient classer stade OMS 3 avec un taux de CD4 initial < à 200 cellules avec $p < 0,0001$

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau XXV: répartition des patients en fonction du taux de CD4 initial et la classification CDC

Classification CDC	CD4 INITIAL			TOTAL
	<200	200-499	>500	
B1	0	1	5	6
B2	3	4	0	7
B3	29	0	1	30
C1	0	0	1	1
C2	1	5	0	6
C3	43	1	0	44
TOTAL	76	11	7	94

Les patients de l'étude étaient classés C3 CDC à 97,7% avec un taux de CD4 initial < à 200 cellules

Pronostic des pathologies en fonction du taux de CD4 :

Tableau XXVI : répartition des patients en fonction de la rémission et du taux de CD4 initial

CD4 initial	REMISSION		TOTAL
	Mauvaise	Bonne	
<200	55	21	76
200-499	7	4	11
>500	3	4	7
TOTAL	65	29	94

Dans notre étude 72,4% des patients présentaient une bonne rémission au décours de l'hospitalisation avec un taux de CD4 < à 200 cellules et $p < 0,2473$

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Tableau XXVII: répartition des patients en fonction de l'évolution finale et du taux de CD4 initial

PRONOSTIC			
CD4 initial	Vivant	Décède	TOTAL
<200	51	25	76
200-499	9	2	11
>500	5	2	7
TOTAL	65	29	94

Au cours de notre étude on a enregistré 86,2% de décès pour les patients avec un taux de CD4 initial < à 200 cellules avec $p < 0,6085$

VI) COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

1. Limite de l'étude :

Le recrutement c'est déroulé exclusivement au niveau du service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G .Seulement les patients ayant fait un séjour en hospitalisation au cours de la période de l'étude ont été pris en compte.

La non disponibilité du taux de CD4 chez certains patients était la cause essentielle de la taille réduite de l'échantillon au cours de notre étude descriptive.

2. Epidémiologie :

Age :

Dans notre étude la grande majorité des patients se trouvaient dans la tranche d'âge 31-40 soit 33%.Ces résultats sont superposable a ceux de Y Seydou [55] ainsi que de L Mvukap [56].

Ces résultats montrent que l'infection à VIH est dévastatrice au sein de la population jeune économiquement et sexuellement active.

Sexe :

Dans notre échantillon, le sexe féminin était le plus représenté à 55,3% contre 44,7% pour le sexe masculin avec un sexe ratio de 1,23.

Ces résultats sont en phase avec ceux de L Déguenonvo et al [57] à Dakar qui ont eu un sexe ratio de 1,1.

Plusieurs hypothèses sont évoquées devant la prédominance du sexe féminin au cours de l'infection à VIH : la structure anatomique de l'appareil génital féminin, la sexualité précoce, le bas niveau socio-économique ainsi que l'analphabétisme.

Situation matrimoniale :

La plupart des patients de notre étude étaient mariés soit 70,2% de l'échantillon .Les célibataires représentaient 11,7% des patients. Ce résultat est superposable à celui de L Mvukap [56] qui a également retrouvée une prédominance des mariés à 62,4%.

Catégorie professionnelle :

Les ménagères étaient plus représentées dans notre étude à 34%.ce résultat est similaire a celui de A I Maiga [58] qui avait retrouvé 38,6% de ménagères et de L Mvukap[56] qui avait 46,7% de ménagères .Il est différent de celui de Y Seydou[55] qui avait une prédominance des commerçant(ou vendeur ambulants) a 34,3% suivi des ménagères à 27,3%.

3. Données cliniques et biologiques :

Type de VIH :

L'infection à VIH type 1 était le plus représentée à 95,7%.Ces résultats concordent avec ceux de Y Seydou (96%) [55] et de L Mvukap (97,75%) [56].Ces résultats confirme la prédominance du VIH type 1 au Mali.

Diagnostic à l'entrée :

Dans notre étude 60,6% des patients présentaient déjà une infection ou affection classant SIDA à l'admission. Ces résultats sont inférieurs à ceux de L Fortes Déguenonvo et al [57] à Dakar qui avaient retrouvé 88% des patients au stade SIDA.

Infections opportunistes prédominantes :

La tuberculose était l'infection opportuniste la plus retrouvée 45,61% suivi de la toxoplasmose cérébrale 19,29%.Ce résultat est proche de celui de Y Seydou [55] qui avait retrouvé une prédominance de la tuberculose à 56,6%

également L Fortes Déguenonvo et al [57] à Dakar ont retrouvés une prédominance de la tuberculose à 40,9% suivi de la candidose bucco-œsophagienne à 38,9%.

CD4 initial et pathologies :

Dans notre étude l'infection opportuniste la plus retrouvée était la tuberculose et elle est survenue dans 92,3% des cas aux taux de CD4<200 cellules. Ce résultat illustre que les infections opportunistes apparaissent avec l'effondrement de l'immunité.

La pneumopathie bactérienne était la pathologie non classante la plus retrouvée et elle est apparue dans 83,33% des cas aux taux de CD4<200 cellules. Ce résultat montre que les infections à germe banal deviennent fréquentes quand le taux de CD4 est effondré.

Parmi les autres pathologies, l'insuffisance rénale est survenue dans 75% des cas aux taux de CD4<200 cellules.

CD4 et classification :

Au moment du dépistage 80,9% des patients de notre étude avaient un taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules. Ce résultat est différent de celui de A I Maiga [58] à Ségou qui avait 48,6% des patients avec les CD4 initiaux inférieur à 200/mm³.

Dans notre étude 60,6% des patients étaient classé stade 3 OMS et 46,8% des patients C3 CDC. Ce résultat est supérieur a celui de Y Seydou[55] qui a retrouvé 42,6% au stade 3 OMS et différent de celui de L Fortes Déguenonvo et al[57] à Dakar qui avaient 88% des patients au stade 4 OMS.

4. Corrélation CD4 et stades cliniques :

CD4 initial et diagnostic à l'entrée :

Les résultats obtenus montrent le lien étroit existant entre le taux de CD4 au premier dosage et la survenue des infections et affections classant SIDA. Près de 91,2% des patients de l'étude présentaient une infection opportuniste avec un CD4 initial inférieur à 200 cellules avec $p < 0,0162$.

Taux de CD4 et diagnostic à l'entrée :

On peut sans se tromper lier la survenue des infections et affections opportunistes à la déplétion des lymphocytes T CD4 entraînant une vulnérabilité des patients, ceci est élucidé par les résultats de notre étude montrant un taux de CD4 à l'hospitalisation inférieur à 200 cellules chez 93% des patients présentant une infection opportuniste due au SIDA avec $p < 0,0001$.

Classification et CD4 initial :

Le taux de CD4 initial était inférieur à 200 cellules chez 80,7% des patients classés stade OMS 3 avec $p < 0,0001$ et chez 97,7% des patients classés C3 CDC. Ces résultats montrent que plus le déficit immunitaire est marqué plus le patient occupe les dernières classes (OMS, CDC).

Ces résultats montrent la corrélation existant entre le CD4 et les stades cliniques au cours de l'infection à VIH.

Patients avec CD4 > à 500 cellules :

Dans notre étude 7,44% des patients avaient un taux de CD4 initial supérieur à 500 cellules. Parmi ceux-ci 71% d'entre eux avaient des pathologies non classantes. Ils occupaient la tranche d'âge 41-50 à 42%. Le VIH type I était

retrouvé chez 100% de ces patients. Aucun de ces patients n'avait une infection opportuniste due au SIDA.

5. Pronostic et taux de CD4 :

Rémission :

Malgré le déficit immunitaire considérable, on a observé une bonne rémission au décours du traitement chez 72,4% des patients avec un taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules.

Décès :

Le grand nombre de décès parmi les patients de l'étude était observé au sein du lot de ceux présentant un taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules soit 86,2% de ces patients.

VII) Conclusion et recommandations :

Conclusion :

Notre étude a cherché à évaluer la corrélation existante entre le taux de CD4 et les différents stades cliniques au cours du VIH/SIDA. Nous avons inclus 94 patients en hospitalisation sur une période de six(06) mois et disposant d'au moins un dosage du taux de CD4. Les patients de l'étude disposaient à 100% d'un taux de CD4 initial. On notait un mauvais suivi du dosage de CD4 à M3, M6 et M12 ; à M3 73,4% des patients ne disposaient pas de dosage de CD4 et 87,2% des patients à M6 et M12. Les infections opportunistes dues au SIDA sont apparues dans 93% des cas aux taux de CD4 inférieurs à 200 cellules. L'infection opportuniste la plus retrouvée fut la tuberculose à 46,4%, suivie de la toxoplasmose cérébrale à 19,6%.

Cette étude nous permet d'affirmer que la tuberculose et la toxoplasmose cérébrale sont les pathologies les plus retrouvées au cours du VIH.

Ces pathologies sont observées au moment où le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules.

La mortalité est corrélée à l'effondrement de l'immunité (CD4 < à 200 cellules)

Notre étude nous a permis de constater que la survenue des affections et infections opportunistes est considérablement liée à l'effondrement des CD4.

Recommandations :

A l'endroit du ministre de la santé :

- Lutter pour la pérennisation de la gratuité du bilan biologique des PVVIH dans toutes les structures sanitaires publiques et privées.
- Recommander la réalisation régulière du bilan biologique.
- Vulgariser le dosage des L TCD4.
- Assurer la disponibilité des réactifs pour le dosage des L TCD4 sur tout le territoire et en toute période.

A l'endroit du personnel soignant :

- Demander les CD4 chez tout nouveau patient.
- Respecter la régularité du suivi biologique (surtout les CD4 à Mo, M3, M6, M12, M18....)

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

- Mentionner toutes les données cliniques et biologiques dans les dossiers de suivi des PVVIH.
- Assurer une bonne tenue des dossiers de suivi

A l'endroit des patients :

- Respecter rigoureusement les rendez-vous
- Réaliser les bilans biologiques demandés par le médecin

VIII) Références :

- 1- Mme Dolo Mariam Dolo** : Evolution de la charge virale plasmatique et du taux de LCD4 chez une cohorte de 930 patients sous ARV suivi sur 18 mois au laboratoire ALGI à Bamako (Mali). Thèse pharmacie, FMPOS, 2011, N°5
- 2- Médecin sans frontières** : Prise en charge clinique du VIH/SIDA recommandations pour les milieux limités en ressources. centre opérationnel de Bruxelles 2eme édition 2006
- 3- Salif Samaké, Seydou M Traoré et al** : Enquête démographique et de santé (EDSM) 2006
- 4- Noëlle Genetet** : Immunologie
4eme édition
- 5- Kadi Ousseini Sadou** : Suivi de l'évolution du taux de lymphocytes TCD4+ chez les personnes vivant avec le VIH et qui sont naïves de chimiothérapie ARV à Bamako. Thèse de pharmacie, FMPOS, 2007, N°50
- 6 - Techniques de numération des LTCD4+.** Information technique OMS-ONUSIDA. www.labquality.be (24-04-2012)
- 7- Dokekias AE, Galiba FO, Bokilo AD, Ntsimba P, Ntsou MB, Malanda F, et al.** Evaluation of antiretroviral therapy in HIV-infected adults in the department of Hematology, University Hospital of Brazzaville, Congo. Bull Soc Pathol Exot 2008; 101: 109-12.
- 8- Kiertiburanakul S, Khongnorasat S, Rattanasiri S, Sungkanuparph S.** Efficacy of a generic fixed-dose combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine (GPO-VIR) in Thai HIV infected patients. J Med Assoc Thai 2007; 90: 237-43.
- 9- www.google.fr** info-medicament VIH in. Guide d'utilisation du test de la charge virale chez les adultes infectés par le virus d'immunodéficience humaine. Numéro 13 Avril 1998

- 10- F Barin** Retroviridae : les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) In A Mammette Virologie Médicale collection AZAY. Presse Universitaire de Lyon ISBN : 2-7297-0663-1. Chapitre 46 pages 569.
- 11- ONUSIDA**, Rapport sur l'épidémie mondiale de sida en 2006. Édition spéciale 10eme Anniversaire de l'onusida.
- 12- Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga I, Koumare B et coll.** Infection par le VIH au Mali: Médecine tropicale Octobre. Décembre 1998; volume 48, pages 345-349.
- 13- Initiative Malienne d'accès aux ARV, EDSM-IV plan d'action atelier** Bamako 2001-2006.
- 14- Razina Ali Ada Issa** : Utilisation de la PCR en temps réel chez les nourrissons pour la diagnostique précoce de la transmission verticale du VIH. Thèse de pharmacie, BKO 2008- p- N°36.
- 15- Pierre Marie G, Christine K, Gilles P.** In VIH édition 2007 ISBN : 978-2-7040-1231-2. DOIN EDITEURS.
- 16- www.google.fr** Source : ONU/SIDA 2005. Consulté le 12-10-2012.
- 17- Coffin M.** retrovirus: The Viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Ed Fields Virology. Third. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996: 1767-1830.
- 18- Gallo RC.** History of discoveries of the first human retroviruses: HTLV1 HTLV-2. Onchogene 2005; 24: 5926-30.
- 19- Mathieu R, Gessain A.** new human retroviruses: HTLV-3 and HTLV-4. Med Trop 2005; 65: 525-8.
- 20- Barre-Sinoussi F.** The early years of HIV research: integrating clinical and basic research. Nat Med 2003; 9: 844-6.

- 21- Courgnaud V, Muller-Trutwin M, Sonigo P.** Evolution and virulence of primate lentiviruses. *Med Sci (Paris)* 2004; 20: 448-52.
- 22- Gordon S, Pandrea I, Dunham R et al.** The call of the wild: What can be learned from studies of SIV infection of natural host? In: leitner T, Foley B, Hahn B et al. *HIV Sequence compendium 2005*. Los Alamos: Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, NM. LAUR 06-0680: 2-29.
- 23- Fleury H.J.A.** virologie humaine. Masson Bonn 1993 pages 173.
- 24- GYLLE Y,** in : www.google.fr / rubrique / santé/SIDA (Décembre 2007). Consulté le 20-10-2012.
- 25- Seelamgari A, Maddukuri A, Berro R et al.** Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication. *Front Biosci* 2004; 9:2388-413.
- 26- Gilles F et Benjamin. P.** Le virus du SIDA sur Www. snv. Jussieu.fr /vie/index/htlm. Consulté le 15-11-2012.
- 27- McCutcham FE.** Global epidemiology of HIV. *J Med Virol* 2006; 78 suppl 1: S7-S12.
- 28- GOFF SP.** Genetic control of retrovirus susceptibility in mammalian cells. *Annu Rev Genet* 2004, 38: 61-85.
- 29- Schacker T, Collier QC, hughes J et al.** Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125:257.
- 30- Vanhems P, Allard R, Cooper DA et al.** Acute human immunodeficiency virus type 1 disease as a mononucleosis-like illness – is the diagnosis too restrictive? *Clin Infect Dis* 1997; 24:965-70.

- 31- Kinloch-de-loes S, de Saussure P, Saurat JH et al.** Syptomatic primary infection due to human Immunodeficiency virus type 1: review of cases Clin infect Dis 1993; 17:59-65.
- 32-** Arrêtés du 28 avril 2003 fixant les conditions particulières d'évaluation et d'utilisation des réactifs de dépistage et de confirmation de anti-corps anti-VIH 1 et 2 et des anti-corps anti- HTLV-1 et II. Parution au JO du 13 mai 2003, page 8211.
- 33- Noumsi Tchuente Ghislain :** Les paramètres de l'hémostase chez les personnes vivant avec le VIH au Mali. Thèse Médecine, Bamako 2002, P N°126
- 34- Mellors J W Rinaldo CRJ, Gupta P et al.** Prognosis in HIV-1 infection prediction by the, quantity of Virus in plasma. Science 1996, 272: 1167-70.
- 35- O'Brien WA, Hartigaan PM, Martin D et al.** Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte counts and the (Espace_réservé1) risk of progression to AIDS. N Engl JMed 1996; 334:426-31
- 36- Yeni P (coord).** Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe d'experts. Paris : Flammarion Médecine-Sciences 2006 (consultable sur [http:// www. Sante. Gouv.fr](http://www.Sante.Gouv.fr)).
- 37- Yeni PG, Hammer SM, Carpenter CCJ et al.** Antiviral treatment for adult HIV infection in 2002. Updeted recommendations of the international AIDS Society-USA Panel. JAMA 2002; 288:222-35.
- 38- Fauci AS.** Multifactorial of humane virus immunodificiency virus disease: multiplication for therapy. Science 1993; 262:104.
- 39- Janossy G, Autran B, Miedema F.** Immunodeficiency in HIV infection and AIDS. Bale: Karger; 1991.

- 40- Levy JA.** Infection by human immunodeficiency virus CD4 is not enough. N Engl J Med 1996; 14:1528-30.
- 41- Rosenberg ES, Billingsley JM, Caliendo AM et al.** vigorous HIV specific CD4+ T cell Reponse associated with control of viremia. Science 1997; 278: 1447-50.
- 42- Martinez V, Costagliola D, Bonduelle O et al.** combinaison of HIV-1-specific CD4 Th1 cell reponses and IgG2 antibodies is the best predictor for persistence of long-term non progression. J Infect Dis 2005; 191:2053-63.
- 43- GUINDO O.,** Infections à VIH et à VHB chez les donneurs de sang. Thèse Pharm, Bamako 2003, N°26
- 44- www.positives.fr:** Les marqueurs biologiques de l'infection à HIV. Consulté le 20/11/2012
- 45- [Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. \[Archive\]](#),** N Engl J Med. 1998 Mar 26; 338(13):853-60. et **(fr) [Baisse de la morbidité et de la mortalité chez les patients à un stade avancé de l'infection VIH \[archive\]](#),** transcriptases, n°65 - mai 98.
- 46- [Séropositivité, HAART et mortalité \[archive\]](#),** transcriptases, n°119 - décembre/janvier 2005 sur [www. Piste.fr/ transcriptases/119_427 htm](http://www.Piste.fr/transcriptases/119_427.htm). Consulté le 25-09-2012.
- 47- Raven, Jonhson, Losos, Singer.** *Biologie*, chapitre 26.3, page 538.
- 48- www.wikipedia.org/wiki/Anti%C3%A9troviral.** Consulté le 15-10-2012.
- 49- Jean-François Delfraissy et autres,** « [Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH - Rapport 2004 Sous la direction du Professeur](#)

[Jean-François Delfraissy \[archive\]](#) , 2004, *Éditions Flammarion*, p. 43. Consulté le 05-09-2012.

50- Jean-François Delfraissy et autres, « [Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH - Rapport 2004 Sous la direction du Professeur Jean-François Delfraissy \[archive\]](#) », 2004, *Éditions Flammarion*, p. 48-49. Consulté le [3 décembre 2007](#) (consulté le 25-12-2012)

51- Gérard Ammerich, « [Sida et trithérapie \[archive\]](#) », 2004, *SantéGuérir.fr* Consulté le 02-08-2012

52- Ministère de la santé du Mali. Politique et protocole de prise en charge antirétroviral du VIH et du Sida. Bamako : janvier 2006 ; page 63.

[Www.sante.gov.ml](http://www.sante.gov.ml) Consulté le 03/11/2012

53- plan stratégique national de lutte contre le VIH/sida au Mali, 2001-2005.

[Www.sante.gov.ml](http://www.sante.gov.ml). Consulté le 10/12/2012

54-J.P.CASSUTO/ A.PESCE, /J.F. QUARANTA Sida et infection par le VIH. 3^e édition 1996 édition Masson ISBN : 2-225-85341-x page 225

55-Yehia Seydou Morbi-mortalité des patients vivant avec le VIH hospitalisés au service de maladies infectieuses et tropicales. Thèse de médecine ,FMPOS,

56-L.Mvukap Analyse de la charge virale plasmatique du VIH/SIDA chez les patients sous traitement ARV au CSAC de Bamako. Thèse de médecine, FMPOS, 2011 ,No 201

57-L.Fortes Déguenonvo-N.M.Manga-S.A.Diop-N.M.Dia Badiane-M.Seydi-C.T N'Dour-M.Soumaré-B.M Diop-P.S.Sow Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar(Senegal) Société de pathologie exotique et springer-verlag France 2011(104-2011)

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

58-A.I.Maiga Intérêt de la numération des lymphocytes TCD4+ au cours de l'infection à VIH à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse de pharmacie, FMPOS, 2005, N° 47

59-P Godeau-S Herson-J C Piette: Traité de médecine 4eme édition tome2

Médecine science/Flammarion : 2004 ISBN:2-257-14286-1 Pages 3208

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : MAIGA

Prénom : MAHAMANE

E-mail : mahamanemaiga2013@gmail.com

Titre de la thèse : Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH /SIDA

Année universitaire : 2012-2013

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Secteurs d'intérêt : Maladies infectieuses et tropicales, Immunologie

Résumé : Les objectifs de notre étude étaient de : identifier les différentes pathologies au cours du VIH ; classer les pathologies en fonction du taux de CD4 ; décrire le pronostic lié à ces pathologies en fonction du taux de CD4. Il s'agissait d'une étude prospective. Elle a duré six(06) mois d'activités (de mars à août 2013). Nous avons retenu 94 patients avec le consentement éclairé. L'infection au VIH type 1 est la plus fréquente au Mali. La tranche d'âge 31-40 ans est la plus atteinte avec un sexe ratio F/H à 1,23. L'immunité est considérablement effondrée (80,9% des patients avec un taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules). La tuberculose est la pathologie la plus retrouvée (46,4%) suivie de la toxoplasmose cérébrale (19,6%). Les affections et infections opportunistes surviennent à un stade où le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules (93%).

Le pronostic est tributaire du stade immunologique des patients. Le plus grand nombre de décès est observé parmi ceux présentant un taux de CD4 initial inférieur à 200 cellules.

Mots clés : VIH/SIDA, CD4, Stade clinique, Bamako

IDENTIFICATION SHEET

First name: MAHAMANE

Last name: MAIGA

E-mail: mahamanemaiga2013@gmail.com

Title of thesis: Concordance CD4 and clinical stage during HIV/AIDS

Academic year: 2012-2013

City: Bamako

Country: Mali

Place of deposit: Library of Medical and Odonto-stomatology School

Sector of interest: Transmitted and tropical diseases, Immunology

Summary: Our study aimed to: identify the different pathologies during HIV/AIDS; classify pathologies according to the rate of CD4; describe the prognosis related to the pathologies according to the rate of CD4.

It was a prospective study which has taken six months of activities (from March to August 2013). We have retained 94 patients with their full consent.

The infection to HIV type 1 is the most frequent in Mali. The age-bracket 31-40 years old is the most affected with a sex ratio F/M to 1.23. The immunity is considerably broken down (80.9% of patients with a rate of initial CD4 lower than 200 cells.) Tuberculosis is the most founded pathology (46.4%) followed by cerebral toxoplasmosis (19.6%). opportunist ailment and infections occurred at a stage where the rate of CD4 is lower than 200 cells (93%).

The prognosis depends on the immunological stage of patients. The biggest number of decease is founded among those who have a rate of initial CD4 lower than 200 cells.

Key words: HIV/AIDS, CD4, Clinical stage, Bamako

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

Fiche d'enquête

N° du dossier :

I) Identification du malade :

Sexe :

Profession :

Situation matrimoniale :

Age :

II) Examens demandés :

Sérologie : HIV1/... / HIV2/... / HIV1et2 /... /

Taux de CD4 :

Taux de CD4 initial	M3	M6	M12

III) Etat clinique :

Classification OMS :

Stade1/... /

Stade2/... /

Stade3/... /

Stade4/... /

Classification CDC :

	Catégorie	Catégorie B	Catégorie C
1. CD4>500			
2. CD4 200-499			
3. CD4<200			

IV) Signes cliniques et CD4 :

CD4 initial : Signes cliniques :

.....

CD4 M3 : Signes cliniques :

Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/SIDA

.....
CD4 M6 :..... Signes cliniques :.....
.....

CD4 M12 :..... Signes cliniques :.....
.....

V) Classification OMS et taux de CD4 initial :

	Taux de CD4 initial
Stade1	
Stade2	
Stade3	
Stade4	

VI) CD4 et Diagnostic :

Diagnostic :.....

Taux de CD4 :.....

VII) Evolution :

Bonne rémission /.... /

Etat clinique altéré/.... /

Décès/.... /

SERMENT D' HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !