

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



République du Mali
Un peuple Un But Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

F.M.O.S.

Année universitaire : 2012-2013

N° /...../

Thèse

**MORBIMORTALITE DU CANCER AU
COURS DU VIH/SIDA
dans le Service des Maladies Infectieuses**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2013 devant la Faculté de Médecine
et d'Odontostomatologie

Par :

M. Bakary Diabaté

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ÉTAT)

Jury

Président : Pr Cheick Bougadari TRAORE

Membre : Pr KAYA Assétou SOUKHO

Codirecteur : Dr Abdoulaye Mamadou TRAORE

Directeur : Pr Daouda Kassoum MINTA

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Dieu le père, qui m'a créé et qui prend soin de moi. Père, je te remercie pour toutes les expériences que tu m'as fait traverser. Ces expériences m'ont permis de forger une personnalité dont je suis fier. Sans elles je ne serais pas l'homme que je suis aujourd'hui. Père, accepte ce travail comme une expression de ma profonde gratitude envers toi. Mon Père d'amour, fais de moi l'homme que tu désires que je sois!

A mes grands parents, feu Diatigui Diabaté, feu Bandiougou Coumaré, merci pour toute l'attention que vous m'avez portée. Vous avez ardemment désiré voir ce jour ; hélas ! Dieu en a décidé autrement. Une mention spéciale à Mossodiè Ballo et Sayon Traoré. Merci pour tout l'amour et tous les petits soins que vous n'avez cessé de m'apporter.

A mon père, Fodé Diabaté et ma mère, Fatouma Coumaré : Merci pour tout l'amour que vous m'avez exprimé. Grâce à vous je contemple l'œuvre du Dieu tout puissant. Il vous a fallu un jour vous priver de ma présence, ce ne fut pas une décision facile, je le reconnais. J'ignorais que votre oui allait complètement changer le cours de ma vie. Merci pour cet acte courageux que vous avez posé ce jour.

A mon tonton M. Gaoussou Diabaté et à sa famille : Merci pour ton amour, ta confiance en moi. Quand tu m'as appelé auprès de toi, je ne me rendais pas compte du bien fondé et de la portée de ce geste. Je te dois tout ce que je suis aujourd'hui. Merci de m'avoir tiré de l'obscurité et de m'amener à la lumière. L'une des questions les plus difficiles que l'on puisse me poser et qu'un petit garçon de 2 ans répondra avec beaucoup d'aisance est : comment s'appelle ton père ? Je suis tenté de donner deux noms à la fois qui ne puissent désigner qu'une seule personne. Je vous dédie cette thèse pour vous exprimer mes sincères reconnaissances pour tout ce que vous avez fait pour moi. Que l'Eternel veille sur vous !

A la famille de feu Sinaly Santara de Ségou: Merci de m'avoir ouvert les portes de votre famille, de m'avoir traité comme l'un des vôtres. Vous avez changé ma conception de la famille à tout jamais. Grâce à vous je sais que la famille n'est pas seulement composée de tous ceux du même sang, mais de tous ceux qui sont disposés à en faire partie. Vous m'avez offert l'un des moments les plus chaleureux de ma vie. Vous m'avez donné des papas, des mamans, des frères, des sœurs et des grands parents au moment où j'en avais le plus besoin.

Je fais une mention spéciale à feu madame Santara Fatoumata Lozo Konaté pour avoir été ma conseillère et ma confidente. Je ne vous oublierai jamais.

REMERCIEMENTS

Mes vifs remerciements s'adressent :

A toute ma famille : oncles, tantes, frères, sœurs, cousins, cousines, neveux, nièces. Même si le devoir m'a le plus souvent porté loin de vous, je vous garde toujours dans mon cœur. Merci pour votre amour, pour toutes les prières que vous avez adressées au Seigneur pour ma réussite. Je vous dédie cette thèse pour vous exprimer mes sincères reconnaissances et mon affection. Puisseons-nous rester une seule et même famille où règnent plus d'entente et d'amour. J'espère que ce travail sera pour vous le témoignage de mon attachement fraternel.

A tous les enseignants de l'école fondamentale de Cinzana-gare, du Lycée Michel Allaire de Ségou, le corps professoral de la FMOS. Merci pour votre patience et votre rigueur, sans lesquelles il m'aurait été difficile de parvenir à cette étape.

A mes Amis : Mohamed Samaké, Kanou Emmanuel Théra, Djibril Samaké, Jérémie Dioné, Eléazar Dao, Inhissa Bengaly, Pierre F Sanou, Amagana Togo, Souleymane Kadri, Amadou Dicko, Felix Théra, Rachelle Dioné, Daniel Dembélé, Elisabeth Diarra, Georges Togo, Amina Sido. Merci pour votre amitié, et votre soutien que vous n'avez cessé de me témoigner pendant les moments difficiles. Plus que des amis vous avez été mes frères.

Aux GBEEM : Je vous adresse mes salutations fraternelles dans le beau et précieux nom de notre Seigneur et Sauveur Jésus. Vous m'avez appris à connaître mon Dieu et à mieux le servir. « Nous sommes co-ouvriers avec Dieu ».

A M. Daniel Théra et famille : Vous m'avez accordé un accueil très chaleureux et affectueux durant mon séjour dans la famille. Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude.

Au Pasteur Noé Dabou et sa famille

A mes maîtres et aînés du SMIT: Pr DK MINTA, Pr S DAO, les Dr: Sidibé A Fofana, AM Traoré, JP Dembélé, Soumaré D, IS Bah, T Cissé, Boubacar Niaré, D Oueloguem; MG Koné, E Kamaté psychologue du SMIT, le major Malikoro Coulibaly, Assan la secrétaire, les DES, les infirmiers et les techniciens de surface.

A mes aînés, collègues, amis du SMIT: Fomba M, Levis K, Dicko Seydou Y, Ousmane D, Gildas O, S Sanafo, M Dolo, M Zanga K, IB Kané, Moussa K, Yannick T, Épiphanie E, Laurelle, Martial Dingambaye, Cheik B, Steve T, Maïga M, Saharou Doucouré, Doryne Fomo, Yannick Mfupa, Mme Diall Moudiourou Sow.

La promotion Anatole Tounkara.

Au personnel de la polyclinique Hyppocrate.

Au personnel de l'hôpital Femmes et Enfants de Koutiala.

Aux églises évangéliques protestantes de Cinzana-gare, de Ségou et de Koulouba.

A l'Église Chrétienne Evangélique de Faladié-sokoro.

Aux M. Timothée Théra et Josué Djiré, pour les corrections qu'ils ont apportées à ce document.

A M. Bêh Remy Baya, pour l'impression du document.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu.

A notre Maitre et Président de jury, Pr agrégé Cheick Bougadari Traoré

- Maître de conférences agrégé en anatomie-cytologie pathologiques à la FMOS
- Chef de service d'anapath au CHU du Point G
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point
- Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali

Cher maître vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons été impressionnés par votre spontanéité, votre simplicité et votre rigueur pour le travail bien fait.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines font de vous un maître exemplaire et admirer de tous.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et juge, Pr KAYA Assétou SOUKHO

Spécialiste en médecine interne.

Spécialiste en endoscopie digestive.

Praticienne hospitalière au service de médecine interne du CHU Point G

Pr Agrégé à la Faculté de médecine et Odontostomatologie(FMOS)

Honorable maître, nous avons été sensibles à la spontanéité par laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Cela témoigne vos immenses qualités humaines et scientifiques. Vos remarques ont été appréciées à leur juste valeur et ont contribué à améliorer la qualité de ce travail. Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury malgré vos multiples occupations.

Osez croire, Cher maître à l'expression de notre haute considération.

A notre Maître et co-directeur de thèse, Dr Abdoulaye Mamadou TRAORÉ

- Spécialiste en Maladies Infectieuses et Tropicales
- Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali
- Praticien hospitalier au SMIT du CHU Point G
- Certifié en Santé Publique

Cher maître, vous qui nous avez patiemment guidés tout au long de ce travail, acceptez notre plus profonde gratitude. Sachez que votre courtoisie, votre simplicité, votre sympathie nous ont été favorable pour l'accomplissement de ce travail. Ce fut un privilège pour nous de bénéficier de vos enseignements tant scientifique que du savoir être et du savoir vivre.

Veillez croire, cher maître à l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et directeur de thèse Pr Daouda Kassoum MINTA

- Maître de conférence agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales
- Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH adultes
- Chargé de cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS
- Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali
- Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses

Cher maître, c'est un plaisir et un honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos occupations multiples.

C'est une occasion opportune pour nous de louer vos excellentes qualités scientifiques et humaines.

Permettez-nous cher maître, de faire témoignage de votre souci quotidien pour une formation de qualité, par votre disponibilité à nous enseigner la médecine au cheveu du patient, mais aussi par la dotation en documents médicaux, en vue d'assurer la formation continue. Nous avons été fascinés par la façon particulière qui est la vôtre d'établir des rapports fondamentalement humains entre vous et vos étudiants. Nous sommes fiers de pouvoir compter parmi vos étudiants.

Soyez rassurer cher maître de notre profonde reconnaissance.

Liste des abréviations

3TC : Lamivudine

ABC : Abacavir

ADN : Acide désoxiribonucléique

AgHBS : Antigène de surface de l'hépatite B

AGP: Adénopathies généralisées persistantes

ANRS : Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les hépatites

ARN: Acide ribonucléique

ARV: Antirétroviral

CD4: Cluster of differentiation 4

CD8: cluster of differentiation 8

CDC: Center for disease control and prevention

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CHU-OS : Centre Hospitalo-Universitaire d'Odontostomatologie

CMV: Cytomegalovirus

COHERE: Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe

Cp : Comprimé

CV : Charge virale

CYP: Cytochrome P

D4T : Stavudine

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

DRV : Darunavir

EBV : Epstein Barr virus

EDS : Enquête démographique et de santé

EFV : Efavirenz

ELISA : Enzyme Linkedimmuno-SorbentAssay

EPA : Etablissement public à caractère administratif

ETR : Etravirine

FHDH: French Hospital Database on HIV

FOGD : Fibroscopie œsogastroduodéale

FPV : Famsoprenavir

FTC: Emtricitabine
HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy
HHV8: Human Herpes Virus 8
HPV: Human Papilloma Virus
HSP: Herpès Simplex Virus
HTLV: Human T cell leukemia
IC: Intervalle de confiance
IDV: Indinavir
INNTI : Inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI : Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IO : Infection opportuniste
IODP : Infections opportunistes digestives parasitaires
IOTA : Institut d'ophtalmologie tropicale de l'Afrique
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LBA : Lavage bronchoalvéolaire
LCR : Liquide céphalo-rachidien
LEMP : Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
LMNH : Lymphome malin non hodgkinien
LP : Libération prolongée
LPSNC : Lymphome primaire du système nerveux central
LPV : Lopinavir
MVC : Maraviroc
NVP : Névirapine
OMS : Organisation mondiale de santé
ONCOVIH: Oncologie-VIH
Onusida: Organisation des nations unies pour le SIDA
OR: Odds ratio
ORL: Oto-rhino-laryngologie
PAF: Ponction à l'aiguille fine
PCR: Polymerase chaine reaction
PED: Pays en voie de développement
PTME : Prévention de la transmission mère-enfant
PVVIH : Personne vivant avec le VIH
RAL : Raltegravir

RTV : Ritonavir

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience humaine acquise

SK : Sacome de Kaposi

SMIT : Service des maladies infectieuses et tropicales

SQV : Saquinavir

TAR : Traitement antirétroviral

TDF : Tenofovir

TDM : Tomodensitométrie

TME : Transmission mère-enfant

TPV : Tripanavir

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

ZDV ou AZV: Zidovudine

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
I. GENERALITES.....	4
A. Agent pathogène.....	4
B. Physiopathologie.....	7
C. Epidémiologie du VIH.....	7
D. Modes de transmission et risque de l'infection VIH.....	10
E. Aspects cliniques.....	11
F. Outils diagnostiques.....	17
G. Les principales infections et affections opportunistes au cours du sida.....	19
H. Prise en charge antirétrovirale de l'adulte et de l'adolescent.....	34
II. PATIENTS ET METHODES.....	43
III. RESULTATS.....	47
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	54
CONCLUSION.....	61
RECOMMANDATIONS.....	62
REFERENCES.....	63

INTRODUCTION

Les tumeurs malignes sont devenues l'une des principales causes de morbidité et de mortalité des patients infectés par le VIH. Elles sont caractérisées pour la plupart du temps par un pronostic sévère et une prise en charge thérapeutique difficile [1]. Depuis le début de l'épidémie, l'infection à VIH a été directement associée à certaines pathologies malignes telles que la maladie de Kaposi, le lymphome malin non hodgkinien (LMNH), les lymphomes cérébraux primitifs et le cancer du col utérin [1]. L'avènement des thérapies antirétrovirales optimales ou HAART (highly active antiretroviral therapy), a permis d'améliorer la survie des PVVIH avec comme corolaire le développement des tumeurs malignes ne définissant pas le SIDA (encore appelées « cancers non classant SIDA ») dont l'incidence apparaît plus élevée que dans la population générale. Cependant chez les PVVIH, ces tumeurs malignes, sont caractérisés par une présentation clinique souvent plus prononcée que dans la population générale [1].

L'étude « ONCOVIH » a décrit les cancers survenant en France en 2006 chez les PVVIH [2]. Parmi 668 cas décrits, 21,5% étaient des LMNH, 16,0% des sarcomes de Kaposi, 9,4% des cancers broncho-pulmonaires, 8,2% des cancers de l'anus, 7,6% de maladies de Hodgkin et 5,6% des cancers hépatiques. Des méthodes de capture-recapture ont permis d'estimer le nombre de cas à 1320 dont 68% de cancers non classant sida. L'incidence des cancers chez les PVVIH a été estimée à 14 cas pour 1000 personnes-années dans cette étude [2].

L'augmentation importante des cas de tumeurs malignes peut être attribuée à l'augmentation de l'espérance de vie des patients infectés par le VIH, comme citée précédemment, mais aussi au possible rôle oncogénique des virus plus fréquemment associés au VIH tels que le virus de l'hépatite B (VHB), le VHC, le virus d'Epstein-Barr (EBV), les papillomavirus humains (HPV) voire le VIH lui-même. En plus de l'immunodépression évoluant plusieurs années, les déficits fonctionnels immunitaires qui existent dans le cadre de cette infection chronique à VIH pourraient jouer un rôle physiopathologique dans la genèse de ces pathologies malignes [3].

Dans le service des maladies infectieuses, au cours d'une étude sur la morbimortalité, la prévalence globale des tumeurs classant sida était de 5,6% en 2012 avec une prédominance de la maladie de kaposi [4].

Au Mali, l'association cancer et VIH a fait l'objet de peu d'étude. C'est pour cette raison que nous avons initié la présente étude, dans le but d'améliorer la prise en charge globale des

patients. Il paraît important de mesurer la place des cancers de plus en plus rencontrés au cours de notre pratique. Tout cela, renforcé par la parcellarité des données disponibles, nous conforte dans notre désir à conduire la présente étude.

LES OBJECTIFS

Objectif principal :

Déterminer les taux de morbidité et de mortalité par cancer au cours du VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point G.

Objectifs spécifiques:

- Déterminer la fréquence des tumeurs au cours du VIH dans le service des maladies infectieuses ;
- Décrire les difficultés diagnostiques des tumeurs au CHU du Point G ;
- Déterminer les taux de décès par tumeur dans le service des maladies infectieuses ;

I. GENERALITES SUR LE VIH

A-Agent pathogène [5]

Rétrovirus : VIH

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine ou VIH appartient à la famille des Rétrovirus. Ces virus sont très fréquents dans diverses espèces animales. Les deux groupes de rétrovirus associés à des pathologies chez l'homme sont le HTLV (*Human Tcell Leukemia Virus*) et le VIH.

Deux types de VIH (VIH-1 et VIH-2) ont été isolés chez l'homme. De très loin, c'est le VIH-1 qui prédomine à l'échelle mondiale.

Il n'existe pas un seul mais de très nombreux virus VIH génétiquement très proches. On a dénombré, pour le VIH-1, 3 groupes distincts, les groupes M, N et O. Le groupe M (majoritaire) regroupe 9 sous-types (A-D, F-H, J-K). En France et dans les pays occidentaux prédominent le sous-type B et dans le monde, le sous-type C. Les différents sous-types sont également capables de se recombinaison (Circulating Recombinant Forms).

Le VIH, comme tous les rétrovirus, possède la particularité de transformer son matériel génétique natif, l'ARN, en ADN grâce à une enzyme clé, la transcriptase inverse (TI) et celle de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale, l'intégrase.

Le VIH infecte et perturbe massivement l'ensemble du système immunitaire dès sa pénétration dans l'organisme [5].

Structure des VIH [5, 6]

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 (Figure1).

La membrane est d'origine cellulaire et en elle, 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 constituent de molécules ARN identiques.

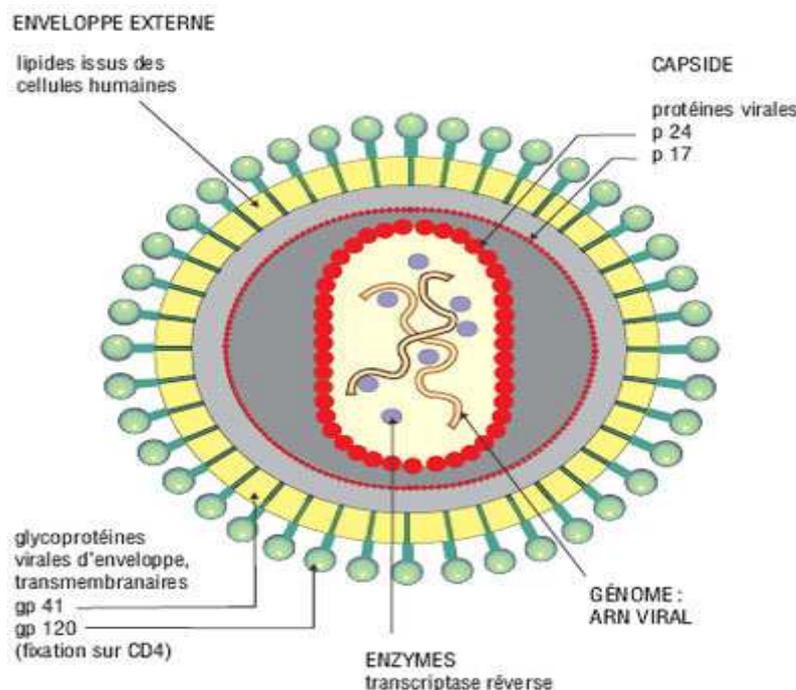


Figure 1 : Structure virale du VIH [7]

Cycle de réplication du VIH [5]

Les principales étapes du cycle répliatif du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection VIH et surtout, chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale [5].

-Première étape : c'est la pénétration du virus dans la cellule. Cette étape nécessite d'une part, la fusion du gp 120 à travers la membrane de la cellule hôte (c'est là qu'agissent les inhibiteurs de fusion), puis la reconnaissance par l'enveloppe du virus (gp 120) de molécule de surface cellulaire appelées récepteurs (molécule CD4) et corécepteurs du VIH (CXCR4, CCR5) d'autre part. Cette étape qu'inhibent les inhibiteurs de CCR5 ou de CXCR4.

-Deuxième étape : correspond à la retro transcription de l'ARN en ADN. La synthèse d'ADN proviral résulte de la copie de l'ARN viral grâce à la transcriptase inverse. Lors de cette synthèse, des erreurs à l'origine de la variabilité génétique sont commises par cette enzyme (1 pour 10000 copies de virus). Cette phase est inhibée par la classe des inhibiteurs de transcriptase inverse.

-Troisième étape : Intégration de l'ADN viral dans le génome

L'ADN viral est intégré dans le génome cellulaire grâce à une intégrase virale (inhibition de cette phase par les anti-intégrases).

-Quatrième étape : Cette phase correspond à la production de nouvelles particules virales avec la transcription de l'ADN viral en ARN, puis la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux. En fin, l'assemblage des protéines virales après activation de la protéase (inhibition de cette étape par des anti-protéases) et la formation de nouvelles particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et prêtes à aller infecter d'autres cellules. La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virus sont produits chaque jour par une personne infectée, non traitée.

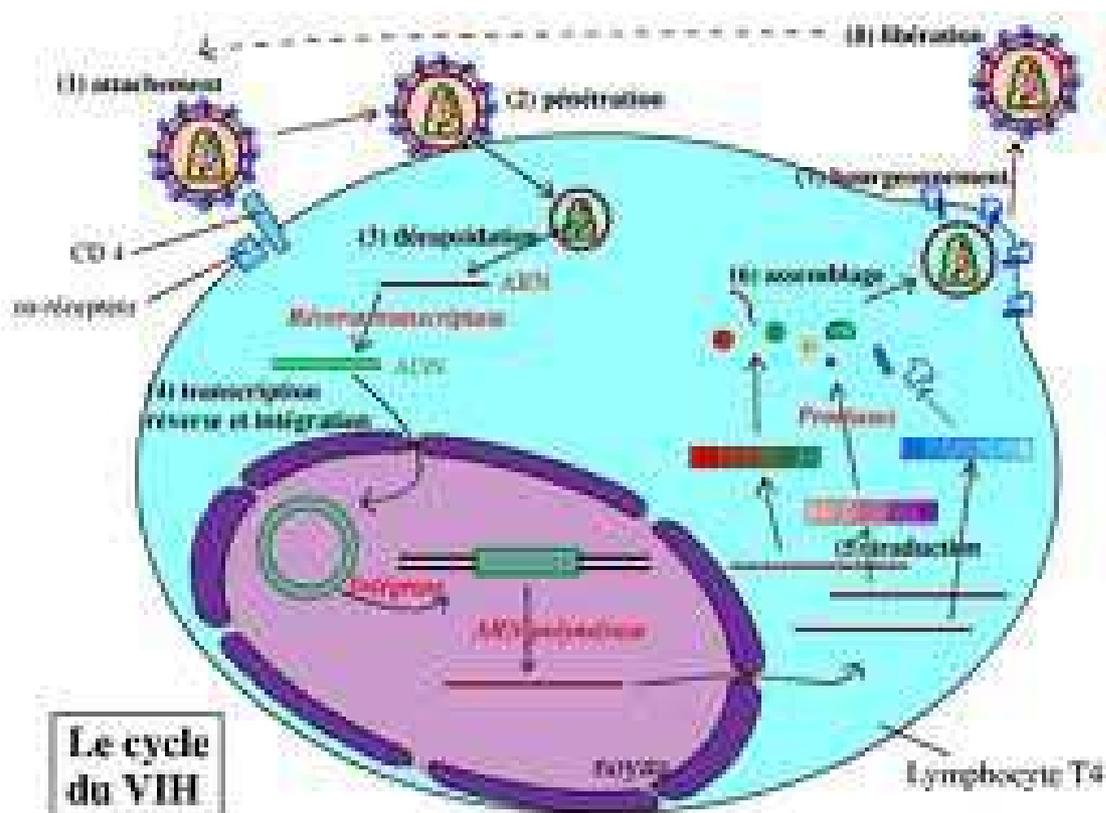


Figure 2 : Cycle de répliquatif du VIH [7]

B- Physiopathologie [5, 6, 7]

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement et diffuse dans l'organisme. Des réservoirs viraux sont ainsi constitués, avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif) lui permettant d'échapper ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire. Les cellules cibles du virus sont :

- ❖ Les lymphocytes CD4
- ❖ Les monocytes/macrophages
- ❖ Les cellules de la microglie cérébrale.

Le VIH détruit progressivement le système immunitaire en infectant les lymphocytes TCD4 (mécanisme direct) et en entraînant une activation immunitaire qui conduit à de multiples phénomènes immunitaires pathologiques dont la destruction des lymphocytes CD4 (mécanisme indirect). Lorsque les lymphocytes TCD4 sont inférieurs à $200/\text{mm}^3$, surviennent alors les infections opportunistes avec l'apparition du sida clinique.

En raison de l'établissement précoce de réservoirs viraux, de la persistance d'une répllication à minima du virus conduisant à la sélection de virus échappant aux réponses immunes de l'hôte, les traitements antirétroviraux même hautement efficaces (HAART) n'ont pas permis à ce jour l'éradication du virus. En outre, la répllication persistante du virus entraîne une activation constante du système immunitaire, insuffisante cependant pour contrôler le virus VIH et délétère pour de nombreux organes (cœur, os, vaisseaux, rein...).

Les lymphocytes TCD4 se renouvellent rapidement jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération [5].

C-Epidémiologie du VIH

Dans le monde [8]

L'infection à VIH/sida est une pandémie qui constitue un véritable désastre humain, social, économique, en particulier dans les pays en voie de développement (PED) qui sont les plus touchés. Selon le rapport 2012 de l'Organisation des Nations Unies pour le SIDA(Onusida) il y avait 34,2 millions [31,8 millions–35,9 millions] de personnes vivant avec le VIH à la fin de 2011 dont 49 % sont des femmes, contre 28,6 millions [27,1 millions–30,3 millions] en 2001, ce qui correspond à une augmentation de 16,5 %. Le nombre annuel de nouvelles infections à VIH diminue régulièrement depuis la fin des années 1990, pour atteindre 2,2 millions [2,0 millions -2,4 millions] en 2011.

Cette diminution est contrebalancée par une réduction régulière du nombre de décès annuels liés au sida à travers le monde d'un pic de 2,3 millions [2,1 million–2,5 millions] en 2005 à un chiffre estimé de 1,7 million [1,6 million–2,0 millions] en 2011.

Cette baisse de nouvelles infections et de décès liées au sida se traduit par la disponibilité accrue des traitements antirétroviraux ainsi que des soins et de l'appui pour les personnes vivant avec le VIH, notamment dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

En décembre 2011 plus de 8 millions de personnes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire recevaient un traitement antirétroviral.

Selon le même rapport de la même période, environ 330.000 (220.000-380.000) enfants ont été nouvellement infectés, soit près de deux fois moins qu'en 2003, lorsque leur nombre a atteint le pic de 570.000 (520.00-650.000) et 24% de moins qu'en 2009.

Différentes spécificités sont apparues dans d'autres régions. En Amérique du Nord et en Europe occidentale et centrale, le nombre des décès liés au sida s'est mis à diminuer peu après l'introduction du traitement antirétroviral en 1996. En Asie et en Amérique centrale et du Sud, le nombre de décès s'est stabilisé, mais aucun signe n'indique pour l'heure actuelle qu'il diminue. Les décès liés au sida continuent d'augmenter en Europe orientale.

Epidémiologie du VIH en Afrique [8]

Selon l'ONU/SIDA l'Afrique subsaharienne accueille toujours la plupart des adultes nouvellement infecté, quoique leur nombre soit en déclin. En effet, on constate une baisse de plus de 35% des nouvelles infections qui sont passées d'environ 2,2millions (2,1million-2,4million) en 1997, au plus fort de l'épidémie, à 1,5millions (1,3millions-1,6millions) en 2011 soit 22% de moins qu'en 2001 et 3% de moins qu'en 2010.

L'impact du traitement antirétroviral est particulièrement évident en Afrique subsaharienne, où le nombre de décès annuels liés au VIH sont passés de 1,8millions (1,6millions-1,9millions) en 2005, le niveau le plus élevé à 1,2millions (1,1millions-1,3millions) en 2011 soit une diminution de 31%.

Concernant les enfants, dans les vingt et un pays prioritaire du plan mondial situés en Afrique subsaharienne, le nombre d'enfants nouvellement infectés a diminué de 360.000 (320.000-420.000) en 2009 à 270.000 (230.000-320.000) en 2011 soit une baisse de 25%.

Les données de la littérature rapportent que l'épidémie s'est stabilisée en Afrique qu'en 2005. L'Afrique australe est la plus affectée par l'épidémie, la prévalence de l'infection à VIH atteint plus de 10 % de la population adulte dans cette région.

En revanche en Afrique occidentale et centrale, la prévalence du VIH demeure comparativement faible, avec un niveau estimé parmi les adultes de 2 % ou inférieur dans 12 pays de région en 2009 (Bénin, Burkina Faso, République démocratique du Congo, Gambie, Ghana, Guinée, Libéria, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal et Sierra Léone).

Le Cameroun affiche la prévalence du VIH la plus élevée à 5,3 % [4,9 %–5,8 %] devant la République Centrafricaine à 4,7 % [4,2% – 5,2%], la Côte d'Ivoire à 3,4 % [3,1% – 3,9 %], le Gabon à 5,2% [4,2% – 6,2%] et le Nigéria à 3,6% [3,3% – 4%].

Epidémiologie au Mali [9]

Au Mali, le premier cas de sida a été identifié en 1985 au Centre Hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel Touré. Les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée en 2012 dans la population générale adulte au cours de l'Enquête Démographie et Santé au Mali (EDSM V), ont 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. L'EDSM V n'a pas été réalisée dans les régions touchées par la crise sociopolitique de Mars 2012 (Gao, Tombouctou et Kidal).

Toutefois, l'examen de cette étude révèle des caractéristiques variables. Globalement les femmes sont plus touchées que les hommes (respectivement 1,3% et 0,8%) [9].

On note une disparité inter régionale de la séroprévalence au Mali, Bamako demeure la région la plus touchée (1,7 %), suivie de Ségou (1,2%), de Kayes et Koulikoro 1,0% chacun. Par contre les régions de Sikasso (0,8%), Mopti (0,7%) sont faiblement touchées [9].

L'épidémie frappe plus le milieu urbain (1,6 %) que le milieu rural (0,9 %).

L'évolution de la séroprévalence chez les groupes à risque selon l'enquête ISBS 2009 montre une situation toujours préoccupante.

Le plus fort taux a été enregistré chez les professionnelles de sexe (24,3%), suivi des vendeuses ambulatoires (3,7%), les coxeurs (3,5%), les routiers (2,7%) et les aides familiales (0,9%). Chez les aides familiales, on note une baisse de la séroprévalence par rapport à celle de 2006 (0,9% contre 1,3%).

Enfin 2,9% des femmes enceintes sont séropositives au VIH [9]. Les risques de contamination par le VIH sont potentiellement très élevés dans la population malienne pour des raisons multifactorielles [9].

En effet, nous constatons une relative stabilité de l'infection à VIH, cela pourrait être dû aux efforts des autorités maliennes dans la lutte contre le VIH/sida depuis 2003 (implication des autorités par la création d'un organe de coordination, implication de la communauté, le renforcement des services de santé et le renforcement des activités de prévention).

Les premières études montraient une prédominance du VIH-2 par rapport au VIH-1 [10, 11]. En revanche, actuellement, le VIH-1 est plus fréquent soit 95,7% des personnes VIH positives en 2007 [12, 13]. Les sous types A et G du VIH-1 sont ceux qui prédominent [14].

D-Modes de transmission et risques de l'infection VIH

Le VIH se transmet selon trois différents modes principaux, avec des risques variables selon le mode de transmission. Comme dans les autres pays d'Afrique, la transmission du VIH semble se faire surtout par voie hétérosexuelle au Mali [7, 10].

Transmission par rapport sexuel

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 en cas de rapport vaginal est estimé à 0,1% [15].

Transmission par sang et ses dérivés

Les transfusions de sang contaminé, les injections au moyen de seringues et d'aiguilles contaminées et l'utilisation d'instruments non stérilisés pour percer la peau permettent la transmission par voie sanguine. Dans d'autres pays du monde comme la Russie et l'Ukraine, la consommation de drogues par injection constitue le mode de transmission courant [8].

En cas d'accident exposant au sang ou à un autre liquide biologique contaminé, un traitement antirétroviral préventif peut-être administré pour une durée courte (un mois) en fonction de l'évaluation du risque.

Transmission mère-enfant (TME)

Le risque de transmission verticale varie selon l'état clinique et biologique de la mère, il est corrélé à l'intensité de sa charge virale. Cette transmission peut se faire de trois façons : in utero c'est à dire le dernier trimestre de la grossesse avec un risque à 5 %, en per-partum, et par allaitement maternel (10-15% des transmissions de la mère à l'enfant, avec 1% de risque additionnel par mois d'allaitement les six premiers mois).

Les autres infections sexuellement transmissibles (en particulier celles qui causent des ulcérations génitales) augmentent le risque de transmission du VIH.

La TME est maximale réduite par l'administration d'antirétroviraux chez la mère, soit à visée thérapeutique si l'état clinique ou biologique de la mère nécessite un traitement, soit uniquement à but prophylactique pour réduire la transmission dès le deuxième trimestre de la grossesse. De plus, un traitement post-exposition est administré à l'enfant après la naissance. L'allaitement doit être proscrit dans les pays où cela est possible.

Actuellement, en France, grâce à ces mesures, le taux de transmission mère-enfant est inférieur à 2 % [5]. Cette transmission est souvent la conséquence d'une prise en charge tardive de la grossesse retardant le dépistage du VIH.

E-Aspects cliniques

L'histoire naturelle de l'infection à VIH est bien connue grâce aux nombreuses études de cohorte depuis le printemps de cette pandémie. Elle comporte les étapes suivantes : la primo-infection, la latence clinique (phase asymptomatique) et la phase sida. Toutefois en Afrique, ces aspects fascinent des spécificités en décrivant deux phases dans la maladie liée au VIH [16, 17].

- Une phase précoce commençant avec l'apparition d'un risque significatif de maladies mortelles non opportunistes au sens strict, mais d'incidence croissante avec l'immunodépression : tuberculose, maladies bactériennes et le paludisme. En Afrique subsaharienne, ces trois maladies occupent dans cet ordre les premiers rangs des affections liées au VIH. En plus de leur association à l'infection à VIH, elles constituent les causes fréquentes de morbidité dans la population générale.

- Une seconde phase plus tardive, le risque de développer ces maladies persistent, mais s'y rajoute un risque croissant d'infections opportunistes classiques du stade C de classification des CDC (Center for Disease Control and prevention). Parmi, celles-ci, certaines sont moins fréquentes en Afrique qu'en Europe (pneumocystose, lymphome,... etc.), d'autres ont une fréquence variable entre les pays : la toxoplasmose est plus fréquente en Côte d'Ivoire qu'en

Afrique du sud, la cryptococcose plus fréquente à l'Est qu'à l'Ouest alors que pour les infections invasives à CMV et les nocardioses sont mal connues en raison de la déficience des plateaux techniques.

La primo-infection

La primo-infection a une symptomatologie plus méconnue qu'inconstante. Elle survient deux à six semaines après la contamination à une période de réplication virale intense. Au cours de cette réplication la charge virale plasmatique du VIH culmine très fréquemment à plus de 10^6 copies ARN-VIH/ml.

- Les manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection

Les manifestations cliniques sont peu spécifiques et réalisent un syndrome pseudo-grippal. La fièvre est présente dans 90 % des cas. Ainsi une primo-infection à VIH doit être recherchée devant les signes cliniques compatibles avec un syndrome viral aigu (fièvre persistante plus d'une semaine) associée à des polyadénopathies et/ou des manifestations cutanéomuqueuses et/ou neurologiques, et/ou après toute situation à risque sexuel. Ils sont associés à des anomalies biologiques et hématologiques (thrombopénie, neutropénie, hyperleucocytose ou lymphopénie précoce, et une cytolysé hépatique) [18].

La médiane de la durée de l'évolution de la primo-infection est de deux semaines [18] mais certains symptômes peuvent persister plusieurs semaines.

Les principaux diagnostics différentiels du syndrome de primo-infection à VIH sont : les syndromes mononucléotiques (EBV, CMV, Toxoplasmose), les hépatites virales aiguës, la grippe, la rubéole, et la syphilis [18].

Infection asymptomatique

L'infection asymptomatique (maladie de catégorie A) persiste un temps variable, durant lequel l'individu infecté se porte bien, sans signe de maladie si ce n'est parfois la présence d'adénopathies généralisées persistantes (AGP) définies par la présence de ganglion hypertrophié dans au moins deux sites autres qu'inguinaux. A ce stade, l'essentiel de la réplication virale se situe dans le tissu lymphoïde (par ex. cellules dendritiques folliculaires). La virémie est soutenue par une baisse du taux de cellules lymphocytes TCD4 entre 50 et 150 cellules /année.

Sida

Les patients au cours du VIH sont classés selon le type d'infection opportuniste qu'ils présentent. Ainsi, une classification basée sur les signes cliniques a été proposée par le CDC en 1986 puis par l'OMS en 1990 révisée en 2006. Ces classifications sont simples, et distinguent uniquement les groupes sans renseigner sur le pronostic de la maladie. En revanche, la classification du CDC a été révisée en 1993 et détermine une Corrélation entre le taux de lymphocytes TCD4 et l'évolution clinique du SIDA [19, 20].

Le schéma ci-après décrit la relation entre le taux de CD4 et la survenue les infections dites opportunistes.

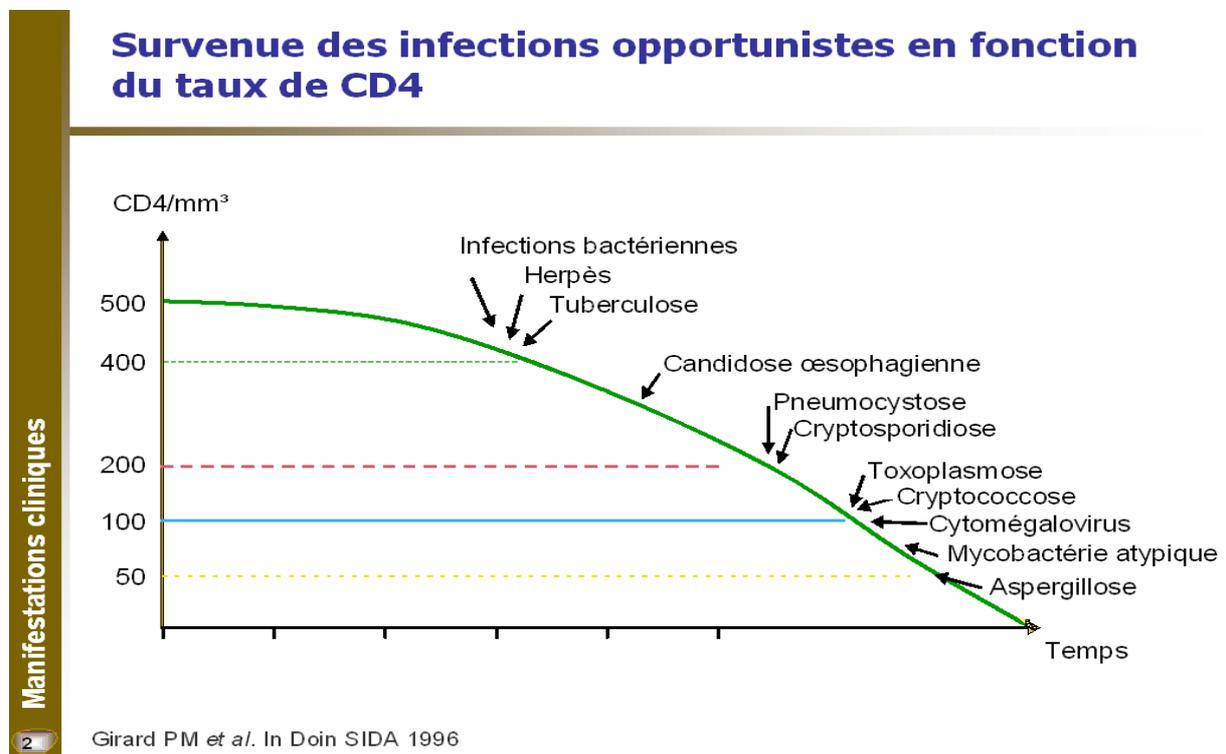


Figure 3 : Survenue des infections opportunistes en fonctions des CD4

Classification en stades cliniques proposés par l’OMS révisée en 2006

Stade clinique 1

Patient asymptomatique.

Adénopathies persistantes généralisées.

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

Stade clinique 2

Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel.

Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire).

Zona, au cours des cinq dernières années.

Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple).

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

Stade clinique 3

Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.

Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.

Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.

Candidose buccale (muguet).

Leucoplasie chevelue buccale.

Tuberculose pulmonaire, dans l’année précédente.

Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite, par exemple). Et/ou degré d’activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade clinique 4

Syndrome cachexisant du VIH, selon la définition des CDC.

Pneumopathie à *Pneumocystis jiroveci*.

Toxoplasmose cérébrale.

Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois

Cryptococcose extra-pulmonaire.

Cytomégalovirose (CMV) touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques.

Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quel qu’en soit la durée.

Leuco-encéphalopathie multifocale progressive.

Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose, par exemple).

Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons.

Mycobactériose atypique, généralisée.

Septicémie à salmonelles non typiques.

Tuberculose extrapulmonaire.

Lymphome.

Maladie de kaposi (SK)

Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC. Et/ou degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

(Remarque : les diagnostics sont acceptables qu'ils soient de certitude ou présomption)

Catégories cliniques selon les classifications et définitions du Sida de 1993

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- infection VIH asymptomatique
- lymphadénopathie généralisée persistante
- primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes : elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ; elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH.

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oro-pharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome *in situ*
- Syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome

- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens
- Neuropathie périphérique.

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du Sida chez l'adulte. Lorsque le sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie.

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose, disséminée ou extra-pulmonaire
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que le foie, rate ou ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieurs à 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire
- Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois)
- Maladie de kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *kansasii*, disséminée ou extra-pulmonaire
- Infection à *Mycobacterium tuberculosis*, quel que soit le site (pulmonaire ou extra-pulmonaire)
- Infection à mycobactérie, identifiée ou non, disséminée ou extra-pulmonaire
- Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Septicémie à *Salmonella non typhi* récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH.

Cette catégorie est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans la catégorie B ne peut passer dans la catégorie A lorsque les signes cliniques ont disparu.

Tableau I : Corrélation entre les stades immunologiques et la classification clinique de CDC (1993)

	Catégories cliniques		
	(A)	(B)	(C)
Nombre de lymphocytes CD4	Asymptomatique, primo-infection ou adénopathies diffuses chroniques	Asymptomatique sans (A) ou (C)	Sida
≥500/mm³	A1	B1	C1
200-499/mm³	A2	B2	C2
<200/mm³	A3	B3	C3

F- Outils diagnostiques

1. Diagnostic sérologique

1.1- Test de dépistage : les méthodes immunoenzymatiques (ELISA)

La détection des anticorps anti-VIH repose sur des tests immunoenzymatiques de type ELISA. Les tests de quatrième génération utilisés actuellement en France sont très sensibles. Ils permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire de quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative au cours de la primo-infection. Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Ils sont utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition.

1.2-Test de confirmation : le Western-Blot

Le Western-Blot [21] permet la détection des anticorps dirigés contre les différentes protéines du VIH : glycoprotéines d'enveloppe (gp160, gp120, gp41), protéines de core codées par le gène gag (p55, p24, p17) et enzymes codées par le gène pol (p 66, p51, p31).

Les critères de positivité sont ceux définis par l'OMS et consistent en la présence d'anticorps matérialisés visuellement par des bandes vis-à-vis d'au moins deux glycoprotéines d'enveloppe, gp41, gp120 ou gp160.

En pratique, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2.

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

-Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au Western-Blot. La présence sur le Western-Blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un Western-Blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours ou une infection VIH-2.

1.3-Primo-infection récente

Après contamination, le VIH se multiplie silencieusement dans l'organisme pendant une dizaine de jours. Puis survient une virémie qui peut s'accompagner de manifestations cliniques de primo-infection, précédant la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition des anticorps. Dans cette phase de latence sérologique, la PCR, l'isolement viral et l'antigénémie détectent la virémie primaire, ce qui permet d'anticiper de quelques jours le diagnostic sérologique de l'infection.

L'ARN viral est détectable 8 à 10 jours après la contamination et l'antigénémie p24 environ 15 jours après le contage, les anticorps sériques de 22 à 26 jours après.

Les séroconversions survenant plus de trois mois après l'exposition sont exceptionnelles (<1%).

2. Quantification du virus : détermination de la charge virale

L'ARN viral plasmatique (charge virale plasmatique), témoin de la réplication virale, peut être quantifié par amplification génomique (PCR). Le seuil de détection de la technique est actuellement de 20 à 200 copies/ml selon les techniques. La charge virale a une importance capitale dans la surveillance de l'infection VIH.

3. Tests de résistance

Un test de résistance doit être pratiqué au moment du diagnostic de l'infection pour vérifier que le sujet n'est pas contaminé avec une souche résistante pour servir de référence au

moment où le traitement sera débuté et en cas d'échec virologique pour aider au choix du nouveau traitement.

G-Les principales infections et affections opportunistes au cours du sida

1. Atteintes pulmonaires

Les maladies respiratoires occupent une place importante parmi les affections opportunistes du sida. Les patients infectés par le VIH sont susceptibles de faire des infections notamment pulmonaires (multiplié par 25 par rapport à la population générale).

Il s'agit pour les infections, des bronchites aiguës, des pneumopathies bactériennes, la tuberculose et la pneumocystose. Ces trois dernières constituent 80 % des affections pulmonaires sévères observées au cours de l'infection à VIH.

Des atteintes non infectieuses plus rares ont été rapportées dans la littérature comme le sarcome de Kaposi, la pneumopathie interstitielle lymphoïde, les emphysèmes, et l'hypertension artérielle pulmonaire d'allure primitive [21].

1.1- Pneumopathies bactériennes

Les pneumopathies surviennent à tous les stades de l'infection à VIH. Les signes cliniques sont comparables chez les VIH et les non VIH. Les germes responsables fréquemment retrouvés sont : *Pneumocoques* et *Haemophilus*.

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa*, à *Klebsiella sp*, *Nocardia* et autres bactéries à gram négatif sont aussi possibles à un stade avancé de l'infection à VIH. Les bactériémies sont particulièrement fréquentes, notamment à *Pneumocoques* [22].

1.2-Pneumocystose

La pneumocystose se voit quand les CD4 sont inférieurs à 200 / μ L. Les signes cliniques peuvent être aigus ou beaucoup insidieux sur 2 à 4 semaines avec une fébricule, une dyspnée, une toux sèche. L'auscultation pulmonaire est normale dans 90% des cas. Des opacités interstitielles et /ou alvéolaires diffuses peuvent être observées à la radiographie pulmonaire, souvent la radiographie est quasi-normale. L'augmentation des LDH dans le sang peut orienter vers le diagnostic.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des kystes ou de trophozoïtes de *P. pneumocystis jiroveci* [18] sur les expectorations induites ou sur le lavage broncho-alvéolaire (LBA).

1.3-Tuberculose

La tuberculose est l'infection la plus fréquemment associée au sida tropical.

Les aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques : fréquence des signes généraux et, à l'opposé, rareté des signes pulmonaires (hémoptysies, par exemple), fréquence des opacités réticulo-nodulaires et des opacités micro-nodulaires à type de miliaires et, à l'opposé, rareté des cavernes. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable par la diffusion des lésions. Les localisations extra-pulmonaires sont fréquentes notamment ganglionnaire, pleurale, péricardique, péritonéale splénique, méningée, uro-génitale.

La tuberculose est cause d'une mortalité précoce et est responsable du décès d'un tiers à la moitié des patients infectés par le VIH. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes à bacilloscopie négative au stade avancé de l'infection à VIH et sida [23].

2. Atteintes digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. En effet, il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme, et donc l'un des principaux réservoirs du VIH. Il constitue un facteur de morbidité, de dénutrition.

2.1- Atteintes de la cavité buccale, de l'œsophage et gastrique

Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le sida présentent une candidose buccale due essentiellement aux *Candidas* à un stade précoce de la maladie à VIH. Ces candidoses buccales sont fréquemment associées aux atteintes œsophagiennes dues aux mêmes pathogènes. D'autres agents sont incriminés dans les œsophagites au cours de l'infection à VIH comme les cytomégalovirus (CMV), herpès simplex virus (HSV), rarement le sarcome de Kaposi (SK).

La leucoplasie chevelue buccale revêt l'aspect de plaques blanches plissées, s'étendant verticalement sur le bord de la langue ; elle est pratiquement pathognomonique de l'infection à VIH et est étroitement associée à l'EBV. Les atteintes gastriques ne sont guère rarement évoquées au cours de l'infection à VIH et sida principalement la localisation digestive de la maladie de Kaposi.

2.2-Les diarrhées au cours du sida

La diarrhée est un symptôme fréquent au cours de l'infection à VIH. Elle affecte selon les séries 50 % des patients séropositifs en pays développés, et jusqu'à 90 % dans les PED. Ces maladies diarrhéiques sont responsables de troubles hydro-électrolytiques, d'une malabsorption des nutriments, aggravée par l'anorexie avec pour conséquences une forte chute pondérale et une dégradation profonde de l'état général.

Les parasitoses intestinales sont les principaux agents responsables de la diarrhée chronique sévère. Ces parasitoses<<dites opportunistes>> les plus fréquemment incriminées dans la genèse de cette diarrhée sont les coccidioses (Cryptosporidiose, isosporose, cyclosporose) et microsporidiose [23,11]. Elles surviennent classiquement au stade d'immunodépression sévère avec un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200 cellules par microlitre.

Par ailleurs, il faut souligner la présence d'autres agents parasitaires pathogènes, habituellement présents en dehors de toute immunodépression, notamment les infections à *Giardia*, *Entamoeba histolytica* et d'autres parasitoses endémiques. Avant l'ère de la multi thérapie, les infections opportunistes parasitaires digestives (IODP) sont associées à une mortalité élevée qui pourrait atteindre au delà de 50 % notamment au cours de la cryptosporidiose.

Les bactéries invasives sont fréquentes au stade sida parmi les étiologies de la diarrhée aiguë, il s'agit principalement de *Salmonella Typhimurium*, *Salmonella Enteritidis*, les *Shigelles* et *Escherichia Coli* [23]. Les diarrhées peuvent être dues à des virus notamment les cytomégalovirus (CMV), Herpès simplex virus (HSV). D'autres causes interviennent exceptionnellement comme les mycoses, les tumeurs ; souvent aucune étiologie n'est retrouvée.

Les atteintes hépatobiliaires ont été décrites dans la littérature au cours de l'infection à VIH. Les germes responsables des infections disséminées sont (mycobacterium atypique, cryptocoques, histoplasmes).

3. Atteintes neurologiques

Le système nerveux constitue une cible majeure de plusieurs complications infectieuses ou tumorales au cours de l'infection par le VIH. Diverses études d'autopsie ont pu mettre en évidence une atteinte neurologique au cours de l'infection à VIH dans 75 % des cas. Les manifestations neurologiques occupent le troisième rang des atteintes au cours de cette virose.

Ces manifestations associées au VIH se développent au début et au stade d'immunodépression sévère. Elle inaugure 10 à 20 % des cas avec une encéphalite caractéristique [24].

Diverses neuropathies périphériques se rencontrent à tous les stades de l'infection à VIH. Elles répondent à de nombreuses étiologies (VIH, VHC, neurotoxicité iatrogène, infiltrations CD8 diffuses, infections opportunistes) [17]. A la séroconversion, le syndrome de Guillain-Barré, la myélite aiguë transversale, la paralysie faciale, la névrite brachiale, les polyradiculites et les neuropathies tronculaires périphériques ont été décrites.

Les principales affections opportunistes (infections et cancers) du système nerveux central au cours de l'infection à VIH [25] en causes sont :

3.1-La Toxoplasmose

L'infection à *Toxoplasma gondii*, est de loin la plus fréquente des atteintes neurologiques associées à l'infection à VIH. Sa fréquence au cours du SIDA est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. En France environ 75 % de la population adulte possède des anticorps sériques spécifiques témoignant une infection ancienne. Elle survient en règle quand le taux de lymphocyte TCD4 est inférieur à 200 cell/ μ l et reste un mode de révélation du SIDA.

Au plan clinique la toxoplasmose réalise classiquement un tableau neurologique fébrile, mais la fièvre n'est présente que dans 50% des cas. Parfois le tableau est plus insidieux et se résume à des céphalées récentes ou la modification de céphalées anciennes, isolées, ou à une fièvre inexplicite. Les signes méningés sont rares. On distingue trois situations cliniques principales : abcès cérébral c'est la présentation la plus fréquente, encéphalite toxoplasmique, et l'abcès médullaire.

Aujourd'hui l'IRM est l'examen de choix, tandis que dans les PED c'est la tomographie axiale cérébrale qui est d'usage courante. Elle peut montrer un ensemble d'image réalisant l'aspect en cocarde fortement évocateur de la toxoplasmose. C'est en définitive la réponse au traitement présomptif qui est l'argument diagnostique majeur car près de 90% des patients ont une réponse favorable en 14 jours.

3.2-La Cryptococcose neuromeningée

La cryptococcose est une infection ubiquitaire systémique due à une levure, *C. Cryptococcus neoformans*, cosmopolite. La cryptococcose est encore la quatrième infection opportuniste du système nerveux et sa fréquence reste aux alentours de 4% dans les études autopsiques en raison des échappements thérapeutiques. Elle révèle l'infection VIH dans 1/3 des cas .La

prévalence varie selon les pays : 6 à 10 % en Europe et aux Etats –Unis, 15 % en Thaïlande, et jusqu'à 30 % en Afrique centrale. Cette infection survient en général quand le nombre de CD4 est inférieur à 100/mm³.

Les atteintes méningées sont fréquentes et graves, plus rarement cérébrales et exceptionnellement médullaires, sous la forme d'abcès qui peuvent parfois être multiples. Les céphalées et fièvre modérée sont les symptômes les plus constants (70 % des cas). Vertiges, irritabilité, trouble de l'idéation, crises comitiales, obnubilation voire coma, paralysie d'un nerf crânien et déficit moteur peuvent apparaître dans 20 à 50 % des cas selon les séries. Le syndrome méningé est présent dans moins de 40 % des cas. Une dissémination extra-méningée est fréquemment associée (50 à 70 % des cas) : pulmonaires, tractus génito-urinaire, moelle et sang.

La mise en évidence à l'examen direct après coloration à l'encre de chine ou en culture et la présence d'antigène cryptococcique dans le sang, ou le LCR sont les éléments déterminants du diagnostic de la cryptococcose neuroméningée [20].

3.3-La leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

La LEMP est une affection subaiguë démyélinisante du système nerveux central, dont l'agent étiologique est un polyomavirus, principalement le *Virus JC* et exceptionnellement le *Virus BK* ou le *Virus SV40*.

Le virus *JC* est ubiquitaire et les études sérologiques ont montré que plus de 75 % de la population adulte est ou a été infectée. La primo-infection est silencieuse. Ce virus reste ensuite dans l'organisme (rein, lymphocytes B dans la moelle osseuse ou la rate, mais a priori en extracérébral). A la faveur du déficit immunitaire, le virus *JC* est réactivé et essaierait jusqu' au système nerveux central à partir d'organes périphériques par voie sanguine via les lymphocytes B infectés. Les séries autopsiques et épidémiologiques font état d'une incidence d'environ 5-7 % dans l'infection VIH.

Au plan clinique, les déficits moteurs sont les plus fréquents (65 % des cas), de topographie variable, les troubles visuels sont le symptôme révélateur dans 30 à 45% des cas et les troubles cognitifs (35 % des cas). Des troubles de la sensibilité (10-20 % des cas) ont été décrits, les crises d'épilepsie (décrites jusqu'à 18 % des cas) sont parfois inaugurales et compliquent plus souvent les formes évoluées de la maladie .Les signes négatifs sont importants : il n'existe pas de céphalées, pas de fièvre et encore moins d'hypertension intracrânienne.

L'examen de choix reste IRM, montrant un hypersignal de la substance blanche occipito-pariétale d'intensité élevée sur les images pondérées en T2. La sensibilité du PCR n'est plus que de 58 %. Le diagnostic de certitudes repose sur la biopsie.

3.4-Lymphome primaire du système nerveux cérébral (LPSNC)

Le LPSNC une complication survenant souvent au stade tardif de l'infection à VIH (taux de cellule $CD4 < 50/mm^3$), touchant environ 5 % des patients atteints de SIDA et rendant compte de 20 % de l'ensemble des lésions focales du SNC au cours de l'infection à VIH. Le principal diagnostic différentiel est la toxoplasmose cérébrale. L'imagerie montre une lésion périventriculaire unique, prenant le contraste avec œdème.

4. Atteintes ophtalmologiques

Les rétinites à CMV (cytomégalovirus) sont les plus fréquentes des atteintes ophtalmologiques au cours du VIH (20 à 40 % des cas aux USA). Autres infections oculaires ont été rapportés : chorioretinites à *Toxoplasma gondii*, les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.

5. Atteintes hématologiques

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection à VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent les traitements anti-infectieux et antinéoplasiques des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte TCD4. D'autres cytopénies sont cependant également fréquentes : l'anémie étant rapportée chez 60% de patients ayant le sida, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH. La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celle-ci.

6. Cancers et VIH

6.1-Les cancers classant sida

6.1.1-Sarcome de Kaposi

Le sarcome de Kaposi est la tumeur maligne la plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH [26, 27]. Il constitue un événement classant sida dans la classification du CDC. Les premiers cas de sarcome de Kaposi ont été décrits en 1872 par Moritz Kaposi, dermatologue hongrois. Avant l'épidémie de sida, trois formes étaient connues : la forme classique (forme du sujet âgé du pourtour méditerranéen plus fréquente dans la population d'origine juive ashkénaze), la forme endémique observée en Afrique équatoriale et la forme du transplanté. Son incidence était alors très faible, estimée à 0,1 cas pour un million dans les pays du nord de l'Europe et aux États-Unis [28]. Avec l'épidémie de sida, l'incidence du sarcome de Kaposi a augmenté pour atteindre, dans les années 1990, 10 cas pour 1 million dans la population masculine européenne et d'Amérique du Nord [29]. En 1981, plusieurs cas de sarcome de Kaposi ont été observés dans la population homosexuelle américaine et ont été à l'origine de la description de l'épidémie de sida [30]. Au début des années 1980, il était l'élément classant sida dans 50 % des cas dans la population homosexuelle masculine de New York [31]. Le risque relatif de développer un sarcome de Kaposi au cours de l'infection par le VIH est maximal dans la population masculine homo ou bisexuelle. Les rares observations rapportées chez la femme le sont chez celles ayant eu un partenaire bisexuel. Le sarcome de Kaposi peut s'observer également dans les autres groupes à risque d'infection par le VIH, mais, même en Afrique où l'infection par le VIH est transmise majoritairement par voie hétérosexuelle, sa prévalence est plus élevée chez l'homme que chez la femme [32]. Ses caractéristiques épidémiologiques sont en faveur d'un agent étiologique transmis par voie sexuelle [33]. Depuis 1994, l'identification du HHV8, la mise en évidence du génome viral dans les tissus issus de sarcome de Kaposi, la concordance entre la séroprévalence du HHV8 et la fréquence du sarcome de Kaposi sont des arguments très forts en faveur d'une interaction entre l'infection par ce virus et la survenue d'un sarcome de Kaposi en cas d'immunodépression [34]. Compte tenu des interactions nettes entre le niveau de l'immunodépression et la survenue de ce sarcome, il n'est pas surprenant que les traitements antirétroviraux puissants aient été responsables d'une modification notable de l'incidence du sarcome de Kaposi. Le pourcentage de patients infectés par le VIH dont le sarcome de Kaposi était l'événement classant sida est passé de 15 % dans les années 1980 à moins de 7 % à la fin des années 1990 [31]. Plusieurs autres études ont rapporté une très

nette diminution de l'incidence du sarcome de Kaposi au cours de l'infection par le VIH depuis l'introduction des traitements antirétroviraux actifs [35, 36, 37, 38]. Une étude rassemblant les données de 23 études de cohorte a ainsi montré que cette incidence avait diminué de 15,2 à 4,9 pour 1000 patients-année (risque relatif : 0,32) entre les périodes 1992-1996 et 1997-1999 [35]. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'efficacité directe du traitement antirétroviral sur la réplication du HHV8 ou plus probablement indirectement par la restauration immunitaire obtenue avec le contrôle de l'infection par le VIH.

6.1.2- Lymphomes malins non hodgkiniens

Le LMNH primitif du système nerveux central et le lymphome de Burkitt sont aussi des événements classant sida depuis 1982 ; les LMNH immunoblastiques ont été ajoutés à la classification en 1985 [27]. Les sujets infectés par le VIH ont 200 fois plus de risque de développer un LMNH que la population générale [39, 40]. Le LMNH est la deuxième tumeur maligne associée au VIH par ordre de fréquence [41]. Dans une population infectée par le VIH, le LMNH systémique constitue l'événement classant sida dans 3 % des cas et 5 à 10 % des patients vont en développer un [42]. Les facteurs de risque au cours de l'infection par le VIH sont l'âge, une immunodépression avancée et une infection prolongée par le VIH [43, 44]. Contrairement au sarcome de Kaposi ou aux proliférations tumorales liées au HPV, l'incidence du LMNH varie peu selon le mode de contamination du VIH. Les LMNH associés au VIH sont de façon prédominante des lymphomes B, plus volontiers de haut grade histologique que dans la population non infectée par le VIH [45]. Ils sont associés à l'infection par l'EBV dans 40 à 60 % des cas contre seulement 10 à 20 % des cas chez les patients séronégatifs pour le VIH [42, 46]. On distingue schématiquement deux grands cadres au cours de l'infection par le VIH : les lymphomes observés à un stade précoce de l'infection, qui sont le plus souvent de type Burkitt où la présence de l'EBV n'est détectée que dans 30 à 40 % des cas, et les lymphomes observés dans le contexte d'une immunodépression sévère ($CD4 < 100/mm^3$) qui sont très proches des proliférations lymphoïdes observées chez les transplantés et presque toujours liés à l'EBV [47]. Les LMNH primitifs du système nerveux central surviennent à un stade évolué de l'infection par le VIH avec un taux de lymphocytes CD4 bas et sont presque toujours liés à l'EBV. Plus récemment, le HHV8 a été impliqué dans la physiopathogénie des LMNH primitifs des séreuses qui sont observés avec une plus grande fréquence en cas d'infection par le VIH [48]. L'impact des traitements antirétroviraux sur l'épidémiologie des LMNH est moins clair que pour le sarcome de Kaposi ou les infections opportunistes. Depuis l'introduction des

traitements antirétroviraux actifs, les LMNH continuent à représenter une cause de morbidité et de mortalité importante au cours de l'infection par le VIH responsable d'environ 16 % des décès [49]. Si la baisse de l'incidence des LMNH cérébraux primitifs semble bien établie, les données concernant les LMNH systémiques sont plus contradictoires. Les résultats d'une méta-analyse regroupant les données de 23 cohortes montrent une diminution de l'incidence des LMNH passant de 6,2 à 3,6 pour 1 000 patients-année (risque relatif : 0,58) entre les périodes 1992-1996 et 1997-1999 [35]. La diminution d'incidence était plus marquée pour les LMNH cérébraux primitifs (RR : 0,42) que pour les LMNH de type immunoblastique (RR : 0,57), alors que l'incidence du LMNH de type Burkitt restait stable (RR : 1,38). Une étude française met en évidence une diminution très importante de l'incidence des LMNH du système nerveux central et une diminution moindre des LMNH systémiques [50]. Dans cette étude, comparativement à la période antérieure à l'introduction des traitements antirétroviraux actifs, les LMNH étaient observés après une durée plus longue d'évolution de l'infection par le VIH et pour un niveau de lymphocytes CD4 plus élevé. Des résultats similaires sont mis en évidence à partir de la cohorte EuroSida, les patients les plus à risque de développer un LMNH après la mise en route d'un traitement antirétroviral étant ceux qui présentaient une moins bonne réponse immunitaire et/ou virologique [51]. Avec la diminution de l'incidence des infections opportunistes classant sida, le LMNH systémique est plus fréquemment l'élément classant sida au cours de l'infection par le VIH [49]. Il faut noter cependant une amélioration notable du pronostic de ces tumeurs depuis l'introduction des traitements antirétroviraux [52, 53].

6.1.3- Cancer invasif du col utérin

Dès le début des années 1990, il apparaît que les lésions précancéreuses et le cancer invasif du col utérin sont plus fréquents et d'évolution plus rapide en cas d'infection par le VIH [54, 55]. En 1993, le cancer invasif du col utérin est la troisième pathologie tumorale ajoutée à la liste des pathologies classant sida au cours de l'infection par le VIH [27]. Cette augmentation de fréquence est cependant moins importante que pour le sarcome de Kaposi ou le LMNH et on estime que l'incidence du cancer invasif du col est environ 5 à 15 fois plus élevée chez les femmes infectées par le VIH que dans la population générale [32, 56, 57, 58, 59, 60]. Une étude prospective réalisée dans 15 pays européens entre 1993 et 1999 chez les femmes âgées de 20 à 49 ans montre que le cancer invasif du col utérin est l'événement classant sida dans 2,5 % des cas [60]. Plusieurs études mettent en évidence que le cancer du col utérin est plus fréquent chez les femmes dont le mode de contamination par le VIH est

la toxicomanie intra-veineuse que chez celles infectées par voie sexuelle [40, 59,61] ; cela suggère que les habitudes sexuelles (prostitution) [62] et le défaut d'un accès aux soins permettant le dépistage précoce pourraient favoriser la survenue de cette pathologie néoplasique dans ce groupe à risque [32, 61, 63]. Le principal facteur de risque du cancer du col utérin est l'infection par les virus potentiellement oncogènes du genre Human Papilloma Virus comme HPV 16, 18, 31, 33, 35, etc. Au cours de l'infection par le VIH, on note une fréquence 2 à 3 fois plus élevée d'infection à HPV, mais également une persistance plus prolongée de l'infection, deux facteurs qui apparaissent corrélés au degré du déficit immunitaire [34, 64, 65].

Les données disponibles ne permettent pas d'observer de modification de l'incidence du cancer invasif du col utérin depuis l'introduction des traitements antirétroviraux actifs. L'impact de ces traitements sur l'évolution des lésions précancéreuses du col utérin reste actuellement controversé. Trois études récentes montrent des résultats contradictoires [66, 67]. Une étude prospective française récemment publiée met en évidence un taux de régression deux fois plus important des lésions précancéreuses chez les patientes traitées par traitement antirétroviral actif, régression observée en particulier chez celles présentant une remontée plus importante de CD4 [67]. Quoiqu'il en soit, il faut souligner l'importance du dépistage, en particulier chez les patientes contaminées par toxicomanie intraveineuse, permettant, le cas échéant, la mise en place du traitement des lésions précancéreuses et la diminution de l'incidence du cancer invasif du col utérin.

6.2-Les cancers non classant sida

6.2.1-Maladie de Hodgkin

La maladie de Hodgkin reste la tumeur maligne la plus fréquente parmi les cancers non associés à l'infection à VIH. Le risque relatif d'en développer chez les patients infectés par le VIH varie selon les études de 5 à 51 [68, 69]. Si la plupart des études semblent suggérer que ce risque augmente avec la durée de l'immunodéficience, l'étude de Herida et al. [70] montre que l'incidence de la maladie de Hodgkin augmente dans la période post-HAART par rapport à la période pré-HAART avec un nombre de lymphocytes CD4 significativement plus élevé et une proportion plus faible de patients au stade sida. Les caractéristiques clinicopathologiques communes à l'ensemble des principales séries publiées dans la littérature sur la maladie de Hodgkin [71, 72] retrouvent en général des formes plus agressives de maladie, une fréquence plus importante de sous-types histologiques de mauvais

pronostic (type 3), des stades plus avancés au moment du diagnostic et une évolution plus mauvaise par rapport à la population générale. En effet, on observe très fréquemment, comme pour le myélome, des stades III et IV au moment du diagnostic, associés fréquemment à une atteinte extraganglionnaire, à un envahissement de la moelle osseuse, à une atteinte hépatique et splénique. La maladie de Hodgkin survient en général à un stade précoce de l'infection à VIH, chez des patients ayant un nombre absolu de lymphocytes CD4 compris entre 275 et 305 par mm³ [71]. Il est probable que l'augmentation de la survie des patients infectés par le VIH, qui pourrait la rendre classante pour le sida dans le futur, joue un rôle dans sa pathogénèse, sans oublier que d'autres cofacteurs pourraient être aussi impliqués comme une co-infection par le virus d'Epstein-Barr [73]. Il n'existe pas actuellement de traitement optimal ni de recommandations spécifiques. En fonction du nombre de lymphocytes CD4 et de la charge virale, les patients peuvent bénéficier des mêmes protocoles que les patients non infectés par le VIH. Le problème majeur, au cours de ces traitements, reste les complications infectieuses qui peuvent être responsables de décès et les complications hématologiques. En terme d'évolution, les rémissions cliniques sont rares et les taux de rechute élevés rendent la maladie de Hodgkin hautement responsable de décès chez les patients infectés par le VIH [71, 72].

6.2.2-Cancer bronchique

L'incidence, chez les sujets infectés par le VIH, apparaît deux à quatre fois supérieure à celle de la population générale et semble croître depuis l'avènement des multi-thérapies antirétrovirales (incidence de 0,7 pour 1 000 patients-années) [74]. Cependant, aucune étude n'a pu ajuster précisément ce risque sur le tabagisme dont la prévalence est chiffrée à 51 p. 100 (IC 95 p. 100 : 49-53) dans la cohorte Aquitaine alors qu'elle n'est que de 34 p. 100 dans la population générale française [75], et l'étude de Clifford ne trouvait aucun cas de cancer des voies aériennes chez les non-fumeurs [76]. La présentation clinique est habituellement avancée et le pronostic moins bon que dans la population générale [77]. Des études épidémiologiques à large échelle devraient permettre d'établir si le risque accru de cancer bronchique des sujets infectés par le VIH est à relier uniquement à une prévalence supérieure du tabagisme ou si d'autres facteurs (viraux, immunologiques, thérapeutiques) sont associés à cet excès de risque. Récemment, une étude de cohorte a ainsi rapporté que l'exposition prolongée à une immunosuppression même modérée (CD4 inférieurs à 500/mm³ pendant un an) augmentait d'environ 20 p. 100 le risque de cancer non classant (à 30 p. 100 de cancers broncho-pulmonaires dans cette série) [78]. Sur le plan thérapeutique, aucune étude n'a montré

que les patients infectés par le VIH devaient recevoir un traitement différent de celui habituellement recommandé chez les patients non infectés par le VIH, incluant la chirurgie. Compte tenu de la fréquence des néoplasies bronchiques et ORL, et de leur pronostic très défavorable, la prévention par le sevrage tabagique doit être systématiquement évoquée avec les patients fumeurs. Un contact avec un centre anti-tabac, en tenant compte des symptômes dépressifs et des co-dépendances associées, doit être proposé. Dans la population générale, le tartrate de varénicline (Champix®, 1 à 2 cp/j pendant 12 semaines) a une efficacité supérieure aux autres molécules classiquement utilisées telles que le bupropion LP (Zyban®) ou les substituts nicotiniques sous forme de patchs ou gommes. Sa voie de métabolisation ne faisant pas intervenir le cytochrome P450, cette molécule est un candidat crédible pour l'aide au sevrage tabagique chez les patients infectés par le VIH. Cependant, la fréquence de survenue de symptômes dépressifs graves possiblement rapportés à cette molécule doit rendre prudent : une évaluation de la tolérance et de l'efficacité de cette molécule dans le cadre d'un essai clinique chez les patients infectés par le VIH serait d'intérêt avant de recommander une prescription plus large dans cette population. Par ailleurs, le maintien ou la restauration d'une immunité satisfaisante doit également constituer un objectif du traitement antirétroviral pour la prévention des néoplasies. En termes de dépistage, le bénéfice apporté par la réalisation périodique d'une imagerie thoracique (radiographie ou tomodensitométrie) chez les sujets fumeurs infectés par le VIH n'est pas évalué.

6.2.3-Hépatocarcinome

L'incidence et la mortalité associée aux hépatocarcinomes sont en augmentation chez les patients infectés par le VIH. L'incidence est principalement liée aux co-infections par les virus des hépatites B et C, mais aussi à la prise excessive d'alcool et à la fréquence de l'insulino-résistance qui entraîne des stéatohépatites non alcooliques et des cirrhoses métaboliques. La mortalité est surtout liée au diagnostic tardif de ces tumeurs. De nombreux arguments biologiques et épidémiologiques confortent l'idée d'un rôle facilitant du VIH dans la genèse des hépatocarcinomes, impliquant le maintien d'une immunité la plus élevée possible et donc la mise en place précoce d'un traitement antirétroviral chez les patients co-infectés. Les mesures de prévention de l'hépatocarcinome reposent sur le dépistage systématique des hépatites, leur prise en charge thérapeutique précoce, le sevrage alcoolique, la correction d'une insulino-résistance et la vaccination contre l'hépatite B. Le dépistage de l'hépatocarcinome par la réalisation tous les 3 à 6 mois d'une échographie (complétée d'une échographie de contraste, ou d'une IRM hépatique ou d'une TDM en cas de suspicion

d'hépatocarcinome) et d'un dosage de l' α -fœtoprotéine est justifié chez les patients cirrhotiques, qu'ils aient été ou non traités pour leur co-infection.

Dans les stades précoces (tumeur unique de moins de 5 cm ou trois tumeurs de moins de 3 cm), la résection chirurgicale, la transplantation hépatique ainsi que la radiofréquence ou l'alcoolisation chez les patients non opérables peuvent être proposés à visée curative. Dans les stades plus tardifs, la chimio-embolisation améliore la survie chez des patients sélectionnés et peut permettre, en cas de réponse tumorale suffisante, la réalisation d'un traitement curatif [79]. L'injection intra-artérielle hépatique d'iode 131 couplé au lipiodol (Lipiodol®) peut avoir un intérêt en situation adjuvante et chez les patients ayant une thrombose porte. Enfin, la place de l'embolisation artérielle par microsphères chargées en yttrium 90 et de la radiothérapie de conformation, dans ces stades tardifs, reste en évaluation et difficile d'accès. Chez les patients infectés par le VIH avec un hépatocarcinome, le maintien d'une charge virale VIH indétectable améliore la survie [80]. L'utilisation des inhibiteurs d'angiogenèse de type tyrosine kinase comme le sorafénib (Nexavar®) n'est pas évaluée chez les patients infectés par le VIH et pourrait poser le problème d'interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de protéase via le CYP450 3A4.

6.2.4-Autres cancers

Plusieurs études épidémiologiques ont permis de montrer une incidence accrue de tumeurs du système nerveux central, de la lèvre, du rein, de l'œil, de séminome testiculaire, de leucémie et de mélanomes par rapport à la population générale. L'excès de risque des leucémies aiguës myéloblastiques pourrait être expliqué par l'augmentation de l'incidence des myélodysplasies au cours de l'infection par le VIH, mais une cause iatrogène n'est pas exclue (chimiothérapie, inhibiteurs nucléosidiques). Les traitements intensifs doivent être envisagés chez ces patients [81]. L'incidence des cancers de la tête et du cou semble également supérieure à la population générale et serait étroitement liée à l'infection par le virus d'Epstein-Barr [82], le rôle de l'HPV étant également évoqué. Enfin, le carcinome conjonctival présente une prévalence importante en Afrique subsaharienne et est associé de façon étroite à l'infection par le VIH (risque relatif de 10). Les causes du carcinome conjonctival restent indéterminées à ce jour, mais l'infection à HPV et l'exposition aux radiations ultraviolettes sont évoquées comme de possibles circonstances favorisantes.

6.3-Prophylaxies des infections opportunistes en cas de chimio- et radiothérapies

L'immunodépression induite par les chimio- et radiothérapies implique la mise en place d'une prophylaxie systématique de la pneumocystose et de la toxoplasmose cérébrale par cotrimoxazole (1cp à 860 mg/j), quel que soit le niveau initial des lymphocytes CD4. Au décours du traitement immunodépresseur, la prophylaxie ne sera interrompue qu'après s'être assuré de la présence d'un taux de CD4 supérieur à 200/mm³ depuis au moins 3 mois. Lors de chimiothérapies aplasiantes il convient d'évaluer mensuellement, chez les patients ayant des anticorps anti-CMV dans le plasma, la PCR CMV afin d'initier en cas de positivité un traitement prophylactique par valganciclovir (Rovalcyte®) (900 mg/j) jusqu'à la fin des cycles de chimiothérapie.

6.4-Chimiothérapie et traitement antirétroviral

La responsabilité de l'immunodépression, et potentiellement du VIH lui-même, dans les processus d'oncogenèse doit faire proposer une initiation de traitement antirétroviral chez les patients naïfs ou une optimisation de celui-ci chez les sujets prétraités affectés d'une néoplasie, quel que soit le taux de lymphocytes CD4. Ce traitement doit toutefois prendre en compte les problèmes de toxicité cumulée (hématotoxicité de la zidovudine, neurotoxicité de la stavudine associée à la vincristine ou à la vinblastine). Néanmoins, l'initiation ou le changement de traitement antirétroviral ne doit pas retarder le traitement spécifique par chimiothérapie ou radiothérapie de la néoplasie. En particulier, en cas de difficultés digestives (vomissements chimio-induits, mucites), il est préférable de privilégier la chimiothérapie quitte à arrêter transitoirement le traitement antirétroviral. En cas de suspension thérapeutique, les précautions habituelles concernant les INNTI (arrêt décalé) devront être adoptées et, si l'arrêt est programmé, les associations thérapeutiques dépourvues de cette classe thérapeutique seront privilégiées. Le recours aux facteurs de croissance hématopoïétique doit être systématiquement évoqué et pourrait diminuer la morbidité de ces patients. La fonction rénale, en raison du risque d'acidose lactique, doit faire l'objet d'une surveillance régulière, en particulier en cas d'administration de produits néphrotoxiques (sels de platine, fluorouracile), et le traitement antirétroviral peut justifier une adaptation en fonction de la clairance de la créatinine.

Une attention particulière doit être apportée aux patients ayant été ou étant atteints d'une hépatite B répliquative (Ag HBs+/ADN VHB+). Chez ces patients, un traitement par lamivudine, emtricitabine et/ou ténofovir doit être systématiquement poursuivi pour éviter une hépatite de réactivation (en particulier avec le rituximab).

6.5-Interactions médicamenteuses entre la chimiothérapie antitumorale et les antirétroviraux

Les interactions sont à craindre lorsqu'il existe une voie métabolique commune entre les agents cytotoxiques et les inhibiteurs de protéase ou les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Ainsi l'inhibition du cytochrome P450 3A par les IP et en particulier par le ritonavir peut-elle conduire à un surdosage chimiothérapeutique et à une augmentation du risque de toxicité. À l'inverse, l'induction enzymatique non spécifique de la majorité des enzymes et transporteurs impliqués dans le métabolisme des médicaments par les INNTI (dont l'étravirine) et certains IP tels que le ritonavir, le tipranavir, le darunavir et l'amprénavir (fosamprénavir) peut entraîner une diminution des concentrations des cytotoxiques et être responsable d'un traitement antitumoral sous-optimal. Le dosage plasmatique des chimiothérapies n'étant pas réalisé en pratique courante, une modification du traitement antirétroviral, voire sa suspension totale (de 48 heures avant à 48 heures après la cure) ou partielle (comme l'arrêt du seul ritonavir la veille au soir et le matin de la chimiothérapie) peut être envisagée en cas de risque d'interaction. Les interactions entre les antirétroviraux et le méthotrexate, le 5-fluorouracile ou les dérivés des sels de platine sont, en revanche, peu probables compte tenu de l'élimination par voie rénale sous forme inchangée de ces médicaments. L'impact des chimiothérapies sur la pharmacocinétique des inhibiteurs de protéase et des inhibiteurs non nucléosidiques, possiblement médié par la glycoprotéine P (Pgp), n'a en revanche pas été évalué. L'enfuvirtide (T20) peut aussi faire l'objet d'une indication temporaire dans cette situation. Le raltégravir (glucuronoconjugué et donc non métabolisé par un CYP) et le maraviroc (bien que métabolisé par le CYP3A) pourraient constituer des alternatives intéressantes mais se heurtent à un manque d'évaluation.

H- Prise en charge antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent

1. Objectifs

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir 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.

2. 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 antirétroviral est une multithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur non nucléosidiques 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.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale de mise sur le marché et doivent être nécessairement pré-qualifiées par l'OMS et le PEPFAR.

Le traitement prendra en compte la prise en charge des co-morbidités.

3. Moyens : Les classes thérapeutiques antirétrovirales

Actuellement 23 antirétroviraux sont disponibles et y appartiennent à six classes thérapeutiques différentes. Certains de ces antirétroviraux sont actuellement réservés au traitement des patients en échec des traitements antérieurs : étravirine, parmi les IP/r : darunavir et tipranavir, nouvelles classes : raltégravir, enfuvirtide, maraviroc. Les classes sont décrites ci-dessous [7].

3.1-Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INRT)

Le premier médicament utilisé en pratique clinique a été la Zidovudine (ZDV, AZT) en 1987 à près qu'il ait été démontré qu'elle réduisait significativement les affections au cours du sida et les décès à 6 mois. Les autres molécules de la même classe sont : Emtricitabine (FTC),

Didanosine (ddI), Zalcitabine (ddC), Lamuvidine (3TC), Stavudine (d4T), Abacavir (ABC), Ténofovir (TDF).

3.2-Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT) :

Les trois principaux INNRT sont la névirapine (NVP), l'etravirine (ETR) et l'efavirenz (EFV). Ils sont actifs en inhibant la transcriptase inverse grâce à leur liaison à l'enzyme près du site d'action de celle-ci. Elles ne requièrent pas d'activation intracellulaire et ils ne sont pas actifs sur le VIH2.

3.3-Les inhibiteurs de protéase (IP) :

Le premier IP utilisé en pratique clinique a été le saquinavir (SQV) en 1995 puis sont apparus les autres molécules : indinavir (IDV), ritonavir (RTV), fosamprenavir (FPV), et lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), Tipranavir (TPV), Darunavir (DRV).

Les inhibiteurs de la protéase préviennent le clivage post -traduction des polypeptides en protéines virales fonctionnelles. L'association d'un IP à deux INRT contrôle la réplication virale dans le plasma et les tissus et elle permet la reconstitution immunitaire.

Les IP inhibent le système du cytochrome P450 (principalement l'iso-enzyme CYP3A4), ouvrant ainsi la porte à des interactions médicamenteuses multiples. La puissance inhibition enzymatique due au ritonavir peut être utilisée pour élever le niveau minimal des IP co-administrés tels que le saquinavir, indinavir, lopinavir (associé au ritonavir dans un même comprimé).

3.4-Les inhibiteurs d'intégrase

Les inhibiteurs de l'intégrase virale empêchent le transfert de l'ADN proviral dans l'ADN de la cellule infectée. Le raltegravir (RAL) est le seul médicament de cette classe commercialisée.

3.5-Les inhibiteurs de fusion :

L'entrée du virus dans la cellule est un processus qui comprend plusieurs étapes, en particulier la fixation du virus sur les récepteurs cellulaires, suivie de la fusion avec la membrane de la cellule cible. Un seul inhibiteur de fusion : Enfuvirtide (Fuzeon) est disponible en 2009.

3.6-Les inhibiteurs CCR5

Parmi les molécules susceptibles d'inhiber l'entrée du VIH dans la cellule cible, certaines agissent en se fixant sur le corécepteur cellulaire de l'enveloppe virale (gp120). Il existe des

antagonistes de chacun des deux corécepteurs décrits (CCR5 et CXCR4) en cours de développement, mais seul un antagoniste du CCR5 est commercialisé : le maraviroc (MVC)

4-Indications du TAR et Stratégies

4.1- Indication

L'indication du traitement sera fonction de l'état clinique, immunologique et/ou virologique du patient.

❖ Si la numération des lymphocytes TCD4 disponible

On se basera sur la clinique (et la NFS en se basant notamment sur le taux de lymphocytes totaux).

Stade II ou III ou IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes T CD4
--

Stade I OMS avec un taux de lymphocytes T CD4 $\leq 500 /\text{mm}^3$

Pour les patients stade I OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$, le traitement sera instauré en fonction de :

l'évolution clinique ;

l'existence de co-morbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH ;

la charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure ou égale à 100000 copies/ml à deux contrôles (à trois mois d'intervalle) ;

la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à $500/\text{mm}^3$ et une charge virale $<100.000\text{copies/ml}$, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les 6 mois

❖ Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

On se basera sur la clinique et le taux des lymphocytes totaux.

Stade IV et III de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux

Stade I et II de l'OMS avec un taux des lymphocytes totaux $< 2100/\text{mm}^3$

4.2-Schémas thérapeutiques

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

4.2.1- Schémas de première ligne pour les patients infectés par le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)
--

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

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

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

ARV 1ère ligne	Toxicité les plus fréquentes	Changement
ABC	Réaction d'hypersensibilité	AZT ou TDF
AZT	Anémie sévère ou neutropénie < 500/mm ³	TDF ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
TDF	Toxicité rénale	AZT ou ABC
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevens-Johnson et Lyell)	

4.2.2 - Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1-VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O).

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O. On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes:

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + ATV/r ou

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

4.3-Echec thérapeutique

4.3.1-Définition de l'échec thérapeutique

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

Echec clinique

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

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

Echec immunologique

Si le taux de lymphocytes TCD4 reste $< 100 / \text{mm}^3$ à M12

Retour du nombre de lymphocytes TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en l'absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse

Baisse de plus de 50% du nombre de lymphocytes TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Echec virologique

Impossibilité de réduire la charge virale à un niveau indétectable après 6 mois de traitement bien conduit.

Une charge virale détectable après une période de succès virologique

Un échec thérapeutique sera documenté par deux mesures de la charge virale à un mois d'intervalle, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.

4.3.2-Schéma

❖ Pour les échecs de 1^{ère} ligne

- Si la CV plasmatique est inférieure à 1000 copies/ml : Vérifier l'observance et contrôler la CV trois mois plus tard
- Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne. Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1^{ère} ligne.

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

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

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont : Lopinavir-r (LPV-r), Atazanavir-r (ATV-r)

4.4- Cas particuliers

TAR en cas de coïnfection VIH/tuberculose

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active quel que soit le taux de lymphocyte T CD4.

IL existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la Rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux. L'Efavirenz (EFV) sera préféré parmi les INNTI.

Les schémas de 1^{ère} ligne proposés sont :

1 ère option : Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

2 eme option : Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

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

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

En cas de tuberculose chez un patient VIH-2, utiliser préférentiellement **Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + LPV/r**

Une ligne temporaire composée de 3 INTI : AZT+3TC+ABC pendant les deux premiers mois pourrait être une alternative au schéma préférentiel.

Tableau III : Les schémas de 2^{ème} ligne suivants sont proposés :

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

TAR en cas de coinfection VIH/hépatite B

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

La définition opérationnelle de la maladie hépatique sévère est l'association de 2 signes cliniques (ictère ou ascite* ou hépatomégalie) plus

- un signe biologique (albumine basse, bloc beta gamma, TP $< 70\%$, ALAT > 2 fois la limite supérieure de la normale, CV du VHB > 2000 UI/ml, Bilirubinémie conjuguée $> 30 \mu\text{mol/l}$)
- et/ou échographie (HTP, dysmorphie hépatique).

On privilégiera également l'Efavirenz à la Névirapine pour le VIH-1 et un IP boosté pour le VIH-2.

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

TDF+3TC +EFV, si VIH-1

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

Le schéma thérapeutique de 2^{ème} ligne recommandé est le :

TDF+ AZT+3TC + (LPV/r ou ATV/r)

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

Une vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandée aux patients

TAR en cas de coïnfection VIH et virus de l'hépatite C

La présence d'anticorps ne signifie pas forcément une affection évolutive

L'ARN viral est Indispensable pour le diagnostic et la décision thérapeutique

Le génotypage n'est pas indispensable, pour initier le traitement, mais souhaitable pour le type et la durée du traitement.

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

II- PATIENT ET METHODES

1- Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée au CHU Point G, dans le district de Bamako. Bamako est la capitale administrative et économique du Mali. Le district de Bamako a une superficie de 252 km² et une population de 1.182.937 habitants. Il est composé de 6 communes subdivisées en 66 quartiers.

La couverture sanitaire est assurée par 6 centres de référence et 152 centres de santé communautaires, et quatre (5) centres hospitaliers universitaires : CHU Point G, CHU Gabriel Touré, CHU de l'Institut Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (CHU-IOTA) le CHU d'Odontostomatologie (CHU-OS) et le CHU du Centre National d'Appui et de lutte contre la Maladie (CNAM) qui sont des structures de troisième niveau de référence.

Le CHU du Point G autrefois appelé Hôpital National du Point 'G' emploie 593 personnes. Il est géré par 3 (trois) organes :

- Un conseil d'administration,
- Un comité de direction,
- Une direction générale.

La structure est dotée de 3 missions :

- Mission de soins,
- Mission de formation,
- Mission de recherche.

Sa construction remonte à 1906. Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar.

Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière en 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992. Le CHU couvre une superficie de 25 hectares et compte 17 services (de médecine et chirurgie compris) et occupe le 3^{ème} rang dans la référence qui le met au sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Notre étude a eu lieu dans le service de maladies infectieuses du dit CHU.

Ce service de Maladies Infectieuses et Tropicales constitue une référence en matière de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses. Il assure aussi la formation initiale des étudiants et continue des professionnels de santé mais aussi apporte son expertise dans la recherche clinique et en conseil au niveau national en matière de prévention et de prise en charge de toutes les pathologies infectieuses. Son personnel est composé de :

- Sept médecins infectiologues dont un professeur agrégé, un professeur chef de service, cinq médecins infectiologues assistants ;
- Un médecin interniste
- Un médecin généraliste
- Cinq infirmiers dont le major du service (surveillant) ;
- Quatre techniciens de surface
- Deux médecins généralistes et une infirmière contractuels appuient le SMIT dans la prise en charge du VIH.

En plus de ce personnel, il compte de nombreux étudiants thésards, dix médecins inscrits au diplôme d'études spéciales des maladies infectieuses et des étudiants.

Sa structure est composée de deux compartiments qui sont :

- A l'étage, le service comporte : le bureau du chef de service, quatre bureaux de médecin, le secrétariat, une unité de recherche, une pharmacie, une salle informatique, une salle de cours, une salle pour les archives, deux toilettes pour le personnel
- Au rez-de-chaussée, le service est constitué de : deux salles de consultations, une salle pour l'hôpital du jour, une salle d'accueil, les bureaux du major, des infirmiers, des CES, des internes, des techniciens de surfaces et des toilettes pour le personnel.

Le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits dont quatre salles de quatre lits dite de 3^{ème} catégorie, huit salles de deux lits dite de 2^{ème} catégorie et quatre salles d'un lit chacun avec douche interne dite de 1^{ère} catégorie. Il comporte également une salle avec trente six placards et des toilettes pour les accompagnants des malades.

2- Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude épidémiologique transversale analytique à collecte rétrospective sur six ans allant du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2012.

3- Population d'étude

Notre population d'étude était constituée des patients hospitalisés au SMIT durant notre période d'étude.

3-1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre série, tout patient hospitalisé:

- Agé de 15 ans et plus,
- Ayant une sérologie positive au VIH,
- Atteint de cancer quelque soit le type et le siège
- Initié ou non au traitement antirétroviral.

3-2. Critères de non inclusion

Les patients ne répondant pas nos à nos critères d'inclusion n'ont pas été retenus dans notre série.

4- Déroulement de l'étude :

Nous avons dans un premier temps procéder à l'élaboration du protocole de thèse, qui a comporté la justification de l'étude, les objectifs, la méthodologie avec le questionnaire pour la collecte des données. Ce document a été amendé et validé par le directeur et co-directeur de thèse.

Après cette phase, nous avons procédé au tri des dossiers. Dans les dossiers, tous les patients avaient bénéficiés d'un interrogatoire minutieux et d'un examen physique systématique et complet. Au terme de cet examen, des hypothèses diagnostiques ont été émises. Les examens paracliniques comportaient un bilan de pré inclusion ou de suivi pour le VIH et un bilan d'investigation du cancer.

Les traitements étaient orientés vers le VIH (ARV et traitement des infections opportunistes) et les comorbidités, y compris les tumeurs.

Les dossiers qui répondaient à nos critères ont été sélectionnés. Après analyse du contenu des dossiers, les informations relatives à nos variables ont été transcrites sur nos questionnaires.

5- Saisie et analyse des données

Nous avons saisi et analysé nos données sur le logiciel Epi Info 3.5.3.

Le test statistique utilisé a été le Chi² considéré significatif lorsque $p < 0,05$. Ce test a été utilisé pour déterminer la comparaison des variables qualitatives.

6-Les variables mesurées étaient relatives aux :

Données sociodémographiques :

- Age, sexe, statut matrimonial, profession.
- Mode de vie : consommation de tabac, d'alcool, de drogue.

Données cliniques et paracliniques :

- Motifs d'admission : les signes fonctionnels ayant motivés l'hospitalisation des patients.
- l'histoire du VIH : nous avons noté le type du VIH, le dernier taux de lymphocytes T CD4, la dernière charge virale, la date de l'initiation aux ARV, le schéma ARV administré.
- Evolution : la guérison, décès.

7-Considération éthique :

L'anonymat des patients a été tenu secret.

III-RESULTATS

Du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2012 nous avons colligés 2525 dossiers d'hospitalisation. Globalement les patients VIH positif étaient de 1845(73,1%) dont 46 cas de cancer inclus dans notre série et les patients VIH négatif étaient de 680 (26,9%) dont 5 malades de cancers. Au plan statistique, la prévalence des cancers est significativement plus élevée chez les patients VIH positif avec $P = 0,008$.

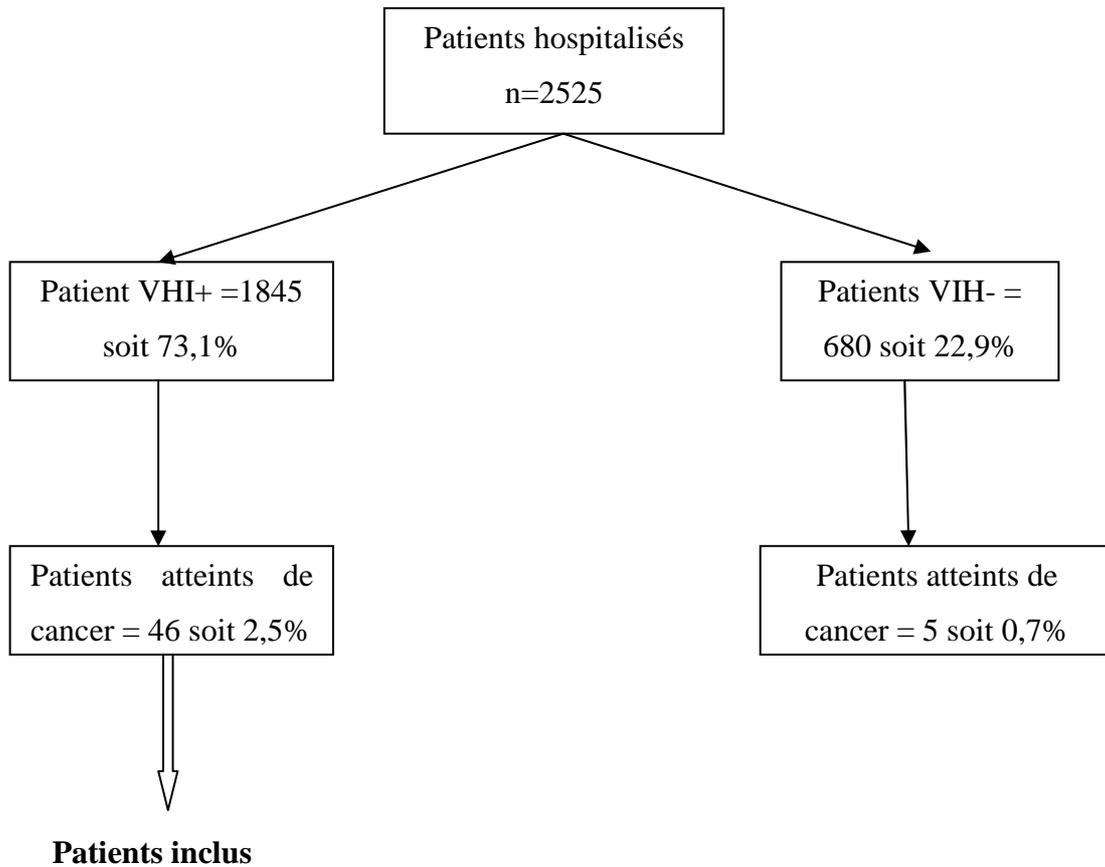


Tableau IV: Caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge, profession).

Caractéristiques sociodémographiques	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
<i>Sexe</i>		
Féminin	25	54,3
Masculin	21	45,7
Sex-ratio= 0,84		
Age moyen = 40		
<i>Classes d'âge en an</i>		
15-35	13	28,3
36-55	32	69,6
≥56	1	2,2
<i>Profession</i>		
Ménagère	14	30,4
Commerçant	10	21,7
Transporteur	4	8,7
Cultivateur	3	6,5
Fonctionnaire	1	2,2
Ouvrier	2	4,3
Ebéniste	2	4,3
Chômeurs	3	6,5
Autres*	7	16,3

Autres*= 1 Aide soignante, 1 caissier, 1 Marabout, 1 Electricien, 1 Peintre, 1 Employé de commerce, 1 Technicien de recherche.

Le sexe féminin avec 54,3% des patients, était le plus représenté. Le sex-ratio (H/F) était de 0,84.

La tranche d'âge la plus touchée (69,6%) était comprise entre 36-55 ans avec une moyenne de 40±9,3ans.

Les ménagères constituaient la profession la plus représentée avec 30,4%.

Tableau V : Répartition des patients selon le profil immunovirologique.

Profil VIH/CD4	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
<i>Profil du VIH (n=46)</i>		
VIH1	42	91,3
VIH2	2	4,3
VIH1+VIH2	2	4,3
<i>Taux de CD4 (/µl ; n=31)</i>		
≤200	24	77,4
>200	7	22,6

Le VIH1 était le plus fréquent avec 91,3%.

Le taux de CD4 moyen était de 111±106 cellules/µl.

La grande majorité des patients (77,4%) avaient moins de 200 cellules.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'existence d'un traitement ARV.

Traitement ARV et schémas	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
<i>Traitement ARV</i>		
Oui	38	82,6
Non	8	17,4
<i>Schémas ARV</i>		
D4T, 3TC, NVP	14	36,8
AZT, 3TC, NVP	7	18,4
AZT, 3TC, EFV	5	13,2
D4T, 3TC, EFV	3	7,9
ABC, 3TC, LPV/r	2	5,3
TDF, FTC, EFV	2	5,3
AZT, 3TC, IDV	1	2,6
AZT, 3TC, LPV/r	1	2,6
D4T, 3TC, IDV	1	2,6
TDF, 3TC, NVP	1	2,6
D4T, 3TC, LPV/r	1	2,6

Les patients initiés au traitement ARV étaient les plus fréquents avec 82,6% des cas.

L'association D4T+3TC+NVP était la combinaison ARV fréquemment administré avec 36,6% des cas.

Tableau VII : Répartition des patients selon les explorations paracliniques indiquées.

Examens contributifs	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
F.O.G.D	9	42,9
Echographie	4	19
Biopsie	4	19
T.D.M d'organe	2	9,5
P.A.F	1	4,8
Radiographie standard	1	4,8
Total	21	100

La fibroscopie a été l'examen le plus contributif avec 42,9% des cas. La biopsie a permis de confirmer le diagnostic chez quatre patients.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le type de cancer.

Type de cancer	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
<i>Cancer classant sida (n=42 ; 91,3%)</i>		
Maladie de Kaposi	34	73,9
LMNH	6	13,3
Cancer du col de l'utérus	2	4,3
<i>Cancers non classant sida (n=4 ; 8,7)</i>		
CHC	2	4,3
Cancer du sein	1	2,2
Cancer du cerveau	1	2,2

Les cancers classant sida étaient les plus fréquents avec 91,3% des cas.

La maladie de Kaposi était le cancer le plus représenté avec 73,9% des cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon une initiation d'anticancéreux.

Chimiothérapie/Protocole	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
<i>Chimiothérapie (n=42)</i>		
Oui	4	8,7
Non	42	91,3
<i>Protocole (n=4)</i>		
Adriamycine, Bléomycine, Vinblastine	1	25
Doxorubicine	1	25
Doxorubicine, Bléomycine, Vinblastine	1	25
Endoxan, Methotrexate, Aracytine	1	25

Quatre patients (8,7% des cas) ont bénéficié de la chimiothérapie anticancéreuse.

NB : Les patients ayant bénéficié de la chimiothérapie anticancéreuse étaient repartis ainsi : trois cas de maladie de Kaposi et un cas de LMNH.

Tableau X : Répartition des patients selon le niveau immunologique associé au risque de survenue des cancers.

Cancers	≤ 200	>200	p
	Nombre (%)	Nombre (%)	
Maladie de Kaposi	18 (85,7)	3 (14,3)	0,13
LMNH	4 (66,7)	2 (33,3)	0,41
Cancer du col de l'utérus	1 (100)	-	
CHC	1 (100)	-	
Cancer du sein	-	1 (100)	
Cancer du cerveau	-	1 (100)	
Total	24 (77,4)	7 (22,6)	

La maladie de Kaposi est survenue dans 85,7% des cas à un taux de lymphocytes T CD4 inférieur ou égal à 200 cellules/ μ l.

Tableau XI : Evolution globale de la comorbidité VIH et Cancer.

Evolution	Fréquence absolue	Fréquence relative (%)
Favorable	13	28,3
Décès	33	71,7
Total	46	100

Les patients décédés étaient les plus fréquents avec 71,7% des cas.

Tableau XII : Devenir des patients selon le type de cancer

Type de cancer	Favorable n (%)	Décès n (%)	Total
<i>Cancer classant sida</i>			
Maladie de Kaposi	10 (29,4)	24 (70,6)	34
LMNH	2 (33,3)	4 (66,7)	6
Cancer du col de l'utérus	1 (50)	1 (50)	2
<i>Cancer non classant sida</i>			
CHC	-	2 (100)	2
Cancer du sein	-	1 (100)	1
Cancer du cerveau	-	1 (100)	1

La Maladie de Kaposi était associée à une mortalité de 70,6%.

Les cancers non classant sida étaient associés à une mortalité de 100%.

IV. Commentaires et discussion

Cette étude transversale nous a permis de déterminer la fréquence des cancers chez les PVVIH et de répertorier les types de cancers. Notre enquête a été menée sur les dossiers des patients hospitalisés dans le SMIT.

Limites de l'étude :

Dans la réalisation de ce travail, nous avons été confrontés aux problèmes des données manquantes, de confirmation par l'anatomopathologie du diagnostic de cancer et des informations sur le devenir des patients qui ont été adressés au service d'hémo-oncologie pour chimiothérapie anticancéreuse. Certes, cette étude a permis d'avoir des données de base sur la morbidité et la mortalité par cancers au cours du VIH dans notre service. A notre avis, c'est la première étude malienne sur le cancer au cours du VIH réalisée dans un centre de référence.

Données sociodémographiques

Sexe

La répartition en fonction du sexe a retrouvé une prédominance féminine avec une proportion de 54,3%. En effet, il s'agit d'une sous population de VIH. La tendance globale de l'épidémie au Mali révèle une prédominance féminine avec 1,3% des cas [9]. Le registre du cancer du Mali montre que 58,3% des patients porteurs de cancers sont des femmes [83]. Plusieurs auteurs africains confirment aussi cette tendance. Ainsi, Tanon et *al*, dans une étude réalisée en Côte d'Ivoire et au Bénin ont retrouvé que 72,7% des patients infectés par le VIH atteints de cancers, étaient des femmes [84]. Mbulaiteye et *al* avaient retrouvé en Ouganda une prédominance féminine des cancers au cours du VIH avec 67% des cas [85]. Van Leeuwen et *al* avaient rapporté par contre une prédominance masculine en Australie de 92% et 93% chez les patients infectés par le VIH et atteints respectivement de cancers classant sida et de cancers non classant sida [86]. Cette prédominance masculine peut s'expliquer par les proportions élevées de la maladie de Kaposi et des LMNH. Dans la littérature, ces cancers touchent plus les hommes que les femmes. Aussi, dans la même série, les patients homosexuels/bisexuels étaient les plus fréquents avec 76% des cas [86].

Age

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de $40 \pm 9,3$ ans et 69,6% avaient un âge compris entre 36 et 55 ans. Globalement, il s'agit des adultes jeunes. D'autres auteurs ont fait le même constat. En Côte d'Ivoire et au Bénin, les patients VIH atteints de cancers avaient un âge médian de 41 ans [35 – 47 ans] [84]. Mbulaiteye et *al* ont aussi rapporté une prédominance des adultes jeunes au cours de la comorbidité VIH-cancer avec 50% des cas entre 25-34 ans [85].

Sérotype du VIH

Dans notre échantillon, 91,3% des patients atteints de cancers étaient infectés par le VIH1. L'infection par le VIH1 et l'infection duale (VIH1+2) représentaient chacune 4,3%. Le VIH1 était le sérotype prédominant au Mali [83]. Tanon et *al* ont retrouvé que 92,2%, 5,5% et 2,3% des patients séropositifs étaient respectivement infectés par le VIH-1, le VIH-2 et le VIH-1+2[84]. Cette prédominance est un reflet de la tendance générale de l'épidémie du VIH mondiale.

Stade immunologique

La majorité des cas de cancer était survenu à un stade avancé d'immunodépression dans notre série (moyen de lymphocytes CD4 = 111 ± 106 et 77,4% avaient un taux de lymphocytes T CD4 $\leq 200/\text{mm}^3$). Ceci dénote certainement d'un retard de prise en charge de l'infection à VIH. Ce recours tardif à la prise en charge adéquate du VIH serait en rapport avec l'itinéraire thérapeutique suivi par les patients. Koty, en 2007, avait rapporté que 80,3% et 51,3% des patients, dans sa série, auraient eu recours respectivement à l'automédication et à la médecine traditionnelle [87].

Traitement ARV

Dans notre série nous avons retrouvé que 82,6% des patients ont été initiés au traitement ARV. Dayoko avait retrouvé que 98,5% des patients étaient mis sous traitement ARV de première ligne [88]. Tanon et *al* avaient retrouvé que 31,6% des patients étaient initiés au traitement ARV [84]. Cette faible proportion enregistrée, s'explique par le délai court entre l'accès au traitement ARV dans la coopération Cote d'Ivoire-Bénin et le début de l'étude de Tanon. L'accès aux ARV a commencé en 2002 et est devenu gratuit en 2007. L'étude de Tanon a débuté 2 ans plus tard.

La Triomune (D4T+3TC+NVP), dans 36,8% des cas, constituait le traitement de première intention. Viennent ensuite AZT+3TC+NVP (18,4%) AZT+3TC+EFV (13,2%) D4T+3TC+EFV (7,9%). La Triomune a été retrouvée dans l'étude de Diakité pour 41% des cas [89]. Krishnan et *al* avaient retrouvé que 41% des patients prenaient un traitement ARV de première ligne associant INTI+INNTI [90].

Prévalences des cancers

Les cancers classant sida :

Les cancers classant sida étaient les plus fréquents, soit 91,3% des cas

. La maladie de Kaposi :

La maladie de Kaposi était le cancer le plus fréquent dans notre échantillon avec 73,9% des cas. La fréquence de la maladie de Kaposi, dans le registre du cancer du Mali, est de 2,1% chez les hommes et de 1% chez les femmes [83]. Nos résultats se rapprochent de celui de Tanon et *al*, 74,2% [84]. A Dakar, Dieye et *al* avaient retrouvé la maladie de Kaposi dans 82,6% des cas [91]. A Casablanca, Dabo et *al* avaient retrouvé 58,9% de maladie de Kaposi [92]. Mbulaiteye et *al* avait retrouvé 54% de maladie de kaposi. De 1995 à 2004, Stein et *al* avaient retrouvé une proportion de 3,9% de maladie de Kaposi dans la population noire sud africaine infectée par le VIH [85]. Il ressort de ces données que la maladie de Kaposi reste le cancer le plus fréquent au cours du VIH en Afrique. Dans les pays du Nord, cette prévalence est moins importante qu'en Afrique. En France, Lacombe et *al* avaient retrouvé une prévalence de la maladie de Kaposi de 2,7% dans la cohorte FHDH ANRS CO4 [93]. Ce déclin des cancers classant sida, dans les pays du Nord s'explique par le dépistage et l'initiation précoce au traitement ARV des patients infectés par le VIH. La décentralisation et la gratuité de la prise en charge du VIH/SIDA ont permis d'améliorer le pronostic des PVVIH, malgré les patients apparaissent très souvent initiés aux tARV à des stades avancés d'immunodépression, propices aux cancers [87 88]. En effet, dans notre série, 85,7% des patients atteints de la maladie de Kaposi avaient un taux de lymphocytes T CD4 \leq 200 cellules/ μ l. D'autres auteurs ont confirmé ce constat, Lacombe et *al* rapportent que 65,8% des cas de maladie de Kaposi étaient survenus à un taux de CD4 \leq 200 cellules/ μ l dans leur série [93].

Il est admis que l'avènement de la trithérapie a diminué globalement l'incidence de la maladie de kaposi. Dans notre série, 28 (82,3%) des 34 patients atteints de la maladie de Kaposi, étaient sous ARV au moment de l'hospitalisation. Parmi les 28 patients, 19 (67,9%) étaient

initiés au tARV dans les trois mois précédents l'hospitalisation. Il nous paraît licite d'évoquer des cas de Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS). Le caractère rétrospectif de notre étude ne nous a pas permis d'apporter des preuves. Selon Lacombe et *al*, l'incidence de la maladie de Kaposi à 3 mois du tARV était de 16,07 personnes-année et cette incidence avait régressé à 7,5 personnes-année au 6^e mois de tARV ; et au delà de 6 mois, elle était de 1,37 personnes-année [93]. Le même constat a été fait par Franceschi [94].

Seuls trois patients atteints de la maladie de Kaposi avaient bénéficié de la chimiothérapie anticancéreuse dans notre série. Parmi eux, deux ont eu une évolution favorable et un décédé juste après la première cure de chimiothérapie.

Au plan évolutif, nous avons enregistré une mortalité de 70,6%, et une amélioration clinique avec exéat dans le reste des cas. Cette lourde mortalité serait en rapport avec la sévérité de l'immunodépression des patients, conséquence d'une prise en charge tardive et adéquate de la co-morbidité VIH-maladie de Kaposi.

LMNH :

Nous avons retrouvé six cas de LMNH soit une proportion de 13,3%. Selon le registre du cancer du Mali, le LMNH représente 3,7% et 1,1% des cancers respectivement chez l'homme et chez la femme [83]. Nos résultats sont proches de la prévalence 16,8% rapportée par Tanon et *al* chez les PvVIH atteintes de cancer en Côte d'Ivoire et au Benin [84]. Ils étaient inférieurs à la proportion, 20,1% de LMNH, rapportée par Dabo et *al* [92] et supérieurs à celles rapportées par Mbulaiteye et *al* [85] ainsi que Stein et *al* [95], qui, respectivement, ont noté 4% et 5,4%. Dans notre série de LMNH, il y'avait plus de femmes que d'hommes (sex-ratio H/F= 1/2. Par contre, Bateganya et *al* avaient retrouvé une prédominance masculine en Ouganda [96]. Le LMNH était survenu aussi chez des patients sévèrement immunodéprimés ayant en majorité (66,7%) un taux de CD4 \leq 200/ μ l. Le même constat avait été fait dans une série Ougandaise [96]. Dans notre série, 83,3% des patients atteints de LMNH recevaient un traitement ARV contre 75,6% dans la série de Bateganya [96].

Dans notre échantillon, un seul patient atteint de LMNH avait bénéficié de la chimiothérapie anticancéreuse.

La mortalité des patients atteints de LMNH était 66,7%. Ces patients n'avaient pas été typés, donc on n'a pas pu avoir les grades dans le dossier. Bateganya avait retrouvé une mortalité au

bout d'une année de 66,7% de LMNH de bas grade, 100% de grade intermédiaire et 57% de haut grade [96].

Cancer du col de l'utérus :

Dans notre étude, nous avons retrouvé deux cas de cancer du col de l'utérus soit une proportion de 4,3%. Le cancer du col utérin est le cancer le plus fréquent chez la femme avec 26,8% des cas, selon le registre du cancer du Mali [83]. La fréquence retrouvée dans notre étude est proche de celles de Horo (4,4%) [97] et de Dabo (5,03%) [92], mais elle est en deçà des résultats des autres séries africaines [84, 85, 95].

Dans notre série, une seule patiente atteinte de cancer du col avait bénéficié du dosage des CD4. Elle avait un taux de CD4 à 73 cellules/ μ l. Certains auteurs avaient retrouvé un taux de CD4 nettement supérieur. Ainsi Horo avait retrouvé un taux de CD4 médian à 291/ μ l [97]. Matovelo avait retrouvé que 68,2% des PvVIH atteintes de cancer de col avaient un taux de CD4 \leq 350/ μ l (CD4 moyen = 315 \pm 138/ μ l) [98]. Doreen avait retrouvé un taux de CD4 moyen à 405/ μ l [99]. Stein, lui avait retrouvé un taux de CD4 médian à 394/ μ l [95].

Dans notre série, l'une des patientes avait eu une évolution favorable et l'autre était décédée.

Les cancers non classant sida :

Dans notre échantillon, les cancers non classant sida représentaient 8,7% des cancers. Ces cancers comprenaient 2 cas de CHC, 1 cas de cancer du sein et 1 cas de cancer du cerveau. Mbulaiteye avait retrouvé 28,3% de cancers non classant sida [85].

Certains auteurs, dans les pays du nord, avaient noté une augmentation de la prévalence des cancers non classant sida. En Suisse, Franceschi avait identifié les cancers non classant sida dans les proportions de 11,7%, 52,9% et 67,1% pendant les périodes respectives de 1985-1996 (Pre-HAART), 1997-2001 (Early-HAART) et 2002-2006 (Late-HAART) [94]. En Italie, Dal Maso et al, dans leur série, avaient identifié les cancers non classant sida, dans les proportions de 14,8% et 24,6% pour les périodes respectives, de 1986 à 1996 et de 1997 à 2004[100].

L'augmentation importante des cancers non classant sida dans ces pays peut être attribuée à l'augmentation de l'espérance de vie des patients infectés par le VIH et au possible rôle oncogénique des virus fréquemment associés au VIH [3].

Carcinome hépatocellulaire :

Dans notre échantillon, nous avons identifié deux cas de CHC, soit 50% des cancers non classant sida et 4,3% de tous les cancers. Le cancer du foie, avec 10,7% des cas, occupe le deuxième rang des cancers chez l'homme au Mali [83]. Il représente 2,3% des cas chez la femme [83].

Cette fréquence est en deçà des résultats de certaines séries africaines. Ainsi, Tanon avait retrouvé que 11,7% de cancers primaires du foie étaient infectés par le VIH [84]. En Ouganda, Ocama avait identifié 7% de CHC. [101]. En Italie, Berratta et *al* avaient retrouvé le CHC dans 17,7% des cas parmi les patients infectés par le VIH [102]. Shiels et *al*, dans une méta-analyse de 11 études, avaient identifié 171 cas de CHC, soit 4,9% [103].

Une des patientes était infectée par le VHB. Au Mali, nous disposons des données parcellaires sur la prévalence des coinfections VIH et hépatites virales. Ainsi, Ba, dans les milieux urbains, avait retrouvé les coinfections VIH-VHB, VIH-VHC et VIH-VHB-VHC dans les proportions respectives de 21,5%, 8,3% et 1,2% [104]. Touré, dans deux services de santé de Bamako, avait retrouvé les proportions suivantes : 21% de VIH-VHB, 23% de VIH-VHC et 4% de VIH-VHB-VHC [105]. Berratta avait retrouvé les coinfections VIH-VHB et VIH-VHC dans les proportions respectives de 99% et 81,6% [102]. Ces résultats confirment le rôle des hépatites virales dans la survenue du CHC.

Une de nos patientes avait bénéficié d'un dosage des CD4. Elle avait 13cellules/ μ l. Ocama avait retrouvé que 40% des patients avaient moins de 200 CD4/ μ l, 40 autres pourcents avaient un taux de CD4>350/ μ l [101]. Berretta avait retrouvé que 43,3% des patients avaient un taux de CD4 compris entre 201 et 399 cellules/ μ l [102].

Dans notre série, les deux patientes atteintes de CHC prenaient un traitement ARV. Une de nos patientes était à 1 mois de traitement ARV et l'autre était à 48 mois. Berretta avait retrouvé que 89% des patients étaient sous traitement ARV [102].

Dans notre échantillon, les deux patientes atteintes de CHC étaient décédées. Berretta avait retrouvé une mortalité de 42,3% [102].

Cancer du sein : Dans notre échantillon, nous avons identifié un seul cas de cancer du sein, soit 25% des cancers non classant sida et 2,4% de tous les cancers. Il s'agissait d'une patiente de 50 ans, immunodéprimée au VIH-1. Elle était initiée au traitement ARV depuis 2 mois environ avec un taux de CD4 à 224/ μ l et une charge virale à 410000 copies/ml. Le schéma ARV utilisé était : D4T+3TC+NVP. Elle n'avait pas bénéficié d'un traitement anticancéreux.

La patiente était décédée au bout de 27 jours d'hospitalisation. Le cancer du sein, avec 20,8% des cas, occupe le deuxième rang des cancers chez la femme [83].

Cancer du cerveau : Dans notre série, nous avons identifié un seul cas de cancer du cerveau, soit 25% des cancers non classant sida et 2,4% de tous les cancers. Il s'agissait d'une patiente de 45 ans, immunodéprimée au VIH-1 avec un taux de CD4 à 318/ μ l et une charge virale à 970 copies/ml. Elle était initiée au traitement ARV depuis 23 mois environ avec un schéma associant TDF+FTC+EFV. Elle n'avait pas bénéficié d'un traitement anticancéreux. La biopsie hypophysaire n'est pas faite et le diagnostic a été uniquement scannographique. La patiente était décédée au bout de 12 jours d'hospitalisation.

Les cancers du cerveau et du système nerveux, représentent 0,7% et 0,3% des cancers, respectivement chez l'homme et chez la femme [83].

VI. Conclusion :

Les tumeurs malignes sont devenues l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez les patients infectés par le VIH. L'avènement de la trithérapie antirétrovirale a considérablement réduit l'incidence des cancers classant sida. Cependant les cancers non classant sida émergent.

L'instauration rapide de la trithérapie associée à un dépistage systématique et précoce des cancers permettront sans doute de réduire la mortalité associée à la comorbidité VIH et cancer.

VII. Recommandations

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Au ministère de la santé

Renforcer le plateau technique pour faciliter le diagnostic des cancers.

Renforcer et assurer la disponibilité permanente des médicaments anticancéreux.

Promouvoir la recherche sur les cancers au cours du VIH/SIDA.

Ouvrir un registre national des cancers au cours du VIH/SIDA.

Au personnel de santé

Veiller à la complétude correcte des dossiers des patients.

Améliorer la collaboration inter-service pour la prise en charge correcte des patients.

Demander une confirmation anatomopathologique devant toute suspicion de néoplasie chez les patients infectés par le VIH.

Proposer systématiquement un dépistage du cancer du col de l'utérus à toutes les patientes infectées par le VIH.

Notifier tous les cas de cancers au cours du VIH/SIDA au Ministre de la santé.

Notifier tous les décès par cancer au cours du VIH/SIDA au Ministre de la santé.

Aux patients

Respecter le calendrier de suivi

Respecter la prise régulière des ARV.

Notifier au médecin traitant tout signe anormal pour permettre un dépistage et une prise en charge précoces.

REFERENCES

1. Spano JP, Carcelain G, Katlama C, Costagliola D. Non-AIDS-defining malignancies in HIV patients : clinical features and perspectives. *Bull cancer* 93; 1:37-42
2. Lanoy E, Spano JP, Bonnet F, Guiguet M, Boue F, Cadranel J, et al. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: The ONCOVIH study. *Int J Cancer* 2011; 129(2):467-75.
3. Spano JP. Infection a VIH et Cancer. *Virologie* 2006; 10(6): 403-5
4. Yehia S. Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/SIDA hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. These med. Bamako 2012 : N°238 : 98p.
5. CMIT. Maladies infectieuses et tropicales. *In* E. PILLY: Vivactus plus Ed, 2008: 468-475.
6. POPI. Maladies infectieuses et Tropicales 10^{ème} édition. Paris : doin ; 2009 : 326p.
7. Dembele O. Evaluation clinique immunovirologique et évolutive d'une cohorte de patients VIH1 positifs sous ARV dans le service des Maladies infectieuses et Tropicales du CHU point G. These Med. Bamako : N°230 : 2012.
8. ONU/SIDA. Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA 2012. Mis à jour le 04/07/2012. Consulté le 23/06/2013 à 19h14mn. <http://www.unsaids.org>
9. Ministère de la santé, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida : Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH et Sida au Mali novembre 2013, 106p.
10. Pichard E, Guindo A, Grossetete G, Fofana Y, Maiga YI, Koumare B *et al.* L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali. *Med Trop* 1988 ; 48 : 345-349.
11. Maiga MY, Diarra B, Guindo A, Maiga YI, Fofana O, Bougoudogo F. Etude de la séroprévalence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) au Mali sur 3496 sérums. *Bull Soc Pathol Exot* 1993; 86:16-20.
12. Maiga MY, Dembelé MY, Traore HA, Kouyaté M, Traoré AK, Maiga II *et al.* Manifestations digestives du sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 253-6.
13. Coulibaly D. Causes de décès des patients sous traitement antirétroviral dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point G à Bamako These Med. Bamako 2006 : N°277 : 97p.

14. Peeters M, Koumaré B, Mulanga C, Brengues C, Baby M, Bougoudogo F *et al.* Genetic subtypes of HIV type 1 and HIV type 2 strains in commercial sex workers from Bamako, Mali. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1998 ; 14 : 51-8.
15. Chapitre 16 : Prise en charge des situations d'exposition au risque viral. - Rationnel du traitement post-exposition (TPE) au VIH. www.trt-5.org/article_148.html. Consulté le [30/01/2012](http://www.trt-5.org/article_148.html) à 11H:42mn.
16. Anglaret X. Affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique sub-saharienne. *Med Trop* 2006 ; 66 : 343-345.
17. Anglaret X, Roger S. Epidémie de sida en Afrique subsaharienne. *Medecine Sciences* 2004; 20: 593-8.
18. Yeni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Edition spéciale « AIDS 2010 (Vienne, 18-23 juillet 2010 ». Paris : Flammarion Médecine Science, 2010 : 418p.
19. Bissagnéné E, Die kacou H, Aoussi EF. Guide diagnostic et thérapeutique de l'infection à VIH en Afrique. 2nd éd. Abidjan : Gut ; 1999.
20. Maslo C, Charmot G. Classifications de l'infection à VIH. Prise en charge des individus séropositifs. In : Serge K. le praticien face au SIDA. 2nd éd. Paris : Flammarion, 1996 : 23-9.
21. Wislez M, Mayaud C, Cadranel J. Le poumon du SIDA à l'ère des trithérapies antirétrovirales. *Rev Mal Respir* 2002 ; 19 : 675-679.
22. Pontier S. Le poumon du sujet infecté par le VIH. *Rev Mal Respir* 2008; 25 : 53-57.
23. Aubry P. Le sida tropical (infection par le VIH/SIDA sous les tropiques). Médecine tropicale (Actualités 2012). [mise à jour le 20/02/2012, http://medecinetropicale.free.fr/cours/sida_tropical]
24. Kouassi B, Giordano C, Bao YF, Piquema LM. Manifestations neurologiques associées à l'infection VIH à Abidjan. *Neurologie tropicale*. Aupelf-Uref. Paris : John Libbey Eurotext 1993 ; 97-107.
25. Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. N°7. Paris : Doin, 2007. p.98-127.
26. Goedert JJ. The epidemiology of acquired immunodeficiency syndrome malignancies. *Semin Oncol* 2000; 27: 390-401.
27. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41: 1-19.

28. Franceschi S, Geddes M. Epidemiology of classic Kaposi's sarcoma, with special reference to mediterranean population. *Tumori* 1995; 81 : 308-14.
29. Franceschi S, Dal Maso L, Lo Re A, Serraino D, La Vecchia C. Trends of Kaposi's sarcoma at AIDS diagnosis in Europe and the United States, 1987-1994. *Br J Cancer* 1997;76: 114-7.
30. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men- New York City and California. *Morb Mortal Wkly Rep* 1981; 30: 305-8.
31. Jacobson LP, Yamashita TE, Detels R, Margolick JB, Chmiel JS, Kingsley LA et al. Impact of potent antiretroviral therapy on the incidence of Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma among HIV-1 infected individuals. *Multicenter AIDS Cohort Study. J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21 (suppl.1): S34-41.
32. Dal Maso L, Serraino D, Franceschi S. Epidemiology of HIV-associated malignancies in developed and developing countries. *Eur J Cancer* 2001; 37(10):1188-201.
33. Beral V, Peterman TA, Berkelman RL, Jaffe HW. Kaposi's sarcoma among persons with AIDS : a sexually transmitted infection ? *Lancet* 1990; 335:123-8.
34. Chang Y, Ceserman E, Pessin MS, Lee F, Culpepper J Knowles DM et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266 :1865-9.
35. International Collaboration on HIV and Cancer. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus- infected adults. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1823-30.
36. Buchbinder SP, Holmberg SD, Scheer S, Colfax G, O'Malley P, Vittinghoff E. Combination antiretroviral therapy and incidence of AIDS-related malignancies. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21 (suppl. 1): S23-6.
37. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, Ward JW, Jaffe HW. Effect of antiretroviral therapy on recent trends in selected cancers among HIV- infected persons. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21: S11-7.
38. Ledergerber B, Telenti A, Egger M. Risk of HIV related Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma with potent antiretroviral therapy: prospective cohort study. *Br Med J* 1999; 319 : 23-4.
39. Cote TR, Biggar RJ, Rosenberg PS, Devesa SS, Percy C Yellin FJ, et al. Non-Hodgkin's lymphoma among people with AIDS: incidence, presentation and public health burden. *Int J Cancer* 1997; 73: 645-50.

40. Goedert JJ, Cote TR, Virgo P, Scoppa SM, Kingma DW, Gail MH, et al. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet* 1998; 351 : 1833-9.
41. DeMario MD, Liebowitz DN. Lymphomas in immunocompromised patients. *Semin Oncol* 1998; 25: 492-502.
42. Biggar RJ, Rabkin CS. The epidemiology of AIDS-related neoplasms. *Hematol Oncol Clin North Am* 1996; 10: 997-1010.
43. Gaidano G, Capello D, Carbone A. The molecular basis of acquired immunodeficiency syndrome-related lymphomagenesis. *Semin Oncol* 2000; 27: 431-41.
44. Kaplan LD, Abrams DI, Feigal E, McGrath M, Kahn J, Neville P, et al. AIDS-associated non-Hodgkin's lymphomas in San Francisco. *JAMA* 1989; 261: 719-24.
45. Schwartlander B, Horsburgh CR, Hamouda O, Skarabis H, Koch MA. Changes in the spectrum of AIDS-defining conditions and decrease in CD4+ lymphocyte counts as AIDS manifestation in Germany from 1986-1991. *AIDS* 1992; 6: 413-20.
46. Cesarman E, Chang Y, Moore PS, Said JW, Knowles DM. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-related body-cavity-based lymphomas. *N Engl J Med* 1995; 332: 1186-91.
47. Hamilton-Dutoit SJ, Raphael M, Audoin J, Diebolt J, Lisse I, Pedersen C, et al. In situ demonstration of Epstein-Barr virus small RNAs (EBER1) in AIDS-related lymphomas: correlation with tumor morphology and primary site. *Blood* 1993; 82: 619-24.
48. Carbone A, Gaidano G, Gloghini A, Laraca LM, Capello D, Canzonieri V, et al. Differential expression of BCL-6, CD138/syndecan-1 and Epstein Barr virus-encoded latent membrane protein-1 identifies distinct histogenetic subsets of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1998; 91: 747-55.
49. Matthews GV, Bower M, Mandiala S, Powles T, Nelson MR, Gazzard BG, et al. Changes in acquired immunodeficiency syndrome-related lymphoma since the introduction of highly active antiretroviral therapy. *Blood* 2000; 96: 2730-4.
50. Besson C, Goubar A, Gabarre J, Rozenbaum W, Pialoux G, Katlama C, et al. Changes in AIDS-related lymphoma since the era of highly active antiretroviral therapy. *Blood* 2000; 96: 2339-44.
51. Kirk O, Pedersen C, Cozzi-Lepri A, Antunes F, Miller V, Gatell JM, et al. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Blood* 2001; 98: 3406-12.

52. Spano JP, Atlan D, Breau JL, Farge D. AIDS and non-AIDS related malignancies: a new vexing challenge in HIV-positive patients. Part I. Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma, and Hodgkin's lymphoma. *Eur J Intern Med* 2002 ; 13 : 170-9.
53. Gerard L, Galicier L, Boulanger E, Quint L, Lebrette MG, Mortier E, et al. Improved survival in HIV-related Hodgkin's lymphoma since the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2003; 17: 81-7.
54. Maiman M, Fruchter RG, Guy L, Cuthill S, Levine P, Serur E. Human immunodeficiency virus infection and invasive cervical carcinoma. *Cancer* 1993; 71: 402-6.
55. Maiman M, Fruchter RG, Serur E, Remy JC, Feuer G, Boyce J. Human immunodeficiency virus infection and cervical neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 377-82.
56. Frisch M, Biggar RJ, Engels EA, Goedert JJ. Association of cancer with AIDS-related immunosuppression in adults. *JAMA* 200; 285: 1736-45.
57. Gallagher B, Wang Z, Schymura MJ, Kahn A, Fordyce EJ. Cancer incidence in New York State acquired immunodeficiency syndrome patients. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 544-56.
58. Franceschi S, Dal Maso L, Arniani S, Crosignani P, Vercelli M, Simonato L, et al. Risk of cancer other than Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma in persons with AIDS in Italy. *Br J Cancer* 1998; 78: 966-70.
59. Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1500-10.
60. Serraino D, Dal Maso L, La Vecchia C, Franceschi S. Invasive cervical cancer as an AIDS-defining illness in Europe. *AIDS* 2002; 16: 781-6.
61. Serraino D, Napoli PA, Zaccarelli M, Alliegro MB, Pezzotti P, Rezza G. High frequency of invasive cervical cancer among female injecting drug users with AIDS in Italy. *AIDS* 1996; 10: 1041-2.
62. Parazzini F, Chatenoud L, La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Bolis G. Determinants of risk of invasive cervical cancer in young women. *Br J Cancer* 1998; 77: 838-41.
63. Serraino D, Carrieri P, Pradier C, Bidoli E, Dorrucchi M, Ghetti E et al. Risk of invasive cervical cancer among women with or at risk for, HIV infection. *Int J Cancer* 1999; 82:334-7.

64. Heard I, Tassie JM, Schmitz V, Mandelbrot L, Kazatchkine MD, Orth G. Increased risk of cervical disease among human immunodeficiency virus- infected women with severe immunosuppression and high human papilloma- virus load. *Obstet Gynecol* 2000; 96 : 403-9.
65. Ahdieh L, Munoz A, Vlahov D, Trimble CL, Timpson LA, Shah K. Cervical neoplasia and repeated positivity of human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive and seronegative women. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1148-57.
66. Lillo FB, Ferrari D, Veglia F, Origoni M, Grasso MA, Lodini S, et al. Human papillomavirus infection and associated cervical disease in human immunodeficiency virus-infected women : effect of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2001; 184: 547-51.
67. Heard I, Tassie JM, Kazatchkine MD, Orth G. Highly active antiretro-viral therapy enhances regression of intraepithelial neoplasia in HIV- seropositive women. *AIDS* 2002; 16: 1799-802.
68. Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet E, Costagliola D, et al. changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalite 2000 and 200 5" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48(5): 590-8
69. Launay O, Guillevin L. Epidemiology of HIV-associated malignancies. *Bull Cancer* 2003; 90: 387-92.
70. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, Cadranet J, Poizot-Martin I, Rabaud C, et al. Incidence of non-AIDS- defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3447-53.
71. Spano JP, Faivre S. Non-Aids related malignancies: pronostic and treatment. *Bull Cancer* 2003; 90 : 413-8.
72. Tirelli U, Errante D, Dolcetti R, Gloghini A, Serraino D, Vaccher E, et al. Hodgkin's disease and human immunodeficiency virus infection : clinicopathologic and virologic features of 114 patients from the Italian Cooperative group on AIDS and Tumor (GI-CAT). *J Clin Oncol*, 1995; 13: 1758-67.
73. Herndier BJ, Sanchez HC, Chang KL, Chen YY, Weiss LM. High prevalence of Epstein-Barr virus in the Reed-Sternberg cells of HIV-associated Hodgkin's disease. *Am J Pathol* 1993 ; 142 : 1073-9.

74. Bower M, Powles T, Nelson M, Shah P, Cox S, Mandelia S, et al. HIV-related lung cancer in the era of highly active antiretro-viral therapy. *AIDS*, 2003, 17: 371-375.
75. Bénard A, Tessier JF, Rambeloarisoa J, Bonnet F, Fossoux H, Neau D, et al. HIV infection and tobacco smoking behaviour : prospects for prevention ? ANRS CO3 Aquitaine Cohort, 2002. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, 10:378-383
76. Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, Dal Maso L, Keiser O, Kofler A, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort study : associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Nat Cancer Inst*, 2005, 97: 425-432.
77. Tirelli U, Spina M, Sandri S, Serraino D, Gobitti C, Fasan M, et al. Lung carcinoma in 36 patients with human immunodeficiency virus infection. The Italian cooperative group on AIDS and tumors. *Cancer*, 2000, 88: 563-569.
78. Bruyand M, Thiébaud R, Lawson-ayayi S. Immuno-virological and therapeutic factors associated with the occurrence of AIDS and non-AIDS cancers in HIV infected patients. 15 th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 3-6 February 2008, Boston (poster 15).
79. Bruno R, Puoti M, Sacchi P, Filice C, Carosi G, Filice G. Management of hepatocellular carcinoma in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Hepatol*, 2006, 44: S146-S150.
80. Bräu N, Fox RK, Xiao P, Marks K, Naqvi Z, Taylor LE, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV- infected patients : a US-Canadian multicenter study. *J Hepatol*, 2007, 47: 527-537.
81. Sutton L, Guenel P, Tanguy M. Acute myeloid leukaemia in HIV-infected adults: epidemiology, treatment feasibility and outcome. *Br J Haematol*, 2001, 112 : 900-908.
82. Powles T, Powles J, Nelson M, Sandison A, Peston D, Buchannan J, et al. Head and neck cancer in patients with human immunodeficiency virus-1 infection: incidence, outcome and association with Epstein-Barr virus. *J Laryngol Otol*, 2004, 118: 207-212.
83. Rapport d'analyse des données du registre des cancers du Mali. Année 2012.
84. Tanon A, Jaquet A, Ekouevi DK, Akakpo J, Diomande I, Hougbe F, et al. The Spectrum of Cancers in West Africa: Associations with Human Immunodeficiency Virus *PLOS ONE*, 2012; 7 (10): e48108.
85. Mbulaiteye SM, Katabira ET, Wabinga H, Parkin DM, Virgo P, Ochai R, et al. Spectrum of cancers among HIV-infected persons in Africa: the Uganda AIDS-Cancer Registry Match Study. *Int J Cancer* 2006;118(4):985-90.

86. Van Leeuwen MT, Vajdic CM, Middleton MG, McDonald AM, Law M, Kaldor JM, et al. Continuing declines in some but not all HIV-associated cancers in Australia after widespread use of antiretroviral therapy. *AIDS*. 2009; 23(16): 2183–2190.
87. Koty Z. Itinéraire thérapeutique des patients atteints de VIH/SIDA admis au service des maladies Infectieuses du centre hospitalier universitaire du Point 'G'. These, Med. Bamako 2007 : N°217 : 85p.
88. Dayoko O. Evaluation clinique, immunologique et évolutive d'une cohorte de patients VIH-1 positif sous traitement antirétroviral dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. These Med. Bamako 2012 : N°318 : 71p.
89. Diakité A. les causes liées aux décès des patients adultes sous traitement antirétroviral en milieu spécialisé de Bamako. These Med. Bamako 2008: N°267: 103p.
90. Krishnan S, Schouten JT, Jacobson DL, Benson CA, Collier AC, Koletar SL, et al. Incidence of Non-AIDS-Defining Cancer in Antiretroviral Treatment-Naïve Subjects after Antiretroviral Treatment Initiation: An ACTG Longitudinal Linked Randomized Trials Analysis. *Oncology* 2011; 80:42–49.
91. Dieye A, Manga NM, Diop M, Massaly A, Dia-Badiane NM, Diop-Nyafouna SA, et al. Aspects actuels de l'association cancer et VIH au service de maladies infectieuses de Fann à Dakar. Abstract N°CORO7-3. 5^e Congrès SAPI-Brazza du 06-08 novembre 2013.
92. Dabo G, Badaoui L, Sodqi M, Marih L, Oulad Lahsen A, Chakib A, et al. Prevalence des cancers chez les personnes vivant avec le VIH suivies à Casablanca. Abstract N°CORO7-4. 5^e Congrès SAPI-Brazza du 06-08 novembre 2013.
93. Lacombe JM, Boue F, Grabar S, Viget N, Gazaignes S, Lascaux-Cametz A-S, et al. Risk of Kaposi sarcoma during the first months on combination antiretroviral therapy. *AIDS*. 2013; 27(4): 635–643.
94. Franceschi S, Lise M, Clifford GM, Rickenbach M, Levi F, Maspoli M, et al. Changing patterns of cancer incidence in the early- and late-HAART periods: the Swiss HIV Cohort Study. *British Journal of Cancer* 2010; 103: 416–422.
95. Stein L, Urban MI, O'Connell D, Yu XQ, Beral V, Newton R, et al. The spectrum of human immunodeficiency virus-associated cancers in a South African black population: results from a case-control study, 1995-2004. *Int J Cancer* 2008;122(10):2260-5.

96. Bateganya MH, Stanaway J, Brentlinger PE, Magaret AS, Wald A, Orem J, et al. Predictors of Survival After a Diagnosis of Non-Hodgkin's Lymphoma in a Resource-Limited Setting: A Retrospective Study on the Impact of HIV Infection and Its Treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 56(4): 312–319.
97. Horo A, Jaquet A, Ekouevi DK, Toure B, Coffie PA, Effi B, et al. Cervical cancer screening by visual inspection in Côte d'Ivoire, operational and clinical aspects according to HIV status. *BMC Public Health* 2012, 12:237.
98. Matovelo D, Magoma M, Rambau P, Massinde A, Masalu N. HIV serostatus and tumor differentiation among patients with cervical cancer at Bugando Medical Centre. *BMC Research Notes* 2012, 5:406.
99. Doreen RM, Ronny K, Barati M, Bakgaki R, Harvey MF, Nicola MZ. Cervical Cancer Prevention in HIV-Infected Women Using the “See and Treat” Approach in Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 59:308–313.
100. Dal Maso L, Polesel J, Serraino D, Lise M, Piselli P, Falcini F, et al. Pattern of cancer risk in persons with AIDS in Italy in the HAART era. *British Journal of Cancer* 2009; 100: 840 – 847.
101. Ocama P, Katwere M, Piloya T, Feld J, Opio KC, Kambugu A et al. The spectrum of liver diseases in HIV infected individuals at an HIV treatment clinic in Kampala, Uganda. *African Health Sciences* 2008; 8(1): 8-12.
102. Berretta M, Garlassi E, Cacopardo B, Cappellan A, Guaraldi G, Cocchi S, et al. Hepatocellular Carcinoma in HIV-Infected Patients: Check Early, Treat Hard. *The Oncologist* 2011;16:1258 –1269.
103. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD and Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 52(5): 611–622.
104. Ba A. Evaluation de la co-infection VIH/hépatites B et C dans trois populations vues en milieu urbain au Mali. *These Med. Bamako* 2004 : N°67 : 94p.
105. Touré CS. Aspect épidémiologique de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine et les virus des hépatites. *These Med. Bamako* 2004 : N°106 : 61P.

Fiche d'enquête**Titre :** Morbimortalité des cancers au cours du VIH/SIDA**Critères sociodémographiques**

Prénom : Nom.....

Ethnie :Résidence:.....

Age /__/_/ ans

Sexe /__/_/ 1=masculin 2=féminin

Statut matrimonial /__/_/

1= marié 2= veuf 3=divorcé 4= célibataire

Si marié, régime /__/_/ 1=monogame 2=polygame

Profession /__/_/ 1=ménagère 2=commerçant 3=fonctionnaire 4=militaire 5=artisans
6=ouvrier 7=tailleur 8=hôtelier 9=routiers 10=cultivateurs 11= autres à préciser

.....

Référence /__/_/ 1=oui 2=non Si oui, structure de référence /_____/_/

Date d'entrée /__/_/ /__/_/ /__/_/_/_/

_Motif d'admission /__/_/ 1=dysphagie 2=épigastralgie 3=vomissement 4=diarrhée 5=douleurs
abdominales 5=hématémèse 6=rectorragie 7=mélna 8=fièvre 9=altération de l'état général
10=toux 11=hémoptysie 12=douleurs thoraciques 13=dyspnée 14=dysurie 15=rétention aiguë
d'urine 16=hématurie 17= autres, si autres préciser

/_____/_/

Date de début des symptômes /__/_/ /__/_/ /__/_/_/_/

Mode de vie

Tabac /__/_/ 1=oui 2=non, si oui nombre de paquets-année /__/_/

Alcool /__/_/ 1=oui 2=non

Drogue /__/_/ 1=oui 2=non, si oui voie d'administration /_____/_/

Histoire du VIH

Type de VIH /__/_/ 1=VIH1 2=VIH2 3=VIH1+VIH2

Taux de lymphocytes CD4 /__/_/_/_/ Charge virale /__/_/_/_/_/_/_/_/

Traitement ARV /__/_/ 1=oui 2=non Si oui, date de début /__/_/ /__/_/ /__/_/_/_/

Schéma ARV:.....

Y'a-t-il eu un changement de schéma ? /__/_/ 1=oui 2=non Si oui pourquoi :.....

.....

Durée du traitement ARV (mois) : /__/_/_/_/

Investigations**Numération Formule Sanguine**

Taux d'hémoglobine /___/___/g/dl VGM /___/___/___/fl CCMM /___/___/ Réticulocytes
 /___/___/___/___/___/___/___/___/ Leucocytes /___/___/___/___/___/___/___/___/ Plaquettes /___/___/___/___/___/___/___/___/ Blastes
 /___/ 1=oui 2=non Si oui, nombre /___/___/___/___/___/___/

Myélogramme /___/ 1=oui 2=non Si oui, conclusion /_____/

Histologie

PAF des adénopathies /___/ 1=oui 2=non Si oui, siège /_____/

Conclusion de l'anapath /_____/

Biopsie /___/ 1=oui 2=non Si oui, siège /_____/

Conclusion de l'anapath /_____/

Frottis cervicovaginal /___/ 1=oui 2=non Si oui, conclusion /_____/

_____/

Imagerie

Radiographie /___/ 1=oui 2=non Si oui, siège /_____/ Conclusion

/_____/

Scanner /___/ 1=oui 2=non Si oui, siège /_____/ Conclusion

/_____/

Endoscopie /___/ 1=oui 2=non Si oui, type /_____/ Conclusion

/_____/

Diagnostic retenu

Moyen diagnostique utilisé /_____/

Cancers classant sida /___/ 1=oui 2=non LMNH /___/ 1=oui 2=non Maladie de Kaposi /___/

1=oui 2=non Cancers du col de l'utérus /___/ 1=oui 2=non

Cancers non classant sida /___/ 1=oui 2=non CHC /___/ 1=oui 2=non Maladie de Hodgkin

/___/ 1=oui 2=non Cancer du sein /___/ 1=oui 2=non ORL /___/ 1=oui 2=non Cutané/

mélanome /___/ 1=oui 2=non Urothéliaux (uretère, vessie, urètre) /___/ 1=oui 2=non

Colon/Rectum /___/ 1=oui 2=non Anus /___/ 1=oui 2=non Prostate /___/ 1=oui 2=non Adénome

hypophysaire /___/ 1=oui 2=non

Autres/___/1=oui2=non

Si oui, à préciser /_____/

Pathologie(s) associée(s) /___/ 1=oui 2=non Si oui, préciser /_____/

_____/

Traitement

Chimiothérapie /__/ 1=oui 2=non Si oui, protocole utilisé /_____

_____/ Nombre de séances /__/__/

Radiothérapie /__/ 1=oui 2=non Si oui, nombre de séances /__/__/

Chirurgie /__/ 1=oui 2=non Si oui, conclusion /_____/

Suivi

Evolution /__/ 1=favorable 2=décès

Date de sortie/décès /__/__/ __/__/ __/__/__/__/

Fiche signalétique

Nom et Prénom : DIABATE Bakary

Titre : Morbi- mortalité des cancers au cours du VIH/sida dans le Service de Maladies Infectieuses et tropicales du CHU du Point G à Bamako, Mali.

Année de soutenance :

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'odontostomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : Maladies Infectieuses et Tropicales

Adresse électronique : bakadiabate@gmail.com

Introduction/Objectifs : De diagnostic difficile et de prise en charge compliquée, les cancers deviennent l'une des principales causes de morbidité et de mortalité des patients infectés par le VIH dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. les objectifs de cette étude étaient de répertorier et de déterminer la morbimortalité des cancers au cours du VIH/SIDA

Méthodologie

Il s'agissait d'une étude épidémiologique transversale analytique à collecte rétrospective des variables à partir des dossiers médicaux de PVVIH hospitalisés sur le site de l'étude du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2012.

Résultats : Au total 2525 patients ont été hospitalisés durant la période d'étude. Parmi ces patients hospitalisés, 51 (2%) atteints de cancers. L'infection VIH a été confirmée chez 46 d'entre eux, soit une prévalence de 1,8% de l'ensemble des hospitalisations. Notre échantillon se répartissait entre 25 femmes et 21 hommes soit un sex-ratio (F/H) = 1,9. L'âge moyen était de 40±9,3 ans. Le taux de CD4 moyen était de 111±106 cellules/mm³. La prévalence globale des cancers classant sida était de 91,3%, contre 8,7% des cancers non classant sida. Parmi les cancers classant sida, la maladie de Kaposi arrivait en tête avec 73,9% des cas, suivie des lymphomes avec 13,3% des cas et du cancer du col de l'utérus 4,3% des cas. Les cancers non classant sida comprenaient 2 cas de CHC, 1 cas de cancer du sein et 1 cas de cancer du cerveau. Un taux de CD4 inférieur ou égal à 200 cellules/μl était apparemment associé à une mortalité de 62,5%. Les cancers non classant sida était apparemment associé à une mortalité de 100%, contre 69% pour les cancers classant sida.

Conclusion : les cancers au cours du VIH/SIDA causent un véritable problème de diagnostic et de prise en charge dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. Pour améliorer la durée de survie des patients, il est impératif d'opter pour un dépistage et une prise en charge précoces des patients.

Mots clés : Morbidité, Mortalité, Cancers, VIH

SIGNALITIC FILE:

Nom and forename: DIABATE Bakary

Title: Morbi-mortality of cancers during HIV/AIDS in the infectious diseases department of Point G teaching hospital at Bamako, Mali.

Academic year: y

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and dentistry of the University of Bamako.

Sector of interest: infectious disease

Email: bakadiabate@gmail.com

Introduction/goals: because of difficulties in and diagnosis and taking care of, cancers became the main causes of mortality and morbidity among patients infected by HIV in the infectious disease department of Point G teaching hospital. The goals of this study were to list and determine the morbi-mortality of cancers during HIV/AIDS.

Methodology: It was an epidemiologic, transversal and analytic study, the collect of variables was retrospective using medical files of Patient living with HIV, and hospitalized in the department from January 1st to December 31, 2012.

Results: 2525 patients have been hospitalized during our period of study. Among these patients 51 (2%) had cancer. HIV infection has been confirm among 46 of them, that is a prevalence of 1,8% among the hole hospitalized patients. Our sample was made of 23 women and 19 men that is a sex-ration of 1,9. The medium age was $40\pm 9,3$ years old. The CD4 count was 111 ± 106 cells/mm³. The global cancers prevalence classifying AIDS was 91,3%, against 8,7% of non-classifying cancer AIDS. Among classifying cancers AIDS, Kaposi diseases were leading with 71,7% of cases, then lymphoma with 13,3% and of cervical cancer 4,3%. Cancers non-classifying AIDS was about 2 cases of Hepato-carcinoma, 1 case of breast cancer and 1 case of brain cancer. A CD4 count below or equal to 200cell/ μ l it was apparently associated to a mortality of 62,5%. Cancers non-classifying AIDS was apparently associated to a mortality of 100%, against 69% for cancer classifying AIDS.

Conclusion: cancers during HIV/AIDS causes real problem of diagnosis and to take care of, in the infectious diseases department of Point G teaching hospital. To improve the survival time of patients, it is imperative to opt for a screening and an early taking care of patient.

Key words: morbidity, mortality, cancers, HIV

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure!