

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

Thèse N°.....

THESE

**ÉTUDE DE LA PRÉVALENCE DES MANIFESTATIONS
NEUROLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS SOUS
TRAITEMENT ARV DANS LE DEPARTEMENT DE
MEDECINE DU CHU GABRIEL TOURE.**

Présentée et soutenue publiquement le 31/12/2022 devant la Faculté de
Médecine et d'odontostomatologie

Par Mme Adama MAIGA

Pour obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état)

Jury

Président : Pr Youssoufa MAIGA

Membres : Pr Almoustapha I MAIGA

Dr Adama SISSOKO

Co-directrice: Dr Salimata DIALLO

Directeur : Pr Seybou Hassane DIALLO

**DEDICACE
ET
REMERCIEMENTS**

DÉDICACES

Je dédie ce présent travail :

A ALLAH (soubhanahu wa ta'ala), Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux. Le Seul à être imploré pour ce que nous désirons. « Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce que Tu nous as appris. Certes c'est Toi l'Omniscient, le Sage » Merci de m'avoir montré ce jour et merci de m'avoir donné le courage d'accomplir ce travail.

Au prophète Mohamed (paix et salut sur lui), L'exemple, le guide, le sage, la lumière, que la paix et le salut soit sur toi ainsi que tous ceux qui te suivront jusqu'au dernier jour.

A mon oncle Alhousseyni Oumar MAIGA,

A celui qui m'a toujours soutenu tout au long de mes études par des encouragements et une grande affection, ta présence et tes conseils m'ont permis de réaliser mes rêves.

Ton soutien moral et financier ne m'ont jamais fait défaut, ta rigueur et ton enseignement du travail bien fait m'ont permis d'atteindre mes objectifs.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour l'ensemble des sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Quoique je fasse, je ne te remercierai jamais assez.

En ce jour exceptionnel, je te dédie le fruit de ces années de travail et d'effort continu. Puisse ALLAH te donner santé et longue vie afin que je puisse te rendre ne serait-ce qu'une infime partie de ce que tu as fait pour moi.

A ma tante Safiatou Yéhia MAIGA,

Ton soutien, ton dévouement m'ont permis d'avancer et d'élaborer ce document, puisse ALLAH vous donner longue vie, santé, bonheur et prospérité

A mon père Abdoul Karim AHAMADOU, à ma mère Mariama Yéhia MAIGA

Grace à votre amour inconditionnel, vos enseignements, votre courage et votre dévouement, j'ai appris à affronter la vie. Vos innombrables sacrifices et votre soutien dans les moments difficiles m'ont permis d'aller de l'avant, et de surmonter toutes les épreuves.

Tout le mérite de ce travail vous revient, j'espère être à la hauteur de vos sacrifices. Puisse ALLAH vous donner longue vie et santé.

A mon époux Yaya OUATTARA :

Ton amour, ta patience, tes encouragements et tes conseils m'ont permis de tenir et de pouvoir mener à bien ce travail. Que Dieu renforce les liens qui nous unissent. Retrouve ici l'expression de ma profonde affection ; et de mon attachement.

A mon fils et à ma fille : Ibrahim Yaya OUATTARA et Zeynabou Yaya OUATTARA

C'est à travers vous que j'ai découvert le plus grand bonheur de mon existence ; celui d'être une mère. Votre arrivée au monde m'a donné un grand espoir, au moment les plus difficiles, votre seule vue me donne réconfort et joie. J'espère que ce travail vous servira de repère.

REMERCIEMENTS

À mes encadreurs du service de Neurologie de l'Hôpital GABRIEL Touré : Chaque visite, staff, et consultation étaient une occasion d'apprendre un peu plus, j'espère avoir été pour vous un bon étudiant. Merci !

Pr Youssoufa Mamoudou MAÏGA : Plus qu'un chef vous avez été aussi un conseiller, un éducateur. Merci de m'avoir fait confiance en m'accordant cette thèse. Merci pour l'enseignement reçu, votre maîtrise de la neurologie, votre pédagogie, votre volonté de transmettre, votre grand esprit de compréhension et votre souci du travail bien fait vous conduisent chaque jour vers l'excellence. Recevez ici ma profonde gratitude.

Pr Seybou Hassan DIALLO :

Cher Maître, ça été un très grand privilège pour moi de vous avoir comme formateur, vous qui avez ce souci permanent de transmettre votre savoir et qui le faites à la moindre occasion. Vous nous avez enseigné la rigueur dans le travail tout en créant une atmosphère de convivialité parmi nous

Dr Salimata DIALLO, Dr Awa COULIBALY, Dr Mariam DAO, Dr Saliou Mahamadou, Dr Karim DAO, Dr Mahamadou TOGO :

Chers Maîtres, merci pour tous les enseignements reçus et pour votre disponibilité. Recevez ici chers maîtres toute ma gratitude.

A tous les D.E.S en Neurologie :

Merci pour tout ce que j'ai appris de vous, votre disponibilité et pour la franche collaboration.

Au major Mme BAKAYOKO Doussou et Fatoumata DIARRA :

Merci pour votre compréhension, soutien et encouragements.

À tous les infirmiers, infirmières et G.S du Service de Neurologie du CHU Gabriel TOURE :

Merci pour tout le soutien et l'assistance que vous nous avez apportez durant tout le long de ce travail.

A mes collègues internes :

Mahamane TOURE, Cheick O BAGAYOKO, Cheick O DIALLO, Ismaela COULIBALY, Moussa DIARRA, Bilaly KANE, Abdourahamane BENGALY, Bakary DANTHIOKO, Hamidou DJIBO, Salif Mahamane TOURE.

Merci pour tout ce que j'ai appris de vous, votre disponibilité et pour la franche collaboration.

A tous les Externes :

Merci pour tout le soutien et votre disponibilité.

A mes camarades et amis de promotion, la promotion « Feu Gangaly DIALLO » :

Merci pour la franche collaboration.

Au corps professoral de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie :

Ce travail est le résultat de votre enseignement de qualité. Je ne cesserai de vous remercier.

A tous mes enseignants depuis les études primaires, je vous remercie pour l'enseignement reçu.

A la famille MAIGA de kalabancoro :

Pour vos conseils et encouragements constants. Acceptez ce travail en reconnaissance du soutien.

A ma tante Agaichatou MAIGA de Baco-djicoroni ainsi qu'à ma sœur Saratou MAIGA :

Vos encouragements pour le moment difficile de ma vie. Que Dieu vous récompense.

A la famille CISSE de Magnambougou :

C'est l'occasion pour moi de vous remercier très sincèrement pour tout le soutien.

A la famille MAIGA de Yirimadjo :

Recevez toute ma gratitude ;

A la famille YARA de Niamakoro cité Unicef :

Je vous remercie de vos conseils durant toute ma formation.

**A mes amies Fanta DEMBELE ; Ada DIENG ; Sawe DEMBELE ; Fatoumata CAMARA,
Assitan KANTE ; Fatoumata SISSOKO :**

J'ai appris beaucoup de choses, travailler avec vous a été un réel plaisir, merci pour tout.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,

Professeur Youssoufa Mamoudou MAÏGA :

- **Neurologue, Neurobiologiste**
- **Professeur titulaire de Neurologie FMOS/USTTB**
- **Titulaire d'un Doctorat d'université (PhD) en Neurosciences et Médecine de la Douleur à l'université de Nantes ;**
- **Titulaire d'un Doctorat d'université (PhD) en Neurologie et en neurosciences de l'USTTB de Bamako ;**
- **Formateur de l'European Epilepsy Academy ;**
- **Responsable de l'enseignement de la Neurologie à la FMOS**
- **Coordinateur du DES de Neurologie.**
- **Chef de service de la Neurologie du CHU Gabriel Touré.**

Cher Maître, nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce sujet mais également par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre sérénité, votre esprit communicatif et votre culture font de vous un maître incontesté, admiré de tous.

Avec vous la médecine affirme son sens réel faisant intervenir un savoir-faire et une dextérité.

Soyez rassuré, cher maître, de notre profond attachement et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Professeur Amoustapha Issiaka MAIGA :

- **Responsable de l'unité d'épidémiologie moléculaire de résistance du VIH aux ARV du SEREFO**
- **Chef de département de biologie médicale du CHU GABRIEL TOURE**
- **Secrétaire général de l'Association Africaine de lutte contre la Résistance aux Antimicrobiens (AAARAM)**
- **Membre de plusieurs sociétés savantes internationales sur le VIH dans le monde**
- **Enseignant vacataire à la faculté de Pharmacie**
- **Chargé de recherche CHU Gabriel Touré**

Cher maître, nous sommes très honorés de vous avoir comme membre du jury et de pouvoir bénéficier de votre apport et conseil pour l'amélioration de ce travail.

Votre disponibilité, votre générosité, votre attention et votre modestie ne nous ont pas laissé indifférent, nous en sommes touché.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect, notre sincère gratitude et nos remerciements pour les conseils prodigués tout au long de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

DOCTEUR ADAMA SISSOKO

- **Spécialiste en neurophysiologie**
- **Maître assistant en Neurologie à la FMOS**
- **Praticien Hospitalier au CHU du Point G**
- **Membre de la société malienne de Neurosciences**
- **Chef de service de Neurologie du CHU Point G**

Cher maître, c'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de ce jury.

Durant tout ce temps passé à vos côtés ; votre disponibilité, votre courtoisie, votre simplicité, votre pédagogie ainsi que votre dynamisme nous ont beaucoup marqués et font de vous un exemple.

C'est un réel plaisir pour nous d'être un de vos disciples. Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Professeur Seybou Hassane DIALLO

- **Professeur de Conférence Agregé à la FMOS**
- **Titulaire d'un DIU de céphalées en Migraine**
- **Titulaire d'un DIU de Neurophysiologie Clinique**
- **Membre de la société Malienne de Neurologie**
- **Membre du Consortium H3Africa**

Cher maître, vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail. Votre rigueur scientifique, votre raisonnement scientifique, vos qualités humaines et votre souci du travail bien fait, font de vous un espoir certain de la Neurologie au Mali et votre sens de responsabilisation et de justice justifient votre grandissime crédit au sein de notre faculté et au-delà.

C'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère admiration. Que l'éternel soit votre guide

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE

Docteur Salimata DIALLO

- **Neurologue et Praticienne Hospitalière au CHU GABRIEL TOURE ;**
- **Membre de la Société Malienne de Neurologie et de Neurosciences ;**
- **Membre de la Société Malienne de Génétique Humaine ;**
- **Membre du Consortium H3Africa ;**
- **Chargé de Recherche au CHU GABRIEL TOURE ;**

Chère maître, nous sommes reconnaissants pour l'attention et la patience que vous avez accordé tout au long de ce travail. Nous avons pu admirer au cours de la réalisation de ce travail, vos qualités de scientifique, votre sens critique, votre amour du travail bien fait et surtout vos qualités humaines qui font de vous un exemple à suivre.

Veillez trouver ici chère maître le témoignage de notre profonde gratitude



**SIGLES ET
ABREVIATIONS**

Liste des sigles et abréviations :

AIDS: Acquired immune deficiency syndrome
ARN: Acide Ribo Nucléique
ADN: Acide Désoxyribo Nucléique
ALAT: Alanine Amino Transférase
ARV: Antirétroviraux
CD4: Classe de différenciation
CHU: Centre hospitalier universitaire
CMV: Cytomégalo virus
Env: Enveloppe
FMPOS: Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie
EBV : Virus Epstein Barr
HTLV3: human T lymphotropic virus
LAV: Leukaemia adenoma virus
OMS: Organisation mondiale de la santé
PVVIH: Personne vivant avec le VIH
SIDA: Syndrome de l'immuns déficience acquise
SHGE: Service de hepato gastro enterologie
USA: United States of America
VIH: Virus de l'immunodéficience
VHB : Virus de l'Hépatite B
VHC : VIRUS de l'Hépatite C
VZV : Virus Varicelle Zona
INNT: inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI: Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
ABC : Abacavir
AEG : Altération de l'état général
ARV : Antirétroviraux
ATZ : Atazanavir

AZT ou ZDV : Zidovudine
BK : Bacille de Kock
DTG : Dolutégravir
DRV : Darunavir
CTX : Cotrimoxazole
EEG : Electroencéphalogramme
EFV: Efavirenz
ELIZA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery
FTC: Emtricitabine
HAD: HIV Associated Dementia
HAND: HIV Associated Neurocognitive Disorders
HSV: Herpès Simplex Virus
HTA: Hypertension Artérielle
HTIC : Hypertension Intracrânienne
HTLV : Human T-Cell Lymphotropic Virus
INH : Isoniazide
IgG : Immunoglobuline
INI : Inhibiteur de l'Intégrase
IP : Inhibiteur de Protéase
IV : Intraveineuse
J : Jour
Kg : Kilogramme
LCR : Liquide Céphalo Rachidien
LPV : Lopinavir
LPV/r : Lopinavir boosté à la ritonavir
NVP : Névirapine
SNM : Service de Neurologie Médicale
PCR : Polymérase Chain Réaction
PL : Ponction Lombar

RHZE/RH : Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol /Rifampicine Isoniazide

RTG : Raltégravir

SNC : Système Nerveux Central

SNP : Système Nerveux Périphérique

PF : Paralysie Faciale

PFC : Paralysie Faciale Centrale

PFP : Paralysie Faciale Périphérique

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

TAF : Ténofovir Alafénamide

TDF : Ténofovir

3TC : Lamivudine

TDM : Tomodensitométrie

TP : Taux de Prothrombine

TPHA/VDRL : Treponema Pallidum Hemagglutination Assay : Veneral Disease Research
Laboraty

TXM: Toxoplasmose

UGD: Ulcère Gastroduodéal

LEMP : Leuco encéphalopathie multifocale progressive

ONUSIDA : Organisation des nations unies contre le Sida.

PVVIH : personne vivants avec le VIH



**TABLE DES
ILLUSTRATIONS**

Tableau I : Liste des inhibiteurs nucléosidiques disponibles au Mali avec la posologie, les effets secondaires et les recommandations.....	10
Tableau II : Listes des INNTI disponibles au Mali avec la posologie, les effets secondaires et les recommandations.....	12
Tableau III : Liste des IP disponibles au Mali avec la posologie, les effets secondaires et les recommandations.....	13
Tableau IV : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)	15
Tableau V : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une de ses molécules du schéma préférentiel	20
Tableau VI : les options des schémas thérapeutiques sont les suivantes.....	21
Tableau VII : Répartition des patients en fonction de l'ethnie	45
Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la profession	45
Tableau IX : Répartition des patients selon le statut matrimonial	45
Tableau X : Répartition des patients en fonction la résidence.....	46
Tableau XI: Répartition des patients en fonction du niveau scolaire.....	46
Tableau XII : Répartition des patients en fonction du motif d'hospitalisation.....	46
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux personnels	47
Tableau XVI : Répartition des patients selon l'état général et la température	47
Tableau XV : Répartition des patients selon l'examen neurologique	48
Tableau XVI : Répartition de patients selon les syndromes neurologiques	49
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de l'atteinte topographique.	49
Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction des diagnostics retenus	50
Tableau XIX: Répartition des patients en fonction de la sérologie toxoplasmique	50
Tableau XX : Répartition des patients en fonction du taux de CD4	50
Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de la charge virale.....	50
Tableau XXII : Répartition des patients en fonction du LCR.....	51
Tableau XXIII : Répartition des patients en fonction du traitement antirétroviral	51

Tableau XXIV : Répartition des patients selon la notion de prise médicamenteuse.....	52
Tableau XXV: Répartition des patients selon l'évolution.....	53
Tableau XXVI : Relation entre manifestations neurologiques et taux de CD4.....	54
Tableau XXVII : Relation entre manifestations neurologiques et charge virale.....	54
Tableau XXVIII : Relation entre manifestations neurologiques et le traitement antirétroviral	55
Tableau XXIX : Relation entre manifestations neurologiques et le délai de survenue des manifestations neurologiques.....	55

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Histoire naturelle de l'infection à VIH.....	6
Figure 2 : Encéphalite due au VIH (IRM FLAIR). A. Forme d'intensité modérée. Forme extensive des anomalies du signal.	25
Figure 3 : Toxoplasmose cérébrale.	31
Figure 4 : Leucoencéphalite multifocale progressive. A. IRM SE T2. Forme de début très localisée à une circonvolution pré rolandique. B. IRM SE T2. Forme uni focale cérébelleuse gauche. C. IRM FLAIR. Forme sus tentorielle multifocale. D. IRM SE T1	36
Figure 5 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge	44
Figure 6 : Répartition des patients en fonction du sexe.....	45

TABLE DES MATIERES

TABLES DES MATIERES

I-Introduction	2
Objectifs	4
1-Objectif général	4
2-Objectifspécifiques	4
II-GENERALITES	6
1-Définitions	6
2-Epidémiologie descriptive	6
3-Principaux modes de transmissions	6
4-Histoire naturelle (9)	7
5-Traitement antirétroviral.....	10
6- Les principales complications neurologiques rencontrés chez le patient infecté par le VIH..	14
6-1- Manifestations liées au VIH	14
6-2-Manifestations liées aux infections opportunistes	14
6-3-Manifestations neurologiques liées aux effets indésirables des ARV	14
III-Patients et Méthodes.....	16
1-Cadre d'étude.....	21
2-Lieu d'étude	21
3-Type d'étude	23
4-Période d'étude	23
5-Population d'étude	23
6-Les méthodes	23
7-Traitement et analyse des données	25
IV-Résultats	27
V-Commentaires et discussion.....	44
VI-Conclusion	47
Recommandation.....	48
Références Bibliographiques	50
Annexes	51

INTRODUCTION

I-INTRODUCTION :

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus infectant l'Homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

L'ONU sida en 2009 estime à environ 33,4 millions le nombre des personnes vivant avec le VIH dans le monde en 2006 contre 22,9 millions en Afrique sub-saharienne (1).

La neuropathie particulière du système nerveux au cours de l'infection en VIH a été documentée au cours des phases de la maladie depuis la primo infection jusqu'à la phase Sida (2,3).

En réponse au problème induit par le VIH SIDA ; les états membres de l'ONU ont adapté l'objectif global de l'entrée universelle à la prévention aux traitements, aux soins et aux services d'appui pour 2011(4).

Dans cette dynamique l'ONU Sida en charge de la riposte concernant la pandémie a défini ses plans de stratégie mondiale sur le VIH,2011-2015 qui est essentiellement sur les aspects d'accessibilités aux soins (5).

Au Mali la prévalence du VIH se situait respectivement à 1,6% et 1,3 % de la population générale. Contrairement aux recommandations de l'ONU Sida, le Mali a adapté une déclaration de politique nationale lutte de contre la maladie. Cette déclaration recommande d'assurer la gravité des soins et des médicaments (ARV) à tous les malades sans aucune distinction. Faisant du Mali le troisième pays africain à avoir pris cette décision après le Malawi et le Sénégal (6). La mise en œuvre pratique de l'œuvre universelle aux soins s'est matérialisée par la création et la multiplication sur l'ensemble du territoire malien des services de soins et de courses (USAC) avec comme mission : La prévention, le diagnostic, le suivi des patients infectés et affectés par le VIH Sida (7).

De nombreuses complications du système nerveux central et périphérique peuvent compliquer l'infection par le VIH. Certaines surviennent à la phase aiguë de la primo-infection mais la plupart compliquent l'infection chronique par le VIH, qu'elle soit ou non maîtrisée au niveau systémique : Complications liées à l'immunodépression en cas de non contrôle antirétrovirale, complications dues au neutropénisme du VIH, ou encore complications dues à la restauration immunitaire dans les suites de la mise en place d'un traitement antirétrovirale en rapport avec les molécules antirétrovirales elle-même.

L'infection par le virus de l'immunodéficience Humaine (VIH) de nos jours est un réel et majeur problème de santé publique. Au Mali le taux de prévalence est passé de 1,3% (ESD-4) à 1,1% (ESD-5). Avec ce nouveau taux de prévalence, ce sont un peu plus de 100000 personnes qui sont

infectées par le SIDA au Mali. Le nombre total des PVVIH régulièrement suivi sous ARV est passé de 37902 (58% en 2016) à 45459 (58,8%) en 2018.

Les atteintes neurologiques au cours de l'infection par le VIH sont fréquentes mais souvent ignorées par les cliniciens non neurologues. En effet l'histoire naturelle de l'infection par le VIH inclut une atteinte neurologique et cela a toutes les phases depuis la primo-infection jusqu'à la phase SIDA. Dans les pays riches, la prise en charge précoce a nettement réduit l'incidence grâce aux trithérapies antirétrovirales, capables néanmoins d'induire des neuropathies.

Au Mali peu d'étude ont porté spécifiquement sur la prévalence des complications neurologiques du VIH chez les patients suivis et traités par des antirétroviraux.

Cette insuffisance de données justifie la mise en œuvre de cette étude dont l'objectif principal est de décrire les manifestations neurologiques cliniques des patients infectés par le VIH sous traitement antirétroviral dans le département de médecine du Centre Hospitalier Universitaire de Gabriel TOURE.

Pour y arriver, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :



OBJECTIFS

OBJECTIFS :

1-Objectif principal :

- Décrire les manifestations neurologiques cliniques des patients infectés par le VIH sous traitement ARV.

2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence des manifestations cliniques neurologiques au CHU GABRIEL TOURE sur une période de 06 mois allant du 1^{er} juin au 09 novembre 2021 ;
- Déterminer les facteurs associés aux manifestations neurologiques.
- Déterminer la corrélation entre les manifestations neurologiques et l'échec thérapeutique (virologique, immunologique et clinique).
- Déterminer la part des ARV dans ces manifestations.

II. GENERALITES :

1-Définitions :

Le Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un virus à ARN appartenant à la sous famille des Lentivirus et à la famille des Rétroviridae. Ces derniers sont caractérisés par la présence d'une enzyme capable de retranscrire l'ARN de leur génome en ADN pro viral : la transcriptase inverse. Deux types sont actuellement connus. Le VIH 1 est le plus répandu en Europe, Amérique, Asie et en Afrique ; le VIH 2 est plus fréquent en Afrique de l'Ouest (4). Une personne est déclarée séropositive au VIH lorsqu'au moins deux tests sanguins successifs réalisés chez cette dernière détectent la présence d'anticorps anti VIH. Le Sida ou syndrome de l'immunodéficience acquise révélé en 1981 est le nom d'un ensemble de symptômes consécutifs à la destruction de plusieurs cellules du système immunitaire par le VIH. C'est le dernier stade de l'infection qui finit par la mort de l'organisme infecté des suites de maladies opportunistes (5).

2- Epidémiologie descriptive :

. Infection à VIH et SIDA dans le Monde (6):

Depuis le début de l'épidémie, 78 (71- 87) millions de personnes ont été infectées dans le monde avec plus de 39 (35- 43) millions de décès dus au SIDA (6). En fin 2013, l'ONU sida estimait que:

. 35,0 (33,2- 37,2) millions de personnes vivaient avec le VIH dont 16 millions de femmes.

. 2,1 (1,9- 2,4) millions de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH dans le monde dont 240000 enfants.

. 1,5 (1,4- 1,6) millions de personnes étaient décédées d'une cause liée au VIH dans le monde.

. Infection à VIH et SIDA en Afrique (7):

. L'Afrique subsaharienne représente la région la plus touchée par l'infection à VIH. En 2013, d'après l'ONUSIDA,

. 24,7 (23,5- 26,1) millions de personnes vivaient avec le VIH en Afrique subsaharienne dont 58 % de femmes.

. L'Afrique subsaharienne représentait presque 70% du total des nouvelles infections à VIH soit 1,5 (1,3- 1,6) millions parmi lesquelles 210000 enfants.

. 1,1 (1,0- 1,3) millions de personnes décédaient de causes liées au SIDA en Afrique subsaharienne.

. Infection à VIH et SIDA au Mali :

Selon l'enquête de démographie et de la santé, en 2012- 2013, on dénombrait 97000 (80000- 120000) personnes vivant avec le VIH au Mali soit une prévalence de 1,1% (8) parmi lesquelles 81000 étaient représentées par les adultes de plus de 15 ans dont 49000 par les femmes et 16000 étaient constituées des enfants de 0 à 14 ans. On comptait également 5500 décès dus au SIDA (8)

3- Mode de transmissions :(8)

Les liquides contaminants sont essentiellement les sécrétions sexuelles ou biologiques contenant du sang, du lait...

Ainsi on distingue aujourd'hui trois principales voies de contamination : sexuelle, sanguine et maternofoetale.

3-1- Transmission par voie sexuelle :

Elle constitue le mode de transmission le plus fréquent dans le monde. Elle se fait par contact direct avec les muqueuses : buccale, génitale, ou rectale. Chez les homosexuels ou bisexuels masculins la voie ano-génitale comporte un risque majeur de contamination.

3-2- Transmission par voie sanguine :

Elle concerne trois groupes de population :

- Les usagers de drogues par voie injectable.
- Les hémophiles et transfusés.
- Les contaminations professionnelles (cas du personnel soignant) n'ont été documentés qu'en cas d'expositions à du sang ou de liquide contenant de façon visible le sang.

Le risque de transmission est plus élevé avec une aiguille creuse de gros calibre contenant du sang et lorsque le patient est à un stade avancé de SIDA.

3-3- Transmission verticale :

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse : pendant la grossesse à travers le placenta, au cours de l'accouchement et à travers le lait maternel. Particularité en Afrique et au Mali : ce sont les pratiques traditionnelles comme le tatouage, la scarification, l'excision, la circoncision.

4- Histoire Naturelle:(9)

L'infection par le VIH est une infection chronique avec production constante de virus. Elle évolue pendant plusieurs années avant d'entraîner une immunodépression majeure. La connaissance des étapes de la maladie permet d'adapter le rythme et le type du bilan clinico-biologique de surveillance en fonction du stade de la maladie.

L'histoire naturelle désigne l'ordre habituel prévisible dans lequel se déroulent les symptômes cliniques et biologiques de l'infection par le VIH, en l'absence d'intervention thérapeutique. Après la contamination, l'infection évolue en plusieurs phases successives :

➤ **Incubation :**

C'est la première rencontre entre l'organisme et le virus. Sa durée varie de 2 à 3 semaines. Elle est influencée par l'âge du malade, son profil génétique et par une primo-infection symptomatique.

➤ **Primo infection :**

Elle correspond à la phase d'invasion du virus dans l'organisme. Elle survient en moyenne 2 à 4 semaines après le comptage, d'intensité et de durée variable, selon la charge virale et les défenses immunitaires de l'hôte.

C'est une phase aigüe durant laquelle la réplication virale est précoce et massive, entraînant une dissémination du virus dans tout l'organisme et une virémie importante avec possibilité d'une évolution rapidement défavorable de la maladie.

➤ **La phase asymptomatique :**

C'est une phase cliniquement silencieuse, mais biologiquement active. La réplication virale est constante dans les organes lymphoïdes. Le dépistage de l'infection par le VIH à ce stade est essentiel ; permettant de proposer à chaque patient une prise en charge optimale avant l'installation du déficit immunitaire.

➤ **La phase symptomatique ou Sida :**

C'est la phase finale, au cours de laquelle il y'a une recrudescence de la réplication virale au bout de plusieurs années d'évolution. Le délai moyen entre la primo-infection et le développement du Sida est estimé entre 7 et 11 ans.

L'expression de la maladie Sida est principalement liée à l'exposition de l'hôte aux pathogènes responsables des manifestations opportunistes et des complications tumorales. En l'absence de traitement, cette phase aboutit au décès.

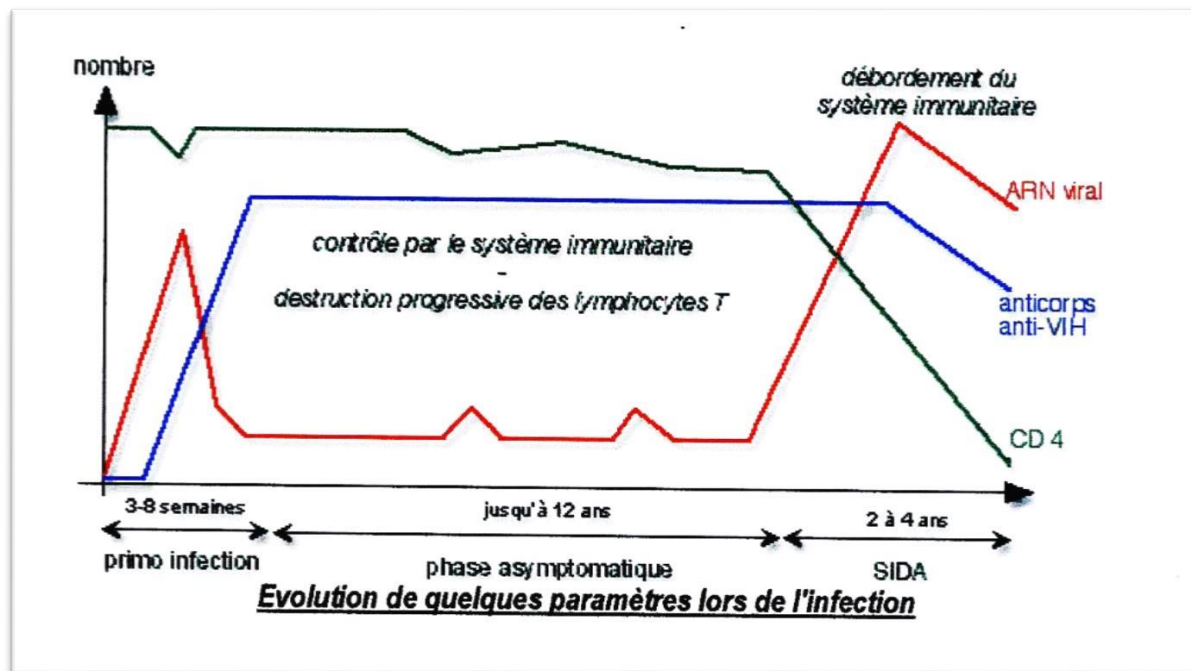


Figure 1: Evolution de quelques paramètres lors de l'infection

(source : www.snv.jussieu.fr/vie/dossierconsulté le 25/09/2021)

Stade clinique selon l’OMS : (révision 2007)

Stade clinique 1 :

- . Patient asymptomatique,
- . Adénopathie persistante généralisée ;

Degré d’activité 1 : patient asymptomatique, activité normale.

Stade clinique 2 :

- . Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel
- . Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatites séborrhéiques, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- . Zona au cours des cinq dernières années
- . Infections récidivantes des voies aériennes supérieures

Et /ou degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale.

Stade clinique 3 :

- . Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel
- . Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois
- . Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus d'un mois
- . Candidose buccale persistante (muguet buccal)
- . Leucoplasie chevelue buccale
- . Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
- . Infections bactériennes sévères (pneumopathie, Pyo myosite, ostéoarthrite, méningite).
- . Stomatite ulcérée nécrosante aigue
- . Anémie persistante (Hb inférieur à 8g /dl ; neutropénie chronique inférieure à 500/mm³ thrombopénie chronique inférieure à 50000/mm³) et/ou

Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois

Stade clinique 4 :

- . Syndrome cachectisant du au VIH (plus de 10% du poids corporel associée à une diarrhée chronique inexplicée ou une fièvre prolongée inexplicée)
- . Pneumonie bactérienne récurrente sévère
- . Pneumopathie à Pneumocystisjirovecii
- . Toxoplasmose cérébrale
- . Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus d'un mois
- . Cryptococcose extra-pulmonaire
- . Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
- . Herpes cutanéomuqueuses pendant plus d'un mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée.
- . Leuco-encéphalopathie multifocale progressive

- . Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiomycose...)
- . Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- . Mycobactériose atypique, généralisée
- . Septicémies à salmonelles non typhiques
- . Tuberculose extra pulmonaire
- . Lymphomes
- . Maladie de kaposi
- . Encéphalopathie à VIH selon la classification des CDC
- . Leishmaniose américaine réactivée (méningoencéphalite ou myocardite)
- . Néphropathie symptomatique associée au VIH

Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

5- Traitement antirétroviral :

a- Buts du traitement ARV

- Réduire la mortalité liée au VIH
- Réduire la morbidité liée au VIH
- Améliorer la qualité de vie des patients
- Restaurer et préserver la fonction immunitaire
- Obtenir une charge virale durablement indétectable
- Réduire la transmission du virus.

b- Principes du traitement ARV :

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 de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non Nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et/ou inhibiteur de l'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 pour les pays.
- Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement requalifiés par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé)

Le traitement prendra en compte la prise en charge des comorbidités.

c- Les classes thérapeutiques d'antirétroviraux :

➤ **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) :**

Ils agissent sur le VIH 1 et le VIH 2. Ce sont des pro drogues qui inhibent la reverse transcriptase par inhibition de l'élongation de l'ADN en se substituant aux nucléotides normaux. Le tableau I liste les INTI

Tableau I : liste des inhibiteurs nucléosidiques disponibles au Mali avec la posologie, les effets secondaires et les recommandations (10).

Noms	Principaux effets secondaires
Zidovudine(AZT): 500mg par jour chez les moins de 60kgs et 600 mg par jour chez les plus de 60 kgs	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie, leucopénie, neutropénie - Myalgies, céphalées, nausées - Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose - Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+3TC - Cardiomyopathie.
Didanosine (DDI): 250mg une fois par jour chez les moins de 60kgs et 400mg une fois ou deux fois par jour chez les plus de 60 kgs	<ul style="list-style-type: none"> Pancréatite, neuropathie périphérique - Altération de la fonction hépatique - Hyper uricémie asymptomatique - Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose.
Lamivudine (3TC): 300 mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> Généralement bien tolérée - Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose - Cas d'hépatite grave - Réactivation d'une hépatite B chronique à l'arrêt de la lamivudine - Cytopathie mitochondriale chez le nouveau-né dont la mère a reçu l'association AZT+3TC - Cas de pancréatite - Cas de neuropathie périphérique
Abacavir (ABC): 300mg deux fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions d'hypersensibilité - Troubles digestifs, fatigue, céphalées

	- Acidose lactique avec hépatomégalie, stéatose
Entricitabine (FTC): 1 comprimé par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées, vertiges, asthénie, insomnie - Diarrhée, nausées, vomissements, dyspepsie, douleurs abdominales - Eruption cutanée, prurit, urticaire, dyschromie - Elévation dans le sang de : CPK, amylase, lipase, ASAT/ALAT, glucose, triglycérides, bilirubine - Neutropénie, anémie - Acidose lactique, lipodystrophie - Réactivation d'une hépatite B chronique à l'Entricitabine.
Ténofovir (TDF) : 1 comprimé par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, nausées, vomissements, flatulences) légers à modérés - Hypophosphatémie légère à modérée - Tubulopathie proximale (dont le syndrome de Fanconi) - Exacerbation d'une hépatite B sous traitement ou à l'arrêt de celui-ci - Possible syndrome de restauration immunitaire.

➤ **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) :**

Ce ne sont pas des pro drogues ; ils sont directement actifs et sont non actifs sur le VIH 2 et le VIH 1 du groupe O. Ils ont une excellente biodisponibilité et sont utilisés en première intention dans les trithérapies. On distingue les INNTI de première génération (Névirapine et Efavirenz) et les INNTI de seconde génération (Etravirine, Rilvipirine).

Tableau II : liste des INNTI disponibles au Mali avec la posologie, effets secondaires et recommandations (10).

Noms	Principaux effets secondaires
Efavirenz (EFV) : 600mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> -Sensations vertigineuses, insomnie, troubles de la concentration, perturbation des rêves ; -Réactions psychotiques surtout si antécédent psychiatrique ou de toxicomanie ; -Dépression aigue sévère (idées suicidaires, tentative de suicide) rare ; -Eruptions cutanées -Cytolyse hépatique
Névirapine (NVP) : 200mg une fois par jour pendant 14 jours puis 200 mg deux fois par jour les jours suivants	<ul style="list-style-type: none"> -Rash cutané essentiellement dans les 6 premières semaines et pouvant être sévères - Anomalie des tests hépatiques, hépatite (y compris hépatite fulminante) - Fièvre, nausées, vomissements, céphalées.

➤ **Les inhibiteurs de protéases (IP) (10):**

Tableau III : liste des IP disponibles au Mali avec la posologie, les effets secondaires et les recommandations.

Noms	Principaux effets secondaires
Lopinavir/ritonavir (LPV/r) 200mg/50mg : 2 comprimés deux fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales - Eruption cutanée, prurit, acné - Asthénie, céphalées, somnolence - Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie avec risque de pancréatite - élévation de : ASAT, ALAT, gamma GT, glycémie - Allongement de l'espace PR
Saquinavir (SQV) : 1200mg trois fois par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne tolérance globale - Intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie - élévation des transaminases, des CPK, gamma GT - Troubles digestifs modérés - Hématomes chez les hémophiles
Indinavir (IDV)	<ul style="list-style-type: none"> - Lithiase urinaire (douleurs abdominales, hématurie) - Insuffisance rénale - Anémie hémolytique aigue - Sècheresse et réaction cutanée - Altération du goût, troubles digestifs - Hématomes chez les hémophiles - Intolérance au glucose, diabète, lipodystrophie - élévation des triglycérides, cholestérol, bilirubine
Nelfinavir (NFV)	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhée (fréquente) - Rash cutané - élévation des transaminases, des CPK - Diminution des polynucléaires neutrophiles - Intolérance au glucose, diabète - élévation des triglycérides, cholestérol - Lipodystrophie - Hématomes chez les hémophiles.

- **Les inhibiteurs de l'intégrase:** Raltégravir :400mg deux fois par jour et la Dolutégravir
- **Les antagonistes des CCR5:** Maraviroc : 150 à 600 mg deux fois par jour en fonction des autres ARV prescrits.
- **Les inhibiteurs de fusion:** un seul inhibiteur de fusion est disponible en 2009. Il s'agit d'Enfuvirtide (fuzeon).

d-Les protocoles thérapeutiques ARV chez l'adulte et l'adolescent (11)

. L'indication du traitement

- Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.
- Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV.

Pour l'initiation au TARV le prestataire doit s'assurer des conditions suivantes :

- Acceptabilité du statut
- Informations maximum sur le traitement
 - Acceptabilité du traitement.

La prise en charge des patients initiant le Traitement ARV se fera par un paquet de soins adapté au statut clinique des PVVIH.

- ❖ Chez les patients précoces asymptomatiques (Stades I et II OMS), le paquet de soins comprend :
 - ✓ La santé sexuelle et reproductive
 - ✓ Le diagnostic et la prise en charge de la santé mentale
 - ✓ L'éducation nutritionnelle
 - ✓ Le diagnostic et la prise en charge des Maladies Non Transmissibles
 - ✓ Le screening de la tuberculose et la chimio prophylaxie primaire par le CTX* et l'INH*.
- ❖ Chez les patients à un stade avancé (Stades III et IV OMS) le paquet de soins comprend en plus :
 - ✓ Le screening pour la TB : GeneXpert, Urine-LAM chez les patients symptomatiques,
 - ✓ Le dépistage de l'infection cryptococcique par l'antigène cryptocoque (CrAg); le traitement préemptif de la cryptococcose par fluconazole si CrAg -positif sans évidence de méningite ;
 - ✓ La chimio prophylaxie primaire par le CTX et l'INH ;
 - ✓ L'éducation thérapeutique
 - ✓ **Les schémas thérapeutiques ARV**

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma prescrit en 1^{ère} intention chez un sujet naïf de tout traitement ARV. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi

considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Par contre est considéré de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1^{ère} ligne.

. Les schémas de première ligne pour le VIH 1

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

Le régime préférentiel en **première intention** est le suivant :

Ténofovir(TDF)+ Lamivudine(3TC)+ Dolutégravir (DTG)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

Tableau IV: Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitutions recommandées (OMS)
(12)

ARV de 1 ^{ère} ligne Toxicité la plus fréquente		Changement
DTG	Troubles neurologiques	RTG
TDF	Toxicité rénale	TAF
EFV	Troubles neuropsychiatriques persistants	ATV/r

Cas particuliers

Traitement de la coinfection VIH/tuberculose

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active. Il doit être initié dans un délai de 7 à 14 jours après le début du traitement anti-tuberculose.

Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI, les IP et la Rifampicine. Les patients coinfectés TB/VIH n'ayant aucune contre-indication au Dolutégravir seront traités par le schéma suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) (50 mg 2 fois par jour) * Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté en raison de la résistance naturelle aux INNTI supérieure à 10%.

Le schéma de première ligne suivant sera proposé :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

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.**

En cas de tuberculose chez un patient VIH2.

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG) (50 mg 2 fois par jour) *

Pour les patients ayant une contre-indication au Dolutégravir, il sera préféré un inhibiteur de protéase boosté.

Le schéma de première ligne suivant sera proposé :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

La prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 et VIH 2 (ou en cas de VIH 1 de groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les INTI (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 et 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 (INI) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r).

Le traitement de **première ligne préférentiel** est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)

Le traitement alternatif est :

- ✓ Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)
- ✓ **Cas des patients ayant déjà reçu un traitement ARV (non naïfs)**
- **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne**

Leur prise en charge comprendra : un examen clinique, l'histoire thérapeutique et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan [12].

- **Patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV**

Maintenir la ligne thérapeutique ou l'adapter en tenant compte de la disponibilité des ARV chez tout patient observant et dont le traitement est efficace.

➤ **Coïnfection VIH / hépatites virales**

□ **En cas de Co-infection VIH et hépatite virale B**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHB. Il est recommandé un schéma ARV comprenant au moins deux molécules actives sur le VHB : Ténofovir, Lamivudine, Dolutégravir et Raltégravir.

Est considéré comme maladie hépatique sévère l'association de 2 signes cliniques (ictère, ascite ou hépatomégalie) plus

□ Un signe biologique (hypo albuminémie, bloc beta gamma, TP<70%, ALAT>2 fois la normale, CV du VHB >2000 UI/ml, bilirubinémie conjuguée >30 µmol/l), □ Et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

Les régimes thérapeutiques de 1^{ère} ligne recommandés sont à maintenir :

□ TDF+3TC +DTG,

□ TDF+3TC+EFV 400

□ TDF+3TC+RAL

Le schéma de 2^{ème} ligne recommandé en cas de résistance à la 1^{ère} ligne est le :

□ AZT+3TC+DTG à maintenir

□ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r), ajouter le TDF si non contre-indication, si c'est le cas remplacer par TAF.

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 (12)**

Un traitement antirétroviral doit être mis en route chez tout patient co-infecté par le VIH et le VHC. Il s'agit d'un traitement efficace à la fois sur le VIH et le VHC. Le patient sera référé vers un centre spécialisé.

Le traitement de 2^{ème} 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 :

Un échec thérapeutique est basé sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

✓ **Échec clinique**

La survenue ou récurrence d'une affection témoin d'une immunodépression sévère après 6 mois de traitement bien conduit.

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 pour lui-même 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 (12)

Les critères sont les suivants :

- Lymphocytes TCD4 inférieurs à 250 après un échec clinique documenté ou lymphocytes TCD4 en dessous de 100 après 6 mois de traitement bien conduit
- Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré-thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse
- Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Échec virologique (12)

Charge virale supérieure ou égale à 1000 copies sur la base de 2 charges virales consécutives à 3 mois d'intervalle, après 6 mois de traitement bien conduit.

Les schémas proposés (12)

Échec de première ligne thérapeutique

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 Les IP préférentiels sont : Lopinavir (LPV/r) et Atazanavir(ATV/r) (12).

Tableau V : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma Préférentiel [12]

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne alternatif
TDF +3TC + DTG	AZT+3TC+ATV/r	AZT+3TC+DRV/r
TDF + 3TC + EFV 400	AZT+3TC+DTG	AZT+3TC+LPV/r
TDF+ 3TC + RAL	AZT+3TC+ATV/r	AZT+3TC+DRV/r
AZT+3TC+(ABC ou TDF ou EFV ou NVP)		

➤ **Échecs de 2^{ème} ligne thérapeutique (12)**

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

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard. Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 2^{ème} ligne. Si la CV plasmatique est toujours supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance:
- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3^{ème} ligne. L'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3^{ème} ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako. Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées) (12).

➤ **Choix des molécules de 3^{ème} ligne (12) :**

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

➤ **Le schéma de troisième ligne recommandé sera :**

- En fonction des molécules actives issues du génotypage.

Tableau VI : Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes (12)

SCHEMAS 1ère LIGNE	SCHEMAS 2ème LIGNE	SCHEMAS DE 3ème 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) + 1ou 2 INTI*
TDF+3TC+RAL	AZT+3TC+ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg BID) + 1ou 2 INTI*

INTI actifs après le génotypage.

6- LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES :

Elles peuvent être liées directement au VIH, à des infections opportunistes, à un lymphome, ou secondaires à une toxicité médicamenteuse (13). Elles réalisent souvent des formes intriquées. Les atteintes neuro-vasculaires touchant la population infectée par le VIH ont été décrites précocement chez l'enfant

6-1- MANIFESTATIONS LIEES AU VIH

➤ **Manifestations centrales**

• **Méningite**

La méningite due au VIH peut être aiguë, comme dans la primo-infection, subaiguë et se manifeste principalement par des céphalées isolées sans fièvre, ou encore chronique, le plus souvent découverte lors de l'exploration d'une atteinte radiculaire, médullaire, ou surtout encéphalitique. Il s'agit le plus souvent d'une altération cognitive. Le LCR est lymphocytaire avec une cellularité modérée, la glycorachie est normale et la protéinorachie ne dépasse pas 1 g/L. Les taux de Beta-2-microglobuline et de néoptérine peuvent être élevés traduisant l'activation lymphocytaire et macrophagique méningée. Le virus VIH est décelable dans le LCR et son taux doit être comparé à celui du plasma car l'infection du compartiment méningé peut se développer chez un patient dont l'infection systémique est contrôlée par le Cart (13).

- **Atteintes médullaires**

Les myélopathies subaiguës et chroniques appelées **myélopathies vacuolaires** constituent les atteintes médullaires les plus fréquentes. Elles sont spécifiques du VIH bien que leur physiopathologie, faisant probablement intervenir le VIH de manière indirecte sur les voies métaboliques liées à la vitamine B12, ne soit pas encore élucidée. L'atteinte clinique est caractéristique réalisant un tableau de sclérose combinée de la moelle avec un syndrome cordonnal postérieur, un syndrome pyramidal, des troubles sphinctériens et sexuels dont l'intensité est variable. L'IRM médullaire est en règle normale. Elle peut rarement montrer un hypersignal longitudinal intramédullaire cordonnal thoracique ne prenant pas le contraste. Les diagnostics différentiels comportent les myélopathies carencielles en acide folique et en vitamine B12, et les co-infections par le rétrovirus HTLV-1. La myélopathie vacuaire n'a pas d'autre traitement que celui de l'infection VIH, avec des principes identiques quant au choix d'une combinaison antirétrovirale ayant un fort coefficient de pénétration-efficacité (13).

- **Encéphalite**

L'atteinte encéphalique due au VIH peut être nommée encéphalite, encéphalopathie, complexe démentiel du sida ou démence associée au VIH. Depuis l'avènement des traitements antirétroviraux combinés, l'incidence de l'atteinte encéphalitique due au VIH a été divisée par 10 entre 1994 et 1998, avec un taux qui reste stable depuis lors, correspondant en 2008 à 1,8 cas pour 1000 patients-année dans la cohorte française French Database on HIV. L'amélioration majeure du contrôle virologique et immunologique grâce aux traitements combinés a conduit à un effondrement encore plus important de l'incidence

des complications neurologiques opportunistes. De ce fait l'encéphalite due au VIH est actuellement l'affection neurologique la plus fréquente compliquant l'infection par le VIH.

Sa survenue est un critère qui définit le sida (stade C de l'infection par le VIH) (14). Dans les cas typiques en l'absence de traitement elle évolue en trois phases sur plusieurs mois :

- Le tableau initial est insidieux, pouvant en imposer pour un syndrome dépressif associant une diminution des performances cognitives, des troubles mnésiques, et des troubles moteurs mineurs touchant l'équilibre et les activités manuelles fines comme l'écriture
- Un tableau de démence sous-corticale s'installe ensuite avec apragmatisme, ralentissement, aphasia dynamique et syndrome dysexécutif de plus en plus intense

- Le tableau ultime réalise un mutisme akinétique souvent associé à une incontinence sphinctérienne totale et à une paraplégie due à une myélopathie vacuolaire associée. Ces phases tardives de l'encéphalite due au VIH sont accompagnées d'une cachexie majeure. Ce tableau peut encore être observé à l'heure actuelle en cas d'échec immuno-virologique des traitements antirétroviraux.

La présentation actuelle de l'encéphalite due au VIH peut aussi être plus aiguë sous la forme de crises épileptiques ou d'un tableau psychiatrique aigu. Elle peut survenir chez un patient immunodéprimé ($CD4 < 200/mm^3$ actuels ou antérieurement) et être présente lors du diagnostic initial de l'infection VIH. Elle peut enfin toucher un patient dont l'infection systémique est bien contrôlée mais dont l'infection virale du système nerveux centrale est manifestement à l'abri, ou auquel elle est résistante (14).

En pratique, le diagnostic est évoqué essentiellement sur des données cliniques, après éliminations des autres étiologies. Les investigations complémentaires ne montrent guère d'anomalies spécifiques :

- Pas ou peu d'anomalie à l'EEG
- La TDM ou l'IRM montrant dans 50 à 80 % des cas une atrophie cérébrale, avec dilatation ventriculaire et élargissement des sillons corticaux, et parfois des hypodensités de la substance blanche mieux visualisées par l'IRM
- Le LCR montrant une hyperprotéinorachie modérée, augmentation oligoclonale des IgG et pléiocytose.

Tous ces examens peuvent être normaux. L'étude virologique du LCR n'apparaît pas non plus spécifique du diagnostic d'encéphalite à VIH. En effet, la présence d'une sécrétion intrathécale d'anticorps spécifiques est retrouvée chez 80 à 90 % des sujets infectés par le VIH, même s'ils sont dépourvus de toute symptomatologie neurologique. De la même façon, le VIH peut être isolé en culture chez des sujets asymptomatiques ; il semblerait cependant que l'isolement du virus soit plus fréquent lorsqu'il existe un tableau d'encéphalopathie. En pratique, le diagnostic d'atteinte neurologique liée au VIH ne peut être retenu qu'après élimination d'une infection opportuniste pouvant nécessiter un traitement urgent. Devant une méningite ou une méningo-encéphalite, il faut éliminer essentiellement : une trypanosomiase, une cryptococcose, une toxoplasmose, une tuberculose, une leucoencéphalite multifocale progressive pour laquelle il n'y a pas de traitement efficace. Après élimination de ces étiologies, on retiendra le diagnostic d'encéphalite sur l'existence, outre d'anomalie du LCR, de l'antigène p24 ou du virus,

et d'une atrophie cérébrale au scanner. L'examen histologique, bien souvent autopsique, du tissu cérébral met en évidence différentes anomalies :

- Les unes sont peu spécifiques, nodules microgliaux, infiltrats inflammatoires péri vasculaires ;
- La présence de macrophages de grande taille et multi-nucléés, est considérée actuellement comme le marqueur principal de l'infection à VIH ; une gliose astrocytaire des foyers de nécrose et de démyélinisation sont possibles ; les lésions sont retrouvées plus fréquemment dans la substance blanche, le cortex cérébral (14).

Le traitement repose sur des antirétroviraux qui diffusent au travers de la barrière hématoencéphalique (14).

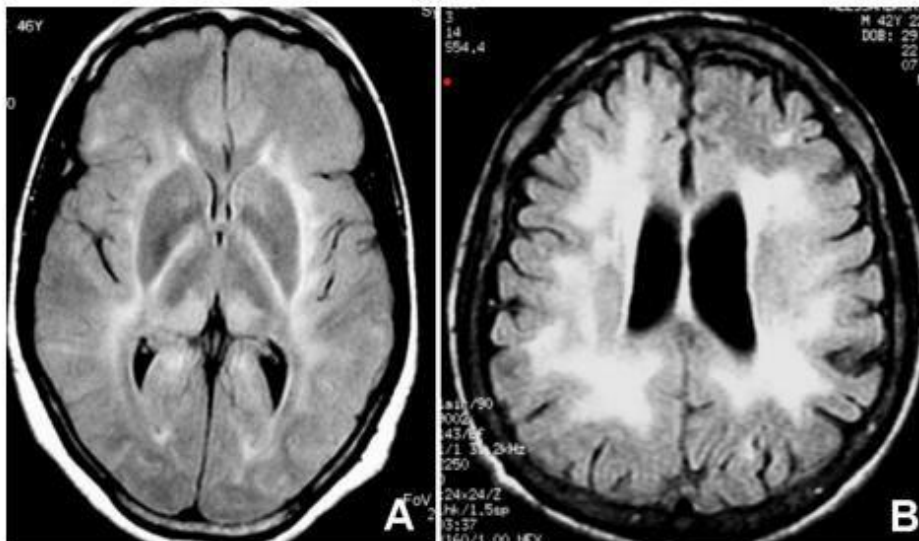


Figure 2: Encéphalite due au VIH (IRM FLAIR). A. Forme d'intensité modérée. B. Forme extensive des anomalies de signal. À noter l'absence de corrélation entre l'intensité des lésions IRM et les manifestations cliniques (14).

□ Troubles neurocognitifs associés au VIH (HAND)

Décrits à partir de l'analyse neuropsychologique systématique de cohortes de patients infectés par le VIH. Ils sont classés en 3 catégories à partir des résultats obtenus à une batterie préétablie de tests neuropsychologiques (15). Cette batterie (appelée CHARTER du nom de la cohorte multicentrique à laquelle elle a été appliquée) comporte des épreuves standardisées testant les performances dans 7 domaines : motricité fine, traitement de l'information, apprentissage et

mémoire, attention, langage, fonctions exécutives et capacités visuospatiales. Les trois catégories considérées comme pathologiques et décrivant le HAND sont définies comme suit :

-troubles cognitifs asymptomatiques (asymptomatic cognitive impairment ou ANI) : diminution de plus d'une déviation standard dans au moins deux domaines cognitifs, absence de retentissement sur la vie quotidienne ;

-troubles neurocognitifs légers (Mild Cognitive Impairment ou MCI) : mêmes critères neuropsychologiques avec retentissement sur la vie quotidienne ;

-démence associée au VIH (HIV-associated dementia [HAD]) : diminution d'au moins deux écart-type dans au moins deux tests cognitifs de la batterie avec l'échelle de dépression et d'anxiété.

➤ **Manifestations périphériques**

Des anomalies histologiques d'atteinte du système nerveux périphérique sont presque constantes au stade de sida (95 %). Ces anomalies entraînent des manifestations cliniques significatives dans 15 % des cas avec des signes cliniques variés (15). Les atteintes du système nerveux périphérique sont dominées par les polyneuropathies axonales distales douloureuses mais de nombreux types de neuropathies démyélinisantes et axonales, radiculaires et tronculaires ont été décrits.

• **Les polyneuropathies axonales distales**

Elles sont symétriques, survenant le plus souvent à un stade avancé du déficit immunitaire. Les troubles sensitifs sont souvent au premier plan, faits de paresthésies douloureuses, Chroniques, ou d'engourdissement. La diminution de la force musculaire est au second plan et moins fréquemment retrouvée. Les réflexes achilléens sont abolis, contrairement aux rotuliens qui sont conservés. L'électromyogramme (EMG) montre une atteinte sensitive ou motrice distale évocatrice de dégénérescence axonale (16). Les antirétroviraux pourraient être une option thérapeutique. Néanmoins, une origine toxique médicamenteuse doit toujours être recherchée (antirétroviraux), surtout si le taux de CD4 + est élevé (16).

• **Les polyneuropathies inflammatoires démyélinisantes**

Elles peuvent se voir à des stades très variables de l'infection à VIH, y compris lors de la primo infection. A un stade précoce de l'infection, elles peuvent être totalement régressives spontanément (16). Le tableau clinique est comparable à un syndrome de Guillain-Barré à forme motrice prédominante. L'atteinte motrice bilatérale et symétrique est au premier plan, accompagnée d'une aréflexie. L'examen du LCR montre une hypercellularité et une hyperprotéinorrhachie.

L'électromyogramme objective une démyélinisation et l'éventuelle biopsie nerveuse montre une infiltration cellulaire et une démyélinisation.

La corticothérapie est le traitement de référence **(16)**.

- **Polyradiculoneuropathies et myéloradiculopathies**

Les polyradiculoneuropathies en particulier une atteinte de la queue de cheval et les myéloradiculopathies sont responsables d'une paraplégie hyporéflexique associée à des troubles sensitifs et sphinctériens qui peuvent parfois être liées au CMV. Elles justifient un traitement antiviral en urgence, en raison des risques de nécrose des racines et de la moelle.

Une atteinte rétinienne à CMV associée doit être systématiquement recherchée.

- **Mononeuropathies**

Elles peuvent être observées à un stade précoce, atteignant surtout les nerfs périphériques et les nerfs crâniens dont le nerf facial est le plus fréquemment touché. Au stade précoce, l'évolution spontanée est le plus souvent favorable. A un stade plus tardif, l'évolution est le plus souvent rapide et progressive, entraînant des déficits neurologiques diffus (le CMV, là encore, peut être incriminé dans certaines de ces atteintes).

- **Paralysies faciales**

De toutes les paralysies des nerfs périphériques ; la paralysie faciale périphérique (PFP) demeure la plus fréquente **(17)**. Elle correspond à une lésion du nerf facial (NF) qui gère la mimique du visage. Son atteinte entraîne, en plus du handicap qu'elle génère, une modification de l'image corporelle et de l'image du soi. Les conséquences psychologiques sont les plus redoutables, et ce surtout lorsqu'il s'agit d'une jeune femme ou d'un enfant. Ceci nous explique pourquoi depuis des siècles, la paralysie faciale (PF) a fait l'objet de travaux artistiques et de descriptions scientifiques en fonction des époques et des cultures **(17)**.

La PF, comme son nom l'indique, correspond à une atteinte de la fonction motrice du NF qui est paralysé. Or la septième paire crânienne a plusieurs fonctions qui sont sous estimées par cette appellation. Le nerf facial est en fait un nerf mixte qui assure des fonctions motrices, sécrétoires, sensitives et sensorielles.

La paralysie faciale périphérique (PFP) correspond anatomiquement à une lésion nucléaire ou infra-nucléaire du deuxième neurone du nerf situé au niveau du pont, entraînant une perte partielle ou totale de la fonction motrice intéressant les deux branches supérieure et inférieure **(17)**.

La paralysie faciale centrale (PFC) est due à une lésion du NF au niveau supra nucléaire, du cortex moteur au tronc cérébral (faisceau corticonucléaire, sur toute sa longueur). On peut la distinguer de la PFP du fait qu'elle soit généralement associée à d'autres signes neurologiques. Elle demeure plutôt l'objet du neurologue.

L'examen clinique doit être complet dans la mesure où il permet d'évaluer la sévérité de la PFP et de guider le bilan étiologique. Le diagnostic topographique détermine le niveau lésionnel et constitue le premier temps de l'examen pronostique qui sera complétée par plusieurs tests électro physiologiques.

La conduite à tenir thérapeutique de la PFP dépend directement de l'étiologie. Elle peut aller du traitement médical à la chirurgie.

6-2- MANIFESTATIONS LIEES AUX INFECTIONS OPPORTUNISTES

➤ **PARASITAIRES**

• **Toxoplasmose cérébrale**

Il s'agit d'une parasitose ubiquitaire due à *Toxoplasma gondii* (18). La toxoplasmose cérébrale reste la plus fréquente des manifestations neurologiques du sida derrière

L'encéphalite due au VIH. La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. Ainsi, elle est plus élevée en France et en Afrique qu'aux Etats-Unis ou en Europe du Nord. Toutefois, la prophylaxie par cotrimoxazole, devenue systématique, a permis de réduire considérablement la survenue de cette complication dans le décours du sida. La toxoplasmose cérébrale survient généralement pour des taux de lymphocytes T CD4 inférieurs à 100/mm³ chez un sujet ne recevant pas de chimio prophylaxie spécifique. La toxoplasmose cérébrale reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection à VIH.

Sa physiopathologie s'explique par la réactivation endogène de l'infection. Après une primo-infection survenue dans l'enfance ou l'adolescence, des kystes de toxoplasme vont persister dans l'organisme, en particulier au niveau du parenchyme cérébral. Ces kystes libèrent de temps à autre des trophozoïtes, ce qui permet la stimulation régulière de la production d'anticorps. Ces trophozoïtes sont rapidement et efficacement maîtrisés par les défenses immunitaires d'un individu immunocompétent.

En cas d'effondrement de l'immunité cellulaire, les parasites sont libérés en grand nombre et sont responsables de nécrose cellulaire locale.

L'atteinte cérébrale est, de très loin, la plus fréquente des localisations de la toxoplasmose.

Les atteintes rétiniennes ou pulmonaires sont possibles.

Trois situations cliniques différentes peuvent se présenter :

- ✓ L'abcès cérébral est le cas de figure le plus fréquemment rencontré. La détérioration neurologique est rapidement progressive, se manifestant, par exemple, par une hémiparésie ou un syndrome cérébelleux. Les crises comitiales sont aussi un mode de révélation. Des mouvements anormaux par atteinte des noyaux gris centraux sont évocateurs également d'une toxoplasmose cérébrale. Des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) peuvent enfin se rencontrer. Les céphalées sont très fréquentes.
- ✓ L'encéphalite toxoplasmique se manifeste par des troubles de la conscience, une comitialité généralisée et des céphalées. Ce mode de présentation reste rare.
- ✓ L'abcès médullaire, associé ou non à une atteinte cérébrale, est rare également, provoquant un tableau aigu de paraplégie.

Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale peut être évoqué cliniquement de façon précoce, devant l'existence de céphalées récentes, tenaces et inhabituelles chez un sujet connu séropositif au VIH, surtout s'il existe déjà un décalage thermique. Les tests sérologiques sont peu d'utilité. Le scanner cérébral, en montrant une image en cible constituée d'un centre nécrotique hypo dense entourée d'une hyperdensité prenant le contraste, est nécessaire pour affirmer le diagnostic positif et la biopsie stéréotaxique dont l'histologie révèle la présence de trophozoïtes ou de kystes de toxoplasmes apporte le diagnostic de certitude. L'étude du liquide céphalorachidien n'est utile que pour le diagnostic différentiel dont le lymphome cérébral est le principal. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60%. Un traitement spécifique doit être introduit en urgence, reposant sur l'association pyriméthamine et sulfadiazine ou clindamycine. L'association pyriméthamine-sulfadiazine est utilisée en première intention en l'absence de contre-indication (allergie connue). La posologie, après une dose de charge de 200 mg pendant les 24 premières heures, est de 50 à 75mg /j soit 1mg/kg/j de pyriméthamine par voie orale, et de 4 à 6g/j soit 100 mg/kg/j de sulfadiazine en 4 prises par voie orale. Les effets secondaires sont fréquents (près de 60% des cas) : cytopénie (touchant une ou plusieurs lignes sanguines), éruption cutanée, fièvre. Ils peuvent nécessiter l'interruption de l'un, voire des deux médicaments pour une durée variable. Le risque de cristallurie voire d'insuffisance rénale dû aux sulfamides, doit être prévenu par une alcalinisation

suffisante au cours du traitement. La durée du traitement d'attaque est au minimum de 3 semaines, en cas de rémission complète. Dans la plupart des cas, 6 à 8 semaines sont nécessaires. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole a également été utilisée en traitement d'attaque de la toxoplasmose cérébrale avec une efficacité satisfaisante. Elle comporte toutefois comme la sulfadiazine, les inconvénients liés à la prise de sulfamides.

L'acide folinique pourrait limiter les effets hématotoxiques de la pyriméthamine à la posologie de 10 à 20 mg **(19)**. L'effet du traitement sera évalué sur les données cliniques et scannographiques.

L'absence d'amélioration clinique et/ou scannographique après 2

semaines de traitement bien conduit doit faire envisager un autre diagnostic (lymphome cérébral essentiellement) **(19)**.

La prophylaxie primaire est indiquée chez tous les sujets VIH positif ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100 mm³ et qui ont des IgG anti-toxoplasmique, elle repose sur l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole qui est le traitement prophylactique recommandé en première intention (960 mg/j). Les patients n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme éviteront la viande crue et le contact avec les chats.

La prophylaxie secondaire est indiquée après un tout premier épisode de toxoplasmose, pour éviter la survenue d'une rechute. On estime que le risque de rechute est de 50 à 80% en l'absence de traitement. Le traitement d'entretien permet de réduire ce risque à environ 20%. Le traitement doit être poursuivi de façon continue, à vie. Les posologies d'anti-infectieux sont approximativement réduites de moitié. Ainsi, le traitement de référence est l'association pyriméthamine-sulfadiazine : pyriméthamine 25 à 50 mg/j, sulfadiazine 2 à 3 g/j. Il protège également contre la pneumocystose. En alternative, la clindamycine peut être utilisée à la dose de 1,2 g/j. L'intérêt de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole a été suggéré dans quelques études **(19)**.

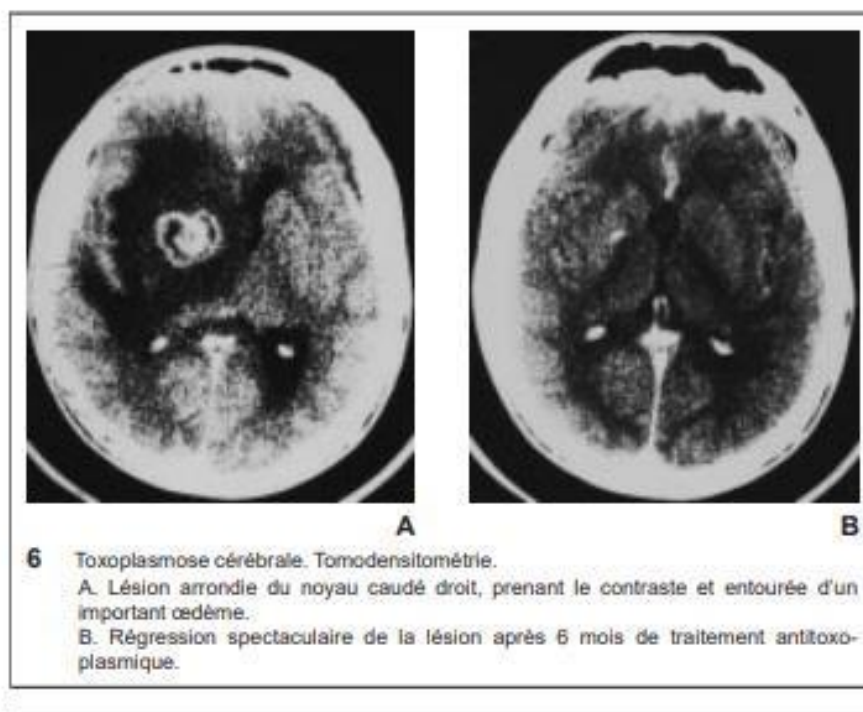


Figure 3 : toxoplasmose cérébrale (19).

□ **CAUSES FONGIQUES**

□ **Cryptococcose**

La cryptococcose est une infection systémique due à *Cryptococcus neoformans*, levure saprophyte ubiquitaire de l'environnement qui, pénétrant par voie aérienne, peut induire une méningo-encéphalite ou une infection plus disséminée avec atteinte méningée, pulmonaire, rénale, cutanée, ganglionnaire. La cryptococcose occupe le deuxième rang des infections opportunistes du SNC observées au cours du sida. Elle apparaît particulièrement fréquente en zone tropicale (10 à 30 % des cas de sida) (20). La cryptococcose est l'atteinte méningée la plus fréquente. La cryptococcose neuro-méningée réalise un tableau de méningoencéphalite de survenue progressive. Du fait de l'absence de réaction inflammatoire à ce germe, les manifestations sont souvent modestes. Plus de 80% des patients ne se plaignent que d'une céphalée persistante, d'une fièvre et d'une sensation de malaise. Le syndrome méningé est rare, ainsi que les manifestations localisées. Le tableau neurologique peut s'enrichir de troubles de la conscience (sommolence, désorientation), de troubles de l'équilibre, de l'atteinte d'une paire crânienne. Des crises comitiales sont possibles, témoignant le plus souvent de la présence de granulomes parenchymateux. Le LCR révèle une cellularité faible

à prédominance lymphocytaire avec hyperprotéinorachie modérée ($< 1 \text{ g/l}$) ; l'hypoglycorachie est inconstante. Le diagnostic est établi par la mise en évidence de cryptococques à l'examen direct (coloration à l'encre de Chine à demander spécifiquement lors de la ponction lombaire) ou en culture et, surtout, sur la présence d'un antigène cryptococcique dans le sang ou le LCR. Le traitement de choix de la cryptococcose neuro-méningée chez les sujets infectés par VIH repose sur un traitement d'attaque associant l'amphotéricine B (0,7 à 1 mg/kg/j) et le flucytosine (100 mg/kg/j) pendant deux semaines.

Une évolution favorable après 2 semaines de traitement d'attaque nécessite un relais par du fluconazole (400 mg/j en une prise orale) pendant 8 semaines au minimum ou jusqu'à stérilisation des cultures mycologiques. Le traitement d'entretien qui est un traitement prophylactique des rechutes est systématique tant que la reconstitution immunitaire n'a pas été obtenue par les traitements ARV. Il sera débuté après la dixième semaine du traitement

d'attaque à base de fluconazole dont la posologie sera réduite à 200 mg/j. Cette prophylaxie est arrêtée chez les patients recevant un traitement ARV efficace ($\text{CD4} > 100/\text{mm}^3$ et charge virale indétectable) pendant plus de 3 mois et lorsque les critères suivants sont réunis : négativation des cultures au décours du traitement d'attaque, durée totale du traitement d'au moins 6 mois, absence de symptômes de cryptococcose, négativation de l'antigène cryptococcique sérique. La réalisation d'une PL, pour s'assurer de la stérilisation du LCR et de la négativation de l'antigène, n'est pas recommandée lorsque tous les autres critères sont réunis. Il faut penser à réintroduire la prévention si le déficit immunitaire réapparaît du fait d'un échappement au traitement ou d'une interruption thérapeutique.

Les ponctions lombaires de décharge doivent être réalisées 2 à 3 fois par semaine si la pression d'ouverture du LCR est supérieure à 25 cmH₂O. Le contrôle de l'HTIC est un élément majeur du pronostic. Les corticoïdes sont contre-indiqués car ils aggravent le pronostic. Le traitement ARV doit être initié précocement, dans un délai d'environ 1 mois après le début du traitement antifongique pour éviter la survenue d'autres infections opportunistes, mais il doit tenir compte le risque de syndrome de restauration immunitaire.

En absence de traitement, elle évolue constamment vers la mort ; même traité, elle peut se compliquer d'hydrocéphalie.

□ CAUSES BACTERIENNES ET MYCOBACTERIENNES

□ Tuberculose

L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection à VIH (21).

La méningite tuberculeuse n'est pas l'apanage de l'immunodépression ni du sida. C'est même la deuxième cause de méningo-encéphalite en France dans la population générale non infectée par le VIH. En cas de tuberculose pulmonaire, l'atteinte tuberculeuse des méninges est néanmoins 10 fois plus fréquente dans le contexte du sida que dans la population générale. 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 tuberculeuse. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artérielles.
- ✓ 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 épидurite, avec ou sans spondylodiscite associée. Le LCR est tendu, généralement clair, avec une pleiocytose à prédominance lymphocytaire ou à formule cellulaire panachée. L'hyperproteinorachie $>1\text{g/l}$ et l'hypoglycorachie sont constantes. La mise en évidence du BK est possible à l'examen direct (coloration de Ziehl) ou à la culture sur milieu de Lowenstein qui dure 3 semaines ou à la PCR (21). Le scanner cérébral ou IRM cérébrale sans et avec injection de produits de contraste démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie ; un ou des tuberculome (s) sous forme de lésions hypo ou iso denses prenant le contraste de façon homogène ou en couronne ; des images d'infarctus cérébraux dues à une angéite cérébrale. Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec, d'une part la méningite à cryptocoques, qui doit être systématiquement recherchée lors de la PL (Coloration à l'encre de chine, culture, antigènes solubles) et d'autre part la méningite chronique lymphocytaire liée au VIH lui-même. Le traitement de la méningite tuberculeuse s'effectue conformément au Programme National de Lutte de Contre la Tuberculose selon le schéma 2RHZE/7RH pour une

durée totale allant de 9 à 12 mois. Une corticothérapie initiale adjuvante, à dose décroissante, à base de Dexaméthasone ou prednisone est recommandée pendant 6 à 8 semaines. La mise en route du traitement antirétroviral doit être retardée de 7 à 10 jours. L'évolution, n'est toujours pas favorable, même sous traitement efficace d'une souche sensible, et la mortalité reste importante du fait notamment des troubles de l'hydraulique du LCR.

- **Nocardiose et Listériose**

Les abcès à nocardia et à listeria sont peu fréquents, alors qu'ils se rencontrent plus volontiers dans d'autres types d'immunodépression (transplantation rénale en particulier) 5RT(22).

La listériose neuro-méningée dans sa phase d'état se résume à un tableau de méningite, associée dans 50 % des cas à une atteinte du tronc cérébral (rhombencephalite) avec des atteintes multiples des nerfs crâniens ; un syndrome cérébelleux ; une atteinte des voies sensitives et/ou motrices ; des troubles de la vigilance ; un risque de désordres cardiorespiratoires qui font toute la gravité de cette infection. Plus rarement la méningite est associée à des signes d'encéphalite (22).

- **CAUSES VIRALES**

- **Cytomégalovirus (CMV)**

C'est l'infection virale la plus fréquente chez les patients VIH. Une encéphalite liée au CMV a été retrouvée chez 18 % des patients dans une série autopsique. Elle survient chez des patients fortement immunodéprimés avec un taux de CD4 inférieur à 100/ml. Les manifestations dues au CMV surviennent souvent dans un contexte d'infection à CMV plus ou moins disséminée (rétinienne, pulmonaire, colique). L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite, pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses.

- ✓ Encéphalite : Des signes d'atteinte encéphalique apparaissent en quelques jours, avec une désorientation, une confusion, voire un début de coma, associés à des déficits sensitivomoteurs et des signes d'atteinte du tronc cérébral. Ces signes neurologiques, peu spécifiques, sont souvent accompagnés de fièvre. Malgré un traitement spécifique, l'évolution est en général défavorable en 3 à 4 semaines. La mise en route très précoce d'un traitement adapté pourrait enrayer une évolution fatale.
- ✓ Les myélites : les myélites liées au CMV sont fréquentes, souvent associées à une atteinte pluri-radiculaire. Leur évolution se fait rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles

sphinctériens majeurs. Les lésions induites par le CMV étant très nécrosantes, leur évolution se fait en quelques jours ; elles sont souvent multifocales, touchant les hémisphères cérébraux, avec une prédilection pour la région péri ventriculaire, le tronc cérébral et la moelle. Le LCR est normal ou modérément lymphocytaire et hyperalbuminorachique. L'imagerie reste très pauvre et, malgré des signes encéphalitiques

patients, ne retrouve parfois que peu de signes. La TDM reste souvent normale. L'IRM révèle alors une prise de contraste méningée, péri-ventriculaire (Ventriculite) et, parfois, une hydrocéphalie. Le diagnostic d'encéphalite à CMV repose, comme pour toute atteinte viscérale liée à ce virus, sur la mise en évidence, dans le parenchyme cérébral, de cellules comportant des inclusions nucléaires (effet cytopathogène du CMV). Néanmoins, la présence du CMV en culture ou par PCR dans un prélèvement de LCR peut constituer un argument diagnostique, de même qu'une sécrétion intra thécale d'anticorps spécifiques. L'encéphalite à CMV constitue le principal diagnostic différentiel de l'encéphalite à VIH. Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myélo-radculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique devra être mis en route. Celui-ci repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie.

- **Leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP)**

La LEMP est une maladie démyélinisante touchant la substance blanche, due à un papovavirus, le virus JC (John Cunningham virus). Cette encéphalite démyélinisante subaiguë touche 4 à 7 % des patients atteints de sida. La LEMP vient au deuxième rang des infections opportunistes virales chez le patient VIH, responsable de 1 à 8 % des décès.

La LEMP survient généralement mais pas exclusivement avec un taux de CD4 < 100/mm³. Les manifestations cliniques sont celles d'une encéphalite progressive avec signes de focalisation, crises convulsives, ataxie, troubles visuels sans fièvre avec, parfois, altération des fonctions supérieures ou troubles psychiatriques. Si la biologie usuelle, sang et LCR, est normale, la recherche par PCR du virus JC dans le LCR serait très utile car spécifique, mais sa négativité n'exclut pas le diagnostic. L'IRM est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, révélant des images confluentes hypo-intenses de la substance blanche en T1, hyper-intenses en T2 ou FLAIR, sans effet de masse, ne prenant pas le contraste. La TDM cérébrale montre des lésions hypodenses multiples ou uniques dans la matière blanche, sans effet de masse (23). La LEMP évolue

inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. 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. 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.

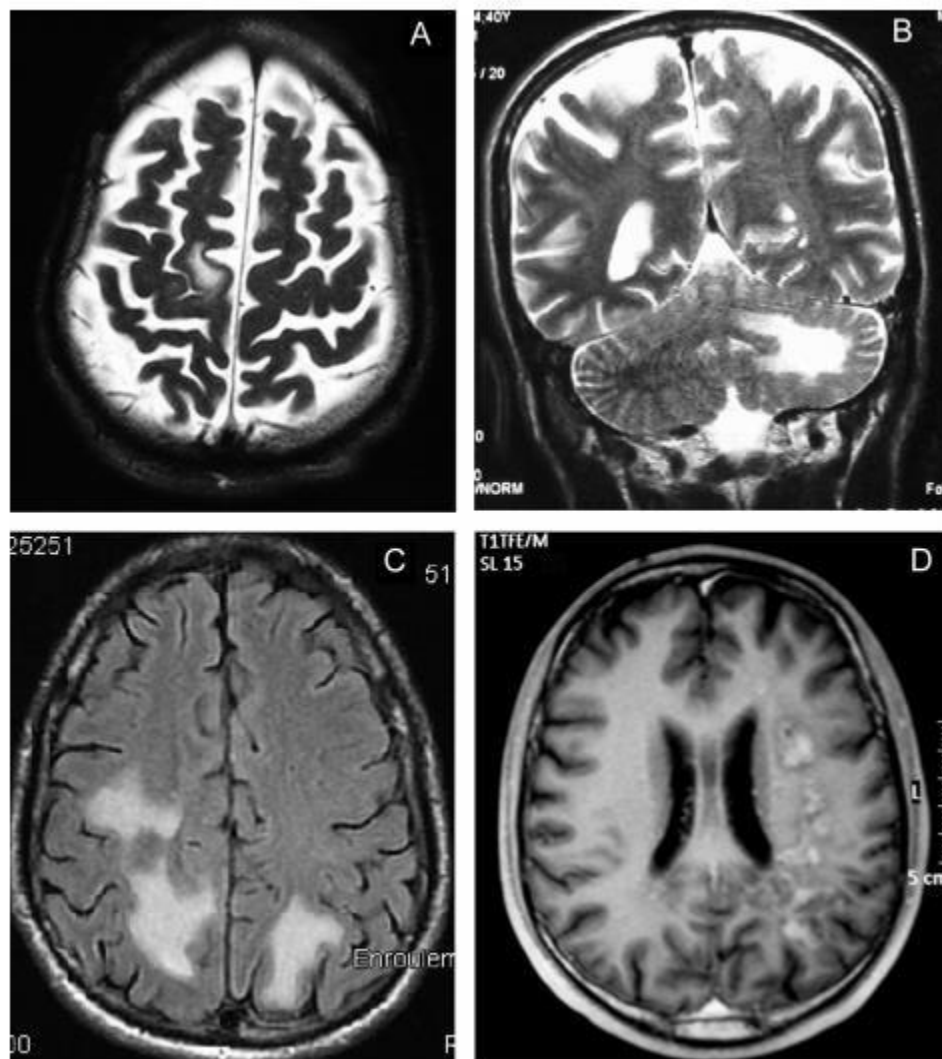


Figure 4 : Leucoencéphalite multifocale progressive. A. IRM SE T2. Forme de début très localisée à une circonvolution pré rolandique. B. IRM SE T2. Forme uni focale cérébelleuse gauche. C. IRM FLAIR. Forme sus-tentorielle multifocale. D. IRM SE T1

- **Le lymphome cérébral primitif**

Le lymphome primitif du SNC est la troisième cause de manifestations neurologiques centrales à l'origine de signes de localisation après la toxoplasmose cérébrale et la LEMP . Il survient dans un contexte de déficit immunitaire avancé (moins de 100 CD4/mm³). Sa physiopathologie fait intervenir l'Epstein-Barr virus (EBV). Il est le plus souvent évoqué

lors de l'échec d'un traitement probabiliste anti-toxoplasmique mais doit être évoqué d'emblée en cas d'anomalies cliniques ou surtout d'imagerie atypiques pour une

toxoplasmose ou même carrément évocatrices d'autres diagnostics (24). Le tableau clinique est d'installation plus insidieuse(24). La symptomatologie comporte des signes de localisation et d'hypertension intracrânienne. Des crises d'épilepsie sont possibles. Il n'y a pas de fièvre en principe. Les signes de localisation neurologique apparaissent souvent dans une seconde phase après les manifestations suivantes : céphalées, troubles mnésiques, confusion. L'imagerie typique montre une ou plusieurs images tumorales prenant fortement le contraste, nodulaires quand elles font moins de 3 cm de diamètre, annulaires si elles sont volumineuses, à limites floues. L'effet de masse est souvent inférieur à celui attendu pour la masse tumorale qui est entourée d'un œdème relativement discret. La ponction lombaire, quand elle est possible, peut montrer une clonalité B des lymphocytes du LCR, et surtout une positivité de la PCR Epstein-Barr Virus (EBV) qui permet le diagnostic. Le diagnostic de certitude repose sur l'anatomopathologie après biopsie neurochirurgicale. Le traitement repose sur une chimiothérapie à base de fortes doses de méthotrexate associée au traitement antirétroviral combiné. Le pronostic vital apparaît plus sombre encore que celui des lymphomes primitifs du SNC des sujets non infectés par le VIH.

D'autres affections néoplasiques peuvent s'observer ; elles sont beaucoup plus rares : Métastase cérébrale de lymphome systémique ; Sarcome de kaposi exceptionnellement.

- **Encéphalite à virus herpès simplex (HSV)**

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection à VIH, moins aiguë chez les sujets immunocompétents. 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 crises épileptiques.

Le scanner est peu sensible du fait de sa faible résolution dans les régions temporales, avec des artefacts à cause des structures osseuses ou dentaires. C'est un examen d'orientation dans l'urgence.

À un stade avancé de la maladie, il peut révéler une hypodensité des lobes temporaux, un œdème

et, parfois, une prise de contraste. La normalité au scanner n'élimine pas le diagnostic et ne doit surtout pas faire différer le traitement (24). L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux. 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 à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines. Malgré l'instauration des antiviraux des séquelles peuvent survenir. Il s'agit principalement de séquelles mnésiques chez l'adulte, souvent isolées ; d'épilepsie séquellaire ; de séquelles comportementales (24).

□ Infection à virus varicelle-zona (VZV)

Le zona est une infection fréquente au cours de l'infection à VIH, due à la réactivation endogène du VZV (25). Il 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. Il constitue un élément de mauvais pronostic témoignant déjà d'une immunodépression clinique. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trigémينية ophthalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona. Le zona est, au cours de l'infection à VIH, plus volontiers extensif et nécrotique, douloureux, atteignant souvent plusieurs dermatomes. Le traitement repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10 à 15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours, ce qui permet

d'en raccourcir l'évolution. L'encéphalite à virus varicelle-zona est exceptionnelle. Elle suit habituellement un zona cutané.

6-3- MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES LIEES AUX EFFETS INDESIRABLES DES ARV

De nos jours, certains inhibiteurs de protéase (ritonavir, amprénavir) peuvent entraîner l'apparition de céphalées, vertiges et paresthésies. Il en est de même pour les inhibiteurs non nucléosidiques, notamment l'efavirenz qui peut induire également un syndrome confusionnel et des crises convulsives (25).



METHODOLOGIE

III-Methologie :

1-Cadre d'étude :

Cette étude s'est déroulée dans le departement de medecine du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré. Ancien dispensaire central de Bamako a été créé en 1951 et érigé en hôpital le 17 janvier 1959. Il sera baptisé « Hôpital Gabriel TOURE » en hommage au sacrifice d'un jeune étudiant en médecine originaire de la Haute volta (actuel Burkina Faso) mort lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934.

L'Hôpital Gabriel TOURE a évolué en Etablissement Public à caractère Administratif (EPA) en 1992, doté de la personnalité morale et de l'autonomie de gestion.

L'Hôpital Gabriel TOURE était l'un des quatre (04) établissements publics (hôpitaux nationaux) à caractère administratif (EPA) institués, par la loi n°92-024 AN-RM du 05 octobre 1992 avant de devenir (EPH) par la loi n°03-022 AN-RM du 14 juillet 2003.

L'hôpital vise quatre (04) missions principales à savoir :

- Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes.
- Assurer la prise en charge des urgences et des cas référés.
- Participer à la formation initiale et continue des professionnels de la santé et des étudiants.
- Conduire les travaux de recherche dans le domaine médical.

2- Situation géographique et services :

Le CHU Gabriel Touré de par sa situation géographique (au cœur du district de Bamako en Commune III), bâti sur une superficie de 3,1 hectares, il est l'un des hôpitaux les plus sollicités.

Il est limité :

- À l'Est par le Boulevard du peuple et le quartier populaire de Médine.
- À l'Ouest par l'École Nationale des Ingénieurs (ENI).
- Au Nord par l'avenue MAR Diagne et l'ÉTAT MAJOR de l'armée de terre.
- Au Sud par la rue VAN Vollenheven et le TRANIMEX qui est une société de transit.

L'Hôpital Gabriel TOURE comprend une administration, 7 départements regroupant 26 services médicotéchniques et des unités selon la Décision n°0386/DGHGT DU 30 novembre 2009 suite à la mise en œuvre du Projet d'établissement.

Le service de neurologie est constitué d'une unité d'hospitalisation conventionnelle et d'une unité de consultation externe. Il comprend :

Deux professeurs ;

Un maitre-assistant ;

Deux neurologues ;

Une assistante médicale (le major)

Trois techniciens supérieurs ;

Trois techniciens de santé ;

Deux manœuvres ;

Dix (10) places d'hospitalisations (2 salles VIP et 8 salles communes), une salle des internes et des DES, une salle des infirmiers, une salle de garde pour les agents de surface ; une salle de staff ; cinq (5) bureaux et deux (2) box de consultation externe ;

L'accueil et les soins des patients sont sous la responsabilité du major.

Le service a quatre (4) jours de consultations : Lundi, Mercredi, Jeudi et Vendredi et trois (3) jours de visites : Lundi, Mardi et Vendredi.

Les dossiers d'hospitalisations sont archivés chez le major et les dossiers de consultations externes dans le box, la clé est gardée par le major.

Les DES et les internes assurent la garde des patients.

3- Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale portant sur 109 patients sous traitement ARV de 1^{ère} ligne depuis un an au moins suivi au laboratoire d'analyse biomédicale et dans le département de médecine du CHU GABRIEL TOURE de 6 mois de juin 2021 au 9 novembre 2021.

4-Période d'étude : notre étude s'est déroulée sur 6 mois (du 1^{er} juin 2021 au 09 novembre 2021)

5- Population d'étude :

Tous les PVVIH identifiés dans le département de médecine durant la période de l'étude

6- Patients :

6-1-critères d'inclusions : Les patients adultes de 18 à 70 ans séropositif au VIH type 1 suivis au laboratoire d'analyse biomédicale et dans le département de médecine du CHU GABRIEL TOURE.

Les patients ayant donné leur consentement

6-2- Critères de non inclusion :

Les patients de moins de 18 ans et ceux de plus de 70 ans.

Les patients n'ayant pas donné leur consentement

Les patients sous ARV il y a au moins un an

Les patients sous autres lignes thérapeutiques que la première ligne

7- Méthodes :

Les patients bénéficieront d'un :

Examen clinique complet qui comportera :

- Un interrogatoire qui recherchera les signes fonctionnels surtout neurologique, les antécédents du patients, les molécules anti rétrovirales prises par les patients d'autres médicaments ou toxiques.
- Un examen physique qui recherchera les signes neurologiques (signe de focalisation) et une atteinte d'autres organes.

Examens complémentaires :

- Biologies : la numération formule sanguine (NFS), la charge virale VIH1, le taux de CD4, les transaminases pour la co-infection, la glycémie, la goutte épaisse (GE), l'urée, la créatininémie, la sérologie toxoplasmique, la CRP.
- TDM cérébrale à la recherche d'une lésion cérébrale et au besoin d'autres examens spécifiques à visées neurologiques.
- Un ENMG pour les neuropathies périphériques.

8- Recueil et analyse des données :

Les données sur les paramètres à étudier (sociodémographiques, biologiques, immunologiques et virologiques et scannographiques) ont été collectées sur une fiche d'enquête et analysées à partir du logiciel SPSS version 2.

9- Ethiques :

Le protocole a été soumis au comité d'éthique de la faculté de médecine et de pharmacie de l'université de science techniques et technologies de Bamako.

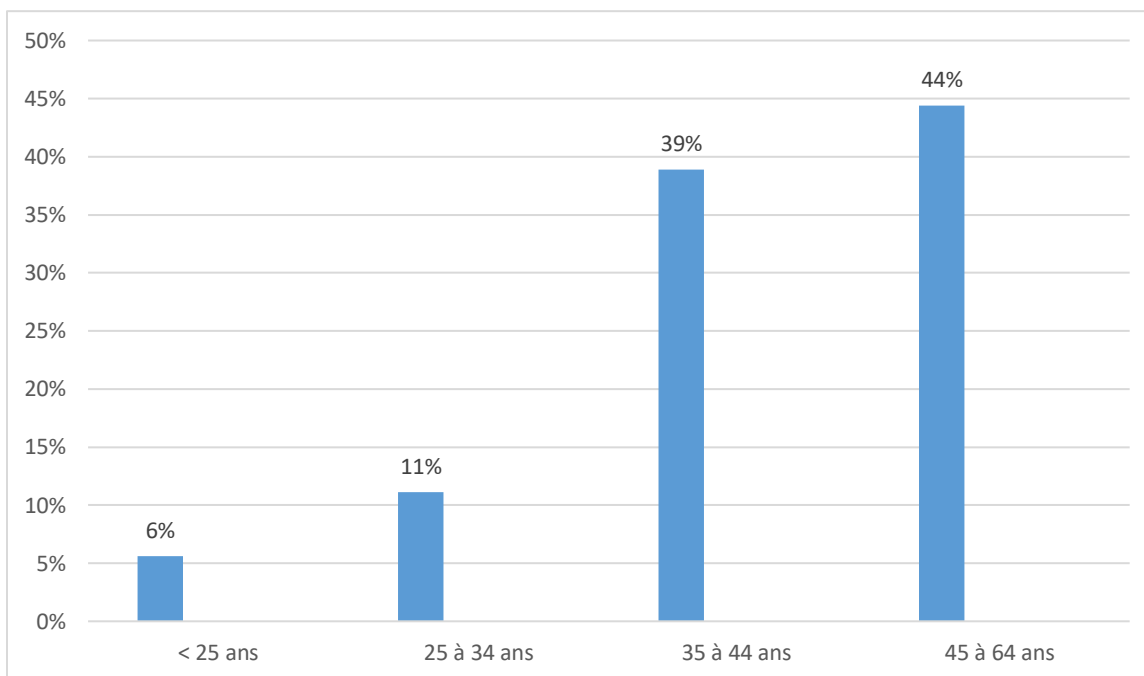
RESULTATS

IV-Résultats :

Il s'agit d'un échantillon de 109 patients dont 91 n'ont pas présenté de manifestations neurologiques et 18 ayant présenté des manifestations neurologiques soit une prévalence de 17 % sur une période de 06 mois allant du 01^{er} juin au 09 novembre 2021.

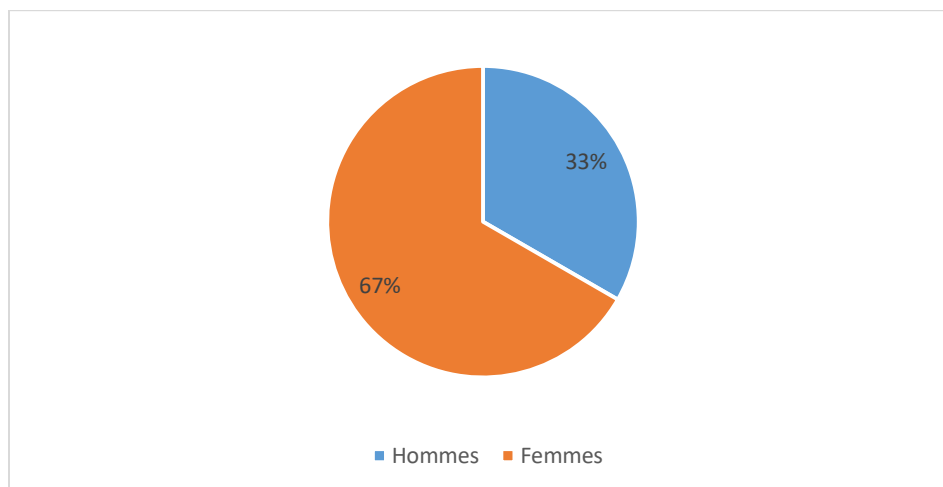
Les tableaux ci-dessous correspondent à nos résultats descriptifs :

Figure 5 : Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge



La tranche d'âge la plus représentée est de 45 à 64 ans pour un taux de 44 % avec des extrêmes de 20 à 70 ans

Figure 6 : Répartition des patients en fonction du sexe



Le sexe féminin était le plus représenté avec un taux à 67%

Tableau VII: Répartition des patients en fonction de la profession

Profession	Frequence	Pourcentage (%)
Ménagères	8	44,4
Cultivateur	1	5,6
Commerçant(e)	1	5,6
Elève/Etudiant(e)	1	5,6
Autres.si autres (préciser)	7	38,9
Total	18	100,0

Les ménagères étaient les plus représentées avec un taux de 44,4 %

Autres*(ouvrier ; mécanicien ; restauratrice ; coiffeuse ; enseignants...)

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage(%)
Célibataires	1	5,6
Mariés	15	83,3
Veuf(ve)	2	11,1
Total	18	100,0

Les mariés ont été les plus représentés avec un taux de 83,3 %

Tableau IX: Répartition des patients en fonction de l'éthnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage (%)
Bambara	5	27,8
Autres(beninoise)	1	5,6
Malinké	4	22,2
Sarakolé	1	5,6
Dogon	1	5,6
Peulh	2	11,1
Sonrhai	1	5,6
Bozo	1	5,6
Mianka	2	11,1
Total	18	100,0

L'éthnie Bambara était représentée dans 27,8 % des cas

*Autres : Maure ;béninois ;congolais ;guinéens.....

Tableau X: Répartition des patients en fonction des différentes communes

Commune	Fréquence	Pourcentage (%)
Commune I	3	16,7
Commune II	1	5,6
Commune III	2	11,1
Commune IV	1	5,6
Commune v	5	27,8
Commune VI	6	33,3
Total	18	100,0

La commune VI a été la plus représentée avec un taux à 33,3%

Tableau XI: Répartition des patients en fonction du niveau d'étude

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage(%)
Aucune	7	38,9
Primaire	5	27,8
Secondaire	3	16,7
Supérieur	3	16,7
Total	18	100,0

Les non scolarisés étaient les représentés avec un taux de 38,9 %

Tableau XII : Répartition des patients selon les motifs de consultation

Motif de consultation	Fréquence	Pourcentage(%)
Altération de l'état général	2	11,1
Déficit hemicorporel droit	9	50
Déficit hemicorporel gauche	5	27,7
Fièvre	1	5,6
Gonalgie bilatérale	1	5,6
Total	18	100,0

Les patients ayant consultés pour un déficit hémi corporel droit ont été les représentés avec un taux à 50%

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des antécédents médico personnels

Antécédants medico personnels	Frequence	Pourcentage (%)
Aucun	1	5,6
Accident vasculaire cérébral	9	50,0
Céphalée	1	5,6
Vertige	1	5,6
Hypertension arterielle	3	16,6
Diabète	2	11,1
Ulcère gastro duodenal	1	5,6
Total	18	100,0

Les accidents vasculaires cérébraux étaient représentés chez 50% de nos patients

Tableau XIV: Répartition des patients en fonction de l'état général selon l'OMS :

Etat général	Fréquence	Pourcentage(%)
Bon	7	38,9
Altéré	11	61,1
Total	18	100,0

61,1 % de nos patients avaient une conscience altérée

Tableau XV : Répartition des patients en fonction de la température

Température	Fréquence	Pourcentage(%)
Hyperthermie	9	50,2
Hypothermie	1	5,6
Normale	8	44,6
Total	18	100,0

La majorité de nos patients avait une hyperthermie à 50,2%

Hypothermie(35) ;hyperthermie(37,6 ;37,8 ;38 ;38,4 ;38,6 ;39 ;39,4 ;39,9 ;40) ;normothermie(36,36 ;36,1 ;36,5 ;36,9 ;37,37,2 ;37,4) :selon l'OMS

Tableau XVI: Répartition des patients selon l'indice de karnofski

Niveau d'activité indice de karnofski	Fréquence	Pourcentage(%)
40	1	5,6
60	7	38,9
70	9	50,0
90	1	5,6
Total	18	100,0

La majorité de nos patients avaient un indice de karnofski à 70%

Tableau XVII: Répartition des patients selon le diagnostic syndromique

Diagnostic syndromique	Fréquence	Pourcentage (%)
syndrome pyramidal	7	38,9
Syndrome medullaire	0	0
Syndrome cerebelleux	0	0
Syndrome neurogène périphérique	2	11,1
Syndrome myogène	0	0
Syndrome méningé	3	16,7
Syndrome d'hypertension intracrânienne	3	16,7
Syndrome confusionnel	3	16,7
Total	18	100,0

Le syndrome pyramidal était le plus représenté chez 38,9 % de nos patients

Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction du diagnostic topographique

Diagnostic topographique	Fréquence	Pourcentage (%)
Atteinte cerebrale hemispherique	16	88,9
Atteinte du système nerveux périphérique	2	11,1
Total	18	100,0

L'atteinte cérébrale hémisphérique était atteint dans 88,9 % des cas

Tableau XIX: Répartition des patients en fonction du diagnostic retenu

Diagnostic retenu	Frequence	Pourcentage (%)
Méningoencéphalite	11	61,1
Toxoplasmose cérébrale	2	11,1
Myasthénie	2	11,1
Accident vasculaire cérébral ischémique	2	11,1
Accident vasculaire cérébral hémorragique	1	5,6
Total	18	100

La méningoencéphalite a été retrouvé chez 61,1% des cas

Tableau XX: Répartition des patients en fonction des stades cliniques OMS

Stade Clinique selon OMS	Fréquence	Pourcentage (%)
Stade 1	0	
Stade 2	1	5,6
Stade 3	2	11,1
Stade 4	15	83,3
Total	18	100,0

Le stade 4 de l'OMS était le plus représenté chez 83,3 % de nos patients

Tableau XXI: Répartition des patients en fonction du taux de CD4

Taux de CD4	Frequence	Pourcentage (%)
<200	7	38,9
200_500	6	33,3
+ 500	5	27,8
Total	18	100,0

La majorité de nos patients avaient un taux de CD4 < 200 soit 38 ,9 %

Tableau XXII: Répartition des patients en fonction de la charge virale

Charge virale	Frequence	Pourcentage (%)
Délectable	8	44,4
Indetectable	10	55,6
Total	18	100,0

La charge virale indélectable était représentée à 55,6% chez nos patients

Tableau XXIII: Répartition des patients en fonction du LCR

Caractéristiques du LCR	Effectif	Fréquence	Pourcentage (%)
Aspects macroscopiques	N=9		
Clair	9	9	100
Cytologie du LCR	N=9		
Hypercellularité à PN (polynucléaire neutrophile)	2	2	22,2
Hypercellularité lymphocytaire	7	7	77,8
Chimie du LCR	N=9		
Hyperproteinorrhachie	5	5	55,6
Normoglycorrachie	2	2	22,2
Hypoglycorrachie	2	2	22,2
Bactériologie du LCR	N=9		
Stérile	9		
Cryptocoque à l'encre de chine	négatif		
Total	9	9	100

La ponction lombaire a été réalisée chez 100 % des patients dont aucun germe n'a été mis en évidence. Elle a été indiquée chez neuf (9) de nos patients et contre indiquée chez neuf (9) patients.

Tableau XXIV: Répartition des patients en fonction du schéma ARV

Schéma ARV	Fréquence	Pourcentage (%)
TDF+3TC+EFV	3	16,7
TDF+3TC+DTG	15	83,3
Total	18	100,0

Le traitement ARV à base de TDF+3TC+DTG était prescrit chez 83,3 % des patients

Tableau XXV: Répartition des malades selon la notion de prise médicamenteuse

Prise médicamenteuse	fréquence	Pourcentage %
Aucune	2	11,1
Antiulcéreux	1	5,5
Anti HTA	7	38,9
Antidiabétique	5	27,8
Traitement traditionnel	1	5,5
Anti agrégant	2	11,1
Total	18	100,0

Les patients sous antihypertenseurs étaient les représentés à 38,9 %

Tableau XXV: Répartition des patients selon le délai d'apparition des manifestations après inclusion au traitement ARV

Délai d'apparition des manifestations après inclusion	Fréquence	Pourcentage(%)
1 an	3	16,7
2 ans	6	33,3
3 ans	3	16,7
4 ans	1	5,6
7 ans	1	5,6
10 ans	4	22,2
Total	18	100,0

Le délai d'apparition de 2 ans a représenté la moitié des cas avec un taux de 33,3 %

Tableau XXVI: Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Fréquence	Pourcentage (%)
Décès	4	22,2
Amelioration Clinique	14	78,8
Total	18	100,0

L'évolution était favorable chez nos patients avec un taux de 78,8%

Tableaux analytiques :

Tableau XXVII: Rélation entre les manifestations neurologiques et le taux de CD4

Manifestations neurologiques	Taux de CD4			Total
	<200	200_500	+ 500	
Méningoencéphalite	5(45,5%)	3(27,3%)	3(27,3%)	11(100%)
toxoplasmose cerebral	2(50,0%)	2(50,0%)	0(0%)	4(100%)
Accident vasculaire cerebral	1(33,3%)	1(33,3%)	1(33,3%)	3(100%)
Myasthénie	1(50,0%)	0(0%)	1(50%)	2(100%)
Total	7(38,9%)	6(33,3%)	5(27,8%)	18(100%)

P=0,178.

Le taux de CD4 n'est pas significativement corrélé à la survenue des manifestations neurologiques chez les PVVIH.

Par contre le taux de CD4 était corrélé à la survenue de la toxoplasmose cérébrale.

Tableau XXVIII: Rélation entre les manifestations neurologiques et la charge virale

Manifestations neurologiques	charge virale					Total
	Detectable		Indetectable			
Méningoencéphalite	1(9,1%)	1(9,1%)	3(27,3%)	1(9,1)	5(45,5)	11(100%)
Toxoplasmose cerebrale	1(50%)	0(0%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
Accident vasculaire cerebral	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(33,3)	2(66,7%)	3(100%)
Myasthenie	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)	2(100%)
Total	4(22,2%)	2(11,1%)	2(11,1%)	1(5,6%)	9(50%)	18(100%)

P=0,152.

La charge virale n'est pas significativement liée à la survenue des manifestations neurologiques chez les PIVIH

Pourtant la charge virale est liée à la survenue de la toxoplasmose cérébrale

Tableau XXIX : Rélation entre les manifestations neurologiques et le traitement antirétroviral

Manifestations	Traitement antiretroviral		Total
	TDF+3TC+DTG	TDF+3TC+EFV	
neurologiques	11(100%)	0(0, 0%)	11(100%)
Méningoencéphalite	1(50%)	1(50%)	2(100%)
Toxoplasmose cérébrale	1(33, 3%)	2(66, 7%)	3(100%)
Accident vasculaire cérébral	2(100%)	0(0, 0%)	2(100%)
Myasthénie	15(83, 3%)	3(16, 7%)	18(100%)
Total			

P=0,028. IL existe un lien significatif entre les manifestations neurologiques et le traitement antirétroviral

Tableau XXX: Rélation des manifestations neurologiques et le délai d'apparition des manifestations

Manifestations	Délai d'apparition des manifestations neurologiques						
	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	7 ans	10 ans	Total
Neurologiques	2(18, 2%)	4(36, 4%)	2(18, 2%)	0(0, %)	0(0%)	3(27, 3%)	11(100%)
Méningoencephalite							
toxoplasmose cérébrale	0(0%)	0(0,0%)	1(50%)	1(50%)	0(0%)	0(0%)	2(100%)
accident vasculaire cérébral	0(0%)	2(66,7%)	0(0%)	0(0%)	1(33, 3%)	0(0%)	3(100%)
myasthénie	1(50%)	0(0%)	0(%)	0(0, %)	0(0%)	1(50%)	2(100%)
Total	3(16, 7%)	6(33,3)	3(16, 7%)	1(5, 6%)	1(5, 6%)	4(22, 2%)	18(100%)

P=0,195 il n'existe pas de lien entre les manifestations neurologiques et le délai d'apparition des manifestations neurologiques.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V-commentaires et discussion :

V-1-Les limites de l'étude :

Notre étude s'est déroulée sur 6 mois, du 01 juin au 09 novembre 2021. Elle avait pour objectif principal d'étudier les atteintes neurologiques chez les PVVIH suivis dans le département de médecine du CHU GABRIEL TOURE avec des analyses biomédicales. Au terme de ce travail, nous avons obtenu des résultats qui ont été comparés aux données de la littérature récente, des études et des publications antérieures.

Cette étude a rencontré plusieurs difficultés qui sont :

- Le nombre réduit des malades pris en charge pendant la période d'étude 109 patients parmi lesquels 18 ont présenté au moins une affection neurologique.
- Le manque de moyens techniques pour les explorations notamment la rupture de certains réactifs.

V-2-Les résultats globaux :

Nous avons répertorié 18 patients selon les critères d'inclusions retenus sur les 109 PVVIH hospitalisés durant la période, soit une prévalence de 17% d'où l'importance de cette étude.

Nos résultats se rapprochent à ceux de **Katlama et Coll.** Qui ont trouvé 19% des manifestations neurologiques en France (26) faite de polynévrites.

Cependant notre résultat ne concorde pas avec celui d'**EL FANE** et **MILLOGO** (27) qui avaient retrouvé respectivement **11% et 14,7%** des personnes infectées par le VIH/SIDA présentant des atteintes neurologiques.

Cette différence peut s'expliquer par la durée de notre étude (courte).

V-3-Les données sociodémographiques :

➤ **L'âge et le sexe :**

La tranche d'âge de 45 à 64 ans était la plus représentée avec une prévalence à **44,4%** ce qui s'expliquerait par la ténacité de l'activité sexuelle au niveau de cette tranche d'âge.

Nos résultats se rapprochent de ceux de **DIOUF au Sénégal** et **MILOGO** qui ont trouvé une prédominance de **tranche d'âge de 44 ans à 66 ans** avec une prévalence de **46 %** des cas (28).

Nous considérons alarmants ces résultats car le développement d'un pays dépend en partie de cette tranche d'âge.

Dans notre série les deux sexes étaient touchés avec une prédominance **féminine à 66,7 %** ; certains arguments ont été en outre évoqués tels que la polygamie, l'excision, la prostitution et la contamination pendant l'accouchement du fait de la mauvaise stérilisation des matériels.

Conséquence du nombre de femmes séropositives sous traitement ARV. Cette prédominance féminine par **Réné Atanga** pour une prévalence de **68 %**

➤ **Le statut matrimonial:**

. Le nombre élevé de mariés séropositifs sous traitement ARV pourrait expliquer la prévalence de **50%** liée à ce statut.

La plupart des études menées dans le département de médecine ont montré que les mariés sont plus infectés par le VIH.

Ceci pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs entre autre l'infidélité dans les couples, la polygamie, le lévirat et le manque de dépistage pré-nuptial du VIH.

Nos résultats sont comparables à ceux de Zoungrana J. qui a trouvé 64,5% des mariés.

➤ **Selon la profession : 44,4%** de nos patients de notre série étaient des ménagères. Ces résultats concordent avec ceux de Diouf au Sénégal et de Milogo au Burkina qui dans leur étude, la majorité des patients de leur série était des ménagères avec un taux de **50 % (29)** Ceci pourrait s'expliquer par la durée (longue) de leur étude

➤ **Selon la résidence :** La prévalence de **33,3%** des patients qui provenaient de Bamako (commune VI) était similaire à celle commenté par KONE en 2007 et en 2018 avec une prévalence à **40,6 %**. Nous expliquerons ainsi la fréquence élevée de PVVIH sous traitement ARV en milieu urbain qu'en campagne et également la décentralisation des unités de prises en charge des PIVIH.

➤ **Selon le niveau de scolarisation :** Dans notre série, la prévalence chez les patients non scolarisés était de 38,9% probablement liée à la méconnaissance du VIH. Ces résultats sont comparables à ceux de Zoungranao J. qui a trouvé 40,5% de non scolarisés (**30**).

V-4-les données cliniques :

➤ **Diagnostic retenu :**

Dans notre étude, le diagnostic de méningoencéphalite a été retenu dans **61,1%** des cas. Ce résultat est proche de celui de Ouédraogo **66,15%** au Maroc en 2009 (**31**) et **54 %** de Aptese au TOGO en **2015**.

V-5-Les données paracliniques :

➤ **Le taux de CD4 :**

Le taux de CD4<200 était le plus représenté soit 38,9% dans notre série. Nous nous associons à Katlama et Coll. qui ont conclu que plus l'immunodépression est profonde, plus les manifestations

neurologiques liées aux ARV sont particulièrement fréquentes. Par contre le taux de CD4<200 elements/mm a été dans 41,86 % dans l'étude de KONE.

Par rapport au schéma antirétroviral, la combinaison la plus utilisée est la **TDF+3TC+DTG (83, 3%)**. Ce résultat est superposable à celui de Katlama et coll. qui ont obtenu 87%.

L'évolution était marquée par un décès dans 22,2% des cas de nos patients. Ce résultat est proche de l'étude de Balogou (**32**) qui avait trouvé 28,2% des cas.

Cette différence s'explique par notre méthodologie, il y avait une relation significative entre la survenue des manifestations neurologiques et le traitement antirétroviral.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI-Conclusion et recommandations :

1-conclusion :

Nous avons déterminé du 1^{er} juin au 9 novembre 2021 la prévalence des manifestations neurologiques chez les patients à sérologie séropositive sous traitement ARV dans le département de médecine du CHU Gabriel TOURE

Le profil sérologique a révélé une sérologie positive au VIH1 chez la quasi-totalité de nos patients et les manifestations neurologiques étaient imputées à la trithérapie dans la majorité des cas.

Le taux de CD4 était effondré chez beaucoup de nos patients permettant d'affirmer que la prévalence des manifestations neurologiques était corrélée à la profondeur de l'immunodépression.

Le dépistage précoce de ces affections permet l'amélioration de la prise en charge des PVVIH.

2-Récommandations :

Au terme de notre étude, les résultats nous amènent à formuler les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités socio-sanitaires :**

- Créer un cadre social pour des patients touchés par des atteintes neurologiques invalidantes ;
- Equiper nos laboratoires de matériels et de réactifs pour la recherche sur les manifestations neurologiques au cours du VIH/SIDA ;
- Subventionner tous les examens complémentaires pour les personnes vivants avec le VIH/SIDA, en rendant la TDM et l'IRM plus accessibles et à un coût abordable.

➤ **Aux personnels de santé :**

- Proposer systématiquement la sérologie VIH chez tous patients présentant une manifestation neurologique ;
- Remplir correctement les dossiers de suivis des PVVIH ;
- Diagnostiquer et prendre en charge précocement les manifestations neurologiques chez les PVVIH afin d'éviter certaines de leurs séquelles souvent invalidantes ;
- Mettre l'accent sur l'éducation thérapeutique afin d'éviter toute inobservance aux traitements antirétroviraux chez les PVVIH.

➤ **Aux personnes vivants avec le VIH :**

- Consulter précocement dans les structures de prise en charge, pour un suivi optimal de l'infection à VIH et de ces complications ;
- Créer et/ou redynamiser des associations de malade à travers le pays pour avoir un cadre de discussion et de soutien mutuel en y intégrant si possible d'autres acteurs de la société civile.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références :

1. UNAIDS and WHO. Report on the global HIV/AIDS epidemic update, UNAIDS. UNAIDS/07.27 E /JC1322E (English original, December 2009)
2. Rachis AR..Neurologic manifestations of HIV infection. Postgrad Med 1998 ; 103 :1-11.
3. Kuate C T, MAIGA Y. Seizures, epilepsy and HIV infection in Africa. Epilepsies 2010 ;22 (2) :134-42
4. OMS. Vers un accès universel d'ici à 2010 : activités de l'OMS avec les pays pour étendre la prévention, le traitement, les soins et le soutien en matière de VIH. Genève, Organisation mondiale de la santé, 2006.
5. OMS. Projet de stratégie OMS sur le VIH, 2011-2015, ONUSIDA, Genève 2010.
6. Présidence de la république du Mali, Haut Conseil National de lutte contre le SIDA, secrétariat exécutif. Déclaration de politique de lutte contre le VIH/SIDA au Mali, avril 2004.
7. T de Broucker et al. Lettre de Neurologue ; 2010,14 (10),328-337.
8. Capeau J, Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH, Doin Edition 2004 ; 29 : 3-12 [1]. SIDA en chiffres/ ONUSIDA [en ligne]. 2019. disponible sur www.unaids.org. Consulté le 16 mars 2021
9. Samassekou A. Mali Enquête Démographique et de Santé (EDSM-V) 2012-2013. Disponible sur www.santé.gov.ml. Consulté le 15 mars 2020
10. Millogo A, Ki-Zerbo GA, Sawadogo AB, Ouedraogo I, Yameogo A, Tamini M, et al. Manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH au Centre Hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot.1999; 92:23-6.
11. Howlett WP. Neurological disorders in HIV in Africa. Afr Health Sci.2019;19(2): 1953-77.
12. Atangana R, Bahebeck J, Mboudou ET, Eyenga VC, Binam F. Troubles neurologiques chez les porteurs du virus d'immunodéficience humaine à Yaoundé. Rev.Cah Détudes Rech Francoph Santé. 2003 ; 13(3) :155-8.
13. Lacroix C. Manifestations neurologiques du VIH. EMC (Elsevier Masson, Paris), Neuropathologie, 17051-B-10, 1999.
14. De Broucker T. Atteintes neurologiques au cours de l'infection par le VIH chez l'adulte. Lett Neurol. 2010 ; 14(10) : 8. [8]. Cuvelier ML, Leonard P, Rikir E, Belachew S. Les infections encéphaliques liées au VIH. Rev Med Liège. 2008 ; 63(5-6) : 342-348.
15. Pichard E. Delmont J, Beytout J, Marchou B. Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique. 1ere édition, Paris : John Libbey Eurotext, 2002:597

16. ONUSIDA. Fiche d'information. Journée mondiale de lutte contre le Sida 2018. Genève : ONUSIDA ; 2018 : 6
17. CMIT. Infection à VIH et Sida. In E. Pilly, dir. Maladies infectieuses tropicales. Paris: Vivactus Plus 21ème édition; 2008: 468-87
18. Montagnier L, Rozemaum W, Gluckman J-C. SIDA et infection par le VIH. Paris : Flammarion 1989: 574.
19. Coulibaly HB. Les causes du décès des patients adultes sous traitement antirétroviral au CERKES. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2008:08M285.
20. Nature. The HIV life cycle. Nature Reviews Disease Primers. Disponible sur <http://www.nature.com/articles/nrdp201535/figures/4>. Consulté le 18 septembre 2021
21. Gentilini M, Dufflo B. Médecine Tropicale. 5ème édition. Paris : [16]. Koné Y. Evaluation des manifestations neurologiques au cours du traitement antirétroviral au centre hospitalier universitaire du POINT-G. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2007:07M06
22. CMIT. ECN. PILLY Maladies infectieuses et tropicales. 4ème édition. Paris: Alinéa Plus; 2016 : 324 .
23. Takougang MGS. Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses de l'Hôpital National du Point G. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2003:03M11.
24. Diaby S. Aspects clinique, thérapeutique et pronostique de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du POINT-G. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2007:07M139.
25. Histoire naturelle de l'infection à VIH. Disponibles sur: <http://planetvie.ens.fr/sites/default/files/diagnostic.gif>. consulté le 2 juillet 2021.
26. Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4. Disponible sur: http://images.slideplayer.fr/2/504534/slides/slide_9.jpg. consulté le 2 juillet 2021
27. Adehossi E, Fall KB, Baldin B, Berrebi A, Berry A. e-Pilly TROP Maladies infectieuses et tropicales. éditions web 2012. Paris: Alinéas Plus; 2012. 975 p. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/livres.php>. Consulté le 07/08/2021
28. Calvez V, Gautheret-dejean A, Genevieve A. Virologie médicale et infection VIH. 7 édition. Paris: Doin, 2007: 727.

29. NAM, Lincoln House, 1 Brixton Road, London, SW9 6DE. Courriel info@nam.org.uk Site Web www.aidsmap.com. consulté le 29 juin 2021
30. Ministère de la santé. Cellule du comité sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2019 : 95p.
31. Masson E. Manifestations neurologiques du VIH. EM-Consulte. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/2424/manifestations-neurologiques-du-vih>. Consulté le 24 juillet 2021
32. Canestri A, Lescure FX, Jaureguiberry S, Moulignier A, Amiel C, Marcelin AG, et Al. Discordance between cerebral spinal fluid and plasma HIV replication in patients with neurological symptoms who are receiving suppressive antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2010; 50(5):773-8
33. De Broucker T. Complications neurologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Prat Neurol - FMC 2013; 4(4):213-28. [29]. Ibos-Augé N, de Broucker T. Encéphalite aiguë due au VIH. Prat Neurol - FMC 2012; 3(1):45-9.
34. Diakité S. Neuropathies périphériques chez les personnes infectées par le VIH suivies à l'USAC du centre de santé de référence de la commune V. Thèse: Med, Université de Bamako-FMPOS.2010:10M445.
35. Infections à herpès virus du sujet immunocompétent – Infections par le VIH. Collège des Enseignants de Neurologie 2016. Disponible sur : <https://www.cenneurologie.fr/deuxieme-cycle%20/infections-herpes-virus-du-sujetimmunocompetentinfections-vih>. Consulté le 28 Juillet 2021 .
36. Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, et al. Validation of the CNS Penetration -Effectiveness rank for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system, Arch Neurol 2008;65(1):65-70
37. El Fane M, Badaoui L, Ouladlarsen A, Sodqi M, Marih L, Chakib A, et al. La cryptococcose au cours de l'infection à VIH. J Mycol Médicale J Med Mycol 2015; 25(4):257-62.
38. Diarra B. Atteintes cérébro-méningées dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. Thèse: Med, USTTB-FMOS.2012:12M261.
39. Lignes directrices pour traitement de la Tuberculose sensibles aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017. World Health Organization,(2017) Treatment of Tuberculosis_Guidelines 4th Edition:80p

40. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official Américan Thoracic Society / Centers for Disease Control/ Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis 2016;158
41. Adoukonou T, Dassi-Gbenou J, Glele RA, Dovonou A, Kpangon A, Houinato D. Épidémiologie des affections neurologiques dans une population de personnes vivant avec le VIH à Parakou en 2014. Rev Neurol (Paris) 2015;171:A136.
42. Ouédraogo K. les manifestations neurologiques chez les patients vivant avec le VIH au CHU Ibn Sina de Rabat. Thèse: Med: Université de RABAT, Faculté de médecine. 2020:M0612020
43. Kone N. Epidémiologie et étiologies des manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH dans le service de médecine interne du CHU du Point-G. Thèse: Med, USTTB-FMOS.2018:18M56
44. Apetse K, Niobé D, Kombate D, Kumako V, Guinhouya KM, Assogba K et al, opportunistes du VIH/SIDA en milieu hospitalier neurologique au TOGO. African Journal of Neurological Sciences 2015, vol 33 N°2: 36
45. Fryer, 2015Fryer HR, Van Tienen C, Van Der Loeff MS, Aaby P, Da Silva ZJ, Whittle H, et al. Prédicating the extinction of HIV-2 in rural Guinea-Bissau: AIDS. nov 2015;29(18):2479-86
46. Balogou AAK, Volley KA, Belo M, Amouzou MK, Apetse K, Kombate D, Grunitzky EK. Mortalité des patients VIH positifs dans le service de neurologie du CHU Campus de Lomé Togo. AJNS 2007;26:27-32



ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

I. Données sociodémographiques

Age en année.....

Tranche d'âge /..../ Moins de 25 ans =1 25 à 34 ans =2 35 à 44 ans=3 45 à 64 ans=4 65 à 74 ans=5 75ans et plus =5 Sans information=6

Sexe /...../ Féminin=1 Masculin=2

Profession /...../ Ménagère=1 Cultivateur=2 Commerçant(e)=3 Fonctionnaire=4

Elève/Etudiant(e)=5 Autres=6 Sans information=7 si autres (préciser).....

Ethnie /...../ Bambara=1 Malinké=2 Sarakolé=3 Dogon=4 Peulh=5 Sonrhäi=6 Bozo=7

Mianka=8 Sans information=9 Autres=10 (préciser).....

Statut matrimonial /...../ Célibataire=1 Monogame=2 Polygame=3 Divorcé(e)=4 Veuf(ve)=5

Concubin(e)=6 Sans information=7

Résidence /...../ Bamako=1 Kayes=2 Koulikoro=3 Sikasso=4 Ségou=5 Mopti=6

Gao=7 Tombouctou=8 Sans information=9 Kidal=10 Ménaka=11 Taoudéni=12

Niveau de scolarisation /.../ Aucune=1 Primaire=2 Secondaire=3 Supérieur=4 Medersa=5

Sans information=6

Date de visite/...../.....

Motif(s) de visite.....

II. Antécédents

➤ Antécédents personnels médicaux

Neurologique /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3 (Si oui précisé).....

Tuberculose /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3 (Si oui : le Type).....

Diabète /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3 Hypertension artérielle /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3

Autres/...../ Non=1 Oui=2 (Si Oui précisé) :.....

III. Modalités de survenue des manifestations neurologiques /.../

Type de VIH=1 VIH=2 Sans in
formation=3

➤ Délai de survenue des manifestations après le début du traitement ARV /...../
Délai en mois = 1 (.....mois) Sans information=2

IV. Examen clinique

➤ Signes généraux
Etat général /...../ Bon= 1 altéré =2 SI =3 Température :°C Niveau d'activité (Indice
de Karnofsky):.....% Amaigrissement /...../Non=1 Oui=2 SI=3 Asthénie /...../Non=1
Oui=2 SI=3 Anorexie /...../Non=1 Oui=2 SI=3

➤ Examen neurologique
➤
Diagnostic syndromique /...../ Syndrome pyramidal=1 Syndrome médullaire=2 Syndrome
cérébelleux=3 Syndrome neurogène périphérique=4 Syndrome myogène=5 Syndrome
méningé=6 Syndrome d'hypertension intracrânienne=7 Syndrome confusionnel=8 SI=9
Autres=10 (précisés).....

Diagnostic topographique /...../ Atteinte cérébrale hémisphérique=1 Atteinte du tronc
cérébral=2 Atteinte médullaire=3 Atteinte du cervelet=4 Atteinte du système nerveux
périphérique=5 SI=9

Diagnostic étiologique /...../ Non=1 Oui=2 SI=9 (si oui
précisé).....

Diagnostic retenu/...../ Non=1 Oui=2 SI=9 (si oui précisé).....

➤ Stade clinique selon OMS : /...../ Stade I=1 Stade II=2 Stade III= 3
Stade IV=4

V. Examens complémentaires et Résultats

➤ Biologie
Sérologie HIV : Date...../...../..... Type de VIH /.../ VIH1= 1 VIH2= 2
VIH1+VIH2= 3

Sérologie toxoplasmique /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9 ; si oui résultat : /...../
Négatif=1 Positif=2

Taux de CD4 par mm³ : /...../ Taux de CD4: /...../ < 200=1 200 à 500=2 > 500=3 ;
Sans information=9

Charge virale : /...../ Détectable=1 Indétectable=2 SI=3 ; Si détectable nombre de
copies/ml: /...../

Goutte épaisse/...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3 ; si oui : résultat/...../ Négatif=1
Positif=2

NFS : Cocher les anomalies

Anémie /...../ Polyglobulie/...../ Hyperleucocytose /...../ Thrombocytose /...../

Leucopénie /...../ Thrombopénie /...../ Sans information /...../

CRP en mg/l /...../ Normale=1 Elevée=2 SI=3 Glycémie en g/l /...../ Normale=1

Hypoglycémie=2 Hyperglycémie=3 SI=3 CPK /...../ inf ou = 2xN=1 > 3xN=2

SI=3

➤ Ponction lombaire(LCR):

Aspects du LCR : /...../ Clair=1 Louche=2 Trouble=3 Purulent=4 Hémorragique=5 Sans
information=6

Cytologie du LCR : /...../ Hyperleucocytose à prédominance PN=1

Hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire=2 Hyperleucocytose mixte=3 Sans
information=4

Chimie du LCR : Cocher les anomalies /...../

Hyperprotéinorachie/...../ Hyperalbuminorachie/...../ Hypoprotéinorachie /...../

Hypoglycorachie /...../ Normoglycorachie /...../ Normoprotéinorachie /...../ Sans
information=3 /...../

Bactériologie du LCR (résultat) :.....

; Sans information=3

Cryptocoque à la coloration à l'encre de Chine/...../ Non=1 Oui=2 Sans information=3

PCR BK 1= positif, 2= négatif

VI. Imagerie :

➤ TDM cérébrale /...../ Non=1 Oui=2 SI=3 si oui

conclusion:.....

➤ Myélo-TDM /...../ Non=1 Oui=2 SI=3 si oui

conclusion :.....

➤ IRM cérébrale et/ou du rachis : /...../ Non=1 Oui=2 SI=3 si oui

conclusion

VII. Protocoles thérapeutiques

➤ Thérapie antirétrovirale : /...../ Non=1 Oui=2 ; si oui préciser le schéma
thérapeutique.....

- Date d'inclusion au traitement ARV /...../ Si connue=1 (Date:...../...../.....)
Sans information=2
- Modification du schéma ARV/.... / Non=1 Oui=2 Motifs :
.....
- Schéma de substitution.....
- Délai d'apparition des manifestations après inclusion/...../ Délai en mois=1
(.....mois) SI=2
- Prophylaxie par cotrimoxazole /...../ Non=1 Oui=2 SI=3

VIII. Observance

- Excellente/...../ Non=1 Oui=2 SI=3 si non Motif(s)
d'inobservance :.....
- Intolérance médicamenteuse/...../ Non=1 Oui=2 SI=3 si oui Type d'effet
secondaire :.....
- Médicament(s) incriminé(s) :..... ; Sans information=2

IX. Devenir du patient(e)

- Hospitalisation/..... / Non=1 Oui=2 SI=3 si oui
Motif(s) :.....
- Décès /...../ Non=1 Oui=2 SI=3 ; si oui Date du décès :...../...../..... Cause(s) du
décès :..... SI=3
- Délai entre décès et survenue des manifestations :, SI=9 ; Perte de vue/...../
Non=1 Oui=2 SI=3
SI= Sans Information=3

FICHE SIGNALITIQUE :

Auteur : MAIGA Adama

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Secteur d'intérêt : Neurologie

Titre de la thèse : Etude de la prévalence des manifestations neurologiques chez les patients sous traitement ARV dans le département de médecine du CHU Gabriel Toure.

Résumé : Le but était d'étudier les affections neurologiques au cours du VIH sida dans le département de médecine du CHU Gabriel Toure.

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive déroulée dans le département du CHU Gabriel Touré de juin 2021 à novembre 2021. Sur cent neuf (109) patients victimes d'infection à VIH, vus dans le département de médecine, nous avons colligé dix-huit (18) cas d'affections neurologiques soit 17 % (12 femmes soit 66,7 % et 6 hommes soit 33,3%), qui ont été étudiés afin de dégager les manifestations-cliniques et évolutives de cette affection.

La tranche d'âge était de 45 à 64 ans (extrêmes de 20-70ans).

Les Patients étaient surtout d'origine citadine dans 100 % des cas. La majorité de nos patients 83,3% était mariés.

Parmi les patients qui ont été victimes de complications neurologiques, la majorité était sous traitement ARV depuis 1 à 10 ans.

La mortalité hospitalière était de 22,2%.

Mots-Clés : VIH, traitement ARV, affections neurologiques.

DATA SHEET :

Author : MAIGA Adama

Place of deposit : Library of the FMOS

Academic year : 2021-2022

City of defense : Bamako

Sector of interest : Neurologie

Thesis title : Study of the prevalence of neurological manifestations in patients under ARV treatment in the department of medicine of the CHU GABRIEL TOURE.

Abstract : the aim was to study neurological disorders during HIV AIDS in the departments of medicine at the CHU GABRIEL TOURE. This was a study cross-sectional and descriptive carried out in the departments of medicine of the CHU GABRIEL TOURE from June 2021 to November 2021.

Out of one hundred and nine (109) patients victims of HIV infection, in the department of medicine at the CHU GABRIEL TOURE, we collected eighteen (18) cases of neurological conditions so 17 % (12 women, so 66,7 % and 6 men, so 33,3%), which were studied in order to identify the clinical manifestations and progression of this condition. The age range was from 45 to 64 years (extremes of 20-70 years).

Patients were mainly of urban origin in 100 % of cases. The majority of our patients 83,3% were married. Among the patients who suffered from neurological complications, the majority had been on ARV treatment for 1 to 10 years. Hospital mortality was 22,2 %.

Keywords : HIV, ARV treatment, neurological conditions

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !