

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



U.S.T.T.B

**UNIVERSITE DES SCIENCES
DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



**Faculté de Médecine et
d'Odonto-stomatologie**

Année universitaire 2023 - 2024

Thèse N° :/.....

THEME

**Dépistage de la stéatose hépatique par le score
FIB-4 chez les patients vivants avec le VIH dans
les services de Médecine interne et de maladie
infectieuses et tropicales du CHU du Point G**

THESE

Présentée et soutenue le..24/12/ 202 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie par :

Mme. Tania NGUEPI MEKUIKO

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Président : **Pr. Issa KONATE** *Professeur*

Membre : **Dr Mamadou Cissoko** Interniste

Membre : **Pr. Djibril Sy** (*Maitre de Conférences*)

Directeur : **Mme MENTA Djénébou TRAORE** Maitre de Conférences

DEDICACES & REMERCIEMENTS

DEDICACES

Avant tout propos je commencerais par dédier ce travail à mon Dieu tout puissant l'Alpha et l'Omega. Merci Seigneur parce que tu as toujours été là pour moi dans les bons comme les mauvais moments. Tu m'as toujours tenu la main quand le chemin se montrait difficile et je suis persuadé aujourd'hui que c'est toi qui m'as mis sur ce chemin. Soit béni et exalté pour des siècles et des siècles amen.

✚ **A mes chers parents : Samuel Nguepi et Henriette Nguepi**

✚ **M. Samuel Nguepi** : Homme bon et intègre ; tu as toujours su m'inculquer l'amour pour la rigueur et le travail bien fait. C'est avec beaucoup de recul que je me rends compte de tous les sacrifices que tu n'as cessé de faire pour nous tes enfants au point de te priver du plus basique juste pour nous voir réussir. Tu es le meilleur père que notre Seigneur pouvait me donner et sache que je te choisirais encore et encore. Ce document est le tien reçoit le signe de mon immense gratitude envers toi. Que le Seigneur nous prête longue vie afin que tu puisses jouir du fruit de tes efforts.

✚ **Mme Henriette Nguepi** : Femme douce et stricte quand il le fallait. Je tenais à te remercier pour l'éducation reçu tu as toujours su me remettre sur le droit chemin à chaque fois que je m'égarais avec douceur et fermeté. Je suis convaincu que ce sont tes prières et jeunes qui m'ont protégé et porté jusqu'à ce jour. Merci pour le soutien moral que tu n'as cessé de m'apporter tout au long de mon parcours scolaire. Je te dédie ce document signe de mon amour et ma profonde gratitude. Que le Seigneur nous prête longue vie afin que tu puisses récolter le fruit de ton dur labeur

✚ **A mes frères et sœurs : Ivana Nguepi, Clint Nguepi, Paul-Henri Nguepi et Samuels junior Nguepi**

Du chemin on en a parcouru, entre les fous rires les disputes les bagarres les pleures en a plus finir vous avez été ma première expérience de vivre en communauté. Vous m'avez appris le sens de l'écoute du pardon du partage et j'en passe consciemment comme inconsciemment et pour cela je vous remercie du fond du cœur. Que le Seigneur continue juste de nous protéger de nous élever de gloire en gloire afin de rendre les parents fiers de nous et de tout ce que nous avons accompli et accompliront. Recevez ce document signe de ma profonde gratitude et de l'amour que je vous porte

✚ **A ma grand-mère : Gosseu Tabitha**

Grand-mère, la seule qui me reste. Je ne saurais décrire ma gratitude envers toi ; tu as toujours été là caché dans l'ombre à t'inquiéter pour tes petits-enfants dont j'en fait partie. Tes sacrifices et ton amour croit moi ne sont pas passer inaperçus à mes yeux et à mon cœur. Je sais que je ne te témoigne pas assez de mon amour mais croit moi je t'aime d'un amour infini. Merci de toujours répondre présente quand nous te sollicitons, je prie que DIEU te prête encore longue vie afin de voir mes enfants. Soit béni

REMERCIEMENTS

A mon pays le **CAMEROUN**, terre de nos ancêtres, terre sacrée et de prospérité ; merci pour tes vertus, tes enseignements et ton accompagnement.

Au **MALI** : terre d'accueil, tu m'as vue grandir en maturité et en sagesse. Avec toi j'ai traversé des moments difficiles mais aussi des moments de joie en abondance. Tu m'as accordé cette opportunité de vivre mon rêve et je t'en serais toujours reconnaissante.

A mes encadreurs du service de médecine interne : Dr Sékou Landoure, Dr Yacouba Koné, Dr Aoua Diarra, Dr Oumou Dembélé, Dr Thérèse Simo, Dr Fatimata Coulibaly, Dr Malle Mamadou, Dr Mamadou Cissoko, Dr Khaly Keita, Dr Sory Diallo, Dr Junior Mensah-Zukong, Dr Male Mahamadou, Dr Korotoumou, Dr Soumare, Dr Achta merci infiniment pour l'encadrement et les enseignements reçu que le Seigneur vous le rende au centuple.

A Dr **Adama Sinayoko** et **Dr Stéphane Djegoue**. Chers maitres je tenais à vous adresser ce merci particulier parce que vous avez toujours été là malgré vos multiples occupations, vous avez su voir notre potentiel et nous booster pour être des meilleures versions. Merci est un bien faible mot pour exprimer ma gratitude envers vous. Que le Seigneur Dieu vous comble au-delà de vos attentes, qu'il vous donne longue vie et la force de toujours encadrer les cadets aussi bien que vous le faites. Je ferais de mon mieux pour retransmettre les enseignements reçus. Merci encore !!

A mes **collègues de Service** : merci pour ces moments de partages que le Seigneur vous accompagne.

A mes **amies** : **Dr Chorine Ndongmo** une personne très rigolote et toujours joyeuses qu'importe les situations tu as toujours su voir le bon côté des choses et relativiser ta bonne humeur ton grand cœur est ce que je retiens de toi ; **Mme Watchom Tatiane** notre « dadayance » comme on aime t'appeler affectueusement ta maturité et ton sens de la droiture sont des qualités que j'ai toujours admiré et que je retiendrais de toi ; **Dr Toko Ingrid** notre docteur du style malgré ton fort tempérament tu as toujours su montré de la bienveillance et de l'amour à tes proches merci de m'en avoir fait bénéficié et que le Seigneur guide tes pas où que tu sois ; **Mme Tabakem Ymelda** la fille la plus folle et original que j'ai pu rencontrer dans ma vie merci pour tous ces moments de fou rire, de joie et d'expériences plus folles les unes que

les autres que nous avons pu partager ensemble ; **Mme Jounda Raïssa** *presidente* fort tempérament mais un grand cœur au fond merci pour l'accompagnement et d'avoir été toujours à l'écoute quand j'en avais besoin que le Seigneur te le rende au centuple.

A ma famille de Bamako : **Dr Wotchueng Christelle Dorine, Dr Bakam Perrine, Dr Kamdem Kamgaing Arnold Borel, Mr Kouam Kamgaing Franck Steve**. Vous avez toujours su me prodiguer les meilleurs conseils possibles afin de devenir cette personne que je suis aujourd'hui. Merci et que le Seigneur vous le rende au centuple.

A La **Grande Famille de Bamako**. Merci pour la bonne humeur et le support moral au quotidien que le Seigneur vous rende vos bienfaits au centuple. Merci encore

A Mme **Trésor Metoudou Fotouo**. Je ne saurais décrire tout l'amour que j'ai pour toi. Notre rencontre fut fortuite mais je ne regretterais jamais de t'avoir connu. Tu m'as toujours remercié pour le soutiens au quotidien mais sache que tu m'as été d'un support incroyable tout au long de notre parcours. Toujours à me supporter même quand j'avais tort. Merci est un bien faible mot pour t'exprimer ma gratitude. Je peux dire aujourd'hui que j'ai trouvé une sœur en toi, tu es une belle âme et surtout ne change pour rien au monde. Que le Seigneur continue de nous accompagner dans la réalisation de nos projets. Rendez-vous au sommet.

A Dr **Noëlle Kuete**. La mère comme j'aime bien t'appeler tu m'as prise sous ton aile quand je me sentais seule et perdue dans ce Bamako tu as toujours su lire en moi et voir la joie comme la tristesse dans mon regard sans que je n'ai a le dire. Tu as toujours su trouver les justes mots pour me reconforter. S'il existait un autre mot plus grand que merci je l'utiliserais pour t'exprimer toute ma gratitude. Tu as été une de mes plus belles rencontres et mon pilier durant mon parcours. Je sais que je ne pourrais jamais égaler tous les bienfaits que tu m'as fait, alors je te confie au Seigneur afin qu'il te le rende au centuple. Qu'importe les évènements tu auras toujours une place importante dans ma vie. Soit béni.

A mon groupe d'étude les « DANGOSS » (**M. Steve Fokoua, M. Roussel Mekontchou, M. Sali Zoua, M. Joël Fopossi et Mme Trésor Fotouo**). Merci chers amis pour les moments de fou rires et de disputes tout au long de nos séances de travail et même en dehors. Je n'aurais pas imaginé mieux pour groupe d'étude. Que le Seigneur nous accompagne dans la suite de nos fonctions.

A **Dr Nkamen Jules Verlaine**. Je tenais à te dire un merci particulier. Merci parce que tu as été là comme un guide tout au long de mon parcours tu m'as tenu la main en première année comme ta propre petite sœur alors que tu ne me connaissais pas ; je peux dire avec certitude que tu as contribué grandement à mon passage en deuxième année, tu as toujours su me prodiguer les meilleurs conseils merci grandement pour cela. Tu es une personne au grand cœur surtout ne change pour rien au monde, le Seigneur te récompensera au-delà de tes espérances. Que le Seigneur continue de te protéger et te guider afin que tu ailles de gloire en gloire.

A **Pr Richard Njock**. Ton amour pour le travail bien fait ta rigueur m'ont poussé à vouloir faire aussi bien si ce n'est mieux que toi afin de te ressembler. Avec beaucoup de recul je tiens vraiment à te remercier d'avoir recommandé le Mali terre d'accueil pour faire ma formation médicale je n'aurais pas imaginé mieux. Que le Seigneur continue de t'élever de gloire en gloire.

A mon enfant **Fotouo Bekono Thalia Lys-Kéren**. La mascotte de « dangoss » comme on aime bien t'appeler. Ta venue dans nos vies a été comme une bénédiction tant pour ta mère que nous son entourage. Une petite fille pleine de joie, d'énergie, d'intelligence merci de faire partie de nos vies continue de faire la joie et la force de ta mère et que le Seigneur continue de te protéger.

A mon ami **M. Zoua Sali Frédéric**. Tu es la définition même de l'ami fidèle et loyale. Depuis la première année ou on s'est connu et qu'on était toujours comme Ying et yang, une personne avec un humour sans égal. Tu n'as cessé d'être un soutien moral pour moi. Merci pour tout, je ne saurais exprimer ma reconnaissance envers toi ; je ne peux que te confier au Seigneur afin qu'il te protège et te guide afin de devenir un très bon médecin. Rendez-vous au sommet.

A **M. Joël Fopossi**. Merci particulier à toi mon ami. Une personne formidable tu es toujours prêt à rendre service à son entourage plein de bon sens. Tu as été d'un grand soutien dans la finition de ce document tu as su me booster quand je baissais déjà les bras et pour ça je t'en serais toujours reconnaissante. Que le Seigneur te le rende au centuple.

A **Mme Magne Lucretse**. Je pourrais écrire toute une page sur notre amitié particulière. L'une de mes plus longues amitiés dans ce Bamako on ne s'est toujours pas entendu sur beaucoup de

points mais ça n'empêche que je ne te considère comme mon amie. Tu connais tout le bien que je pense de toi. Que le Seigneur soit toujours à tes côtés et qu'il guide tes pas afin de réaliser tous tes projets. Soit béni.

A **Mme Claude André Mafotseu**. Une petite sœur que Bamako m'a donnée. Merci d'avoir toujours été aussi serviable, gentille et à l'écoute. Tu as toujours su répondre présente quand j'en avais besoin que le Seigneur soit ton guide et ton rempart et qu'il réalise tout tes projets. Soit béni

A la **famille GANA**. Une famille remplit d'amour de bienveillance de sincérité de charité, je ne saurais vous dire merci pour tout ce que vous avez eu à faire pour moi, consciemment comme inconsciemment. Je ne peux que vous confier au Seigneur afin qu'il vous le rende au centuple tous les bienfaits à mon égard.

A **Mme Wouabeng Chorine Cynthia**. Merci grande-sœur car dès ton arrivée tu t'es toujours soucié de moi et mon bien-être ici, tu m'as toujours ouvert ta porte et été d'un soutien moral sans faille. Merci infiniment et que le Seigneur te protège et guide tes pas où que tu sois

A ma **Famille Djoufack et Djouomo**. Merci pour le soutien indéfectible que vous n'avez su me donner tout au long de mon parcours. Vos prières et mots d'encouragement à mon endroit n'ont cessé de me donner la force nécessaire d'avancer pour en arriver jusque-là. Que le Seigneur ne cesse de nous donner l'amour et la cohésion afin de rester cette famille unit et aimante que nous sommes.

A une amie comme on n'en trouve plus de nos jours et ses éternels histoires rocambolesques **Mme Edjimbi Bendele Danna Jacky**. Tu es ma rencontre la plus improbable de ce Bamako. Ta personnalité diamétralement opposé à la mienne je n'aurais jamais misé sur cette amitié mais même malgré la distance tu as su me prouver que tu es une personne sur qui je peux compter en tout temps. Je ne peux que te dire merci pour tout ce que tu as déjà fait pour moi et ton implication dans cette soutenance que le Seigneur te le rende juste au centuple. Merci encore.

A celui que je peux appeler aujourd'hui mon frère **M. Romuald Tsingaing**. 16 ans d'amitié ce n'est pas donné à tout le monde, ce n'est plus de l'amitié mais la famille merci d'avoir été là

pour moi en tout temps. Que le Seigneur te rende au centuple tout l'amour et la considération à mon égard et qu'Il réalise tout tes projets.

Au plus belles **Mme. Kamdem Toukam Cyrielle, Mme Simo Tchouogouong Ornela, Mme Lemdja Naomi et Mme Pouansi Yossa Juliette Sandra**. Je suis très honoré aujourd'hui de vous appeler mes sœurs depuis 2008 que nous nous sommes rencontrés vous m'avez montré ce qu'est l'amitié véritable ; des hauts et des bas nous en avons eu mais nous avons toujours su nous en sortir victorieuses. Merci est un bien faible mot pour tout le soutiens que vous n'avez cessé de m'apporter tout au long de mon cursus vous su être des oreilles attentives à mes doutes, mes craintes, mes pleures je vous en suis éternellement reconnaissante. Que le Seigneur continue de solidifier notre amitié et qu'IL nous aide à accomplir tous nos projets.

A Mr **Tchomgue Junior Blondel**. Merci pour l'aide accordé tout au long de la rédaction de ce document. S'il est achevé c'est en grande partie grâce à toi. Merci pour ta disponibilité et ta promptitude. Que l'éternel te le rende au centuple.

A **ma promotion MADRID** merci pour l'accompagnement et le soutien moral que vous n'avez cessé de m'apporter au fils des années. Que le Seigneur continue de nous guider tout au long de nos parcours respectifs. MADRID CA BOUGE !!!

A Mr **Christopher Donel Nantchouang**. Si je devrais faire tes éloges ça me prendrait surement tout une page. Une personne spéciale tu es pour moi ; merci de me supporter au quotidien je sais que je ne suis pas facile mais tu n'as jamais cessé de me tenir la main et de m'accompagner dans tout ce que j'entreprends. Une personne exceptionnelle, au grand cœur, toujours prêt à soutenir et à aider son prochain tu es. Merci est un bien faible mot pour t'exprimer toute ma gratitude. Que le Seigneur continue de te guider de te protéger, et qu'il t'aide à réaliser tous tes projets.

**HOMMAGES
AUX MEMBRES
DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Issa KONATE

- Professeur Titulaire des Maladies infectieuses et Tropicales à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)
- Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et Tropicales ;
- Diplômé interuniversitaire d'anti biologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- Membre de la cellule Assurance Qualité de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)
- Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

Cher maitre,

C'est un honneur que vous faites en acceptant de présider ce travail, nous avons beaucoup appris à vos côtés. Votre patience, votre rigueur pour le travail bien fait et votre gentillesse ont été des piliers inestimables tout au long de notre parcours. Vous êtes un conciliateur et incarnez la bienveillance des qualités qui inspirent et motivent tous ceux qui ont la chance de travailler avec vous. Recevez cher maitre l'expression de notre profonde reconnaissance et gratitude

Qu'ALLAH vous accorde une longue vie pieuse.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Professeur Djibril SY

- Maître de Conférences en médecine interne à la FMOS ;
- Diplômé en Médecine Gériatrique de l'Université de Rouen et de Paris VI en France ;
- Praticien Hospitalier au CHU du Point G ;
- Membre de la SOMIMA ;
- Membre de la Société Malienne de Rhumatologie ;

Cher maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de juger ce travail. Vous nous avez impressionné par vos qualités professionnelles et intellectuelles, votre disponibilité, votre compréhension et surtout vos qualités humaines. Que Dieu le tout puissant vous bénisse et vous comble de sa grâce. Veuillez agréer cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur Mamadou Cissoko

- Spécialiste en Médecine Interne
- Praticien hospitalier au service de Médecine interne du CHU du Point G
- Chargé de Recherches
- Titulaire d'un Diplôme Universitaire (DU) en prise en charge du VIH à la FMOS
- Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)

Cher maitre,

C'est une grande fierté pour nous que vous ayez accepté de juger ce travail. Votre promptitude, votre disponibilité, votre simplicité et votre souci du travail bien fait montre votre grand intérêt vis-à-vis de l'encadrement des plus jeunes et force en nous l'admiration de votre personne. Nous vous exprimons notre profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Professeur Djénébou TRAORE MENTA

- Maître de Conférences Agrégée en médecine interne à la FMOS-USTTB ;
- Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;
- Praticienne hospitalière au CHU du Point G ;
- Diplômée de l'Université Paris VI sur la prise en charge du VIH ;
- Formation Post graduée en hépto- gastro-entérologie Mohamed V Maroc ;
- Titulaire d'un Diplôme Universitaire (DU) en drépanocytose FMOS.
- Membre de la société Algérienne de Médecine Interne

Chère Maître,

C'est un honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce modeste travail malgré vos multiples occupations. Vous êtes l'exemple même de L'assiduité, la ponctualité, et la rigueur scientifique ces quelques qualités qui ont forcé notre admiration. Votre humilité et votre disponibilité et surtout vos encouragements ainsi que vos enseignements nous ont permis de mieux apprendre à vos côtés. Recevez chère Maître nos considérations les plus distinguées et que le bon Dieu puisse vous le rendre au centuple

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

ABC :	Abacavir
ADN :	Acide desoxyribonucleique
ALAT :	Alanine aminotransférase
ARN :	Acide Ribonucleique
ARV :	Anti Rétroviraux
ASAT :	Aspartate aminotransférase
ATP III:	Adult Treatment Program
ATZ :	Atazanavir
AZT :	Zidovudine
CCR5 :	Recepteur C-C chimiokine de type 5
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
CV :	Cardiovasculaire
CXCr4 :	CXC Chemokine Receptor 4
DTG :	Dolutégravir
EFV :	Efavirenz
EGIR:	European Group for Study of Insuline Resistance
FID :	Fédération International du Diabète
HDL :	High Density Lipoproteins
HTA :	Hypertension Arterielle
IMC :	Indice de Masse Corporelle
INNTI :	Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
INTI :	Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IP :	Inhibiteurs de la protéase
IRM :	Imagerie par resonance Magnétique
LDL :	Low Density Lipoproteins
LPV :	Lopinavir

NAFLD :	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
NASH :	Non-Alcoholic Steatohepatitis
NCEP-ATPIII :	The National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III
NVP :	Névirapine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PAD :	Pression Artérielle Diastolique
PAS :	Pression Artérielle Systolique
PPAR-γ :	Recepteur activé par les Proliférateurs de Peroxyxysomes
PVVIH :	Patients vivant avec le VIH
RTG :	Raltégravir
RTV :	Ritonavir
SM :	Syndrome Métabolique
SREBP-1c :	Sterol Regulatory Element-Binding protein
TDF :	Tenofovir Disoproxil Fumarate
VIH :	Virus de L'Immunodeficiency Humaine
3TC :	Lamivudine

TABLE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : The keys aspects of the pathophysiology of NAFLD.	8
Figure 2 : stéatose Centro lobulaires	12
Figure 3 : lipogranulomes	13
Figure 4 : La stéatose macro vésiculaire et micro vacuolaire	13

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients en fonction de l'âge	65
Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe	65
Tableau III : Répartition des patients en fonction de la résidence	66
Tableau IV : Répartition des patients en fonction de l'activité socio- professionnelle.....	66
Tableau V : Répartition des patients en fonction du niveau d'étude.....	67
Tableau VI : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.....	67
Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la circonstance de découverte de l'infection à VIH.....	67
Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution du VIH.....	68
Tableau IX : Répartition des patients en fonction du traitement en cours du VIH	68
Tableau X : Répartition des patients en fonction des médicaments utilisé pour le traitement en cours du VIH.....	68
Tableau XI : Répartition des patients en fonction de L'ATCD Familial	69
Tableau XII : Répartition des patients en fonction de L'ATCD Personnel	69
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du mode de vie et habitudes alimentaires.....	69
Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de L'IMC	70
Tableau XV : Répartition des patients en fonction du stade clinique OMS de l'infection VIH	70
Tableau XVI : Répartition des patients en fonction des Signes Fonctionnels ..	71
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des signes physiques	71
Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction de a NFS	72
Tableau XIX : Répartition des patients en fonction de la charge virale.....	72
Tableau XX : Répartition des patients en fonction du taux de CD4	73

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction du taux d'ASAT	73
Tableau XXII : Répartition des patients en fonction du taux d'ALAT.....	74
Tableau XXIII : Répartition des patients en fonction du score FIB-4.....	74
Tableau XXIII : Répartition des variables en fonction du score FIB-4 élevé :	75
Tableau XXIV : Répartition du taux d'ASAT en fonction du score FIB-4	77
Tableau XXV : Répartition du taux d'ALAT en fonction du score FIB-4	78
Tableau XXVI : Répartition du taux de plaquettes en fonction du score FIB-4	78
Tableau XXVII : Répartition de l'âge en fonction du score FIB-4.....	79
Tableau XXVIII : Répartition de la charge virale en fonction du score FIB-4	79
Tableau XXIX : Répartition du taux de CD4 en fonction du Score FIB-4.....	80

SOMMAIRE

TABLE DE MATIERES

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	4
□ Objectif Générale	4
□ Objectifs spécifiques	4
I. GENERALITES	6
A. Rappels	6
□ Histoire	6
B. La Stéatose Hépatique Non Alcoolique	6
a) Définition.....	6
b) Physiopathologie :	7
c) Signes Cliniques	8
d) Biologie	8
e) Imagerie	9
f) Diagnostic	10
□ Score FIB-4.....	10
□ La ponction biopsie hépatique	11
□ Anatomie pathologique	11
g) Etiologies	14
h) Evolution	24
i) Traitement	27
D. VIH ET SIDA.....	29
□ Historique	29
□ Epidémiologie.....	30
□ Physiopathologie	31
□ Mode de transmission	35
5. Manifestations cliniques	36
6. Méthodes de diagnostic	40
6.1) Diagnostic clinique	40
6.2) Stades cliniques	42
6.3) Diagnostic biologique ou sérologique	44
7. Traitement.....	44
7.1) But.....	44

7.2) Moyens.....	45
II. METHODOLOGIE.....	51
1) Cadre d'étude et lieu d'étude.....	51
2) Type d'étude et période d'étude.....	57
3) Population d'étude.....	58
3.1) Critères d'inclusion.....	58
3.2) Critères de non inclusion.....	59
4) Échantillonnage.....	59
5) Matériel et méthode.....	59
6) Variables d'études.....	60
7) Définitions opérationnelles.....	61
8) Saisie et analyse des données :.....	62
9) Considérations éthiques :.....	62
III. RESULTATS.....	64
Données descriptives.....	65
Données analytiques.....	77
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	82
1. Les limites de l'étude.....	82
2. Fréquence de la stéatose hépatique.....	82
3. Données descriptives.....	82
4. Données analytiques.....	84
CONCLUSION.....	88
V. RECOMMANDATIONS.....	89
VI. REFERENCES.....	91
VII. ANNEXES.....	99
Fiche de recueil des données.....	99
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	104

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La stéatose hépatique est une condition caractérisée par l'accumulation de graisse dans les cellules du foie. Le score FIB-4 (Fibrosis-4) est un indice utilisé pour évaluer le degré de fibrose hépatique chez les patients atteints de maladies du foie, notamment la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) [1].

Le score FIB-4 est calculé en utilisant les paramètres suivants :

$$FIB - 4 = \frac{\hat{\text{Age}} \times \text{AST}}{\text{Plaquettes} \times \sqrt{\text{ALT}}}$$

Où :

- AST (aspartate transaminase) est une enzyme présente dans le foie et d'autres (UI/L).
- ALT (alanine transaminase) est une enzyme également présente dans le foie (UI/L).
- $\hat{\text{Age}}$ est l'âge du patient en années.
- Plaquettes est le nombre de plaquettes dans le sang (/mm³).

Le score FIB-4 est utilisé comme indicateur de fibrose hépatique, et des valeurs plus élevées sont généralement associées à un risque accru de fibrose avancée. Cependant, il est important de noter que le score FIB-4 seul ne peut pas diagnostiquer la stéatose hépatique ou évaluer son étendue. Il est souvent utilisé en conjonction avec d'autres tests et évaluations cliniques [2].

Selon la société française de microbiologie, le Virus de l'Immunodéficience Humaine(VIH) est un virus à ARN monocaténaire de polarité positive à capsidie polyédrique et enveloppé, appartenant à la famille des Rétroviridae, du genre lentivirus. Les rétrovirus ont en commun que leur génome doit être transcrit en ADN par une ADN polymérase ARN-dépendante (synthétisant l'ADN à partir d'une matrice qui est l'ARN génomique), autrement dit une transcriptase inverse (TI ou RT pour reverse transcriptase)[3].

Dans le monde la stéatose hépatique chez les patients vivants avec le VIH est estimée à environ 25% à 45% de la population [4]. En Europe, la prévalence de la stéatose hépatique chez la population générale varie, mais elle est généralement rapportée entre 20% et 30%. Chez les patients VIH-positifs en France, des études ont suggéré une prévalence accrue de stéatose hépatique, parfois dépassant 30% [5]. Les données sur la stéatose hépatique en Afrique peuvent être limitées, mais certains rapports indiquent une prévalence croissante, potentiellement liée à des changements dans les habitudes alimentaires et à la transition épidémiologique. Chez les patients VIH-positifs en Afrique, la prévalence de la stéatose hépatique peut être influencée par des facteurs tels que la coinfection avec le virus de l'hépatite B ou C et les caractéristiques génétiques [6].

La situation au Mali, pays d'Afrique de l'Ouest, nécessite une attention particulière en raison de la prévalence croissante du VIH et des conditions métaboliques associées. Une analyse approfondie de la stéatose hépatique chez les patients VIH-positifs au Mali peut fournir des données essentielles pour l'élaboration de politiques de santé publique et la mise en place de stratégies de dépistage adaptées. Le peu d'études menées au Mali et surtout dans notre service de Médecine Interne à ce sujet nous ont poussé à mener cette étude afin d'y apporter de nouvelles données actualisées.

Questions de recherche

La stéatose hépatique est-elle fréquente chez les PVVIH ?

OBJECTIFS

OBJECTIFS

Objectif Générale

Dépister la stéatose hépatique par le score FIB-4 chez les patients vivants avec le VIH dans les services de médecine interne et maladies infectieuses et tropicales au CHU du Point G

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la stéatose hépatique par le score FIB-4 chez les PVVIH au sein des services de médecine interne et de maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G ;
- Décrire les aspects sociodémographiques et cliniques des patients atteints de la stéatose hépatique chez les PVVIH au sein des services de médecine interne et de maladies infectieuses et tropicales à travers le score FIB-4 ;
- Proposer des recommandations basées sur les résultats de l'enquête pour améliorer les protocoles de dépistage de la stéatose hépatique chez les patients vivants avec le VIH,

GENERALITES

I. GENERALITES

A. Rappels

❖ Histoire

La notion de surcharge en graisse dans le foie, qui caractérise la stéatose, existait dès la période de l’Egypte ancienne. Comme l’illustrent des fresques de la 6ème dynastie retrouvées à Meidoune montrant l’élevage de canards et d’oies dans le but d’obtenir du foie gras. Les Egyptiens avaient observé que le volume du foie chez ces oiseaux migrateurs était extrêmement variable. Avant migration vers le Nord, le volume du foie était augmenté d’environ 7 à 8 fois alors qu’après la migration, il était basal. Les Egyptiens avaient très vite compris qu’il s’agissait d’une adaptation nutritionnelle et avaient su tirer parti de celle-ci dans un but gastronomique. Les Egyptiens avaient déjà l’habitude de gaver les oies et les canards avec des boules de céréales broyées dans le but d’obtenir du foie gras. Cette tradition gastronomique s’est transmise à la Rome antique où il était d’usage d’engraisser le foie avec des figues séchées (en latin «ficatum»). Ce dernier terme est l’étymologie du mot foie en français. La stéatose a été considérée pendant très longtemps comme une affection bénigne associée à un très bon pronostic, ce fait ne justifiant pas de faire des examens plus poussés ou un suivi médical particulier. La polémique est apparue il y a vingt ans, en 1980 avec une publication de Ludwig et al, décrivant un nouveau syndrome appelé stéato-hépatite non alcoolique, montrant une hépatopathie chronique, ressemblant histologiquement à une hépatopathie alcoolique chez les patients ne consommant pas d’alcool[7].

B. La Stéatose Hépatique Non Alcoolique

a) Définition

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est une maladie métabolique multifactorielle caractérisée par une accumulation excessive de graisse dans le foie (plus de 5 à 10 % du poids hépatique), sans consommation excessive d’alcool. La NAFLD englobe un large spectre de conditions allant de la simple stéatose

hépatique à la stéato-hépatite non alcoolique (NASH), pouvant évoluer vers une fibrose hépatique, une cirrhose et un risque accru de carcinome hépatocellulaire[8].

b) Physiopathologie :

Sa constitution résulte d'un ou de plusieurs mécanismes suivants

- **Résistance à l'insuline et lipogénèse :** La NAFLD est souvent associée à l'obésité et au diabète de type 2, caractérisés par une résistance à l'insuline. Cette résistance entraîne une augmentation de la lipogénèse hépatique, favorisant l'accumulation de graisse dans le foie[9].
- **Dysfonction mitochondrial** Les altérations dans le métabolisme énergétique, notamment la dysfonction mitochondriale, contribuent à l'accumulation de lipides dans les hépatocytes et à la progression de la NAFLD vers des stades plus avancés[10].
- **Inflammation et stress oxydatif :** L'accumulation de graisse hépatique induit un stress oxydatif et une inflammation, impliquant des médiateurs comme les cytokines pro-inflammatoires et les radicaux libres. Cette inflammation contribue à la progression de la maladie vers la stéato-hépatite non alcoolique (NASH)[11].
- **Activation des voies de signalisation lipidique :** Des altérations dans les voies de signalisation lipidique, telles que l'activation des facteurs de transcription comme SREBP-1c et PPAR- γ , contribuent à l'accumulation de graisse dans le foie et à la progression de la NAFLD[12].
- **Fibrose hépatique et cirrhose :** Dans les cas graves de NAFLD/NASH, l'inflammation chronique et la stéatose peuvent évoluer vers une fibrose hépatique et une cirrhose, augmentant ainsi le risque de complications graves comme l'insuffisance hépatique et le carcinome hépatocellulaire[13].

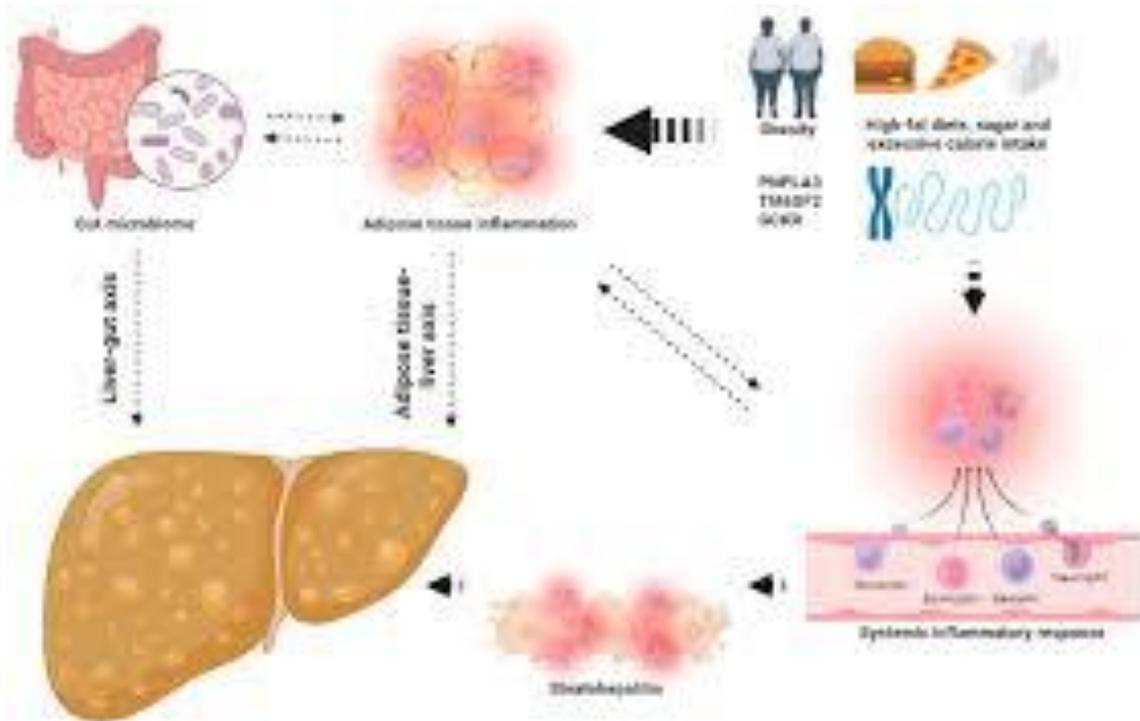


Figure 1 : The keys aspects of the pathophysiology of NAFLD.

c) Signes Cliniques

Dans la majorité des cas, la stéatose hépatique se développe silencieusement, sans symptomatologie caractéristique autre qu'une **sensation de fatigue** ou un léger inconfort abdominal. Les premières manifestations cliniques ne surviennent qu'à un stade plus avancé, lorsque l'organe est touché dans sa globalité : ascite (liquide dans la cavité abdominale), ictère (jaunisse), selles noires, foie gonflé et douloureux, perte de poids, nausées, fièvre, pertes de mémoire, confusion... Ces différents symptômes nécessitent une consultation médicale en urgence.

d) Biologie

Une élévation des transaminases est habituelle et constitue la circonstance de découverte, la plus fréquente lors d'un bilan de routine ou d'un don de sang. L'élévation de l'activité sérique des phosphatases alcalines (PAL) et de la bilirubinémie est moins fréquente [15].

e) Imagerie

Echographie

Elle permet de mesurer l'hépatomégalie et oriente vers le diagnostic par son aspect brillant hyperéchogène. La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de stéatose a été ainsi évaluée à 94% et sa spécificité à 84% [16].

Cette hyperéchogénéité est le plus souvent homogène, mais se présente parfois sous forme de plages irrégulières pouvant prêter à confusion avec le diagnostic de métastases hépatiques. Cela quand il apparaît des lésions focales hyperéchogènes (stéatose isolée dans un foie sain) ou hypoéchogène (foie sain résiduel entouré de stéatose)

La tomodensitométrie (scanner)

La tomodensitométrie permet une évaluation précise de la quantité de graisse hépatique. Elle est utile pour distinguer la stéatose simple de la stéato-hépatite non alcoolique (NASH) et peut également détecter des complications comme la fibrose [17].

L'imagerie par résonance magnétique (I.R.M).

Elle permet de reconnaître sans ambiguïté les dépôts lipidiques et la quantification de la surcharge lipidique. Grâce à sa spécificité pour diagnostiquer la présence de graisse au sein d'une lésion, elle est la technique de choix en cas de stéatose focale. Elle permet le plus souvent d'éviter la biopsie [18].

NB : Au cours d'une laparoscopie, la coloration jaunâtre de la surface hépatique, témoigne d'une accumulation de lipides dans le foie. S'il existe une fibrose associée, cette coloration est diffuse, tandis qu'elle peut être limitée à des taches, si la stéatose est isolée [19].

f) Diagnostic

❖ Score FIB-4

Le score FIB-4 est un outil utilisé pour évaluer le degré de fibrose hépatique chez les patients atteints de maladies hépatiques, notamment la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). Il est calculé à partir de paramètres sanguins facilement accessibles, notamment l'âge, les taux d'enzymes hépatiques (AST et ALT) et le taux de plaquettes

Définition

Le score FIB-4 est défini comme « un indice de fibrose hépatique qui combine l'âge du patient, les taux sériques d'AST (aspartate aminotransférase) et d'ALT (alanine aminotransférase) ainsi que le nombre de plaquettes sanguines »[20].

Rôle dans le dépistage de la stéatose hépatique

Le score FIB-4 est utilisé pour évaluer le degré de fibrose hépatique chez les patients atteints de maladies hépatiques chroniques, y compris la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et la stéato-hépatite non alcoolique (NASH). Il permet de stratifier le risque de fibrose hépatique et d'orienter la prise en charge des patients.

Le calcul du score FIB-4 se fait à l'aide de la formule suivante[21] :

$$FIB - 4 = \frac{\hat{\text{Age}} \times \text{AST}}{\text{Plaquettes} \times \sqrt{\text{ALT}}}$$

Un score FIB-4 élevé (>2,67) est généralement associé à une fibrose hépatique avancée, tandis qu'un score bas (<1,30) suggère une faible probabilité de fibrose significative. Il est souvent utilisé en complément d'autres tests diagnostiques et d'imagerie pour évaluer la sévérité de la stéatose hépatique et guider les décisions thérapeutiques.

❖ **La ponction biopsie hépatique**

Elle est nécessaire pour le diagnostic de certitude de toute stéatose hépatique.

Elle permet le prélèvement d'un fragment hépatique soit par voie transpariétale (à l'aveugle dans les lésions diffuses ou écho-guidée dans les lésions localisées), soit par voie transjugulaire.

Biopsie hépatique transpariétale : La biopsie transpariétale se fait à l'aiguille à aspiration de Menghini ou à l'hépafix ou à l'aiguille à incision (TRUCUT□). Le fragment long permet l'étude de l'architecture du foie.

Biopsie hépatique trans-veineuse par voie jugulaire : En cas de contre-indication de la ponction biopsie hépatique par voie transpariétale, elle se fait par cathétérisme de la veine jugulaire interne droite. Cette méthode permet un prélèvement hépatique sans traverser la capsule de Glisson.

Exploitation de la pièce de biopsie : La pièce de biopsie recueillie doit être de taille suffisante pour permettre son exploitation. Le liquide de fixation peut être le liquide de Bouin ou une solution de formol à 10% ou d'alcool à 90°. Dans le cas où la microscopie électronique serait envisagée, le prélèvement est fixé par l'acide osmique.

❖ **Anatomie pathologique**

L'examen microscopique d'un fragment biopsique objective les gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme des hépatocytes. Les techniques habituelles (fixation dans le liquide de Bouin ou le formol, inclusion en paraffine, coupe, déparaffinage à l'aide de solvant et coloration standard) sont en général suffisantes. Pour mettre en évidence une stéatose minimale, il est parfois nécessaire d'utiliser des colorations spécifiques des graisses (noir soudan, huile rouge O) à partir de tissu frais voir fixé dans le formol. Dans ce cas les coupes sont réalisées au cryostat, le tissu n'est pas inclus en paraffine et il n'est utilisé aucun solvant. L'examen histologique permet de :

- Quantifier la stéatose (pourcentage d'hépatocytes atteints) : stéatose modérée (<30%), stéatose moyenne (30% à 60%), stéatose importante ou massive (>60%) [42]. L'utilisation d'un analyseur d'image permettrait une quantification automatisée de la stéatose en supprimant les variabilités inter observateurs de l'analyse optique [22].

- Préciser le siège de la stéatose (diffus, périportal (fig4), Centro lobulaire (fig2) et de rechercher des lésions, associées : inflammation, nécrose, fibrose, cirrhose, corps de Mallory, cholestase, inclusions ou pigmentations particulières. Des lipogranulomes (fig3) et des kystes graisseux (fusion de vésicules de cellules contiguës) sont parfois observées.

Classiquement, on distingue :

- La stéatose macro vésiculaire ou macro vacuolaire (fig4), où les gouttelettes lipidiques fusionnent et repoussent le noyau à la périphérie.
- La stéatose micro vésiculaire ou micro vacuolaire ou spongiocytaire (fig4), où les gouttelettes lipidiques ne fusionnent pas, avec un noyau qui reste en position central.

Certaines stéatoses sont mixtes[23].

La stéatose peut s'accompagner de lésions nécrotico-inflammatoires et/ ou de fibrose appelées « stéatohépatitis » ou pseudo hépatite alcoolique aiguë qui en font toute la gravité. Ses lésions pouvant évoluer vers la cirrhose[24].

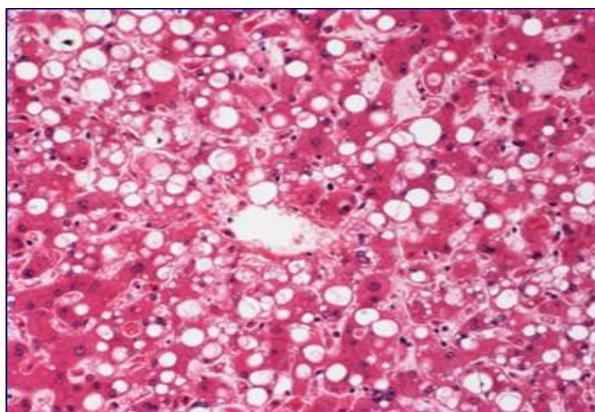


Figure 2 : stéatose Centro lobulaires

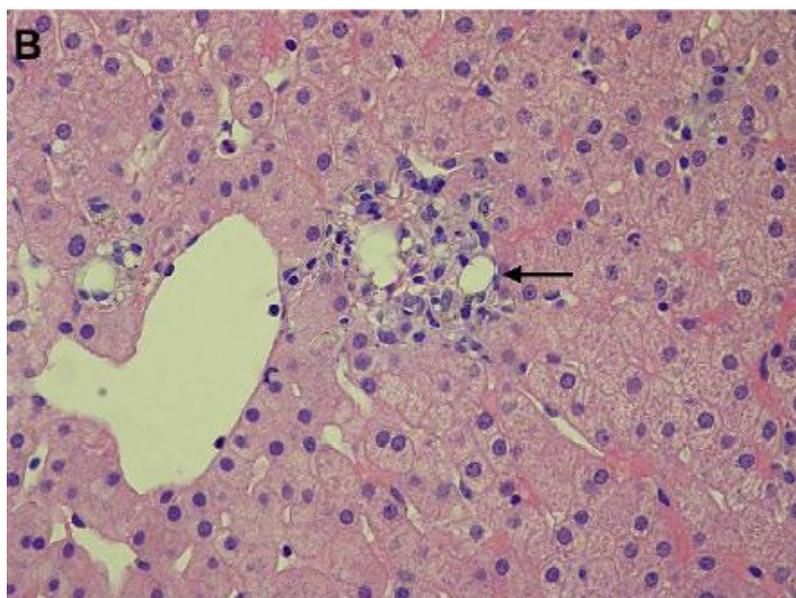


Figure 3 : lipogranulomes

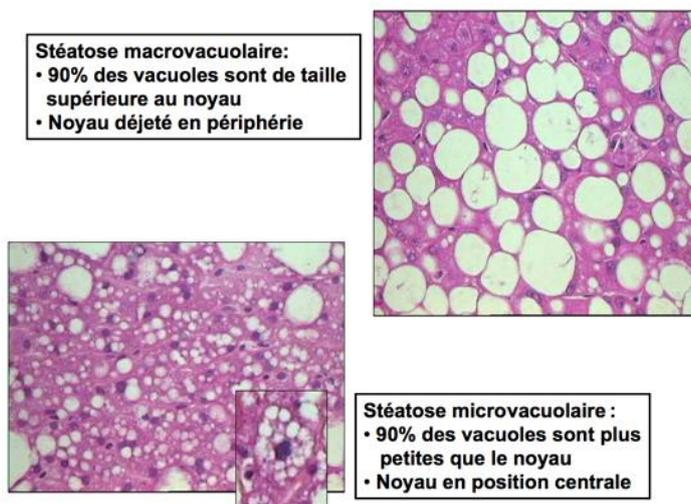


Figure 4 : La stéatose macro vésiculaire et micro vacuolaire

g) Etiologies

La stéatose est une lésion histologiquement fréquente qui peut être observée dans la plupart des maladies aiguës ou chroniques du foie.

Les causes de stéatose hépatique non alcoolique peuvent schématiquement être divisées en deux grands groupes :

Les stéatoses isolées ou prédominantes, et les stéatoses associées à d'autres hépatopathies.

A noter qu'il existe des stéatoses idiopathiques.

Par ailleurs la stéatose peut elle-même être à l'origine d'une hépatopathie chronique du foie appelée stéato-hépatite.

g.1) Stéatoses isolées ou prédominantes

g.1.1) Les stéatoses macro vésiculaires :

g.1.1.1) Causes nutritionnelles :

❖ L'obésité :

La stéatose est de loin la lésion hépatique la plus commune observée au cours de l'obésité. L'analyse de 41 séries regroupant 1500 sujets obèses ayant subi une biopsie hépatique montre une stéatose dans 80% des cas[18].

Elle prédomine dans la région centrolobulaire. Quand elle est importante, elle est diffuse et souvent associée à des lipogranulomes. L'importance de la stéatose est significativement liée au degré des apports lipidiques et à l'existence d'un diabète. L'association à des lésions d'hépatite pseudo-alcoolique ou à une cirrhose serait d'autant plus fréquente que l'obésité serait plus importante et plus prolongée[23].

❖ Malnutrition d'origine alimentaire :

- Le Kwarshiorkor : responsable d'une stéatose par malnutrition protéique sévère sans déficit calorique, affecte des millions d'enfants des pays tropicaux et intertropicaux. Il s'oppose au marasme, malnutrition protéique associée à un déficit calorique où il n'y a pas de stéatose. La stéatose

prédomine dans la région périportale, mais peut s'étendre aux zones centrolobulaires et il n'y a pas d'évolution vers la fibrose ni vers la cirrhose [23].

- Au cours d'une anorexie mentale : la stéatose associée à la dénutrition protéique, peut être responsable d'une hépatomégalie et de perturbations biologiques hépatiques, parfois majeures avec insuffisance hépatocellulaire [25].

❖ **Malnutrition d'origine digestive**

Certaines affections digestives chroniques, associées à une malabsorption intestinale, sont responsables d'un déficit protéique et d'une stéatose :

- La maladie cœliaque : : la stéatose peut être massive, responsable d'une hépatomégalie et d'une cholestase, qui révèle parfois la maladie [26]. Elle peut être associée à une inflammation portale ou à une cirrhose.

La malabsorption protidique, l'absorption de « substances toxiques » par la grêle endommagée ont été évoquées comme mécanisme de cette stéatose ; La description d'une amélioration sous métronidazole permet d'évoquer aussi la responsabilité de la pullulation de germes anaérobies.

- La maladie de Whipple, les résections intestinales peuvent également s'accompagner d'une stéatose.
- La stéatose est observée chez 40 à 45% des malades atteints de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn.
- La stéatose est aussi observée dans les suites lointaines de gastrectomie avec anastomose gastrojéjunale terminotermine, dans les formes graves de Mucoviscidoses et au cours des Pancréatites chroniques [27].

❖ **Court-circuit digestif**

Le degré de la stéatose observé après court-circuit jéjunoiléale (CCJI) dans le traitement de l'obésité est étroitement corrélé à l'intensité de l'amaigrissement postopératoire [28].

Une hépatite pseudo-alcoolique avec nécrose hépatocytaire et infiltrat inflammatoire, peut se manifester par une augmentation de l'activité sérique des aminotransférases, des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie. Quelques décès ont été observés après la survenue d'un ictère et d'une insuffisance hépatocellulaire [23].

La gravité des complications du CCJI a fait abandonner cette technique. On a constaté après court-circuit gastrique une élévation de la concentration hépatique des acides gras libres, dont la toxicité sur les membranes cellulaires et les mitochondries est connue [29].

❖ **Alimentation parentérale**

Au cours de la nutrition parentérale totale (NPT), la stéatose est le plus souvent décelée du fait d'une élévation modérée de l'activité sérique des aminotransférases et plus ou moins des PAL et la bilirubinémie.

La stéatose, fréquemment décrite au début de l'utilisation de la NPT avait été attribuée à un apport excessif de calories glucidiques.

Bien que sa fréquence aie décréue depuis l'adjonction de calories d'origine lipidique, elle reste la plus fréquente anomalie hépatique secondaire à la NPT chez l'adulte. La stéatose de la NPT est réversible [30].

g.1.1.2) Causes hormonales

❖ **Le diabète**

L'apparition d'une stéatose dépend du type de diabète et de l'efficacité du traitement.

- **Le diabète gras** : en rapport avec une surcharge pondérale, ce type de diabète s'accompagne très souvent d'une stéatose modérée dont le mécanisme n'est pas différent de celui de l'obésité [31].

- **Le diabète maigre** : La stéatose, dans ce cas, semble d'autant plus fréquente que le diabète est ancien et l'insulinothérapie mal adaptée. Il existe alors des

poussées fréquentes d'acido-cétose qui stimulent la lipolyse et la mobilisation des graisses périphériques. De ce fait la stéatose est rare au cours du diabète juvénile correctement suivi et traité (4,5% des cas). A l'extrême, on peut observer des stéatoses graves de l'enfance (syndrome hépato-diabétique Nobecourt ou Mauriac) [32].

❖ **Hypercorticisme**

- **Maladie de cushing**

Elle peut (notamment lorsqu'elle est d'origine tumorale) provoquer une stéatose macro vésiculaire par augmentation de la lipolyse et de la mobilisation des acides gras. L'administration prolongée de corticoïde peut également induire le développement d'une stéatose [33].

❖ **Dysthyroïdies**

- **L'hypothyroïdie** : Egalement peut provoquer une stéatose modérée par hyperlipidémie secondaire [34].

g.1.2) Les stéatoses micro-vésiculaires

❖ La stéatose aiguë gravidique (SAG)

La S.A.G a été individualisée en 1940 par SHEEHAN. Dans sa forme typique, le début de la maladie se situe au cours du 3ème trimestre de la grossesse. La symptomatologie est marquée par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales suivis rapidement d'un ictère.

Dans quelques cas l'existence d'une hypertension artérielle, d'œdème des membres inférieurs et d'une protéinurie suggère une pré éclampsie.

Il serait même possible que la S.A.G soit une forme atypique de pré éclampsie, car 30% à 40% des femmes avec une S.A.G ont aussi une pré éclampsie [35]. L'évolution peut être rapidement marquée par l'apparition d'un coma, d'une insuffisance rénale, d'hémorragies ou d'une ascite.

Le diagnostic de SAG est affirmé par l'examen histologique du foie, éventuellement par biopsie hépatique trans-veineuse. Cet examen permet le diagnostic s'il est effectué lors de l'apparition des signes cliniques et au plus tard 2 à 3 semaines après la fin de la grossesse [23]. Le pronostic de la SAG est sévère. Jusqu'en 1970, les taux de mortalité de la mère et de l'enfant avoisinaient 80%. Dans une étude pakistanaise réalisée en 1996, les taux de mortalité de la mère et de l'enfant étaient respectivement de 16,6% et de 50% [36].

❖ Le syndrome de REYES [37].

Maladie neurologique aiguë qui se développe chez l'enfant au décours d'une grippe, d'une varicelle ou d'une autre infection virale. Le syndrome de Reye peut provoquer une stéatose hépatique (l'accumulation de graisse dans le foie) et un œdème cérébral. Il a été décrit pour la première fois en 1963 par le pathologiste australien, Ralph Douglas Reye.

Le syndrome de Reye se rencontre habituellement au décours d'une maladie virale, mais peut également survenir après une intoxication par l'aflatoxine ou la warfarine. Il a également été associé à l'utilisation d'aspirine ou d'autres dérivés

salicylés utilisés au cours de maladies virales. Nausées, vomissements, léthargie et confusion sont les symptômes initiaux. En quelques heures ou après plusieurs jours, selon les cas, apparaissent une désorientation, des crises convulsives, des pauses respiratoires et un coma. L'étiologie précise du syndrome de Reye reste inconnue ; il serait lié à des lésions mitochondriales cérébrales consécutives à l'infection virale (les mitochondries sont les organelles cellulaires responsables du métabolisme énergétique).

La diminution de fréquence de ce syndrome est attribuée à la réduction de l'utilisation des dérivés salicylés pour le traitement des infections virales de l'enfant.

Il n'y a pas de traitement spécifique ; la prise en charge thérapeutique comporte le contrôle rigoureux des fonctions vitales du patient et la correction rapide de tout déséquilibre à l'aide d'antibiotiques, d'insuline, de corticostéroïdes, de glucose, de diurétiques, de sérum ou d'autres médicaments, selon les besoins. Plus de 70 p. 100 des patients récupèrent, certains complètement, mais des séquelles cérébrales sont possibles.

❖ **Stéatoses d'origines médicamenteuses**

De très nombreux médicaments sont capables d'induire une stéatose microvésiculaire. Les plus connus sont la tétracycline, l'acide valproïque.

- **La Tétracycline** : administrée à fortes doses (supérieure à 2g/j) par voie intraveineuse, la tétracycline a induit lors du traitement de pyélonéphrite au cours de la grossesse, des stéatoses microvésiculaires gravissimes initialement confondues avec la SAG [23].

Une étude récente faite à base d'hépatocytes de chien, indique que l'hépatocyte canin est sensible à l'induction de stéatose due à la tétracycline. L'accumulation de triglycérides était proportionnelle à l'inhibition du métabolisme mitochondriale des lipides [38].

- **L'acide Valproïque** : L'acide valproïque (AVP) est un médicament largement utilisé comme antiépileptique dans le traitement de formes variées d'épilepsies partielles ou généralisées. Cependant, il existe de nombreux effets secondaires inhérents à son métabolisme qui peuvent provoquer une toxicité hépatique qui se manifeste par une stéatose chez les patients subissant un traitement chronique ou prenant des doses excessives. Selon la littérature, l'incidence des atteintes hépatiques liées à l'AVP est de 0,01 %. Cette incidence a augmenté en raison de la plus grande utilisation de ce médicament. L'AVP est presque uniquement métabolisé par le foie qui est l'organe cible dominant de sa toxicité. Sa biotransformation est très complexe et conduit à la production de plus de 50 métabolites différents. L'AVP subit une β -oxydation dans les mitochondries des hépatocytes qui peut provoquer un déséquilibre de l'état énergétique de la cellule et aboutir à un déficit énergétique, une stéatose et la mort cellulaire [39].

Certains médicaments aussi, peuvent induire une stéatose microvésiculaire :

- **L'Amiodarone et le Maléate de perhexiline**, sont responsables chacun, d'une stéatose mixte (micro et macrovésiculaire), associée à des lésions inflammatoires modérées, parfois à des lésions pseudo-alcooliques du foie et/ou à une cirrhose. Ces deux médicaments ont en commun la faculté d'entraîner un dysfonctionnement des lysosomes et d'y provoquer une accumulation des phospholipides [40].

- **La Zidovudine** induit des lésions mitochondriales, avec une stéatose massive mixte [41].

- **Les salicylés** : récemment en Inde, une étude a montré le rôle contributif de l'aspirine, dans la survenue du syndrome de Reyes [42].

- **La Vitamine A** : les intoxications prolongées par ce produit, sont responsables d'une stéatose avec hépatomégalie ou parfois d'une cirrhose avec hypertension portale [43].

- De nombreux autres médicaments peuvent induire une stéatose hépatique : Allopurinol, Amoxicilline + Acide clavulanique, Asparaginase, Carbimazole, Cortisone, Didanosine, Enflurane, Fluorouracil, Interféron-ALFA, Kétoconazole, Lévamisole, Méthotrexate, Méthyl-dopa, Minocycline, Nifédipine, Oxytétracycline, Paraffine, Pénicillamine, Sulindac, Tamoxifène, Insuline, Œstrogène à forte dose [44].

g.1.3) Stéatoses associées à d'autres hépatopathies

La plupart des maladies aiguës ou chroniques du foie, peuvent induire, en plus de lésions généralement plus sévères (nécrose, inflammation, fibrose, cirrhose...), une stéatose d'intensité variée mais généralement modérée. Celle-ci est probablement secondaire aux altérations non spécifiques de nombreuses structures et fonctions hépatocytaires, observées au cours de ces maladies. Elle n'a pas de signification particulière. Dans quelques cas cependant, sa présence peut orienter le diagnostic étiologique de certaines affections.

g.2) Les Hépatites

g.2.1) Les hépatites virales aiguës et chroniques

Une stéatose modérée est possible dans les hépatites aiguës dues aux virus A et B. Elle serait plus importante dans les hépatites aiguës dues au(x) virus non A non B [40]. L'association en microscopie électronique de particules nucléaires détectables et en microscopie optique d'une nécrose éosinophile, d'une stéatose et d'une activation des cellules sinusoidales, avait déjà été signalée comme évocatrice d'hépatite non A, non B [45].

Une stéatose microvésiculaire ou mixte a été observée au cours des hépatites chroniques à virus C [23]. Elle est très fréquente puisque présente dans 50% des hépatites à virus C. Cette stéatose est spécifique du virus C, car elle est plus rare au cours de l'hépatite B [46].

Une forme particulièrement sévère d'hépatite Delta, affectant sur un mode épidémique, des enfants et des adultes jeunes, a été décrite au Venezuela et en Colombie, où elle a été surnommée hépatite de Santa Marta. Cette affection se manifeste par la survenue brutale d'une fièvre, d'hématémèse et d'une insuffisance hépatocellulaire. Histologiquement, elle se caractérise par l'association d'une stéatose microvésiculaire et d'une nécrose extensive, surtout éosinophile ; les lésions inflammatoires sont marquées, tant dans les espaces portes que dans le lobule avec des macrophages.

En Afrique centrale, le virus de l'hépatite Delta constitue la cause principale des hépatites fulminantes ; il est responsable de lésions hépatiques identiques à celles rapportées en Amérique du sud. Le virus de l'hépatite D (VHD) ou virus Delta ou virus défectif, ne se développe que chez les porteurs de l'antigène HBs (porteur du virus B). En dehors des maladies chroniques du foie d'origine médicamenteuse, une stéatose significative est inhabituelle au cours des hépatites chroniques et cirrhoses virales et auto-immunes, dont la cirrhose biliaire primitive. Une dizaine de cas d'hépatites chroniques d'étiologie indéterminée (non A non B) associée à une stéatose importante ont été récemment apportés [46].

❖ Les hépatites toxiques

De nombreuses substances peuvent en cas d'intoxication accidentelle ou volontaire être responsables d'une stéatose, fréquemment associée à une nécrose plus ou moins marquée, souvent mortelle.

Les hydrocarbures et notamment le tétrachlorure de carbone, les dérivés benzéniques, le phosphore, l'amanite phalloïde sont les agents les plus connus [47]. Une stéatose a été décrite au cours d'intoxication aiguë ou chronique par le camphre [48]. La maladie des vomissements de la Jamaïque est la conséquence de l'ingestion d'une toxine contenue dans le fruit vert de l'arbre Ackee, l'hypoglycine A. Un de ses dérivés se lie au coenzyme A et inhibe l'oxydation

des acides gras [49]. Enfin la stéatose microvesiculaire a été décrite dans le syndrome d'Alpers [50].

g.2.2) La stéato-hépatite ou hépatite stéatosique non alcoolique (non alcoholic steatohepatitis ou N.A.S.H.)

Sa définition repose sur trois éléments :

- Des lésions histopathologiques hépatiques suggestives d'une origine alcoolique : stéatose avec hépatite (inflammation parenchymateuse avec ou sans nécrose focale) avec ou sans fibrose de degré variable (pouvant aller jusqu'à la cirrhose).
- L'absence d'alcoolisme.
- L'absence d'autre cause d'hépatopathie chronique (en particulier les hépatites virales C et/ou B).

Ses étiologies ne diffèrent pas de celles de la stéatose isolée. Sur le plan pathogénique, il est admis qu'en plus de la stéatose une seconde « frappe » hépatique susceptible d'induire nécrose, inflammation et fibrose sont nécessaires pour induire une NASH. Trois ordres de facteurs, possiblement associés, peuvent être en cause.

- Le rôle du stress oxydatif : Une augmentation de la peroxydation lipidique a été observée en cas de NASH expérimentale ou humaine. Comme au cours de l'alcoolisme chronique, une induction du cytochrome P-450 2 E 1 pourrait générer ce stress oxydatif.

- Le rôle des cytokines : Un dysfonctionnement macrophagique induirait une endotoxémie, qui elle-même déclencherait la production de cytokines pro inflammatoires en particulier par le tissu adipeux.

- Le rôle de l'insulinorésistance et des acides gras : L'hyperinsulinémie diminuerait l'oxydation mitochondriale des acides gras et favoriserait en conséquence une accumulation d'acides gras qui serait toxique soit directement soit en favorisant la peroxydation lipidique [51].

g.2.3) Stéatoses dues à certaines maladies

La stéatose est présente :

- Au cours de l'insuffisance cardiaque décompensée et du choc cardiogénique dans 50% [52].
- Dans de nombreuses granulomatoses hépatiques d'origine tuberculeuse, bilharzienne [53].
- Dans certains types de carcinomes hépatocellulaires, dits à cellules claires et certaines tumeurs bénignes comme l'adénome hépatocellulaire [51].
- Dans la maladie de Wilson, la stéatose est très fréquente, elle est macro-vésiculaire ou micro-vésiculaire et peut s'accompagner de lésions pseudo-alcooliques [54].
- Au cours du Syndrome d'immunodéficience humaine (SIDA), une stéatose modérée, à prédominance macro-vésiculaire peut être observée [55].
- Les cancers extra-hépatiques, notamment mammaires, avec ou sans métastases hépatiques peuvent s'accompagner de stéatose.
- La stéatose est également présente à l'examen histologique du foie des patients atteints de porphyrie cutanée tardive et d'hyperlipoprotéinémie.
- Enfin, la régénération qui suit une résection hépatique est très rapidement marquée par l'apparition d'une stéatose [51].

g.2.4) Les stéatoses idiopathiques

Un certain nombre de stéatoses, restent inidentifiables malgré une enquête étiologique approfondie [10].

h) Evolution

➤ Stéatose pure

La stéatose optiquement isolée surtout dans sa forme macro-vésiculaire, a un pronostic excellent lorsque l'affection causale est traitée et guérie. Qu'elle soit

diffuse ou localisée, la stéatose disparaît progressivement en quelques semaines [15].

➤ **La stéato-hépatite**

Lorsqu'il existe des lésions de pseudo-hépatite alcoolique (lésions nécrotico-inflammatoires et de fibrose) l'évolution est moins bénigne. On parle alors de stéato-hépatite non alcoolique ou d'hépatite stéatosique.

Elle a une évolution classique vers la cirrhose et ses complications.

Ainsi on peut avoir une évolution avec aggravation par insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale ou bien développement ultérieur vers un cancer. Ces complications peuvent mener spontanément au décès ou bien conduire à l'indication d'une transplantation hépatique.

Il est très intéressant de noter que dans certains cas de transplantation pour stéatohépatite non alcoolique avec cirrhose liée à un court-circuit digestif, les lésions sont réapparues sur le greffon car la cause était toujours présente et constituait un véritable modèle expérimental [56].

➤ **Facteurs de gravités [47]**

Des facteurs surajoutés aggravent le pronostic hépatique :

- La sévérité des lésions histologiques initiales.
- La sévérité et le non contrôle de l'insulinorésistance.
- La coexistence d'une affection surajoutée :
 - surcharge en fer
 - l'hépatite virale C
 - l'hépatite virale B

Récemment, il a été montré que les foies stéatosiques avaient une sensibilité accrue aux endotoxines et aux cytokines (TNF α , interleukine 6, interleukine 8) induites par ces endotoxines (peut être lié à la mitochondriopathie secondaire à l'accumulation des acides gras) [57].

Ce phénomène pourrait expliquer les formes sévères de SHNA, observées chez les patients ayant subi un shunt jéjuno-iléale ou colique et chez ceux ayant à la fois une hépatite virale C ou B et une hépatite stéatosique [58].

Autres facteurs : celles prédictives d'une fibrose sévère ou d'une cirrhose [22].

Selon une étude faite par Angulo et al chez 144 malades, et une étude française faite par Ratziu et al Chez 93 patients, il existe des facteurs prédictifs de fibrose, ce sont : l'âge, l'obésité, le diabète et un rapport ASAT/ALAT > 1.

Il semble que quand on accumule, les facteurs de gravité, c'est-à-dire un âge supérieur à 45 ans avec obésité et diabète, le risque de fibrose sévère ou de cirrhose atteint 60% et ce risque est encore augmenté quand le rapport ASAT/ALAT > 1

➤ **Pronostic à long terme** [59].

Nous avons analysé l'impact de la NAFLD sur l'incidence des complications hépatiques et extra-hépatiques ainsi que la mortalité toutes causes confondues. Dans les deux cas, la NAFLD était associée à une très forte augmentation de la morbi-mortalité hépatique et extra-hépatique et ce, quel que soit le niveau de sévérité de l'atteinte hépatique (fibrose), mais avec un effet de gradient selon le degré de la fibrose hépatique. Bien que représentant un véritable progrès pour une prise de conscience globale sur la problématique de la NAFLD, le manque de traitement pharmacologique efficace et l'absence de preuves d'un bénéfice du dépistage systématique constituent quelques limites potentielles. Cependant, les données de la littérature montrent qu'un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée comme par exemple la perte de poids chez les sujets obèses pourraient être bénéfiques sur la progression de la maladie.

i) Traitement [60]

✓ Modification des habitudes de vie

La perte de poids est actuellement la pierre angulaire du traitement de la stéatose hépatique non alcoolique. En effet, plusieurs auteurs ont montré qu'une perte de poids de 3 % à 5 % réduit la stéatose hépatique. Une perte plus importante, de 10 %, serait cependant nécessaire pour diminuer l'inflammation. L'exercice s'est aussi révélé bénéfique pour réduire la stéatose, avec ou sans perte de poids. Un programme d'activités physiques de trente à soixante minutes, de deux à trois fois par semaine est recommandé.

✓ Médicaments

Plusieurs modalités pharmacologiques ont été tentées pour traiter la stéatose hépatique non alcoolique. Les agents contrant la résistance à l'insuline ont été particulièrement étudiés, mais les résultats sont décevants. Comme la metformine n'a pas permis de réduire la stéatose hépatique, son emploi n'est pas recommandé dans ce contexte particulier. La rosiglitazone, une thiazolidinédione, ne s'est pas révélée efficace non plus. Par contre, la pioglitazone a amélioré la sensibilité à l'insuline et a réduit la stéatose simple et la stéatohépatite. Son utilisation à long terme peut cependant entraîner certaines complications (insuffisance cardiaque, ostéoporose et gain de poids), ce qui en limite l'emploi. La vitamine E à fortes doses, comme agent antioxydant, a aussi été étudiée contre la stéatohépatite non alcoolique chez des patients non diabétiques. Une diminution de l'inflammation et de la stéatose hépatique a été observée. Par contre, selon une grande méta-analyse, la vitamine E à forte dose augmenterait la mortalité en général, ce qui tempère beaucoup l'enthousiasme.

Le traitement pharmacologique de la stéatose hépatique non alcoolique n'est donc pas sans risque. Bien que la pioglitazone et la vitamine E se soient révélées bénéfiques, elles doivent être réservées aux patients atteints de fibrose avancée

confirmée par une biopsie et qui ne répondent pas aux autres traitements. Une consultation en gastro-entérologie au préalable s'impose.

✓ **Chirurgie bariatrique**

La chirurgie bariatrique entraîne une perte de poids et une diminution de la résistance à l'insuline. Plusieurs auteurs ont aussi noté une réduction du taux d'enzymes hépatiques, de la stéatose et de la fibrose chez les patients opérés. Cependant, une méta-analyse récente de la Collaboration Cochrane a conclu que le nombre d'études de bonne qualité était insuffisant pour juger de l'efficacité réelle de l'intervention comme traitement de la stéatose hépatique non alcoolique. Bien qu'elle soit utile pour traiter l'obésité morbide, la chirurgie bariatrique n'est pas recommandée, à l'heure actuelle, pour la stéatose hépatique.

✓ **Autres**

Les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique ont un risque plus élevé que celui de la population générale de mourir de maladies cardiovasculaires en raison de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique qui y sont souvent associés. Il importe donc, qu'il s'agisse d'une stéatose simple ou d'une stéatohépatite, d'évaluer et de prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaires. Le tabac doit être cessé, le diabète, l'hypertension et la dyslipidémie doivent être bien maîtrisés, etc. Les statines contre la dyslipidémie ne sont d'ailleurs pas contre-indiquées, même en présence d'une élévation des enzymes hépatiques. Le suivi des enzymes est cependant recommandé. Quant à l'alcool, il est suggéré d'en limiter la consommation, même si l'effet nuisible d'une petite quantité est incertain.

D. VIH ET SIDA

Le virus de l'immunodéficience humaine entraîne progressivement une baisse de l'immunité par destruction des lymphocytes TCD4.

Ce virus a une tendance neurotrope s'attaque au système nerveux central (SNC) occasionnant ainsi l'apparition de troubles neurocognitifs pouvant aller à un déficit cognitif asymptomatique jusqu'à la démence.

Les causes de ces troubles sont parfois difficiles à déterminer car d'une part on a l'annonce du statut et les conséquences sociales engendrées ; la toxicité des molécules utilisées ; d'autre part elles peuvent être la résultante d'une atteinte organique [61].

Les troubles les plus retrouvés sont l'anxiété et la dépression dues à la discrimination sociale et/ou du devenir du (de la) concerné (e) ; et dont le diagnostic peut passer inaperçu suite à des manifestations similaires à des comorbidités ou opportunistes liés au VIH.

Néanmoins, d'autres troubles peuvent être observés à type d'hystérie chez certaines personnes, des troubles de l'humeur, des accès maniaques ; mais ceux-ci ont été mal décrits chez les PVVIH [62]

❖ Historique

L'épidémie de Sida est apparue en juin 1981 par une recrudescence des cas de pneumonie à *Pneumocystis carinii* et des sarcomes de Kaposi dans les villes de New-York, Los-Angeles, San-Francisco ; chez des personnes ayant un système immunitaire défaillant avec une baisse des lymphocytes CD4. Les populations atteintes étaient les homosexuels chez qui la cause incriminée était le « popper » qui était un vasodilatateur utilisé par eux.

Mais d'autres populations telles les toxicomanes furent infectées des mois après, ce qui leva les doutes sur les poppers et donna une origine virale à cette épidémie au vu de son mode de transmission (sexuel et sanguin).

La découverte de ce virus a été partagée entre les chercheurs des sociétés américaine et française dans les années 1983.

Robert Gallo et son équipe ont mis en évidence un rétrovirus humain appelé HTLV1 qu'ils pensaient être responsable du sida, s'attribuant ainsi la paternité de la découverte de ce virus[63].

En 1982, à l'institut Pasteur, Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi ont mis en évidence l'activité de la transcriptase inverse de ce rétrovirus et démontrent que le HTLV1 n'est pas le virus en cause ; ils surnomment le leur « lymphadenopathy associated virus (LAV) », à l'origine de la destruction des lymphocytes T4.

En 1984, l'équipe de Jay A. trouve plusieurs rétrovirus qu'il nomme « AIDS associated virus (ARV) ».

Ces trois noms furent utilisés jusqu'en 1986 où le sigle VIH fut choisi.

Après plusieurs années passées dans les tribunaux pour trouver à qui reviendrait la paternité de la découverte du sida, c'est en 2008 que le prix Nobel de cette découverte fut donné à Luc Montagnier et à Françoise Barré-Sinoussi.

❖ **Epidémiologie**

2.1) Situation du VIH dans le monde

A l'échelle mondiale 37,9 millions [32,7 millions- 44 millions] de personnes vivaient avec le VIH ; 1,7 millions [1,4 millions- 2,3 millions] de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH et 770000 [570000- 1,1 millions] de personnes sont décédées de maladies liées au sida à la fin de l'année 2019 [64].

2.2) Situation du VIH en Afrique

Selon les données mondiales recueillies, le taux élevé de personnes infectées au VIH est celui de l'Afrique de l'Est et du Sud avec 20,6millions [18,2 millions- 23,2millions] de personnes infectées par le VIH. En Afrique de l'Ouest

et Centrale, 5millions [4millions- 6,3millions] de personnes vivent avec le VIH sida[64].

2.3) Situation du VIH au Mali

Selon les données recueillies par l'enquête démographique et de santé du Mali V, la prévalence du VIH est de 1,3 % dans la population de 15 à 49 ans d'hommes et de femmes et de 2,9% chez la femme enceinte.

❖ Physiopathologie

Dès la contamination, le virus se réplique de façon active puis diffuse dans l'organisme et établit des réservoirs viraux au niveau des ganglions, du tissu lymphoïde du tube digestif, du système nerveux dans lesquels est intégré le VIH dans le génome des cellules hôtes.

Ce processus entraîne des réactions immunes humorale et cellulaire induisant dans un premier temps une régression et un contrôle de la production virale puis dans un second temps une destruction du système immunitaire par infection des lymphocytes TCD4 dont le nombre va diminuer de façon progressive et conséquente [65].

3.1) L'histoire naturelle du VIH

Elle traduit ici l'évolution du VIH sans traitement, et se subdivise en trois phases (03) : la phase aiguë ou primo-infection ; la phase chronique asymptomatique et la phase finale dite stade sida.

3.2) La primo-infection

Elle survient en général dix à quinze jours après la contamination.

Elle est à 50% asymptomatique ou peut se présenter sous forme d'un tableau fébrile et /ou d'altération de l'état général. Elle peut parfois être accompagnée de pharyngite ; de candidose orale, d'éruption maculopapuleuse, de poly adénopathies, de troubles digestifs, de manifestations neurologiques (qui sont

rare). Ces signes disparaissent de façon spontanée pour réapparaître lors de la phase symptomatique [62].

Au cours de la primo-infection, on peut retrouver à la biologie une thrombopénie (75%), une lymphopénie avec un syndrome mononucléosique ; et à la sérologie on aura les tests de dépistage ELISA combinés positifs mais un Western blot négatif ou incomplet.

3.3) La phase chronique

Elle peut durer dix à quinze ans avec un fort risque de contamination due à la réplication active du virus.

Elle se manifeste par des signes non spécifiques par l'apparition de lésions cutanéomuqueuses telles une dermatite séborrhéique, un zona, des verrues, des condylomes, la candidose buccale ou génitale, une leucoplasie chevelue de la langue, un prurigo, des manifestations avec atteinte de l'état général, et la persistance d'une diarrhée chronique [66].

3.4) La phase finale ou stade SIDA [67]

Cette phase regroupe les pathologies opportunistes liées à l'immunodépression au VIH.

L'apparition de certaines opportunistes dépend du taux de CD4 présent dans l'organisme.

Tableau I : Principales pathologies opportunistes selon le taux de lymphocytes T CD4 [1]

3.5) Rappel virologique

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus dont la caractéristique principale est une période d'incubation longue soit une évolution lente de la maladie.

Son matériel génétique est formé de molécules d'ARN.

Le VIH forme une sphère de 150nm de diamètre. Son enveloppe est composée d'une membrane lipidique provenant de la cellule infectée où sont ancrées deux glycoprotéines : la gp120 et la gp41[63]

La protéine de matrice (gp16) est ancrée sur la face interne de l'enveloppe.

Les protéines de capsides forment une structure conique (gp24), centre de la particule virale qui renferme des protéines à activité enzymatique que sont la protéase, l'intégrase et la transcriptase inverse, de même que les molécules d'ARN viral [68].

3.5.1) Cycle de réplication virale

Les cellules pouvant être infectées par le VIH sont les lymphocytes TCD4, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules de la microglie (ou cellules microgliales).

Les différentes étapes de la réplication virale sont :

- **La fixation ou attachement à une cellule :** Cette étape est faite d'une reconnaissance entre les protéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible puis une union entre eux entraînant le changement de conformation de gp120.
- **La fusion, la pénétration et la décapsidation :** L'union de gp120 avec le corécepteur entraîne une libération de la protéine gp41 qui va se fixer sur la membrane cytoplasmique et entraîner la fusion des membranes cellulaire et virale permettant la pénétration de la capside VIH dans le cytoplasme de la cellule.

- **La transcription inverse :** Elle est spécifique aux rétrovirus. Elle consiste en la conversion de l'ARN viral en une molécule d'ADN en double hélice, compatible avec l'ADN cellulaire dans lequel le virus va s'incorporer. Cette étape est possible grâce à une ADN polymérase appelée « transcriptase inverse ».
- **L'intégration :** C'est l'entrée de l'ADN issue de la transcription inverse dans le noyau cellulaire grâce à une enzyme appelée « intégrase ».
- **La formation d'un ARN messager :** Les deux brins d'ADN de la cellule s'écartent sous l'effet de l'ARN polymérase. Des bases azotées libres du noyau viennent prendre la complémentarité de la séquence et se polymérisent en une chaîne monobrin ARNm(messenger)
- **L'épissage :** L'ARNm formé d'introns et d'exons doit subir une maturation pour être lu par les ribosomes, entraînant ainsi une mise à l'écart des introns pour céder la place aux exons.
- **La traduction de l'ARN :** Les ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux lisent l'ARNm et fait des groupes de trois nucléotides (codon) auxquels seront attribués des acides aminés.
- **La maturation des protéines virales :** Ce processus s'effectue dans l'appareil de Golgi.
- **L'assemblage :** Les protéines virales de la structure (matrice, capsid, nucléocapsid) sont produites sous forme de poly protéines dénommées poly précurseurs Gag tandis que les enzymes virales sont libérées sous forme de poly protéines appelées Gag-Pol (matrice-Capsid-Nucléocapsid-Protéase-Reverse transcriptase-Intégrase). Après maturation dans l'appareil de Golgi, les poly protéines Gag et Gag-Pol sont amenées à la membrane cellulaire où elles retrouvent les glycoprotéines virales. Il existe des interactions entre les différents domaines de Gag plus particulièrement des capsides permettant l'assemblage de structure

entraînant la formation d'une particule virale par bourgeonnement de la membrane plasmique.

- **Le bourgeonnement** : La capsid sort de la cellule infectée en prenant une partie de la membrane cellulaire.
- **La maturation des virus** : Les produits issus du bourgeonnement sont immatures. Il y aura des interactions entre les précurseurs Gag et Gag-Pol entraînant un rapprochement de domaines de la protéase avec production d'une protéase active après dimérisation. L'auto activation de cette protéase va induire la coupure des domaines PR et l'activation des protéines virales qui à leur tour vont couper les poly précurseurs Gag et Gag-Pol donnant lieu à la libération de la matrice de la capsid et de la nucléocapsid qui restera fixée sur l'ARN viral. Les protéines de la capsid s'assembleront pour former la capsid dont la constitution sera faite de la nucléocapsid, de la transcriptase inverse et de l'intégrase. Les virus issus de la maturation sont très infectieux.

❖ **Mode de transmission** [62]

- **Transmission sexuelle (sperme, sécrétions vaginales)** : Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses vaginales, rectale ou buccale dont le risque de contamination varie respectivement de 0,1% ; 0,8% ; et 0,04%. La transmission s'effectue lorsqu'il y a contact avec les sécrétions sexuelles contenant le virus et le risque est majoré en cas de charge virale élevée et d'effraction des muqueuses (IST, Rapport traumatique).
- **Transmission par le sang et ses dérivés** :
 - Chez les toxicomanes, le partage des seringues souillées représente le mode de contamination le plus courant au VIH et des virus de l'hépatite B et C.
 - La sélection des donneurs de sang et le dépistage du VIH ont permis la diminution de la transmission du VIH par transfusion.

- Les accidents d'exposition professionnelle au sang (AES) ont un risque de 0,3% d'infection au VIH et nécessitent une prise en charge rapide et rigoureuse telle une exposition sexuelle.
- Transmission mère – enfant [69] : Elle peut avoir lieu pendant la grossesse ou pendant l'accouchement. Cependant, il y a aussi un risque de contamination lors de l'allaitement maternel ; c'est pourquoi il est conseillé aux mamans séropositives de passer à l'allaitement artificiel.

5. Manifestations cliniques [70]

- **Les manifestations psychiatriques (50% - 70%)** : Les atteintes psychiatriques deviennent de plus en plus fréquentes chez les personnes séropositives au VIH. Celles-ci peuvent être iatrogènes allant des troubles de l'humeur aux troubles du comportement et de la personnalité [71]. Elles surviennent le plus souvent pendant la phase SIDA. Elles peuvent aussi résulter de l'existence des opportunistes cérébraux de l'immunodépression [73].
- **Les manifestations dermatologiques (90%)** : Les manifestations dermatologiques sont observées chez près de 80% des PVVIH et 60% des patients à un stade précoce. La candidose buccale, la dermite séborrhéique, la sécheresse cutanée, la maladie de Kaposi, les dermatophytoses et herpès cutanéomuqueux sont les dermatoses plus courantes. Le SIDA en milieu tropical a la particularité de présenter une grande fréquence d'apparition de prurigo [74]. Certaines de ces dermatoses peuvent évoquer un important déficit immunitaire. L'histoire naturelle des manifestations dermatologiques du SIDA a été profondément changé par l'apparition de thérapeutique efficace. L'introduction de ces traitements peut parfois entraîner la survenue de dermatose (Zona, Folliculite) suivie d'une amélioration des dermatoses.

Malheureusement les molécules utilisées peuvent être à l'origine de la survenue de certains effets indésirables tel le syndrome d'hyper sensibilité médicamenteuse et le syndrome lipodysmorphique [75].

- **Les manifestations digestives (50% - 90%)** : Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles au cours de l'infection VIH. En effet, il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme et donc l'un des principaux réservoirs du VIH. Le signe digestif majeur en zone tropicale est une diarrhée chronique ; elle peut être intermittente, liquide, parfois sanglante [76]. Cette diarrhée peut être d'origine infectieuse pouvant nécessiter une mise en route d'examens paracliniques afin de trouver l'agent causal qui est le plus souvent Salmonella, Shigella, Mycobactéries atypiques, Cryptosporidium, Giardia, Candida et Cytomégalovirus. Cette diarrhée peut être accompagnée de nausées et vomissements. La pathologie digestive la plus rencontrée est la candidose buccopharyngée, elle peut être accompagnée d'œsophagite. Depuis la mise en place des antirétroviraux dans le but de réduire la réplication virale et de restaurer l'immunité, les atteintes digestives ont beaucoup réduit [77].
- **Les manifestations respiratoires (34%)**: Elles sont fréquentes et engagent parfois le pronostic vital. Il n'y a pas de signes pulmonaires spécifiques au cours du VIH. Le tableau clinique est caractérisé par une toux productive, souvent une pneumonie à présentation aiguë avec une hypoxie sévère. Il peut y avoir des signes mineurs tels une tachycardie isolée, une dyspnée, des douleurs thoraciques et des fébricules. Des complications pulmonaires peuvent être retrouvées comme les mycobactéries, la maladie de Kaposi, les lymphomes et surtout la pneumonie interstitielle lymphoïde qui touche particulièrement l'enfant infecté par le VIH [78]. En l'absence d'une surinfection, la fièvre est

absente, la dyspnée et les autres signes physiques pulmonaires apparaissent au cours de l'évolution. Les patients sous traitement antirétroviral présentent des incidences parfois décroissantes ou stables pour ces pathologies respiratoires [79].

- **Les manifestations neurologiques (50% - 70%)** : En zone tropicale, le symptôme phare est la céphalée ; elle est présente chez les patients présentant un syndrome neurologique. Cette céphalée est violente, parfois accompagnée d'agitation et d'insomnie dont les causes habituelles peuvent être soit une cryptococcose cérébro-méningée, soit une toxoplasmose cérébrale. Ces manifestations neurologiques sont présentes chez 50% des enfants infectés au VIH [71]. On distingue :

- Une encéphalopathie d'évolution progressive marquée par une régression psychomotrice conduisant à la démence et à la mort ;
- Une encéphalopathie évoluant vers un bon pronostic
- Un déficit de la croissance cérébrale avec microcéphalie et atrophie cérébrale au scanner ;
- Des troubles moteurs avec syndrome pyramidal
- Un retard de développement psychomoteur
- Une ataxie et des convulsions

L'étude du liquide céphalo-rachidien peut montrer des antigènes viraux. L'évolution peut aboutir à une tétraplégie spastique avec des signes de paralysie pseudo bulbaire. L'avancée de la prise en charge a permis un meilleur contrôle de l'infection et une diminution de la fréquence des complications chez les patients en soins réguliers et l'amélioration du pronostic [80].

- **Les manifestations stomatologiques (87,5%) :** Elles peuvent révéler une infection à VIH, elles sont marquées par la présence de mycoses buccales dont plusieurs formes ont été décrites :
 - La forme pseudo-membraneuse encore appelée « Muguet » qui donne une sensation de cuisson ou de goût métallique, et des macules rouges donnant une stomatite érythémateuse diffuse ; la gencive est la partie la moins atteinte
 - La forme érythémateuse est marquée par une glossite
 - La perlèche ou chéilite angulaire est une localisation cutanéomuqueuse de la commissure labiale
 - La forme hyperplasique qui est la forme pseudo-tumorale de la mycose.

En plus des mycoses buccales, on peut observer des ulcérations de la muqueuse buccale, la leucoplasie chevelue de la langue [81] .

La venue des antirétroviraux tels les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléotidiques, a permis de modifier l'infection.

- **Les manifestations hématologiques (91,6%) :** On observe à tous les stades de l'infection VIH l'atteinte de toutes les lignées sanguines. Lors de la primo-infection, une hyperlymphocytose accompagnée d'un syndrome mononucléosique et d'une thrombopénie peuvent être transitoirement observés[82]. Les anomalies hématologiques les plus fréquentes correspondent à des cytopénies qui sont quasi constantes à un stade évolué de l'infection.
- **Les manifestations néphrologiques (69%) :** Au cours du VIH, les aspects néphrologiques de la maladie à VIH concernent d'une part les atteintes rénales associées à l'infection à VIH, et d'autre part les atteintes rénales liées à la néphrotoxicité des médicaments utilisés dans la prise en charge de

l'infection à VIH[83]. Les manifestations néphrologiques sont classées en cinq catégories :

- L'insuffisance rénale aiguë
 - Les désordres électrolytiques à type dysnatrémie, syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH, dyskaliémie, hypocalcémie ou hypercalcémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie ou hyperphosphatémie
 - Les glomérulonéphrites associées à l'infection par le VIH
 - La néphrotoxicité des antirétroviraux
 - L'insuffisance rénale chronique
- **Les autres manifestations** [84] : Elles sont variées :
 - Hypertrophie parotidienne chronique ;
 - Cardiomyopathie ;
 - Choriorétinite à cytomégalovirus ;
 - Otites et mastoïdites ;
 - Purpura thrombopénique et anémie hémolytique auto-immune.

6. Méthodes de diagnostic

6.1) Diagnostic clinique

- **Chez l'enfant** : Le Sida pédiatrique est évoqué par la présence d'au moins deux signes majeurs (perte de poids, diarrhée persistante, fièvre prolongée) associés à des signes mineurs (dermatoses, toux, infection ORL, adénopathies) en l'absence de d'autres causes d'immunodépression chez un enfant ayant un parent séropositif.
- **Chez l'adulte** : Le Sida chez l'adulte est défini par la présence de deux signes majeurs associé à un signe mineur en l'absence de d'autres causes d'immunodépression telle que la malnutrition, le diabète, les néoplasies. Le

diagnostic de Sida peut être posé devant la présence de la maladie de Kaposi
ou d'une méningite à cryptococcoque [62].

6.2) Stades cliniques [85]

C'est une classification clinique faite par l'OMS qui s'applique chez les personnes séropositives dont l'âge est compris entre 15 ans et plus. Elle est répartie en quatre groupes :

Stade clinique 1 : Il est la plupart du temps asymptomatique associé à des lymphoadénopathies persistantes généralisées.

Stade clinique 2 : Il est composé de :

- Perte de poids modérée inexplicée (<10% du poids initial)
- Infections respiratoires récurrentes
- Zona
- Perlèche
- Prurigo
- Dermite séborrhéique
- Infections fongiques des ongles (onychomycoses)

Stade clinique 3 : Il regroupe des affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être posé :

- Perte de poids sévère (>10% du poids initial)
- Diarrhée chronique de plus d'un mois
- Fièvre prolongée inexplicée de plus d'un mois
- Candidose orale
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Tuberculose pulmonaire diagnostiquée au cours deux années précédentes
- Infections bactériennes sévères
- Infections ORL sévères (stomatite, gingivite, periodontite aiguë ulcéro- nécrosante)
- Anémie inexplicée (<8g/dl) et/ou neutropénie (<500/mm³) et/ou thrombocytopénie (<50 000/mm³)

Stade clinique 4 : il rassemble les pathologies qui peuvent poser un diagnostic de la maladie :

- Syndrome cachexique
- Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*
- Pneumonie bactérienne récurrente et sévère
- Herpès chronique
- Candidose de l'œsophage
- Tuberculose extra-pulmonaire
- Maladie de Kaposi
- Toxoplasmose cérébrale
- Encéphalopathie à VIH

Certaines pathologies peuvent faire confirmer l'existence de du VIH telles que :

- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Infection à mycobactéries non tuberculeuses
- Candidose de l'appareil respiratoire
- Cryptosporidiose
- Isosporose
- Infection herpétique viscérale
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
- Infection à cytomégalovirus
- Mycose disséminée
- Septicémie récurrente à *Salmonella* non typique
- Cancer invasif
- Leishmaniose viscérale
- Lymphome

6.3) Diagnostic biologique ou sérologique [85]

Tests de dépistage

Il s'agit des méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA qui détectent de façon combinée les Ac anti-VIH-1 et 2 et l'Ag p24. Il existe des tests rapides avec des réponses disponibles en quelques minutes ou heures ; utilisés dans les contextes particuliers tels une urgence comme un accident d'exposition au sang ou à des liquides infectieux

Tests de confirmation

Le Western- Blot permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : Ac anti-glycoprotéines d'enveloppe, Ac anti-protéines de core par le gène gag et anticorps contre les enzymes codées par le gène pol. Ces anticorps se forment de façon progressive ; ceci dit lors de la primo-infection le Western-Blot est dit incomplet car tous les anticorps ne sont pas synthétisés.

Quantification du virus

Elle permet de déterminer la charge virale par mesure de l'ARN viral plasmatique qui met en évidence la réplication virale. Il peut être quantifié par une amplification génomique (PCR) avec un seuil de détection de 20 à 50copies/ml selon les techniques.

La quantification a une place importante dans :

- Le suivi d'un traitement antirétroviral ;
- L'évolution de l'infection à VIH non traitée.

7. Traitement [86]

7.1) But

Les ARV sont des molécules fabriquées au laboratoire pouvant réduire et ralentir la réplication du virus au sein de l'organisme.

Le traitement antirétroviral a pour but :

- De diminuer la charge virale plasmatique le plus bas possible afin de la rendre « indétectable » le plus longtemps possible ;
- De restaurer l'immunité par augmentation du taux de CD4 ;
- D'améliorer la qualité de vie ;
- De prévenir un risque de transmission sexuelle et verticale.

7.2) Moyens

Les antirétroviraux

Ce sont des médicaments actifs sur le virus du syndrome d'immunodéficience acquise (VIH1 et VIH2). Ils opèrent à différente étape du cycle de réplication et freinent ainsi l'évolution de la maladie. Toutefois ils n'empêchent pas la transmission de la maladie.

Classification des antirétroviraux

Les ARV sont classés suivant leurs sites d'actions :

- Les inhibiteurs de corécepteurs ;
- Les inhibiteurs de fusion et d'entrée ;
- Les inhibiteurs de la reverse transcriptase :
 - Les analogues nucléosidiques et nucléotidiques inhibiteurs de la transcriptase inverse (TI)
 - Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ;
- Les inhibiteurs de la protéase ;
- Les inhibiteurs de l'intégrase.

Les inhibiteurs de corécepteur [87]

Les corécepteurs les plus mis en évidence sont les CCR5 et CXCR4 ; celui présent sur les macrophages, les cellules ganglionnaires, les astrocytes cérébraux, les lymphocytes est le CCR5 tandis que le CXCR4 est présent seulement sur les lymphocytes.

Les inhibiteurs de fusion et d'entrée

Ils agissent sur la pénétration et bloquent la protéine gp41, l'empêchant ainsi de se lier à la membrane cytoplasmique.

Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) [88]

Ils inhibent les bases naturelles de l'ADN pro viral ; incorporés dans la synthèse, ils stoppent la prolongation de la chaîne d'ADN en empêchant l'addition de nouveaux nucléotides.

Les molécules disponibles au Mali sont :

- Ténofovir : TDF
- Zidovudine : AZT
- Lamivudine : 3TC
- Abacavir : ABC

Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) [89]

Ils sont très sélectifs de VIH-1 et inactifs sur le VIH-2. Ils inhibent la transcriptase inverse en se fixant sur une poche hydrophobe située près du site actif de transcriptase inverse.

Les molécules disponibles au Mali sont :

- Efavirenz : EFV
- Névirapine : NVP

Les inhibiteurs de la protéase (IP) [90]

Ils ont pour rôle de bloquer la phase tardive de la maturation virale. La protéase du VIH clive les polypeptides précurseurs, produit des gènes gag et pol codant pour les protéines de structures et les enzymes du virion. Les virions fabriqués sous IP sont immatures donc incapables d'infecter de nouvelles cellules et seront éliminés de la circulation par un mécanisme mal élucidé ce jour. In vitro, les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2.

Les molécules disponibles au Mali sont :

- Ritonavir : RTV

- Lopinavir : LPV
- Atazanavir : ATZ
- Association Lopinavir + Ritonavir.

Les inhibiteurs de l'intégrase (II) [91,92]

Ils empêchent le virus d'intégrer son message génétique dans celui de la cellule cible. Ils font partie de la dernière classe des antirétroviraux. Les molécules disponibles au Mali sont :

- Dolutégravir : DTG
- Raltégravir : RTG

Indications [86]

Le traitement antirétroviral est mis en place après la découverte de la présence du VIH au sein de l'organisme.

Le schéma dit de « première ligne » est un traitement de première intention chez toute personne naïve de tout traitement antirétroviral. Celui-ci peut être modifié en cas d'intolérance à une des molécules : on parlera de « schéma alternatif » de la première ligne.

En cas d'échec thérapeutique sous première ligne, un autre traitement antirétroviral sera instauré dit de « deuxième ligne ».

Schéma de première ligne

- **Les schémas de première ligne du VIH-1** : Ils associent deux INTI et un II.

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

Ce schéma est administré chez les adultes, les adolescents(es), et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.

Dans le cas où les adolescentes et les femmes en âge de procréer aient des difficultés d'accès à une contraception efficace ou désirent porter une grossesse ; elles seront mises sous un schéma alternatif.

Comme traitement alternatif nous avons :

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Les schémas de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1 et VIH-2 ou infection par le VIH -1 du groupe O : Ils associent deux INTI à un IP boosté (IP/r) ou un II; les INNTI sont inefficaces sur ce groupe.

Le traitement de première ligne est le suivant : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG).**

Ce schéma est administré chez les adultes, les adolescents(es), et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.

Dans le cas où les adolescentes et les femmes en âge de procréer aient des difficultés d'accès à une contraception efficace ou désirent porter une grossesse ; elles seront mises sous un schéma alternatif.

Le schéma alternatif en cas d'intolérance est le suivant :

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/ritonavir (ATV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Schéma de deuxième ligne

Le schéma de deuxième ligne est indiqué en cas d'échec thérapeutique documenté. Il inclut au moins deux nouvelles molécules dont l'une est issue d'une famille différente des familles utilisées dans la première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue dans le schéma de deuxième ligne.

Le schéma préférentiel est le suivant : 02 INTI + 01 inhibiteur de protéase boosté.

Les inhibiteurs de protéase les plus utilisés sont : Lopinavir/ritonavir(LPV/r) et Atazanavir/ritonavir(ATV/r).

Schéma de troisième ligne

En cas d'échec à la deuxième ligne, il est préférable de faire un test de génotypage de résistance puis adapter le traitement en fonction du résultat obtenu.

L'échec thérapeutique

La définition de l'échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et virologiques.

L'échec clinique

Il se définit par la survenue ou la réapparition d'affection pouvant classer le patient aux stades III ou IV après six (06) mois de traitement bien conduit. La décision de changer le traitement dépendra de l'évolution du taux de lymphocytes TCD4 et de la charge virale.

L'échec immunologique

Il se définit comme une absence d'ascension du pourcentage ou de la valeur absolue des lymphocytes TCD4 après six mois de traitement bien suivi.

L'échec virologique

Il se définit par :

- Une charge virale détectable après une période de baisse virologique ;
- La persistance de la charge virale supérieure ou égale à 1000copies/ml après au moins vingt-quatre semaines (soit 06mois) de traitement antirétroviral bien conduit.

METHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

1) Cadre d'étude et lieu d'étude

Notre étude était effectuée dans les services de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses et tropicales au Centre Hospitalier Universitaire du Point G

➤ Présentation du Centre Hospitalier Universitaire Point G

Le CHU du Point G jadis appelé Hôpital National du Point G est l'une des 5 (cinq) structures

Hospitalières nationales de 3ème référence de la ville de Bamako capitale politique du Mali avec le CHU de Gabriel TOURÉ, le CHU IOTA, le CHUOS et l'Hôpital du Mali et situé en

Commune III du district. Il emploie 700 personnes environ ; et est géré par 3 (trois) organes :

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

La structure est dotée de 3 (trois) missions

- Mission de soins
- Mission de formation
- Mission de recherche

La dénomination du « G » est une terminologie topographique (géodésique) ; il s'agit du niveau par rapport à la mer à Dakar appliqué à la colline sur laquelle est situé le CHU dont la construction remonte à 1906. Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar. Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du

statut d'établissement public à caractère administratif (E.P.A) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière en 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992. En 2006, à l'occasion des cérémonies marquant le centenaire de l'hôpital, le ministre de la santé, dans son allocution a souligné que dans le cadre du renforcement des capacités, l'hôpital du Point G devra signer la convention hospitalo-universitaire lui donnant ainsi son statut de CHU avec le personnel bi appartenant et le recrutement des internes par voie de concours.



Photo 1 : Bureau des entrées du CHU Point G

Sortie à gauche et Entrée à droite du CHU du Point. Géographiquement, le CHU est bâti sur 25 hectares de superficie et sur une colline située au nord de la ville de Bamako, à 8kilomètres du centre-ville, opposée à la colline de Koulouba et sur la route de Kati, rendant ainsi son accès assez difficile. Il compte 17 services (médecine, plateau technique, imagerie et chirurgie comprise).

➤ **Présentation du Service de Médecine Interne**

Le service de Médecine Interne fait partie des services médicaux que compte le CHU du Point G (Cardiologie, Gynécologie Obstétrique, Hématologie Oncologie, Maladies Infectieuses, Neurologie, Néphrologie, Pneumologie, Médecine Légale, Gastrologie, Rhumatologie, Psychiatrie, Imagerie médicale, Laboratoire d'Analyses Médicales, Anatomie Pathologique et Cytologique, pharmacie hospitalière). Le personnel est composé de médecins spécialistes en médecine interne, de médecins étudiants en spécialisation de médecine interne, de thésards, d'infirmiers et de manœuvres ou Garçons de Salle. C'est dans un contexte considérant la vétusté, l'exiguïté de l'ancien service des temps colons et surtout de l'inadéquation entre l'application des nouvelles compétences médicales requises et l'existence des plateaux techniques révolus malgré des multiples tentatives de travaux correctifs mais aussi dans un souci de respect minimum de l'intimité des patients que l'avènement du nouveau service de Médecine Interne a été plus que salutaire. Érigé en 2 étages en couleur jaune d'or (synonyme de richesse) et par endroit de couleur verte sur 685m²x3 de surface avec assez de commodités requises et investit le 2 février 2013 après 2 à 3 ans de fin des travaux de construction pour problème d'équipements, ce service en forme de cuve (convexe en avant et concave en arrière) est limité au NORD par le central d'épuration des eaux usées du CHU, au SUD par la route bitumée le séparant des services de pneumologie et de cardiologie B et menant à la psychiatrie à l'EST, à l'OUEST par le service des Maladies Infectieuses et le centre de l'association des PVVIH.



Photo 2 : Vue d'ensemble de face convexe - Médecine Interne côté Sud au bord de la route

Le nouveau service de 50 lits avec des salles ayant la particularité d'être dotées en toilettes internes et modernes sauf 3, comprend 5 unités :

Une unité de Diabétologie au Rez-de-chaussée avec 12 lits d'hospitalisation :

- 4 salles de première catégorie ;
- 4 salles de deuxième catégorie de 2 lits chacune ;
- 3 salles de consultation = DES ;
- PVVIH et des Professeurs au couloir est ;
- 1 bureau du major au couloir est ;
- 1 salle des infirmiers au couloir nord ;
- 1 salle des urgences de 2 lits au couloir est
- 1 salle d'éducation thérapeutique des diabétiques complètement équipée au début du couloir est ;

- 1 salle de connexion internet non équipée près de l'escalier en face de la porte principale ;
- 1 salle des techniciens de surface ou techniciens de surface près de l'escalier en face de la porte principale ;
- 1 salle de pansement au couloir est ;
- 2 toilettes repartis entre techniciens de surface et malades accompagnants près de la porte principale au couloir nord ;
- 1 petit magasin pour matériels de nettoyage près de la place dédiée à l'ascenseur
- A l'extrême est du couloir, l'escalier secondaire se limitant au deuxième et dernier étage contrairement à l'escalier principal conduisant jusqu'au toit du bâtiment ;

Une unité d'Endoscopie digestive équipée au Rez-de-chaussée

- 1 salle d'endoscopie digestive haute
- 1 salle d'endoscopie digestive basse ;
- 1 salle d'attente ;
- 1 salle de pose café ;

Une unité de Médecine Interne et de Géro-geriatrie au premier étage avec deux ailes

Couloir est :

- 8 salles de deuxième catégorie de 2 lits chacune ;
- 1 salle de réanimation non fonctionnelle avec 2 lits ;
- 1 salle de pansements et des soins en face de cette dernière ;
- 1 bureau du major à 10 m environ de l'escalier principal ;

- 1 salle des infirmiers à l'extrême du couloir ;
- 1 salle des techniciens de surface au début du couloir à 5 m environ de l'escalier
- 1 magasin ;

Couloir nord :

- 2 salles VIP fonctionnelles à l'extrême du couloir ;
- 2 salles de première catégorie ;
- 1 salle de deuxième catégorie de 2 lits ;
- 2 salles de troisième catégorie de 3 lits chacune sans toilette interne ;
- 2 toilettes au début du couloir repartis entre GS et certains malades et leurs accompagnants ;

Deuxième étage : il comprend deux couloirs

Nord :

- 4 bureaux de médecins
- 1 salle des DES
- 1 salle de troisième catégorie de 3 lits sans toilette interne (non fonctionnelle)
- 1 salle des internes
- 2 toilettes repartis entre personnels et certains malades et leurs accompagnants
- Une grande salle de conférence en face de l'escalier principal et à mi-chemin entre les

Couloirs.

Est :

·4 bureaux des professeurs avec chacun une salle de consultation : KAYA Assetou Soukho, Djénébou TRAORE MENTA, Djibril SY.

·2 bureaux des assistants et praticiens hospitaliers

·Une salle de consultation des professeurs

·1 salle des archives

1 secretariat

➤ **Présentation du Service de Maladies infectieuses et Tropicales**

L'étude a été réalisée dans le service de maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G. C'est le service national de référence en matière de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses et tropicales au Mali, notamment l'infection par le VIH. Il participe à la formation pratique des étudiants en médecine et des médecins inscrits pour le diplôme d'Etude spécialisées en Maladies Infectieuses et Tropicales. Il est abrité par un bâtiment à deux (02) niveaux :

- Au rez-de-chaussée, se trouvent 12 salles d'hospitalisations, 02 salles de consultation, un box d'accueil, les bureaux du major, des infirmières et des médecins en spécialisations, des thésards, des techniciens de surface, un hall pour les patients et les accompagnants et une pharmacie. Le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits, répartis entre 02 unités (AB et C) : Unité C comporte 04 salles et 04 lits et l'unité AB comporte 05 salles à 02 lits et 03 salles de 01 lit chacune.
- A l'étage, se trouvent les bureaux des médecins compris celui du chef de service, une salle des archives, une salle d'unité de recherche et une salle de cours.

En 2023, le personnel du service se répartit comme suit :

- (03) Professeurs titulaires des Maladies Infectieuses
- (02) Maitres de conférences des Maladies infectieuses et tropicales
- (02) Maitres de recherches de Maladies infectieuses et tropicales
- (02) Chargés de recherches
- (01) Médecin Infectiologue
- (03) Médecins généralistes (contractuel du fond mondial)
- (01) psychologue (contractuel du fond mondial)
- (02) Infirmiers techniciens supérieurs de santé
- (02) Infirmiers techniciens de santé (dont un contractuel du fond mondial)
- (01) Aide-soignante
- (04) Techniciens de surface

En plus de ce personnel, il ya des médecins en spécialisation et des thésards au sein du service

2) Type d'étude et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale avec enquête rétrospective (01 janvier-30 juillet 2023) et prospective (01 aout- 31 décembre 2023) aux services de Médecine Interne et Maladies Infectieuses et tropicales du CHU Point G.

3) Population d'étude

Elle portait sur la file active VIH suivit dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses et tropicales du CHU point G.

3.1) Critères d'inclusion

Etait inclus dans l'étude tout patient âgé de 18 ans et plus infecté par le VIH sous traitement ou non d'ARV suivi dans le service de médecine interne et de maladies infectieuse et tropicales du CHU Point G avec un dossier médical disponible et

exploitable (présence de plaquettes, des ASAT et ALAT, et de l'âge) et sans antécédent d'hépatopathie connue.

3.2) Critères de non inclusion

N'était pas inclus dans l'étude :

- Tout patient ayant déjà eu une hépatopathie connue ;
- PVVIH âgé de moins de 18 ans ;
- Tout patient n'ayant pas de dossier exploitable.

4) Échantillonnage

Le questionnaire était soumis de façon non aléatoire avec tri préalable à tous patient qui répondait aux critères d'inclusion de l'étude.

L'échantillon était exhaustif.

Nous avons utilisé la formule de SWARTZ pour le calcul de la taille de l'échantillon :

$$n = \frac{z^2 pq}{i^2}$$

n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé

z : Niveau de confiance (la valeur type de niveau de confiance de 95% sera 1,96)

p : Proportion estimée de la population qui présente la caractéristique

i : Marge d'erreur (généralement fixée à 5%)

Nous estimons notre échantillon à 73 patients

5) Matériel et méthodes

❖ Méthodes

Les données étaient collectées et consignées sur une fiche d'enquête individuelle pré établie adressée aux patients. Le questionnaire était validé avant l'utilisation pour l'étude. Toutes ces données étaient saisies et colligées dans une base de données commune à l'aide du logiciel Excel (Microsoft Office). Toutes les données des participants à l'étude étaient anonymes.

❖ **Matériel**

Le matériel utilisé était le suivant :

- ✓ Mètre ruban
- ✓ Tensiomètre
- ✓ Balance
- ✓ Toise
- ✓ Carnet de consultation
- ✓ Fiche d'enquête

Les données recueillies étaient classées en variable :

6) Variables d'études

Nous étudions les variables suivantes :

- **Indicateurs sociodémographiques** : Nom, prénom(s), âge, sexe, statut matrimonial, profession, lieu de résidence, niveau socioéconomique, ethnie.
- **Données anamnestiques** : comportant la date et les circonstances de découverte de la séropositivité du VIH, la profession exposée, mode de vie et habitude alimentaire (tabac, Alcool, Toxicomanie), les facteurs de risques cardiovasculaires familiaux.
- **Données de l'examen clinique** :

Elles étaient systématisées en données cliniques et paracliniques.

6.1. Cliniques

Les mesures anthropométriques prises en compte étaient : le poids, la taille, le tour de taille, et le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC). Les IMC des patients sont classés selon les recommandations OMS. La mesure de la taille à l'aide d'une toise chez des patients déchaussés et en position debout. La mesure du tour de taille (cm) par un mètre ruban placé horizontalement à mi-chemin entre

le bord inférieur de la dernière cote et la crête iliaque après une expiration normale du patient en position debout.

Signes généraux : La Pression artérielle systolique et diastolique était recherchée.

Données paracliniques

Données biochimiques :

- NFS : taux de plaquettes
- Transaminases : ASAT et ALAT
- Charge virale
- Taux de CD4

7) Définitions opérationnelles

- **Indice de Masse Corporelle(IMC) :** Selon la FID l'IMC est une mesure simple du poids par rapport à la taille couramment utilisée pour classer la maigreur (< 18,5), le surpoids (18,5-25) et l'obésité (> 30) chez les individus adultes. Il correspond au poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètres(kg/m²).
- **Obésité androïde :** l'obésité est dite androïde lorsque la graisse s'accumule au niveau de la partie supérieure du corps et dans l'abdomen. Ce phénomène se produit en particulier chez les hommes obèses. On la retrouve aussi parfois chez les femmes ménopausées dont les œstrogènes sont en baisse. L'obésité abdominale se traduit par un ventre volumineux.
- **Hyperglycémie :** Elle se définit par une glycémie (taux de sucre dans le sang) au-delà des valeurs cibles pour la majorité des personnes vivant avec le diabète, soit : au-dessus de 7mmol/L, à jeun ou avant un repas ou au-dessus de 10mmol/L, deux heures après le début d'un repas.
- **L'hypertension artérielle :** Elle est définie de façon consensuelle par une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90mmHg mesurées au cabinet du médecin et persistant dans le temps. Une moyenne

des mesures ambulatoires de la pression artérielle (MAPA) sur 24hrs supérieure ou égale à 130/80mmHg (supérieure ou égale à 135/85 pour la moyenne pendant la période diurne) ou des automesures tensionnelles, réalisées par le patient à domicile, supérieures ou égales à 135/85mmHg définissent également l'HTA.

- **Dyslipidémie** : Correspond à une modification qualitative ou quantitative d'un ou plusieurs paramètres des lipides sériques. La dyslipidémie athérogène correspond à une ou plusieurs des anomalies suivantes : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, diminution du HDL-cholestérol, augmentation du LDL-cholestérol.
- **Score FIB-4** : est un score qui permet de déterminer la survenue de stéatose hépatique. Elle est calculée à partir de l'âge du patient, de la numération plaquettaire et des transaminases. La probabilité est dite faible lorsque le score est inférieur à 1,30 ; la probabilité est dite intermédiaire lorsque le score est entre 1,30 et 2,67 ; et elle est dite forte lorsque le score est supérieur à 2,67.

8) **Saisie et analyse des données** :

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version 2020. Le traitement de texte et des tableaux ont été réalisés grâce aux logiciels Microsoft Office Word et Excel. Le chi carré (Khi 2) était utilisé pour la comparaison des variables, avec un seuil de significativité si $P < 0,05$.

9) **Considérations éthiques** :

Notre étude a été réalisée avec l'autorisation des chefs des services de médecine interne et des maladies infectieuses et tropicales du chu Point G. Les renseignements concernant chaque patient étaient codifiés par un numéro qui ne permettait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés.

RESULTATS

III. RESULTATS

Au cours de notre étude, nous avons recensé pour la période d'étude 86 PVVIH parmi lesquels 16 avaient un score de Fib-4 élevée avec une forte probabilité d'avoir une stéatose hépatique soit une fréquence de 18,7%.

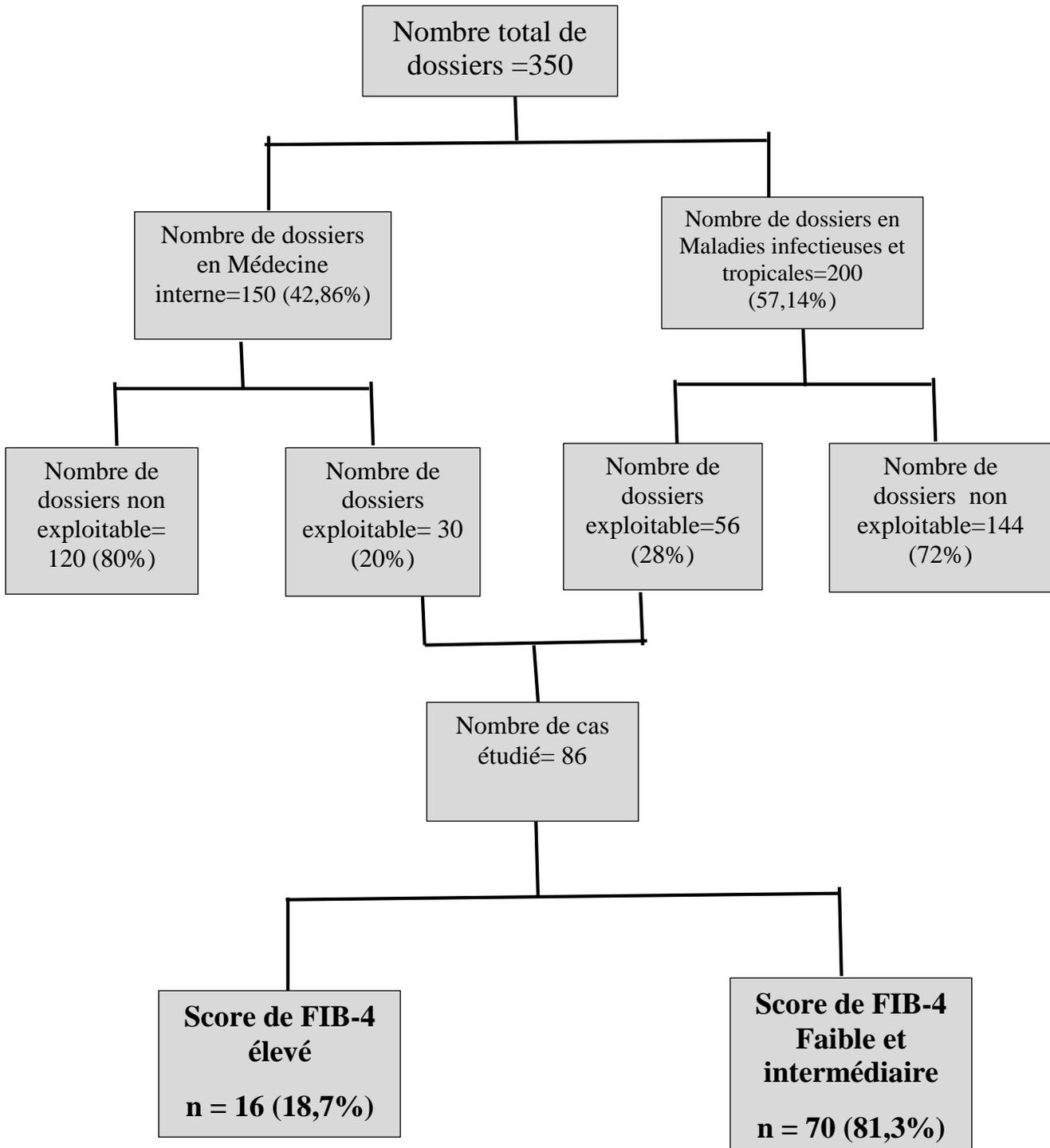


DIAGRAM I : Diagramme de flux

Données descriptives

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

Age en années	Effectif	Pourcentage (%)
< 30	10	11,6
30 – 35	15	17,4
36 – 40	17	19,8
41 – 45	13	15,1
46 – 50	8	9,3
51 – 55	11	12,8
56 – 60	8	9,3
> 60	4	4,7
Total	86	100,0

La tranche d'âge de 36 et 40 a été représentée à 19,8% des cas avec une moyenne d'âge = $42,45 \pm 11,299$ ans et des extrêmes de 18 et 75 ans.

Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Féminin	50	58,1
Masculin	36	41,9
Total	86	100,0

Le sexe féminin a été représenté avec un pourcentage de 58,1% des cas ; un sex-ratio = 0,72.

Tableau III : Répartition des patients en fonction de la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Rural	16	18,6
Urbain	70	81,4
Total	86	100,0

Les patients vivaient en milieu urbain soit une fréquence de 80,2%.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de l'activité socio-professionnelle

Activité socio-professionnelle	Effectif	Pourcentage (%)
Commerçant	26	30,2
Cultivateur	4	4,7
Elève	1	1,2
Infirmière	6	6,9
Comptable	4	4,7
Femme au foyer	24	27,9
Ouvrier	4	4,7
Chauffeur	6	6,9
Forgeron	2	2,3
Coiffeuse	7	8,2
Pêcheur	2	2,3
Total	86	100,0

L'activité socio-professionnelle a été les commerçants à 30,2% des cas.

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

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage (%)
Primaire	3	3,5
Analphabète	54	62,8
Secondaire	16	18,6
Supérieur	13	15,1
Total	86	100,0

Les patients étaient analphabètes dans 62,8% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Statut Matrimonial	Effectif	Pourcentage (%)
Célibataire	10	11,6
Divorcé(e)	5	5,8
Marié(e)	66	76,7
Veuf (ve)	5	5,8
Total	86	100,0

Les patients étaient mariés dans 76,7% des cas

Tableau VII : Répartition des patients en fonction de la circonstance de découverte de l'infection à VIH

Circonstance de découverte de l'infection à VIH	Effectif	Pourcentage (%)
Dépistage systématique	25	29,1
Infections opportunistes	61	70,9
Total	86	100,0

L'infection à VIH a été découverte à 70,9% des cas lors des infections opportunistes

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la durée d'évolution du VIH

Durée d'évolution du VIH	Effectif	Pourcentage (%)
< 5mois	39	45,3
5-10 mois	37	43,0
>10 mois	10	11,6
Total	86	100,0

45,3% avaient une durée d'évolution du VIH < à 5 mois.

Tableau IX : Répartition des patients en fonction du traitement en cours du VIH

Traitement en cours du VIH	Effectifs	Pourcentage
Non	35	40,7
Oui	51	59,3
Total	86	100,0

59,3% avaient un traitement en cours du VIH

Tableau X : Répartition des patients en fonction de la ligne thérapeutiques utilisé

Médicaments utilisé pour le traitement en cours du VIH	Effectifs n= 51	Pourcentage
1 ^{ère} ligne	49	96,1
2 ^{ème} ligne	2	3,9

La majorité de nos patients soit 96,1% étaient sous traitement de première ligne du VIH

Tableau XI : Répartition des patients en fonction de L'ATCD Familial

ATCD Familial	Effectif	Pourcentage (%)
Diabète	3	3,5
HTA	7	8,1
Aucun	76	88,4
Total	86	100,0

Parmi les patients avec un ATCD familiale, l'Hypertension Artérielle a été la plus représentée à 8,1% des cas.

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de L'ATCD Personnel

ATCD Personnels	Effectif	Pourcentage (%)
HTA	12	14,0
Obésité	4	4,7
Aucun	70	81,3
Total	86	100,0

Parmi les patients ayant un ATCD personnel, l'HTA a été représentée à 14,0% des cas.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du mode de vie et habitudes alimentaires

Habitudes alimentaires et mode de vie	Effectif (n=69)	Pourcentage
Céréales	85	98,8
Tabac	12	14,0
Alcool	5	5,8

La majorité des patients soit 98,8% avaient des habitudes alimentaires à base de céréales, 14,0% prenait du tabac et 5,8% prenait de l'alcool.

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de L'IMC

IMC en Kg/m ²	Effectif	Pourcentage(%)
Maigre	32	37,2
Normal	28	32,6
Surpoids	3	3,5
Obésité modéré	2	2,3
Non précisé	21	24,4
Total	86	100,0

L'IMC <18,5 kg/m² a été représenté à 37,2% des cas avec une moyenne = 18,93 ± 4,95 kg/m² et des extrêmes de 9,18 et 34,16 kg/m².

Tableau XV : Répartition des patients en fonction du stade clinique OMS de l'infection VIH

Stade clinique OMS de l'infection VIH	Effectif	Pourcentage(%)
stade 1	7	8,1
stade 2	7	8,1
stade 3	47	54,7
stade 4	25	29,1
Total	86	100,0

Les patients étaient à un stade clinique 3 selon l'OMS soit 54,7% des cas.

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction des Signes Fonctionnels

Signes Fonctionnels	Effectif	Pourcentage(%)
Ictère	1	1,2
Urines foncés	2	2,3
Aucun	83	96,5
Total	86	100,0

Les patients n’avaient aucun signe fonctionnel à l’interrogatoire soit 96,5% des cas.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des signes physiques

Signes Physiques	Effectif	Pourcentage(%)
Ascite	3	3,5
Hépatomégalie	3	3,5
Aucun	80	93,0
Total	86	100,0

Les patients n’avaient aucun signe physique décelable à l’examen physique soit 93,0% des cas.

Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction de a NFS

	NFS	Effectif N=86	Pourcentage(%)
Globules blancs	Leucopénie	30	34,9
	Normale	44	51,2
	Hyperleucocytose	12	14,0
Taux de plaquettes	Thrombocytopénie	11	12,8
	Normale	38	44,2
	Thrombocytose	37	43,0
Hémoglobine	Anémie	50	58,1
	Normale	36	41,9

Les globules blancs étaient normaux dans 51,2% des cas avec une moyenne = $6899,599 \pm 7281,5935/\text{mm}^3$ avec des extrêmes de 5,5 et $61000/\text{mm}^3$.

La majorité des patients étaient anémié dans 58,1% des cas avec une moyenne de $9,9983 \pm 2,4181\text{g/dl}$ avec des extrêmes de 3,4 et 15 g/dl.

Les plaquettes étaient normales dans 44,2% des cas avec une moyenne = $305251,57 \pm 180085,36/\text{mm}^3$ avec des extrêmes de 335 et $951000/\text{mm}^3$.

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction de la charge virale du VIH

Charge virale du VIH	Effectif	Pourcentage(%)
DéTECTABLE	6	7,0
IndéTECTABLE	4	4,7
Non fait	76	88,4
Total	86	100,0

Les patients n'avaient pas de charge virale faite soit 88,4% des cas.

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

Taux de CD4	Effectif	Pourcentage(%)
<500	21	24,4
>= 500	3	3,5
Non fait	62	72,1
Total	86	100,0

Les patients n'avaient pas de taux de CD4 réalisé soit 72,1% des cas avec une moyenne de $250,21 \pm 366,342$ cellules / mm³ et des extrêmes de 0 et 1622 cellules/mm³

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction du taux d'ASAT

ASAT	Effectif	Pourcentage(%)
Normale	23	26,7
Elevée	63	73,3
Total	86	100,0

Les patients soit 73,3% des cas avaient un taux d'ASAT élevée avec une moyenne de $60,6402 \pm 49,5306$ UI/L et des extrêmes de 2,30 et 258,00 UI/L.

Tableau XXII : Répartition des patients en fonction du taux d'ALAT

ALAT	Effectif	Pourcentage(%)
Normale	54	62,8
Elevée	32	37,2
Total	86	100,0

Les patients avaient un taux d'ALAT normale soit 62,8% des cas avec une moyenne à $50,9441 \pm 86,9584$ UI/L et des extrêmes de 6,00 et 677,00 UI/L.

Tableau XXIII : Répartition des patients en fonction du score FIB-4

Score FIB-4	Effectifs	Pourcentage
Probabilité faible	39	45,3
Probabilité intermédiaire	31	36,0
Probabilité forte	16	18,7
Total	86	100,0

Les patients avaient une faible probabilité de survenue d'une stéatose hépatique soit 45,3% des cas avec une moyenne de $2,1472 \pm 3,4681$ et des extrêmes 0,108 et 29,279.

Tableau XXIV : Répartition des variables en fonction du score FIB-4 élevé :

Variabes		Effectifs (n=16)	Pourcentage (%)
Tranches D'âge	< 30	2	12,5
	30-35	1	6,25
	35-40	0	0,0
	41-45	3	18,75
	46-50	2	12,5
	51-55	2	12,5
	56-60	6	37,5
Sexe	Masculin	7	43,75
	Féminin	9	56,25
Durée d'évolution	< 5 mois	9	56,25
	5-10 mois	3	18,75
	>10 mois	4	25 ;0
Résidence	Rural	2	12,5
	Urbain	14	87,5
Profession	Commerçant	4	25,0
	Ménagère	5	31,25
	Fonctionnaire	2	12,5
	Ouvrier	4	25,0
	Cultivateur	1	6,25
Niveau d'étude	Primaire	11	68,75
	Secondaire	3	18,75
	Supérieur	2	12,5
Statut matrimonial	Marié(e)	12	75,0
	Célibataire	1	6,25
	Veuf (ve)	2	12,5
	Divorcé(e)	1	6,25
CDD de l'infection à VIH	dépistage systématique	4	25,0
	infections opportunistes	12	75,0
Protocole de traitement	TLD	9	56,25
	Pas de traitement	7	43,75
ATCDs Personnels	HTA	4	25,0
	Obésité	1	6,25
	Pas d'ATCDs	11	68,75
IMC	Maigreur	5	31,25
	Normal	6	37,5
	Surpoids	1	6,25
Charge virale	DéTECTABLE	2	12,5
	Non fait	14	87,5
Taux de CD4	<500	4	25,0
	>= 500	1	6,25
	Non fait	11	68,75
ASAT	>=31	16	100
ALAT	<35	8	50,0
	>= 35	8	50,0

Parmi les patients ayant un score de fib-4 élevé ($> 2,67$) :

- Une tranche d'âge entre 56-60 ans soit 37,5% ;
- Un sexe féminin était représenté à 56,25% ;
- Une durée d'évolution < 5 mois soit 56,25% ;
- Était sous 1ere ligne de traitement du VIH (TLD) soit 56,25% ;
- Une résidence en milieu urbain soit 87,5% ;
- Profession ménagères à 31,25% des cas ;
- Un niveau d'étude primaire à 68,75% des cas ;
- Marié dans 75,0 des cas ;
- À VIH était découvert au cours des infections opportunistes dans 75,0% des cas ;
- Pas d'autres ATCDs personnels en dehors du VIH soit 75% ;
- Un IMC normal (18-25) soit 37,5% ;
- Pas fait de charge virale soit 87,5% ;
- Pas fait de taux de CD4 soit 68,75% ;
- Un taux d'ASAT élevé (≥ 31) soit 100% et un taux d'ALAT égal soit 50%

Données analytiques

Tableau XXV : Relation entre le taux d'ASAT et le score FIB-4

ASAT	Score FIB-4			Total (%)	Pv
	< 1,30 (%)	1,30 - 2,67 (%)	> 2,67 (%)		
Normale	16 (18,6)	7 (8,1)	0 (0,0)	23 (26,7)	0,001
Elevée	23 (26,7)	24 (27,9)	16 (18,6)	63 (73,3)	0,001
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100,0)	

Il existe un lien statistiquement significatif entre le taux d'ASAT et le score FIB-4

Tableau XXVI : Relation entre le taux d'ALAT et le score FIB-4

ALAT	Score FIB-4			Total (%)
	< 1,30 (%)	1,30 - 2,67 (%)	> 2,67 (%)	
Normale	27 (31,4)	19 (22,1)	8 (9,3)	54 (62,8)
Elevée	12 (14,0)	12 (14,0)	8 (9,3)	32 (37,2)
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100,0)

Khi-deux = 1,843 ddl = 2 pv = 0,398

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre le taux d'ALAT et le score FIB-4.

Tableau XXVII : Relation entre le taux de plaquettes et le score FIB-4

Plaquettes	Score FIB-4			Total (%)	Pv
	< 1,30 (%)	1,30 - 2,67 (%)	> 2,67 (%)		
Thrombocytopénie	2 (2,3)	2 (2,3)	7 (8,1)	11 (12,8)	0,001
Normale	9 (10,5)	21 (24,4)	8 (9,3)	38 (44,2)	0,001
Thrombocytose	28 (32,6)	8 (9,3)	1 (1,2)	37 (43,0)	0,000
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100,0)	

Il existe un lien statistiquement significatif entre le taux de plaquettes et le score FIB-4

Tableau XXVIII : Relation entre l'âge et le score FIB-4

Age	Score FIB-4			Total (%)	PV
	< 1,30 (%)	1,30 - 2,67 (%)	> 2,67 (%)		
<30	6 (7,0)	2 (2,3)	2 (2,3)	10(11,6)	0,485
30-35	10 (11,6)	4 (4,7)	1 (1,2)	15 (17,4)	0,144
36-40	10(11,6)	7(8,1)	0 (0,0)	17 (19,8)	0,018
41-45	4(4,7)	6 (7,0)	3 (3,5)	13(15,1)	0,508
46-50	4(4,7)	2 (2,3)	2 (2,3)	8(9,3)	0,760
51-55	3 (3,5)	6 (7,0)	2 (2,3)	11(12,8)	0,350
56-60	1 (1,2)	1 (1,2)	6 (7,0)	8 (9,3)	0,001
>60	1 (1,2)	3 (3,5)	0 (0,0)	4 (4 ,7)	0,188
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100,0)	

Il existe un lien statistiquement significatif entre l'âge et le score FIB-4 notamment celles de 36-40ans et 56-60ans.

Tableau XXIX : Relation entre la charge virale et le score FIB-4

Charge virale	Score Fib-4			Total(%)
	< 1,30(%)	1,30 - 2,67(%)	> 2,67(%)	
Non réalisé	35 (40,7)	27 (31,4)	14 (16,3)	76 (88,4)
DéTECTABLE	2 (2,3)	2 (2,3)	2 (2,3)	6 (7,0)
IndéTECTABLE	2 (2,3)	2 (2,3)	0 (0,0)	4 (4,7)
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100)

Test exact de Fischer = 2,503 ddl= 4 pv= 0,644

Il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre la charge virale et le score FIB-4

Tableau XXX : Relation entre le taux de CD4 et le Score FIB-4

Taux de CD4	Score Fib-4			Total(%)
	< 1,30 (%)	1,30 - 2,67 (%)	> 2,67 (%)	
< 500	10 (11,6)	7 (8,1)	4 (4,7)	21 (24,4)
>= 500	1 (1,2)	1 (1,2)	1 (1,2)	3 (3,5)
Non réalisé	28 (32,6)	23 (26,7)	11 (12,8)	62 (72,1)
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100)

Test exact de Fischer = 0,508 ddl = 4 pv = 0,973

Il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre le taux de CD4 et le score FIB-4

Tableau XXXI : Relation entre le score OMS et le score FIB-4

Score OMS	Score Fib-4			Total(%)
	< 1,30 (%)	1,30 - 2,67 (%)	> 2,67 (%)	
Stade 1	3 (3,5)	3 (3,5)	1 (1,2)	7 (8,1)
Stase 2	5 (5,8)	0 (0,0)	2 (2,3)	7 (8,1)
Stade 3	15 (17,4)	22 (25,6)	10 (11,6)	47 (54,7)
stade 4	16 (18,6)	6 (7,0)	3 (3,5)	25 (29,1)
Total	39 (45,3)	31 (36,0)	16 (18,6)	86 (100,0)

Kh deux= 11,108 ddl = 6 pv = 0.83

Il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre le score OMS et le score FIB-4

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Les limites de l'étude

Nous avons réalisé une étude transversale, descriptive et analytique s'étendant du 01 janvier 2023 au 31 décembre 2023. Elle s'est déroulée dans le service de médecine interne du CHU du Point G.

Au terme de notre étude, nous avons recensé quelques difficultés parmi lesquelles :

- La présence de dossier des patients incomplet
- Le non-respect des rendez-vous par les PVVIH

2. Fréquence de la stéatose hépatique

Au cours de notre étude, nous avons recensé pour la période d'étude 86 PVVIH parmi lesquels 16 avaient un score de Fib-4 élevée donc une forte probabilité d'avoir une stéatose hépatique soit une fréquence de 18,7%.

Ce résultat serait non similaire à celui de Sterling [93] , McGovern . [94] et Maurice [95] qui avaient retrouvé respectivement une fréquence de 30%; 53% et 35%. Ceci s'expliquerait par une courte durée de notre période d'étude.

3. Données descriptives

a) Age

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 56 - 60ans soit une fréquence de 37,5% des cas avec une moyenne d'âge à 46,35 ans \pm 7,11ans

Ce résultat est similaire à celui de Sendjong [96] et de Horo [97] qui avaient retrouvé respectivement une moyenne d'âge de 43 ans \pm 7ans et de 41 \pm 8ans. Ceci s'expliquerait par le faite que notre population est constituée plus de jeunes que de personnes âgées.

b) Sexe

Notre échantillonnage constituait 9 femmes (56,25%) et 7 hommes (43,75%) avec un sex/ratio de 0,78 en faveur des femmes.

Ce résultat est différent de celui de Sendjong [96] qui avait un sex ratio de 0,15 ; et semblable à celui de Coulibaly [68] qui avait un sex ratio de 1,8 en faveur des femmes.

Selon l'EDSM-V [4], les femmes séropositives au VIH ont une prévalence de 1,3% élevée par rapport à celle des hommes. Ceci s'expliquerait par le fait que la population est en majorité constituée de femmes.

c) Profession

Les ménagères étaient majoritairement représentées à 31,25%. Ce résultat serait semblable de ceux retrouvés par Coulibaly [24], Zoungrana [9] et Moto [5] qui avaient respectivement obtenu 38%, 36,7% et 27,1%.

Ceci s'expliquerait par le fait que la population féminine malienne serait constituée en majorité de femme aux foyers.

d) Statut matrimonial

Les personnes mariées étaient représentées à 75% des cas. Ceci est supérieur à celui de Catunda [98], de Akoa [99] et Maiga [100] qui avait retrouvé respectivement de 43,1%, 63,3% et 63,5%.

Cette prédominance des mariées s'expliquerait d'une part par la polygamie et d'autre part par les relations sexuelles non protégées entre les conjoints.

Répartition des variables en fonction du score FIB-4 élevé

Parmi les patients ayant un score de fib-4 élevé (> 2,67) la majorité :

- Avait une tranche d'âge entre 56-60 ans dans 37,5% ;
- Était le sexe féminin dans 56,25% ;
- Avait une durée d'évolution < 5 mois du VIH dans 56,25% ;

- Était sous 1ere ligne de traitement du VIH (TLD) dans 56,25% ;
- N'avait pas d'autres ATCDs personnels en dehors du VIH dans 75% ;
- Avait un IMC normal (18-25) dans 37,5% ;
- N'avait pas fait de charge virale dans 87,5% ;
- N'avait pas fait de taux de CD4 dans 68,75% ;
- Avait un taux d'ASAT élevé (≥ 31) dans 100% et
- Un taux d'ALAT égal dans 50%.

Cela peut s'expliquer par un faible taux d'échantillonnage dans notre étude et l'absence de certains examens paracliniques réalisés.

4. Données analytiques

a. ASAT

Dans notre étude, il existait de lien statistiquement significatif entre le taux d'ASAT et le score FIB-4 ($P_v = 0,001$). Plusieurs études ont trouvé une association similaire. Par exemple, Sterling En 2006 [1] démontre que le score FIB-4, qui inclut les taux d'ASAT, est un bon indicateur de stéatose hépatique chez les patients co-infectés par le VIH et le VHC. De même, Kim en 2016 [101] montre une corrélation significative entre l'ASAT et le score FIB-4 chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). Cette similarité pourrait s'expliquer par le faite que l'ASAT est un bon marqueur de la stéatose hépatique dans le score de FIB-4.

b. ALAT

Dans notre étude, il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le taux d'ALAT et le score FIB-4 ($P_v = 0,001$). Ce résultat est cohérent avec une étude menée par Angulo en 2002 [102] qui a trouvé que les niveaux d'ALAT ne sont pas nécessairement corrélés à la sévérité de la stéatose chez les patients atteints de NAFLD.

c. Plaquettes

Il existe un lien statistiquement significatif entre le taux de plaquettes et le score FIB-4 ($p_v = 0,0001$) dans notre étude. Cette relation a été confirmée par l'étude de Sterling en 2006 [1] car Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la thrombopoïétine (facteur de croissance des plaquettes) est produite dans le foie donc une insuffisance hépatocellulaire entrainerait une baisse de la thrombopoïétine donc une baisse des plaquettes

L'âge

Nous avons retrouvé un lien statistiquement significatif entre les tranches d'âge 36 à 40 ($p_v = 0,018$) et 56 à 60 ($p_v = 0,001$) ans et le score FIB-4. Ce résultat est similaire à celle réalisé par Lin en 2011[103] qui a trouvé que l'âge est significativement associé à un score FIB-4 élevé chez les patients atteints de NAFLD. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le vieillissement est associé à des modifications profondes de la quantité et répartition des dépôts de graisses corporelle avec déplacement sous-cutané vers la localisation viscérale

d. La charge virale

Il n'existait pas un lien statistiquement significatif entre la charge virale et le score FIB-4 dans notre étude ($p_v = 0,644$). Une étude menée par Macías [104] en 2009 a conclu que la charge virale du VIH n'affecte pas de manière significative le score FIB-4 chez les patients Co-infectés par le VIH et le VHC.

e. Taux de CD4

Dans notre étude, il n'existe pas un lien statistiquement significatif entre le taux de CD4 et le score FIB-4 ($p = 0,973$). Ce résultat est similaire à une étude menée par Rockstroh [105] en 2012 qui a également trouvé qu'il n'y a pas de corrélation significative entre le nombre de CD4 et la stéatose hépatique mesurée par le score FIB-4 chez les patients vivant avec le VIH.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de notre étude portant sur le dépistage de la stéatose hépatique, il en ressort que :

- 18,7% de nos patients avaient une stéatose hépatique
- Dont la tranche d'âge la plus représentée était de 54-60ans
- Il y'avait une prédominance féminine avec femme au foyer comme profession
- Elle reste une maladie sous diagnostiquée surtout au sein de la population VIH mono infecté qui est très à risque

Les cliniciens peuvent se fier au score FIB-4 pour s'orienter sur la présence de stéatose hépatique en se basant sur des paramètres facilement accessibles comme les transaminases, les plaquettes et l'âge.

V. RECOMMANDATIONS

Professionnels de Santé :

- Intégrer l'utilisation régulière du score FIB-4 dans le dépistage et le suivi des patients vivant avec le VIH pour évaluer la stéatose hépatique. Cela permettra d'identifier les patients à risque de stéatose hépatique avancée de manière précoce et non invasive ;
- Former les cliniciens et autres professionnels de santé sur l'interprétation et l'application du score FIB-4. Une compréhension approfondie de cet outil permettra une meilleure prise en charge des patients ;
- Assurer un suivi régulier des taux d'ASAT, de plaquettes et de l'âge des patients ;
- Encourager des études supplémentaires sur des cohortes plus larges et diversifiées pour valider et affiner les résultats actuels
- Informer les patients vivant avec le VIH sur l'importance du dépistage de la stéatose hépatique et l'utilisation du score FIB-4.

Aux Patients :

- Eviter de chauffer l'huile et réutilisation de cette huile.
- Pratiquer une activité physique régulière adapté entre 150-200min/semaine
- Eviter la consommation d'aliments riches en acides gras saturés tels qu'huile de palme, beurre, pâtisseries industriels, viandes grasses...etc.

Ministère de la Santé :

- Inclure le score FIB-4 dans les directives nationales pour le dépistage de la fibrose hépatique chez les patients vivant avec le VIH, afin de standardiser et d'améliorer la qualité des soins.

REFERENCES

VI. REFERENCES

- [1] **Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al.** Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2006;43(6):1317–25.
- [2] **McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP.** Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2010;59:1265–9.
- [3] **Avettand-Fenoel V, Charpentier C, Visseaux B.** Virus de l'immunodéficience humain (VIH) 2017.
- [4] **Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M.** Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2016;64:73–84.
- [5] **Pais R, Barritt AS, Calmus Y, Scatton O, Runge T, Lebray P, et al.** NAFLD and liver transplantation : Current burden and expected challenges. *Journal of Hepatology* 2016;65:1245–57.
- [6] **Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al.** Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medecine* 2014;12(145):1-24.
- [7] **Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ.** Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic Proceedings* 1980;55:434–8.
- [8] **Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K.** The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2012;55(6):2005-23
- [9] **Samuel VT, Shulman GI.** Mechanisms for insulin resistance : common threads and missing links. *Cell* 2012;148(5):852–71.
- [10] **Bergriche K, Massart J, Robin MA, Bonnet F, Fromenty B.** Mitochondrial adaptations and dysfunctions in nonalcoholic fatty liver disease, *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2013;58(4):1497-507.
- [11] **Tilg H, Moschen AR.** Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2010;52(5):1836–46.
- [12] **Postic C, Girard J.** Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. *The Journal of Clinical Investigation* 2008;118(3):829-38

- [13] **Ko E, Yoon EL, Jun DW.** Risk factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol* 2023 ;29 : S79–85.
- [15] **Sallebert S, Flejout J, Degott C, Capron J.** Stéatoses hépatiques non alcooliques. *Encyclopedie Medical et Chirurgie (Paris), Foie-Pancréas* 1988 ;40(7):12-52.
- [16] **Ben Mohamed A, Khsiba A, Medhioub M, Ben Amor S, Hamzaoui L, Azzouz MM.** L'atteinte hépatique au cours de la maladie cœliaque. *La Revue de Médecine Interne* 2017 ;38(2) : A152.
- [17] **Lee SS, Park SH, Kim HJ, Kim SY, Kim M-Y, Kim DY, et al.** Non-invasive assessment of hepatic steatosis : prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *Journal of Hepatology* 2010 ;52(4) :579–85.
- [18] **Andersen T, Gluud C.** Liver morphology in morbid obesity : a literature study. *International Journal of Obesity* 1984 ;8(2):97–106.
- [19] **Inui Y, Kawata S, Tarui S.** Laparoscopic findings of fatty liver using multiple regression analysis. “Spotty” and “diffuse” yellow color. *Thieme Journals Endoscopy* 1990;22(1):27–30.
- [20] **Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al.** Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease*.2006 ;43(6):1317-25.
- [21] **Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al.** FIB-4 : an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2007 ;46(1) :32–6.
- [22] **Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD.** Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 1999 ;30(6) :1356–62.
- [23] **Causse X, Michenet P, Legoux J-L, Maitre F.** Les hépatopathies pseudo-alcooliques. *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 1996 ;3(4) :273–8.
- [24] **Tagkou NM, Goossens N.** Stéatose hépatique non alcoolique : diagnostic et traitement en 2022. *Schweizer Gastroenterologie* 2023 ;4 :27–37.
- [25] **Webber BL, Freiman I.** The liver in kwashiorkor. A clinical and electron microscopical study. *Archives of Pathology* 1974 ;98(6) :400–8.
- [26] **Ben Mohamed A, Khsiba A, Medhioub M, Ben Amor S, Hamzaoui L, Azzouz MM.** L'atteinte hépatique au cours de la maladie cœliaque. *La Revue de Médecine Interne* 2017 ;38(2) : A152.
- [27] **Debray D.** L'atteinte hépatique de la mucoviscidose. *Archives de Pédiatrie* 2012 ;19(1) : S23–6.
- [28] **Sgambato D, Cotticelli G, Sio I, Funaro A, Prete A, Sio C, et al.** Liver failure in an obese middle-aged woman after biliointestinal bypass. *World Journal of Clinical Cases* 2013 ;1(1) :52–5.

- [29] **Cairns SR, Kark AE, Peters TJ.** Raised hepatic free fatty acids in a patient with acute fatty liver after gastric surgery for morbid obesity. *Journal of Clinical Pathology* 1986 ;39(6) :647–9.
- [30] **Quigley EM, Marsh MN, Shaffer JL, Markin RS.** Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. *Gastroenterology* 1993 ;104(1) :286–301.
- [31] **Pinto HC, Baptista A, Camilo ME, Valente A, Saragoça A, de Moura MC.** Nonalcoholic steatohepatitis. *Digestive Disease and Sciences* 1996 ;41(1) :172–9.
- [32] NASH et diabète de type 2 : quelles sont ... | Fédération Française des Diabétiques n.d.
- [33] **Marengo M, Briet C, Boursier J, Rodien P, Suteau V.** Stéatose hépatique dans le syndrome de Cushing : évaluation par tomodynamométrie. *Annales d'Endocrinologie* 2022 ;83(5) :322–3.
- [34] **Ben Amor S, Ben Mansour W, Ghannei O, Jemni I, Loghmari MH, Ben Chaaben N, et al.** Prévalence de l'hypothyroïdie chez les patients ayant une stéatose hépatique non alcoolique. *Annales d'Endocrinologie* 2018 ;79(4) :300.
- [35] **Simpson KR, Luppi CJ, O'Brien-Abel N.** Acute fatty liver of pregnancy. *The Journal of Perinatal and Neonatal Nursing* 1998 ;11(4) :35–44.
- [36] **Hamid SS, Jafri SM, Khan H, Shah H, Abbas Z, Fields H.** Fulminant hepatic failure in pregnant women : acute fatty liver or acute viral hepatitis ? *Journal of Hepatology* 1996 ;25(1) :20–7.
- [37] **Bajracharya BL, Piya A, Manandhar DS.** Reyes syndrome. *Kathmandu University Medical Journal* 2003. 1(2) ;138-140
- [38] **Amacher DE, Martin BA.** Tetracycline-induced steatosis in primary canine hepatocyte cultures. *Fundamental and Applied Toxicology Official Journal of the Society of Toxicology* 1997 ;40(2) :256–63.
- [39] **Hanfer M, Souad A, Mezdour H, Menad A.** MISE AU POINT L'acide valproïque et sa relation avec la survenue d'une hépatotoxicité Valproïc acid and its relationship with onset of hepatotoxicity in patients. *Batna Journal of Medical Science* 2016 ;3 :1-7
- [40] **Berson A, De Beco V, Lettéron P, Robin MA, Moreau C, El Kahwaji J, et al.** Steatohepatitis-inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rat hepatocytes. *American Gastroenterological Association Journal* 1998 ;114(4) :764–74.
- [41] **Chariot P, Drogou I, de Lacroix-Szmania I, Eliezer-Vanerot MC, Chazaud B, Lombès A, et al.** Zidovudine-induced mitochondrial disorder with massive liver steatosis, myopathy, lactic acidosis, and mitochondrial DNA depletion. *Journal of Hepatology* 1999 ;30(1) :156–60.

- [42] **Ghosh D, Dhadwal D, Aggarwal A, Mitra S, Garg SK, Kumar R, et al.** Investigation of an epidemic of Reye's syndrome in northern region of India. *Indian Pediatrics* 1999 ;36(11) :1097–106.
- [43] **Geubel AP, De Galocsy C, Alves N, Rahier J, Dive C.** Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration : estimate of dose-related toxicity in 41 cases. *Gastroenterology* 1991 ;100(6) :1701–9.
- [44] **Benziane H, Carde A, Simon L, Edouard B, Gentes P, Mullot JU et al.** Le point sur l'hépatotoxicité iatrogène. *International Journal of Health Services* 2003 ;76(4) :222–9.
- [45] **Dienes HP, Popper H, Arnold W, Lobeck H.** Histologic observations in human hepatitis non-A, non-B. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 1982 ;2(5) :562–71.
- [46] **Ben Mohamed A, Khsiba A, Medhioub M, Ben Amor S, Hamzaoui L, Azzouz MM.** L'atteinte hépatique au cours de la maladie cœliaque. *La Revue de Médecine Interne* 2017 ;38(2) : A152
- [47] **Megarbane B, Deye N, Baud F.** Foie toxique : mécanismes lésionnels et thérapeutiques pharmacologiques spécifiques. *Science Direct* 2007;16(7):632–42.
- [48] **Salvatore P, Gastaldelli A, Rebelos E, Bugianesi E, Piergiorgio M, Miele L et al.** Pathophysiology of Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2016 ; 17 : 2082.
- [49] **Salvatore P, Gastaldelli A, Rebelos E, Bugianesi E, Piergiorgio M, Miele L et al.** Pathophysiology of Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2016 ; 17 : 2082
- [51] **Bebawi E, Takla M, Leonard J.** Steatose hépatique non alcoolique. *Canadian Medical Association Journal* 2023 ; 195(40) :1388-9
- [52] **Guijarro D, Trochu JN.** Foie et cœur: atteinte hépatique dans l'insuffisance cardiaque. *Cardiol Prat* 2017.
- [53] **Geri G, Cacoub P.** Granulomatose hépatique. *La Revue de Médecine Interne* 2011;32(9):560–6.
- [54] **Cztonkowska A, Litwin T, Dusek P, Ferenci P, Lutsenko S, Medici V et al.** Wilson Disease. *Nature Review Disease Primers* 2018 ; 4 : 21.
- [55] **Toure P.** Hépatopathies chez les personnes vivant avec le VIH et le Sida en Médecine au CHU Gabriel Touré. thèse : Med. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako 2011 ; 11M211 : 101p
- [56] **Bebawi E, Takla M, Leonard J.** Steatose hépatique non alcoolique. *Canadian Medical Association Journal* 2023 ; 195(40) :1388-9
- [57] **Yang SQ, Lin HZ, Lane MD, Clemens M, Diehl AM.** Obesity increases sensitivity to endotoxin liver injury : implications for the pathogenesis of steatohepatitis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1997 ;94(6) :2557–62.

- [59] **Nabi O.** La stéatose hépatique non alcoolique en France, épidémiologie et pronostic : analyse des données de la cohorte Constances et du Système National des Données de Santé (SNDS). thèse: Med. Sorbonne Université, 2022 :164p
- [60] **Baillargeon JD.** La stéatose Hépatique pas que du foie gras ! Le medecin du Quebec 2015 ;50(4): 51-6
- [61] **Katlama C, Libbey J.** VIH : complications et comorbidités, Eurotext, collection « Pathologie Science Formation », Paris (2009). Antibiotiques 2009 ; 11(4) : 197-246.
- [63] **Méchai F, Goujard C.** HIV et Infection 2007. La Revue du Practicien 2007 ;57(9) :1019–26.
- [64] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Update on the access components of the UNAIDS **2016-2021** Strategy: Removing access barriers to health technologies for HIV and its co-infection and comorbidities in low and middle income countries. Paris : **UNAIDS ; 2018**
- [66] **Makinson A, Tuillon E, Le Moing V.** HIV infection. La Revue du Practicien 2018 ;68(3) :121–30.
- [67] **Habibatou IA, Mahamadou GA, Boubacar D, Abdoulaye O, Mainassara S, Moustapha MMY et al.** Prévalence des Infections au VIH et de l'Hépatite Virale B, et Comportements à risque au Sein de l'Armée Nigérienne. Health Research in Africa 2024 ; 2(3) : 64-9
- [68] **Coulibaly S.** Aspect épidémio-clinique des troubles psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH au CHU du Point G. thèse : Med. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako 2020; 20M218: 101p.
- [69] **Frange P, Blanche S.** VIH et transmission mère–enfant. La Presse Medicale 2014 ;43(6) : 691-97
- [71] **Guinto CO, Coulibaly T, Berthé S, Karembé M, Traoré S, Coulibaly Th et al.** Aspects épidémiologique et clinique de la démence associée au VIH au CHU du point G. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie 2017 ; 9 : 1-9.
- [72] **Meynard J, Torres E, Girard P, Ghosn J, Sosner P.** Évolution des caractéristiques physiques et psychiques des patients VIH inclus dans un programme d'activité physique varié à haute intensité. Médecine et Maladies Infectieuses 2017 ;47(4) : S1-172.
- [73] **Mougnier A, Lescure FX.** Troubles cognitifs associés à l'infection VIH. Journal des Anti-infectieux 2014 ; 16(2) : 64-73
- [74] **Khelil A, Chiali A, Boumedhi A, Tilmatine T, Bensaadoune FZ, Rabah R et al.** Manifestations cutanées et infection VIH/sida. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2018 ; 145(4) : A63-4
- [76] **Alyoune M, Biadillah M.** Atteintes digestives du syndrome d'immunodéficience acquise. Medecine du maghreb 1991 ;25(9) :5-9

- [77] **Dembélé M, Doucoure D, Keita BS, Dembélé JP, Soumaré M, Doucouré S et al.** Les Diarrhées Infectieuses chez les Personnes Infectées par le VIH au Centre Hospitalier Universitaire du " Point G" (Bamako). *The Journal of Medicine and Biomedical Sciences* 2022 ; 23(11) : 62-5.
- [81] **Ba B, Konate I, Goïta D, Armel MbG, Coulibaly A, Keita K, et al.** Affections bucco-dentaires associées à l'infection à VIH dans le service de maladies infectieuses du CHU de Point-G, Bamako. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale Journal* 2017;23(1):5–11.
- [82] **Paillassa J, Herbauts C, Jouet J-P, Rose C.** Hématologie, onco-hématologie. 4e éd. Paris: Éditions Vernazobres-Gregg; 2017: 343-68.
- [83] **Kaba ML, Conde A, Soumah M, Cissé M, Traore M, Diakite F.** Prévalence des insuffisances rénales aiguë et chronique chez les patients infectés par le VIH à Conakry. *Néphrologie et Thérapeutique* 2016; 12(5): 408-9
- [85] **Epaulard O, Leberre B, Tattevin P.** Maladies tropicales et infectieuses 5^{ème} Edition paris. Alinea ; 2018 : 199-214.
- [86] **Daniyal M, Akram M, Hamid A, Nawaz A, Usmanghani K, Ahmed S et al.** Comprehensive review on treatment of HIV. *Pakistan Journal and Pharmaceutical Science* 2016 ; 29(4) : 1331-8.
- [87] **Daniyal M, Akram M, Hamid A, Nawaz A, Usmanghani K, Ahmed S et al.** Comprehensive review on treatment of HIV. *Pakistan Journal and Pharmaceutical Science* 2016 ; 29(4) : 1331-8.
- [88] **Daniyal M, Akram M, Hamid A, Nawaz A, Usmanghani K, Ahmed S et al.** Comprehensive review on treatment of HIV. *Pakistan Journal and Pharmaceutical Science* 2016 ; 29(4) : 1331-8.
- [89] **Daniyal M, Akram M, Hamid A, Nawaz A, Usmanghani K, Ahmed S et al.** Comprehensive review on treatment of HIV. *Pakistan Journal and Pharmaceutical Science* 2016 ; 29(4) : 1331-8.
- [90] **Lacarelle B.** Interactions médicamenteuses impliquent les principaux inhibiteurs de la protéase du VIH. *La lettre du pharmacologue* 2007 ; 21(3) : 64-7
- [91] **Dao G.** Evaluation de la résistance primaire du VIH-1 aux inhibiteurs d'intégrase. thèse. pharm: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako 2018; 18P131 : 105p
- [92] **Ghosn J.** Dolutégravir : un nouvel inhibiteur de l'intégrase dans l'arsenal thérapeutique anti-VIH. *Journal des Anti-Infectieux* 2015 ;17(3) :111-4
- [93] **Sterling RK, Smith PG, Brunt EM.** Hepatic Steatosis in HIV: A Prospective Study in Patients without Viral Hepatitis, Diabetes, or Alcohol Abuse. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2013 ;47(2) :182–7.
- [94] **McGovern BH, Ditelberg JS, Taylor LE, Gandhi RT, Christopoulos KA, Chapman S, et al.** Hepatic steatosis is associated with fibrosis,

- nucleoside analogue use, and hepatitis C virus genotype 3 infection in HIV-seropositive patients. *Clinical Infectious Disease* 2006 ;43(3):365–72.
- [95] **Maurice JB, Patel A, Scott AJ, Patel K, Thursz M, Lemoine M.** Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV-monoinfection. *AIDS London England* 2017 ;3(11) :1621–32.
- [96] **Sendjong C.** Troubles Psychiatriques chez les Personnes Vivant avec le VIH/SIDA dans le Service de Medecine Interne du CHU POINT-G. thèse : Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako 2021 ;21M325 : 101p.
- [97] **Horo K, Yessonguilana J-M, Koffi MO, Menewa SF, Koné-Konaté F, Kouassi BA, et al.** Anxiété et dépression au cours du traitement antirétroviral à Abidjan. *Information Psychiatrique* 2014 ;90 :373–9.
- [98] **Catunda CR.** Aspects psychosociaux de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH : une étude transculturelle entre la France et le Brésil. phdthesis. Université de Lorraine, 2016 ; 332.
- [99] **Akoa R, Noubiap JJ, Fang Y, Ntone F, Kuaban C.** Prevalence and correlates of depressive symptoms in HIV-positive patients : a cross-sectional study among newly diagnosed patients in Yaoundé, Cameroon. *BMC Psychiatry* 2013 ;13 :228.
- [100] **Maiga A.** Aspects Epidemio-Cliniques des Troubles Psychiatriques chez les Personnes Vivant avec le VIH dans le Service de Maladies Infectieuses du CHU du Point G. thèse : Med : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako 2020 ;20M218 :102p.
- [101] **Kim BK, Kim SA, Park YN, Cheong JY, Kim HS, Park JY, et al.** Noninvasive models to predict liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. *Liver International Official Journal of the International Association for the Study of the Liver* 2007 ;27(7) :969–76.
- [102] **Angulo P.** Nonalcoholic fatty liver disease. *The New England Journal of Medicine* 2002 ;346(16) :1221–31.
- [103] **Zh L, Yn X, Qj D, Q W, Xj J, Sh Z, et al.** Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis : an updated meta-analysis. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2011 ;53(3) :726-36.
- [104] **Macías J, Berenguer J, Japón MA, Girón JA, Rivero A, López-Cortés LF, et al.** Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus. *Hepatology American Association for the Study of Liver Disease* 2009 ;50(4) :1056–63.
- [105] **Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al.** Influence of Human Immunodeficiency Virus Infection on the Course of Hepatitis C Virus Infection : A Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2001 ;33(4) :562–9.

ANNEXES

VII. ANNEXES

Fiche de recueil des données

Numéro d'identification : Date: /__ / __ / __ / __ / __ / __ /

A-DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

Identité

1. Age : ... ans

2. Sexe : 1= masculin 2= féminin

3. Résidence : 1- rural 2- urbain ;

4. Activité socio-professionnelle : /__ /

1= Fonctionnaire ; 2= Etudiant(e) ; 3= Elève ; 4= Cultivateur ; 5= Commerçant ;
6= Ménagère ; 7= Ouvrier ; 8= Autre

5. Niveau d'étude : /__ /

1=Analphabète ; 2=primaire ; 3=secondaire ; 4=supérieur

6. Statut matrimonial: /__ /

1= Célibataire ; 2= Marié(e) ; 3= Divorcé(e) ; 4= Veuf (ve)

7. Date de diagnostic de l'infection à VIH :

8. Circonstance de découverte de l'infection à VIH : / /

1=bilan préopératoire ; 2=bilan pré-nuptial ; 3=dépistage systématique ;
4=infections opportunistes ; 5=autres

Traitement en cours du VIH : ... 1=Oui 2=non

Si oui précisé

10. Profession : /__ /

1=en activité ; 2=retraité ; 3=chômage ; 4=étudiant

11. Profession exposée : /__ /

1= médicale ; 2=administratif ; 3=travailleur de sexe ; 4=autres.

B-ATCD FAMILIAUX

12.Obésité familiale : /__ /

1=Oui 2=non

13.Diabète familial : /__ /

1. Oui 2=non

14.HTA familiale : /___ /

1. Oui 2. Non

C-ATCD PERSONNELS

15.Diabète : /__ /

1. Oui 2. Non

16.HTA /__ /

1. Oui 2=non

17.Obésité antérieure : /__ /

1. Oui 2=non

D-MODE DE VIE

18.Activité physique : /__ /

1. Oui 2. Non

19.Mode de vie alimentaire :

20.Tabac 1.oui 2.non si oui préciser :

21.Alcoolique 1.oui 2.non si oui préciser..... ;

E. DONNEES CLINIQUES

22.Paramètres anthropométriques :

Poids : /__ /__ /__ / kg ;

Taille : /__ /__ /__ / cm

IMC:/___ / 1.) 25 - 29, 9 kg/m ; 2.) 30 - 34, 9 kg/m ; 3.) 35 - 39, 9 kg/m ; 4.) > 40 kg/m

TAS :

TAD :

Périmètre abdominal : /__ /__ / cm

Tour de taille : /_/_/_/cm ; Tour de hanche : /_/_/_/ cm

23.Stade clinique OMS de l'infection VIH du jour : /__ /

1=stade1 ; 2=stade2 ; 3=stade3

24.Signes hépatiques :

Signes physiques : hépatomégalie 1.oui 2.non ; ascite 1.oui 2.non ; circulation veineuse collatéral 1.oui 2.non ;

Signes fonctionnels : ictère 1.oui 2.non ; prurit 1.oui 2.non ; selles décolorées 1.oui 2.non ; urines foncés 1.oui 2.non ; méléna 1.oui 2.non ; hématurie 1.oui 2.non

F. DONNEES PARACLINIQUES

24.Bilans biologiques du jour

NFS : Hb : ; GB : ; Plaquettes :

La Glycémie à jeun: ...

Immuno-virologique VIH : Taux de CD4 de départ :

Charge virale de départ :

ASAT : ALAT :

25.Bilans complémentaires

26.Score FIB-4 : a. < 1,30 : b.1,30 – 2,67 : C.>2,67 :

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Nguepi Mekuiko

Prénom : Tania

E-mail : tanianguapi97@gmail.com

Titre : Dépistage de la stéatose hépatique par le score FIB-4 chez les patients vivants avec le VIH dans les services de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses du CHU point G.

Année : 2023- 2024

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : CAMEROUN

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Médecine interne, gastro-entérologie, infectiologie.

Résumé : L'immunodépression au VIH demeure un grave problème de santé dans le monde, malgré l'avènement des ARV, les complications gastro-entérologie sont fréquentes au cours de cette affection.

L'objectif était de dépister la stéatose hépatique chez les personnes vivant avec le VIH(PVVIH) dans les services de Médecine Interne et de Maladie Infectieuses.

Cette étude transversale, retro-prospective à visée analytique portait sur les PVVIH suivis en ambulatoire et/ou en hospitalisation allant sur 1an. Durant la période d'étude, nous avons enregistré 86 PVVIH dont 16(18,74%) présentaient des fortes probabilités d'avoir une stéatose hépatique soit 9(56,25%) femmes et 7(43,75%) hommes avec un sexratio de 1,28 en faveur des femmes. La tranche d'âge de 56-60 ans représentait 37,5% ; les patients mariés représentaient 75,0%. La plupart des patients était analphabète soit 68,75% ; les ménagères représentaient 31,25%.

Dans 54,7% des cas les patients étaient classés stade OMS III. Parmi ceux ayant réalisé le taux de CD4 25% avaient un taux de CD4 < 200 cellules mm³ ; 100% des patients avaient un taux d'ASAT élevée ; dans 50% les patients avaient un taux de plaquettes normale.

La stéatose hépatique était plus présente dans la tranche d'âge de 56-40 ans.

Mots clés : PVVIH, stéatose hépatique, score FIB-4 Mali

FACT SHEET

Last name : Nguepi Mekuiko

First name : Tania

E-mail : tanianguypi97@gmail.com

Title : Screening for hepatic steatosis using the FIB-4 score in patients living with HIV in the Internal Medicine and Infectious Diseases departments of the CHU point G.

Year : 2023- 2024

City of thesis defense : Bamako

Country of origin : CAMEROON

Place of deposit : Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology

Area of interest : Internal medicine, gastroenterology, infectiology.

Summary : HIV immunodepression remains a serious health problem in the world, despite the advent of ARV, gastroenterology complications are frequent during this affection.

The aim was to screen for hepatic steatosis in people living with HIV (PLHIV) in internal medicine and infectious diseases departments.

This cross-sectional, retro-prospective, analytical study covered PLHIV followed as outpatients and/or in patients for 1 year. During the study period, we recorded 86 PLWHA, 16 (18.74%) of whom were highly likely to have hepatic steatosis, i.e. 9 (56.25%) women and 7 (43.75%) men, with a sex ratio of 1.28 in favour of women. The 56-60 age group accounted for 37.5% ; married patients accounted for 75.0%. Most patients were illiterate (68.75%) ; housewives accounted for 31.25%.

In 54.7% of cases, patients were classified as WHO stage III. Of those with a CD4 count, 25% had a CD4 count < 200 cells mm³ ; 100% of patients had an elevated AST count ; 50% of patients had a normal platelet count.

Hepatic steatosis was more prevalent in the 56-40 age group.

Key words : PLHIV, hepatic steatosis, FIB-4 score Mali

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême :

D'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine ;

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

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres ;

Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères ;

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

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

Je le jure !!!!