

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

TITRE

**ETUDE DU SYNDROME DE RESTAURATION
IMMUNITAIRE CHEZ LES P⁺VIH AU SERVICE DE
MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU
CHU POINT G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2024 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : Mme. ELEL FRANKLINE CYBELLE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Issa KONATE, Professeur

**Membres : M. Dianguina dit Noumou SOUMARE, Maître de
Conférences**

M. Oumar MAGASSOUBA, Infectiologue

Directeur : M. Yacouba CISSOKO, Maître de Conférences

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

TITRE

**ETUDE DU SYNDROME DE RESTAURATION
IMMUNITAIRE CHEZ LES P⁺VIH AU SERVICE DE
MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES DU
CHU POINT G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 20/12/2024 devant la

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : **Mme. ELEL FRANKLINE CYBELLE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Issa KONATE, Professeur

Membres : M. Dianguina SOUMARE, Maître de Conférences

M. Oumar MAGASSOUBA, Chargé de Recherches

Directeur : M. Yacouba CISSOKO, Maître de Conférences

*Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PsvIH au Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G*

DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ma mère, Mme ENGANABOUAYE Elisabeth

Ma petite maman, ma maman papa, ta force, ta détermination, ton courage ont été pour moi une source d'inspiration inépuisable. C'est grâce à toi si j'ai pu atteindre ce niveau d'intellect et de réussite académique. Ta confiance en moi, tes prières tout au long de ces années ont été un moteur puissant qui m'a permis d'avancer et de me dépasser. Tu as été mon soutien indéfectible, ma boussole dans les moments difficiles quand je voulais tout abandonner. Merci pour ton amour inconditionnel et pour m'avoir inculqué les valeurs telles que la persévérance, la détermination et le travail acharné. Je suis reconnaissante chaque jour de t'avoir comme mère, ce document est aussi le tien. Que Dieu t'accorde une longue vie pour que tu savoures le fruit de tes efforts.

A mes frères et sœurs, ONAM Arthur Donatien, LIMAGNAK B. Nelly Christelle, EWANE Annie Laure B, KOUESSOMB Ulrich Darren J.

A vous mon sang, je vous exprime ma profonde gratitude pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant toutes ces dernières années, que ce soit par vos prières, vos précieux conseils, vos gestes financiers, vos mots d'encouragement. Chacune de vos actions a été une lumière dans les moments sombres que j'ai traversée. Votre présence et votre soutien inconditionnel m'ont donné la force et le courage d'avancer et de rester forte. Vos sacrifices et votre générosité n'ont pas de prix. Que Dieu dans son infinie miséricorde répande ses bénédictions sur vous en abondance et qu'il nous garde toujours unis. Ce travail est aussi le vôtre.

A Mon chéri, Dr SONKWE T. Maurice Anicet

Half, tu es l'une de mes plus belles rencontres dans ce pays. Durant toutes ces dernières années tu as été là pour moi. Ton amour inconditionnel, ton soutien financier, tes encouragements constants et tes précieux conseils ont été des piliers sur lesquels je me suis appuyée, particulièrement dans l'élaboration de ma thèse et je te dis merci pour tout. Ton influence positive a façonné ma réussite et je suis profondément reconnaissante de t'avoir à mes côtés. Ce travail de thèse que je réalise n'est pas seulement le fruit de mes efforts mais aussi le tien.

A mon fils, SONKWE BOUAYE Ethan Liam

Mon petit bébé, dès l'instant où tu es venu au monde, tu as été ma principale source de motivation, d'inspiration et de force. Chaque jour, ta simple existence m'a donné la détermination nécessaire pour atteindre mes objectifs, pour me relever après les épreuves et pour continuer d'avancer quoi qu'il advienne. Ton bonheur, ton épanouissement et ta fierté ont toujours été au cœur de toutes mes actions. En achevant ce document de thèse, qui est aussi le tien, je veux te rappeler que le succès est le fruit de notre amour. Je veux que tu saches que je serai toujours là pour toi, pour t'encourager, pour te guider et te soutenir dans tous tes projets et aspirations. Je ferai tout ce qui est à mon pouvoir pour que tu donnes toujours le meilleur de toi même.

REMERCIEMENTS

A DIEU TOUT PUISSANT

Mon DIEU, tu es le créateur de toute chose, celui qui a insufflé la vie en moi et qui guide chacun de mes pas. Je te rends grâce pour ta divine présence et ta guidance infaillible dans ce parcours académique semé d'embûches et de défis. Quand j'étais découragée, c'est ta lumière qui a dissipé les ténèbres et m'a donné la force de persévérer. Ta sagesse infinie m'a éclairé et ta main puissante m'a soutenu à chaque étape de l'écriture de ma thèse. Sans ton incommensurable amour et ta miséricorde sans fin, je sais que ce travail n'aurait pas vu le jour. Tu as été mon rocher, ma forteresse et mon réconfort dans les moments de faiblesse. Tu m'as montré que croire en toi ouvre toutes les portes. Ma gratitude envers toi dépasse les mots. Merci infiniment pour tout.

A mon pays d'accueil, le Mali

Terre d'adoption et d'hospitalité merci pour les enseignements reçus ma seconde patrie. Je te serai infiniment reconnaissante.

A L'AEESCM

Merci d'avoir rendu mon intégration facile sur cette terre malienne. Grâce à toi je me suis senti comme au Cameroun auprès des autres compatriotes.

A mon cher Maitre, Pr Yacouba CISSOKO

Merci cher maitre de nous avoir permis d'apprendre à vos côtés. Vous nous avez appris la rigueur et l'engagement dans le travail. Vous avez été comme un papa pour nous. Nous nous sommes senti comme en famille au SMIT et nous vous en seront éternellement reconnaissant.

A Feu Cheick DOUMBIA et Feue Aissata DOUMBIA

Vous m'avez accueilli chaleureusement sur la terre malienne, vous avez facilité mon intégration. Merci pour votre hospitalité, votre générosité, votre soutien inconditionnel, j'aurai aimé que vous soyez présents pour savourer vous aussi le fruit de mes efforts. De là où vous êtes reposez en paix.

A Dr KENMOE Cyrielle

Tu es l'une des personnes que je ne regretterais jamais d'avoir rencontré dans ce pays. Pour tes conseils, ta présence, pour avoir toujours été là pour moi dans les bons comme les mauvais moments, je te dis merci pour tout ma grande sœur d'une autre mère.

A Dr NKAMEN Jules

Ça n'a pas toujours été facile entre nous mais tu ne m'as jamais lâché, tu as toujours répondu présent quand il fallait je te remercie pour tout.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A Dr FOGANG Adrien

Tu m'as pris sous tes ailes au moment où j'étais perdue, j'avais besoin de toi et tu étais présent, tu m'as toujours motivé pour que je puisse réaliser mon rêve de devenir médecin, je suis reconnaissante et je te remercie infiniment pour tout ce que tu as fait pour moi.

A mon ami, Dr BEKOUTI Thierry

Tu m'as toujours soutenu depuis notre rencontre sur tous les plans, j'ai toujours su compter sur toi. Je suis reconnaissante d'avoir une amitié véritable avec des bases très solides. Aujourd'hui tu n'es pas seulement un ami mais un frère. Le soutien et l'écoute sans jugements de ta part m'ont été d'un grand réconfort. Merci d'être ce que tu es mon frère d'une autre mère que Dieu te bénisse.

A mes amies, Dr NOUMO Tatiana, Dr TOUDJANI Iya, MOUYENGA Clarisse, GUINTSO Elisabeth

Mes sis, vous êtes toujours présentes et prêtes à m'aider des fois sans même que je ne vous demande. Durant ces dernières années, j'ai toujours trouvé des oreilles attentives et un soutien indéfectible face à toutes les situations que j'ai traversé. Je suis reconnaissante d'avoir trouvé de si belles âmes en amitié. J'ai trouvé en vous de véritables sœurs, merci pour tout.

A mes amies d'enfance, BIENDA Viviane, NGADJUI Lynda

A vous mes sœurs, je suis convaincue aujourd'hui que la distance n'a aucun impact sur les liens qui nous unissent. Plus de dix ans d'amitié et rien n'a changé. Merci d'être ce que vous êtes, merci pour vos encouragements et votre soutien. Que Dieu nous garde toujours unies.

A ABOLO Ninon

Ma petite femme forte, pure et innocente, tu m'as toujours considéré comme ta grande sœur. Je sais que tu es autant heureuse que moi de me voir au bout du tunnel. Des personnes comme toi ne courent pas les rues. Merci de m'aimer autant ma petite sœur chérie, que Dieu nous permette de toujours garder cette belle relation qui nous unie.

A mes grandes sœurs, Dr PUENDJEU Tatiana, Dr KUETE Noëlle, Dr TOKO Dorette, Dr KAMGA Estelle, Dr FEUPI Andrea, Dr MAKOUGOUM Carole

Chacune de vous à sa manière m'a marqué de façon particulière. Vous avez toujours été présentes quand il le fallait. Je vous remercie pour vos conseils, vos encouragements constants et votre soutien. Merci pour tout cet amour et toute cette considération que vous avez à mon égard.

A Dr TEPONDJOU Grâce

Mater, tu es une femme spéciale, tellement simple, tes conseils m'ont permis de m'améliorer et de devenir meilleure. Merci pour tes encouragements ces dernières années et merci et d'être toujours à l'écoute.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A ces filles si spéciales à mes yeux, Dr TOKO Ingrid, NOUFO Darline, YOUOGO Kacharelle, JOUNDA Prema, Dr DONGUE Léa, Dr MAGNE Lucretse YOUNGANG Lynda, MABE Hornelle, FONGUE Rayanne

Merci les filles pour tous ces fous rires, ces beaux moments passés ensemble, merci d'avoir été présentes durant ces dernières années, pour vos encouragements constants, Bamako n'aurait certainement pas été pareil si je ne vous avais pas connu. Chacune d'entre vous a une place gravée dans mon cœur. Que Dieu vous bénisse.

A mon groupe d'étude, Dr NOUMO Tatiana, Dr DONGUE Léa, Dr KUISSU Dior, Dr MAGNE Lucretse, Dr WAFO Lois, Dr SILATSA Stella, Dr GAPAYA Kevine

Les filles nous voici enfin au bout du tunnel. Le parcours a été long et semé d'embûches mais nous pouvons être fières de nous aujourd'hui. Je n'y serai certainement pas arrivée sans vous, merci les filles. Travailler avec vous durant ces dernières années a été un véritable plaisir pour moi. Je vous souhaite une bonne carrière socio professionnelle.

A Dr AKOUETE Nicolas

Mon petit frère d'une autre mère, mon acolyte au SMIT, tu es une des personnes dans ce pays que je ne regrette pas d'avoir rencontrée. Les personnes comme toi se font tellement rares de nos jours. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude envers toi. Reste cet homme humble, loyal et au grand cœur. Merci pour tout.

A Dr FOTOUO Trésor

Mon autre acolyte au SMIT, j'ai été ravie de travailler avec toi durant ces derniers mois. J'ai appris à te connaître d'avantage et tu es réellement une battante, belle à l'intérieur tout comme à l'extérieur. Merci pour nos fous rires. Que Dieu facilite la suite de nos carrières socio professionnelles.

A mes collègues du SMIT, Dr DEMBELE Maria, Dr RABO Lucas, Dr TRAORE Badara, Dr COULIBALY Yaya

J'ai été ravie de collaborer avec vous. Merci pour le travail et l'apprentissage partagé ainsi que les beaux moments passés ensemble.

Aux médecins du service, Dr AKAKPO Essenam, Dr DIAWARA Maimouna, Dr GANDAYE Ezéchiel, Dr ADEN Ibrahim, Dr COULIBALY Bintou, Dr TENIN Christine et les autres DES au SMIT

Merci pour les connaissances reçus, les encouragements et conseils. Votre amour acharné pour le travail m'a permis de m'améliorer, vous n'avez ménagé aucun effort pour m'aider à devenir meilleure. Merci pour tout.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A ma promotion PANAME, particulièrement à : Dr KENGNE Leandros, Dr MAJIO Périale, Dr MAFODA Stella, Dr HENGA Vanessa, TANEUKEU Nadia, METIEKOUENG Florine, Dr TAPSOU Marie Grâce, Dr KONCHIE Wilson, Dr KEYANFE Jordan, Dr MIYO Jonathan, NGOGPA Landry

Nous sommes arrivés dans ce pays, sans se connaître, nous avons décidé de former une famille, la famille PANAME BOSS. Chacun a formé son petit clan de part et d'autre. Nous nous sommes soutenus mutuellement. Se réunir était toujours un plaisir pour moi. Continuons de prôner l'amour, la notoriété et l'amitié tout en marchant vers l'excellence. Merci à vous pour tous ces beaux moments passés ensemble je vous porte dans mon cœur.

A mes frères et sœurs de Bamako, SALATOU Sakinatou, Dr MAGNE Lucrese, Dr KEMBOU Idriss, KEUNE Borel, Dr MEKONTCHOU Roussel

Nous nous sommes rapprochés par ce lien frère et sœur de Bamako, Nous avons traversé tellement de choses ensemble surtout durant nos premières années dans ce pays. Je suis fier de nous voir aujourd'hui meilleurs qu'hier. Je n'oublierai jamais ces fous rires et ces moments de qualité que nous avons partagé. Merci les gars.

A mes enfants de Bamako, MOUYENGA Kayla, BEKOUTI Nayla, AKRE K Yannis, DOUANGNI Annaëlla

A vous mes petits bébés, je vous souhaite de grandir en ayant la santé tout en gardant vos énergies positives et vos bonnes humeurs. Rendez toujours vos parents fiers. Que Dieu vous protège et vous bénisse. Je vous aime.

A Dr WAANI John, feu Dr TSOWA Laurenche

Merci pour les enseignements, les encouragements et les conseils cela m'a permis de m'améliorer. Merci pour les beaux moments passés ensemble Dr John; Que Dieu t'accorde un repos éternel auprès de lui Dr Laurenche.

A Dr FOPOSSI Joël

Merci pour les fous rires et ta bonne humeur mon petit frère. Merci pour ta disponibilité et ta grande générosité. Je te souhaite une très belle carrière socioprofessionnelle

A la 14^e promotion du numerus clausus

Je vous souhaite à tous une bonne carrière professionnelle et une belle vie de famille.

A DRAME Seydou, repose en paix camarade.

A KOTTO Franck Marcel

Merci pour les fous rires, pour être toujours à l'écoute, pour tous ces moments passés ensemble.

Ça n'a pas toujours été facile entre nous mais merci d'être toi.

À ceux et celles qui m'ont donné l'envie d'avancer, d'arriver jusqu'au bout et dont les noms ne figurent pas dessus, je vous dis merci.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES
DU
JURY**

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Issa KONATE

- ✓ Médecin spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Professeur titulaire des Maladies Infectieuses et Tropicales à la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)
- ✓ Diplôme Inter Universitaire d'anti biologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne
- ✓ Praticien hospitalier au Centre Hospitalier et Universitaire du Point G
- ✓ Secrétaire administratif de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)
- ✓ Membre de la Société Africaine des 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 Maître,

Nous sommes très touchée par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider ce travail, malgré vos multiples occupations. L'accueil que vous nous avez réservé et la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury nous sont allés droit au cœur. Votre sens de la rigueur dans le travail, votre enseignement de qualité, votre simplicité et votre générosité font de vous un grand maître admiré de tous. Veuillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profond respect. Puisse Dieu vous accorder une longue vie pleine de succès.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PsvIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A notre Maître et Juge

Professeur Dianguina SOUMARE

- ✓ Spécialiste en Pneumologie Phtisiologie
- ✓ Maître de Conférences Agrégé en Pneumo-phtisiologie à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G
- ✓ Secrétaire général de la Société Malienne de la Pneumologie (SOMAP)
- ✓ Secrétaire général de l'Association Nationale de Formation Continue en Allergologie (ANAFORCAL)
- ✓ Membre de la Société Africaine Pneumologie de Langue Française (SAPLF)
- ✓ Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)
- ✓ Membre de la commission des thèses à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger cette thèse. Nous avons été touchée par votre simplicité, votre clarté. Nous n'avons pas été surpris par votre franche contribution à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez accepter cher Maître, l'expression de notre plus profond respect.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A notre Maître et Juge

Docteur Oumar MAGASSOUBA

- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G
- ✓ Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
- ✓ Chargé de recherches
- ✓ Membre de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)

Cher Maître,

Nous sommes très heureuse de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples responsabilités. Nous avons été particulièrement impressionnées par la simplicité, la sympathie, dont vous faites preuve au quotidien. Votre amour pour le bon travail font de vous un homme exemplaire.

Veillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements et notre sentiment de gratitude.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Yacouba CISSOKO

- ✓ Maître de Conférences Agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS de l'USTTB
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G
- ✓ Titulaire d'un master en immunologie
- ✓ Titulaire d'un DESS en Gestions des programmes de santé
- ✓ Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)

Cher Maître,

Nous avons été particulièrement impressionnées par votre simplicité, votre rigueur dans le travail, votre souci pour la bonne formation des étudiants, vos qualités intellectuelles et humaines. Nous ne saurions exprimer nos remerciements pour la disponibilité, l'appui et l'assistance dont vous avez fait part pour la réalisation de ce travail.

Cher Maître, vous êtes un modèle pour nous.

Permettez-nous de vous exprimer notre profonde gratitude et l'expression de notre plus grand respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN** : Acide désoxyribonucléique
AIDS : Acquired immune deficiency syndrome (Syndrome d'Immunodéficience acquise)
ARV : Antirétroviral
BAAR : Bacille acide alcoolo-résistant
CD4 : Cluster de différenciation 4
CD8 : Cluster de différenciation 8
CHU : Centre hospitalier universitaire
CMV : Cytomégalovirus
CV : Charge virale
EBV : Virus d'Epstein-Barr
EDS : Enquête démographique de santé
HAART : Highly Active Antiretroviral Therapy (Traitement Antirétroviral Hautement Actif)
HBV : Hepatitis B virus (Virus Hépatite B)
HCV : Hepatitis C virus (Virus Hépatite C)
HIV : Human immunodeficiency virus (Virus de l'Immunodéficience Acquise)
HPV : Human papilloma virus
HSV : Herpès simplex virus
IC : Intervalle de confiance
IL : Interleukine
IO : Infection opportuniste
IRIS : Immune reconstitution inflammatory syndrome (SRI Syndrome de Restauration Immunitaire)
LCR : Liquide céphalo-rachidien
MAC : Mycobacterium avium complex
Mm3 : Millimètre cube
NK : Natural Killer
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PvVIH : Personnes/ Patients vivant avec le VIH
TB : Tuberculose
TME : Transmission mère enfant
TNF : Tumor necrosis factor
µL : Microlitre
VIRUS JC : Virus John Cunningham
VZV : Varicelle zona virus

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

LISTES DES FIGURES

| | |
|--|----|
| Figure 1: Adénopathies en cas de TB-IRIS Lawn SD, 2007..... | 7 |
| Figure 2: Syndrome de restauration immunitaire paradoxal lié à la cryptococcose (adénopathies médiastinales nécrotiques) [48] | 8 |
| Figure 3: Diagramme de flux des cas de SRI au SMIT du point G de janvier 2023 à Mars 2024..... | 22 |

*Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G*

LISTES DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I: Agents infectieux et non infectieux à l'origine de syndrome de reconstitution immune..... | 5 |
| Tableau II : Répartition des patients selon les types de SRI | 22 |
| Tableau III : Répartition des patients selon le sexe | 23 |
| Tableau IV: Répartition des patients selon leur tranche d'âge | 23 |
| Tableau V: Répartition des patients selon la résidence | 23 |
| Tableau VI: Répartition des patients selon la profession | 24 |
| Tableau VII: Répartition des patients selon le niveau d'instruction..... | 24 |
| Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des signes généraux | 24 |
| Tableau IX: Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels | 25 |
| Tableau X: Répartition des patients en fonction des signes physiques..... | 25 |
| Tableau XI: Répartition des patients en fonction de la charge virale | 26 |
| Tableau XII: Répartition des patients en fonction du taux de CD4..... | 26 |
| Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des signes radiographiques | 26 |
| Tableau XIV: Répartition des patients en fonction des BAAR | 27 |
| Tableau XV: Répartition des patients en fonction du gèneXpert..... | 27 |
| Tableau XVI: Répartition des patients en fonction la coloration à l'encre de chine | 27 |
| Tableau XVII: Relation entre l'âge et le SRI | 28 |
| Tableau XVIII: Relation entre le sexe et le SRI..... | 28 |
| Tableau XIX: Relation entre la toux et le SRI..... | 28 |
| Tableau XX: Relation entre le taux de CD4 et le SRI | 29 |
| Tableau XXI: Répartition des patients selon l'évolution du SRI | 29 |

*Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PsvIH au Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G*

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| OBJECTIFS | 2 |
| Objectif général | 2 |
| Objectifs spécifiques | 2 |
| I- GENERALITES | 3 |
| A- Syndrome de restauration immunitaire ou IRIS | 3 |
| 1- Définition | 3 |
| 2- Epidémiologie | 3 |
| 2-1- Epidémiologie descriptive | 3 |
| 2-2- Epidémiologie analytique | 3 |
| a- Les facteurs de risque d'IRIS | 3 |
| 3- Physiopathologie de l'IRIS | 4 |
| 4- Agents infectieux et non infectieux à l'origine du SRI | 4 |
| 5- Critères diagnostiques du SRI | 6 |
| 6- Formes cliniques du SRI | 6 |
| 6-1- Tuberculose | 6 |
| 6-2- Cryptococcose | 8 |
| 7- Prise en charge et prévention | 8 |
| 7-1- Prise en charge diagnostique | 8 |
| 7-2- La prévention | 9 |
| B- VIH [36] | 10 |
| 1- Structure du VIH | 10 |
| 2- Transmission du VIH | 10 |
| 2-1- Sexuelle | 11 |
| 2-2- Sanguine | 11 |
| 2-3- Mère –enfant [38] | 11 |
| 3- Traitement antirétroviral (ARV) [39] | 12 |
| 3-1- Le but | 12 |
| 3-2- Les principes | 12 |
| 3-3- Les protocoles thérapeutiques ARV chez l'adulte et l'adolescent | 12 |
| 4- Les schémas thérapeutiques ARV | 12 |
| 4-1- Les schémas de première ligne pour le VIH-1 | 12 |
| 4-2- Schéma thérapeutique de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du groupe O | 13 |
| Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL) | 13 |

*Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G*

| | |
|---|----|
| II. MATERIEL ET METHODE | 16 |
| 1. Cadre d'étude | 16 |
| 2. Type et période d'étude | 16 |
| 3. Population d'étude | 16 |
| 4. Echantillonnage | 17 |
| 5. Variables à étudier | 17 |
| 6. Collecte, saisie et analyse des données | 18 |
| 7. Définitions opérationnelles | 18 |
| 7.1. IRIS démasquant ou IRIS paradoxal à une tuberculose | 18 |
| a- Critères cliniques..... | 19 |
| b- Critères paracliniques | 19 |
| 7.2. IRIS démasquant une cryptococcose neuro-méningée..... | 19 |
| a- Critères cliniques..... | 19 |
| b- Critères paracliniques | 19 |
| 8. Aspects éthiques..... | 19 |
| III. RESULTATS | 22 |
| 1. Fréquence | 22 |
| 2. Caractéristiques socio-démographiques..... | 23 |
| 3. Aspects cliniques..... | 24 |
| 4. Aspects paracliniques..... | 26 |
| 5. Les variables dépendantes du syndrome de restauration immunitaire..... | 28 |
| 6. Evolution du Syndrome de restauration immunitaire | 29 |
| VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION | 32 |
| 1. Limites de l'étude | 32 |
| 2. Fréquence | 32 |
| 3. Profil sociodémographique | 33 |
| 3.1. Sexe | 33 |
| 3.2. Age | 33 |
| 3.3. Profession et niveau d'instruction..... | 33 |
| 4. Aspects cliniques..... | 33 |
| 4.1. Signes généraux | 33 |
| 4.2. Signes fonctionnels | 34 |
| 4.4. Signes paracliniques | 35 |
| 5. Variables dépendantes du SRI | 35 |
| 6. Evolution du SRI | 35 |

*Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies
Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G*

| | |
|---------------------------------|------|
| CONCLUSION | 38 |
| RECOMMANDATIONS | 39 |
| IX- REFERENCES | 40 |
| FICHE SIGNALÉTIQUE | 45 |
| ANNEXES | XII |
| FICHE D'ENQUÊTE | XIII |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le traitement antirétroviral (ART) permet de contrôler rapidement la réplication virale et entraîne une augmentation du nombre et de la fonctionnalité des lymphocytes CD4 à l'origine de la reconstitution des réponses immunitaires [1]. Cette reconstitution se traduit au plan individuel et collectif par une diminution de la fréquence des infections opportunistes et de leur mortalité [2]. Cette reconstitution immune, bénéfique pour éradiquer un agent infectieux, peut cependant être délétère et être à l'origine de manifestations pathologiques qui sont regroupées par l'appellation de syndrome inflammatoire de reconstitution immune (SRI ou IRIS l'acronyme anglais le plus utilisé) [3-5]. L'IRIS est attribué à une reconstitution immune excessive et/ou insuffisamment régulée vis-à-vis d'antigènes infectieux ou non infectieux après l'introduction du traitement antirétroviral [3-5]. De nombreux agents infectieux peuvent être à l'origine du SRI, ainsi que des pathologies auto-immunes ou inflammatoires [6]. Les premières observations concernent surtout les mycobactérioses (tuberculose et mycobactérioses atypiques dont *Mycobacterium Avium Complex*), mais aussi la cryptococcose, la cytomégalovirose [6,7]. On distingue deux situations cliniques :

- L'IRIS paradoxal qui survient chez des patients déjà traités efficacement pour une infection opportuniste (IO) et qui se détériorent après l'initiation des ARV. Dans cette forme d'IRIS, le pathogène n'est habituellement pas viable et la culture microbiologique est stérile ;
- L'IRIS démasquant au cours duquel survient une IO qui était infraclinique avant la mise en route des ARV [3-5].

Une étude effectuée à Londres en 2005 avait montré que sur 199 patients atteints du VIH, 44 patients soit 23% avaient développé un SRI [8]. Ailleurs, les premières études réalisées dans certains pays dits à ressources limitées (Inde et Thaïlande) ont trouvé des incidences plus faibles entre 8 et 12,6% [9].

En Afrique du Sud, une étude prospective a montré que chez 423 patients naïfs suivis pendant 6 mois, 44 patients soit 10,4% avaient développé le SRI [10]. Au Sénégal, une étude rétrospective sur trois ans (2003-2006), a révélé une prévalence du SRI de 39,2% [11]. Le développement de l'IRIS associé au VIH en Afrique de l'Est a été estimé à 18,18 % dans la revue actuelle [12]. Au Mali, la seule étude portant sur le SRI est une revue de la littérature [13]. Il serait donc judicieux de mener une étude sur cette affection chez les PvVIH dans le service de référence de la prise en charge des patients infectés par le VIH.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

1-Question de recherche

Le syndrome de restauration immunitaire est -il fréquent chez les PvVIH dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G ?

2-Hypothèses de recherche

- Le syndrome de restauration immunitaire serait fréquent au service de maladies infectieuses et tropicales.
- Il y'aurait des aspects cliniques et paracliniques spécifiques SRI au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU point G.
- Les variables seraient dépendantes du SRI au SMIT.
- Le SRI aurait une bonne évolution au SMIT du Point G.

OBJECTIFS

Objectif général

Étudier le syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence du SRI au cours de l'infection par le VIH chez les patients au SMIT du CHU Point G.
- Décrire les caractères sociodémographiques des PvVIH présentant un SRI.
- Décrire les aspects cliniques et paracliniques du SRI chez les PvVIH au SMIT Point G.
- Déterminer les variables dépendantes du SRI
- Décrire l'évolution des cas de SRI au SMIT du CHU Point G.

GENERALITES

I- GENERALITES

A- Syndrome de restauration immunitaire ou IRIS

1- Définition

En définition, l'IRIS est attribué à une reconstitution immune excessive et/ou insuffisamment régulée vis-à-vis d'antigènes infectieux ou non infectieux après l'introduction du traitement anti-rétroviral [3-5].

2-Epidémiologie

2-1- Epidémiologie descriptive

L'IRIS a une fréquence évaluée à 16 % chez patients [14] ; mais elle est très variable selon la définition utilisée pour l'IRIS et le type d'infection opportuniste prise en compte [10,15,16-17]. Ainsi dans une cohorte prospective multicentrique de 282 patients au stade de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) excluant les cas de tuberculose, l'IRIS apparaissait dans 7,6 % des cas alors que dans une étude prospective réalisée en Afrique du Sud auprès de 498 patients ayant un taux de lymphocytes CD4⁺ <200/mm³ ou bien au stade SIDA, il y avait 23 % d'IRIS parmi lesquels l'IRIS associé à la tuberculose (IRIS-TB) représentait 25 % des cas [18,19].

La mortalité globale durant l'IRIS est faible, de l'ordre de 4,5 % et dans la plupart des études, pas différente des patients ayant le même taux de lymphocytes CD4⁺ sans IRIS [15]. Cependant, elle serait peut-être sous-estimée car une étude autopsique sur 39 patients en Afrique du Sud avait montré que 73 % des patients ayant reçu un traitement antirétroviral précoce étaient morts d'un IRIS [20]. Une étude américaine a montré que la mortalité est multipliée par deux en cas de survenue d'IRIS après avoir adapté sur le taux des CD4 [17]. Le risque de décès augmente en particulier dans les cas d'IRIS atteignant le système nerveux central et selon le type d'infection opportuniste. Au cours de l'IRIS lié à la cryptococcose neuroméningée, la mortalité atteint 20 % alors que, dans l'IRIS tuberculose (TB), elle représente 3,2 % des cas [15].

Selon la présentation clinique, l'histoire naturelle de l'IRIS est très différente. L'IRIS paradoxal se manifeste plus précocement que l'IRIS démasquant une infection opportuniste (27 jours contre 80 jours) et sous une forme plus sévère [21]. L'IRIS-Tuberculose et l'IRIS-cryptococcose représentent plus de la moitié des cas d'IRIS paradoxal alors qu'ils sont rarement décrits en cas d'IRIS démasquant.

2-2- Epidémiologie analytique

a- Les facteurs de risque d'IRIS

Les facteurs de risque de survenue d'un IRIS classiquement décrits sont les suivants [10,15,16,18-19,22] :

- Une infection VIH à un stade avancé avec un taux de lymphocytes CD4 bas et une charge virale VIH plasmatique élevée ;
- Une infection opportuniste disséminée en cours de traitement

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

- L'introduction précoce des ARV après le début du traitement d'une infection opportuniste pour l'IRIS paradoxal ;
- Une réponse immuno-virologique forte sous ARV avec une décroissance rapide de la charge virale VIH plasmatique souvent associée à une augmentation des CD4.

En cas d'IRIS démasquant une infection opportuniste, en particulier une tuberculose, les facteurs de risque retrouvés sont une perte de poids supérieure à 10 %, une anémie, un taux de Protéine C Réactive élevé (CRP) élevé et la présence d'adénopathies sur la radiographie thoracique [19].

3- Physiopathologie de l'IRIS

Les données physiopathologiques de l'IRIS sont encore assez limitées et dépendent du pathogène en cause. Cependant, la réaction inflammatoire disproportionnée en rapport avec l'activation excessive du système immunitaire déclenchée par la mise sous ARV est la caractéristique commune à tous les IRIS [23]. La lymphopénie CD4 induite par le VIH se restaure à l'initiation du traitement antirétroviral avec la circulation de cellules T mémoires effectrices produisant de façon exagérée des cytokines pro-inflammatoires. L'hypothèse d'un déficit qualitatif des cellules T régulatrices impliquées dans le contrôle de l'activation de la réponse immunitaire spécifique est évoquée mais reste à confirmer.

Le mécanisme de l'IRIS associé aux infections mycobactériennes et fongiques est une réponse lymphocytaire T CD4 de type Th1 excessive avec hyperproduction d'interféron- γ , interleukines-6, -12 et de Tumor necrosis factor (TNF)- α retrouvés dans les tissus, le sérum et le liquide céphalorachidien des patients [5], associés à une dysrégulation de l'immunité innée impliquant les macrophages et les cellules Natural Killer (NK).

Dans le cas des IRIS liés aux infections virales et en particulier les virus de la famille Herpes et le virus JC, la physiopathologie est moins connue et semble due à une réponse T CD8 cytotoxique excessive.

Des prédispositions génétiques selon le type d'infection associée à l'IRIS sont décrites telles qu'un polymorphisme des gènes codant pour l'interleukine-6 et -12 dans les IRIS survenant au cours d'infections à mycobactéries et certains génotypes HLA dans les IRIS à cytomegalovirus (CMV) [24].

4- Agents infectieux et non infectieux à l'origine du SRI

Plusieurs agents infectieux ont été associés à la survenue d'un SRI (Tableau 1), toutefois, en raison des limites des critères diagnostiques, certaines de ces étiologies restent contestées. Parmi les agents infectieux associés au SRI, les mycobactéries (tuberculose principalement mais aussi les mycobactéries atypiques) et les cryptocoques sont à l'origine de plus des deux tiers des cas de SRI. De ce fait, les agents infectieux et non infectieux à l'origine du SRI sont les suivants :

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Tableau I: Agents infectieux et non infectieux à l'origine de syndrome de reconstitution immune.

| <i>Agents infectieux et non infectieux</i> | | <i>Principales manifestations cliniques de SRI</i> |
|--|-----------------------------------|---|
| Agents infectieux | | |
| <i>Mycobactéries</i> | <i>M. tuberculosis</i> | <i>Fièvre, adénopathies, lésion pulmonaire</i> |
| | <i>M.avium complex</i> | <i>Fièvre, adénopathies</i> |
| | <i>M.leprae</i> | <i>Réaction de réversion</i> |
| <i>Bactérie</i> | <i>Chlamydiae trachomatis</i> | <i>Adénopathies Fiessinger Leroy Reiter</i> |
| <i>Mycose</i> | <i>C.neoformans</i> | <i>Fièvre, méningite aseptique, adénopathies</i> |
| | <i>H.capsulatum</i> | <i>Fièvre, adénopathies</i> |
| | <i>Pneumocystis jirovecii</i> | <i>Fièvre, pneumopathie</i> |
| <i>Virus</i> | <i>VZV</i> | <i>Zona extensif, récurrence</i> |
| | <i>HSV</i> | <i>Ulcération chronique</i> |
| | <i>CMV</i> | <i>Uvéite, inflammation du vitrée, pneumopathie</i> |
| | <i>HHV8</i> | <i>Kaposi extensif</i> |
| | <i>JC virus</i> | <i>Aggravation de LEMP</i> |
| | <i>Hépatite virale C et B</i> | <i>Élévation des transaminases</i> |
| | <i>Parvovirus B19</i> | <i>Encéphalite</i> |
| | <i>HPV</i> | <i>Condylomes extensifs</i> |
| | <i>EBV</i> | <i>Lymphome</i> |
| | <i>BK virus</i> | <i>Cystite hémorragique, encéphalite</i> |
| | <i>VIH</i> | <i>Encéphalomyélite, vascularite cérébrale</i> |
| <i>Parasites</i> | <i>Leishmania infantum, major</i> | <i>Uvéite, dermatite post kala azar</i> |
| | <i>Microsporidie</i> | <i>Kératoconjonctivite</i> |
| | <i>Bilharziose</i> | <i>Hépatite</i> |
| Agents non infectieux | | |
| <i>Maladies inflammatoires</i> | <i>Sarcoïdose</i> | <i>Apparition ou poussée évolutive</i> |
| | <i>Basedow</i> | |
| | <i>Guillain Barré</i> | |
| | <i>Lupus</i> | |
| | <i>Polymyosite</i> | |
| | <i>Polyarthrite</i> | |

5- Critères diagnostiques du SRI

Des critères diagnostiques, utilisables en situation de ressources médicales limitées, ont été établis pour les IRIS liés à la tuberculose et à la cryptococcose par une collaboration internationale [25-26]. Ces critères ont été validés pour les IRIS liés à la tuberculose [27].

Définition internationale du syndrome de restauration immunitaire (IRIS) lié à la tuberculose (IRIS-TB) [27]

IRIS-TB paradoxale

Diagnostic de tuberculose selon les critères OMS et une réponse initiale au traitement antituberculeux (sauf si antirétroviraux <2 semaines)

ET critères cliniques (manifestations nouvelles ou s'aggravant dans les trois mois suivant l'initiation des antirétroviraux)

Au moins un critère majeur ou deux critères mineurs :

Critères majeurs : apparition ou aggravation

- Atteinte tissulaire focalisée (adénopathie, arthrite)
- Signes radiologiques évocateurs de TB
- Atteinte du système nerveux central (méningite, tuberculome, déficit focal)
- Sérite

Critères mineurs : apparition ou aggravation

- Signes constitutionnels (fièvre, amaigrissement, sueurs nocturnes)
- Signes respiratoires (toux, dyspnée, stridor)
- Douleurs abdominales avec ascite, adénopathies abdominales, hépatosplénomégalie)

Et exclusion des explications alternatives si possible :

- Echec du traitement antituberculeux avec résistance documentée
- Mauvaise observance au traitement antituberculeux
- Autre infection opportuniste ou cancer
- Toxicité médicamenteuse

IRIS démasquant TB

Diagnostic de TB dans les trois mois suivant l'initiation des antirétroviraux

ET un des deux critères suivants :

- Présentation clinique inflammatoire atypique
- Aggravation paradoxale après initiation du traitement antituberculeux

6- Formes cliniques du SRI

6-1- Tuberculose

Mycobacterium tuberculosis est l'agent infectieux le plus fréquent à l'origine d'IRIS. L'International Network for Studies in HIV-associated IRIS (INSHI) a validé une définition de l'IRIS-TB, en distinguant la forme paradoxale et l'IRIS démasquant [26-27]. La forme paradoxale de l'IRIS-TB (pulmonaire et extra pulmonaire) survient chez 8 à 43 % des patients après la mise sous ARV [14]. Sa fréquence se modifie selon le délai d'instauration des ARV par

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

rapport au traitement antituberculeux, le taux de lymphocytes CD4 à l'instauration du traitement antirétroviral et la localisation de la tuberculose. De ce fait, à l'initiation des ARV deux semaines après le début du traitement antituberculeux, le risque d'IRIS est multiplié par 2,5 par rapport à un traitement différé à huit semaines avec des formes plus sévères pouvant conduire à un décès [22,28]. De même, le risque de survenue d'IRIS est quatre fois supérieur pour les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 50/mm³ par rapport à ceux ayant plus de 200 lymphocytes CD4/mm³ [28]. L'IRIS paradoxal est observé durant les 2-3 semaines suivant l'introduction des ARV. Les manifestations les plus fréquentes sont la fièvre, l'apparition ou l'aggravation d'adénopathies et d'infiltrats pulmonaires. Les patients manifestant une tuberculose pulmonaire peuvent développer une atteinte extra pulmonaire initialement non diagnostiquée [29]. Les prélèvements bactériologiques peuvent retrouver des BAAR à l'examen direct mais la culture est négative. Mais aussi, le test LAM (lipoarabinomannane) est le seul test disponible qui peut rapidement et facilement diagnostiquer la TB active chez les personnes vivant avec le VIH/SIDA [30]. Le test LAM est simple : il ressemble à un test de grossesse typique à base d'urine. Abbott (anciennement Alere) est actuellement la seule société qui produit commercialement le test LAM, et elle commercialise ce test sous le nom de Determine TB LAM Ag [31,32]. En 2019, l'OMS a recommandé que le test LAM soit utilisé pour détecter la TB chez toutes les personnes vivant avec le VIH, qui présentent des signes et symptômes de la TB, qui sont gravement malades, ou qui ont le SIDA, avec moins de 200 cellules CD4/mm³ pour les patients hospitalisés et moins de 100 cellules CD4/mm³ pour les patients externes [33].

L'IRIS démasquant une tuberculose est rare (1 à 5 % des cas) et probablement sous-estimé. Or le retard au diagnostic de tuberculose active conduit à une élévation de la mortalité durant les trois premiers mois après l'initiation des ARV [34]. Le taux de mortalité par IRIS-TB est faible mais peut atteindre 25 % en cas de tuberculose neuroméningée [35]. De ce fait, l'existence d'une atteinte neuroméningée est une contre-indication à initier précocement le traitement ARV.



Figure 1: Adénopathies en cas de TB-IRIS Lawn SD, 2007

6-2- Cryptococcose

Comme pour l'IRIS-TB, l'INSHI a également publié une définition de l'IRIS, en différenciant la forme paradoxale et l'IRIS démasquant [26]. L'IRIS paradoxal lié à la cryptococcose apparaît chez 8 à 50 % des patients après la mise sous ARV avec un taux de mortalité élevé [14]. Ce risque de décès augmente si le traitement antirétroviral est introduit précocement lorsque la cryptococcose n'est pas microbiologiquement contrôlée sous traitement antifongique [36]. Les manifestations peuvent se voir un à dix mois suivant l'introduction des ARV avec une méningite dans 70 % des cas à culture négative ou bien des adénopathies nécrotiques (Fig. 2), des pneumonies ou des cryptococcomes. La forme d'IRI démasquant la cryptococcose ne représente que 1 à 2 % des cas.

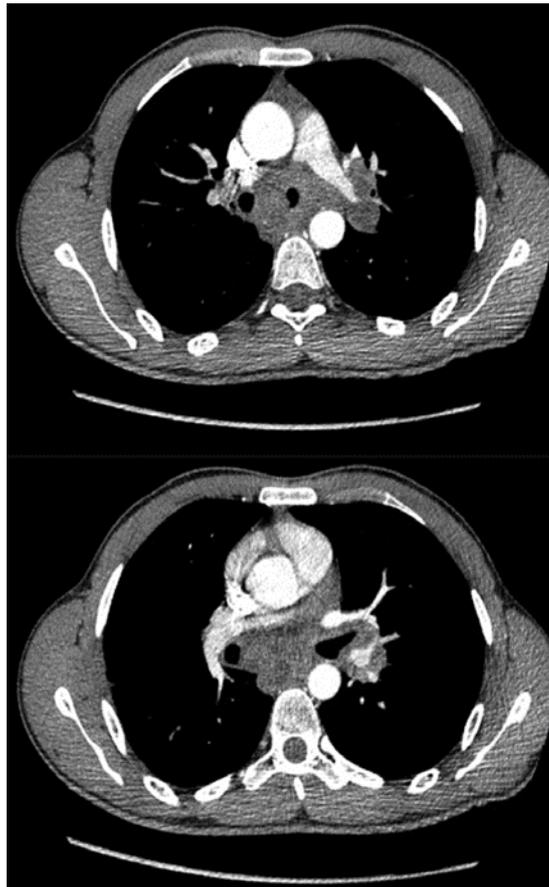


Figure 2: Syndrome de restauration immunitaire paradoxal lié à la cryptococcose (adénopathies médiastinales nécrotiques) [52]

7- Prise en charge et prévention

7-1- Prise en charge diagnostique

La principale difficulté de la prise en charge du SRI est de mettre en place un diagnostic sans faire d'excessives investigations. Ces difficultés sont clairement maximales en cas de localisation neurologique où les investigations sont limitées et dans les situations urgentes, telles qu'on les observe en réanimation, où le diagnostic doit être posé rapidement. Dans le

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

cadre de situations urgentes, il est illusoire d'imaginer pouvoir affirmer un diagnostic de SRI. Le diagnostic ne pourra être que présomptif et il sera étayé par une présentation clinique compatible, une chronologie évocatrice, l'existence de facteurs de risque de SRI, la confirmation de l'efficacité du ART avec une baisse significative de la charge virale et l'élimination des diagnostics différentiels les plus fréquents basé sur quelques examens complémentaires. Une biopsie montrant un granulome avec des cellules géantes ou la conversion d'une IDR à la tuberculine chez un patient suspect de SRI associé à la tuberculose sont parfois possibles et d'une aide diagnostique importante. À ce stade et en attendant le développement d'outils diagnostiques appropriés, il faut se garder de deux grands écueils qui sont :

- considérer que toutes les manifestations survenant après l'introduction des ARV sont des IRIS, alors que la probabilité d'une fièvre médicamenteuse liée à une prophylaxie par cotrimoxazole ou d'une infection à pneumocoque sont fréquentes ;
- rechercher tous les diagnostics différentiels possibles avec des explorations invasives, tel que le bilan d'une fièvre au long cours pratiqué dans un service de médecine interne.[37]

7-2- La prévention

La prévention du SRI repose avant tout sur la recherche systématique d'une infection paucisymptomatique chez les patients profondément immunodéprimés avant l'introduction du ART, en tout cas pour les SRI de type infectieux.

Pour les SRI de type paradoxal, les stratégies préventives ne sont pas disponibles. Retarder la mise en route du traitement ARV pourrait permettre de diminuer le risque de survenue de SRI. Malgré les autres avantages de cette stratégie (diminution des interactions médicamenteuses, des toxicités médicamenteuses, du nombre de comprimés...) le retard du ART est délétère.

Dans le contexte d'une infection opportuniste récente (mycobactérioses exclus) l'essai ACTG5164 ne retrouve pas de bénéfice y compris en termes de survenue de SRI à l'initiation différée d'un ART (45jours en médiane après le début du traitement de l'IO) comparativement à un traitement précoce (12jours) ; en revanche la mortalité est deux fois plus importante dans le groupe traitement tardif [38]. Dans le contexte de la tuberculose, en attendant les résultats d'un essai prospectif de l'ANRS au Cambodge, les résultats des études rétrospectives montrant une incidence considérable de mortalité ou d'événements sida dans les deux mois suivant l'initiation du traitement antituberculeux (250/100 patients années si $CD4 < 100$ par millimètre cube) incitent à l'introduction précoce du ART (deux à quatre semaines après traitement antituberculeux) chez les patients les plus immunodéprimés ($CD4 < 100$ par millimètre cube) [39].

Malgré les difficultés dans la conduite diagnostique et thérapeutique et les complications potentielles liées à la survenue du SRI, la prévention de cette pathologie, dont l'évolution est

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

parfois spontanément favorable, ne doit pas faire perdre de vue l'apport considérable des ART en termes de diminution de la mortalité.

B- VIH [40]

Plus d'un quart de siècle s'est écoulé depuis l'apparition du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Deux types de virus sont responsables de cette maladie infectieuse et contagieuse : le VIH-1 qui est responsable de la majorité des infections à VIH et le VIH-2, isolé en Afrique de l'Ouest et qui ne compte que quelques cas d'infection dans le monde. Le SIDA est une épidémie mondiale et est encore aujourd'hui incurable. Depuis les premiers cas déclarés en 1981 aux États-Unis, il continue de se propager sans contrôle. Jamais, aucune maladie infectieuse n'a provoqué tant des souffrances physiques, tant de misère morale et tant de morts de jeunes gens comme le SIDA. Avec l'avènement de cette nouvelle pathologie qui ravage surtout les personnes en âge de procréer, les parents de ces derniers se redécouvrent du coup, pères et mères pour leurs petits fils devenus orphelins. Sans une prévention adéquate et sans une recherche judicieuse de médicaments et de vaccins efficaces contre le VIH, de nombreuses générations de garçons et de filles, à la fleur de l'âge disparaîtront indéniablement en Afrique Sub-saharienne, en Asie du Sud et en Amérique Latine où le taux de prévalence reste encore élevé.

Au Mali, le premier cas de sida a été identifié en 1985 au Centre hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel Touré. Les résultats de l'étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte lors de l'Enquête Démographique et Santé au Mali (EDSM V), a montré une baisse du taux de prévalence du VIH de 1,3% à 1,1% faisant du Mali un pays à épidémie généralisée du VIH à prévalence basse avec tendance à la stabilisation [41].

1- Structure du VIH

Comme tous les rétrovirus, les VIH1 et VIH2 sont libérés par bourgeonnement à la surface des cellules qui les produisent. Le virus possède une membrane, une matrice et une capsid.

La membrane est d'origine cellulaire et en elles sont ancrées les molécules de glycoprotéines d'enveloppe externe (appelées gp120) et de glycoprotéines transmembranaires (appelées TM ou gp141).

□ L'intérieur de la particule virale est tapissé de molécules correspondantes aux protéines de la matrice (appelées MA ou p17).

□ La capsid virale est constituée de protéine interne du virus (appelée CA ou p24), des protéines de la nucléocapsid (appelées NC ou p7-p9), deux des trois enzymes virales nécessaires à sa réplication et le matériel génétique du virus constitué de molécules ARN identiques

2- Transmission du VIH

Elle se fait selon trois modalités :

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

2-1- Sexuelle

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination de loin le plus fréquent (supérieur à 90% à l'échelle mondiale). Cette transmission peut s'effectuer lors de rapports hétérosexuels ou homosexuels avec une personne contaminée.

Certains facteurs locaux augmentent le risque : rapport anal, lésion génitale, saignement, coexistence d'une infection sexuellement transmissible.

Le risque de transmission du VIH est variable selon la nature du rapport aussi, ainsi en cas de rapport oral (fellation réceptive) le risque est estimé à 0,04% ; en cas de rapport anal réceptif entre hommes (pénétration par un partenaire VIH +), est estimé à 0,82% et lors d'un rapport vaginal est estimé à 0,1% [41].

2-2- Sanguine

La transmission par la voie sanguine concerne principalement trois (3) groupes de

Population : les usagers de drogues par voie intraveineuse, les hémophiles et les transfusés et plus rarement les professionnels de santé en milieu de soins et laboratoires, victimes d'accidents exposant au sang. Quelques transmissions nosocomiales entre patients ont aussi été décrites.

Dans le cadre d'une exposition sanguine ou à un autre liquide biologique contaminé, un traitement anti rétroviral est débuté pour une courte durée (28 jours) après évaluation du risque [42]

2-3- Mère –enfant [42]

La transmission materno-foetale est une voie importante de transmission notamment en Afrique. Elle peut survenir à différentes étapes de la grossesse : in utero dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas, intra-partum au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas et pendant la période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7%. Le taux de transmission materno-foetale du VIH1 en l'absence de thérapeutique varie de 15 à 30%, voire 50% (GIARARD et al. 2004) et ce quel que soit le mode de contamination de la mère.

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales (cyprine) et du lait, le VIH a été isolé dans le liquide céphalorachidien, le liquide pleural et le liquide broncho alvéolaire. Le virus a aussi été retrouvé dans la salive, les larmes, les urines mais en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle de composants inactivant le virus, le risque de transmission est considéré comme nul.

Le facteur essentiel qui augmente le risque de transmission est la charge virale augmentée dans les liquides biologiques qui véhiculent les virions. Du fait de l'importance de la virémie, la phase de primo-infection et le stade SIDA chez le patient infecté sont des périodes à haut risque de transmission du VIH. Les autres facteurs qui augmentent le risque de transmission sont des CD4 inférieurs à 200 cellules/mm³, une antigénémie p24 positive, ou une multi résistance aux antirétroviraux du partenaire source. Chez la mère on peut craindre une infection sexuellement transmissible ulcéraire ou une rupture prolongée des membranes.

3- Traitement antirétroviral (ARV) [43]

3-1- Le but

Le traitement antirétroviral a pour objectif de rendre et maintenir durablement la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

3-2- Les principes

C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi régulier par le personnel soignant et par les organisations communautaires.

Le traitement ARV est une multi thérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou un inhibiteur de protéase (IP) et / ou un inhibiteur d'intégrase ou d'autres classes thérapeutiques.

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

3-3- Les protocoles thérapeutiques ARV chez l'adulte et l'adolescent

L'indication du traitement

Le traitement antirétroviral est indiqué dès la découverte du statut VIH positif.

Le Traitement ARV est initié immédiatement pour les patients des stades OMS I ou II.

Il est différé de 7 jours maximum pour les patients des stades OMS III et IV. Dans tous les cas le traitement ARV doit être initié dans un délai maximum de 7 jours.

4- Les schémas thérapeutiques ARV

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma prescrit en 1ère intention chez un sujet naïf de tout traitement ARV. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Par contre est considéré de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique 1ère ligne.

4-1- Les schémas de première ligne pour le VIH-1

✓ CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS

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

Le schéma PREFERENTIEL est : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Le schéma ALTERNATIF est : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

400

✓ **CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER**

Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace.

Le schéma PRÉFÉRENTIEL est le même que celui des adultes et adolescents.

Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation). Il leur sera proposé le schéma PRÉFÉRENTIEL suivant : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400**
Toutefois, le schéma ci-dessous sera prescrit sur accord de la patiente suite aux explications sur l'éventualité de la toxicité associée au Dolutégravir par le prestataire

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

4-2-Schéma thérapeutique de première ligne pour le VIH-2 ou co-infection VIH-1+VIH-2 ou VIH-1 du groupe O

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (IIN) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r).

✓ **CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS**

Le traitement ARV associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur d'intégrase (IIN). Le schéma PRÉFÉRENTIEL est le suivant : **Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Dolutégravir (DTG)**

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

✓ **CHEZ LES ADOLESCENTES ET FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER**

Les adolescentes et les femmes en âge de procréer sous une contraception efficace : Le schéma PRÉFÉRENTIEL est le même que celui des adultes et adolescents. Les adolescentes et les femmes en âge de procréer ayant des difficultés d'accès à la contraception ou ayant un désir d'enfant (procréation). Il leur sera proposé le schéma ALTERNATIF suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Raltégravir (RAL)

MATERIEL ET METHODE

II. MATERIEL ET METHODE

1. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée dans le service des maladies infectieuses et tropicales du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) du 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 spécialisation, 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 (contractuels 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 y'a des médecins en spécialisation et des thésards au sein du service.

2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec un recueil de données rétro prospectif. La collecte de données était réalisée de Janvier 2023 à Août 2023 pour la partie rétrospective, et de Septembre 2023 à Mars 2024 pour la partie prospective.

3. Population d'étude

L'ensemble des PvVIH initiés au TARV et hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU Point G.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

A -critères d'inclusion

- _ Les PvVIH qui étaient informés et initiés au TARV.
- Les PvVIH qui présentaient une apparition soudaine des symptômes relevant une infection opportuniste après la mise sous traitement ARV en hospitalisation durant la période d'étude.
- Les dossiers qui étaient accessibles et exploitables dans la partie rétrospective.
- Le consentement qui était donné par les participants dans la population dans la partie prospective.

B-critères de non inclusion

- Les PvVIH qui n'étaient pas informés et initiés au traitement ARV.
- Les PvVIH qui ne présentaient pas d'infections opportunistes après la mise sous TARV.
- Les dossiers qui n'étaient pas accessibles et exploitables dans la partie rétrospective.
- Le consentement qui n'était pas donné par les participants dans la population dans la partie prospective.

4. Echantillonnage

Nous avons fait un recrutement exhaustif avec une taille minimale de 33 cas de PvVIH présentant un SRI de janvier 2023 en Mars 2024, en hospitalisation dans le SMIT.

5. Variables à étudier

La fiche d'enquête était individuelle, anonyme et gardée en lieu sûr. Elle comportait les variables dont les critères diagnostiques du SRI selon l'OMS :

A- Variables socio-démographiques

- Age
- Sexe
- Résidence
- Profession
- Le niveau d'instruction

B- Variables cliniques

- Fièvre
- Adénopathies
- Syndrome méningé (céphalées, vomissement en jet, raideur de la nuque, Kernig positif, Brudzinski positif)
- Dyspnée
- Toux
- Douleur abdominale
- Ascite
- Hépatomégalie

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les P_vVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

- Déficit focal

C- Variables paracliniques

- Taux de CD4
- Charge virale
- Radiographie du thorax de face (infiltrats pulmonaires, pleurésie)
- Examen des BAAR
- GèneXpert
- Antigénémie cryptococcique
- Coloration à l'encre de chine

6. Collecte, saisie et analyse des données

La collecte des données était faite à partir des dossiers d'hospitalisation. La saisie et l'analyse des données étaient faites par le logiciel SPSS version 26. Les tests statistiques utilisés étaient ceux de khi carré et de Fischer pour la comparaison des proportions avec un seuil de significativité $p < 0,05$.

7. Définitions opérationnelles

- ✓ L'IRIS est attribuée à une reconstitution immunitaire excessive et/ou insuffisamment régulée vis-à-vis d'antigènes infectieux ou non infectieux après l'introduction du traitement antirétroviral [3-5]
- ✓ L'IRIS paradoxal : IRIS qui survient chez des patients déjà traités efficacement pour une infection opportuniste qui se détériorent après l'initiation des ARV [3-5].
- ✓ L'IRIS démasquant : IRIS au cours duquel survient une infection opportuniste qui était infraclinique avant la mise en route des ARV [3-5].
- ✓ Infections opportunistes : Ce sont des infections qui se produisent chez les personnes dont le système immunitaire est affaibli, généralement en raison d'une condition médicale sous-jacente ou de traitements immunosuppresseurs. Les agents pathogènes sont la cause de ces infections. Normalement ces agents pathogènes ne provoqueraient pas de maladie chez les personnes ayant un système immunitaire sain. Quelques exemples d'infections opportunistes comprennent : la tuberculose, la cryptococcose

Dans notre étude, les cas d'IRIS étaient retenus à partir des critères diagnostiques suivants :

7.1. IRIS démasquant ou IRIS paradoxal à une tuberculose

Apparition des manifestations cliniques d'une tuberculose au cours des trois premiers mois après initiation des ARV.

Ou

Aggravation au cours des trois premiers mois après la mise sous ARV des manifestations cliniques de la tuberculose malgré un traitement antituberculeux efficace.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

a- Critères cliniques

- ✓ Fièvre
- ✓ Adénopathies
- ✓ Signes respiratoires : toux, dyspnée
- ✓ Douleur abdominale
- ✓ Ascite

b- Critères paracliniques

- ✓ Baisse du taux de CD4
Le taux de CD4 en cellules/ μ L était reparti en classes (<50 ; 50-199 ; 200-500 ; >500)
- ✓ Elévation de la charge virale
La charge virale était considérée comme très faible lorsqu'elle était < 100 copies/ml ; faible entre 100-400 copies/ml ; modérée entre 500-1000 copies/ml ; élevée entre 1000-1000000 copies/ml.
- ✓ Apparition ou aggravation des signes radiographiques évocateurs d'une tuberculose après la mise sous TARV tels que : infiltrats pulmonaires, pleurésie.
- ✓ Recherche des BAAR dans les crachats ou le liquide du tubage gastrique positive.
- ✓ GèneXpert détectant *Mycobacterium tuberculosis* avec résistance ou non à la rifampicine

7.2. IRIS démasquant une cryptococcose neuro-méningée

Apparition des manifestations cliniques d'une cryptococcose neuro-méningée au cours du premier au dixième mois après la mise sous ARV.

a- Critères cliniques

- ✓ Syndrome méningé (fièvre, céphalées intenses, vomissement en jet, photophobie, raideur de la nuque, Kernig positif, Brudzinski positif)
- ✓ Altération de la conscience
- ✓ Déficit focal

b- Critères paracliniques

- ✓ Baisse du taux de CD4
- ✓ Elévation de la charge virale
- ✓ Coloration à l'encre de chine positive
- ✓ Antigénémie cryptococcique positive

8. Aspects éthiques

Dans la partie rétrospective, les dossiers étaient analysés dans le strict respect et la confidentialité (les fiches d'enquêtes étaient anonymes et gardées en lieu sûr) puis retournés et

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PsvIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

classés immédiatement après exploitation. La codification permettait de sécuriser les données collectées. Seuls les numéros étaient utilisés pour faire la saisie et l'analyse des données. L'autorisation d'accès aux dossiers était donnée par le chef de service du SMIT du Centre Hospitalier et Universitaire du Point G.

Dans la partie prospective, le consentement était obtenu auprès des patients avant leur inclusion dans l'étude.

RESULTATS

III. RESULTATS

1. Fréquence

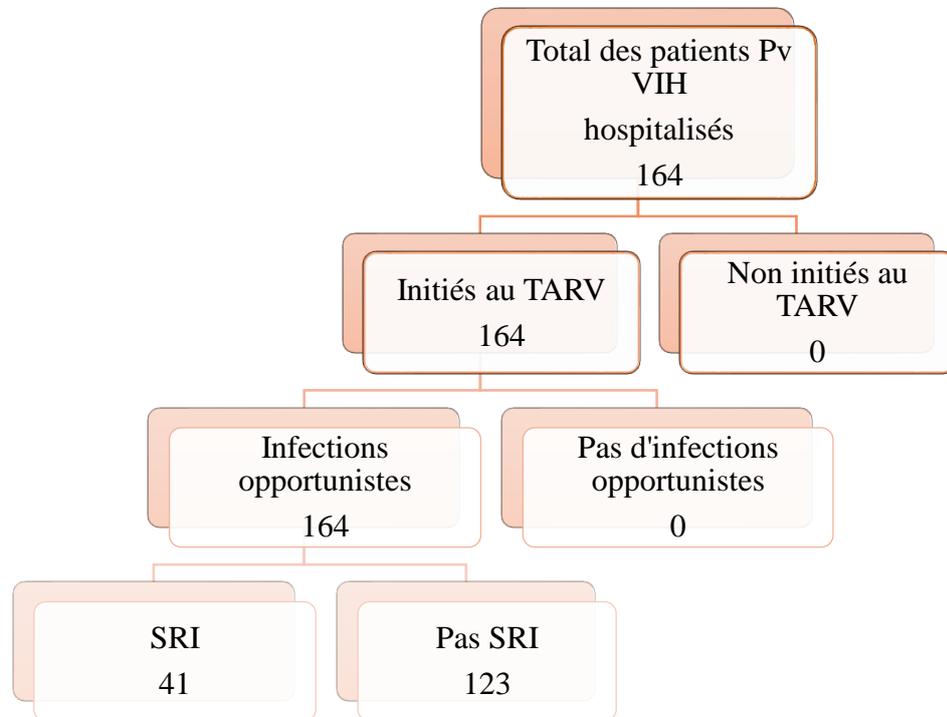


Figure 3: Diagramme de flux des cas de SRI au SMIT du point G de janvier 2023 à Mars 2024. De janvier 2023 à mars 2024 soit une période de 14 mois, nous avons enregistré 164 PvVIH hospitalisés, initiés au TARV et présentant des infections opportunistes dont 41 cas de SRI soit une fréquence de 25,0% dans notre étude.

Tableau II : Répartition des patients selon les types de SRI

| Types de SRI | Effectif | Pourcentage (%) |
|--|-----------|-----------------|
| Démasquant une tuberculose | 31 | 75,6 |
| Paradoxal à une tuberculose | 3 | 7,3 |
| Démasquant une toxoplasmose cérébrale | 4 | 9,8 |
| Démasquant une cryptococcose neuroméningée | 1 | 2,4 |
| Démasquant une TB et CNM* | 2 | 4,9 |
| Total | 41 | 100,0 |

*TB=tuberculose ; CNM= cryptococcose neuroméningée

Le SRI démasquant une tuberculose était représenté chez les patients dans 75,6% des cas.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

2. Caractéristiques socio-démographiques

Tableau III : Répartition des patients selon le sexe

| Sexe | Effectif | Pourcentage (%) |
|----------|-----------|-----------------|
| Masculin | 17 | 41,5 |
| Féminin | 24 | 58,5 |
| Total | 41 | 100,0 |

Le sexe féminin était représenté dans **58,5%** des cas avec un sex ratio de **0,71**.

Tableau IV: Répartition des patients selon leur tranche d'âge

| Age (ans) | Effectif | Pourcentage (%) |
|-----------|-----------|-----------------|
| <35 | 19 | 46,3 |
| 35-45 | 13 | 31,7 |
| 46-55 | 7 | 17,1 |
| >55 | 2 | 4,9 |
| Total | 41 | 100,0 |

Les patients qui avaient un âge <35 ans étaient représentés dans **46,3%** des cas. L'âge moyen des patients était $37,1 \pm 10,7$ ans.

Tableau V: Répartition des patients selon la résidence

| Résidence | Effectif | Pourcentage (%) |
|-------------------------|-----------|-----------------|
| Commune I Bamako | 5 | 12,2 |
| Commune II Bamako | 1 | 2,4 |
| Commune III Bamako | 2 | 4,9 |
| Commune IV Bamako | 3 | 7,3 |
| Commune V Bamako | 7 | 17,1 |
| Commune VI Bamako | 6 | 14,6 |
| Autres régions du Mali* | 15 | 36,6 |
| Hors du Mali** | 2 | 4,9 |
| Total | 41 | 100,0 |

Autres : Kayes (4), Koulikoro (3) ; Ségou (2), Sikasso (2), Bougouni (3), Mopti (1)*

*Hors du Mali** : Mauritanie (1), Guinée (1)*

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Les patients qui avaient un SRI résidaient dans les autres régions du Mali dans **36,6%** des cas. A noter que la commune V était représentée dans le district de Bamako à **17,1%**.

Tableau VI: Répartition des patients selon la profession

| Profession | Effectif | Pourcentage (%) |
|----------------|-----------|-----------------|
| Ménagère | 16 | 39,0 |
| Elève/étudiant | 4 | 9,8 |
| Commerçant | 7 | 17,1 |
| Ouvrier | 13 | 31,7 |
| Fonctionnaire | 1 | 2,4 |
| Total | 41 | 100,0 |

Les ménagères étaient représentées dans **39,0%** des cas.

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

| Niveau d'instruction | Effectif | Pourcentage (%) |
|----------------------|-----------|-----------------|
| Non scolarisé | 18 | 43,9 |
| Primaire | 12 | 29,3 |
| Secondaire | 6 | 14,6 |
| Supérieur | 5 | 12,2 |
| Total | 41 | 100,0 |

Les patients non scolarisés étaient représentés dans **43,9%** des cas.

3. Aspects cliniques

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des signes généraux

| Signes généraux | Effectif | Pourcentage (%) |
|-------------------------|-----------|-----------------|
| Température (°C) | N=41 | |
| Hypothermie | 4 | 9,8 |
| Normale | 12 | 29,3 |
| Fébricule | 1 | 2,4 |
| Fièvre | 24 | 58,5 |
| Etat général | N=41 | |
| Non altéré | 10 | 24,4 |
| Altéré | 31 | 75,6 |

Les patients qui présentaient un SRI avaient la fièvre dans **58,5%** des cas.

Soixante-quinze virgule six des patients avait une altération de l'état général.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Tableau IX: Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels

| Signes fonctionnels | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------------------------|-----------|-----------------|
| Toux | N=41 | |
| Présente | 35 | 85,4 |
| Absente | 6 | 14,6 |
| Dyspnée | N=41 | |
| Présente | 11 | 26,8 |
| Absente | 30 | 73,2 |
| Douleur abdominale | N=41 | |
| Présente | 9 | 22,0 |
| Absente | 32 | 78,0 |

Les patients qui présentaient SRI avaient une toux soit **85,4 %** et la dyspnée était absente chez **73,2%** de ces patients.

La douleur abdominale était absente chez les patients avec un SRI dans **78,0%** des cas.

Tableau X: Répartition des patients en fonction des signes physiques

| Signes physiques | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------------|-----------|-----------------|
| Altération de la conscience | N=41 | |
| Présente | 6 | 14,6 |
| Absente | 35 | 85,4 |
| Hémiplégie | N=41 | |
| Présente | 7 | 17,1 |
| Absente | 34 | 82,9 |
| Adénopathies périphériques | N=41 | |
| Présente | 12 | 29,3 |
| Absente | 29 | 70,7 |
| Syndrome méningé | N=41 | |
| Présent | 3 | 7,3 |
| Absent | 38 | 92,7 |
| Ascite | N=41 | |
| Présente | 5 | 12,2 |
| Absente | 36 | 87,8 |

Les patients présentant un SRI n'avaient pas d'altération de la conscience dans **85,4%** des cas, ni d'hémiplégie dans **82,9%** des cas ni de syndrome méningé dans **92,7%** des cas.

Il n'y avait pas d'adénopathies chez **70,7%** des patients présentant un SRI, ni d'ascite dans **87,8%** des cas.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PsvIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

4. Aspects paracliniques

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

| Charge virale(copies/ml) | Effectif | Pourcentage (%) |
|--------------------------|-----------|-----------------|
| Très Faible | 4 | 9,8 |
| Faible | 3 | 7,3 |
| Modérée | 2 | 4,9 |
| Élevée | 14 | 34,1 |
| Non évaluée | 18 | 43,9 |
| Total | 41 | 100,0 |

Nous observons que 34,1% des cas de SRI avaient une charge virale élevée. La moyenne des charges virales était de 13456,7±31098,7 copies/ml.

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

| Taux de CD4 (Cellules/μL) | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------------------------|-----------|-----------------|
| < 50 | 10 | 24,4 |
| 50-199 | 9 | 22,0 |
| 200-500 | 13 | 31,7 |
| >500 | 2 | 4,9 |
| Sous total | 34 | 82,9 |
| Non évalué | 7 | 17,1 |
| Total | 41 | 100,0 |

La classe modale du taux de CD4 était celle comprise entre 200 et 500 cellules/μL soit 31,7%. La moyenne des taux de CD4 était de 170,4±160,5 avec des extrêmes de 9 et 687 cellules/μL.

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des signes radiographiques

| Signes radiographiques | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-------------------------------|-----------|-----------------|
| Infiltrats pulmonaires | N=41 | |
| Présente | 21 | 51,2 |
| Absente | 20 | 48,8 |
| Pleurésie | N=41 | |
| Présente | 5 | 12,2 |
| Absente | 36 | 87,8 |

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les P_vVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Dans notre étude les infiltrats pulmonaires étaient présents dans **51,2%** des cas.
La pleurésie était absente soit **87,8%**.

Tableau XIV: Répartition des patients en fonction des BAAR

| BAAR dans crachats ou LTG | Effectif | Pourcentage (%) |
|---------------------------|-----------|-----------------|
| Positif | 35 | 85,4 |
| Négatif | 6 | 14,6 |
| Total | 41 | 100,0 |

La recherche des BAAR chez les patients revenait positive dans **85,4%** des cas.

Tableau XV: Répartition des patients en fonction du gèneXpert

| GèneXpert MTB RIF | Effectif | Pourcentage (%) |
|-------------------|-----------|-----------------|
| MTB détecté | 2 | 4,9 |
| MTB Non détecté | 39 | 95,1 |
| RIF Non détecté | 00 | 00 |
| Total | 41 | 100,0 |

Le gèneXpert n'avait pas détecté *Mycobacterium tuberculosis* dans **95,1%** des cas.

Tableau XVI: Répartition des patients en fonction la coloration à l'encre de chine

| Coloration à l'encre de chine | Fréquence | Pourcentage (%) |
|-------------------------------|-----------|-----------------|
| Positive | 1 | 2,4 |
| Négative | 40 | 97,6 |
| Total | 41 | 100,0 |

La coloration à l'encre de chine était négative chez les patients soit **97,6%**.

5. Les variables dépendantes du syndrome de restauration immunitaire

Tableau XVII: Relation entre l'âge et le SRI

| Présence de SRI | Age (ans) | | | | | | | | Total | |
|-----------------|-----------|------|--------|------|-------|------|-----|------|-------|-------|
| | <35 | | 35- 45 | | 46-55 | | >55 | | N | % |
| Oui | 19 | 46,3 | 13 | 31,7 | 7 | 17,1 | 2 | 4,9 | 41 | 100,0 |
| Non | 47 | 38,2 | 47 | 38,2 | 16 | 13,0 | 13 | 10,6 | 123 | 100,0 |
| Total | 66 | 40,2 | 60 | 36,6 | 23 | 14,0 | 15 | 9,1 | 164 | 100,0 |

Il n'existait aucun lien statistiquement significatif entre l'âge et le SRI (p= 0,8).

Tableau XVIII: Relation entre le sexe et le SRI

| Présence de SRI | Sexe | | | | Total | |
|-----------------|----------|------|---------|------|-------|-------|
| | Masculin | | Féminin | | N | % |
| Oui | 17 | 41,5 | 24 | 58,5 | 41 | 100,0 |
| Non | 47 | 38,2 | 76 | 61,8 | 123 | 100,0 |
| Total | 64 | 39,0 | 100 | 61,0 | 164 | 100,0 |

Il n'existait aucun lien statistiquement relatif entre le sexe et le SRI (p= 0,7)

Tableau XIX: Relation entre la toux et le SRI

| Présence de SRI | Toux | | | | Total | |
|-----------------|----------|------|---------|------|-------|-------|
| | Présente | | Absente | | N | % |
| Oui | 35 | 85,4 | 6 | 14,6 | 41 | 100,0 |
| Non | 81 | 65,9 | 42 | 34,1 | 123 | 100,0 |
| Total | 116 | 70,7 | 48 | 29,3 | 164 | 100,0 |

Il existait un lien significatif entre la toux et le SRI (p= 0,01)

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Tableau XX: Relation entre le taux de CD4 et le SRI

| Présence de SRI | Taux de CD4 (Cellules/ μ l) | | | | | | | | | |
|-----------------|---------------------------------|------|--------|------|---------|------|------|-----|-------|-------|
| | 50 | | 50-199 | | 200-500 | | >500 | | Total | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Oui | 10 | 29,4 | 9 | 26,5 | 13 | 38,2 | 2 | 5,9 | 34 | 100,0 |
| Non | 15 | 30,6 | 19 | 38,8 | 11 | 22,4 | 4 | 8,2 | 49 | 100,0 |
| Total | 25 | 30,1 | 28 | 33,7 | 24 | 28,9 | 6 | 7,2 | 83 | 100,0 |

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le taux de CD4 et le SRI soit ($p=0,4$).

6. Évolution du Syndrome de restauration immunitaire

Tableau XXI: Répartition des patients selon l'évolution du SRI

| Évolution du SRI | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------|-----------|-----------------|
| Favorable | 22 | 53,7 |
| Décès | 13 | 31,7 |
| Non évalué* | 6 | 14,6 |
| Total | 41 | 100,0 |

L'évolution était favorable chez **53,7 %** dans notre étude.

Non évalués six patients étaient sortis contre avis médical*

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Limites de l'étude

Notre étude s'est déroulée de janvier 2023 à mars 2024 en deux phases une rétrospective (janvier 2023 à août 2023) et une prospective (septembre 2023 à mars 2024). Elle avait pour objectif principal d'étudier le syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH en hospitalisation au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G. Nous avons colligé 164 patients selon les critères d'inclusion retenus chez les hospitalisés durant la période d'étude. Nous avons rencontré certaines difficultés notamment :

- ✓ L'incomplétude des données dans les dossiers médicaux lors du recrutement retro prospectif portant surtout sur le taux de CD4, la charge virale et le gèneXpert ont limité la capacité à évaluer de manière exhaustive l'impact de ces facteurs sur la survenue du SRI.
- ✓ Le diagnostic de SRI dans les dossiers médicaux n'était pas souvent évoqué dans la partie rétrospective de notre étude.
- ✓ Le manque de réactifs dans les laboratoires pour la réalisation du taux de CD4 et de la charge virale des PvVIH.
- ✓ Les sorties contre avis médical des patients ont entraîné des interruptions dans le suivi médical et compliqué l'évaluation de l'évolution du SRI.

2. Fréquence

Au cours de notre étude 25% des PvVIH mis sous traitement ARV présentaient un syndrome de restauration immunitaire. Ces résultats sont supérieurs aux 12% de Müller et al dans une méta-analyse en Afrique australe et centrale en 2010 [14] mais inférieurs aux 39,2% de Poda et al en 2009 au Sénégal [11]. Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs tels que la taille des échantillons, le mode de recrutement et la population étudiée. Dans tous les cas ces études présentent des résultats mettant en lumière un taux élevé des cas de SRI dans la population étudiée, ce qui soulève la question de la mise sous ARV des patients sans avoir investigué et traité les infections opportunistes. En effet, le protocole national de la prise en charge du VIH recommande de tester et traiter les patients dépistés au stade 1 ou 2 OMS du VIH, mais de diagnostiquer et de débiter le traitement des infections opportunistes pour les patients dépistés au stade 3 ou 4 OMS.

3. Profil sociodémographique

3.1. Sexe

Les femmes étaient majoritaires à 58,5% dans notre étude (sex-ratio=0,7). Ces résultats sont supérieurs à ceux de Smibert et al en 2017 [44] avec 8% en Australie mais plus proches de 55,1% de Sarr en France [45]. La différence observée dans la répartition selon le sexe s'expliquerait par la population d'étude. En effet l'étude de Smibert porte sur des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes dans 69,2% des cas et des utilisateurs de drogue en intraveineux dans 38,5% des cas. Notre étude et celle de Sarr par contre montrent une prévalence plus élevée chez les femmes (sex-ratio=0,7) car elles portent sur la population générale d'origine africaine où il existe une vulnérabilité particulière des femmes face aux infections sexuellement transmissibles, telles que le VIH/SIDA.

3.2. Age

Les patients de notre étude étaient essentiellement des jeunes de moins de 35 ans, représentant 46,3% de l'échantillon. Ces résultats sont comparables à l'âge médian de 34 ans retrouvé dans l'étude de Murdoch et al en 2008 [10], ainsi qu'aux 44,8% de la même tranche d'âge observés par Sarr en France [45]. La prédominance des cas de SRI chez les sujets jeunes peut s'expliquer par le fait que : tout d'abord les jeunes peuvent être plus infectés par le VIH en raison de comportements à risque, d'une moindre utilisation de méthodes de prévention ou d'un manque d'information et de sensibilisation à la maladie. De plus, les jeunes PvVIH peuvent avoir des systèmes immunitaires plus réactifs et plus dynamiques, ce qui peut conduire à des réactions inflammatoires plus prononcées lors de l'initiation du TARV.

3.3. Profession et niveau d'instruction

Les ménagères et les non scolarisés étaient les plus représentés avec respectivement 39,0% et 43,9 % dans notre étude. Ceci pourrait s'expliquer par le niveau d'instruction très bas dans la population générale du Mali et une forte proportion de femmes au foyer dû aux héritages culturels qui oblige la femme à rester à la maison et s'occuper des tâches ménagères. En effet, le niveau d'instruction de la population au Mali est un indicateur des Enquêtes Démographiques et de Santé au Mali (EDSM) en 2018 [46] qui montre que les hommes ont un niveau d'instruction plus élevé que les femmes ; 66 % des femmes de 15-49 ans ne sont pas scolarisées contre 53 % des hommes du même groupe d'âge.

4. Aspects cliniques

4.1. Signes généraux

L'état général était altéré et la température était élevée chez les patients respectivement dans 75,6% et 58,5% des cas dans notre étude. Ces résultats sont inférieurs aux 100% et 89% de Sarr en France en 2008 [45] mais similaires aux mêmes signes retrouvés dans l'étude de Murdoch et al en 2008 [10].

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

Toutes fois, ces études montrent des résultats qui concordent avec les données de la littérature lesquels suggèrent une apparition ou aggravation des signes. Ces différents signes généraux évoqués sont souvent les plus retrouvés dans les différentes infections opportunistes du SRI notamment SRI démasquant : une tuberculose pulmonaire, une toxoplasmose ou une cryptococcose.

4.2. Signes fonctionnels

La toux était présente chez la majorité de nos patients soit 85,4% des cas. Ce résultat était similaire à celui retrouvé par Sarr [45] soit 75% mais supérieur aux 30,6% de Yang et al en Chine en 2024 [47]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la toux est le symptôme majeur de la tuberculose pulmonaire qui était la forme clinique la plus fréquente du SRI dans notre contexte. Yang et al quant à lui avait étudié les cas de SRI parmi l'ensemble des tuberculoses survenant sur terrain VIH, il avait retrouvé une aggravation de la toux et des expectorations dans 30,6% des cas soit (22/72 patients). Le SRI peut déclencher une réponse inflammatoire dans les poumons, ce qui aggrave les symptômes de la tuberculose et augmente la fréquence et la sévérité de la toux chez les patients.

La dyspnée était présente à 26,8% dans notre étude. Ce résultat était proche des 27,5% retrouvés dans l'étude de Sarr en France en 2008[45], cependant la dyspnée était présente chez tous les deux cas cliniques rapportés par Iba-Ba et al en 2008 au Gabon [48]. La dyspnée n'était pas aussi fréquente que la toux en cas de SRI cependant c'est un signe qui pourrait attirer l'attention du clinicien dans le diagnostic du SRI comme chez les deux cas cliniques rapportés par Iba-Ba. Les douleurs abdominales quant à elles représentaient 22% des cas dans notre étude. Ce résultat était inférieur à celui de Smibert et al en Australie en 2017 qui était de 40% [44]. Ceci s'expliquerait par le fait que les patients ayant un SRI peuvent présenter une variabilité dans la sévérité et la manifestation des symptômes. Il est donc nécessaire que les cliniciens recherchent tous les signes possibles de SRI comme les douleurs abdominales que certains patients éprouvent mais ne signalent pas systématiquement lors des consultations.

4.3. Signes physiques

Les adénopathies périphériques étaient présentes chez 29,3% de nos patients. Ce résultat était inférieur aux 63% évoqués par Breton dans son chapitre de livre sur le SRI [37]. Certains auteurs n'avaient pas signalé la présence d'adénopathies chez les cas de SRI qu'ils ont rapportés : Benkheira et al en 2022 au Maroc [49] et de Iba-Ba et al en 2008 au Gabon [48] ; l'altération de la conscience et le syndrome méningé représentaient respectivement 14,6% et 7,3% dans notre étude. La fréquence variable de ces différents signes pourrait s'expliquer par la pathologie opportuniste apparaissant lors du SRI et sa localisation. En effet dans le SRI avec cryptococcose neuroméningée ou la méningite tuberculeuse, forme rare dans notre série, l'altération de la conscience et le syndrome méningé sont plus fréquents [50].

4.4. Signes paracliniques

La charge virale du VIH dans notre étude était ≥ 500 copies/ml chez les cas de SRI soit 39,0%. Ce résultat est inférieur à ceux de Yang et al. en Chine en 2024 [47] où 65,3% des cas présentaient des charges virales ≥ 500 copies/ml. Cependant dans la littérature, on décrit généralement une charge virale faible en cas de SRI [51]. La charge virale élevée dans notre série pourrait s'expliquer par la période de réalisation de ce dosage et le biais induit par les données manquantes sur la charge virale chez certains patients.

Dans notre étude, 46,6% des patients présentant un SRI avaient un taux de CD4 > 200 cellules/ μ L. Ce résultat est supérieur aux 12,5% retrouvés par Poda et al en 2009 au Sénégal [11]. Il en est de même pour la médiane du taux de CD4 à 91 cellules/ μ L qui est supérieure à celle de 29 cellules/ μ L retrouvée par Müller et al en 2010 en Afrique Australe et Centrale [14]. Ces résultats montrent un taux de CD4 très bas au moment du SRI, ce résultat pourrait varier en fonction du délai entre la survenue du SRI et la période de réalisation de ce taux de CD4.

Sur les clichés de radiographie du thorax, les infiltrats pulmonaires et les épanchements pleuraux liquidiens étaient présents dans respectivement 51,2% et 12,2% des cas. Ces résultats étaient inférieurs aux 73% et 50% retrouvés par Sarr [45]. De plus, il y avait des images infiltratives hilo-apicales gauches chez le cas rapporté par Benkheira et al [49]. Ceci s'expliquerait par le fait que les patients vivant avec le VIH et présentant un SRI lié à la tuberculose peuvent être plus susceptibles de développer des atteintes pulmonaires qui est la première localisation de *Mycobacterium tuberculosis*. Cependant les atteintes pleurales sont moins fréquentes que les atteintes parenchymateuses.

La recherche des BAAR était positive soit 85,4% dans notre étude. Ce résultat était supérieur aux 51,73% retrouvés par Sarr [45]. Le cas décrit par Benkheira et al avait également des BAAR positifs à l'examen direct et *Mycobacterium tuberculosis* à la culture. La présence de *Mycobacterium tuberculosis* serait donc fréquemment mise en évidence en cas de SRI.

5. Variables dépendantes du SRI

Dans notre étude, la toux était une variable dépendante du SRI car il existait un lien significatif entre la toux et le SRI ($p= 0,01$). Ceci s'expliquerait par le fait que la toux est un symptôme fréquent de la tuberculose qui est l'une des principales infections associées au SRI dans notre étude.

Il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le taux de CD4 et le SRI. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que tous les patients n'aient pas bénéficié du taux de CD4 et aussi du délai entre la survenue du SRI et la période de réalisation de ce taux de CD4.

6. Evolution du SRI

L'évolution chez les patients qui présentaient un SRI dans notre étude était favorable à 53,7%. Ce résultat était inférieur à celui de Yang et al. en Chine en 2024 [47] chez qui l'évolution était favorable à 93,1%. L'étude de Sarr et al. en 2008 en France [45] n'avait rapporté aucun décès

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

et celle de Murdoch et al. en 2008 en Afrique du Sud [10] avait rapporté deux décès. Ces différents résultats montrent une évolution en générale favorable en cas de prise en charge adéquat du SRI. Il faut noter une bonne évolution du SRI dans les études de Yang, Saar et Murdoch comparativement à la nôtre. Au Mali, il n'existe pas de protocole écrit de prise en charge du SRI dans le document des normes et protocole, cependant il existe des dispositions dans le document national de prise en charge des PvVIH visant à prévenir le SRI notamment par le dépistage des IO avant la mise sous TARV pour les patients au stade 3 et 4 de l'OMS.

CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

CONCLUSION

Le syndrome de restauration immunitaire est une complication relativement fréquente chez les patients vivant avec le VIH qui débutent un traitement anti rétroviral. Notre travail a porté sur son étude chez les PvVIH au service de maladies infectieuses et tropicales du point G.

Au terme de ce travail, nous avons pu dégager la fréquence du SRI, les aspects socio-démographiques, les aspects cliniques et paracliniques, les variables dépendantes du SRI et son évolution

Ainsi, nous avons noté que :

Le syndrome de restauration immunitaire avait une fréquence de 25% chez les PvVIH qui ont été initié au traitement et admis en hospitalisation au SMIT du Point G. La majorité des cas de de SRI avaient la forme démasquant une tuberculose soit 75,6% des cas.

Les patients concernés étaient jeunes avec un âge moyen de $37,1 \pm 10,7$ ans. Le sexe féminin était le plus représenté à 58,5%, les autres régions du Mali (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Bougouni, Mopti) étaient les lieux de résidence les plus fréquents chez les patients avec un SRI avec 58,5%. Les ménagères étaient les plus représentées avec 39,0% et 43,9% des cas de SRI étaient non scolarisés.

L'état général des patients était altéré dans 75,6% des cas, la plupart des patients avaient une toux soit 85,4% et 14,6% avaient une conscience altérée.

La charge virale était élevée en cas de SRI avec un taux moyen de $13456,7 \pm 31098,7$ copies/ml et le taux de CD4 était bas avec une moyenne de $170,4 \pm 160,5$ cellules/ μ l. Les infiltrats pulmonaires étaient présents dans 51,2% des cas et la recherche des BAAR positive dans 85,4% des expectorations. La toux était une variable dépendante du SRI.

L'évolution était favorable chez 53,7% des patients.

En définitive, une bonne tenue des dossiers en évoquant clairement le diagnostic de SRI permettait d'évaluer sa fréquence et de faire une prise en charge rapide et adaptée.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes pour une meilleure prise en charge du syndrome de restauration immunitaire.

AU MINISTERE DE LA SANTE ET DE DEVELOPPEMENT SOCIAL

- Renforcer les capacités des professionnels de la santé en matière de diagnostic, de prévention et de prise en charge du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH.
- Inclure la gestion du SRI dans le document national de politique et procédure pour la prise en charge des PvVIH lors de sa révision en insistant sur les aspects non infectieux.
- Sensibiliser davantage les populations sur le VIH et le SRI, ainsi que pour fournir un soutien supplémentaire aux patients hospitalisés au SMIT du CHU du Point G.
- Rendre disponible les examens pour le diagnostic des infections opportunistes notamment la tuberculose (TB Lam Ag) et les réactifs pour le taux de CD4 et la charge virale pour les PvVIH au laboratoire du CHU du Point G.

AUX PERSONNELS DE SANTE

- Suivre le protocole national de prise en charge des PvVIH.
- Eduquer les patients sur l'importance de signaler tout symptôme au médecin traitant.
- Assurer un suivi régulier des patients nouvellement traités pour le VIH afin de détecter et de gérer précocement les cas de SRI.
- Contribuer à la recherche et au partage des meilleures pratiques dans la prise en charge du SRI.

AUX PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

- Signaler tout symptôme surtout au début du traitement ARV.
- Suivre scrupuleusement le traitement antirétroviral et celui des infections opportunistes prescrit par leur médecin.
- Communiquer avec leur médecin pour discuter des préoccupations liées au VIH, y compris le risque de développement du syndrome de restauration immunitaire.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

IX- REFERENCES

- 1- Autran B, Carcelain G, Li TS, Blanc C, Mathez D, Tubiana R, et al. Positive effects of combined antiretroviral therapy on CD4+ T cell homeostasis and function in advanced HIV disease. *Science (New York, NY)* [Internet]. 1997 [cited 2024 May 19];277(5322): 112-6
- 2- Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Sans Amour MO, Führer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *The New England journal of medicine* [Internet]. 1998 Mar 26 [cited 2024 May 19];338(13): 853-60
- 3- French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004;18(12):1615-27.
- 4- Shelburne SA, Hamill RJ, Rodriguez-Barradas MC, Greenberg SB, Atmar RL, Musher, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy. *Medicine* [Internet]. 2002 [cité 19 mai 2024] ;81(3): 213-27
- 5- French MA. HIV/AIDS : immune reconstitution inflammatory syndrome : a reappraisal. *Clin Infect Dis*. 2009 ; 48(1) :101-7.
- 6- Breton G. Syndrome de reconstitution immunitaire chez les patients infectés par le VIH. *La lettre de l'infectiologue* 2006 ; 21(3) : 116-25.
- 7- Colebunder R, John L, Huyst V, Kambugu A, Scano F, Lynen L. Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in countries with limited resources *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(9): 946-53.
- 8- Hustache-Mathieu Laurent. Syndrome de reconstitution immunitaire. Service de maladies infectieuse. CHUR Besançon Mai2008. http://medecinepharmacie.univ.fcomte.fr/Hustache-Mathieu_IRS.pdf, consulté le 19/09/2009.
- 9- Haddow LJ, Easterbrook PJ, Mosam A, Khanyile NG, Parboosing R, Moodley, et al. Defining immune reconstitution inflammatory syndrome: evaluation of expert opinion versus 2 case definitions in a South African cohort. *Clin Infect Dis*. 2009 ;49(9) :1424-32.
- 10- Murdoch DM, Venter WD, Feldman C, Van Rie A. Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study. *AIDS*. 2008; 22(5) :601-10.
- 11- Poda GE, Seydi M, Manga NM, Dieng AB, Sow PS. Syndrome de reconstitution immunitaire au cours du traitement antirétroviral au Sénégal [Immune reconstitution

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

- syndrome in the course of antiretroviral treatment in Senegal]. *Med Mal Infect.* 2009; 39(5):350-1.
- 12- Geteneh A, Andualem H, Belay DM, Kiros M, Biset S. Immune reconstitution inflammatory syndrome, a controversial burden in the East African context: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2023; 10 :1192086.
- 13- Eyoup Sen GP. La revue de la littérature: à propos du syndrome de restauration immunitaire au cours du VIH [thèse] Faculté de médecine et d'odontostomatologie ; 2010. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/9285>
- 14- Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. leDEA Southern and Central Africa. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(4) :251-61.
- 15- Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, Easterbrook PJ. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis* 2006 ; 42 :418–27.
- 16- Shelburne SA, Visnegarwala F, Darcourt J, Graviss EA, Giordano TP, White AC, et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2005; 19(4):399-406.
- 17- Novak R, Richardson JT, Buchacz K, Chmiel JS, Durham MD, Palella FJ, et al. HIV Outpatient Study (HOPS) Investigators. Immune reconstitution inflammatory syndrome: incidence and implications for mortality. *AIDS.* 2012; 26(6):721-30.
- 18- Grant PM, Komarow L, Andersen J, Sereti I, Pahwa S, Lederman MM, et al. Risk factor analyses for immune reconstitution inflammatory syndrome in a randomized study of early vs. deferred ART during an opportunistic infection. *PLoS One.* 2010; 5(7): e11416.
- 19- Haddow LJ, Moosa MY, Mosam A, Moodley P, Parboosing R, Easterbrook PJ. Incidence, clinical spectrum, risk factors and impact of HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in South Africa. *PLoS One.* 2012;7(11): e40623.
- 20- Wong EB, Omar T, Setlhako GJ, Osih R, Feldman C, Murdoch DM, et al. Causes of death on antiretroviral therapy: a post-mortem study from South Africa. *PLoS One.* 2012;7(10): e47542.
- 21- Hoyo-Ulloa I, Belaunzarán-Zamudio PF, Crabtree-Ramirez B, Galindo-Fraga A, Pérez-Aguinaga ME, Sierra-Madero JG. Impact of the immune reconstitution inflammatory

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PwVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

- syndrome (IRIS) on mortality and morbidity in HIV-infected patients in Mexico. *Int J Infect Dis.* 2011; 15(6): e408-14.
- 22- Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med.* 2011 Oct 20;365(16):1471-81.
- 23- Martin-Blondel G, Mars LT, Liblau RS. Pathogenesis of the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25(3) :312-20.
- 24- Price P, Murdoch DM, Agarwal U, Lewin SR, Elliott JH, French MA. Immune restoration diseases reflect diverse immunopathological mechanisms. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22(4) :651-63.
- 25- Meintjes G, Lawn SD, Scano F, Maartens G, French MA, Worodria W, et al.; International Network for the Study of HIV-associated IRIS. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8(8):516-23.
- 26- Haddow LJ, Colebunders R, Meintjes G, Lawn SD, Elliott JH, Manabe YC, et al.; International Network for the Study of HIV-associated IRIS (INSHI). Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(11):791-802.
- 27- Haddow LJ, Moosa MY, Easterbrook PJ. Validation of a published case definition for tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS,* 2010, 24(1), 103-8.
- 28- Naidoo K, Yende-Zuma N, Padayatchi N, Naidoo K, Jithoo N, Nair G, et al. The immune reconstitution inflammatory syndrome after antiretroviral therapy initiation in patients with tuberculosis: findings from the SAPIT trial. *Ann Intern Med.* 2012; 157(5) :313-24.
- 29- Lawn SD, Myer L, Bekker LG, Wood R. Tuberculosis-associated immune reconstitution disease: incidence, risk factors and impact in an antiretroviral treatment service in South Africa. *AIDS.* 2007; 21(3) :335-41.
- 30- Stephanie B, Lan S, Nandini D, Mikashmi K, Ruvandhi R, Alice A, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;10(10): CD011420
- 31- Abbott [Internet]. Alere Determine™ TB LAM Ag. (date unknown) (cited 2020 Jan 22). <http://www.alere.com/en/home/product-details/determine-tb-lam.html>.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

- 32- Branigan D. The Tuberculosis Diagnostics Pipeline: New Tests, Same Barriers. New York: Treatment Action Group; 2019. https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2019/12/pipeline_tb_diagnostics_2019_db_final.pdf.
- 33- World Health Organization. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis of active tuberculosis in people living with HIV: Policy update (2019).
- 34- Koenig SP, Riviere C, Leger P, Joseph P, Severe P, Parker K, et al. High mortality among patients with AIDS who received a diagnosis of tuberculosis in the first 3 months of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(6):829-31.
- 35- Marais S, Meintjes G, Pepper DJ, Dodd LE, Schutz C, Ismail Z, et al. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Clin Infect Dis*. 2013; 56(3):450-60.
- 36- Lortholary O, Fontanet A, Mémain N, Martin A, Sitbon K, Dromer F, et al. Cryptococcosis Study Group. Incidence and risk factors of immune reconstitution inflammatory syndrome complicating HIV-associated cryptococcosis in France. *AIDS*. 2005 ;19(10) :1043-9.
- 37- Breton G, Immune reconstitution inflammatory syndrome. In: Schaaf SH and Zumla A, eds. *Tuberculosis : a comprehensive clinical reference*. 2009; 18(4): 294-300
- 38- Zolopa A, Andersen J, Powderly W, Sanchez A, Sanne I, Suckow C, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4(5): e5575.
- 39- Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004 ;190 :1670-6.
- 40- Karabinta Y, Faye O, Traoré Z, Touré S, Dicko A, Konaté I, et al. Maladie de Kaposi en consultation au CHU Gabriel Touré à propos de 36 cas. *Rev Mali infect microbial* 2018 ;(11) : 57-9.
- 41- Anglaret X, Roger S. Epidémie de sida en Afrique subsaharienne. *Med Sci* 2004 ; 20 : 593-8.
- 42- Sankare MH. La Maladie de Kaposi au Mali, à propos de 5 cas [Internet] [Thèse]. Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie ; 1985 [cité 22 mai 2024]. Disponible sur : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/9698>

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

- 43- Cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et les hépatites virales du ministère de la santé et du développement social. Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et du SIDA. 2022 : 31-4
- 44- Smibert OC, Trubiano JA, Cross GB, Hoy JF. Short Communication: Mycobacterium avium Complex Infection and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Remain a Challenge in the Era of Effective Antiretroviral Therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2017;33(12):1202-4.
- 45- . Sarr A. La tuberculose et le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire chez des patients migrants originaires de l'Afrique subsaharienne suivis dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital saint Antoine de Paris [Thèse]. UCAD 2007 [Cité le 13 décembre 2008], 56-67 disponible sur <http://bibnum.ucad.sn/viewer.php?c=thm&d=THM-46729>
- 46- Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. 2019. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF.
- 47- Yang H, Liu Q, Wu Y, He K, Zeng Q, Liu M. Paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in initiating ART among HIV-Infected patients in China-risk factors and management. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):5.
- 48- Iba-Ba J, Igala M, Mipinda J, Ibouili R, Eke E, Makandja R, et al. [Two cases of probable immune restoration syndrome under antiretroviral treatment in patients treated for tuberculosis in Gabon]. *Bulletin de la Société de pathologie exotique (1990)*. 2009; 102:94-6.
- 49- Benkhaira N, Kerouaz N, Kitouni Y. Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) associé à la tuberculose : à propos d'un cas. *La Revue de Médecine Interne*. 2022 ;43 : A164.
- 50- Walker NF, Scriven J, Meintjes G, Wilkinson RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care*. 2015; 7:49-64.
- 51- Shelburne A, Montés M, Hamill R. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answer, more questions. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2006;57(2): 167-70.
- 52- Ferrand H, Joly V, Yazdanpanah Y. Syndrome de restauration immunitaire chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine et traités par antirétroviraux. *Réanimation*. 2013;22(5):470-6.

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : ELEL

Prénom : FRANKLINE CYBELLE

Section : MEDECINE

Titre : Etude du Syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du POINT G

BAMAKO, MALI.

Année : 2023-2024

Ville de soutenance : Bamako (Mali)

Pays d'origine : CAMEROUN

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de médecine et odontostomatologie.

E-mail : franklineelel@gmail.com

Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses et tropicales

Résumé :

L'objectif de notre travail était d'étudier le syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au SMIT du point G.

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive avec un recueil de données rétro prospectif réalisée sur une période allant de Janvier 2023 en Mars 2024 incluant les patients informés et initiés au traitement ARV et qui présentaient une apparition soudaine des symptômes relevant une infection opportuniste après la mise sous traitement antirétroviral en hospitalisation au SMIT du point G. Nous avons trouvé une fréquence de **25%** de SRI chez les PvVIH sous ARV dont **75,6%** démasquant une tuberculose. Le sexe féminin était le plus représenté avec **58,5%**. La moyenne d'âge était de **37,1± 10,7 ans**. La résidence la plus représentée était celle du district de Bamako avec **58,5%**, les ménagères représentaient **39,0%**. L'état général des patients était altéré à **75,6%**, la quasi-totalité des patients avaient une toux à **85,4%**. La charge virale des patients était élevée chez la majorité a **34,1%** avec un taux moyen de **13456,7±31098,7** copies/ml. Les patients dont le taux de CD4 était compris entre 200 et 500 après introduction du traitement ARV étaient les plus représentés avec un taux moyen de **170,4±160,5** cellules/ μ l, les infiltrats pulmonaires étaient présents à **51,2%**, la recherche des BAAR était positive à **85,4%** chez les patients. La toux était une variable dépendante du SRI, il existait donc une relation significative (**p= 0,01**) contrairement à l'âge qui n'était pas une variable dépendante du SRI, il n'existait aucun lien significatif (**p= 0,8**). L'évolution était favorable chez les patients à **53,7%**.

Bien que le syndrome de restauration immunitaire témoigne d'une réponse immunitaire améliorée, son incidence élevée souligne l'importance de surveiller attentivement les patients

Etude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU POINT G

pendant les premiers mois de traitement surtout à l'ère du « tester et traiter » dans la prise en charge du VIH.

Mots clés : VIH, restauration immunitaire, CHU Point G

Abstract:

The aim of our work was to study the immune restoration syndrome in HIV-positive people at the G-spot infectious and tropical diseases department.

This was a descriptive cross-sectional study with retro prospective data collection carried out over a period from January 2023 to March 2024 including patients initiated and informed of antiretroviral treatment and who presented a sudden appearance of relevant symptoms an opportunistic infection after initiation of antiretroviral treatment in hospitalization in the G-spot infectious and tropical diseases department. We found a frequency of **25.0%** of IRIS in patients living with HIV on ARV, **75.6%** of whom unmasked tuberculosis. The female sex was the most represented with 58.5%. The average age was **37.1± 10.7** years. The most represented residence was that of the district of Bamako with **58.5%**, housewives representing **39.0%**. The general condition of the patients was altered at **75.6%**. The viral load was high in the majority of our patients at **34,1%** with an average **13456,7±31098,7** copies/ml. Almost all patients who had a CD4 count between 200 and 500 after introduction of ARV treatment were the most represented with an average **170,4± 160,5 cell/µl**, the interstitial images were present at **51.2%**, the search for acid-alcohol-resistant bacilli was positive in the patients. Cough was a dependente variable of the immune restoration syndrome, there was there for a significant relationship (**p= 0,01**) unlike age was not a dependante variable of the immune restoration syndrome there was no significant link (**p= 0,8**). The evolution was favorable in patients at **53.0%** in patients infected with HIV after starting antiretroviral treatment. Although IRIS demonstrates an improved immune response, its high incidence highlights the importance of carefully monitoring patients during the first months of treatment especially in the era of test and treat in the management of HIV AIDS.

Key words: HIV, immune restoration, Point G University Hospital

ANNEXES

ANNEXES

Diagramme de Gantt

| Période \ Tâches | Sept. 2023 | Oct. 2023 | Nov. 2023 | Déc. 2023 | Janv. 2024 | Fév. 2024 | Mars. 2024 | Avril. 2024 | Mai. 2024 | Juin 2024 | Déc. 2024 |
|-----------------------------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Rédaction de protocole | | | | | | | | | | | |
| Revue de la littérature | | | | | | | | | | | |
| Collecte des données | | | | | | | | | | | |
| Analyse des données | | | | | | | | | | | |
| Rédaction du document Final | | | | | | | | | | | |
| Date de la soutenance | | | | | | | | | | | |

FICHE D'ENQUETE

FICHE D'ENQUETE

« Étude du syndrome de restauration immunitaire chez les PvVIH au Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du point G »

I- Variables socio-démographiques

1- Age :

.....

2- Sexe :

[1] Masculin

[2] Féminin

3- Résidence :

3-a-Districts de Bamako

[1] Commune I

[2] Commune II

[3] Commune III

[4] Commune IV

[5] Commune V

[6] Commune VI

3-b-Autres régions du Mali

3-c-Hors du Mali

4- Profession :

[1] Ménagère

[2] Elève/ Etudiant

[3] Commerçant

[4] Ouvrier

[5] Fonctionnaire

5- Niveau d'instruction :

[1] Non scolarisé

[2] Primaire

[3] Secondaire

[3] Supérieur

II- Variables cliniques

II-1- Signes généraux

1- Température en °C

2- Etat général

[1] Non Altéré

[2] Altéré

II-2- Signes fonctionnels

1- Dyspnée

[1] Oui

[2] Non

2- Toux

[1] Oui

[2] Non

3- Douleur abdominale

[1] Oui

[2] Non

II.3- Signes physiques

1- Adénopathies

[1] Présente

[2] Absente

2- Hémiplégie

[1] Présente

[2] Absente

3- Ascite

[1] Présente

[2] Absente

4- Hépatomégalie

[1] Présente

[2] Absente

5- Présence d'un syndrome méningé

a- Céphalées

[1] Oui

[2] Non

b- Vomissements en jet

[1] Oui

[2] Non

c- Raideur de la nuque

[1] Oui

[2] Non

d- Signe de Kernig

[1] Oui

[2] Non

e- Signe de Brudzinski

[1] Oui

[2] Non

II.4. Signes radiographiques

1. Pleurésie

[1] Oui

[2] Non

2. Infiltrats pulmonaires

[1] Oui

[2] Non

III- Variables paracliniques

1. Charge virale

- [1] Très faible (< 100 copies/ml)
- [2] Faible (100-400 copies/ml)
- [3] Modérée (500-1000 copies/ml)
- [4] Elevée (1000-1000000 copies/ml)

2. Taux de CD4

- [1] <50 cellules/ μ L
- [2] 50-199 cellules/ μ L
- [3] 200-500 cellules/ μ L
- [4] > 500 cellules/ μ L

3. Examen des BAAR

- [1] Positif
- [2] Négatif

4. Antigénémie cryptococcique

- [1] Positif
- [2] Négatif

5. Coloration à l'encre de chine

- [1] Positif
- [2] Négatif

6. ECBC du LCS

Hyperglycorachie

[1] Oui

[2] Non

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou de la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entreprendrai et le perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Je le jure !