

Ministère de l'Enseignement Supérieure
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple-Un But-Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Médecine et d'Odonto-
Stomatologie (FMOS)

Année Universitaire 2020-2021

Thèse N° :.....

**PROFIL CLINIQUE ET IMMUNO-VIROLOGIQUE
DES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH A L'ERE
D'ACCES FACILE AUX ARV AU SERVICE DES
MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU
CHU DU POINT G**

Thèse de Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 12 /01 /2022

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par

Mlle Melvina Anna Rosine ODJO

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

Composition du Jury

Président : Pr Soukalo DAO

Membres : Dr Yacouba CISSOKO

: Dr Oumar MAGASSOUBA

Directeur : Pr Issa KONATE

Co-Directeur : Dr Dramane SOGOBA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

➤ **Dieu le père, le Fils et l'Esprit Saint, ainsi qu'à toute la cour céleste.**

Père céleste toi qui es l'Alpha, l'Oméga, l'Omnipotent, l'Omniscient, par ce travail je viens te rendre toute la gloire et l'adoration qui te sont dues. Tu as conduit mes pas jusqu'à cette étape qui n'est sûrement pas la dernière étape importante de ma de ma vie et pour cela je veux te dire merci. Merci Seigneur pour ton amour, ta fidélité et ta miséricorde. Donnes moi de commencer ce nouveau parcours en gardant toujours en moi la crainte en Toi.

➤ **Sainte Vierge Marie**

Maman chérie, tu ne m'as jamais abandonné durant tout ce parcours. Tu étais là ; tu es là aujourd'hui et tu seras toujours là car tu es fidèle. Merci pour ta protection, ton amour et surtout pour ton intercession pour moi auprès de ton fils Jésus. Sois bénie mère d'amour.

➤ **Ma défunte sœur Annicette ODJO**

Tu es partie bien trop tôt mais je te garde toujours là dans mon cœur. Je me souviens encore de ce dimanche où j'espérais que tu reviennes de l'hôpital en pleine santé. Mais hélas ce fut totalement le contraire. J'aurais aimé que tu sois encore là aujourd'hui mais l'homme propose Dieu dispose dit-on. J'espère que de là où tu es, tu jouis pleine du bonheur et de la joie dont tu n'as pas pu bénéficier sur terre.

➤ **Mon camarade défunt Bakary CAMARA** et à tous les autres défunts de la 11^{ème} promotion du numerus clausus

Ensemble nous avons débuté ce parcours mais pour vous Dieu a décidé autrement en vous rappelant à Lui. Reposez en paix chers amis.

➤ **Mes parents**

▪ **Mon papa chéri Mathieu ODJO**

Tu es une bénédiction dans ma vie. Tu as toujours été là pour moi. Je n'aurai peut-être pas atteint cette étape aujourd'hui si tu n'avais pas été là pour me

soutenir par ton amour, tes précieux conseils, tes encouragements et ta confiance en moi. J'espère juste que tu es fier de moi et que je continuerai à te rendre fier. Je remercie Dieu de t'avoir fait mon papa. Merci pour tout. Je t'aime.

- Ma précieuse maman Léontine MEVI

Je ne saurai par où commencer pour te dire merci. Tu as tant subi et sacrifié par amour pour moi afin de m'assurer un avenir meilleur. Tu es plus qu'une bénédiction dans ma vie. Je remercie le Seigneur de m'avoir permis de naître de ton sein. Ma maman d'amour, merci pour ton amour, ta patience, tes conseils et ton soutien inconditionnel. Tu seras toujours mon premier amour.

- **Mes sœurs**

- Eurydice ODJO

La rebelle de la famille comme tu aimes si bien le dire ; et malgré ce caractère rebelle tu as toujours su quand et comment être là pour moi. Retrouves par ce travail mon respect, ma considération et mon amour pour toi.

- Lucrèce ODJO

Tu as toujours su de par ta confiance en moi comment faire ressortir la meilleure partie de moi dans les bons comme dans les mauvais moments. Tu as toujours été là ; et aujourd'hui je voudrais te dire merci d'avoir toujours cru en moi. Ce travail est le tien. Puisse l'Éternel t'accorder à toi aussi cette grâce de devenir très bientôt médecin.

- Kristen ODJO

Tu m'as toujours inspirée de par ton courage et ta détermination ; tu as toujours su durant ce parcours comment me témoigner ton soutien. Retrouve dans ce travail toute mon affection et mon respect pour toi.

- Andréa et Emmanuella ODJO

Aucun langage ne saurait exprimer ma considération pour chacune de vous. Recevez par ce travail la reconnaissance de l'amour inconditionnel que vous m'aviez toujours offert. Je vous aime.

➤ Ma petite nièce Lilia LECHEKS ODJO

Tu es un rayon de soleil pour moi. Puisse le Seigneur te permettre par sa grâce de grandir dans la sagesse et ayant la crainte en lui.

➤ Mon chéri Dr Honed AVAHOUNDJE

Tu es l'une de mes meilleures rencontres amicale et scientifique. J'ai beaucoup appris de toi. Merci pour le soutien et l'amour que tu m'accorde depuis le début de ce parcours. Ce travail est surtout le tien. Puisse le ciel nous unir davantage.

➤ Ma deuxième maman Honorine AHOUANDJINO

Depuis notre première rencontre vous m'aviez soutenu et épaulé à chaque fois que c'était nécessaire. Merci à vous pour ce soutien et surtout pour la considération. Soyez bénis.

REMERCIEMENTS

- A notre maitre et président du jury, Professeur Soukalo DAO
 - ✓ Professeur titulaire des Maladies Infectieuses et Tropicales
 - ✓ Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la FMOS
 - ✓ Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales
 - ✓ Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique UCRC/SEREFO
 - ✓ Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)
 - ✓ Membre du collège Ouest Africain des Médecins
 - ✓ Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI)
 - ✓ Chef du service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G

Cher Maitre, à votre contact, nous avons été frappés par votre grand sens d'humanisme ; de droiture et de compréhension.

Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. La spontanéité et l'amour de la profession avec lesquels vous avez accepté de présider ce jury de thèse nous ont beaucoup marqué. Merci d'avoir accepté d'apporter votre lumière à ce travail et trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.

- A notre maitre et juge, DOCTEUR Yacouba CISSOKO
 - ✓ Médecin infectiologue
 - ✓ Titulaire d'un master en immunologie
 - ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G
 - ✓ Maitre-assistant en infectiologie à la FMOS
 - ✓ Membre de la Société Ouest Africaine des Médecins (WACP)
 - ✓ Secrétaire général de la SOMAPIT

Cher Maître

Votre disponibilité permanente, votre amour pour le travail bien fait et votre rigueur scientifique ont tout le temps suscité notre admiration. Soucieux de notre formation, vous êtes aujourd'hui pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Recevez cher maître nos sincères remerciements et notre reconnaissance. Puisse Dieu vous bénir davantage et fasse prospérer vos souhaits ;

➤ A notre maître et juge, DOCTEUR Oumar MAGASSOUBA

- ✓ Médecin infectiologue
- ✓ Praticien hospitalier
- ✓ Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI)

Chère Maître, nous nous réjouissons de vous avoir comme membre du jury.

Votre disponibilité, votre humilité, ainsi que votre qualité scientifique nous servent d'exemple.

Veillez accepter, cher maître notre profonde reconnaissance. Puisse Dieu vous accorder santé et longévité.

➤ A notre maître et co-directeur, DOCTEUR Dramane SOGOBA

- ✓ Médecin infectiologue
- ✓ Praticien hospitalier
- ✓ Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse(SAPI)

Chère Maître, Vous nous avez fait honneur en acceptant de co-diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines et intellectuelles, votre simplicité et vos qualités scientifiques font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

➤ A notre maître et directeur de thèse, Professeur Issa KONATE

- ✓ Maître de conférences en Maladies infectieuses et tropicales à la FMOS

- ✓ Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et tropicales ;
- ✓ Diplôme inter-universitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- ✓ Praticien hospitalier
- ✓ Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)
- ✓ Membre de la société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- ✓ Membre de la cellule Assurance Qualité de l'Université des Sciences Techniques et Technologiques de Bamako(USTTB) ;
- ✓ Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens

Cher Maître vous nous avez toujours manifesté une grande sympathie.

Votre sens de rigueur pour le travail, votre attachement à la recherche scientifique et à la transmission de vos connaissances ainsi que votre simplicité ont construit au tour de vous l'estime et l'admiration de tous.

Veillez trouver ici chère maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

➤ A ma deuxième patrie le Mali,

Tu m'as adopté depuis le départ. J'accomplis ce rêve aujourd'hui grâce à toi. Merci MALI BA. Puisse l'Eternel y faire toujours régner stabilité et la paix.

➤ A mes amis et frères

Dr Borel HOUETO, Dr Ghislain AHOUANSON, Dr Christophe AKOTEGNON, Dr Adriel YEKPOGNI, Léa EZINSE, Ninelle DOSSOU, la vie ici à Bamako n'aurait pas été aussi facile à vivre sans vous à mes côtés. Merci à vous.

➤ A Mr Aboudoulaye Chérifoudine

Merci pour ton aide.

➤ Aux médecins en spécialisation au Service de maladies infectieuses et tropicales du point G

Merci pour les connaissances et les conseils.

- A mes sœur du SMIT : Dr Sadio BA ;Dr Essénam AKAPKO ;Dr Aicha Kali DEGA ; Dr Maimouna DIAWARA ;Dr Oumou SANOGO.

Vous côtoyer m'a permis de grandir sur tous les plans. Merci d'avoir été là pour moi. Ce fut une belle expérience.

- A mes frères du SMIT : Dr Abdoul Karim SANGARE ;Dr Derep LIMANE ;Dr Jaurel MONKAM ; Dr Raoul BAHOKEN ; Dr Aristide SOHE ;Dr Borel KANDEM ;Dr Ismail ; Dr Modibo SININTA ;Dr Bamody SIDIBE .

Vous aviez su comment jouer pour moi le rôle de frère à chaque fois que c'était nécessaire. Merci à vous.

- Au personnel infirmier et major du SMIT, merci pour votre collaboration.

SOMMAIRE

ABREVIATIONS	III
LISTE DE TABLEAUX	VII
LISTE DES FIGURES	VIII
INTRODUCTION	1
I.GENERALITES	5
I.1-INFECTIION A VIH	5
I.2- PROFIL CLINIQUE DES MALADIES OPPORTUNISTES LIEES AU VIH	42
II. MALADES ET METHODES	78
III. RESULTATS	88
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	103
CONCLUSION	112
RECOMMANDATIONS	113
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	114
ANNEXES	124

ABREVIATIONS :

ARV : Antirétroviraux

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

ASP : Anti sense protein

ATV/r : Atazanavir / Ritonavir

AZT: Zidovudine

Buv: buvable

CA: Capside

CCR1: C-C chemokine receptor type 1

CCR2b: C-C chemokine receptor type 2 b

CCR3: C-C chemokine receptor type 3

CCR5: C-C chemokine receptor type 5

CD4 : Cluster of Differentiation 4

CDR2 : Cerebellar degeneration related protein 2

CDC : Centre of Disease Control (Centre américain de contrôle et de prévention des maladies)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

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

CNRST : Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique

Cp : comprimé

CV : Charge virale

CXCR4 : Receptor for the C-X-C chemokine CXCL12

CYP : Cytochrome P450

ddC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

DRV : Darunavir

EBV : Epstein-Barr Virus

EPO : Erythropoïétine

EFV : Efavirenz

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

En: Enveloppe

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FTC : Emtricitabin

Gel : gélule

GRID : Gay- related immunodéficiciency disease

Gp 120 : Glycoprotéine 120

HAART :Highly active antiretroviral therapy

HTLV : human T lymphotropic virus

IDV : Indinavir

INF : Interféron

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

INR : International Normalised Ratio

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

IO : Infection opportuniste

IP : Inhibiteur de Protéase

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IR : Insuffisance Rénale

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IV : intraveineuse

Jr : Jour

J5 : 5ème jour

Kd : Coefficient de distribution

LPV/r : Lopinavir/Ritonavir

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MA : Matrice protéique

M1 :Premier mois de suivi,

M3 : Troisième mois de suivi

M6 : Sixième mois de suivi

Max : maximum

mg : Milligramme

Min : Minimum

ml : Millilitre

mm³ : Millimètre cube

NFS : Numération Formule Sanguine

NC : Nucléocapside

PBMC : Peripheral Blood Mononuclear Cells

PCP : Pneumonie à *Pneumocystis Jiroveci*

PCR : Polymerase Chain Reaction

Perf : Perfusion

PHA : Phytohemagglutinine

PVVIH : Personne Vivant avec le VIH

RDV: Rendez-vous

RT: Retrotranscriptase

SIDA: Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SK: Sarcome de KAPOSI

UI: Unité Internationale

µmol: Micromole

USA: United States of America

TPI: Thrombocytopenie Immune

VHB: Virus de l' hépatite B

VIS: Virus de l'immunodeficiency simienne

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

VZV: Virus Zona Varicelle

WB: Western blot

LISTE DE TABLEAUX

Tableau I : Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique du CDC 1993.....	23
Tableau II : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI).....	27
Tableau III : Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INtTI).....	28
Tableau IV : Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)	28
Tableau V : Combinaison à dose fixe INTI/INtTI.....	29
Tableau VI : Combinaison à dose fixe INTI/INNTI.....	30
Tableau VII : Inhibiteurs de la protéase	30
Tableau VIII : Inhibiteurs de fusion.....	31
Tableau IX : Inhibiteurs de CCR5.....	31
Tableau X : Inhibiteurs de l'intégrase.....	32
Tableau XI : Toxicité des ARV de première ligne et substitutions recommandés par l'OMS.....	34
Tableau XII : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité à l'une des molécules de schéma préférentiel.....	41
Tableau XIII : Les options de schémas thérapeutiques de 3 ^{ème} ligne.....	42
Tableau XIV : Signes radiologiques et traitements conseillés des pneumopathies bactériennes en fonction du germe.....	45
Tableau XV : Prise en charge de la Pneumocystose.....	47
Tableau XVI : Prise en charge de la tuberculose.....	49
Tableau XVII : Principales lésions cutanées associées au VIH.....	71
Tableau XVIII : Classification de la maladie de Kaposi.....	76
Tableau XX : Répartition des patients selon l'âge.....	88
Tableau XXI : Répartition des patients selon la profession.....	89
Tableau XXII : Répartition des patients selon la situation matrimoniale.....	90
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le niveau d' instruction.....	90
Tableau XXIV : Répartition des patients selon les ATCD.....	91
Tableau XXV : Répartition des patients selon les types les motifs de consultation.....	92
Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'indice de Karnofsky.....	92
Tableau XXVII : Répartition des patients selon la classification OMS de l'infection à VIH.....	93

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon la classification CDC.....	93
Tableau XXIX: Répartition des patients selon la localisation des affections opportunistes.....	94
Tableau XXX: Répartition des patients selon les types affections opportunistes au niveau neurologique.....	94
Tableau XXXI : Répartition des patients selon les types d' affections opportunistes digestives.....	95
Tableau XXXII : Répartition des patients selon les types d'affections opportunistes au niveau thoracique.....	95
Tableau XXXIII: Répartition des patients selon les types affections et infections opportunistes au niveau cutané.....	96
Tableau XXXIV: Répartition des patients selon le type de VIH.....	96
Tableau XXXV: Répartition des patients selon le taux de CD4.....	97
Tableau XXXVI: Répartition des patients selon le taux de CD4 et les affections opportunistes.....	100
Tableau XXXVII: Répartition des patients selon le taux de CD4 et la localisation des affections opportunistes.....	100
Tableau XXXVIII: Répartition des patients selon le taux de CD4 et la charge virale.....	101
Tableau XXXIX : Répartition des patients selon le taux de CD4 et les motifs de consultation.....	101
Tableau XL: Répartition des patients selon le taux de CD4 et les pathologies non classant SIDA.....	102
Tableau XLI : Répartition des patients selon le taux de CD4 et affections opportunistes classant SIDA.....	102

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du virus.....	16
Figure 2 : Cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte	17
Figure 3 : Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4.....	43
Figure 4 : Centre hospitalier universitaire du point G.....	78
Figure 5 : Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.....	79
Figure 6 : Diagramme de flux des patients hospitalisés au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G du 01/12/2020 au 31/05/2021.....	88
Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe	89
Figure 8 : Répartition des patients selon la provenance	91
Figure 9 : Répartition des patients selon la charge virale	97
Figure 10 : Répartition des patients selon l'initiation au traitement ARV avant l'admission	98
Figure 11 : Répartition des patients selon la ligne thérapeutique avant l'admission.....	98
Figure 12 : Répartition des patients selon l'initiation au traitement ARV après hospitalisation.....	99
Figure 13 : Répartition des patients selon l'évolution	99

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est défini comme un ensemble des manifestations infectieuses et / ou tumorales dues au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [1]. Jusqu'à ce jour, on lui distingue trois (03) grands modes de transmission : la transmission par voie sexuelle ; la transmission par exposition au sang (toxicomanie par voie intraveineuse ou exposition professionnelle) ; la transmission verticale (transmission mère-enfant) [2].

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) cible essentiellement les cellules du système immunitaire qu'il affaiblit contre les infections et certains types de cancer. Ainsi, l'atteinte et la diminution du fonctionnement des cellules immunitaires provoquent une immunodéficience qui s'installe progressivement chez les sujets infectés dont la fonction immunitaire est alors mesurée par la numération des cellules CD4. L'immunodéficience associée au VIH entraîne une augmentation de la sensibilité à une large palette d'infections, de cancers et d'autres maladies qu'un individu peut normalement repousser avec un système immunitaire sain [3].

Le SIDA est caractérisé par la survenue des infections opportunistes (IO), causes majeures de morbi-mortalité liée au VIH/SIDA. Leurs localisations sont diverses avec fréquemment un nombre accru de décès lié à une atteinte du système nerveux central (SNC) [4]. De remarquables progrès ont été réalisés ces dernières années en ce qui concerne l'espérance et la qualité de vie des patients vivant avec le VIH/SIDA (PVVIH) ; et ce grâce aux antirétroviraux (ARV) qui ont prouvé et prouvent toujours leur efficacité dans la prévention contre les IO. Malgré ces progrès, l'Afrique subsaharienne supporte toujours la plus grande partie du fardeau de l'épidémie mondiale. L'infection à VIH s'y exprime essentiellement par des affections opportunistes. Le Mali n'échappe pas à cette réalité [4,5].

La déclaration de politique nationale de lutte contre le VIH/SIDA recommande d'assurer la gratuité des soins et des médicaments (ARV) à tous les PVVIH ayant besoin d'un traitement sans distinction aucune, faisant du Mali le 3ème pays africain à avoir pris cette décision après le Malawi et le Sénégal. La gratuité des antirétroviraux a été complétée par une déclaration³ de la gratuité de l'ensemble des soins pour les personnes vivant avec le VIH/SIDA, posant les bases de l'accès à une prise en charge médicale gratuite pour tous les patients séropositifs, y compris le traitement des infections opportunistes et le suivi biologique. Des évolutions significatives, telles que l'adaptation des recommandations de l'OMS, la nette baisse des prix des traitements antirétroviraux, ou encore la forte mobilisation internationale ont permis de réunir aujourd'hui toutes les conditions nécessaires à une extension de la prise en charge antirétrovirale des PVVIH sur l'ensemble du pays .[6]

Au Mali, l'accès aux ARV a été effectif en 2001 avec la création de l'initiative Malienne d'accès aux ARV(IMAARV). La gratuité des traitements ARV en cour depuis 2004 et la décentralisation des sites de prise en charge a permis l'augmentation significative du recrutement des patients.[7]

Dans le monde en 2020, selon l'ONUSIDA, on estimait à 37.7 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH [3].

En Europe et l'Est et en Asie centrale en 2020, l'ONUSIDA rapporte une prévalence de 1,6 millions de PVVIH [3].

En Inde en 2018, Parashar R et al.[8] ont rapporté dans leur étude certaines manifestations cliniques d'ordre général du VIH/SIDA à savoir une anorexie retrouvée dans 84,9% des cas suivie d'une perte de poids dans 77,4% des cas .

En 2014, Bosamiya SS et al.[9] retrouvaient dans leur étude la survenue de manifestations cutanées et de troubles inflammatoires chez respectivement 63,43% et 16,66% des patients infectés par le VIH.

Au Pakistan en 2018, Khan Y et al.[10] ont rapporté dans leur étude que la méningite tuberculeuse était la présentation la plus courante en tant que maladie secondaire du SNC (49 %), suivie par la méningite cryptococcique (16 %) et les accidents vasculaires cérébraux (7 %) chez les PVVIH.

L'Afrique demeure la région la plus touchée avec 25,3 millions de personnes vivant avec le VIH [3,11].

En Guinée Conakry en 2019, BARRY M.C. et al.[12] ont rapporté 19% de cas de candidose buccale et 3,30% de cas de Zona chez les PV VIH.

Au Mali en 2016, l'infection par le VIH/SIDA a touché près de 110. 000 personnes avec une séroprévalence de l'ordre de 1,1% dans la population générale [13]. **En 2018, KEITA L.[14]** a rapporté dans sa thèse de doctorat en médecine une prévalence de 60,34 % de cas de dermatoses liés au VIH.

La fréquence élevée des manifestations cliniques observées chez les PV VIH, la nécessité de reconnaître tôt ces manifestations pour un diagnostic précoce et l'importance du dosage du taux de CD4 pour juger de l'efficacité du traitement par les ARV ont motivé le choix de ce thème intitulé « **Profil clinique et immuno-virologique des PVVIH d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G.** »

Questions de recherche :

-Quelles sont les manifestations cliniques et le statut immuno-virologique des patients vivant avec le VIH à l'heure actuelle ou l'accès aux ARV est plus facile au Mali ?

Hypothèse de recherche :

- Les patients vivant avec le VIH asymptomatiques seraient de plus en plus fréquents.
- Les patients vivant avec le VIH auraient un profil immuno-virologique à un stade moins avancé avec l'accès facile aux ARV.
- Plus le taux de CD4 est bas plus, on a des infections opportunistes.

Objectif Général :

Etudier les manifestations cliniques et immuno-virologiques du SIDA chez les patients séropositifs au VIH et hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G.

Objectifs spécifiques

- 1-Décrire les caractéristiques sociodémographiques des PV VIH et hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales ;
- 2-Déterminer la fréquence des infections opportunistes retrouvées chez les PV VIH hospitalisées dans le service de maladies infectieuses et tropicales ;
- 3-Décrire les résultats de la numération des cellules CD4 ;
- 4-Décrire les résultats des charges virales retrouvés chez les PV VIH ;
- 5-Etablir la corrélation entre la numération des lymphocytes TCD4 et la survenue d'infections opportunistes.

GENERALITES

I.GENERALITES

I.1-Infection à VIH

I.1.1. Définition

Le syndrome d'immunodépression acquise (SIDA) est l'ensemble des symptômes consécutifs à la destruction des cellules du système immunitaire par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le SIDA constitue le dernier stade de l'infection par le VIH. Il conduit à la mort à la suite d'installation d'infections opportunistes. [15]

I.1.2. Historique

❖ Dans le monde : [16-21]

C'est le 5 juin 1981 que commence officiellement l'épidémie de Sida, lorsque le CDC note dans sa revue *Morbidity and Mortality Weekly Report* une recrudescence de cas de pneumocystose chez cinq hommes homosexuels à Los Angeles. Dans les mois qui suivent, de plus en plus de cas sont recensés dans plusieurs autres villes du pays et il est noté chez plusieurs de ces personnes un état d'immunodépression.

En raison du fait qu'un nombre de patients ont eu de nombreuses relations sexuelles, il est suggéré en juin 1982 qu'un agent infectieux transmis sexuellement pourrait être la cause de cette immunodépression, mais rien n'est vraiment sûr à ce moment-là.

Comme les premiers malades sont exclusivement homosexuels, le syndrome est appelé par certains le *gay-related immunodeficiency disease (GRID)*. Mais, les autorités sanitaires se rendent compte rapidement que d'autres personnes sont touchées, comme les hémophiles, les usagers de drogues par injection intraveineuse, des hétérosexuels, ou encore des immigrants haïtiens.

En vue d'abandonner cette dénomination erronée, le CDC crée le terme *Acquired immune deficiency syndrome (AIDS)*.

❖ **En Afrique [22] :**

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. 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 cinq 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 .

❖ **Au Mali [23-25]**

Le premier cas de Sida au Mali a été décrit en 1985 dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel Touré. 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 bureau du 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 .Par ailleurs, la prise en charge ARV a débuté en 1998 au CESAC avec le système de parrainage des patients du Sud (Afrique) par ceux du Nord. L'Initiative Malienne d'Accès aux Antirétroviraux (IMAARV) a débuté en

novembre 2001 avec 3 sites prescripteurs à Bamako (l'hôpital du Point G, l'hôpital Gabriel Touré et le CESAC) et un laboratoire de référence, l'Institut National de Santé Publique (INSP) . La politique a évolué après l'IMAARV et plusieurs évènements ont marqué la lutte contre le VIH et le sida au Mali:

- ✓ Avril 2004, déclaration de politique nationale, faisant du sida une priorité nationale ; élaboration du plan sectoriel du VIH et du sida du Ministère de la Santé, de la solidarité et des personnes âgées permettant la décentralisation des soins aux régions et aux cercles ;
- ✓ Juillet 2004, lettre circulaire N° 1118/MS/S-G instaurant la gratuité des soins et des ARV
- ✓ Mars 2005, décret N°05 147 P-RM instaurant la gratuité des soins, des ARV, des médicaments des IO et du suivi biologique permettant l'accès de la prise en charge aux plus démunis ;
- ✓ Janvier 2006, élaboration de la Politique et des Protocoles de prise en charge antirétrovirale des PVVIH, fixant les normes de traitement ;
- ✓ Avril 2008, première révision du document de politique et des protocoles de prise en charge des PVVIH ;
- ✓ Juin 2010, seconde révision du document de politique et des protocoles de prise en charge des PVVIH ;
- ✓ Septembre 2013, élaboration du guide de supervision intégrée ;
- ✓ Novembre 2013, troisième révision du document de politique et des protocoles de prise en charge des PVVIH ;
- ✓ Décembre 2013, élaboration du manuel de gestion et de dispensation des produits de santé VIH ;
- ✓ Mars 2014, élaboration du plan e-TME ;
- ✓ Mars 2014, élaboration du manuel de formation et le guide du formateur en éducation thérapeutique ;

- ✓ Juin 2016, élaboration du document de normes et procédures nationales en éducation thérapeutique ;
- ✓ Juin 2016 élaboration du document de normes et procédures nationales de prise en charge psychologique et sociale ;
- ✓ Juin 2016, élaboration du référentiel de la délégation de tâches dans le cadre de la prise en charge du VIH et du sida au personnel infirmier ;
- ✓ Juin 2016, élaboration du plan d'extension de la PTME option B+ ;
- ✓ Juillet 2016, quatrième révision du document de politique et des protocoles de prise en charge des PVVIH ; puis élaboration du cadre stratégique national 2017 – 2021 ;
- ✓ Novembre 2017, première révision du guide de supervision intégrée ;
- ✓ Mars 2018, élaboration d'un plan de rattrapage pour l'accélération de la réponse au VIH ;
- ✓ Avril 2018, élaboration d'un plan d'accélération de la prise en charge pédiatrique ; élaboration des plans opérationnels : du conseil dépistage du VIH, de prise en charge chez l'adulte et l'enfant, PTME ;
- ✓ Juillet 2018, élaboration, du document des Stratégies nationales pour le maintien des patients sous traitement ARV au Mali.

I.1.3. Epidémiologie

I.1.3.1- Epidémiologie descriptive [26]

➤ Dans le monde

- En 2016 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes dans le monde vivaient avec le VIH.

Nouvelles infections par le VIH

- ✚ Dans le monde entier, 1,8 million [1,6 million - 2,1 millions] de personnes ont été infectées par le VIH en 2016,

- ✚ Depuis 2010, les nouvelles infections par le VIH chez les adultes ont diminué d'environ 11 %, passant de 1,9 million [1,6 million - 2,1 millions] à 1,7 million [1,4 million de 1,9 million] en 2016,
- ✚ Les nouvelles infections par le VIH chez les enfants ont diminué de 47 % depuis 2010, de 300 000 [230 000 - 370 000] en 2010 à 160 000 [100 000 - 220 000] en 2016,

Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral

- ✚ En juin 2017, 20,9 millions [18,4 millions - 21,7 millions] de personnes vivant avec le VIH accédaient à un traitement antirétroviral, contre 17,1 millions [15,1 millions - 17,8 millions] en 2015 et 7,7 millions [6,8 millions - 8,0 millions] en 2010,
- ✚ En 2016, environ 53 % [39 - 65 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH avaient accès au traitement,
 - Quelques 54 % [40 - 65 %] des adultes âgés de 15 ans et plus vivant avec le VIH avaient accès au traitement, mais seulement 43 % [30 - 54 %] des enfants âgés de 0 à 14 ans en avaient accès,
- ✚ En 2016, environ 76 % [60 - 88 %] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés,

Décès liés au sida

- ✚ Les décès liés au SIDA ont diminué de 48 % depuis le niveau le plus élevé de 2005,
- En 2016, 1 millions de personnes [830 000 - 1,2 million] sont mortes de suite des maladies liées au sida dans le monde, contre 1,9 million [1,7 million - 2,2 millions] en 2005 et 1,5 million [1,3 million- 1,7 million] en 2010, VIH / tuberculose.

➤ En Afrique

▪ Afrique de l' Est et du Sud

- ✚ En 2016, il y avait 19,4 millions [17,8 millions - 21,1 millions] de personnes vivant avec le VIH en Afrique orientale et australe,
 - Les femmes et les filles représentaient plus de la moitié [59 %] du nombre total de personnes vivant avec le VIH en Afrique orientale et australe,
- ✚ L'Afrique orientale et australe représentaient 43 % du total mondial des nouvelles infections par le VIH,
- ✚ En 2016, il y avait environ 790 000 [710 000 - 870 000] nouvelles infections par le VIH en Afrique orientale et australe,
 - Les nouvelles infections par le VIH ont diminué de 29 % entre 2010 et 2016,
- ✚ En Afrique orientale et australe, 420 000 [350 000 - 510 000] de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2016,
 - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a diminué de 42 %,
- ✚ En 2016, en Afrique orientale et australe, 11,7 millions de personnes ont eu accès au traitement antirétroviral, 60 % [48 - 68 %]. De toutes les personnes vivant avec le VIH dans la région, 67 % [54 - 76 %] des femmes adultes (15 ans et plus) et 51 % [41 - 58 %] des hommes adultes avaient accès à un traitement antirétroviral,
 - Six personnes sur 10 sous thérapie antirétrovirale vivent en Afrique orientale et australe ;
- ✚ Il y avait 77 000 [52 000 - 110 000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants d'Afrique orientale et australe en 2016,
 - Depuis 2010, il y a eu une diminution de 56 % des nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans la région,
- ✚ On estime que 2,4 millions [2,1 millions - 2,5 millions] de personnes ont eu accès à un traitement antirétroviral en Asie et Pacifique en 2016,

- ✚ Il y avait 15 000 [7700 - 26 000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants en Asie et dans le Pacifique en 2016,
 - Depuis 2010, il y a eu une diminution de 38 % des nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans la région.
 - **Afrique de l'Ouest et du Centre**
- ✚ En 2016, il y avait 6,1 millions [4,9 millions - 7,6 millions] de personnes vivant avec le VIH en Afrique de l'Ouest et du centre,
 - Les femmes représentaient 56 % du nombre total de personnes vivant avec le VIH dans la région ;
- ✚ En 2016, il y avait environ 370 000 [270 000 - 490 000] de nouvelles infections par le VIH en Afrique de l'Ouest et du centre ;
 - Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 9 % entre 2010 et 2016 ;
- ✚ En Afrique de l'Ouest et du centre, 310 000 [220 000 - 400 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016 ;
 - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a diminué de 21 % ;
- ✚ En 2016, en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, 2,1 millions de personnes ont eu accès à un traitement antirétroviral, soit 35 % [24 - 44 %] de toutes les personnes vivant avec le VIH dans la région ;
- ✚ Il y avait 60 000 [35 000 - 89 000] nouvelles infections par le VIH chez les enfants d'Afrique de l'ouest et du centre en 2016 ;
 - Depuis 2010, il y a eu une diminution de 33 % des nouvelles infections par le VIH chez les enfants dans la région.
 - **Afrique du Nord et Moyen-Orient**
- ✚ En 2016, il y avait 230 000 [160 000 - 380 000] personnes vivant avec le VIH au Moyen-Orient et en Afrique du Nord ;
- ✚ En 2016, il y avait environ 18 000 [11 000 - 39 000] nouvelles infections par le VIH dans la région ;

- Les nouvelles infections à VIH ont diminué de 4 % entre 2010 et 2016 ;
- ✚ Au Moyen-Orient et en Afrique du Nord, 11 000 [7700 - 19 000] personnes sont mortes de maladies liées au sida en 2016 ;
 - Entre 2010 et 2016, le nombre de décès liés au sida dans la région a augmenté de 19 % ;
- ✚ La couverture du traitement en 2016 n'était que de 24 % [15 - 41 %] chez les personnes vivant avec le VIH au Moyen-Orient et en Afrique du Nord ;
- ✚ Il y avait 1400 [< 1000 - 3300] nouvelles infections par le VIH chez les enfants au Moyen-Orient et en Afrique du Nord en 2016.

I.1.3.2. Epidémiologie analytique

❖ Agent pathogène [27]

- Définition :

VIH : virus de l'immunodéficience humaine rétrovirus infectant l'homme, cause du sida.

- 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).

❖ Classification des rétrovirus [28-34]

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 réplication. 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 couvre toute particule virale possédant une transcriptase inverse. Leur pathogénie permet de distinguer trois sous familles :

- ✓ les Oncovirus à ARN : ce sont les rétrovirus les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies. Les HTLV (humane T-lymphotropic Virus) 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 Cameroun ;
- ✓ 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 partie de cette sous-famille [29]. Deux types de virus ont été identifiés à ce jour : le VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents et le VIH-2. Des virus apparentés appelés le VIS (virus de l'immunodéficience simienne) ont été détectés chez plus de 30 espèces de singes en Afrique

- ✓ les spumavirus: ce sont des virus identifiés chez de nombreux mammifères, mais ils ne sont associés à aucune pathologie connue chez l'homme et chez l'animal .

❖ Classification du VIH [35]

Deux types de VIH sont présents en Afrique

- ✚ Le VIH-1 classé en trois groupes :

Le groupe M subdivisé en dix sous –types d'A à J

Le groupe O rencontré essentiellement en Afrique centrale

Le groupe N isolé au Cameroun.

En Afrique de l'Ouest, c'est essentiellement le sous type A qui prédomine et en Afrique de l'Est, le sous-type C.

- ✚ Le VIH -2, isolé en 1986 chez les patients originaires de l'Afrique de l'Ouest.

❖ Structure du VIH [36]

Le VIH est un virus sphérique *de 90 à 120 nano mètre* de diamètre lorsqu'il est observé en microscopie électronique. Il se compose d'une enveloppe périphérique et d'une capsidie centrale. Comme tous les rétrovirus, le VIH se reproduit par bourgeonnement à la surface de la cellule infectée. Mais la morphologie de la cellule mature est unique.

- L'enveloppe

Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée d'une double couche lipidique formée d'un fragment de la membrane de la cellule infectée et de glycoprotéines virales. Dans cette enveloppe lipidique sont insérés des trimères de glycoprotéines d'enveloppe (Env.). Chaque protéine Env. est formée de deux sous-unités : une sous unité de surface gp120 et une sous unité transmembranaire gp41. La surface d'un VIH contiendrait en moyenne seulement 14 trimère Env. Lors de l'attachement du virus à la cellule, la protéine Env. gp120 se lie à un récepteur CD4 présent à la surface des cellules

CD4+ du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que les cellules ayant ce récepteur à leur surface et qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+.

- **Matrice et capside**

A l'intérieur de l'enveloppe se trouve la matrice protéique (MA) composée de protéine p. 17 et la capside (CA) composée de protéine p. 24. C'est ce dernier type de protéines qui, avec gp41 et gp120, sont utilisés dans les tests VIH western blot. Les protéines nucléocapsides p. 7 (NC) protègent l'ARN viral en le recouvrant. La protéine p. 6 est exclue de la capside et se trouve entre la matrice et la capside ; elle permet la sortie par bourgeonnement des virus nouvellement formés dans la cellule.

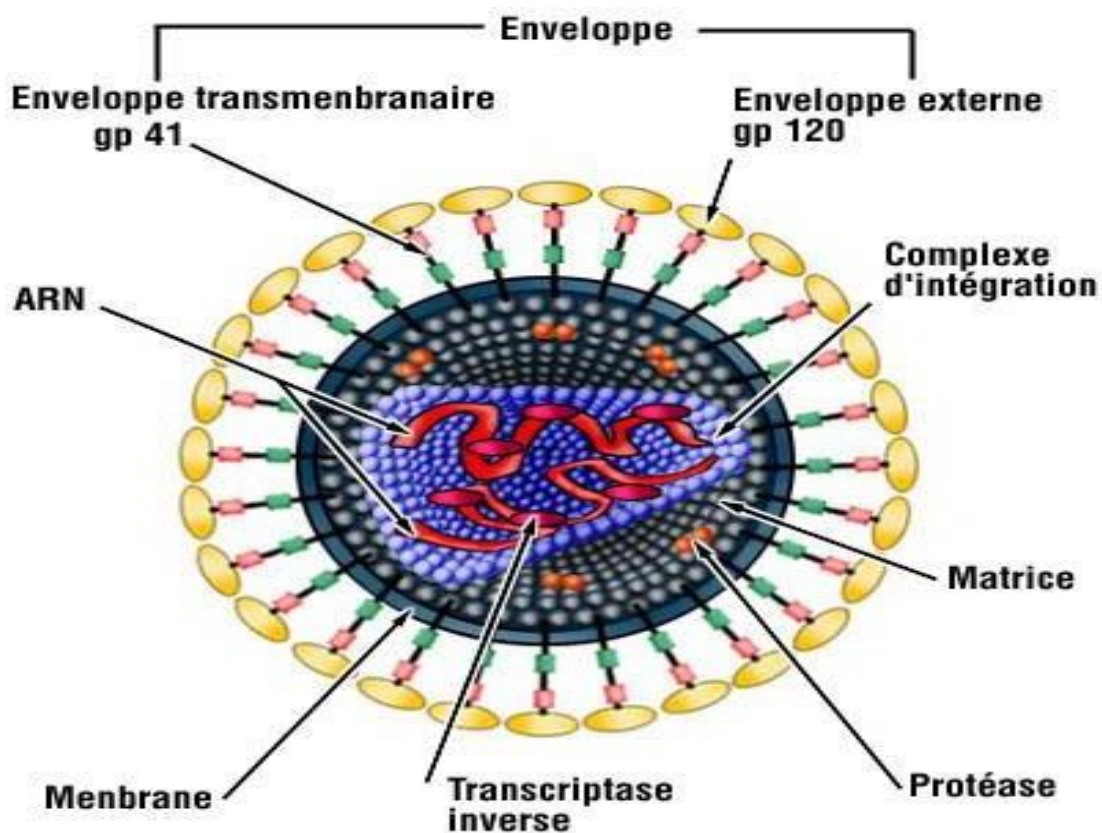


Figure 1 : Structure du virus [37]

❖ Cycle de réplication du VIH dans la cellule [36]

Les différentes étapes de ce cycle sont essentielles à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et la mise au point de la thérapeutique anti rétrovirale.

(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 corécepteur).

(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

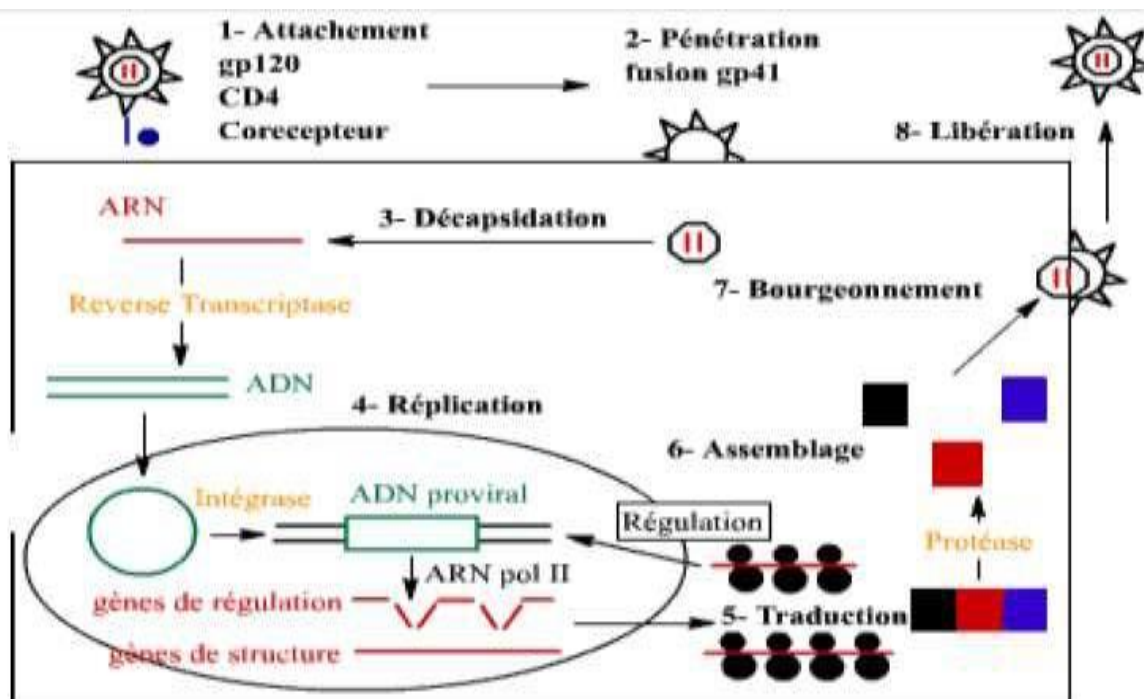


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH dans la cellule hôte[36].

❖ Le mode de transmission du virus [39]

Il existe trois modes de transmission.

✚ La transmission sexuelle

C'est le mode le plus fréquent, dans les régions tropicales, en particulier en Afrique subsaharienne et au Soudan où la transmission homosexuelle prédomine (79%). Le risque de transmission du VIH est d'environ 20% à chaque rapport sexuel non protégé avec un homme infecté, mais faible si la transmission a lieu de la femme à l'homme (12%). Les facteurs de risques sont entre autres les rapports anogénitaux, IST associés, rapport pendant les règles, partenaire au stade SIDA. Le rapport uro-génital semble être contaminant, mais à un moindre degré.

✚ La transmission sanguine

La transfusion du sang et ses dérivés a représenté un mode de contamination avant 1985. Depuis, tout don du sang est obligatoirement testé et certains

produits sont décontaminés ou inactivés voire préparés par génie génétique (fractions hémophiliques). En raison de la fenêtre sérologique, il existe un risque résiduel estimé autour de 1/600000 à 1/1000000 ; ce risque tend à être réduit par la détermination de l'ARN viral dans le produit du don.

Le risque donc de transmission par le sang ou ses dérivés est actuellement extrêmement faible. A l'opposé, la transmission par le partage du matériel d'injection contaminé explique l'extension rapide chez les usagers de drogues par voie intraveineuse qui partagent le matériel d'injection. Il en est de même lors de soins médicaux réutilisant le même matériel. Le personnel soignant peut être contaminé à l'occasion de soins médicaux, le risque est évalué à 1/250 piqure, ce risque dépendant de la charge contaminante, de la quantité de sang potentiellement transmise, de la profondeur de la contamination et d'interposition de gants ou de tissus.

La transmission verticale ou materno-fœtale

La transmission verticale du VIH peut se produire au cours de trois stades : en péri-partum (infection en cours de grossesse), où il y aurait passage du VIH de la mère au fœtus via le placenta, en intra-partum (infection au cours de l'accouchement) et en post-partum (via l'allaitement maternel).

Sans prévention antirétrovirale, le taux de transmission mère-enfant du VIH-1 était de l'ordre de 20% dans l'enquête périnatale française, et se situait entre 15 et 25% selon les cohortes dans les pays industrialisés. Dans les études africaines, la transmission est plus fréquente de 25 à 35%.

Physiopathologie du VIH [40]

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.

❖ **Histoire naturelle de l'infection par le VIH**

Une infection par le VIH se déroule en trois(03) phases :

- **La primo-infection[39]**

Elle se manifeste le plus souvent 15 jours à 3mois après la contamination, mais n'est symptomatique que dans 50% des cas.

Cliniquement :

Fièvre, adénopathies, disséminées, myalgies, arthralgies, éruptions morbiliformes, dysphagie douloureuse pendant quelques semaines ; Signes neurologiques (méningite, myélite, paralysie faciale, polynévrite), plus rarement.

Biologiquement :

Inversion de la formule leucocytaire syndrome mononucléosique. Cytolyse hépatique Antigène P24 positive (sang et LCR) dans 60% des cas.

- **La phase asymptomatique : (4 – 10 ans) [41]**

C'est une phase cliniquement latente, au cours de laquelle l'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie. 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.

▪ **La phase symptomatique [41]**

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. Cependant un certain nombre de patients ne développent pas le SIDA, même sans traitement : ce sont les asymptomatiques à long terme dont un sous-groupe est composé de contrôleurs du VIH (estimés à 1% des séropositifs) ; leur dénombrement rendu plus difficile depuis le développement des antirétroviraux a pu faire l'objet de contestation

I.1.4. Aspects cliniques : [42]

Il existe deux classifications, fondées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques(CD4) pour décrire la progression de l'infection VIH.

❖ **Classification en stades cliniques proposée par l'OMS**

Stade OMS I

- ✚ Patient asymptomatique.
- ✚ Adénopathies persistantes généralisées accompagnées de fièvre.
- ✚ Degré d'activité 1 : activité normale.

Stade OMS II

- ✚ Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.
- ✚ Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales récurrentes).
- ✚ Zona au cours des cinq dernières années.
- ✚ Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne).
- ✚ Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade OMS III

- ✚ Perte de poids supérieure à 10% du poids corporel.
- ✚ Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois.

- ✚ Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois.
- ✚ Candidose buccale (muguet).
- ✚ Leucoplasie chevelue buccale.
- ✚ Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente.
- ✚ Infections bactérienne sévères (pneumopathies, méningites, pyomyosite...).
- ✚ Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50% du temps.

Stade clinique IV

- ✚ Syndrome cachectisant dû au VIH.
- ✚ Pneumocystose.
- ✚ Toxoplasmose cérébrale.
- ✚ Cancer invasif du col.
- ✚ Cryptosporidiose avec diarrhée > 1mois.
- ✚ Cryptococcose extra-pulmonaire.
- ✚ Cytomégalovirose.
- ✚ Herpès virose cutanéomuqueuse > 1mois ou viscérale.
- ✚ Leucoencéphalite multifocale progressive.
- ✚ Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, Coccidioïdomycose)
- ✚ Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire.
- ✚ Mycobactéries atypique disséminée.
- ✚ Septicémie à salmonelle mineure.
- ✚ Tuberculose extra pulmonaire.
- ✚ Lymphome malin.
- ✚ Encéphalite à VIH.
- ✚ Maladie de Kaposi.
- ✚ Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50% du temps.

❖ **Classification CDC (Centers for Diseases Control) [21]**

Cette classification est hiérarchique et historique, c'est-à-dire qu'une fois le patient a atteint une classe, lorsque les signes cliniques ont disparu, il conserve cette classe.

Catégorie A

- ✚ Séropositivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séropositivité au VIH asymptomatique n'entrait pas dans la classification <<sida>>).
- ✚ Lymphadénopathie généralisée et persistante.
- ✚ Primo-infection symptomatique

Catégorie B

- ✚ Manifestations cliniques chez un patient infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :
 - Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
 - Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH. Cette catégorie correspond aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS.

Catégorie C

- ✚ Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Les critères cliniques sont les même que le stade clinique 4 de l'OMS.

Tableau I : Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique du CDC (1993) [43]

Nombre de lymphocytes T CD4+	Catégories cliniques		
	(A) Asymptomatique primo-infection ou LGP*	(B) Symptomatique Sans critères (A) ou (C)	(C) Sida
> 500/mm ³	A1	B1	C1
200-499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

I.1.5. Aspects biologiques [44]

I.1.5.1-Diagnostic indirect :

Le diagnostic visant à déterminer le statut sérologique au VIH est réalisé en deux étapes :

- Le dépistage qui, dans la méthode de référence, passe par une détection d'anticorps anti-VIH ;
- La confirmation que les anticorps détectés sont bien liés à une infection par le VIH.

❖ Test de dépistage [45]

Le dépistage se base sur la détection d'anticorps produits en réponse à une infection par le VIH, les anticorps anti-VIH. Cette production d'anticorps peut être détectée, avec les moyens actuels, en moyenne 22 jours après la contamination. Durant cette période, appelée fenêtre sérologique, le patient est parfaitement infectieux. Une fois la fenêtre sérologique passée, son statut sérologique peut être établi. La première étape de détection emploie la méthode ELISA, qui utilise la réaction anticorps antigène pour détecter la présence des anticorps anti-VIH. 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.

❖ **Tests sérologiques de confirmation [44]**

Si la détection se révèle positive, douteuse, ou discordante, une confirmation est réalisée. Pour cela, on utilise une méthode spécifique dont le but est d'éliminer les résultats faussement positifs. C'est la méthode Western Blot (WB), où les protéines virales sont séparées par électrophorèse avant d'être transférées sur une membrane de nitrocellulose. La présence d'anticorps contre une protéine donnée est révélée par une réaction immuno-enzymatique qui matérialise la position de la protéine sous la forme d'une bande colorée. Un résultat est négatif quand aucune bande ne correspond à une protéine virale. Il faut deux tests différents pour confirmer la sérologie HIV d'un patient.

I.1.5.2- Diagnostic direct [44]

❖ Détection de l' antigénémie p24

Elle se fait en ELISA. Son intérêt actuel est le diagnostic avant la séroconversion des anticorps en ELISA ou Western Blot. Celle-ci apparaît 6 à 8 semaines après le comptage, laissant avant elle une période où l'absence d'anticorps coïncide avec le pic de virémie de primo-infection. L'antigénémie p24 est prescrite chaque fois qu'après un comptage possible on craint de se trouver dans cette période. Cela ne dispense pas de rechercher l'apparition des anticorps en ELISA, avec un dernier test 3 mois après le comptage possible.

❖ Isolement du virus en culture de cellules

C'est un examen de principe simple mais d'exécution fastidieuse [Il est effectué dans un laboratoire de sécurité P2 à accès contrôlé. Le virus est recherché soit à partir du plasma, soit à partir des cellules mononuclées sanguines (PBMC pour peripheral blood mononuclear cells). On inocule ces prélèvements à des PBMC de donneurs sains préalablement stimulés par la phytohémagglutinine (PHA) et cultivés en suspension. La multiplication du virus dans cette culture est détectée par l'apparition dans le surnageant de l'antigène p24 de l'HIV-1 ou plus universellement par l'apparition d'une activité rétro transcriptase. On maintient la culture en bon état (sans souillure) pendant 3 à 4 semaines, en changeant régulièrement le milieu de culture et en ajustant la densité de PBMC. La recherche d'une virémie à partir des PBMC de patients (« virémie cellulaire ») est presque toujours positive tandis que la « virémie plasmatique » n'est régulièrement positive qu'aux stades avancés de l'infection, SIDA et présida. Les principales indications de l'isolement en culture de PBMC sont restreintes :

- Aux cas d'infection atypique en ce qui concerne les résultats des examens biologiques, la clinique ou l'épidémiologie.
- A la mise en place et le suivi de certains essais cliniques pour l'obtention de la souche en vue de l'étude de la sensibilité des souches aux antiviraux.

❖ **Détection de l'ARN viral par PCR**

On cherche les gènes gag ou pol du VIH. Plus sensible que la détection de l'antigénémie p24, elle tend à remplacer celle-ci.

❖ **La méthode combinée**

Elle utilise l'antigène p.24 et la détection d'anticorps. Elle permet de réduire la fenêtre sérologique d'environ 6 jours.

I.1.6. Suivi infectieux [46]

Une fois la séropositivité établie, un traitement doit être débuté systématiquement et un suivi régulier de l'infection doit être effectué, pour assurer une bonne prise en charge de la maladie et ainsi évaluer au mieux l'état du malade. Deux facteurs sont pris en compte :

- ✚ Le taux de lymphocytes T4, pour définir le niveau de l'infection ;
- ✚ La charge virale, indiquant le nombre de virions dans l'organisme et, par voie de conséquence, la vitesse de réplication du VIH dans l'organisme, permettant ainsi de prédire l'évolution de l'infection.

Le taux de lymphocytes T4 mesure le déficit immunitaire occasionné par la présence du VIH. Cette numération correspond au nombre cellules T4 présentes dans le sang. Un taux normal chez l'homme se situe entre 600 et 1200 T4/mm³.

On considère que :

- Jusqu'à 500/mm³, le patient peut vivre dans des conditions normales. Un traitement est cependant recommandé.
- A partir de 350/mm³, un traitement antiviral est indispensable, le résultat attendu étant la baisse de la charge virale permettant la remontée du taux de T4 ;
- En dessous de 200/mm³, le patient est fortement immunodéprimé et a un risque important de souffrir de multiples maladies opportunistes liées au Sida. Le traitement antiviral ainsi qu'une antibioprophylaxie est alors indispensable pour éviter ces complications.

La différence entre deux mesures de charge virale espacées dans le temps permet d'évaluer la vitesse de réplication du VIH et, par voie de conséquence, la progression de l'infection. Il y a un lien entre la charge virale et le niveau de déficit immunitaire, occasionné principalement par la disparition des lymphocytes T4. La charge virale est définie en mesurant la concentration de l'ARN viral dans le sang. Cette mesure peut varier grandement selon les méthodes employées et, pour cette raison, il est important que toutes les évaluations de charge virale soient effectuées dans le même laboratoire avec la même technique. C'est le log10 du nombre de copies/ml qui est utilisé pour évaluer la variation dans le temps de la charge virale. Une variation supérieure ou égale à 0,5 est significative. C'est le cumul de ces deux informations qui permet au médecin de définir le traitement du patient.

I.1.7. TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL(ARV)

I.1.7.1. Les antirétroviraux [47]

Tableau II : inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
3TC, Lamivudine	Epivir	Comprimés de 150* et 300mg	150mg deux fois par jour ou 300mg une fois par jour
Abacavir	Ziagen	Comprimés de 300mg	300mg deux fois par jour ou 600mg une fois par jour
AZT, zidovudine	Retrovir	Gélules de 100 et 250mg*	250mg deux fois par jour
d4T, stavudine	Zerit	Gélules de 20, 30 et 40mg*	Individu de moins de 60kg: 30mg deux fois par jour Individu de plus de: 40mg deux fois par jour
FTC, emtricitabine	Emtriva	Gélules de 200mg	200mg une fois par jour

ddI, didanosine Libération Prolongée	Videx Gel. Gastroresis	Gélules de 125, 200, 250 et 400mg*	Individu de plus de 60kg: 400mg une fois par jour ou 200mg deux fois par jour Individu de moins de 60kg: 250mg une fois par jour ou 125mg deux fois par jour
---	---------------------------	---------------------------------------	---

Tableau III : Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse (INtTI)

Nom Générique	Nom Commercial	Formes	Posologie adulte
Ténofovir disoproxyl (TDF)	Viread	Comprimés de 300mg	300mg une fois par jour
Tenofovir Alafenamide (TAF)	Vemlidy	Comprimés de 25 mg	25 mg une fois par jour

Tableau IV : Les inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Efavirenz	Susti va Stocri n	Comprimés de 600mg* et 400 mg, gélules de 200mg	600mg une fois par jour
Etravirine	Intelence	Comprimés de 100mg et 200mg*	200mg deux fois par jour
Névirapine	Viramune	Comprimés de 200mg	200mg une fois par jour pendant deux semaines puis 200mg deux

			fois par jour
Rilpivirine	Edurant	Comprimés de 25mg	25mg une fois par jour
Névirapine Libération Prolongée	Viramune XR	Comprimés de 400mg	400mg une fois par jour après une période initiale de traitement à la névirapine non-prolongée

Tableau V : Combinaisons à dose fixe INTI / INtTI

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
3TC / AZT Comprimés	Combivir	Comprenant 150mg de 3TC et 300mg d'AZT	Un comprimé deux fois par jour
3TC / Abacavir / AZT	Trizivir	Comprimés comprenant 150mg de 3TC, 300mg d'abacavir et 300mg d'AZT	Un comprimé deux fois par jour
3TC / Abacavir	Kivexa (EU)	Comprimés comprenant 300mg de 3TC et 600mg d'abacavir	Un comprimé une fois par jour
FTC / Ténofovir	Truvada	Comprimés comprenant 200mg de FTC et 300mg de Ténofovir	Un comprimé une fois par jour

Tableau VI : Combinaisons à dose fixe INTI / INtTI/INNTI

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
FTC / Ténofovir / Efavirenz	Atripla ou Vinaday	Comprimés comprenant 600mg d'éfavirenz, 200mg de FTC et de 300mg Ténofovir	Un comprimé une fois par jour
FTC / Rilpivirine / Ténofovir	Eviplera	Comprimés comprenant 200mg de FTC, 25mg de rilpivirine et 300mg de ténofovir	Un comprimé une fois par jour
TDF /3TC /EFV	Trioday	Comprimé comprenant 300mg de Ténofovir, 300mg de Lamivudine et 600mg d'éfavirenz	Un comprimé une fois par jour

Tableau VII : Inhibiteurs de la protéase(IP)

Atazanavir	Reyataz	Gélules de 150 , 200 et 300mg*	300mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour ou 400mg avec 100 mg ritonavir une fois par jour avec l'efavirenz ou la névirapine
Darunavir	Prezista	Comprimés de 400 et 600mg*	600mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour ou 800mg avec 100mg de ritonavir une fois par jour
Fosamprénavir	Telzir	Comprimés de 700mg	700mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour
Indinavir	Crixivan	Gélules de 100,	800mg trois fois par jour

		200 et 400mg*	
Lopinavir / Ritonavir	Kaletra ou Aluvia	Comprimés comprenant 200mg de lopinavir et 50mg de Ritonavir	Deux comprimés deux fois par jour ou quatre comprimés une fois par jour
Ritonavir	Norvir	Gélules de 100mg et comprimés* de 100mg	Dose complète : 600mg deux fois par jour Pour 'potentialiser' d'autres inhibiteurs de protéase: 100 à 200mg une ou deux fois par jour
Saquinavir	Invirase	Gélules de 200mg et comprimés* de 500mg	1000mg avec 100mg de ritonavir deux fois par jour
Tipranavir	Aptivus	Gélules de 250mg	500mg avec 200mg de ritonavir deux fois par jour

Tableau VIII : Inhibiteur de fusion

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
T20, enfuvirtide	Fuzeon	Poudre reconstituée dans l'eau	Injection de 90mg sous la peau deux fois par jour

Tableau IX : Inhibiteur de CCR5

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Maraviroc	Celsentri	Comprimés de 150*, 300mg	300mg deux fois par jour ou 150mg deux fois par jour avec tous les IP potentialisés au ritonavir, sauf le tipranavir ou 600mg deux fois par jour avec l'efavirenz ou l'etravirine

Tableau X : Inhibiteur de l'intégrase [40]

Nom Générique	Nom commercial	Formes	Posologie adulte
Raltégravir	Isentress	Comprimés de 400mg	400mg deux fois par jour

I.1.7.2. Prise en charge thérapeutique de l'infection à VIH [48]

Au Mali il existe une politique nationale de protocole thérapeutique selon les recommandations de l'OMS.

a- Indication du traitement

Le traitement ARV est indiqué dès la découverte du statut VIH positif. Toutefois, la priorité sera accordée aux patients :

- symptomatiques ;
- ayant un taux de CD4 inférieur ou égal à 500 cellules/ mm³

b- Principes du traitement

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires. Le traitement antirétroviral est une multi thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidique de la transcriptase

inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques. Les combinaisons thérapeutiques fixes doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge. Par ailleurs, avant toute initiation au TARV, le prestataire doit s'assurer que les conditions suivantes ont été remplies :

- acceptabilité du statut par le patient ;
- informations maximum sur le traitement ;
- acceptabilité du traitement par le patient.

Un bilan biologique minimum (NFS S, créatininémie, protéinurie, glycémie, ALAT/ASAT, CD4) sera demandé sans toutefois attendre les résultats pour l'initiation du TARV. Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités.

Objectifs du traitement

Le TARV a pour objectifs :

- restaurer l'immunité en rendant la charge virale indétectable ;
- améliorer la qualité de vie des patients ;
- augmenter l'expérience de vie des patients.

c-Schémas thérapeutiques

❖ Schéma de première ligne thérapeutique [48]

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

▪ Schémas de première ligne pour le VIH 1 [48,26]

✓ Chez les adultes et les adolescents

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques / nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le régime préférentiel de première intention est le suivant : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le schéma alternatif est le suivant : Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz(EFV)400

Autres schémas de première ligne

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

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

-Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP)

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

Tableau XI : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS) [46]

ARV 1^{ère} Ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
ARV 1^{ère} Ligne	TOXICITE LA PLUS FREQUENTE	CHANGEMENT
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	
DTG	Effets tératogènes	TDF

Remarque :

- Ne pas utiliser le ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Éfavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine.

- La névirapine (NVP) doit être administrée à demi-dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite
- En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi-vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'éfavirenz (surveillance régulière).
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par ténofovir (TDF) ou abacavir (ABC) en tenant compte de leur comptabilité.
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base de d'abacavir et ténofovir ou d'abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

✓ **Chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer [26]**

Chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace, le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents.

- ✓ **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation)[24].**

Il leur sera proposé le schéma alternatif suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

- **Schéma de première ligne pour le VIH2 ou co-infection VIH1+VIH2 ou VIH1 du groupe O [26]**

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

✓ **Chez les adultes et les adolescents**

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase.

Le schéma préférentiel est le suivant : Ténofovir (**TDF**) + Lamivudine (**3TC**) + Dolutégravir (**DTG**)

Le schéma alternatif est le suivant : Ténofovir (**TDF**) + Lamivudine (**3TC**) + Raltégravir (**RAL**)

✓ **Chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer**

Chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace, le schéma préférentiel est le même que celui des adultes et adolescents.

✓ **Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception.**

Il leur sera proposé le schéma alternatif suivant : Ténofovir (**TDF**) + Lamivudine (**3TC**) + Raltégravir (**RAL**)

❖ **Cas particuliers**

Traitement de la co-infection VIH/tuberculose

Le traitement anti rétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte TCD4. Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFZ) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de première ligne proposés sont :

-Ténofovir(**TDF**)+Lamivudine(**3TC**)+Dolutégravir(**DTG**)+ 50 mg de **DTG**

-Ténofovir(**TDF**)+Lamivudine(**3TC**)+Efavirenz(**EFV**)**600**

-Zidovudine (**AZT**) + Lamivudine (**3TC**) + Efavirenz (**EFV**)**600**

L'initiation du traitement antirétroviral se fera selon les modalités suivantes :

- Tuberculose révélatrice d'une infection à VIH : Commencer d'abord par le traitement antituberculeux, puis le TARV dès que possible dans 8 jours.
- En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement
 - Si deux INTI + EFV ne pas changer le schéma en cours
 - Si deux INTI+ NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 et M3

En cas de tuberculose chez un patient VIH2 ou une femme enceinte :

- Retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet en proscrivant l'utilisation de l'efavirenz chez la femme enceinte
- Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC, si l'état du patient exige l'initiation rapide du traitement antirétroviral

Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral (non naïfs)

- ✓ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne**
 - Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV 1^{ère} ligne dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé [46].

- Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.
- S'il n'y a pas de résistance aux ARV, le traitement initialement reçu pourra être reconduit.
- S'il y a une résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.
- ✓ **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**
- Les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique ou adaptés en tenant compte de la disponibilité des ARV.

Co-infection VIH / hépatites virales

- **En cas de Coïnfection VIH et hépatite virale B**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient coïnfecté par le VIH et le VHB quel que soit le stade clinique VIH quand le taux de lymphocytes TCD4 $\leq 500/\text{mm}^3$ ou le taux de lymphocytes TCD4 $> 500/\text{mm}^3$ en présence d'une maladie hépatique sévère.

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite* ou hépatomégalie) plus un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP $< 70\%$, ALAT > 2 fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB > 2000 UI/ml, Bilirubinémie conjuguée > 30 $\mu\text{mol/l}$) et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique). On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2 [48].

Le schéma thérapeutique de 1^{ère} ligne recommandé est le :

- TDF+3TC +EFV, si VIH-1
- TDF+3TC+LPV/r, si VIH-2

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance à la 1^{ère} ligne est le : TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

NB : ATV/r n'est pas efficace sur le VIH-2

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients si antigène HBS et anti HBC totaux sont négatifs.

▪ **En cas de co-infection VIH et hépatite virale C [48]**

- La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive
- L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique
- Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

En cas d'indication du traitement pour le VIH, il faudra également éviter la Névirapine et référer à un centre spécialisé.

❖ **Schémas de 2^{ème} ligne**

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1^{ère} ligne. Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté. Chez un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Définition de l'échec thérapeutique [48]

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

▪ **Échec clinique [48]**

L'échec clinique peut se définir par :

-Détérioration clinique avec apparition de nouvelles maladies opportunistes ou récurrence de maladies opportunistes autres que la tuberculose.

-Survenue ou récurrence d'une affection du stade OMS III ou IV.

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire, qui doit être traité sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

▪ **Échec immunologique[48]**

L échec immunologique correspond à :

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

Remarque :

Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.

Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

▪ **Échec virologique [48]**

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

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à trois mois d'intervalle, avec un renforcement de l'observance mais la

constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

▪ **Schémas proposés [48]**

Le schéma de 2^e ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2^{ème} ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1^{ère} ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont :

Lopinavir-ritonavir (LPV/r) ou Atazanavir-ritonavir (ATV/r) .

Tableau XII : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité à l'une des molécules du schéma préférentiel [48]

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
AZT +3TC + (EFV ou NVP)	(ABC ou TDF)+ 3TC	LPV/r ou ATV/r
TDF + 3TC + (EFV ou NVP)	(AZT ou ABC) + 3TC	
ABC+ 3TC + (EFV ou NVP)	3TC + (AZT ou TDF)	
AZT +3TC + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP	

Échecs de 2^{ème} ligne thérapeutique [48]

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml

-Vérifier et renforcer l'adhésion

-Contrôler la CV trois mois plus tard

Ainsi, lorsque le contrôle de la CV plasmatique revient inférieur à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne

Par contre, si le contrôle de la CV plasmatique est supérieur ou égal à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance.

❖ **Schéma de 3^e ligne [28] :**

Les patients en échec virologique de 2^e ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

Tableau XIII: Les options de schémas thérapeutiques de 3^{ème} ligne

Schémas de 1 ^{ère} ligne	Schémas de 2 ^{ème} ligne	Schémas de 3 ^{ème} ligne
TDF + 3TC + DTG	AZT + 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg BID) + ABC/3TC ou ABC
TDF + 3TC + EFV 400	AZT + 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1 ou 2 INTI*
TDF + 3TC + RAL	AZT + 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1 ou 2 INTI*

*INTI actifs après le génotypage.

I.2-Profil clinique des maladies opportunistes liées au VIH[49,50]

Avant de parler des « maladies opportunistes », il est important de définir ce terme. On appellera ici « maladie opportuniste » liée au VIH toute maladie plus fréquente chez les personnes infectées par le VIH que chez celles non infectées et/ou dont l'incidence est croissante avec l'immunodépression.

Les manifestations cliniques de sida peuvent être classées selon :

- L'organe touché :
 - Poumons
 - Système nerveux central
 - Tube digestif

- Peau
- Système hématopoïétique
- Néoplasie sexuellement transmissible
 - Le type d'agent opportuniste :
- Virus : herpes, CMV, papovavirus JC
- Bactérie : pyogène, BK, mycobactérie
- Champignon : candida, cryptocoque, histoplasme, coccidie.
- Parasites : pneumocystis, toxoplasmose, cryptosporidie, isospora, microsporidie.

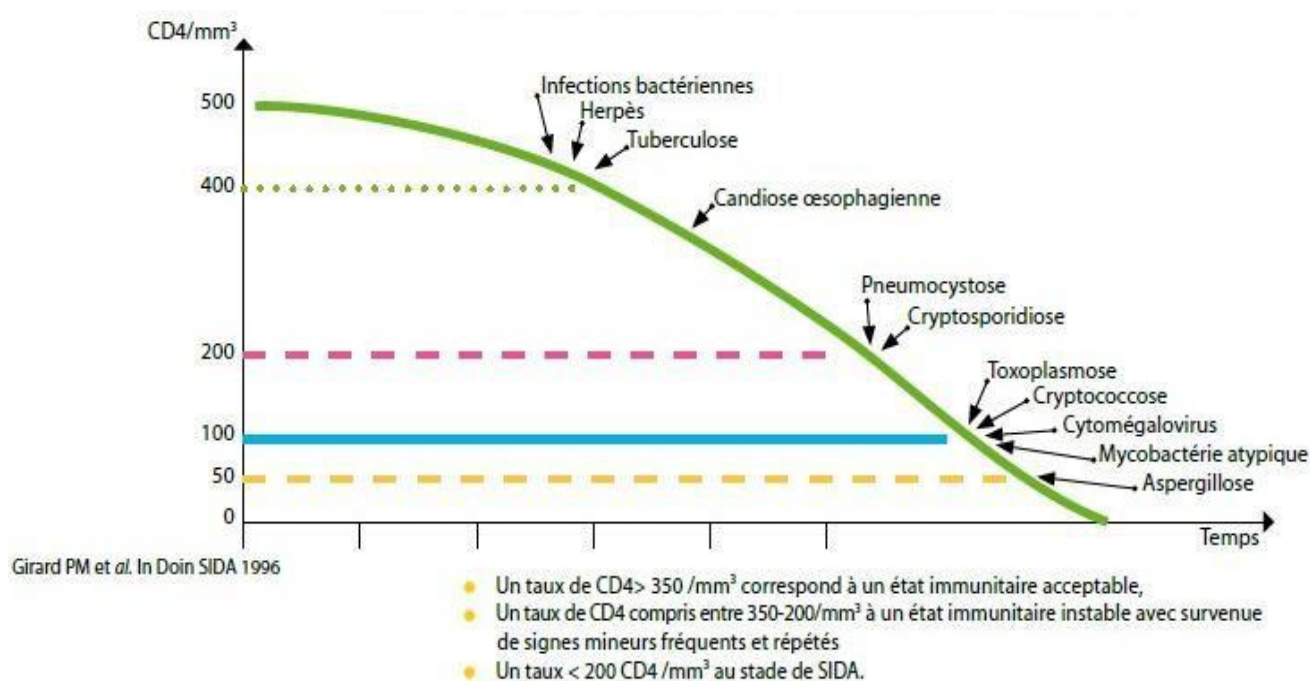


Figure 3 : survenue des IO en fonction du taux de CD4.

Elles apparaissent dans leur majorité lorsque le taux de CD4 chute en-dessous de 200/mm³. Il s'agit d'infections opportunistes (IO) essentiellement, de cancers, et/ou de manifestations neurologiques dues au virus lui-même.

I.2.1. Les infections opportuniste

a. Les infections respiratoires [50] :

Il existe diverses maladies respiratoires liées au VIH. La persistance ou l'aggravation de la toux, les douleurs thoraciques ou la dyspnée peuvent être causées par :

- Bactéries pyogéniques
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Pneumocystis carinii* (pneumonie)
- Cryptocoque
- Bactéries atypiques
- Autres : infection au Cytomégalovirus, Toxoplasmose

❖ Les pneumopathies bactériennes :[50]

Elles sont fréquentes au cours de l'infection à VIH, quel que soit le stade. Les symptômes sont similaires à ceux observés chez les patients VIH négatif. Néanmoins, une présentation atypique est possible. Les récurrences rapprochées définissent le stade SIDA (stade clinique III de l'OMS). Il faut rechercher une infection des sinus associée.

Symptômes fréquemment retrouvés : Les pneumopathies bactériennes se manifestent par la fièvre, la toux, des douleurs thoraciques et la dyspnée.

Traitement :

-En l'absence de documentation bactériologique, on optera si possible pour **amoxicilline + acide clavulanique** en premier choix (car l'amoxicilline couvre environ 50% des souches de H. Influenzae).

-**La ceftriaxone** peut être intéressante en cas de points d'appels multiples (pneumonie plus point d'appel digestif avec diarrhée, pneumonie plus suspicion de pyélonéphrite ou prostatite...).

-En cas d'indisponibilité de l'association amoxicilline + acide clavulanique, on peut aussi considérer le cotrimoxazole (2 cp à 400/80 ou 1 cp 800/160 matin et soir) chez les patients qui ne sont pas sous prophylaxie par cotrimoxazole (et non allergiques).

D'autres germes peuvent être (plus rarement) incriminés : *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia*, *Moraxella cattharalis*, *Mycoplasma pneumoniae*...

Tableau XIV : Signes radiologiques et traitement conseillé des pneumopathies bactériennes en fonction du germe

Germes	Signes radiologiques	Traitement
Pneumopathies à pneumocoque (La plus fréquente des pneumonies bactériennes du VIH)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Syndrome de condensation (pneumonie franche lobaire aigue) ▪ Infiltrats réticulo-nodulaires ▪ Infiltrats lobaires parcellaires 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilline 500mg à 1g x 3/j pendant 15 jours ▪ Ou Amoxicilline+acide clavulaniques : 1,5 à 3g/j en 3 prise par jours pendant 15 jours. ▪ Ou ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 15jours
Pneumopathies à Haemophilus influenzae	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infiltrats diffus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amoxicilline –acide clavulanique : 1,5) 3 g/j en 3 prise par jours pendant 15 jours. ▪ Ou ceftriaxone 60 à 80 mg/kg/j en 1 injection IM ou IV pendant 7 à 10 jours
Pneumopathies à staphylocoque aureus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Consolidations parcellaires bilatérales 	Amoxicilline +acide clavulanique : 1,5 à 3g/j en 3 prise par jours pendant 15 jours.

❖ **Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (PCP, anciennement *P. carinii*)[50]**

La pneumocystose pulmonaire (PCP) reste une des principales causes d'insuffisance respiratoire aiguë chez les patients positifs au VIH non connus ou non traités. La pneumocystose est à évoquer devant une pneumopathie hypoxémiante survenant chez un patient ne prenant pas de prophylaxie et dont les CD4 sont <200/mm³. Elle est particulièrement fréquente chez l'enfant.

Caractéristiques cliniques : Les patients souffrant de PCP se plaignent de dyspnée, fièvre et de toux non productive qui empire progressivement. Le début de la symptomatologie jusqu'au moment du diagnostic est habituellement de 1 à 2 semaines bien qu'il existe des variations considérables.

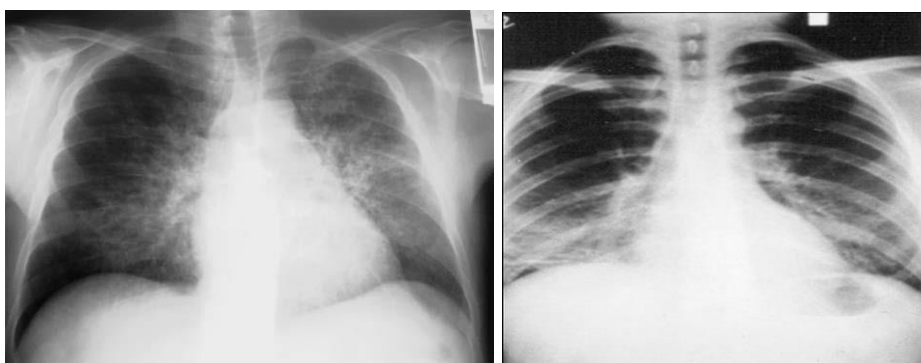
Diagnostic : En général le diagnostic repose sur l'anamnèse et l'examen physique combinés à une radiographie thoracique suggestive et à la présence d'hypoxie. Il est bon de confirmer le diagnostic en laboratoire quand c'est possible.

Histoire clinique et examen physique

On note une apparition subaiguë des symptômes avec aggravation progressive. Les signes à l'examen physique incluent tachypnée, tachycardie et cyanose. La dyspnée à l'effort est toujours présente. L'auscultation des poumons révèle des râles crépitants secs, mais peut être normale. S'il est possible de mesurer la saturation en oxygène, cela démontre toujours une diminution en saturation d'O₂ au cours des efforts physiques chez les patients souffrant de PCP.

Imageries du thorax

Les images classiques de la radiographie du thorax consistent en des infiltrats bilatéraux débutant dans les régions para-hilaires. Parfois on observe des nodules ou des cavités, mais les clichés peuvent à première vue sembler normaux, de manière trompeuse (25%). Plus de 80% des cas de pneumothorax chez les patients VIH sont dus à la PCP. C'est pourquoi tous les patients présentant un pneumothorax devraient recevoir un traitement empirique pour la PCP.



Diagnostic de laboratoire

Les oocystes de *P.jirovenci* sont rarement retrouvés dans les crachats. Ils peuvent être mis en évidence dans des frottis de crachats induits spécialement

préparés (sens. 60%) ou de lavage broncho-alvéolaire (LBA : sens. 90%). Chez les patients ne prenant pas la prophylaxie PCP, la sensibilité des crachats induits peut être aussi élevée que 90%.

Par ailleurs, deux méthodes peuvent être utilisées pour identifier le parasite.

-L'une se base sur la coloration classique des parois cellulaires (par exemple la coloration au bleu de toluidine ou coloration de GramWeigert) et une coloration du parasite (par exp. May-Grünwald-Giemsa ou méthanol Giemsa).

-L'autre est basée sur des techniques immuno-chimiques employant un microscope à immuno- fluorescence.

Il peut être également utile de mesurer le niveau de lactate déshydrogénase (LDH). Un niveau LDH normal rend la PCP improbable. Un niveau de LDH fortement élevé (>2 fois la valeur normale) suggère une PCP.

Traitement

Tableau XV : Prise en charge de la pneumocystose

Type de traitement	Quel traitement ?	Voie d'administration/posologie	Durée
Traitement de référence	Cotrimoxazole ²	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IV : 100/20mg/kg/j en 4 doses ▪ PO : selon le poids ▪ 35-45 kg : 2cp simples x4/j ▪ 45-60 kg : 4 cp simples x3/j ▪ 60 kg :4cp x4/j 	21 jours (si pas d'amélioration après 7 jours, penser à une 2 ^{ème} ou une autre infection telle que TB)
Traitement alternatif	Atovoquone (cher)	750mg x 2/j	21 jours
Soutien	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oxygénation ▪ Corticothérapie si hypoxémie (PO₂ 75mmg) ; prednisone 1mg/kg/j ou methylprednisolone ▪ Maintien de l'équilibre hydroélectriques 		Jusqu'à amélioration de l'état
Prophylaxie secondaire	cotrimoxazole		

❖ Tuberculose pulmonaire

Le risque de développer une tuberculose maladie après la primo-infection ou après guérison apparente de plusieurs années s'accroît considérablement chez les personnes au système immunitaire altéré. En l'an 2000 les estimations au niveau mondial attribuaient à l'infection à VIH un cas de tuberculose sur sept. Selon l'OMS, on observe chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environs des PVVIH est co-infecté par *Mycobacterium Tuberculosis* ;70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud Est.[51]

La tuberculose est la cause la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique [51,52]. La tuberculose peut survenir à n'importe quel stade du VIH. Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extrapulmonaires (atteintes encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient co-infecté par le VIH et le bacille de Koch est évalué à 8% par an [53]. Au Mali 13% des patients séropositifs pour le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire [54]. L'infection persistante stimule d'abord une réponse immune, et est suivie d'un état d'anergie ou d'immunotolérance qui rendrait l'hôte plus susceptible à de nouvelles infections des micro-organismes. L'incidence de la tuberculose maladie chez les patients séropositifs pour le VIH peut atteindre 50 à 60% des patients tuberculeux en Afrique subsaharienne [56].

TABLEAU XVI : Prise en charge de la tuberculose

AGENT	DOSE JOURNALIÈRE	EFFET INDESIRABLE	COMMENTAIRES
Isoniazide	5 mg/kg PO	Enzymes hépatiques élevées, neuropathie périphérique, Hépatite, hypersensibilité	La neuropathie périphérique est courante, mais la pyridoxine à 25-50 mg par jour est suggérée pour patients SIDA ou avec le VIH.

Médicaments anti-TB de première ligne recommandés

			Le risque est plus élevé quand combiné au D4T
Rifampicine	10 mg/kg max 600 mg PO	Urines décolorées, nausée, vomissements, fièvre, hépatite	Baisse d'activité à cause d'induction du cytochrome P450 de la méthadone et autres drogues. Ne pas utiliser avec la névirapine
Pyrazinamide	15-30 mg/kg max-2mg PO	Hépatite hyperuricémie, arthralgies, rash, Hyperglycémie	Hyperuricémie, mais la goutte clinique est rare
Ethambutol	15-25 mg/ kg max-2.5 g PO	Névrite optique, éruption cutanée	25 mg/kg /jour pendant 1 à 2 mois ou si suspicion de souches résistantes au traitement TB

❖ **Les infections parasitaires à *Strongyloides stercoralis* (anguillulose)**

Tableau clinique : Troubles digestifs (épisodes diarrhéiques et douleurs abdominales pouvant être transitoires), associés éventuellement à des épisodes d'éruptions prurigineuses fugaces (*larva currens*). Cette infection parasitaire est potentiellement grave chez le patient souffrant d'un déficit immunitaire (anguillulose maligne).

Diagnostic : -Radiographie thoracique : Images d'infiltrats pulmonaires diffus ;

-Biologie : hyperéosinophilie (non systématique).

-Recherche d'anguillules dans les selles et les crachats

Traitement de référence : Ivermectine : 12mg/j pendant 3 jours

Traitement alternatif : Albendazole 400mgx2/j pendant 5 jours

Prophylaxie secondaire : Albendazole 400 mg/mois ou Ivermectine 6 mg/mois

❖ **Les infections pulmonaires à *Nocardia* [50]**

Tableau clinique et paraclinique : l'infection pulmonaire à *Nocardia* peut mimer une tuberculose, en provoquant des infiltrats cavitaires dans le lobe supérieur (caverne), ou des infiltrats réticulo-nodulaires ou lobaires parcellaires, pouvant être associés à des abcès multiples (cerveau, tissus mous...). A la coloration de Gram apparaissent des bâtonnets en chapelet ramifiés, Gram positif. Ces germes peuvent être faiblement acido-résistants.

Traitement de référence : cotrimoxazole 10/50 mg/kg x2/jour pendant 6 semaines (forme localisée) à 6 mois (maladie disséminée).

❖ **Les mycoses profondes (surviennent en général chez des patients sévèrement immunodéprimés) [50]**

- ✓ **La cryptococcose pulmonaire** : se présente sous la forme d'une pneumonie atypique, l'infection pouvant s'étendre au système nerveux central.

Traitement de référence : Fluconazole 200-400 mg/j dans les formes modérées.

- ✓ **L'histoplasmosse pulmonaire** : associe souvent une fièvre, un syndrome interstitiel, un état général altéré (et éventuellement des adénopathies périphériques et/ou une hépato-splénomégalie).

Traitement de référence : Itraconazole à 400 mg/j, éventuellement précédé par une phase intensive d'Amphotéricine B dans les formes graves (0.7-1 mg/kg/jr en perfusions lentes durant 3-7 jours), traitement intensif de 12 semaines

Traitement alternatif : Fluconazole 800mg/j en phase intensive, d'efficacité moindre

Prophylaxie secondaire : Itraconazole à 200 mg/j

- ✓ **L'aspergillose pulmonaire** : Le pronostic est souvent grave (traitement proposé : Amphotéricine B)

b. Les infections neuromeningées :

❖ **Toxoplasmose cérébrale [51]**

Elle constitue encore un problème majeur chez les sujets séropositifs au VIH. L'incidence est comprise entre 12 et 30% chez les sujets séropositifs vis-à-vis du parasite. La localisation cérébrale est la plus fréquente, mais des formes pulmonaires et disséminées sont aussi observées. *Toxoplasma gondii* est un parasite intracellulaire du groupe apicomplexa. Son cycle biologique a lieu entre un hôte définitif spécifique, le chat, et des hôtes intermédiaires peu spécifiques (rongeur, primates, oiseaux). Le parasite développe chez le chat un cycle sexué qui conduit à la formation d'oocystes. Chez l'homme, la contamination se fait principalement par voie orale, par ingestion d'oocystes sporulés provenant du sol ou de bradyzoïtes contenus dans la viande insuffisamment cuite. La symptomatologie de la toxoplasmose est principalement neurologique.

Les formes cliniques principales sont : [57]

- L'atteinte focalisée, qui de loin est la plus fréquente (60%), et responsable de syndromes déficitaires partiels (hémiparésie ou hémiplégie, déficit sensitif, syndrome cérébelleux, atteinte des paires crâniennes, aphasie).
- L'atteinte encéphalique diffuse qui se traduit essentiellement par des troubles de la conscience ou une épilepsie généralisée. Les lésions cérébrales sont en générales multiples et apparaissent au scanner et à l'imagerie par résonance magnétique. Aucune image n'est en réalité spécifique ; on peut observer des masses à contours très denses, une ou plusieurs images d'abcès ou un œdème cérébral.

Diagnostic : La biopsie cérébrale permet après étude anatomo-pathologique d'identifier *Toxoplasma Gondii* dans 75% des cas [58]. Le diagnostic sera

corroboré par l'IRM cérébrale où, dans les cas typiques, on décèlera des abcès multiples au sein des noyaux gris centraux et de topographie sous-corticale, prenant le contraste en anneau, et associés à un œdème péri lésionnel important. En cas d'encéphalite toxoplasmique, l'IRM objective une atteinte de la substance blanche, sans rehaussement par le contraste. On rapporte également de très rares cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et des vascularites. Chez un patient ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100/mm³, si les trois critères diagnostiques sont remplis, à savoir une positivité des IgG anti-toxoplasme, une absence de chimioprophylaxie, et une imagerie compatible avec une toxoplasmose cérébrale, le diagnostic sera correct dans 90% des cas. La biopsie cérébrale devra, par contre, s'envisager si un des trois critères n'est pas présent. L'argument diagnostique principal reposera surtout sur une réponse favorable au traitement, bien conduit les 14 jours.

Au Mali, une étude menée en 2001 a révélé que la toxoplasmose représente 2,04% des lésions cérébrales focalisées au cours du SIDA [55].

Traitement curatif

Lorsqu'elle n'est pas traitée, la toxoplasmose est rapidement fatale. Le traitement curatif de référence se fait à base de l'association Pyriméthamine, Sulfadiazine et acide folinique pendant 8 à 10 semaines. Le mode opératoire est le suivant : On administre 100 mg de pyriméthamine le premier jour puis 50 à 75 mg/jour, associé à de la sulfadiazine (4 à 6 g/j) en une prise quotidienne et à l'acide folinique (25 mg/j). Dans les premières semaines du traitement d'attaque, un traitement anticonvulsivant est souvent associé. Le cotrimoxazole fort: 6 comprimés par jour pendant 8 à 10 semaines est une alternative plus accessible dans les pays en voie de développement.

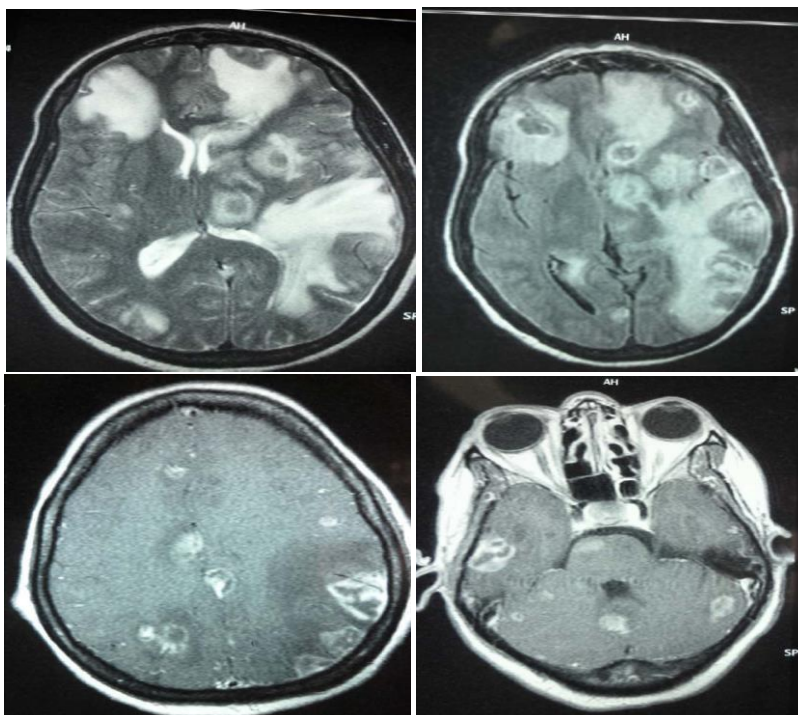
- Prophylaxie secondaire

Le traitement d'entretien réside dans la poursuite du traitement associant toujours les même molécules qu'à la phase d'attaque mais à des doses réduites :

pyriméthamine (25mg /jour) associée à 25mg d'acide folinique 3 fois par semaine et la sulfadiazine (2g/j)

- Prophylaxie primaire

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



Lésions multiples Typiquement localisées avec une vaste plage d'œdème à l'IRM

❖ **Cryptococcose neuroméningée : [50]**

Il s'agit d'une infection fongique causée par *Cryptococcus neoformans*. L'atteinte se développe initialement au niveau pulmonaire, mais elle est très souvent responsable d'une méningoencéphalite chez les sujets VIH+. Elle est ubiquitaire et se transmet par inhalation de particules infectantes, ou plus rarement par inoculation directe par voie cutanée. Il n'y a pas de contamination

interhumaine. L'atteinte neuroméningée fait souvent suite à une phase de fongémie responsable de la dissémination de l'infection. Cette infection survient en général quand le taux de lymphocytes T CD4 est $<100/\text{mm}^3$. Elle représente la 4^{ème} infection du SNC et sa fréquence est de 4% dans les séries autopsiques. Elle révèle le VIH dans 1/3 des cas.

Les manifestations cliniques : L'infection est le plus souvent cérébro-méningée, exceptionnellement médullaire. Céphalées et fièvre sont les deux symptômes les plus souvent rencontrés, précédés d'une discrète altération de l'état général pendant 1 à 2 semaines. Un tableau méningé est présent dans 25-30% des cas. Il peut y avoir une atteinte des nerfs crâniens, un déficit moteur, ou une comitialité. Toutefois, l'examen clinique initial est souvent peu parlant, avec seulement 6% de déficits focaux et 24% de ralentissement psychique. Devant tout tableau fébrile avec un taux de lymphocytes T CD4 sous $100/\text{mm}^3$, il faut toujours évoquer ce tableau. Une dissémination extra méningée est fréquemment associée, dans 50 à 70% des cas.

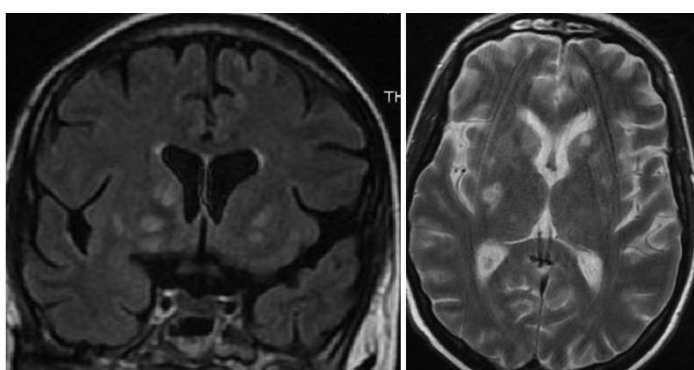
L'imagerie par IRM cérébrale peut être normale en dépit d'une infection cérébrale massive. Il peut y avoir des signes de méningite (prise de contraste des méninges), une dilatation des espaces de Virchow-Robin ou une hydrocéphalie.

Les atteintes parenchymateuses ont rarement un aspect d'abcès, si bien que devant tout syndrome de masse, il convient d'abord d'exclure une toxoplasmose, un lymphome, une tuberculose ou une syphilis, par exemple.

Le LCR est souvent de pression élevée (>20 cm d'H₂O dans 70% des cas), clair, avec une élévation modérée ($<1\text{g/l}$) de la protéinorachie et une légère lymphocytose, ne dépassant souvent pas les 20 cellules/ mm^3 . La glycorachie est abaissée. Un LCR normal est souvent un facteur de mauvais pronostic. La levure est mise en évidence après coloration à l'encre de Chine (positif dans 80% des cas), l'antigène peut être identifié très rapidement dans le sang puis dans le

LCR; la culture demande 3 à 7 jours. Il faut systématiquement réaliser un bilan d'extension devant une cryptococcose cérébrale : urines, hémocultures, expectorations et radiographie des poumons.

Les éléments suivants représentent des facteurs de mauvais pronostic : les troubles de la vigilance, une pression du LCR > 25 cm d'H₂O, une faible cellularité du LCR (< 20/mm³), une antigénorachie supérieure à un titre de 1/1024, et des manifestations extra méningées de l'infection.



Dilatations kystiques des espaces de Virchow Robin sur le trajet des vaisseaux perforants

Le traitement inclut trois phases : l'induction, la consolidation et l'entretien. Les recommandations actuelles sont d'associer lors de l'induction l'amphotéricine B en IV à raison de 0,7 mg/kg/jour pendant 2 semaines, avec la 5-fluorocytosine (100 mg/kg/j en 4 prises orales). Si l'évolution est satisfaisante, on passe ensuite à de fortes doses de fluconazole (400 mg/j si fonctions hépatique et rénale correctes) pendant 8 semaines,

❖ **Encéphalite à VIH : [50]**

L'encéphalite à VIH est le plus souvent une complication tardive de l'infection par le VIH, survenant quand le taux de CD4 < 100/mm³. Cependant, des cas peuvent s'observer dès la primo-infection.

Tableau clinique :

Elle se manifeste par une atteinte des fonctions supérieures avec des troubles de la mémoire et de la concentration, un ralentissement psychomoteur et des troubles cognitifs. Des troubles du comportement sont possibles. A un stade plus tardif, il existe des signes sévères d'encéphalite, une fièvre inconstante, des troubles cognitifs importants, des troubles de la conscience, des troubles moteurs, une ataxie, une aphasie et des crises convulsives.

Diagnostic :

L'Imagerie cérébrale montre une atrophie cortico-sous-corticale importante sans signe spécifique.

Traitement : ARV

❖ Encéphalite à CMV : [50]

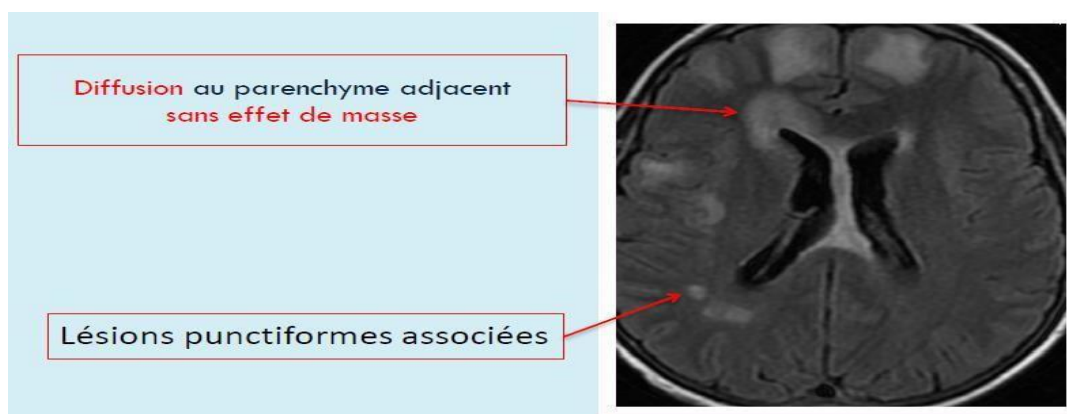
Les complications neurologiques à CMV surviennent généralement quand le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 50-100/mm³. Le CMV est la première infection opportuniste du système nerveux central. Elle est retrouvée dans 18% de certaines séries autopsiques. Il faut l'évoquer rapidement chez tout sujet très immunodéficient présentant des troubles neurologiques. La rapidité de l'instauration du traitement anti CMV étant le facteur pronostique le plus important. La majorité des patients ont une rétinite ou une infection pulmonaire à CMV durant les mois précédents.

L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite ; ces deux affections pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses.

-L'**encéphalite** peut être pauci symptomatique comme elle peut être brutale, diffuse et nécrosante. Elle est souvent accompagnée d'une hyperthermie, avec désorientation et confusion. Un tableau de véritable ventriculo-encéphalite aiguë avec altération de la vigilance peut survenir, où l'IRM de l'encéphale révèle un

rehaussement très caractéristique des parois ventriculaires après injection de gadolinium. L'analyse du LCR démontre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose élevée. La PCR pour le CMV dans le LCR a une sensibilité et une spécificité avoisinant les 80 à 90%. Le pronostic extrêmement sombre de cette présentation justifie la mise en route immédiate du traitement, sans attendre la confirmation diagnostique par PCR. L'encéphalite peut être diffuse mais fruste, d'aspect micronodulaire. Elle peut également être focale, nécrosante ou non. Les encéphalites focales nécrosantes se manifestent souvent par des déficits neurologiques en foyer, voire par une crise d'épilepsie.

L'IRM révèle une image en cocarde rehaussée en périphérie et entourée d'œdème. Cet aspect est indiscernable des autres abcès cérébraux, notamment toxoplasmiques et des lymphomes cérébraux. Seule la biopsie stéréotaxique permet de confirmer le diagnostic, la ponction lombaire étant souvent contre-indiquée en raison de l'HTIC. Les formes focales non nécrosantes sont généralement localisées au niveau du tronc cérébral et du cervelet



-La myélite à CMV est souvent associée à une atteinte du système nerveux périphérique, réalisant un tableau de myéloradiculite. La myélite peut être focale ou diffuse, nécrosante ou non. L'évolution se fait souvent rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs. La prise de contraste des

racines, surajoutée à la prise de contraste médullaire à l'imagerie, est évocatrice du diagnostic d'infection à CMV.

Traitement : Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myéloradiculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique devra être mise en route. Celui-ci repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie. Après un traitement d'attaque de 4 à 8 semaines, on maintient une dose d'entretien prolongée qu'on envisage d'interrompre une fois les taux de lymphocytes T CD4 remontés au-dessus de 200/mm³. La mise en route très précoce d'un traitement spécifique, avant l'apparition des lésions nécrosantes, pourrait permettre d'enrayer la progression du virus. En pratique, si une réelle amélioration thérapeutique est envisageable dans le cas d'une atteinte périphérique, les lésions centrales liées au CMV sont presque toujours fatales à court terme. Ainsi, un traitement préventif à vie par voie orale, chez les patients ayant eu une rétinite ou une atteinte viscérale, est-il actuellement la meilleure prévention.

❖ **Leuco encéphalopathie multiple progressive (LEMP) : [50]**

Il s'agit d'une affection subaiguë démyélinisante du SNC due à un polyomavirus, le virus JC. Ce virus est ubiquitaire, 86% des sujets ayant développé une primo-infection pendant l'enfance. Le virus JC reste latent dans les reins et les organes lymphoïdes, mais a priori en dehors du SNC. A la faveur du déficit immunitaire, le virus JC est réactivé et envahit le SNC vraisemblablement par voie hématogène. Il se produit une destruction des oligodendrocytes, produisant ainsi des lésions de la substance blanche.

Outre les cas associés au SIDA, la LEMP était déjà décrite auparavant dans des hémopathies malignes (LLC, LMC, maladie de Hodgkin) (0,07%) et, plus rarement, dans les suites d'une tumeur solide, d'une maladie inflammatoire

systémique, dans le cadre d'une maladie granulomateuse ou après une transplantation d'organes. Une proportion de 80% des cas de LEMP ont été associés au SIDA, 13% à une hémopathie maligne, 5% à une transplantation et 2% à une maladie chronique inflammatoire systémique. Quelques cas sporadiques ont été décrits avec de nouveaux traitements de la sclérose en plaques par anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène CD20 (rituximab) ou contre la sous-unité alpha4 des récepteurs lymphocytaires de type intégrines (natalizumab).

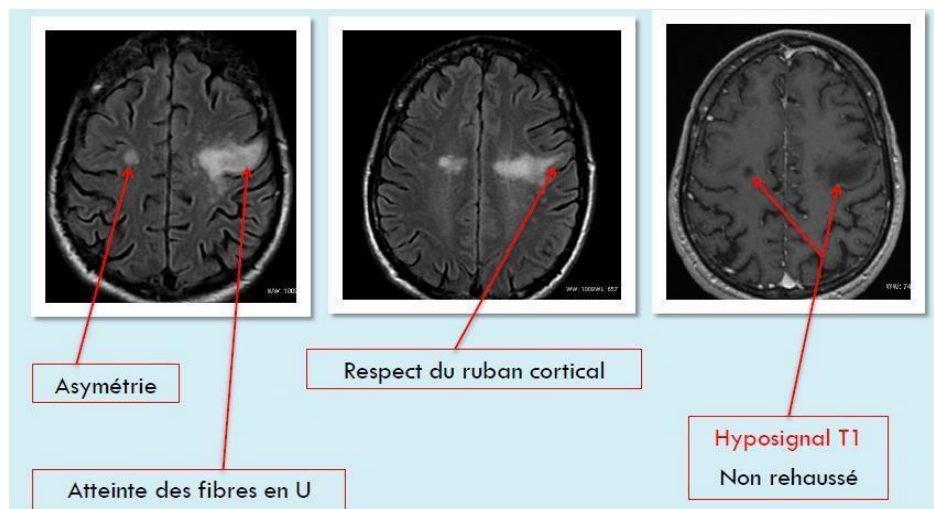
La LEMP est en fait devenue plus rare depuis l'avènement des traitements anti-rétroviraux actuels. Elle survenait par le passé dans 5 à 7 % des cas d'infection par VIH. Il existe une prépondérance masculine (7,6:1) et la LEMP se développe pour un taux de lymphocytes T CD4<100/ mm³. Elle peut dans des cas rarissimes se rencontrer chez des sujets moins immunodéprimés.

Les manifestations cliniques : Le début de la symptomatologie est progressif, monofocal, pour évoluer ensuite sans rémission vers une atteinte multifocale du SNC. Les déficits moteurs sont variables, les troubles visuels sont souvent révélateurs, avec amputation du champ visuel ou, parfois, une cécité corticale. Les troubles cognitifs sont variés et peuvent simuler une démence au VIH. Des crises comitiales peuvent compliquer plus tardivement l'évolution de la maladie dans 18% des cas, généralement en rapport avec des lésions juxtacorticales. On retiendra classiquement l'absence de céphalée, d'hyperthermie ou d'HTIC.

Diagnostic : L'IRM est l'examen clé du diagnostic. On décèle en pondération T1 des lésions de la substance blanche, de topographie pariéto-occipitale, sous-corticales, bien limitées, hypo-intenses, souvent multifocales et asymétriques, ne respectant pas un territoire vasculaire précis. Il n'y a pas d'œdème ou de prise de contraste observée, ou dans de rares cas une très discrète prise de contraste en

« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

périphérie des lésions, ce qui pourrait témoigner d'une meilleure réaction immunitaire.



Seule, la biopsie cérébrale, le plus souvent en condition stéréotaxique, permet une confirmation du diagnostic. La sensibilité de la biopsie cérébrale est de 64 à 96% et sa spécificité est de 100%. Toutefois, il arrive que les lésions soient inaccessibles, ou que le sujet ne soit pas en état de subir cette biopsie. L'alternative est la réalisation de la PCR à la recherche du virus JC dans le LCR, dont la sensibilité et la spécificité, avant l'ère des traitements actuels, étaient respectivement de 72-92% et de 92-100%. L'efficacité des traitements antirétroviraux rend cependant la PCR souvent négative actuellement, et sa sensibilité avoisine les 58%. Une explication plausible en est que la restauration d'une immunité sous traitement induit une diminution de la réplication virale et une détection plus difficile de l'ADN du virus JC dans le LCR. Dès lors, après avoir exclu les autres diagnostics comme un lymphome primitif, une encéphalopathie au VIH, une toxoplasmose notamment, on évoquera un diagnostic de « LEMP possible ».

L'évolution : La LEMP évolue inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. On notera toutefois que la survie médiane dans les cas de LEMP non associée au VIH est de 2,6 mois. Le seul

traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un peu le pronostic. De petites séries évoquent une corrélation entre le nombre de copies du virus JC dans le LCR et la durée de survie. On rapporte de rares cas d'aggravation parfois fatale suite à la restauration immunitaire. Lorsqu'il existe une détérioration clinique franche avec apparition d'un œdème cérébral en imagerie, un traitement par corticoïdes à hautes doses doit s'envisager. Enfin, le virus JC peut aussi détruire la couche granulaire du cervelet. Cette particularité étant rare, démontrant que chez certains individus, le virus JC détruit non seulement les cellules gliales, mais aussi certaines populations neuronales. Il peut néanmoins y avoir une atteinte cérébelleuse dans la LEMP classique, secondaire à la destruction de la substance blanche du cervelet, indépendamment d'une quelconque destruction neuronale cérébelleuse.

❖ Tuberculose neuroméningée : [50]

L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection au VIH. On différencie 3 atteintes cliniques :

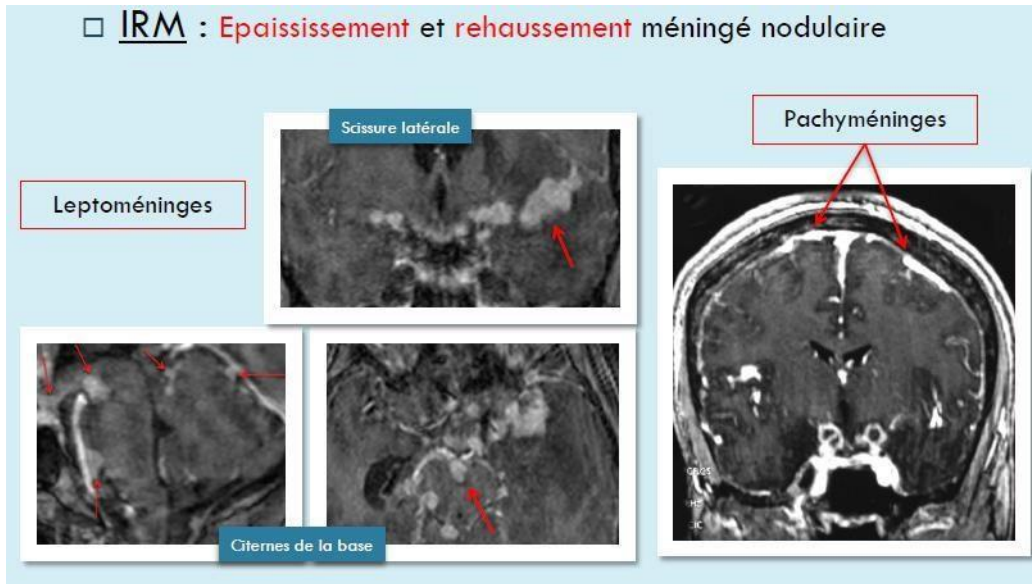
-la méningite, qui peut simuler un trouble psychiatrique subaigu ou se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite à BK. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artéritiques.

-l'abcès tuberculeux et le tuberculome, selon l'intensité de la réaction inflammatoire associée. Les signes cliniques sont ceux d'un syndrome de masse avec hyperthermie.

-les atteintes médullaires peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épидурite, avec ou sans spondylodiscite associée.

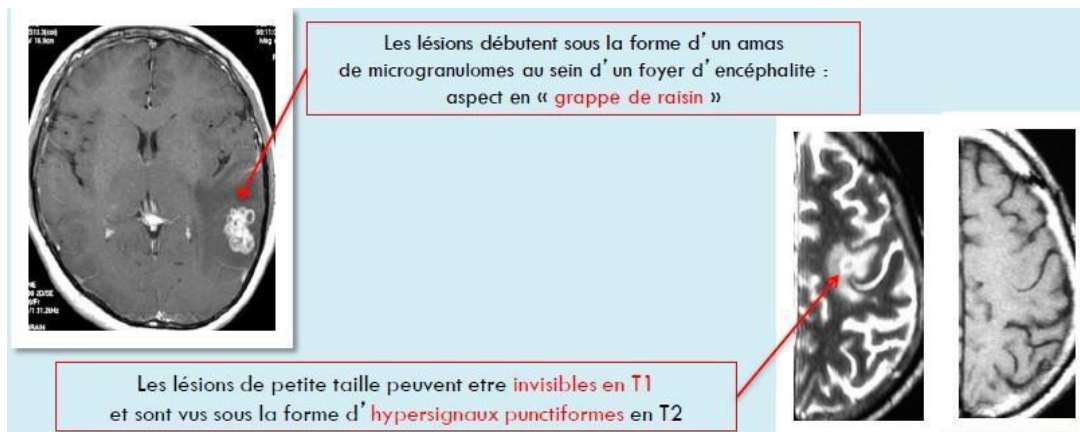
« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

L'IRM démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie. Les abcès et le tuberculome sont entourés d'un œdème avec prise de contraste en périphérie.

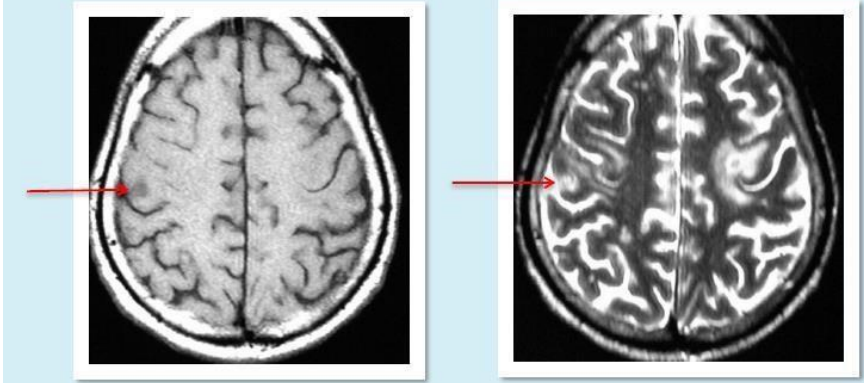


Méningo-encéphalite tuberculeuse

Tuberculome

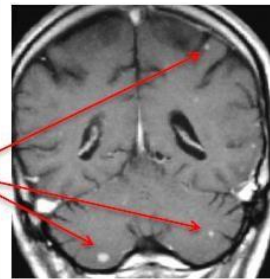


- Hyposignal T1 modéré
- Cernés d'une **plage d'oedeme** mal limitée en hypersignal T2

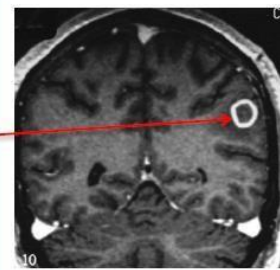


- Après injection :

Tuberculome mature non caséifié :
Prise de contraste **nodulaire, intense et homogène**



Tuberculome mature avec nécrose caséieuse centrale :
Aspect de prise de contraste **annulaire** périphérique classique mais **non spécifique**



Le LCR est inflammatoire à prédominance lymphocytaire. Le liquide est clair, la protéinorachie dépasse souvent 1g/l. La PCR pour le BK manque malheureusement de sensibilité et il existe de fréquents faux négatifs. On retiendra que, dans les abcès et tuberculomes, la ponction lombaire est normale dans 40% des cas.

Les diagnostics différentiels sont la méningite à cryptocoques et les masses intracérébrales ne répondant pas au traitement anti-toxoplasmique d'épreuve.

Le traitement repose sur une quadrithérapie anti-BK. Les corticoïdes en début de traitement amélioreraient les méningites tuberculeuses de moyenne gravité chez les sujets non VIH et par extension peut-être aussi chez les patients VIH.

❖ **D'autres atteintes cérébrale : [50]**

▪ **La syphilis**

L'association VIH-syphilis est fréquente. Une neurosyphilis peut se développer chez les sidéens, pourtant traités pour une syphilis précoce par un traitement approprié. Cela suggère soit une rechute, soit une insuffisance de traitement liée à la déficience immunitaire. La neurosyphilis peut s'observer à toutes les phases de la maladie. Elle se manifeste par une méningite, une méningo-vascularite, une paralysie générale et le tabès. On rencontre rarement une méningomyélite, une polyradiculopathie lombosacrée. La forme la plus fréquente reste la méningite, éventuellement associée à une uvéite, une atteinte des paires crâniennes ou un AVC ischémique. Le diagnostic repose avant tout sur la sérologie, à la fois dans le sang et dans le LCR, avec mesure de l'index de sécrétion.

Le traitement repose sur l'administration IV de pénicilline G (24 millions par jour) pendant 15 jours. L'efficacité du traitement doit être ensuite vérifiée.

▪ **Virus Herpès Simplex (HSV)**

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection au VIH. Elle est souvent moins aiguë que chez les sujets immunocompétents. Elle est exceptionnellement due à l'HSV-2, ce qui ne se voit pas en dehors de l'infection VIH. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale, se manifestant par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois des signes d'épilepsie.

L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux. L'EEG peut être irritatif. Le LCR montre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose, toutes

deux modérées. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR.

Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir en intraveineuse à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines.

▪ **Virus Zona Varicelle (VZV)**

L'infection du SNC par le VZV est peu fréquente au cours du SIDA. Elle survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4<100/mm³, mais elle peut néanmoins se développer à tous les stades de la maladie. Elle révèle occasionnellement la maladie. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijéminée ophtalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona. Quatre situations cliniques sont décrites, associées ou non à un contexte fébrile variable :

- l'encéphalite aiguë fébrile rapidement évolutive. Il existe des troubles de la vigilance avec épilepsie et signes focaux variables,
- une myélite ou encéphalite focale,
- une méningomyélite aiguë avec angéite nécrosante, où se produit une myélite transverse fulminante, souvent associée à une radiculite,
- une vascularite nécrosante affectant les artères leptoméningées, responsable d'infarctus cérébraux. L'IRM cérébrale sera pathologique selon le type d'atteinte, mais ne sera pas spécifique. Le LCR révèle une pléiocytose lymphocytaire (en moyenne 100 à 200/mm³), avec une protéinorachie (>1.5g/l). L'IFN α sera élevé dans le LCR dans 40 à 50% des cas. La PCR pour le VZV est sensible à 80% et spécifique à 98%. Toutefois, cette PCR peut aussi être positive lors d'un zona non compliqué ou d'une méningite zostérienne banale. Son interprétation doit donc se faire en fonction de la clinique.

Le **traitement** repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10-15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours. Le diagnostic différentiel à évoquer est celui de l'infection au CMV.

c. Infections gastro-intestinales :

❖ Diarrhée chronique

➤ La cryptosporidiose [59-65]

Elle est causée par *Cryptosporidium parvum*, une coccidie monoxène (cycle à un seul hôte), responsable de diarrhées importantes mais spontanément résolutive chez l'immunocompétent. Chez le sujet infecté par le VIH, elle est responsable de diarrhée souvent grave (1 à 17 litres par jour). Le mécanisme de cette diarrhée n'a pas été établi. Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par la coloration de Ziehl-Neelsen modifiée.

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

➤ Les microsporidies [66-71]

Les microsporidies sont des protozoaires parasites obligatoires très répandus chez les vertébrés et les invertébrés. Ils exercent un parasitisme intracellulaire qui entraîne une activité pathogène importante. Six genres de microsporidies ont été rapportés chez l'homme. Les espèces importantes observées chez les patients atteints de SIDA sont *Enterocytozoon bieneusis*, *Encephalitozoon intestinalis*. Les microsporidies développent en général leur cycle dans un seul hôte. Habituellement les spores infectantes contaminent l'hôte par voie orale.

E. bieneusis a été retrouvé dans les selles de 30% des patients présentant une diarrhée chronique. Il peut également être présent en l'absence de symptômes

digestifs. Le risque d'infection par *E. bienewisi* dévient élever lorsque le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm³. Le diagnostic repose sur l'examen des selles avec mise en œuvre de colorations spécifiques : fluorochrome « UVITEX », trichrome « WEBER », immunofluorescence avec anticorps monoclonaux spécifiques. *E. intestinalis* est quant à elle identifiée essentiellement dans la muqueuse intestinale, parfois dans les urines et les sinus des patients atteints de SIDA. Sa fréquence est faible, de l'ordre de 2%.

Traitement : En plus du traitement symptomatique on administre de l'Albendazole :400mg/jour pendant un mois. La Fugimaline est une alternative, surtout pour les souches bienewisi. Le métronidazole est également une alternative.

➤ **Isosporose [53,54]**

Isospora belli est une coccidiose intestinale relativement fréquente en Asie et en Afrique. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux Etats unis, mais atteint 15 à 20% des malades dans les pays en voie de développement. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

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

La prophylaxie secondaire est nécessaire pour prévenir les rechutes tant que persiste une immunodépression avancée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort : 1 comprimé par jour. En cas de contre-indication au cotrimoxazole, la ciprofloxacine peut être une utilisée avec une bonne efficacité à la dose de 500

mg deux fois par jour pendant 7 jours en curatif, puis 500 mg trois fois par semaine.

➤ **La cyclospore [71-73]**

Les espèces de Cyclospora sont des coccidies intestinales récemment décrites chez l'homme et d'autres primates. La prévalence de la cyclospore était de 9,8% selon une étude réalisée au Venezuela en 2001. La clinique est comparable à celle des parasites opportunistes du SIDA, faite de troubles digestifs à type de vomissement, nausées dans un contexte de fièvre et de malabsorption intestinale entraînant une altération de l'état général et une déshydratation. Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par coloration de Ziehl-Neelsen.

❖ **Candidose oropharyngée (muguet) et candidose oesophagienne (CO):[54]**

La cause la plus fréquente de lésions orales et œsophagiennes chez les PVVIH est la candidose.

Définition : présence de plaques blanchâtres sur la muqueuse orale (muguet) ou sur la muqueuse oesophagienne (CO).

Traitement : En plus du traitement symptomatique on administre de l'Albendazole :400mg/jour pendant un mois. La Fugimaline est une alternative, surtout pour les souches bieneusi. Le métronidazole est également une alternative.

Violet de Gentiane : l'application locale de Violet de Gentiane en solution aqueuse à 1%, 2 fois par jour pendant une semaine, est efficace. Cependant ce traitement est peu acceptable chez les adultes. Si les traitements précédents ne sont pas efficaces, on aura recours à ceux qui suivent quand ils sont disponibles.

Traitement systémique :

Si après 7 jours de traitement local, aucune amélioration n'est observée, il faudra passer à un traitement antifongique systémique. En cas de suspicion de candidose oesophagienne, le traitement systémique doit être effectué en première ligne.

Traitement de premier choix :

Fluconazole : 100 à 200 mg par jour pendant 14-21 jours en fonction du type de candidose. Des doses allant jusqu'à 400 mg par jour ont été utilisées dans les cas de résistance. Le Fluconazole est préféré au kétoconazole et à l'Itraconazole car ceux-ci sont hépatotoxiques et ont des interactions avec certains ARV. D'ailleurs l'Itraconazole est très onéreux dans plusieurs pays. Kétoconazole et Itraconazole sont tous deux contre-indiqués chez les patients sous traitement antituberculeux (INH, rifampicine).

Enfants : Fluconazole, 3 mg/kg per os par jour pendant 7 jours.

Si le Fluconazole n'est pas disponible :

Ketoconazole : 200 mg à 400 mg par jour pendant 14 jours. L'administration concomitante de rifampicine doit être évitée ; la rifampicine accélère le métabolisme du kétoconazole, et le kétoconazole inhiberait l'absorption de la rifampicine. Le traitement doit être interrompu en cas d'atteinte hépatocellulaire sévère. Enfants : Kétoconazole 3-6 mg/kg par jour pendant 7 jours

Autres causes :

-La présence de signes généraux marqués avec fièvre (+/- baisse d'acuité visuelle) oriente vers une œsophagite à CMV. Le traitement fait appel (Valganciclovir, Ganciclovir ou Foscarnet) est malheureusement rarement disponible. Le traitement ARV sera alors la seule option.

-Des lésions vésiculeuses ou ulcérations endobuccales associées à la dysphagie peuvent orienter vers une œsophagite herpétique : un traitement par aciclovir 800 mgx3/j pendant 1 semaine, peut alors être prescrit.

-La présence d'une leucoplasie orale chevelue peut orienter vers une œsophagite à EBV, on pourra alors prescrire de l'aciclovir à même posologie

-Un antécédent de pyrosis peut orienter vers une œsophagite peptique par reflux gastro- œsophagien. Un traitement antiacide pourra alors être prescrit.

-Parmi les autres causes possibles de dysphagie, on notera :

*Les troubles neurologiques sévères (LEMP, encéphalopathies autres...)

*La maladie de Kaposi de localisation œsophagienne

d. Les affections cutanéomuqueuses [50]

Les affections cutanées au cours de l'infection à VIH peuvent être d'origine virale, bactérienne mycosique ou parasitaire. Avec l'immunodépression la plupart présentent une symptomatologie grave, ou traînante, répondant difficilement aux traitements classiques, et certaines, comme le zona, récidivent très souvent, tandis que d'autres comme le prurigo passent à la chronicité et à la généralisation.

Tableau XVII : Principales lésions cutanées associées au VIH

Types	Pathologies
Infections	Furonculose, folliculite, abcès, impétigo, cellulite, pyomyosite, syphilis, mycobactérioses, angiomatose bacillaire, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne Zona, herpès, molluscum contagiosum, verrues ou condylomes, leucoplasie orale chevelue Candidose superficielles, dermatophyties, histoplasmosse, cryptococcose Gale
Néoplasie	Maladie de Kaposi, lymphomes , carcinomes , mélanomes
Autres	Dermatite séborrhéique , prurit/prurigo, xérose (peau sèche),eczéma, urticaire, ichtyose ,purpura, psoriasis, acné, érythrodermie, éruptions médicamenteuses, syndromes lypodystrophique, etc.

❖ **Dermatoses infectieuses [50]**

➤ **Infections bactériennes**

Infections cutanées banales : elles sont fréquentes, à type de folliculite, d'impétigo, d'ecthyma, d'érysipèle, d'abcès sous-cutané, de cellulite et de pyomyosite. Elles sont habituellement dues aux streptocoques, et au staphylocoque doré, plus rarement à *Haemophilus influenzae*. Leur fréquence augmente avec l'immunodépression.

Traitement : Il est souvent local (antiseptique) et général à base d'antibiotiques adaptés aux germes. En cas de forme grave/étendue, on peut proposer un traitement par cloxacilline en 1ère intention.

➤ **Infections virales [50]**

✓ **Herpès simplex virus**

Un herpès cutanéomuqueux chronique (>1 mois) est un signe classant sida.

✓ **Zona**

Très fréquemment associé au VIH, quel que soit le nombre de CD4. (Fréquence 17x plus élevée chez les individus séropositifs que chez les sujets séronégatifs du même âge). Les récurrences dans le même dermatome ou à distance sont fréquentes et très évocatrices de l'infection par le VIH.

Tout zona chez un sujet de plus de 60 ans doit faire réaliser une sérologie VIH. Un épisode de zona classe le patient VIH en stade 2 de la classification OMS adulte.

✓ **Molluscum contagiosum**

Il est dû à des poxvirus et fréquent à un taux de CD4 < 200/mm³.

➤ **Infections mycosiques [69]**

✓ **Candidoses cutanéomuqueuses** (voir les pathologies digestives)

✓ **Dermatophyties**

Chez les patients infectés par le VIH, il s'agit dans 20 à 40% des cas de dermatophyties à *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton interdigitale* et *Epidermophyton floccosum*.

✓ **Dermite séborrhéique**

Manifestation très fréquente qui augmente avec l'immunodépression. Elle classe le patient VIH+ en stade 2 de la classification OMS adulte.

✓ **Cryptococcose cutanée**

Une localisation cutanée est présente dans 10% des cas de cryptococcose.

e. Les pathologies oculaires [73-75]

Toutes les parties de l'œil peuvent être atteintes au cours de l'infection par le VIH. La fréquence élevée d'atteintes rétiniennes et vitréennes en cas de déficit immunitaire profond ($<50\text{CD4}/\text{mm}^3$) justifie un fond d'œil (FO) toutes les six semaines en cas de déficit profond. Un œil rouge et douloureux ou une baisse brutale de l'acuité visuelle chez ce type de patient doit faire pratiquer un FO en urgence.

❖ **Rétinites**

➤ **Rétinite à CMV**

C'est l'infection oculaire la plus **fréquente** et la principale cause de cécité. De découverte fortuite ou à la suite de troubles visuels allant jusqu'à la cécité, c'est une pathologie grave qui rend aveugle en moins de six mois. Elle survient à un stade avancé du sida ($\text{CD4} < 50/\text{mm}^3$ et charge virale élevée).

➤ **Rétinite toxoplasmique**

C'est une affection qui est devenue rare avec l'avènement des ARV.

➤ **Rétinite au virus Varicelle-Zona**

Elle survient chez des patients ayant moins de 50 $\text{CD4}/\text{mm}^3$.

➤ **Uvéites**

L'uvéite est une inflammation de l'iris et du corps ciliaire, pouvant entraîner des complications (synéchies iridocristalliniennes, cataracte, glaucome).

f. Manifestations Hématologiques et Néoplasiques[74-76]

En plus de la dépression immunitaire, du développement subséquent d'infections opportunistes et de processus malins, les patients infectés par le VIH présentent souvent des anomalies hématologiques telles que : dysplasie médullaire, thrombocytopénie, anémie et leucopénie.

❖ **Anémie et anomalies des globules rouges**

L'anémie peut être présente à la présentation dans 70-93% des cas de SIDA. Les valeurs moyennes du taux d'hémoglobine, de l'ordre de 9.7g à 11.7 g/dl, sont la norme chez les patients atteints de SIDA et l'anémie est généralement normochrome normocytaire. Dans 70% des cas, on observe une macrocytose chez les patients sous AZT. La réponse réticulocytaire est très insuffisante dans l'anémie liée au SIDA. La vitamine B-12 sérique peut être basse, mais des complications cliniques sont rarement observées. L'anémie est semblable à celle observée dans les maladies chroniques : ferritine élevée, fer sérique et capacité totale de fixation du fer diminués. Le test de Coombs est positif chez certains patients HIV, mais l'anémie hémolytique auto-immune est rare.

La majorité des anémies chez les patients VIH+ sont dues à une maladie sous-jacente : mycobactériose disséminée, infection à CMV ou infections fongiques.

Diagnostic : Exclure les autres causes d'anémie

-Anémie ferriprive : Fe, Capacité totale de fixation du fer, ferritine

-Anémie Macrocytaire : AZT, déficience en vitB12, déficience en acide folique : B12 sérique et acide folique des GR

-Hémolyse : frottis sanguin

-Saignement (sang occulte dans les selles+)

-Médicaments : AZT, cotrimoxazole, ganciclovir, aciclovir, pyriméthamine

Traitement

L'érythropoïèse inefficace ou réduite est le facteur déterminant de l'anémie chez la plupart des patients infectés par le VIH, d'où l'efficacité de l'érythropoïétine recombinante humaine (EPO). Si aucune cause d'anémie n'est retrouvée, commencer l'EPO à 40,000 unités en SC par semaine. Donner des suppléments de fer si la ferritine est inférieure à 100 ng/dl ou si la saturation en transferrine est inférieure à 20%. L'effet ne sera pas visible avant 2-4 semaines.

Après 4 semaines, si le taux d'hémoglobine augmente de plus de 1 g/dl, continuez avec la même dose. Si l'augmentation est inférieure à 1 g/dl, augmentez la dose de EPO à 60,000 unités en SC par semaine. Quand l'Hb approche des 12 à 13 g/dl, diminuez la dose à 10,000 unités par semaine. L'hémoglobine devrait être contrôlée toutes les 2-4 semaines.

Si Hb > 15 g/dl interrompez l'EPO et recommencez si Hb < 12 g/dl.

Mais si l'anémie est due à l'AZT, elle disparaît généralement après l'arrêt de l'AZT.

❖ Thrombocytopénie Immune (TPI)

Elle peut être présente dès le début, mais est plus fréquente quand la maladie est avancée. Les signes cliniques sont semblables à ceux de la TPI. La moelle osseuse révèle un nombre élevé de mégacaryocytes et la rate est généralement non palpable. Certains médicaments sont également associés à la thrombocytopénie (Amphotéricine B, ganciclovir). Un saignement cliniquement important est rarement observé.

Traitement

Le traitement optimal de la thrombocytopénie immune associée au VIH n'est pas bien documenté. Les traitements comprennent les stéroïdes, les

immunoglobulines intraveineuses (IGIV) et la splénectomie. Les bénéfices à long terme de ces thérapies ne sont pas bien connus.

❖ **La maladie de Kaposi**

Avant l'ère du VIH, la maladie de Kaposi était décrite comme une tumeur vasculaire rare caractérisée par de multiples nodules cutanés localisés aux extrémités inférieures. Il se présente sous diverses formes.

Le diagnostic se fait par biopsie (cellules en fuseau = spindle cells), mais les lésions ont souvent une apparence typique.

Dans les stades précoces, il peut être difficile de faire la différence entre la maladie de Kaposi et l'angiomatose bacillaire. Cette dernière affection est causée par le *Bartonella henselae* et répond à la doxycycline.

La classification dépend de la taille et du nombre des lésions, ainsi que de la présence ou non de symptômes.

TABLEAU XVIII: Classification de la maladie de Kaposi

T ₀ =lésions confinées à la peau et /ou aux ganglions lymphatiques et/ou atteinte orale minimale	T ₁ =Ulcération ou œdème associé à la tumeur
S ₀ =pas de symptômes B, aucune histoire d'infection opportuniste, pas de muguet	S ₁ =histoire d'infections opportunistes et /ou de muguet , symptômes B présents

* : atteinte orale minimale = SK non nodulaire confiné au palais

+ Symptômes B = fièvre inexplicée, sueurs nocturnes, perte de poids involontaire > 10% ou diarrhée > 2 semaines

Traitement

En l'absence de HAART, il n'y a pas de traitement pour la maladie de Kaposi du SIDA. Il n'y a pas d'évidence d'augmentation de la survie par thérapie locale ou systémique. L'objectif principal du traitement est donc de fournir une réduction des symptômes efficace et sans danger.

❖ **Lymphome non-Hodgkinien**

Il y a une augmentation de l'incidence des lymphomes, le lymphome non-Hodgkinien en particulier. Ils sont généralement agressifs avec un taux élevé de létalité. D'autres sites tels que le SNC, la moelle osseuse, ainsi que le tractus gastro-intestinal, le foie, la peau et les membranes muqueuses peuvent être atteints. En dépit de la chimiothérapie agressive, les résultats demeurent décevants.

❖ **Cancer du col utérin**

Le taux des lésions squameuses intra-épithéliales (SIL) est augmenté chez les jeunes femmes infectées par le VIH (33% à 45% chez VIH+ par rapport à 7% à 14% chez VIH-) et l'incidence du cancer du col de l'utérus est presque le double de ce qui est relevé chez les femmes non infectées.

Le test de Papanicolaou (Pap smear) doit être pratiqué deux fois au cours de la première année qui suit le diagnostic de VIH et si les résultats sont normaux, annuellement par la suite. Dans certains endroits en pays en développement, on peut trouver des laboratoires d'histopathologie qui sont en mesure d'interpréter des frottis cytologiques ; ailleurs, un équipement de télépathologie peut être disponible.



**MALADES ET
METHODES**

II. MALADES ET METHODES

II.1. Cadre d'étude :

Le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G nous a servi de cadre pour la réalisation de cette étude. Il a une triple vocation :

- Soins,
- Formation
- Recherche scientifique

Description du cadre :

Le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G est situé sur la colline de Koulouba à 8 kilomètres de Bamako (centre-ville). Il est le plus vaste hôpital du Mali avec quatre (4) services de Chirurgie et treize services de médecines



Figure 4: Centre hospitalier universitaire du point G

Le service des maladies infectieuses et tropicales

Le nouveau service a vu le jour le 05 novembre 2009 et vient de remplacer l'ancien service dit des « contagieux » qui a été créé en 1912.



Figure 5 : Service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G

Il comprend 36 lits d'hospitalisation répartis entre deux unités une unité AB constituée de 20 lits et une unité C avec 16 lits.

Les personnels

Deux (2) professeurs titulaires en maladies infectieuses

Deux(2) maitres de conférence

Quatre (2) maitres assistants

Deux (2) médecins chargés de recherches

Deux (2) praticiens hospitaliers

Trois (3) médecins généralistes ;

Trois (3) médecins et un (1) technicien supérieur dans le cadre d'appui fond mondial

1 major

Des médecins en spécialisation (16)

Des infirmiers (7)

Des techniciens de surface (6)

Des étudiants en médecine et pharmacie en fin de cycle et des étudiants stagiaires de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie(FMOS)

II.2. Méthodes

II.2.1 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive à recrutement prospectif, d'une durée de six (6) mois allant du 01 décembre 2020 au 31 Mai 2021.

II. 2.2 Population d'étude :

L'ensemble des PV VIH initiés ou non au traitement ARV et qui étaient hospitalisés au service de maladies infectieuses et tropicales pour une affection et /ou infection opportuniste.

II.2.3 Critères de sélection

• Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- les patients séropositifs au VIH ;
- les PVVIH initiés ou non au traitement ARV ;
- les PVVIH hospitalisés dans le service pour une infection et/ou affection opportuniste et qui ont donné leur consentement.

- **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude, les PV VIH sous traitement ARV ou non, hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales et n'ayant pas donné leur consentement.

II.3. Échantillonnage et taille de l'échantillon

❖ Taille de l'échantillon :

Pour le calcul de la taille de l'échantillon nous nous sommes servis de la proportion des PV VIH présentant des infections et/ou affections opportunistes du VIH dans une étude antérieure $P= 0,951$

La taille de l'échantillon est déterminée par la formule suivante :

$$n = \frac{z^2 \alpha \times P(1-p)}{(\ell)^2} \quad ; \quad n : \text{la taille minimale de l'échantillon}$$

$Z\alpha$: Niveau de confiance déduit du taux de confiance (niveau standard =1,96 pour un taux de confiance de 95%)

P : la prévalence des infections et/ou affections opportunistes du VIH dans une étude antérieure.

NGEUMENI POUDJOM Moise a rapporté dans sa thèse de doctorat au Mali en 2018 une prévalence de $P=0,951$ d'infections opportunistes retrouvées chez les PVVIH.

ℓ : la précision désirée qui est de 5%

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,951(1-0,951)}{(0,05)^2} \quad ; \quad n = \frac{3,8416 \times (0,951 - 0,904401)}{(0,0025)} \quad ; \quad n=71$$

L'étude menée par NGEUMENI POUDJOM Moise en 2018 montrait une prévalence des infections opportunistes de 95,1 % au Mali. Nous avons utilisé ce résultat pour le calcul de la taille de l'échantillon. En fixant le risque alpha à 5%

et une précision à 5 %, un total de 71 participants était nécessaire pour notre étude. La taille minimale d'échantillon pour notre étude sera de 71 PV VIH.

II.4. Supports

Nous avons utilisé comme supports :

- une fiche d'enquête préétablie à cet effet.
- les dossiers des patients.

II.5. Les variables d'étude :

Nos variables étaient épidémiologiques, sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques.

II.5.1-Variables épidémiologiques :

Fréquence : c'est la proportion des patients ayant développés au moins une affection et/ou infection opportuniste et hospitalisés au service de maladies infectieuses du CHU du point G. Il s'agissait d'une variable quantitative.

II.5.2-Variables sociodémographiques :

- **L'âge** : c'est la période écoulée depuis la naissance de l'individu jusqu'à son inclusion dans l'étude. Il s'agissait d'une variable quantitative. Il sera exprimé en année. Nous l'avons regroupé en tranche d'âge avec une amplitude de dix (10ans).
- **Le sexe** : c'est l'ensemble des caractères qui permettent de distinguer le genre masculin du genre féminin. Il s'agissait d'une variable qualitative qui nous permettra de savoir le sexe le plus touché par les manifestations cliniques du SIDA ; nous avons calculé le sex-ratio.
- **La Profession** : C'est le domaine de formation ou de qualification de nos patients. Il s'agissait d'une variable qualitative.
- **La Situation matrimoniale** : Il s'agissait d'une variable qualitative. Elle détermine la situation maritale actuelle du patient

- **Le Niveau d'étude** : c'est le degré d'instruction atteint par nos patients. C'est une variable qualitative. Il a été défini par trois modalités : non instruit, primaire, secondaire et supérieur
- **La provenance** : c'est l'endroit d'où provient le patient avant d'atteindre le service de maladies infectieuses du CHU du point G. Il s'agissait d'une variable qualitative.

II.5.3-Variables cliniques :

- **Antécédents** : diagnostiques, interventions ou problèmes antérieurs ayant touché le patient et qui ne sont plus présents à l'admission.
- **Affection** : c'est une modification pathologique de l'organisme du patient
- **Rémission** : Amendement de la symptomatologie avec un indice de Karnofsky >60%
- **Sorti contre avis médical** : sorti du patient sans accord du médecin et ce après signature d'une décharge rédigée par le patient.

II.5.4-Variables biologiques :

Elles concernent :

- **Taux de CD4** : numération des lymphocytes TCD4 se trouvant dans un millimètre cube de sang.
- **Charge virale** : Quantification du virus par millimètre cube de sang.
- **Technique de dépistage du VIH**

L'infection à VIH a été dépistée ou confirmée chez nos patients au laboratoire du CHU du point G par un test rapide.

- Principe et technique du Test rapide (TDR)

Les TDR sont basés sur la présence d'antigènes de synthèse correspondant exclusivement aux antigènes d'enveloppe des VIH-1 et VIH-2. Ces tests se basent en général sur le principe de l'immuno-chromatographie ou de la filtration sur membrane : le sérum déposé sur le support va soit migrer par

capillarité en entraînant avec lui des réactifs déjà présents sur TDR soit rencontrer les antigènes déposés sur la membrane lorsque le sérum est filtré par cette membrane. Ces tests disposent également d'un contrôle de réaction, c'est-à-dire d'un antigène neutre non VIH qui lie les antiglobulines non VIH toujours présentes dans le sérum d'un patient. Lors de la migration ou lors de la filtration, les anticorps anti-VIH du sérum s'ils sont présents se lieront aux antigènes VIH spécifiques et les anticorps non VIH se lieront au contrôle interne non spécifique du test. Ces réactions sont révélées au bout du temps allant de quelques minutes à 30 minutes par une réaction colorimétrique. La positivité du contrôle interne est indispensable pour valider les réactions du test. Un TDR rapide positif aura donc au moins deux spots ou deux bandes de réactivité, une correspondante au contrôle interne signant la réaction est possible avec le prélèvement du patient, et en cas de positivité une bande ou un spot correspond à la liaison spécifique aux antigènes VIH. En cas de négativité, seule la bande contrôle du test doit apparaître.

-II.5.5-Variables thérapeutiques :

Les données ont été recueillies après interrogatoire et/ou dans les dossiers médicaux des patients et concernaient les lignes ainsi que les schémas thérapeutiques suivis par le patient au moment de l'hospitalisation.

II.6. Saisie et analyse des données

Pour la saisie des données et la conception des tableaux et figures nous avons utilisé les logiciels Word, Excel du pack office 2016. Le logiciel SPSS version 20 a servi à l'analyse des données. La comparaison des données qualitatives est faite avec le test de Ki2 pour un seuil de significative $p < 0.05$

Les résultats sont présentés sous forme de figures et de tableaux, discutés, commentés et comparés avec les données disponibles et actualisées de la littérature.

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif et le pourcentage. Les variables quantitatives ont été décrites par l'effectif, la moyenne, les extrêmes et l'écart-type

II.8. Considération éthique

Les informations cliniques et biologiques recueillies ont fait l'objet de confidentialité et l'anonymat des patients a été préservé par attribution d'un numéro à tous les dossiers. Nous avons travaillé uniquement avec ces numéros. Les résultats de nos travaux seront utilisés dans le but d'améliorer la prise en charge et le suivi des patients ; ils pourront fait l'objet d'une publication dans une revue nationale ou internationale.

II.9. Diagramme de Gantt

Activités	Sept. 2020	Oct. 2020	Nov. 2020	Dec. 2020	Janv. 2020	Fev. 2020	Mar. 2020	Avr. 2020	Mai 2020	Juin. 2020	Juil. 2020	Aout 2020	Sep. 2020	Oct. 2021	Nov. 2021	Dec. 2021	Jan. 2022
Protocole de recherche																	
Enquête																	
Conception de la base de données																	
Généralités																	
Saisie et analyse des données																	
Discussion et commentaires																	
Correction de thèse																	
Soutenance																	

RESULTATS

III. Résultats

III.1-Résultats globaux :

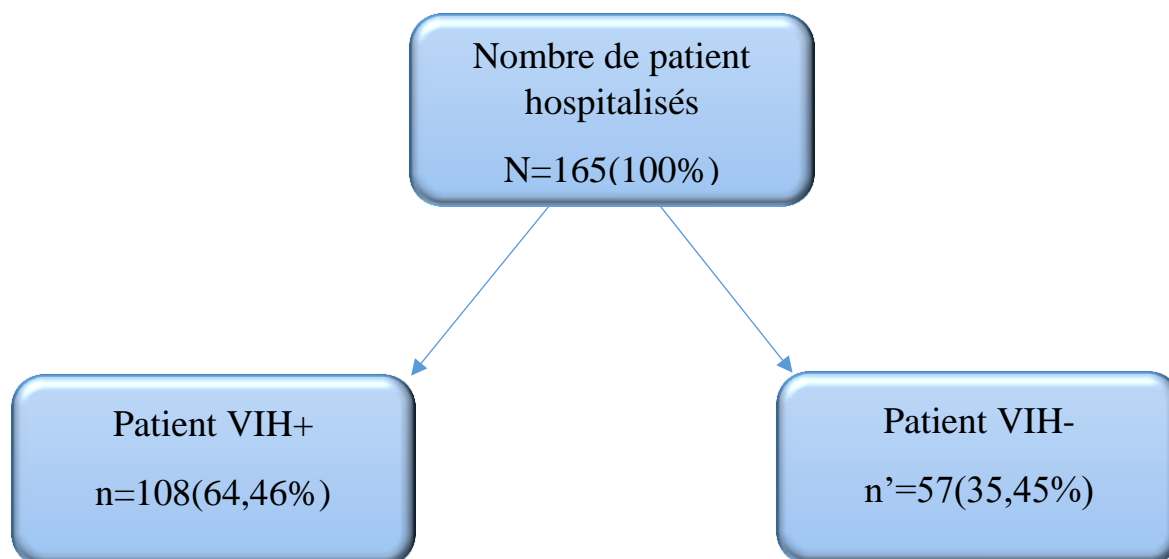


Figure 6: Diagramme de flux des patients hospitalisés au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G du 01/12/2020 au 31/05/2021

III.2-Etude descriptive des résultats :

Tableau XX : Répartition des patients selon l'âge

Age	Effectifs	Pourcentage(%)
11 à 20 ans	6	5,5
21 à 30 ans	18	16,7
31 à 40 ans	27	25,0
41 à 50 ans	38	35,2
51 à 60ans	14	12,9
61 à 70 ans	5	4,6
Total	108	100,0

Age moyen \pm Ecart-type : 40,93 \pm 11,38 ans

Extrêmes : 17 et 70 ans

La tranche d'âge de 41 à 50 ans était la plus représentée avec une fréquence de 35,2 %. L'âge moyen était de 40,93 \pm 11,38 ans avec des extrêmes de 17 et 70 ans

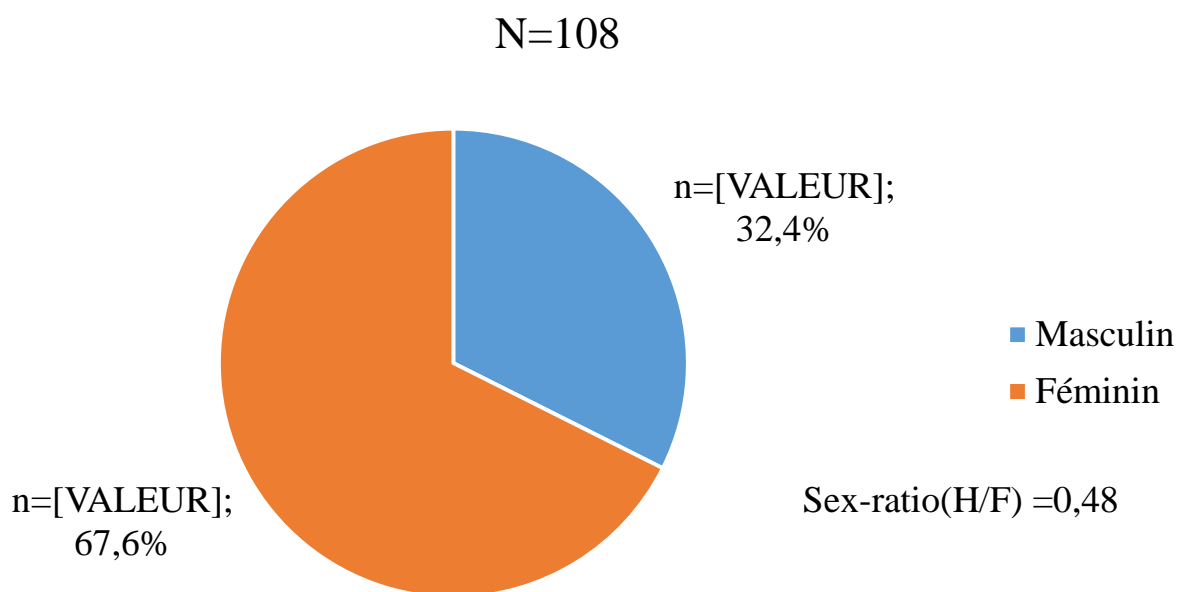


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe féminin était le plus prédominant avec une fréquence de 67,6% et un sex-ratio (H/F) = 0,48.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagères	57	52,7
Elèves/étudiants	35	32,4
Commerçants	8	7,4
Fonctionnaires	5	4,6
Sans emploi	2	1,9
Ouvriers	1	0,9
Total	108	100,0

La couche professionnelle la plus représentée était celle des ménagères, soit 52,7% des cas.

Tableau XXII : Répartition des patients selon la situation matrimoniale

Situation Matrimoniale	Effectifs	Pourcentage(%)
Marié(é)	79	73,1
Veuf(ve)	17	15,8
Célibataire	9	8,3
Divorcé(e)	3	2,8
Total	108	100,0

La majorité des patients était mariée dans 73,1% des cas puis veuve dans 15,8% des cas.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectifs	Pourcentage (%)
Primaire	51	47,2
Non instruit	46	42,6
Secondaire	7	6,5
Supérieur	4	3,7
Total	108	100,0

Les patients inscrits au cours primaire étaient majoritairement représentés dans 47,2% des cas, suivis des non instruits dans 42,6% des cas.

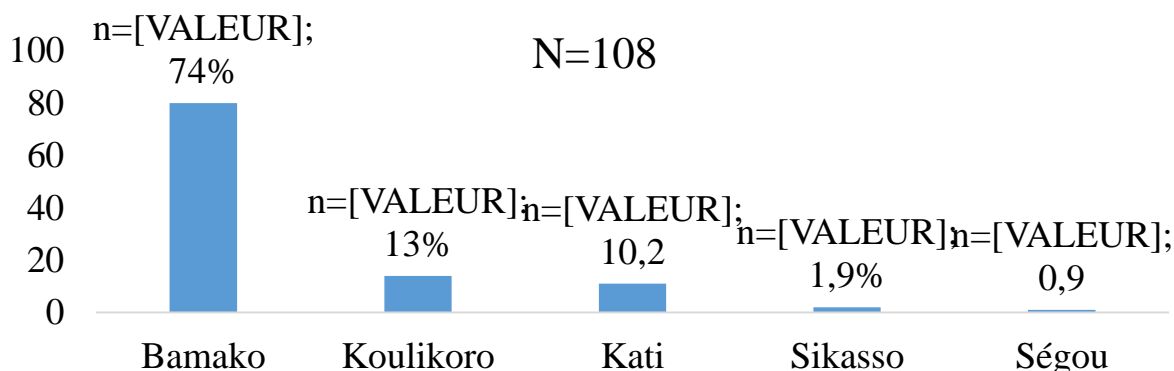


Figure 8: Répartition des patients selon la provenance

La majorité des patients résidait à Bamako soit une fréquence de 74%.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les ATCD

ATCD	Effectifs(n=108)	Pourcentage (%)
ATCD médicaux		
UGD*	14	13,0
HTA**	10	9,3
TB***	7	6,5
ATCD chirurgicaux		
Appendicectomie	3	2,8
Césariennes	3	2,8
Fibromectomie	3	2,8
Laparotomie	1	0,9
ATCD Familiaux		
ère hypertendue	1	0,9
Parents positifs au VIH	1	0,9
Père hypertendu	2	1,9

* : Ulcère Gastro-Duodénale ; ** : Hypertension artérielle ; *** : Tuberculose

Les antécédents des patients étaient principalement médicaux et représentés par l'UGD (13%) suivi de l'HTA (9,3%)

Tableau XXV : Répartition des patients selon les motifs de consultation

Motifs de consultations	Effectifs(n=108)	Pourcentage(%)
Asthénie	37	34,3
Amaigrissement	37	34,3
Anorexie	36	33,3
AEG	35	32,4
Toux	19	17,6
Fièvre	7	6,5
Diarrhée	7	6,5
Céphalées	7	6,5
Dyspnée	3	2,8
Pleur conjonctivale	3	2,8
Dysphagie	2	1,9
Ascite	1	0,9
OMI	1	0,9
Déficit moteur	1	0,9
Raideur	1	0,9
Douleurs thoraciques	1	0,9

Les principaux motifs d'hospitalisation observés étaient l'asthénie (34,3%) et l'amaigrissement (34,3%), suivis de l'anorexie (33,3%) et de l'AEG (32,4%).

Tableau XXVI : Classification des patients selon l'indice de Karnofsky

Indice de karnofsky	Effectifs	Pourcentage
30	1	0,9
40	6	5,6
50	77	71,3
60	21	19,4
70	3	2,8
Total	108	100,0

Moyenne ± Ecart-type : 51,76 ± 6,08% Extrêmes : 30 à 70 %

L'indice de karnofsky était de 50% (71,3%) chez plus de la moitié des patients

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la classification OMS de l'infection à VIH

Classification OMS de l'infection à VIH	Effectifs	Pourcentage
I	0	0%
II	02	1,8%
III	26	24,1%
IV	80	74,1
Total	108	100%

Le stade IV de la classification OMS était le plus représenté chez nos patients soit 74,1% des cas

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon de la classification CDC de l'infection à VIH

Classification CDC	Effectifs	Pourcentage
A	0	0%
B	28	25,9%
C	80	74,1%
Total	108	100%

La majorité de nos patients était au stade C de la classification CDC avec une fréquence de 74,1%.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon la localisation des affections opportunistes

Affections opportunistes	Effectifs (n=108)	Pourcentage
Respiratoire	78	72,2
Digestive	77	71,3
Autres	47	43,5
Neurologique	42	38,9
Cutanée	16	14,8

Les affections opportunistes au niveau thoracique et au niveau digestif étaient les plus retrouvées dans respectivement 72,2% et 71,3% des cas.

Tableau XXX : Répartition des patients selon les types d'affections et infections opportunistes au niveau cérébral

Affections opportunistes au niveau neurologique	Effectifs n=108	Pourcentage(%)
Toxoplasmose cérébrale	32	29,6
méningite bactérienne	9	8,3
AVC ischémique	5	4,6
Méningo-encéphalite bactérienne	3	2,8
cryptococcose neuro-méningée	2	1,9
Abcès bactérien	2	0,9

La toxoplasmose cérébrale était l'affection opportuniste la plus retrouvée au niveau neurologique avec une fréquence de 29,6%

Tableau XXXI: Répartition des patients selon les types d'affections et d'infections opportunistes au niveau digestif

Affections opportunistes au niveau du tube digestif	Effectifs N=108	Pourcentage(%)
Candidose buccale	50	46,3
Candidose œsophagienne	15	13,9
Isosporose probable	10	9,3
Amoébose intestinale	1	0,9
Ankylostomose	1	0,9
Hyménolepiose à <i>Hymenolepis nana</i>	1	0,9
Sepsis à point de départ digestif	1	0,9
Candidose œsophagienne	1	0,9
Hépatite B	1	0,9
Stomatite herpétique;	1	0,9
Amoébose intestinale	1	0,9

La candidose buccale était l'affection opportunistes prédominante au niveau du digestif avec une fréquence de 46,3%

Tableau XXXII : Répartition des patients selon les types d'affections et d'infections opportunistes au niveau respiratoire

Affections opportunistes au niveau respiratoire	Effectifs N=108	Pourcentage
Pneumopathie bactérienne	44	40,7
Tuberculose pulmonaire	20	17,6
Sepsis à point de départ pulmonaire	18	5,6
Pleurésie bactérienne	5	4,6
Pneumocystose	8	7,4

La pneumopathie bactérienne a été diagnostiquée chez 40,7% de nos patients. Cependant, la tuberculose pulmonaire était l'affection opportuniste la plus retrouvée au niveau thoracique dans une proportion de 17,6%

« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

Tableau XXXIII: Répartition des patients selon les types affections et infections opportunistes au niveau cutané

Affections opportunistes au niveau cutané	Effectifs N=108	Pourcentage
Herpès facial	3	0,9
Maladie de Kaposi cutanée	2	1,9
Erysipèle du membre inférieur droit	1	0,9
Fasciite nécrosante de l'avant-bras gauche	1	0,9
Onychomycose à Candida probable	1	0,9
Syphilis tertiaire	1	0,9
Prurigo	1	0,9

L'herpès facial était l'affection opportuniste prédominante au niveau cutané avec une fréquence de 0,9%

Tableau XXXIV: Répartition des patients selon le type de VIH

Sérologie	Effectifs	Pourcentage
VIH-1	103	95,4
VIH-2	3	2,8
VIH-1 et VIH-2	2	1,8
Total	108	100,0

La majorité des patients était positive VIH type 1, pour une fréquence de 95,4%.

Tableau XXXV: Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4	Effectifs	Pourcentage
< 200	89	82,4
200 - 499	18	16,7
> 500	1	0,9
Total	108	100,0

Taux de CD4 moyen : 115,5 ± 89,18 ans Extrêmes : 8 et 557

Le taux de CD4 était < 200 chez 82,4% des patients avec une moyenne de 115,5 ± 89,18 ans et des extrêmes de 8 et 557

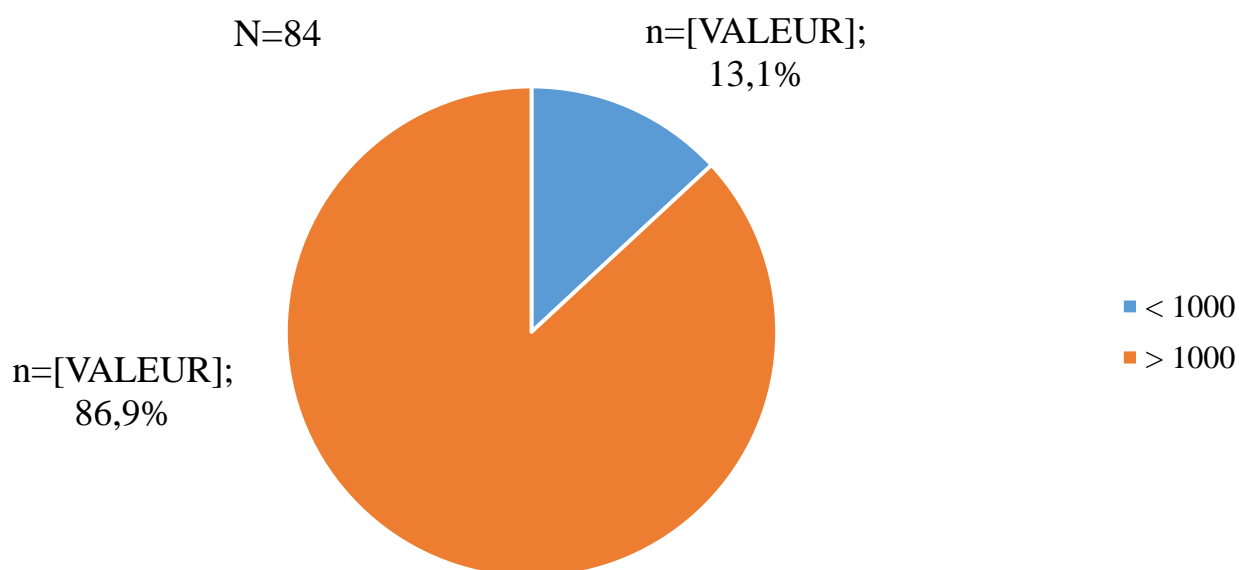


Figure 9: Répartition des patients selon la charge virale

La charge virale est supérieure à 1000 chez la majorité des patients soit une proportion de 73%.

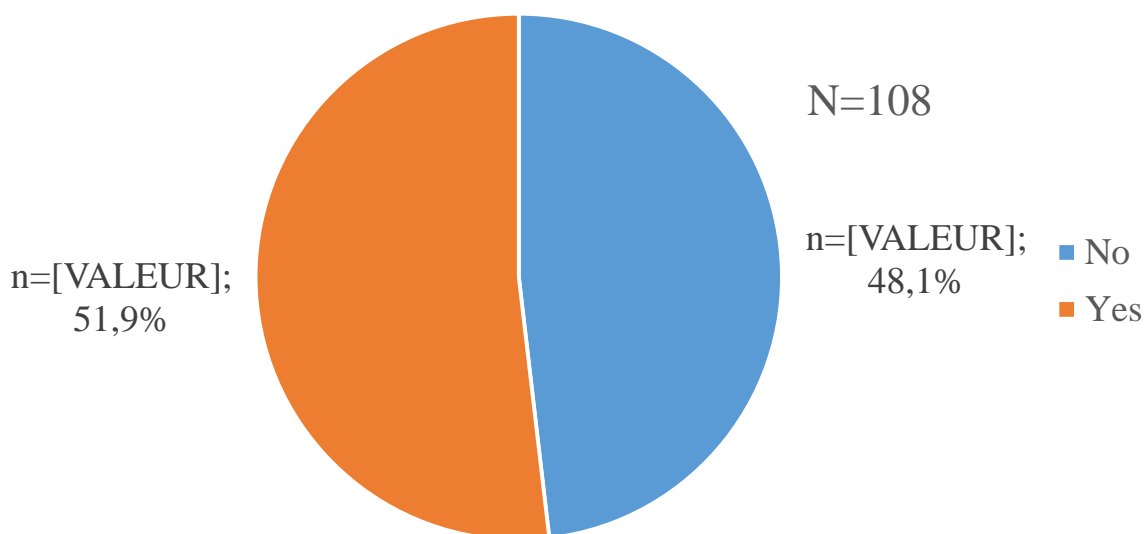


Figure 10 : Répartition des patients selon l'initiation au traitement ARV avant l'admission

Les patients initiés au traitement ARV avant leur hospitalisation étaient représentés dans 51,9% des cas.

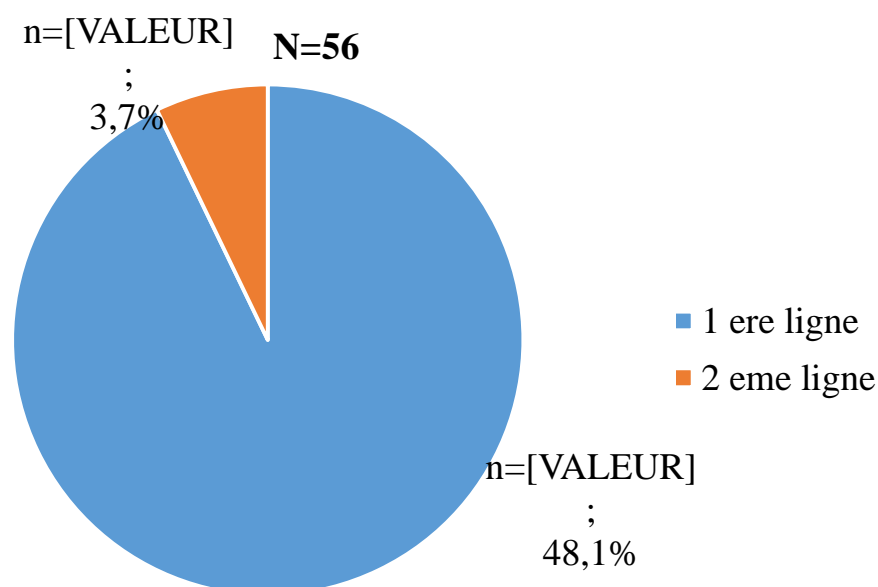


Figure 11 : Répartition des patients selon la ligne thérapeutique avant l'admission

Avant d'être hospitalisés, 48,1% des patients étaient sous le schéma de 1ère ligne thérapeutique.

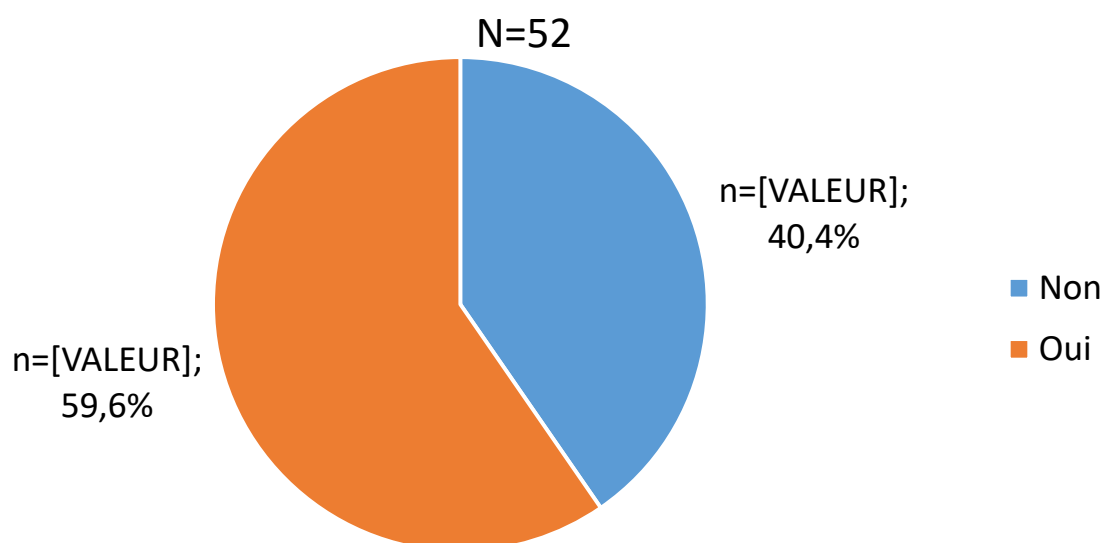


Figure 12: Répartition des patients selon l'initiation au traitement ARV après hospitalisation

Une proportion de 59,6 % des patients a été mise sous traitement ARV après hospitalisation

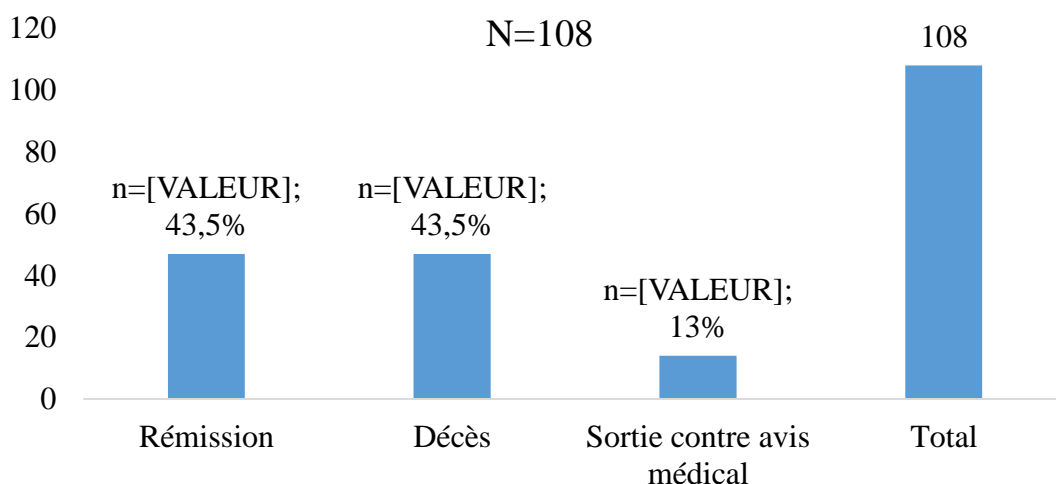


Figure 13 : Répartition des patients selon l'évolution

L'évolution était marquée par une rémission des manifestations cliniques chez 43,5% de nos patients ; 43,5% cas de décès ont été enregistrés et 13% de nos patients étaient rentrés contre avis médical.

III.3 -Etude analytique des résultats :

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon le taux de CD4 et les affections opportunistes

Affections opportunistes	Tranche taux CD4 (cell/mm ³)		Total	P-Value
	< 200	> 200		
Oui	86(96,6%)	5(26,3%)	91	
Non	3(3,4%)	14(73,7%)	17	0,000
Total	89(100%)	19(100%)	108	

Les affections opportunistes étaient significativement présentes chez 96,6% des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200cellules/mm³ (p < 0,05).

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon le taux de CD4 et la localisation des affections opportunistes

Affections opportunistes au niveau		Tranche taux CD4 (cell/mm ³)		Total	P-Value
		< 200 (n=89) effectif (%)	> 200 (n=19) effectif (%)		
Neurologique	Oui	35(39,3%)	7(36,8%)	42	0,84
	Non	54(60,7%)	12(63,2%)	66	
Respiratoire	Oui	66(74,2%)	12(63,2%)	78	0,331
	Non	23(25,8%)	7(36,8%)	30	
Digestif	Oui	61(68,5%)	16(84,2%)	77	0,331
	Non	28(31,5%)	3(15,8%)	31	
Cutané	Oui	14(15,7%)	2(10,5%)	16	0,562
	Non	75(84,5%)	17(89,5%)	92	

La localisation des affections opportunistes était neurologique (39,3%), respiratoire (74,2%) , digestive (68,5%) et cutanée (15,7%) étaient retrouvées chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³.

« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon le taux de CD4 et la charge virale

Charge Virale	Tranche taux CD4 (cell/mm³)		Total	P-Value
	< 200	> 200		
< 1000	9(13%)	2(13,3%)	11	0,976
> 1000	60(87%)	13(86,7%)	73	
Total	69(100%)	15(100%)	84	

Les résultats de l'analyse bi-variées montre qu'il n'existe pas un lien significatif entre le taux de CD4 et la charge virale (p> 0,05)

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon le taux de CD4 et les motifs de consultation

Motifs de consultations	Tranche taux CD4 (cell/mm³)		P-Value
	< 200 (n=89)	> 200 (n=19)	
Fièvre	7(7,9%)	0(0%)	0,094
Asthénie	29(32,6%)	8(42,1%)	0,427
Anorexie	28(31,5%)	8(42,1%)	0,372
Amaigrissement	29(32,6%)	8(42,1%)	0,427
Dysphagie	2(2,2%)	0(0%)	0,377
Vomissements	4(4,5%)	2(10,5%)	0,297
Diarrhée	5(5,6%)	2(10,5%)	0,43
Céphalées	5(5,6%)	2(10,5%)	0,458
Ascite	1(1,1%)	0(0%)	0,533
OMI	1(1,1%)	0(0%)	0,533
Toux	16(18%)	3(15,8%)	0,82
Déficit moteur	0(0%)	1(5,3%)	0,061
Raideur méningé	1(1,1%)	0(0%)	0,533
Dyspnée	2(2,2%)	1(5,3%)	0,468
Pleur conjonctivale	2(2,2%)	1(5,3%)	0,505
Douleurs thoraciques	0(0%)	1(5,3%)	0,061

Les motifs de consultations étaient représentés par l'asthénie, l'amaigrissement dans 32,6% des cas chacun, suivis de l'anorexie (31,5%) chez les patients ayant un taux de CD4<200 cellules/mm³

« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

Tableau XL : Répartition des patients selon le taux de CD4 et les pathologies non classant sida

Pathologie non classant sida	Tranche taux CD4 (cell/mm ³)		Total	P-Value
	< 200	> 200		
Oui	55(61,78%)	15(78,9%)	70	
Non	34(38,20%)	4(21,1%)	38	0,172
Total	89(100%)	19(100%)	108	

La fréquence des pathologies non classant SIDA étaient élevées chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200cellules/mm³, soit 61,78% des cas.

Tableau XLI: Répartition des patients selon le taux de CD4 et les affections opportunistes classant SIDA

Affections opportuniste classant SIDA		Tranche taux CD4(cell/mm ³)		P-Value
		< 200	> 200	
Toxoplasmose cérébrale	Non	64(71,9%)	12(63,2%)	0,448
	Oui	25(28,1%)	7(36,8%)	
Cryptococcose neuroméningée	Non	87(97,8%)	19(100%)	0,377
	Oui	2(2,2%)	0(0%)	
Tuberculose Pulmonaire	Non	71(79,8%)	18(94,7%)	0,082
	Oui	18(20,2%)	1(5,3%)	
Candidose buccale	Non	48(53,9%)	10(52,6%)	0,918
	Oui	41(46,1%)	9(47,4%)	
Prurigo	Non	89(100%)	18(94,7%)	0,061
	Oui	0(0)	1(5,3%)	
Herpès génital	Non	82(92,1%)	19(100%)	0,093
	Oui	7(7,9%)	0(0,0%)	

Les affections opportunistes étaient représentées par la candidose buccale dans (41,6%),la toxoplasmose cérébrale(28,1%) et la tuberculose pulmonaire(20,2%) chez des patients ayant un taux de CD4<200 cellules/mm³.

**COMMENTAIRES
ET DISCUSSION**

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le but de l'étude était d'établir le profil clinique et immuno-virologique des PVVIH à l'ère de l'accès facile aux ARV dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G. Il s'agit d'étude transversale descriptive, à recrutement prospective, d'une durée de six (06) mois allant du 1^{er} décembre 2020 au 31 mai 2021. Elle a porté sur 108 patients qui répondaient à nos critères d'inclusion.

❖ Limites de l'étude

- La non disponibilité au laboratoire de l'hôpital des résultats de charge virale de certains patients hospitalisés.
- La plupart des diagnostics d'affections opportunistes retenus était fait sur la base d'arguments cliniques et thérapeutiques.

IV.1-Etude descriptive

IV.1.1-Fréquence

Durant notre période d'étude, **165** patients ont été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G dont plus de la moitié soit **108 (65,45%)** était des patients vivant avec le VIH, porteurs d'affections opportunistes. **Keita et al [77]**. ont rapporté dans leur étude en Guinée en 2014 que **804 cas (35,12 %)** d'infection par le VIH ont été colligé sur un effectif de 2289 malades hospitalisés. La fréquence élevée des PVVIH pourrait s'expliquer par le fait que le service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G soit l'un des services de référence pour le suivi et la prise en charge des pathologies infectieuses et tropicales sur le plan national.

IV.1.2-Données sociodémographiques et épidémiologiques :

➤ L'Age

La tranche d'âge de 41 à 50 ans était la plus représentée avec une fréquence de **35,2 %**. L'âge moyen était de $40,93 \pm 11,38$ ans avec comme extrêmes de 17 et

70 ans. **Samaké [78]** rapportait dans sa thèse de doctorat en médecine que l'âge moyen des patients était de $41,3 \pm 10,95$ ans et que la classe d'âge (37-46 ans) avait représenté **34,2%** des cas. Notre résultat se rapproche de celui de **Tine et al.[79]** qui ont rapporté dans leur étude que la tranche d'âge la plus représentative était comprise entre 31 et 50 ans (**62,5%**) ; avec un âge moyen de $44,02 \pm 11,25$ ans et des extrêmes de 19 et 75 ans. Notre résultat s'expliquerait par le fait que cette tranche d'âge correspond à l'âge d'intense d'activité sexuelle exposant à un risque accru d'infection au VIH.

➤ **Le sexe**

Le sexe féminin était prédominant avec une fréquence de **67,6%** et un sex-ratio (H/F) = **0,48**. Notre résultat est similaire à celui de **Nguemeni Poudjom [80]** qui a rapporté dans sa thèse de doctorat en 2018 une prédominance féminine avec une fréquence de **51,4%**. De même les études de **Vadice [81]** en 2017 et **Seydou [82]** en 2012 à Bamako avaient retrouvé une prédominance féminine respectivement dans **62,9%** et **55,6%** des cas. **Lawson et al.[83]** ont également rapporté dans leur étude au Sénégal en 2017 que les femmes étaient plus représentées que les hommes avec un sex-ratio (H/F) de 0.56 ; un âge moyen de $43 \pm 10,5$ ans et des extrêmes de 15 et 78 ans. Cette prédominance du sexe féminin pourrait être liée non seulement au grand risque d'exposition des femmes aux infections génitales, notamment due à la grande surface de contact génital féminin ; mais également à la non scolarisation ou déscolarisation précoce des jeunes filles qui alors sont peu informées du sujet et qui plus tard sont mariées dans un régime polygame où le partenaire masculin est déjà infecté par le VIH.

Cette forte proportion des femmes pourrait aussi s'expliquer par le fait que ces dernières aient plus facilement accès au test de dépistage du VIH à travers les bilans prénataux ; ce qui les rend alors plus visibles que les hommes.

➤ **La profession**

Les ménagères et les étudiants étaient les couches professionnelles les plus représentées dans respectivement **52,8%** et **35%** des cas. **Nguemeni Poudjom [80]** a également rapporté dans sa thèse de doctorat en 2018 une fréquence élevée de ménagères de l'ordre de **30,6%**. Cette prévalence élevée chez cette couche s'expliquerait par la méconnaissance des modes de transmission et des méthodes de protection de l'infection à VIH.

➤ **La situation matrimoniale**

Les patients mariés étaient principalement représentés par une proportion de **73,10 %** suivis des veufs(ves) (**15,8%**). **Nguemeni Poudjom[80]** a également rapporté dans sa thèse de doctorat en 2018 à Bamako que la majorité des patients étaient mariés dans **68%** des cas. Notre résultat est similaire à celui de **Lawson et al. [83]** qui a rapporté dans son étude au Sénégal en 2017 que les patients étaient mariés dans plus de la moitié des cas soit **59,4%**. **MELI TCHINDA A[84]** a rapporté dans sa thèse de doctorat au Mali en 2014 que le statut matrimonial majoritairement rencontré dans notre étude était celui des personnes mariées avec un pourcentage de 66,7%. La prédominance de l'infection par le HIV chez les mariés pourrait s'expliquer par la non systématisation de la réalisation des tests prénuptiaux avant l'union des conjoints d'une part et d'autre part par le fait que le port du préservatif n'est pas systématique dans les couples contrairement au célibataires.

➤ **Le niveau d'instruction**

Nos patients avaient majoritairement un niveau d'étude primaire dans **47,2%** des cas suivis des non instruits avec une proportion de **42,6%**. Ces résultats s'expliqueraient par la fréquence élevée des ménagères dans notre étude.

➤ **La provenance**

La majorité de nos patients habitait à Bamako soit une fréquence de **83,3%**. Ce résultat pourrait s'expliquer d'une part par le fait que la ville de Bamako soit l'une des régions les plus peuplées du Mali et d'autre part par la localisation dans celle-ci de l'hôpital du Point G qui abrite le service de maladies infectieuses, reconnu comme un service de référence dans la prise en charge et le suivi des patients infectés par le VIH.

IV.1.3-Données cliniques et biologiques :

➤ **Les motifs de consultation**

Les principaux motifs d'hospitalisation observés étaient l'asthénie (**34,3%**) suivi de l'amaigrissement (**34,3%**), de l'anorexie (**33,3%**) et de l'AEG (**32,4%**). Notre résultat est proche de celui de **Lawson et al. [81]** qui a rapporté dans son étude au Sénégal en 2017 que l'altération de l'état général et la fièvre étaient retrouvés dans plus de la moitié des cas. Cependant **Tine [79]** a rapporté dans sa thèse de doctorat en médecine que les motifs de consultation les plus retrouvés étaient représentés par : l'amaigrissement et la toux chronique respectivement dans **75,83%** et **40%** (**n=120**) des cas. **TCHINDA A [84]** a rapporté dans sa thèse de doctorat au Mali en 2014 que les principaux signes cliniques étaient les troubles de la conscience et la toux chronique avec le même pourcentage soit **6,9%**.

Ces motifs de consultation corroborent les données de la littérature sur le VIH.

➤ **La localisation des affections opportunistes**

Les affections opportunistes au niveau respiratoire (**72,2%**) et digestif (**71,3%**) étaient plus retrouvées chez la majorité des patients. La candidose buccale était l'affection opportuniste prédominante au niveau digestif soit **46,3%** suivi de la toxoplasmose cérébrale qui était le principal diagnostic d'affection opportuniste associé à une atteinte du système nerveux central dans **29,6%** des cas. Par

ailleurs, le diagnostic d'affection opportuniste au niveau respiratoire était représenté par la tuberculose pulmonaire dans **17,6%** des cas. Notre résultat est proche de celui de **Nguemeni Poudjom [80]** qui a rapporté dans sa thèse de doctorat en 2018 à Bamako que la candidose oro-pharyngée était l'infection opportuniste la plus retrouvée dans **39%** des cas suivi de la toxoplasmose cérébrale (**18,2%**) et de la tuberculose (**17,4%**). De même **Apetse et al [85]** dans une étude menée au Togo en 2010 avait retrouvé une prédominance de la candidose buccale à **49,7%** mais suivi de la tuberculose (**14,2%**) et la toxoplasmose cérébrale (**11,2%**). Notre résultat est différent de celui de **Yaseen Khan et al. [86]** qui ont rapporté dans leur étude au Pakistan en 2018 que la méningite tuberculeuse était la présentation la plus courante en tant que maladie du SNC (**49 %**), suivi par la méningite cryptococcique (**16 %**) et les accidents vasculaires cérébraux (**7 %**). Notre résultat est différent également de celui de **Ahmetagic et al.[87]** qui ont rapporté dans leur étude que la tuberculose pulmonaire (**12 cas, 42,9%**) était la plus répandue suivi de la pneumonie à *Pneumocystis carini* (**6 cas, 21,4%**), de la candidose buccale (**5 cas, 17,8%**), et du syndrome cachectique lié VIH (**4 cas, 14,3%**).

➤ Type de VIH

L'infection à VIH type 1 représentait **95,6%** des cas. Ce résultat reflète celui décrit par l'EDSMV au Mali [88]. Au Mali en 2017, l'étude de **Tepondjou Nandong [89]**, rapportait que le VIH 1 était aussi le sérotype prédominant dans **95,7%** des cas. **Lawson et al. [83]** ont également rapporté dans leur étude au Sénégal en 2017 une fréquence élevée de **84%** de patients infectés par le VIH 1. Cette prédominance de l'infection par le VIH1 pourrait s'expliquer par le fait que le VIH 1 soit non seulement le sérotype prédominant au Mali mais également le sérotype à l'origine de la pandémie mondiale de l'infection à VIH.

➤ **Taux de CD4**

Le taux de CD4 permet l'appréciation objective des défenses immunitaires des malades. Sa baisse généralement en dessous de 200 /mm³ traduit une importante défaillance du système immunitaire. Ainsi, un taux de CD4 inférieur à 200 cellules /mm³ était retrouvé chez **82,4%** de nos patients avec une moyenne de 115,5 ± 89,18 et des extrêmes de 8 et 557. **Nguemeni Poudjom [80]** a rapporté dans sa thèse de doctorat en 2018 à Bamako que **61,1%** des patients à l'admission étaient classés stade clinique IV de l'OMS et **84,7%** avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. La moyenne de lymphocytes TCD4 des patients était alors de 96 cellules/mm³. Dans une étude de cohorte au Sénégal en 2006, **Etard et al. [90]** rapportaient que **39%** et **55%** des patients VIH étaient pris en charge respectivement en catégories B et C de la classification CDC de l'infection à VIH et avaient une moyenne de lymphocytes T CD4 à 128 cellules/mm³. Notre résultat est différent de celui de **Lawson et al [83]**, en 2015 au Sénégal qui avaient trouvé un taux de CD4 moyen à 210±170/mm³ et **71,9%** des patients en état d'immunodépression sévère (taux de CD4<200/mm³). **TCHINDA A[84]** a rapporté dans sa thèse de doctorat au Mali en 2014 que le taux de CD4 était inférieur à 200/mm³ chez la plupart des malades, soit 63,9% des cas. **MARIKO O []** a rapporté dans sa thèse de Doctorat en médecine au Mali en 2020 un taux de CD4 par ordre de fréquence : inférieur à 200/mm³ 53,8%, [200-350] 22,8%, supérieur à 500/mm³ 15,2%, [350-500] 8,3%. Ce constat reflèterait non seulement un retard de diagnostic mais aussi de prise en charge de l'infection à VIH chez les patients. En effet dans la plupart des pays en développement le dépistage tardif des patients ne permet pas souvent la prévention primaire de certaines infections opportunistes (pneumocystose, toxoplasmose...) qui malheureusement surviennent à un stade avancé de la maladie (CD4 < 200 par mm³) et constitueraient l'une des principales

circonstances de découverte de l'infection par le VIH. Les malades n'acceptant le dépistage que tardivement et face à l'altération massive de l'état général. [91]

➤ **Charge virale**

La charge virale était supérieure à 1000 chez la majorité des patients soit **86,9%** des cas. Notre résultat montre que la plupart des patients était à un stade d'immunodépression avancé avec une importante réplication virale au moment de leur hospitalisation.

IV.1.4- Données thérapeutiques :

Tous les patients naïfs de tout traitement ARV à l'admission ont été mis préférentiellement mis au cours de leurs hospitalisations sous un schéma thérapeutique de première ligne (100%). Le schéma de première ligne étant le schéma de choix pour tout patient nouvellement dépisté positif au VIH, ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des patients hospitalisés durant notre période d'étude étaient naïfs de tout TARV avant leur hospitalisation.

IV.2-Etude analytique :

IV.2.1- Affections opportunistes et numération des lymphocytes T CD4

Les affections opportunistes étaient présentes chez **96,6%** des patients ayant un taux de **CD4 inférieur à 200cellules/mm³**.

Notre résultat est similaire à celui de **Nguemeni Poudjom [80]** qui a rapporté dans sa thèse de doctorat en 2018 à Bamako, l'existence d'un lien étroit entre le faible taux de lymphocytes CD4 et la survenue des affections et infections classant sida où près de **86,9%** des patients présentant une pathologie opportuniste avaient un taux de lymphocytes TCD4 à l'hospitalisation inférieur à 200 cellules/mm³ et une corrélation statistiquement significative avec **p=0,002**. **Maiga** en 2013 avait retrouvé dans une étude à Bamako, des résultats semblables, avec **p=0,001** et une prévalence de **91,2%** [92].

IV.2.2- Taux de CD4 et localisations des affections opportunistes

Les affections opportunistes essentiellement localisées au niveau respiratoire (74,2%), digestif (68,5%), neurologique (39,3%) et cutané (15,7%) étaient retrouvées chez 36,1% des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. Cependant Il n'existe pas un lien significatif entre la baisse du taux de CD4 et les types d'affections opportunistes retrouvées.

IV.2.3- Analyse bi-variées entre la charge virale et la numération des lymphocytes T CD4

Les résultats de l'analyse bi-variées montre qu'il n'existe pas un lien significatif entre le taux de CD4 et la charge virale ($p < 0,05$). Cependant une majorité de patients ayant une valeur lymphocytes T CD4 < 200 cellules/mm³ présentait une charge virale > 1000 copies, correspondant ainsi à une fréquence de 87%.

IV.2.4-Motifs de consultation et taux de CD4

Les motifs de consultations étaient représentés par l'asthénie, l'amaigrissement dans 32,6% des cas chacun suivi de l'anorexie (31,5%) chez les patients ayant un taux de CD4 <200 cellules/mm³. Ces motifs de consultation pourraient s'expliquer par le fait qu'une altération de l'état général chez des PVVIH témoignerait d'une baisse du taux de CD4 en dessous de 200 cellules/mm³.

IV.2.5-Baisse du taux de CD4 et survenue des pathologies non classant SIDA

Les pathologies non classant SIDA étaient significativement présentes chez 61,78% des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200cellules/mm³.

Ces résultats témoignent de l'augmentation du risque de survenue d'infections et affections non classant SIDA chez les PV VIH présentant une forte immunodépression. Cependant nous n'avons pas noté de relation statistiquement significative ($p=0,172$).

IV.2.6- Affections opportunistes classant SIDA et taux de CD4

Les affections opportunistes représentées par la candidose buccale (41,6%), la toxoplasmose cérébrale (28,1%) et la tuberculose pulmonaire (20,2%) étaient retrouvées chez les patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm³. Notre résultat est proche de celui de **Keita et al. [77]** qui ont rapporté dans leur étude en Guinée en 2014 que les infections opportunistes dominées par la candidose oropharyngée (45,39 %), la tuberculose pulmonaire (20,77 %), la gastro-entérite (16,92 %) et la maladie de Kaposi (15,92 %) étaient retrouvées chez la majorité des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³. Ce résultat montre que la majorité des patients était dans un état d'immunodépression sévère classée stade III de l'OMS.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le SIDA demeure un véritable problème de santé publique malgré l'avènement et la bonne accessibilité aux ARV dans les pays en développement comme le Mali. Au cours de notre étude, les adultes jeunes de sexe féminin étaient les plus touchés. Les ménagères étaient la couche professionnelle la plus affectée. Les principaux motifs d'hospitalisation observés étaient l'asthénie et l'amaigrissement, suivis de l'anorexie et de l'AEG. Le dépistage tardif explique la survenue d'infections opportunistes retrouvées chez la grande majorité de nos patients. La candidose buccale était l'affection opportunistes prédominante suivi de la toxoplasmose cérébrale et de la tuberculose pulmonaire. Le VIH de type 1 a été retrouvé chez presque la totalité des patients. La numération de lymphocytes TCD4 était inférieure à 200cellues/mm³ chez plus de la moitié des patients avec une charge virale supérieure à 1000 copies. Les infections et affections opportunistes retrouvées étaient particulièrement présentes chez des patients ayant un taux de CD4 en dessous de 200cellules/mm³.

Le traitement ARV permet certes d'améliorer le pronostic des patients mais un dépistage précoce de l'infection au stade primaire serait un atout.

En l'absence de traitement curatif définitif et de perspectives de vaccin, la prévention reste le seul moyen d'éviter et de limiter la propagation de ce fléau.

RECOMMENDATIONS

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude :

Nous formulons les recommandations suivantes :

1. Aux autorités sanitaires et politiques :

- Intensifier les campagnes de prévention de l'infection par le VIH.
- Lutter pour la pérennisation de la gratuité des bilans immuno-virologiques des PVVIH dans toutes les structures sanitaires publiques.
- Assurer la disponibilité des réactifs pour le dosage des lymphocytes TCD4 et de la charge virale aux CHU et en toute période.
- Former de façon continue le personnel socio sanitaire.

2. Aux personnels de santé :

- Renforcer la préparation psychologique des patients afin de faciliter leur adhésion au TARV.
- Proposer le dépistage de l'infection à VIH (après counseling) à tout patient qui consulte dans un centre de santé.
- Demander le dosage du taux de lymphocytes CD4 et de la charge virale chez tout PVVIH selon le protocole national de PEC.
- Mentionner toutes les données cliniques et biologiques dans les dossiers de suivi des PVVIH et assurer une bonne tenue de ces dossiers.

3. Aux populations :

- De se faire dépister volontairement.
- Eviter la marginalisation et stigmatisation des PV VIH

4. Aux malades

- Respecter rigoureusement les rendez-vous
- Observer les posologies et les heures de prise de médicaments
- Réaliser les bilans biologiques demandés par les médecins

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1-**Timsit J, Janier M** Infection with human immunodeficiency Virus (HIV), acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Dermatol Sex Transm Infect.* 2018; 6: 176-183.
2. **CEDEF.** Item 165-EU 6 HIV infection: Cutaneous and mucosal manifestations of primary HIV infection. *Ann Dermatol Venereol* . 2018;145: S104-S107
- 3-**ONUSIDA.** Fiche d'information. Journée mondiale du SIDA. **Genève. 2021 ;2(1) :1-7**
- 4--**APETSE K, NIOBE D , KOMBATE D, KUMAKO V, GUINHOYA KM, ASSOGBA K et al.** .Infections opportunistes du vih/sida en milieu hospitalier neurologique au togo. *African Journal of Neurological Sciences ;* 2015 ;33 (2) :34-40
- 5-**ALLEN MJ.** Management of HIV in ressource limited settings. *Curr Opinion in Infectious Diseases* .2009;22:464-470
- 6-Plan Sectoriel de Lutte contre le SIDA. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale. Ministère de la Santé – Secrétariat Général.Mali.2005 ;73p.
7. . **J. P-Cassuto/A. PESCE - J.F Quaranta.**Sida et infection par le VIH-. 3eme –. Masson; 23-31 p.
- 8- **Parashar R, Kaushik D, Malik PK** .The study of clinical and endoscopic spectrum of upper gastrointestinal manifestations in HIV patients .*International Journal of Research in Medical Sciences.*2018;6(5):1588-1593
- 9-**Bosamiya SS, Vaishnani JB, Momin AM.**Manifestations dermatologiques du virus de l'immunodéficience humaine / syndrome d'immunodéficience acquise à l'ère de la thérapie antirétrovirale hautement active. *Indian J Sex Transm Dis* .2014; 35: 73-5.

10-Yaseen Khan¹, Syed Ather¹, Amjad Taqveem¹, Bilal Awan¹, Aftab Khan. Neurological Manifestations of HIV-AIDS among HIV diagnosed Patients at a Tertiary Care Hospital of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. Pak J Med Res.2018 ; 57(3) :116-121

11-ONUSIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale de sida. OMS, Genève, 2016;50p.

12-Barry M.C., Diallo M. L., Diallo I. S., Doukouré M. A., Bangoura M. A., Dia H. et al. Infection à VIH chez les enfants de 0 à 15 ans : Aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique au Centre de Traitement Ambulatoire du CMC Matam / *HIV* infection in children aged 0 to 15 years: Epidemiological, clinical and therapeutic aspects at Ambulatory Treatment Center of CMC Matam. Rev int sc méd Abj –RISM.2019;21(3):190-5

13- ONU / SIDA. Estimations VIH et SIDA .2016. consulté le 16/06/2021 ;disponible sur <http://www.unaids.org/fr /regionscountries/countries/mali>

14-KEITA L. Manifestations Cutanéomuqueuses au cours du VIH/Sida dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU Point G.These de médecine. Bamako2018. 90p.

15- Hogg RS, Heath KV, Yip B. Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. JAMA. 1998; 279(6) : 450-4.

16- Center for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia. Los Angeles : CDC .1981 ;3(5) :60-4.

17- Center for Disease Control and Prevention. Epidemiologic notes and reports persistent, generalized lymphadenopathy among homosexual males. London UK: CDC.1982;3(2):65-70.

- 18-** Lawrence K, Altman N. Clue found on homosexuals precancer syndrome. The New York Times archives.1982;3(4):1-8.
- 19-** Center For Disease Control and Prevention. Epidemiologic notes and reports pneumocystis carinii pneumonia among persons with Hemophilia A. Atlanta : CDC.1982;3(2):61-4
- 20-** Center For Disease Control and Prevention. Opportunistic Infections and Kaposi's Sarcoma among Haitians in the United States. Atlanta : CDC.1982 ; 3(2) :5-9
- 21-** Barin F. Les virus de l'immunodéficience humaine (VIH). In: A Mammette, dir. Virologie Médicale collection AZAY. Lyon: Presse Universitaire de Lyon ; 24 septembre 2002. 569p.
- 22-** ONUSIDA, Rapport sur l'épidémie mondiale du sida en 2006. Édition Spéciale 10eme Anniversaire de l'ONUSIDA. Genève : ONUSIDA . 200 ;59p.
- 23-** Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga I, Koumare B et al. L'Infection par le virus de l'immunodéficience (VIH) au Mali. Med trop. 1998; (48):345-9.
- 24-** Initiative Malienne d'accès aux ARV (IMAARV), EDSM-IV. Plan d'action atelier 2001-2006. Bamako : IMAARV, EDSM-IV .2006 ;55p.
- 25-** ONUSIDA. Fiche d'information. Journée mondiale de lutte contre le sida . Genève : ONUSIDA. 2017 ;2(1) :1-8
- 26-** Ministère de la santé, cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida : normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et sida au Mali ; révisé en 2019 ; 95p.
- 27-** Noëlle Genetet. Immunologie. 4eme édition. Rouen : Editions médicales internationales .2002 ;2(5) :6-9
- 28-** Girard PM , Katlama C, Pialoux G. VIH. 8eédition. Rueil Malmaison : Doin ; 2011;4(3):2-8.

- 29-** Coffin M. Retrovirus: The Viruses and their replication. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. dir. Ed Fields Virology. Philadelphia: Lippincott Raven Publishers.1996; 4(2):1767-830.
- 30-** Gallo RC. History of discoveries of the first human retroviruses : HTLV1 HTLV-2. OncoGene. 2005;1 (24) :5926-30.
- 31-** Mathieu R, Gessain A. new human retroviruses: HTLV-3 and HTLV-4. Med Trop. 2005;2 (65) :525-8.
- 32-** Barre-SF. The early years of HIV research : integrating clinical and basic research. Nat Med. 2003;2(9) : 844-6.
- 33-** Courgnaud V, Muller-TM, Sonigo P. Evolution and virulence of primate lentiviruses. Med Sci (Paris). 2004;2(20) : 448-52.
- 34-** Gordon S, Pandrea I, Dunham R. 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. dir. HIV Sequence compendium. Los Alamos: Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, NM. LAUR ; 2005;1(4): 2-29.
- 35-** Eric P, Jean B, Jean D, Bruno M.Malin trop afriq APPIT.Paris : Edition John libbeyeurotex .2002 ;210p .
- 36-** Zhu P, Liu J, Bess J, Chertova E, Lifson JD, Grisé H, et al. Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes. Nature. 15 juin 2006;441(7095):847- 52.
- 37-**Pierre Marie G, Christine K, Gilles P. VIH. 8^eédition. Rueil Malmaison : Doin .2011 ;85p.
- 38-** Gilles F et Benjamin. P. Le virus du SIDA. Planet-vie. Mardi 12 fév. 2002, [http:// planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida..](http://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida..)
- 39-**Ranque BF, Bursaux S, Morelot PC. Maladies infectieuses internat.Paris : Editions vernazobres ; 2004.156p.

- 40-** Gilles F et Benjamin. P. Le virus du SIDA. Planet-vie. Consulté le 12/05. 2021, [http:// planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida](http://planet-vie.ens.fr/article/1463/virus-sida)
- 41-** Pilly E. Maladies Infectieuses. 15^{ème} édition. Paris : Associations des Professeurs de Pathologie Infectieuse et tropicale .1996 ;300p.
- 42-** FONQUERNIE L, COSTAGLIOLA D, MARIE GIRARD P. Classification, définition, et facteurs prévisionnels d'évolution de l'infection à VIH. 7^oédition. Paris : DOIN. 2007;60p.
- 43-** CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR 1986 ; 35 :334-2.
- 44-** Calvez V, Gautheret, Dejean A, Geneviève A. Virologie médicale et infection VIH. 7^oédition. Paris : DOIN ; 2007 ; 727p.
- 45-** MONTAGNIER L, ROZENBAUM W, GLUCKMAN JC. Sida et infection par VIH. Flammarion. Paris.1989 ; 355p.
- 46-** wikipedia. virus de l'immunodéficience humaine. visité le 20/06/21. Disponible sur Fr. wikipedia.org
- 47-** Nam, Lincoln House, Brixton Road, London, consulté le 27/06/2020 à 00h15. Disponible sur www.aidsmap.com
- 48-** Ministère de la santé. Cellule du comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA. Norme et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2016.;105p.
- 49-** Hirschtick R, Glass RJ, Jordan M - Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995; 333 :845-51.
- 50-** Bennai G. Infections opportunistes sur VIH [thèse]. Médecine : Marrakech . 2015; 120p.
- 51-** Pozniak AL, Miller R, Ormerod LP. The treatment of tuberculosis in HIV-infected persons. AIDS : 1999 ;340 :367-73.
- 52-** Gentilini M, Duflo B. SIDA tropical in Méd 1986 ;401-13

- 53-** Halvir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1999 ; 3(4) :367-73
- 54-** Boniface F. Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hématologie de l'hôpital du point G. Thèse, Med, Bamako, 2001 ; N°5 ;89p
- 55-** Tcheuffa JC. Lésions cérébrales focalisées et VIH dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du point-G These, Med, Bamako 2002 ; N°47 :89p.
- 56-** Grant IH, gold GW, Rosenblun M, Niedzwieki D, Armstrong D. Toxoplasma gondii serology in HIV infected patients, the deloppement of central nervous system toxoplasmosis. AIDS 1990 ; 4 : 519-21.
- 57-** Llyod, Kasper. Infections à toxoplasmes et toxoplasmose in Harrison, Principes de médecine 2000 : 199.
- 58-** Katlama C. Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH. SIDA, infection à VIH : aspects en zone tropicale. Ellipses/ Aupelf, 1989 ; 129-40.
- 59-**Pichard E, Kone B, Traore AH, Diallo AN. Intérêt et indication de la biopsie rectale pour le diagnostic des bilharzioses. Med Chir Dig 1986 ; 15 : 119-121.
- 60-** Belhadj S, Kallel K, Boussen N, Ghobantini A, Bejaoui M, Ben Salem N et al. Place des microsporidies et des cryptosporidies dans les diarrhées chez les immunodéprimées. La Tunisie Médicale 1999 ; 77 : 638-43.
- 61-** Janoff EN, Limas C, Gebhard RL, Penly KA. Cryptosporidial carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrom AIDS. An Intern Med 1990 ; 112 : 75-6.
- 62-** Diakité A. Place des parasitoses digestives chez les patients hospitalisés à l'hôpital du point-G. These, Med, Bamako, 2002 ; N°15 :75p..

- 63-** Withe C, Cappel C, Hayat A. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS : a prospective, double-blind trial. *J Infect Dis* 1994 ; 170 : 419-24.
- 64-** Dei-Cas E, Vernes A. Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts. *CRC critical reviews in microbiology* 1986 ; 13 : 183-28.
- 65-** Orenstein JM, Tenner M, Cali A, Kotler DP. A microsporidian previously undescribed in human infecting enterocytes and macrophages, and associated with diarrhea in acquired immunodeficiency syndrome patient. *Ann pathol* 1998 ; 33 : 444-9
- 66-** Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Sholes J, Orenstein J. Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS. *Ann Intern Med* 1990 ; 113 : 444-9.
- 67-** Eefting Shattenteerk JKM, Van Gool T, Van Ketel RJ et al. Clinical significance of small intestinal microsporidiosis in HIV-1-infected individuals. *Lancet* 1991 ; 337 : 895-8.
- 68-** Canning Eu, Walisterws, Colbourn NI, Curry A, Gobet UB. Human microsporidiosis : site specificity, prevalence and species identification. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* 1993 ; 7 (3) : 3-7
- 69-** Carr A, Marriot D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV-1 associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. *Lancet* 1998 ; 351 : 256-61
- 70-** Dehovist JA, Pape JW, Boney M, Johnson WD Jr. Clinical manifestations and therapy of Isospora Belli in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986 ; 315 : 87-90.
- 71-** Orlandi PA and Lampel KA. Extraction-free, filter based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa. *J clin microbiol* 2000 ; 38 : 2271-7.
- 72-** Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of

isospora belli and cyclospora cayetenensis infection with HIV infected patient. Ann Inter Med 2000 ; 132 : 885-8.

73- Rosenheim M, Itouala N, Gentilini A. Sida et infection du VIH, aspects en zone tropicale. Med Trop Ed Ellipses. 1986 ;3(2): 209-10.

74- Orlandi PA and Lampel KA. Extraction-free, filter based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa. J clin microbiol 2000 ; 38 : 2271-7.

75- Chacin Bonilla L, Estevez J, Monsalve F, Quijada L . Cyclospora cayetenensis infections among diarrhea patients from venezuela. Am J Trop Med Hyg 2001 ;65 :351-4 .

76- Masuda G ,Ajisawa A ;Negishi,Iseki M . Cyclosporiasis : four cases report and review of the litterature. Kkensenshogaku Zasshi 2002 ; 76 : 416-24.

77-Keita M , Diakité M, Soumah M.M., Diané B., Traoré F.A, Tounkara T.M. et coll. Profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des malades infectés par le VIH hospitalisés dans le service de dermatologie-MST du centre hospitalier universitaire de Conakry .JDP.2014 ; 2(5):1-3

78-SAMAKE A .Etude des références des Personnes Vivant avec le VIH dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du C.H.U. du Point G.These de médecine. N°004 ;2019 :54p.

79- TINE LS. Profil épidémiologique, clinique, paraclinique et évolutif des personnes vivant avec le vih pris en charge a l'ere du "tester et traiter" Experience de de l'hôpital de la paix de Ziguinchor. Thèse de médecine.2017 ;170 :208p

80-NGUEMENI PMS. Profil clinique et immunologique des patients infectes par le vih et hospitalises dans le service des maladies infectieuses du chu du Point G.These de médecine .USTTB.Mali .2018 ;156p.

- 81-** Vadice KD. Etude de l'observance aux antirétroviraux dans le service des maladies infectieuses du CHU point G [thèse]. Médecine : Bamako ;2017. 90p
- 82-** Yehia S. Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/sida hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G [thèse]. Médecine : Bamako ; 2012. 100p
- 83-** Lawson ATD, Diop Nyafouna SA, Diousse P, Diop MM, Niang M, Diop BM. Personnes Vivant avec le VIH prises en charge en hospitalisation en zone décentralisée au Sénégal, exemple de la ville de Thiès. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie 2017 ; 10 :26-36.
- 84-** TCHINDA A. Aspect épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du VIH/SIDA chez les personnes du 3eme AGE. Thèse de médecine. Mali.2014 ;109p
- 85-** Apetse K. Infections opportunistes du VIH/sida chez les adultes en milieu hospitalier au Togo. Bull soc pathol exot, 2011;2(4):11-9.
- 86-** Yaseen Khan¹, Syed Ather¹, Amjad Taqveem¹, Bilal Awan¹, Aftab Khan. Neurological Manifestations of HIV-AIDS among HIV diagnosed Patients at a Tertiary Care Hospital of Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. Pak J Med Res.2018 ; 57(3) :116-121
- 87-** Ahmetagic S, Porobić-Jahic H, Piljic D, Custovic A, Sabitovic D, Zepic D. Clinical and Epidemiological Characteristics of HIV Infection/AIDS in Hospitalized Patients. Mater Sociomed. 2015 Feb; 27(1): 27-30
- 88-** CPS/MS. Cinquième Enquête Démographique et de santé au Mali (EDSM V), MALI .2012 ;557p.
- 89-** Tepondjou Nandong G. Morbidité et mortalité des infectés par le VIH/sida dans le service des maladies infectieuses et tropicales du C.H.U du Point G [Thèse]. Médecine: Bamako. 2017; 106p.

90- Etard JF. Mortality and causes of death in adults receiving highly active antiretroviral therapy in Senegal: A 7-year cohort study. AIDS 2006 ;20 :1181-9.

91-MARIKO Oumarou. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du vih/sida chez les Personnes âgées de 50 ans et plus à l'unité De soins d'accompagnement et de conseil Du centre de sante de référence de la Commune v du district de Bamako. Mali 2020 ; 90p.

92- Maiga M. Concordance CD4 et stade clinique au cours du VIH/sida [thèse]. Médecine : Bamako. 2013;80p

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N° Fiche : Date :

❖ DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

- **Age** : /_/ ans - **sexe** : Masculin /_/ féminin /_/
- **Profession** : Fonctionnaires /_/ Ouvriers /_/ Commerçants /_/
Ménagères /_/ Elèves/Etudiants /_/ Retraité /_/ Sans emploi /_/
Autres /_/ Si autres préciser /...../
- **Provenance** : Bamako /_/ Kayes /_/ Koulikoro /_/ Mopti /_/ Ségou /_/
Sikasso /_/ Autres /_/ Si autres préciser /...../
- **Situation matrimoniale** : Célibataire /_/ Marié(e) Monogame /_/
Marié(e) Polygame /_/ Divorcé (e) /_/ Veuf (ve) /_/
- **Niveau d'étude** : Non instruit /_/ Primaire /_/ Secondaire /_/
Supérieur /_/

❖ DONNEES CLINIQUES

1. Motifs d'hospitalisation

- Fièvre/___/ Asthénie /___/ Anorexie/___/ Amaigrissement/___/
Dysphagie/___/ Vomissements /___/ Douleurs abdominales /___/
Diarrhée/___/ Céphalées /___/ Hépatomégalie /___/ Vertiges /___/
Splénomégalie /___/ Crises épileptiformes /___/ Ascite /___/
Trouble du caractère /___/ OMI /___/ Toux /___/ Déficit moteur /___/
Expectoration /___/ Raideur méningée /___/ Dyspnée /___/
Pâleur conjonctivale /___/ Douleurs thoraciques /___/ Ictère/___/
Karnofski..... Autres

2. Antécédents

➤ Antécédents médicaux : /___/

- Diabète/___/ UGD /___/ HTA /___/ TTB /___/ Autres

➤ Antécédents Chirurgicaux : /__/

Appendicectomie /__/ Césarienne /__/ Autres /__/

si autres préciser /...../

➤ Antécédents familiaux : /__/ si oui préciser

/...../

3. Affections opportunistes

A/ Au niveau cérébral : /__/

Toxoplasmose cérébrale /__/ cryptococcose neuro méningée /__/

Méningite bactérienne /__/ méningite tuberculeuse /__/

autres

B/ Au niveau thoracique : /__/

Tuberculose pulmonaire /__/ pneumopathie bactérienne /__/

pleurésie bactérienne /__/ pleurésie tuberculeuse /__/ Pneumocystose /__/

Autres.....

C/ Au niveau digestif : /__/

Oesophagite /__/ diarrhée infectieuse /__/ candidose buccale /__/

autres

D/ Au niveau cutanée /__/

Molluscum contagiosum /__/ Séborrhée /__/ Prurigo /__/ Herpès génital

/__/, Maladie de Kaposi /__/, dermatophytes de la peau /__/,

pyodermite /__/, Toxidermie /__/, Zona /__/ autres

E/ Au niveau oculaire : /__/

Rétinite /__/ kératite /__/ nodules cotonneux /__/

autres.....

F/Autres manifestations cliniques /__/ si oui citer

/...../

« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

❖ **Données para cliniques :**

- Le type de VIH

VIH-1 /__/ VIH-2 /__/ VIH-1et VIH-2 /__/

- Le taux de CD4 : Fait /__/ Non fait /__/ si fait Valeur :

.....

- La Charge virale : Fait /__/ Non fait /__/ si fait Valeur :

.....

❖ **Thérapeutiques :**

- Traitement ARV : /__/ si oui 1ère ligne /__/ 2ème ligne /__/

- Schéma thérapeutique : /.....

Si 2ème ligne raison

.....

Durée du traitement mois

❖ **Evolution :**

Amélioré /__/ Décédé /__/ Perdu de vue /__/

RESUME

Introduction : Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est défini comme un ensemble de manifestations infectieuses et / ou tumorales causées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). L'objectif général était d'étudier les manifestations cliniques du SIDA à l'ère d'accès au ARV chez des patients hospitalisés dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G au Mali.

Matériel et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective de type descriptif dont la collecte a duré six (06) mois, allant du 01 décembre 2020 au 31 Mai 2021. Ont été inclus dans notre étude tous les PV VIH sous traitement ou non et présentant une affection et/ou une infection opportuniste durant la période d'étude et chez qui le taux de T CD4 était connu et ayant donné leur consentement.

Résultats : Au cours de notre étude nous avons reçu en hospitalisation dans le service 165 patients dont 108 vivant avec le VIH et présentant des infections opportunistes avec une fréquence de 64,46%. La tranche d'âge de 41 à 50 ans était la plus représentée (35,2 %) avec un âge moyen de 40,93ans (17 et 70 ans). Le sexe féminin (67,6%) était le plus prédominant et le sex-ratio = 0,5. Les principaux motifs d'hospitalisation observés étaient l'asthénie (34,3%) suivi de l'amaigrissement (34,3%), de l'anorexie (33,3%) et de l'AEG (32,4%). Les affections opportunistes respiratoires (72,2%) et digestifs (71,3%) étaient plus retrouvées. Il n'existe pas un lien significatif entre le taux de CD4 et la charge virale ($p < 0,05$). Les affections opportunistes étaient significativement présentes chez 96,6% des patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm³. Les motifs de consultations étaient représentés par l'asthénie (32%), l'amaigrissement (32,6%) suivi de l'anorexie (31,5%) chez les patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm³. Les affections opportunistes étaient représentées par la candidose buccale (41,6%) chez les patients ayant un taux de CD4 < 200 cellules/mm³.

Conclusion : Le SIDA demeure un véritable problème de santé publique malgré l'avènement et l'accessibilité aux ARV dans les pays en voie de développement notamment le Mali.

« Profil clinique et immuno-virologique des personnes vivant avec le VIH à l'ère d'accès facile aux ARV au service des maladies infectieuses et tropicales du chu du point G »

En l'absence de traitement curatif définitif et de perspectives de vaccin, la prévention reste le seul moyen d'éviter ou de limiter la propagation de ce fléau

Mots clés : SIDA , Clinique,ARV ,Afrique, Mali

SERMENT D'HYPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception, même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Je jure.