

Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

Université de Bamako

Un Peuple - Un But - Une foi

Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odontostomatologie (F.M.P.O.S.)

Thèse N° _____ /



Année universitaire 2005-2006

TITRE



Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD₄⁺ au cours du
traitement antirétroviral à l'hôpital régional Nianankoro Fomba
de Ségou.



THESE

présentée et soutenue publiquement le/...../2006 àH..... devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali.

Par Mr. **Mahamadou Cheick KONE**

pour obtenir le grade de docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)



Jury

PRESIDENT DU JURY: Pr MAIGA Ibrahim I.

MEMBRE DU JURY : Dr CISSE Idrissa A.

CODIRECTEUR DE THESE : Dr HAIDARA Ibrahima

DIRECTEUR DE THESE : Dr DAO Sounkalo

DEDICACES

Au nom d'Allah le tout miséricordieux (Paix et Salut sur le Prophète Mohamed).

Je dédie ce travail à :

➤ La mémoire de mon père feu CHEICK KONE ; « Papa tu nous as quitté très tôt, mais ton apprentissage, ta rigueur, ton amour du travail bien fait et tes sages conseils ont permis la réalisation de ce travail. J'ai beaucoup apprécié tes vertus de chef de famille. Tes instructions resteront gravées en lettres d'or dans notre mémoire. Repose en paix Amen ! »

➤ Ma mère MARIAM DOUCOURE ; mère attentive, discrète et affective ton soutien ne m'a jamais fait défaut. Ton dévouement, ton penchant pour tes enfants et tes bénédictions font de toi une mère exemplaire. Tu nous as guidé avec rigueur et amour. Que Dieu te prête longue vie pour que tu puisses goûter au fruit de ce travail.

➤ Mes tontons YAYA DOUCOURE et OUSMANE KONE, tout ce que je dirai ne saura exprimer ce que je ressens. Je vous souhaite longue vie, pleine de bonheur pour que nous puissions être utile pour vous. Je vous dois tout.

➤ Ma tante FATIMATA KANDE DOUCOURE, les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens. Tu m'as été d'un grand soutien pendant mes études et au cours de l'élaboration de ce travail. Puisse Allah récompenser tous les sacrifices consentis !

➤ Mes tantes : FATOUMATA KONE, ASTAN KONE, OUMOU DOUCOURE, KADIATOU DIALLO, ASSAN DOUCOURE, AMINATA DOUCOURE et AWA DICKO. Je ne saurai trouver les mots pour témoigner ma reconnaissance !

➤ Mes frères et sœurs : KADIATOU, BABA, ADAMA, AWA, SOUMBA et ASSETOU. Restons unis comme l'a toujours voulu notre père. Ce travail n'aurait pu se réaliser sans votre soutien. Je vous réaffirme mon affection fraternelle et mon profond attachement.

➤ Ma fiancée KOROTIMI MALLE, tu m'as soutenu et aidé durant tout ce travail. Ma chérie trouve ici toute ma considération et mon amour. Puisse Allah nous donner longue vie pour que se réalisent nos vœux.

➤ Mes cousins et cousines : IBRAHIM DAOU, BINTA DIAKITE, NAISSA DIAKITE, NAISSA DOUCOURE, FATOUMATA SOUMAORO, YACOUBA DOUCOURE et MOUSSA ZIE SANOGO. Votre sympathie, votre soutien tant moral que matériel m'ont été un appui inestimable pour ce travail. Trouvez ici ma reconnaissance.

➤ Ma belle Famille : AMADOU, SAFIATOU SACKO, MODIBO, MOHAMED, OUMAR, OUMOU, BATOMA MALLE pour votre affection et votre encouragement.

➤ A mes amis : OUMAR DIARRA, YOUSSEUF SYLLA, HAMAYE TOURE, DJELIBOUKARI KAMISSOKO, SEYDOU SAMAKE et MAMADOU KANE. Vous m'avez aidé à surmonter des moments difficiles au cours de ce travail. Trouvez le gage de mes sincères considérations.

➤ A toutes les personnes vivant avec le VIH/SIDA.

Remerciements

- A Docteur DOUMBIA ALIOUNE, pour tout le service rendu.

- A mes collègues internes : GAOUSSOU THERA, MAMADOU I KAMPO, ADAMA CISSE, SOULEYMANE GUISSÉ, HASSANA DAFÉ, OUMAR O TRAORE, IBRAHIM MAIGA, MOULAYE MARIKO, IBRAHIM HAIDARA et MOUSSA SOMITA KEITA qui sans reverra m'ont bien apporté leur sympathie et leur solidarité.

- A mes cadets d'ordre académique : IBRAHIM DIARRA, GAOUSSOU SIMPARA, GOURO DICKO, MARIAM KONATE, HOUROUMA Sow et FATOUMATA CHEICK DIENTA. Je vous souhaite bon courage. Trouvez ici toute ma reconnaissance.

- A tout le personnel du service de Médecine Général : Madame Diarra MARIAM SAMAKE dite Bafily, Madame Diarra MAKORO DIARRA, Madame Coulibaly AISSATA SYLLA, FILANY, SIDI DIALLO dit Baraka pour la bonne collaboration.

- A tout le personnel de l'ONG Solthis.

- A tout le personnel de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

Hommages aux membres du jury

A notre maître et président du jury, Professeur MAIGA Ibrahim I.
Agrégé en Bactériologie et en virologie médicale
Chargé de cours de Bactériologie et de virologie à la FMPOS
Chef de service du laboratoire d'analyse de l'hôpital national du Point G.

Cher maître,
vous nous faites un grand honneur en présidant ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons bénéficié auprès de vous d'un enseignement de qualité. Votre rigueur dans le travail et votre modestie font de vous un admirable maître. Veuillez accepter, cher maître l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre maître et membre du jury, Docteur CISSE Idrissa A.
Diplôme de rhumatologie et de Dermatologie
Praticien hospitalier, Assistant chef de clinique
Chargé de cours de rhumatologie à la FMPOS

C'est pour nous un grand privilège de vous avoir comme membre du jury. La rigueur de votre personne alliée à votre sens élevé pour le travail bien fait de vous un homme respecté.

Cher maître acceptez nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse, Docteur Sounkalo DAO
Diplômé de maladies infectieuses et tropicales.
Praticien hospitalier, Assistant chef de clinique.
Chargé de cours de maladies infectieuses à la FMPOS.
Clinicien du programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur le SIDA et
la tuberculose.

Cher maître,

Vous aviez initié ce travail et suivi son élaboration avec rigueur.

Vos qualités scientifiques et pédagogiques ont renforcé notre admiration. Votre modestie, votre sincérité, votre disponibilité, votre souci constant pour notre formation font de vous un maître de référence.

Nous vous sommes très reconnaissants et nous vous exprimons notre profonde gratitude.

A notre maître et directeur de thèse, Docteur HAIDARA Ibrahima
Médecin au service de médecine générale de l'hôpital Nianankoro Fomba
de Ségou.
Membre de l'amical des anciens de la ligue islamique des élevés et étudiants
du Mali.

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de ce travail. Vous avez cultivé en nous le sens de l'honnêteté et la rigueur. Votre respect pour le travail bien fait et votre amour pour la religion musulmane ont renforcé en nous estime et admiration.

Cher maître, veuillez recevoir mes sincères remerciements.

Glossaire

ABC : Abacavir

ADCC: Cytotoxicité des Cellules Dépendante d'Anticorps

ADN : Acide DesoxyriboNucleique

APROFEM : Association pour la **P**romotion de la **F**emme et de l'Enfant au **M**ali

ARN : Acide RiboNucléique

ARV : AntiRétroViraux

AZT : Zidovudine

CMH : Cellule Majeur d'Histocompatibilité

CDC : Centers for **D**isease **C**ontrol

CD4 : Cluster of **D**ifferentiation **4**

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

D4T : Stavudine

DDI : Didanosine

ESD : Enquête de Santé et Démographie

EFV : Efavirenz

Gp : Glycoprotéine

HNF : Hôpital Nianankoro Fomba

HSV : Herpès Simplex Virus

HTLV : **H**uman **T**- **C**ell **L**eukemia **V**irus

IDV : Indinavir

IMAARV : Initiative **M**alienne d'Accès aux **A**ntiRétroViraux

INRT : Inhibiteurs Nucléotidiques de la **R**everse **T**ranscriptase

INNRT : Inhibiteurs Non Nucléotidiques de la **R**everse **T**ranscriptase

IO : Infections **O**pportunistes

IP : Inhibiteurs de la **P**rotéase

LCR: Liquide Céphalo-**R**achidien

Nef: Negative factor

NK: Natural Killer

NFV : Nelfinavir

NVP : Nevirapine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PTME : Protection de la Transmission Mère Enfant

Pv-VIH : Personnes vivant avec le VIH

Rev : Regulator of Virion protein

RTV: Ritonavir

SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis

SIV : Simian Immunodéficiency Virus

Solthis : Solidarité thérapeutique et Initiative contre le Sida

STLV : Simian T-Cell Leukemia Virus

Tat : Trans-activator

VIH : Virus de l'ImmunoDéficiency Humaine

Vif : Virion Infectivity of Factor

SOMMAIRE

Dédicaces et remerciements

Hommages aux membres du jury

Glossaire

Première partie

I. INTRODUCTION	1
II. GENERALITES	
2.1- Définitions	4
2.2- Historique	4
2.3- Epidémiologie	5
2.4- Virus de l'immunodéficience humaine	6
2.5- Physiopathologie de l'infection à VIH	10
2.5.1. <i>Les modes de transmissions du VIH</i>	10
2.5.2. <i>Les cibles du VIH</i>	14
2.5.3. <i>Le cycle de réplication du VIH</i>	15
2.6- Mécanisme immunopathologique du déficit immunitaire	17
2.6.1. <i>Mécanisme et conséquence de la lymphopénie</i>	17
2.6.2. <i>Effets cytopathogènes du virus</i>	18
2.6.3. <i>Cytotoxicité</i>	18
2.6.4. <i>Autres anomalies immunologiques induites par le VIH</i> ..	19
2.7- Manifestations cliniques et biologiques au cours de l'évolution de l'infection du VIH/SIDA	19
2.7.1. <i>Primo infection</i>	20
2.7.2. <i>Phase chronique</i>	21
2.7.3. <i>Phase finale</i>	22

2.7.3.1. <i>La phase de pré SIDA</i>	22
2.7.3.2. <i>La phase de SIDA</i>	22
2.7.3.3. <i>Les complications infectieuses et tumorales</i>	23
2.8- Diagnostic biologiques du VIH	26
2.8.1. <i>La méthode indirecte ou sérologique</i>	26
2.8.2. <i>La méthode directe</i>	28
2.9- Prise en charge thérapeutique	29
2.9.1. <i>Prophylaxie des infections opportunistes</i>	29
2.9.2. <i>Traitement anti-rétroviral</i>	29
2.9.2.1. Objectifs du traitement anti-rétroviral.....	30
2.9.2.2. Les anti-rétroviraux et leur mécanisme d'action.....	30
2.9.2.3. Stratégies thérapeutiques.....	35
2.9.2.4. Les indications du traitement anti-rétroviral.....	37
2.9.2.5. Surveillance du traitement anti-rétroviral.....	37
2.9.2.6. Effets secondaires des anti-rétroviraux.....	39
2.9.2.7. Résistances aux anti-rétroviraux.....	40
2.9.3. <i>Mesures préventives</i>	40
III. METHODOLOGIE	40
<i>Deuxième partie</i>	
IV.RESULTATS	45
V DISCUSSION	61
<i>Troisième partie</i>	
VI.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	65
<i>Quatrième partie</i>	
VII. BIBLIOGRAPHIE	67
VIII. ANNEXES	71

I. INTRODUCTION

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est probablement le virus le plus étudié à ce jour [2].

L'infection à VIH est aujourd'hui un grave problème de santé publique dans le monde en général et plus particulièrement en Afrique, car la prévalence et l'incidence de cette infection sont de plus en plus élevées. La séroprévalence du VIH/SIDA chez les adultes de 15 à 49 ans était estimée à 8,4 % en Afrique subsaharienne en 2001 [2].

Au Mali, le premier cas de SIDA a été déclaré en 1985 à l'hôpital Gabriel Touré et depuis l'infection par le VIH semble suivre la même cinétique que celle de l'échelle planétaire [1].

En 1987, 1 % de la population au Mali était atteint du VIH dans les capitales régionales et le district de Bamako [2].

En 2001, selon l'Enquête de Santé et Démographie (ESD) 3^e édition, 1,7 % de la population générale était infecté par le VIH et chaque jour au moins 30 personnes étaient infectées par le VIH pour comportement à risque au Mali [4].

En 2002, l'ESD estimait à 104.300 le nombre de personnes infectées par le VIH/SIDA au Mali avec des variations selon les villes : Bamako 2,5 %

Ségou 2 % Kayes et Koulikoro 1,9 % Kidal 1,5 % Sikasso 1 % Gao 0,6 % [4].

Au plan biologique, chaque virus a un organe ou un tissu dans lequel il se réplique spécifiquement. Après identification du VIH, il a été établi que sa cible est la molécule CD₄. Ce tropisme préférentiel du VIH pour la molécule CD₄ a été démontré par la diminution sélective du nombre de lymphocytes T CD₄⁺ circulant dans le sang et dans les tissus des personnes infectées par le VIH [6]. Cette diminution est due à la destruction des lymphocytes infectés après la réplication du virus [5].

Les lymphocytes T CD₄⁺ ont une fonction auxiliaire et une action centrale dans les réponses immunitaires, leur déplétion entraîne des perturbations immunologiques dont découlera la plupart des anomalies cliniques [6].

Dès sa découverte clinique, il a été établi que le SIDA est la phase évoluée de l'infection au VIH défini par la survenue de manifestations opportunistes infectieuses ou tumorales [7].

Il est établi aujourd'hui que la numération des lymphocytes T CD₄⁺ est l'examen central de la surveillance biologique de l'infection par le VIH. Le chiffre absolu des lymphocytes T CD₄⁺ représente un élément pronostic et il est considéré même comme un élément prédictif de décès [8].

Au plan thérapeutique, le traitement des maladies opportunistes et l'introduction des antirétroviraux (ARV) ont considérablement amélioré le confort de vie des malades et prolongé leur vie [1].

Le seul moyen permettant d'éviter la déplétion des lymphocytes T CD₄, support de l'immunité cellulaire est le traitement antirétroviral qui inhibe la réplication virale [5].

Le taux de lymphocytes T CD₄⁺ étant l'élément capital de surveillance au cours de l'infection par le VIH, leur évolution pourrait être influencée par beaucoup de facteurs, c'est pour cela que nous nous sommes proposés de mener une étude afin de déterminer ces facteurs.

OBJECTIFS

Objectif général

- Déterminer les facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD₄⁺ sanguins au cours du traitement antirétroviral.

Objectifs Spécifiques

- Déterminer les conséquences cliniques de la chute des lymphocytes T CD₄⁺ sanguins.
- Identifier les facteurs entraînant la chute ou la stagnation des lymphocytes T CD₄⁺ sanguins au cours du traitement antirétroviral.
- Identifier les facteurs favorisant l'augmentation des lymphocytes T CD₄⁺ sanguins au cours du traitement antirétroviral.

II. GENERALITES

2.1. Définition [9, 10]

Le VIH l'acronyme du *virus de l'immunodéficience humaine*, est le virus qui cause le SIDA.

Le SIDA l'acronyme du *syndrome de l'immunodéficience acquise*, est une maladie infectieuse causée par le VIH et qui entraîne la dégénérescence du système immunitaire.

2.2. Historique [11, 12]

En **1981**, les centres américains de contrôle des maladies (CDC) remarquent l'augmentation d'une forme rare de cancer et d'une infection pulmonaire rare chez les homosexuels et les hémophiles transfusés.

En **1982**, les CDC signalent les premiers cas de transmission mère-enfant.

En **1983**, le virus a été isolé par l'équipe du professeur Luc Montagnier à l'institut Pasteur de Paris.

La description du VIH a été publiée en 1983.

En **1985**, les premiers tests de diagnostic sérologique du VIH ont été commercialisés.

La première conférence sur le SIDA a été tenue à Atlanta aux Etats-Unis.

En **1986**, le comité international de taxonomie des virus décide d'appeler ce nouveau virus : le « VIH ».

En **1987**, la zidovudine fut approuvée comme le premier médicament antirétroviral.

En **1988**, l'OMS décrète que le 1^{er} décembre soit la journée internationale de lutte contre le SIDA.

En **1991**, un ruban rouge est devenu le symbole international de la lutte contre le SIDA.

En **1999**, le SIDA est classé comme quatrième cause de décès au monde.

2.3. Epidémiologie [13, 15-17]

Plus de vingt ans après le début de l'épidémie, le SIDA est devenu la maladie la plus dévastatrice au monde avec plus de 60 millions de personnes infectées. Un des aspects dramatiques de l'épidémie est qu'elle touche majoritairement les jeunes : 1/3 des personnes vivant avec le VIH aujourd'hui ont entre 15 et 24 ans et vivent dans les pays en développement. (*Voir tableau I*)

L'ONUSIDA a estimé que le nombre total de personnes vivant avec le VIH à grimper en 2004 pour atteindre le niveau le plus haut jamais enregistré. (13) (*voir figure 1*)

❖ En Afrique

Le taux de prévalence chez les adultes de 15 à 49 ans est de 8,8 % avec des variations selon les régions. Le nombre de nouveaux cas était estimé à 3,1 millions en 2004 (sur 4,9 millions au niveau mondial).

L'Afrique subsaharienne est la plus touchée avec 25,4 millions de séropositifs, cela représente les 2/3 du total mondial. La prévalence du VIH/SIDA était estimée à 7,4 % et le nombre de décès à 2,3 millions en 2004. Les 3/4 des femmes vivant avec le VIH sont en Afrique Subsaharienne.

*Tableau I : Les données mondiales de l'épidémie du VIH/SIDA [13]
(ONUSIDA 2004)*

Nombre de personnes vivant avec le VIH en 2004	Total	39,4 millions
	Adultes	37,2 millions
	Femmes	17,6 millions
	Enfants <-15 ans	2,2 millions
Nombre de nouveaux cas d'infection à VIH en 2004	Total	4,9 millions
	Adultes	4,3 millions
	Enfants <-15 ans	640 000
Décès dus au sida en 2004	Total	3,1 millions
	Adultes	2,6 millions
	Enfants <-15 ans	510 000

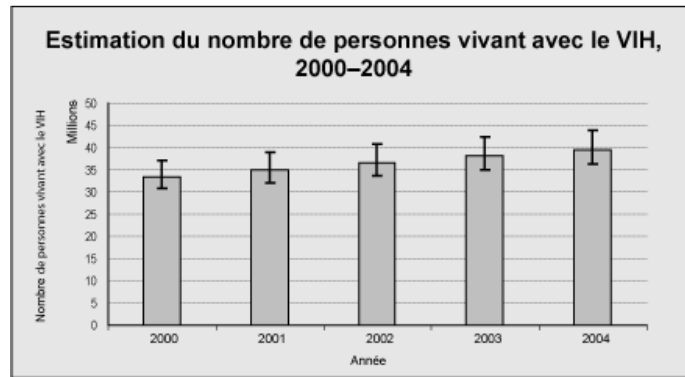


Figure 1 : Estimation du nombre de personnes vivant avec le VIH, 2000-04. [16]

2.4. Le virus de l'immunodéficience humaine [14, 15, 18, 21, 22]

2.4.1. Définition et classification des *Retroviridae*

Le VIH appartient à la famille des *Retroviridae* qui sont définis par leur mode de répllication. C'est la possibilité de transcrire leur ARN (génomme du virus) en ADN dit « proviral » grâce à une enzyme contenue dans le virion et caractéristique de cette famille : la reverse transcriptase. Ils ont une forme sphérique avec un diamètre de 80 à 100 nanomètres et sont très répandus chez les animaux.

Les *Retroviridae* se répartissent en sous-familles selon les critères de pathogénie et les paramètres phylogénétiques :

- Les oncovirus sont les plus répandus. Ils sont associés à des tumeurs et à des leucémies. Le premier virus identifié de ce groupe est le HTLV (**H**uman **T**-Cell **L**eukemia **V**irus) en 1970. Un autre virus similaire dénommé STLV (**S**imian **T**-Cell **L**eukemia **V**irus) fut isolé à partir des macaques japonais en 1983.
- Les lentivirus provoquent des maladies à évolution lente (pneumonie, désordres neurologiques...) et ils sont cytopathogènes en culture. Le VIH appartient à cette famille et deux types ont été identifiés à ce jour : le VIH₁ et le VIH₂ mais le plus répandu est le VIH₁. Le VIH₂ est moins transmissible et son évolution est moins rapide que le VIH₁ mais leur mode de transmission est identique.

Chez les singes des virus apparentés appelés SIV (Simian Immunodeficiency Virus) ont été isolés à partir de diverses espèces (mandrills, mangabey...)

- Les spumavirus ont été identifiés chez de nombreux mammifères mais ils ne sont associés à aucune pathologie chez l'homme et l'animal.

2.4.2. Structure du VIH

Comme tous les *Retroviridae* la structure du VIH comporte :

- Une enveloppe virale constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp41. La molécule gp41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD₄ des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des protéines de la Cellule Majeure d'Histocompatibilité (CMH).
- Un core viral ou nucléocapside qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéine p24.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN, simple brin associé à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase 32).

(Voir figure II)

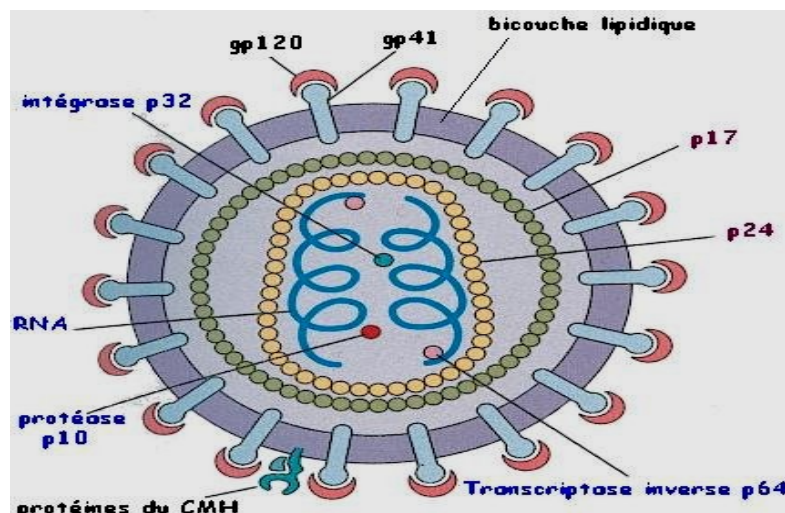


Figure II : Structure du VIH [18]

2.4.3. Génome viral

Le génome des *Retroviridae* est constitué d'au moins trois régions qui sont :

- Le gène gag (groupe antigène) qui code les protéines de la nucléocapside. Ces protéines sont très conservées d'une souche à une autre. Il existe une homologie non négligeable de 58 % entre les protéines gag du VIH₁ et celles du VIH₂.
- Le gène pol. (Polymerase) qui code les protéines nécessaires à la réplication virale : p68 (reverse transcriptase) et p34 (intégrase)
- Le gène env. (enveloppe) qui code les glycoprotéines d'enveloppe : gp120 et gp41. Il présente le maximum de variabilité génétique notamment au niveau de la gp120 et ce taux pouvant atteindre 50 % entre différentes souches VIH₁. Ces protéines d'enveloppe sont spécifiques de chaque groupe de virus et de chaque type de virus. (*Voir figure III*)

Pour les deux types de virus une même séquence de taille variable Long Terminal Repeat (LTR) est présente à chaque extrémité de l'ADN proviral et permet l'intégration du virus dans le génome de la cellule hôte. Cette séquence constitue les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes.

Contrairement aux autres *Retroviridae*, le VIH possède d'autres gènes intervenant dans sa réplication. Il s'agit des gènes de régulation qui sont au nombre de six :

- le gène tat (trans activator) qui favorise l'augmentation du niveau de la synthèse des protéines ;
- le gène rev (regulator of virion) qui favorise l'augmentation des ARN messagers ;
- le gène vif (virion infectivity factor) qui augmente l'infectiosité du virus ;
- le gène nef (negative factor) dont le rôle n'est pas encore élucidé ;
- le gène vpu (viral protein u) ;
- le gène vpr (viral protein r) qui correspond au vpx (viral protein x) du VIH₂.

Les gènes tat, rev, nef et vif sont présents chez les deux types de VIH.

Le gène vpu est présent uniquement chez le VIH₁ et le vpx chez le VIH₂.

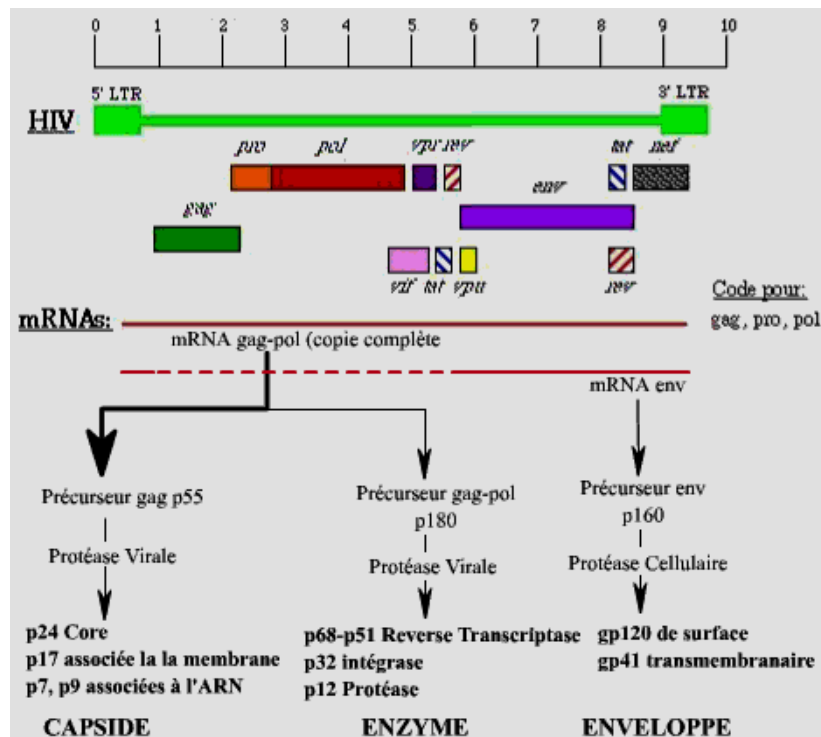


Figure III : Structure du génome viral. [22]

2.4.4. Variabilité génétique du VIH

L'organisation génétique des VIH et du SIV est similaire. Cependant, on note l'absence de gène vpu au sein du génome des VIH₂ et la présence de gène vpx.

L'analyse comparative précise de chaque élément génétique de ces virus a montré que le VIH₂ était plus proche des virus simian du mangabey et du macaque qu'il ne l'était du VIH₁. Ces variations génétiques entre les deux types de VIH sont prédominantes dans certaines régions du génome viral telles que le gène env. C'est tout particulièrement le cas du V3 de l'enveloppe du VIH₁ qui possèdent d'importantes fonctions biologiques et immunologiques.

Sur la base des distances génétiques entre les VIH₁, une classification des VIH₁ en trois groupes distincts M, N, et O a été établie:

- Le groupe M (majoritaire) regroupe neuf sous-types (de A à D ; de F à H ; J et K). En France le sous-type B est prédominant et dans le reste du monde c'est le sous-type C

- Le groupe O (outlier) identifié pour la première fois au Cameroun et au Gabon est très rare. Il a été nommé d'abord ANT 70.
- Le groupe N a été identifié aussi au Cameroun.

Le VIH₂ est également classé en cinq sous-types de A à E.

Par ailleurs on note d'importantes différences au niveau :

> **génomique** : il y a une homologie de 42 % seulement entre le VIH₁ et le VIH₂. Cette homologie est de 59 % pour le gène pol. et de 35 % pour les gènes vpr, tat, nef et vif.

> **des protéines virales** : il y a une différence notable entre les deux virus surtout au niveau de l'antigène viral :

- La glycoprotéine d'enveloppe du VIH₁ à un poids moléculaire de 120.000 daltons alors que celle du VIH₂ est de 105.000 daltons ;
- La glycoprotéine transmembranaire du VIH₁ à un poids moléculaire de 41.000 daltons et celle du VIH₂ est de 36.000 daltons.

2.5. La physiopathologie de l'infection à VIH [9, 14, 15]

2.5.1. Les modes de transmission du VIH

Depuis le début de l'épidémie, trois principaux modes de transmission ont été observés :

2.5.1.1. La transmission par voie sexuelle

A l'échelle mondiale, la grande majorité des infections par le VIH est acquise à l'occasion de rapports sexuels non protégés. La transmission sexuelle du VIH se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccale, génitale ou rectale, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. La muqueuse présente une certaine perméabilité vis-à-vis du VIH et on peut retrouver des cellules infectées (cellules dendritiques) dans la sous-muqueuse après une exposition non traumatique de l'épithélium vaginal au VIH. La

muqueuse rectale par son épithélium monocellulaire est la plus susceptible à l'infection.

La transmission par voie sexuelle concerne deux groupes de personnes :

2.5.1.1.1. Les homosexuels

Le risque de transmission du VIH au cours d'un rapport ano-génital est estimé de 0,5 à 3 % lors d'un rapport anal actif avec partenaire sexuel contaminé et de 0,01 % à 0,18 % lors d'un rapport anal passif.

Le risque pour un rapport bucco-génital réceptif (fellation) avec un partenaire de statut positif ou inconnu est estimé dans la population homosexuelle à 0,04 %.

Ces données concluent que les rapports ano-génitaux représentent un risque majeur de contamination.

2.5.1.1.2. Les hétérosexuels

Le risque de transmission du VIH au cours d'un rapport vaginal est extrêmement faible comparé à d'autres agents sexuellement transmissibles. Il est estimé à 0,15 % dans le sens homme-femme et à 0,09 % dans le sens femme-homme.

Ces données concluent une plus forte probabilité de transmission dans le sens homme-femme que dans le sens femme-homme.

Le risque de transmission anal serait dix fois supérieur à la transmission vaginale.

2.5.1.1.3. Les facteurs favorisant la transmission sexuelle

Le facteur essentiel qui augmente le risque de transmission sexuelle est l'infectiosité du partenaire infecté ce qui traduit une charge virale élevée.

Une étude a montré que la probabilité de transmission pour un rapport sexuel était de l'ordre de 0,0001 pour une charge virale de 1000 copies par éjaculat et que ceci pouvait atteindre 0,01 pour une charge virale de 100.000 copies dans le sperme.

Les autres facteurs de risque sont :

- > un taux de lymphocytes T CD₄⁺ inférieur à 200/mm³.
- > l'antigénémie P₂₄ positive.
- > les infections génitales.
- > le premier rapport sexuel pour la femme.

2.5.1.2. La transmission par voie sanguine

La transmission par voie sanguine concerne principalement trois groupes de personnes :

2.5.1.2.1. Les usagers de drogues par voie intraveineuse

Les partages de seringues ou de produits entre les usagers de drogues par voie intraveineuse permettent la transmission du VIH. La probabilité de contamination par le partage de seringue souillée est estimée à 0,67 %.

2.5.1.2.2. Les hémophiles et les transfusés

La contamination des hémophiles a été liée à l'utilisation de facteurs de coagulation. Le dépistage des anticorps anti-VIH pour tout don de sang a considérablement diminué le risque de contamination lors de la transfusion du sang ou de ses dérivés, de même les techniques d'inactivation virale applicables ont aboli tout risque de contamination.

Il persiste toutefois un risque mineur d'une part lors de la transfusion de sang ou de ses dérivés lié à l'impossibilité de traiter les composants cellulaires et d'autre part à l'éventualité que le patient se trouve en séroconversion.

2.5.1.2.3. Les professionnels de santé ou accident d'exposition

Les accidents d'exposition proviennent essentiellement : des souillures ou des piqûres avec du matériel médico-chirurgical contaminé et des projections de sang ou du liquide contaminé sur une peau lésée ou sur une muqueuse.

Les facteurs augmentant le risque de contamination sont : la profondeur de la blessure après réalisation d'un geste en intra artérielle ou en intraveineuse et le stade de l'infection chez la source.

La prophylaxie post exposition, le port de gants, de masques et l'acheminement correct des matériaux médicaux souillés ont significativement diminué le risque de transmission. (Voir tableau II)

Tableau II : Conduite à tenir en cas d'accident d'exposition. [26]

Modes d'accident	Source VIH+	Source VIH inconnu
Piqûre avec une aiguille après un geste en Intraveineuse ou en intra artérielle.	Traitement Recommandé*	Sujet source avec comportement à risque : Traitement recommandé*.
Piqûre avec un bistouri ou avec une aiguille après un geste en I.M. ou en sous cutanée.	Traitement non recommandé	Se discute
Exposition par projection sur une muqueuse ou sur une peau lésée.	Si durée d'exposition > à 15mm : traitement recommandé*.	Traitement non recommandé
Morsure, Griffure Contact sanguin avec une peau intacte. Quelques gouttes de sang sur peau lésée ou muqueuse intacte.	Traitement non recommandé	Traitement non recommandé

Traitement recommandé* = (AZT ou D4T) + 3TC + IP

2.5.1.2.4. Les autres modes de transmission sanguine du VIH en Afrique

En Afrique, il existe d'autres modes de transmission sanguine du VIH liés au non respect des conditions d'hygiène notamment : le tatouage, la circoncision, l'excision, le percé d'oreille etc....

2.5.1.3. La transmission verticale

La transmission du VIH de la mère à l'enfant ou transmission verticale peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- in utero : dans la semaine précédant l'accouchement 1/3 des cas.
- intra partum : au moment de l'accouchement 2/3 des cas

- au cours de l'allaitement : 5 à 7 % des cas.

Le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant sans prophylaxie antirétrovirale est de 20 % au cours du VIH₁ quel que soit le mode de contamination de la mère et de 1 % pour le VIH₂.

Les facteurs favorisant la transmission sont :

- une charge virale plasmatique élevée et un taux de lymphocytes T CD₄⁺ bas.
- un stade avancé de la maladie.
- une infection sexuellement transmissible inflammatoire.
- une rupture prolongée des membranes.

Plusieurs techniques ont permis de diminuer le risque de transmission verticale :

- La prise de zidovudine (AZT) par la mère pendant la grossesse entre la 14^e et la 34^e semaine d'aménorrhée jusqu'à l'accouchement ou la NVP au début du travail.
- La prise de zidovudine par l'enfant pendant les six premières semaines de vie et le sevrage pendant les six premiers mois de la vie.
- La césarienne programmée avant le travail avec membranes intactes chez les femmes qui n'ont pas eu de prophylaxie.

2.5.1.4. Autres modes de contaminations

En dehors du sang, du sperme, des sécrétions vaginales et du lait maternel le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques tels que le liquide céphalo-rachidien, le liquide pleural et le liquide broncho-alvéolaire.

Le virus a aussi été retrouvé dans la salive, les larmes, les urines mais la faible concentration virale et la présence des composants inactivant le virus dans ces liquides rendent le risque de transmission considérablement nul.

2.5.2. Les cibles du VIH

Les cellules cibles du VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD₄. Il s'agit : des lymphocytes T CD₄⁺, des monocytes et

des macrophages mais aussi des cellules folliculaires dendritiques, des cellules de Langherans et des cellules microgliales du cerveau.

Récemment, il a été mis en évidence une molécule de surface (DC-sign) exprimée sur les cellules dendritiques, capable de se lier au VIH et de le transmettre à des lymphocytes T CD₄⁺.

Les organes lymphoïdes, en particulier les ganglions constituent un réservoir important de virus.

❖ Les lymphocytes T CD₄⁺

Ils sont aussi appelés thymocytes ou cellules T (T = thymus, l'organe dans lequel ils achèvent leur développement). C'est une catégorie de lymphocytes T qui jouent un rôle primordial dans la réponse immunitaire primaire :

- Ils activent d'autres types de cellules qui agissent de manière plus directe sur la réponse immunitaire.
- Ils régulent ou aident à la régulation d'autres fonctions lymphocytaires.

2.5.3. Le cycle de réplication du VIH

Les principales étapes du cycle de réplication du VIH sont communes à tous les *Retroviridae*. Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l'infection à VIH surtout chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour la thérapeutique antirétrovirale. Il se fait en trois étapes :

➤ **La première étape** : elle correspond à l'adsorption et la pénétration du virus dans la cellule. Le récepteur de haute affinité du VIH est la molécule CD₄ cependant, il faut un changement conformationnel de la gp120 qui permet la reconnaissance de la région particulière de cette protéine par les corécepteurs. Les co-récepteurs ont pour fonction habituelle la reconnaissance des facteurs solubles ou chimiokines (substance chimioattractante). La découverte des co-récepteurs a ouvert la voie à de nouveaux développements thérapeutiques par

l'utilisation de dérivés de chimiokines capables de bloquer l'entrée du virus dans la cellule hôte.

➤ **la deuxième étape** : elle comporte plusieurs phases :

- la synthèse d'ADN proviral résultant de la copie d'ARN viral grâce à la transcriptase inverse. Lors de cette synthèse des erreurs de copie sont à l'origine de la variabilité génétique du VIH

- L'intégration de l'ADN proviral au génome de la cellule hôte grâce à l'intégrase virale.

➤ **la troisième étape** : elle conduit à l'expression de nouvelles particules virales dépendant du type et de l'état de la cellule infectée :

- De la transcription du provirus en ARN génomique par l'ARN polymérase de l'hôte. Le taux de cette synthèse est contrôlé par les protéines de régulation codées par les gènes *tat*. et *rev*. Cet ARN messenger viral migre alors du noyau vers le cytoplasme et il est épissé en différents ARN messagers codant les protéines *env*. et les protéines de régulation. Cette migration et l'équilibre entre les différents ARN messagers viraux sont contrôlés par le gène *rev*.

- De la synthèse des protéines virales à partir des ARN messagers viraux.

- De l'assemblage des polyprotéines virales et de l'encapsulation de l'ARN viral. Cette dernière étape conduit à la maturation des protéines virales après clivage par la protéase puis la formation de nouvelles particules virales qui bourgeonnent à la surface de la cellule avant d'être libérées dans le milieu extracellulaire prête à infecter une nouvelle cellule cible. (*Voir figure IV*)

La réplication du virus est intense environ un à dix milliards de virus sont produits quotidiennement par une personne infectée non traitée. Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD₄⁺ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction après la réplication virale, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération.

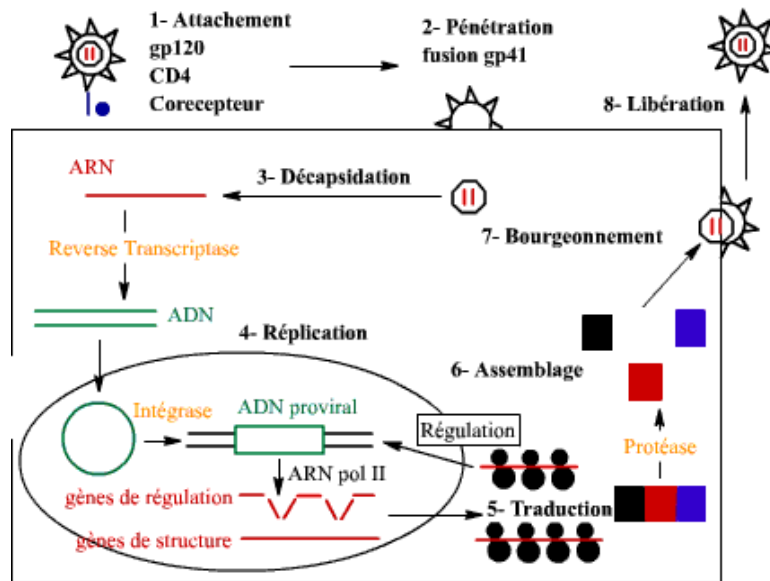


Figure IV : Cycle viral [22]

2.6. Mécanisme immunopathologique du déficit immunitaire [14, 15]

Depuis la découverte du SIDA, de nombreuses modifications du système immunitaire ont été rapportées au premier rang desquelles viennent :

- des anomalies quantitatives telles que la déplétion progressive en lymphocytes T CD₄⁺ marqueur pronostic essentiel de la maladie ;
- des anomalies fonctionnelles telles que l'altération de la fonction des lymphocytes T auxiliaires support de l'immunité cellulaire.

Les anomalies immunologiques rencontrées sont en rapport avec les différents stades cliniques de la maladie :

- la primo-infection est caractérisée par une activation majeure du système immunitaire et l'induction de puissantes réponses immunes au VIH ;
- la phase asymptomatique correspond à l'installation du déficit fonctionnel des lymphocytes T CD₄⁺ et à une déplétion lente et modérée en cellule CD₄ ;
- la phase de SIDA correspond à un déficit majeur quantitatif et fonctionnel touchant toutes les composantes du système immunitaire et une activation croissante anormale des lymphocytes T et B.

2.6.1. Mécanisme et conséquence de la lymphopénie

La déplétion absolue des lymphocytes T CD₄⁺ induite par le VIH, survient en général dix ans après la primo-infection. On peut estimer en moyenne à 50 cellules par mm³/an la perte des lymphocytes T CD₄⁺ et de 1 à 2 jours leur demi-vie. Cela conduit à la destruction d'environ 10⁹ cellules CD₄⁺ par jour. Une telle destruction nécessite la régénération quotidienne d'un nombre important de lymphocyte T CD₄⁺ pour compenser cette perte. Cette régénération conduit à un épuisement progressif des capacités de l'organisme et à la déplétion des lymphocytes T CD₄⁺. Cependant les mécanismes exacts de cette déplétion sont mal connus, il comporterait une origine périphérique par destruction des lymphocytes T CD₄⁺ et une origine centrale par absence de régénération.

➤ Marqueur de progression du déficit immunitaire

Deux paramètres permettent de mesurer le degré du déficit immunitaire lié à la destruction des lymphocytes T CD₄⁺ :

- le rapport CD₄/CD₈ inférieur à 1.
- la charge virale.

2.6.2. Effets cytopathogènes du virus

L'effet cytopathogène du virus mal caractérisé *in vivo*, est probablement responsable en partie de la déplétion des lymphocytes T CD₄⁺. Il a été démontré *in vitro* qu'une pathogénicité accrue du virus accompagne les phases de progression rapide de la déplétion des lymphocytes T CD₄⁺. La capacité du virus à former des syncytia a été proposée comme marqueur de cette progression, néanmoins cette capacité à former des syncytia n'a jamais pu être observée *in vivo*.

L'effet cytopathogène pourrait être lié à l'interaction directe de la gp120 sur la molécule CD₄, conduisant à l'induction de mort cellulaire inappropriée ou

d'apoptose des lymphocytes T CD₄⁺ infectés ou ayant adsorbé la gp120 à leur surface lors de la stimulation antigénique.

2.6.3. Cytotoxicité

Les cellules CD₄⁺ infectées disparaissent par cytolysse induite par les réponses immunes au VIH. Les lymphocytes T CD₈⁺ cytotoxiques spécifiques du VIH sont en effet responsables de la destruction des cellules infectées exprimant à leur surface des peptides antigéniques du VIH représentés par les molécules **Human Leucocyte Antigen (HLA)** de classe 1. Cependant des cellules innocentes non infectées mais fixant la gp120 sur leur CD₄ de surface, peuvent également être détruites par des mécanismes accessoires de cytotoxicités, tels qu'une cytolysse dépendante des anticorps via les cellules Naturel Killer (ADCC) ou le complément.

Enfin des cellules CD₄⁺ spécifiques de la gp120 peuvent être également responsables, au moins in vitro de la destruction de cellules CD₄⁺ infectées ou ayant absorbé la gp120 sur leur CD₄ membranaire.

2.6.4. Autres anomalies immunologiques induites par le VIH

Elles concernent :

- **Les lymphocytes T CD₈⁺**: ils sont actifs et amplifiés à tous les stades de la maladie en pourcentage et en valeur absolue, hormis en phase de SIDA.
- **Les lymphocytes B** : ils comportent plusieurs anomalies notamment : une hypergammaglobulinémie touchant les IgG, IgA et IgM et un défaut de production d'anticorps spécifiques en réponse à une stimulation primaire.
- **Les cellules « Natural Killer » (NK)** : un déficit d'activité des cellules NK pourrait participer à la progression de la maladie et à la survenue des infections opportunistes car ils sont cytotoxiques vis-à-vis des cellules tumorales ou infectées. Ils participent aux fonctions de cytotoxicité dépendante d'anticorps (ADDC) anti-VIH dirigé contre la gp120.

2.7. Manifestations cliniques et biologiques du VIH/SIDA [13-15, 32]

L'évolution clinique de l'infection à VIH se fait en trois phases :

- la phase aiguë ou primo-infection
- la phase chronique ou asymptomatique
- la phase finale ou SIDA (Voir figure V)

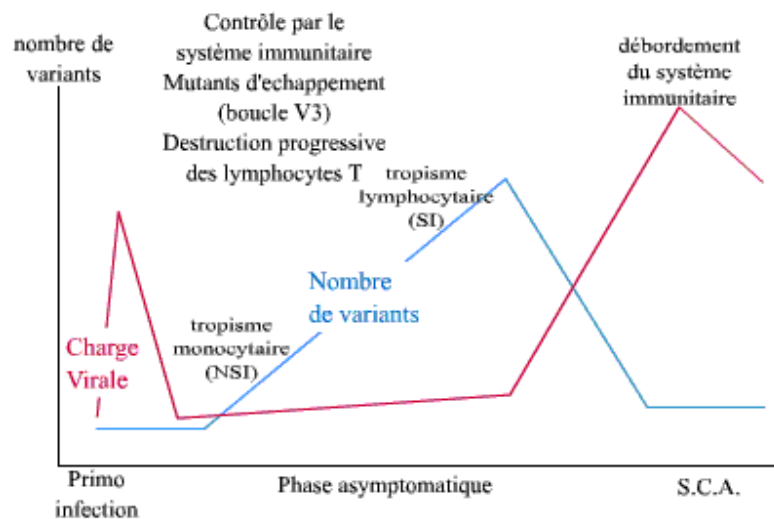


Figure V : Evolution clinique de l'infection à VIH/ SIDA [22]

2.7.1. La primo-infection

C'est la phase de dissémination virale dans l'organisme. Elle survient 2 à 6 semaines après la contamination par le VIH. Elle est aussi appelée syndrome rétroviral aigu et a été décrit par Cooper *et al.* pour la première fois en 1985. Elle témoigne d'une répllication virale intense, au cours de laquelle la charge virale cumule à plus de 10^6 copies ARN-VIH/ml

Elle dure 4 à 8 semaines et son évolution est spontanément favorable.

2.7.1.1. Les circonstances de découverte

Elles sont généralement : une fièvre dans 90 % des cas, une dysphagie, des céphalées, des myalgies, une asthénie ou un amaigrissement.

2.7.1.2. Les manifestations cliniques

Elles sont similaires à celles de la mononucléose infectieuse et peuvent passer souvent inaperçue. Les plus couramment rencontrées sont :

- Des manifestations cutanéomuqueuses à type de :
 - Pharyngite érythémateuse ou érythémato-pultacée ou pseudomembraneuse.
 - Eruption cutanée de type maculo-papuleux touchant le tronc, la face, pouvant s'étendre aux membres, aux extrémités et peut durer 10 jours.
 - Ulcérations cutanéomuqueuses superficielles buccale et génitale.
 - Adénopathies superficielles multiples de survenue retardée au moment où le syndrome pseudo-grippal commence à régresser et siégeant dans les aires ganglionnaires cervicale, axillaire et inguinale.
- Des manifestations digestives de survenue rare à type de diarrhée et de douleur abdominale.
- Des manifestations neurologiques très rares à type de méningo-encéphalite, de méningite lymphocytaire, de paralysie faciale périphérique et de polyradiculonévrite.

2.7.1.3. Les manifestations biologiques

Les manifestations biologiques sont :

- Hématologique à type de thrombopénie, de leucopénie et de neutropénie.

Une lymphopénie initiale survient à partir de la 2^e semaine d'hyperlymphocytose avec de grands lymphocytes hyperbasophiles. L'augmentation des lymphocytes porte sur les CD₈ même si le nombre de CD₄ monte discrètement. La déplétion des lymphocytes T CD₄⁺ reste majeure et le rapport CD₄/CD₈ est inférieur à 1. Cette déplétion des lymphocytes T CD₄⁺ est à l'origine des infections opportunistes qui peuvent survenir dès la primo-infection.

- Hépatique à type d'hépatite aiguë cytolytique, asymptomatique et anictérique, avec élévation modérée des transaminases (2 à 10 fois la normale) disparaît en quelques semaines.

2.7.2. La phase chronique

Elle est encore appelée phase de latence clinique car elle dure plusieurs années sans manifestation clinique décelable (à part des adénopathies) alors que le virus se réplique lentement dans l'organisme. Cependant, des complications peuvent survenir à cette phase à type de zona, d'herpès, de dermatite séborrhéique ou de sarcome de Kaposi. A ce stade, la transmission du virus est possible et le patient peut être symptomatique ou asymptomatique.

Cette phase de latence clinique est variable d'un individu à un autre et peut durer plusieurs années (de 1 à 10 ans en moyenne)

Les facteurs qui influencent l'évolution de cette phase en Afrique sont :

- les infections opportunistes bactérienne, virale et parasitaire.
- l'âge (les enfants progressent plus rapidement vers le SIDA que les adultes)
- le type viral (VIH₁ est plus rapide que VIH₂)
- l'inoculum viral (transmission sanguine versus transmission hétérosexuelle)

2.7.3. La phase finale

Elle évolue en deux phases :

2.7.3.1. La phase de pré-SIDA :

Cette phase correspond à l'apparition des premiers symptômes du SIDA liée à la baisse des défenses immunitaires (déplétion des lymphocytes T CD₄⁺ support de l'immunité cellulaire).

Les premières complications se manifestent essentiellement par une fièvre inexplicée, une diarrhée récidivante, une infection herpétique récurrente, un zona, une candidose orale et une altération progressive de l'état général.

2.7.3.2. La phase de SIDA

L'immunodépression à cette phase est importante et permet l'apparition des complications tumorales et infectieuses avec altération de l'état général.

2.7.3.2.1. Définition du SIDA

Les critères de définition du SIDA varient selon les régions du monde.

Ainsi les CDC ont étendu en 1993 leur définition à tous les patients dont le taux de lymphocytes T CD₄ est inférieur à 200/mm³ alors que l'Europe a maintenu la nécessité de certaines manifestations cliniques.

L'OMS a publié en 1986, une définition du VIH/SIDA pour les pays en voie de développement appelé **définition de Bangui**. Car dans ces pays les tests biologiques font défaut par faute de moyens financiers. Elle est fondée sur des critères majeurs, mineurs et des critères d'exclusion. (*Voir annexes*)

2.7.3.2.2. Classification du SIDA

A partir de 1993, les CDC d'Atlanta ont proposé une nouvelle classification de l'infection à VIH en trois stades de gravité croissante, sans possibilité pour un même patient d'appartenir simultanément à deux stades ou de revenir sur un stade antérieur déjà dépassé. Cette classification est fondée sur des paramètres cliniques et la numération des lymphocytes T CD₄⁺. Elle est devenue la référence internationale lorsque la numération des lymphocytes T CD₄⁺ est disponible. L'OMS a proposé une classification en quatre groupes. (*Voir tableau III et annexes*)

Tableau III : Classification CDC 1993 pour les adultes et adolescents. [19]

Nombre de CD ₄ /mm ³	A :	B :	C :
	· Asymptomatique · Primo-infection · Lymphadénopathie	· Symptomatique · Sans critère A ou C	· Sida
> 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

2.7.3.3. Les complications infectieuses et tumorales

Ces complications sont aussi appelées maladies opportunistes car elles sont favorisées par l'immunodépression profonde.

2.7.3.3.1. Les complications infectieuses ou infections opportunistes

Le manque de moyens diagnostiques explique la rareté, voir l'absence apparente de certaines d'entre elles. Les principales infections opportunistes rencontrées en Afrique subsaharienne sont :

2.7.3.3.1.1. Les infections cutanéomuqueuses

Elles sont souvent révélatrices de la maladie en particulier le zona et la candidose oro-pharyngée.

- Le zona a été reconnu très tôt comme un indicateur précoce de l'infection à VIH. L'aspect clinique est classique, avec une fréquence plus élevée des zona ophtalmique et hyperalgique.
- La candidose oro-pharyngée est très évocatrice, associée à la candidose oesophagienne elle aurait un retentissement important sur l'état nutritionnel.
- L'herpès à *Herpès simplex virus (HSV)* de siège périnéal est exulcéré et particulièrement douloureux.
- Les condylomes vénériens et le molluscum contagiosum sont profus ou étendus. Les lésions pigmentaires du prurigo réalisent " le look du sida".

2.7.3.3.1.2. Les infections pulmonaires

Elles sont dominées par :

- **La tuberculose**

C'est l'infection opportuniste bactérienne la plus fréquente et la principale cause de décès dans 1/3 des cas au cours du SIDA à l'échelle planétaire. La localisation la plus fréquente de la tuberculose est pulmonaire, mais on observe

fréquemment des tuberculoses extra-pulmonaires, isolées ou associées à la tuberculose pulmonaire. Les aspects cliniques de la tuberculose pulmonaire sont souvent atypiques: les signes généraux sont fréquents et à l'opposé les signes pulmonaires sont rares. Les aspects radiologiques rencontrés sont des opacités réticulonodulaires et micronodulaires à type de miliaire, des cavernes et des infiltrats. Mais l'expression clinique de la tuberculose chez le malade sidéen est remarquable, par la diffusion des lésions. Des localisations ganglionnaire, pleurale, péricardique, splénique, méningée... sont fréquentes. Des examens complémentaires tels que la radiographie, l'échographie abdomino-thoracique, les biopsies ou les ponctions ont permis de diagnostiquer les atteintes multifocales chez les tuberculeux.

- **Les pneumopathies bactériennes**

Elles sont dues le plus souvent à *Streptococcus pneumoniae*. Leurs aspects clinique, radiologique et thérapeutique n'ont rien de particulier. Cependant, il faut toujours se méfier de la tuberculose dans sa forme aiguë pneumonique ou d'une tuberculose surinfectée.

- **La pneumocystose**

Elle est due à *Pneumocystis carinii* qui était rare en Afrique. Elle est diagnostiquée si les conditions de diagnostic (lavage broncho-alvéolaire, colorations spéciales) sont réalisables. Une coinfection avec la tuberculose est fréquente.

2.7.3.3.1.3. Les infections neuroméningées

Elles sont dominées par :

- **La cryptococcose**

Elle est due à *Cryptococcus neoformans*. Elle réalise une méningite subaiguë ou une méningo-encéphalite, mais le tableau classique est souvent atypique limité à une fièvre et/ou à des céphalées. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) peut être

normal. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de la levure ou son antigène après coloration du LCR à l'encre de Chine ou après culture sur milieu de Sabouraud et/ou l'hémoculture.

- **La toxoplasmose**

Elle est due à *Toxoplasma gondii*. Elle survient chez les sujets qui ont moins de 100 lymphocytes T CD₄⁺/mm³, présentant une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique.

Classiquement la toxoplasmose réalise un tableau neurologique focal fébrile mais la fièvre n'est présente que dans 50 % des cas. Parfois le tableau est plus insidieux se résumant à des céphalées isolées ou à une fièvre inexplicée.

Elle est diagnostiquée si un scanner est réalisable. La présence d'anticorps spécifiques n'est pas un argument suffisant pour affirmer une localisation cérébrale.

2.7.3.3.1.4. Les infections digestives

Elles sont fréquentes et dominées par :

- **La candidose oesophagienne**

Elle est généralement révélatrice du SIDA et témoigne d'une immunodépression profonde. Elle entraîne une dysphagie associée à une douleur rétro-sternale. L'aspect est caractéristique en endoscopie.

- **La cryptosporidiose** (due à *Cryptosporidium parvum*), **Isosporose** (due à *Isospora belli*), **Cyclosporose** (due à *Cyclospora cayetanensis*), **Anguillulose** (due à *Strongyloides stercoralis*) sont des maladies parasitaires responsables de diarrhées opportunistes au cours du SIDA.

- **Salmonella** Typhimurium et Enteritidis, **Clostridium difficile** et **Escherichia coli** sont des bactéries responsables de diarrhées opportunistes au cours du SIDA.

Au total la tuberculose, la candidose, la salmonellose, la cryptococcose, la pneumocystose sont actuellement les infections opportunistes les plus fréquemment rencontrées en Afrique Sub-Saharienne.

2.7.3.2.2. Les complications tumorales

Elles sont dominées par le sarcome de Kaposi, les lymphomes malins non-Hodgkiniens, la maladie de Hodgkin et la maladie de Castleman multicentrique.

2.8. Diagnostic biologique du VIH [14, 15]

On distingue deux types de méthode pour le diagnostic du VIH :

2.8.1. La méthode indirecte ou sérologique

Elle reste dans la majorité des cas l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible. Elle est basée sur la détection des anticorps qui repose sur la visualisation d'une réaction antigène-anticorps sérique du sujet infecté et des antigènes viraux produits au laboratoire.

- La méthode de référence est la méthode immuno-enzymatique de type ELISA.

Selon les antigènes utilisés et les particularités techniques de la réaction on a des tests ELISA de 1^{ère}, 2^e, 3^e et 4^e génération. La réponse est obtenue en quelques heures. La 3^e génération est majoritairement utilisée.

La 4^e génération ou encore appelée test homologué apparu récemment est désormais largement utilisée. Elle détecte la protéine p24 du VIH₁ et ainsi que les anticorps anti-VIH₁ et anti-VIH₂. Elle réduit de quelques jours la fenêtre sérologique (en moyenne 2 à 5 jours par rapport aux autres tests ELISA)

- Les tests rapides (réponse obtenue en 30 minutes par lecture visuelle) sont disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Si ces tests sont performants pour dépister les anticorps anti-VIH₁ et anti-VIH₂ au cours de la phase chronique de l'infection, ils n'offrent cependant pas le même niveau de sensibilité que les tests de 3^e et 4^e génération au cours de la primo-infection. Il

constitue un recours pour les situations d'urgence et certains d'entre eux permettent de faire le diagnostic. (voir figure VI)

Dans la pratique courante, il est nécessaire de réaliser deux tests ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) pour le diagnostic du VIH. En cas de résultat douteux, on a recours à un test de confirmation tel que le western-blot ou l'immunoblot (non disponible dans les pays en développement).

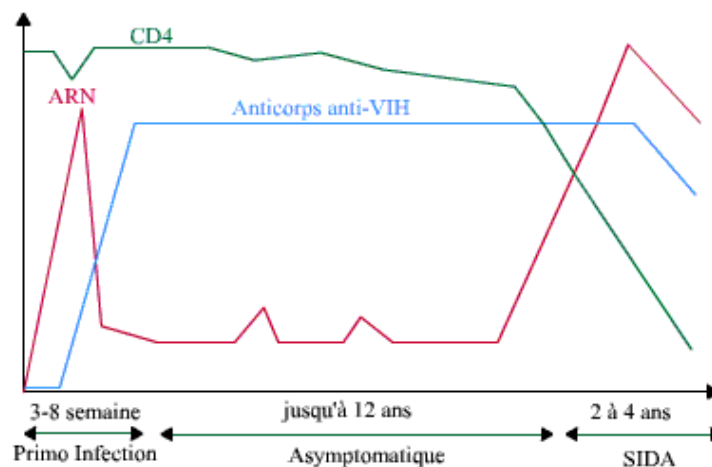


Figure VI : Evolution biologique de l'infection à VIH/SIDA [22].

2.8.2. La méthode directe

Elle comporte :

- la détection de l'antigène p24 qui permet la détection des particules et des protéines virales libres par la méthode ELISA. De nos jours, elle est pratiquée en cas de suspicion de primo-infection ce qui permet d'anticiper le diagnostic sérologique de quelques jours. L'ARN viral est détectable environ 11 jours et l'antigénémie p24 environ 15 jours après le contage ;
- l'isolement du virus en culture cellulaire longue et coûteuse, nécessitant des laboratoires de haute sécurité. Actuellement, il est indiqué en cas de virus variant non reconnu par les techniques moléculaires telles que le diagnostic de l'infection chez un nouveau-né dont la mère est infectée par un des variants ;
- la détection des acides nucléiques viraux permet d'identifier l'ADN proviral intégré dans l'ADN cellulaire et l'ARN génomique contenu dans les particules

virales par amplification génique (PCR ou compilation multienzymatique de type NASBA)

Des combinaisons adaptées des différentes techniques permettent de répondre à la majorité des problèmes posés lors du diagnostic. Cependant, aucune méthode à elle seule ne peut servir de marqueur universel, adapté à toutes les situations.

2.9. Prise en charge thérapeutique [14, 15, 20, 24-30]

La prise charge thérapeutique concerne deux volets :

- > La prophylaxie et le traitement des infections opportunistes.
- > Le traitement antirétroviral.

2.9.1. La prophylaxie des infections opportunistes

En absence de traitement antirétroviral toute infection par le VIH évolue inéluctablement vers le SIDA avec apparition des infections opportunistes. Certaines de ces infections opportunistes peuvent être prévenues.

2.9.1.1. Prophylaxie primaire

Elle est faite par l'association de sulfaméthoxazole 800 mg + triméthoprim 160 mg en prise unique par jour. Cette prophylaxie est basée sur des critères cliniques et biologiques. Elle est indiquée si :

- Les lymphocytes T CD₄⁺ sont inférieurs à 200/mm³ (ou < à 500/mm³ dans les pays en voie de développement) ou si les lymphocytes totaux sont inférieurs à 1000/mm³ quel que soit le stade clinique de la maladie.
- Le patient se trouve au stade II, III et IV de l'OMS en absence de la numération des lymphocytes T CD₄⁺.

2.9.1.2. Prophylaxie secondaire

Elle concerne les patients ayant développé une infection opportuniste spécifique. Elle consiste à donner une dose d'entretien à ces patients après la phase d'attaque pour prévenir la récurrence.

2.9.2. Traitement antirétroviral [14, 15, 24, 26]

Depuis 1996, les progrès dans le domaine de la thérapeutique antirétrovirale se sont traduits par un changement clinique majeur et très rapidement perceptible.

Le traitement antirétroviral est complexe et tient compte des facteurs cliniques, biologiques et psychosociaux mais aussi des recommandations nationales, régionales et internationales. Il nécessite la préparation et l'information du patient sur : la chronicité du traitement, les avantages (le bénéfice clinique et biologique) et les inconvénients du traitement (le nombre de comprimés à prendre par jour).

2.9.2.1. Les objectifs du traitement antirétroviral

Le traitement antirétroviral a pour objectif :

- de réduire la charge virale plasmatique pour qu'elle devienne indétectable (moins de 50 copies/ml).
- de restaurer le système immunitaire.
- de retarder et d'empêcher la progression de la maladie, la survenue des infections opportunistes et les décès.

2.9.2.2. Les antirétroviraux et leur mécanisme d'action

Les antirétroviraux sont des molécules de synthèse de différentes natures chimiques, regroupés en trois grandes classes selon leurs modes d'action :

- deux classes d'inhibiteur de la transcriptase inverse (ou reverse transcriptase).
- une classe d'inhibiteur de la protéase.
- une quatrième classe d'inhibiteur de fusion en cours de développement.

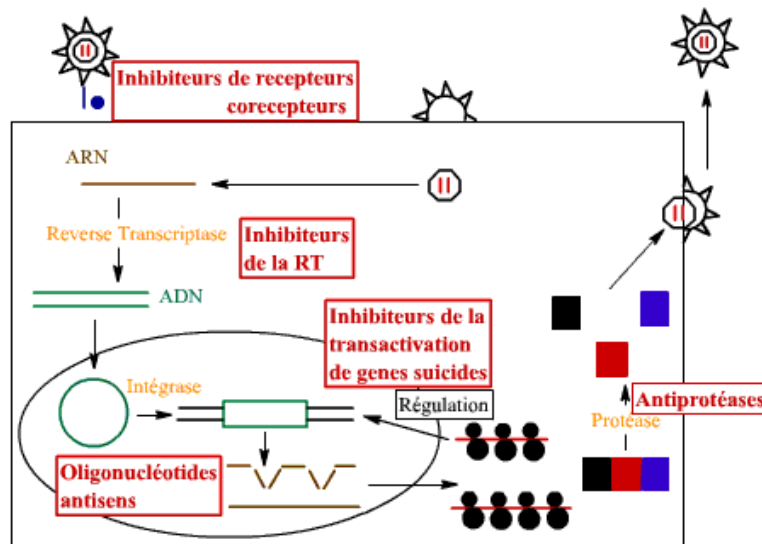


Figure VII : Mécanisme d'action des anti-rétroviraux. [22]

2.9.2.2.1. Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

2.9.2.2.1.1. Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INRT)

IL existe six INRT commercialisés à ce jour. (Voir tableau IV)

- La zidovudine (Rétrovir®) ou AZT est le premier médicament efficace dans le traitement du SIDA en 1987. Elle a été initialement développée dans le cadre de la recherche de nouveaux agents antimétaboliques anticancéreux. Elle s'est montrée plus tard un inhibiteur efficace de la réplication du VIH.

C'est un nucléotide analogue de la thymidine. Elle est phosphorylée par la thymidine kinase cellulaire et transformée en nucléotide triphosphate. L'AZT triphosphate entre en compétition avec la thymidine triphosphate au site actif de la transcriptase inverse et bloque l'élongation du génome viral (ADN). Il inhibe cent fois la transcriptase cellulaire : c'est donc un inhibiteur compétitif relativement spécifique de la transcriptase inverse. On observe un blocage de l'infection de la cellule par le virus, l'AZT empêche donc l'infection de nouvelles cellules mais sans effet sur le réservoir de virus déjà intégrés.

- la didanosine (Videx®) ou ddI est un analogue de l'adénosine.

- la lamivudine (Epivir®) ou 3TC est un analogue de la cytidine.

Tous les INRT ont un fonctionnement similaire et sont actifs sur les deux types de virus. (Voir figure VII)

Tableau IV : Les inhibiteurs nucléotidique de la reverse Transcriptase. [15]

Nom générique	Nom de spécialité	Dose
Zidovudine AZT	Rétrovir®	1 gélule à 250 mg deux fois par jour.
Lamivudine 3TC	Epivir®	1 gélule à 150 mg deux fois par jour.
Didanosine ddl	Videx®	2 gélules à 200 mg en prise unique par jour.
Zalcitabine ddC	Hivid®	1 gélule à 0,750 mg trois fois par jour
Stavudine D4T	Zerit®	1 gélule deux fois par jour. 30 mg (si poids < à 60 kgs) 40 mg (si poids > à 60 kgs)
Abacavir ABC	Ziagen®	1 comprimé à 300 mg deux fois par jour.

2.9.2.2.1.2. Les inhibiteurs non nucléotidiques de la reverse transcriptase (INNRT)

Les INNRT ne sont pas des analogues compétitifs de nucléoside. Ils ne rentrent pas non plus en compétition avec l'ARN génomique viral au site actif de l'enzyme. Ils se fixent sur des résidus aminoacides de l'enzyme, à proximité du site catalytique dont ils modifient la structure, ce qui rend l'enzyme inactive. Ils agissent sans interférer avec les substrats de l'enzyme : ce sont donc des inhibiteurs non compétitifs (voir figure VII)

Les INNRT sont spécifiques de la transcriptase inverse du VIH₁ : ils sont donc inactifs sur VIH₂. Ils bloquent l'infection de la cellule par le virus mais ils préservent l'activité des cellules de l'organisme. (Voir tableau V)

Tableau V: Les inhibiteurs non nucléotidiques de la reverse transcriptase. [15]

Nom générique	Nom de spécialité	Dose
Névirapine NVP	Viramune®	1 gélule à 200 mg / jour pendant deux semaines, puis 1 gélule deux fois/jour.
Delavirdine DLV	Rescriptor®	4 gélules à 100 mg trois fois / jour
Efavirenz EFV	Stocrin®	3 gélules à 200 mg le soir au coucher

2.9.2.2.2. Les inhibiteurs de la protéase (IP)

Les IP sont des molécules de nature encore différente, qui inhibent une autre étape du cycle viral.

- le saquinavir (invirase®) a été développé par génie biochimique à partir de la structure tridimensionnelle de la protéase, c'est un pseudo-peptide analogue structural de la séquence peptidique du site de clivage reconnu par la protéase. Ils s'insèrent au site catalytique, à l'interface entre les deux sous-unités du dimère qui constitue l'enzyme et bloque son activité protéolytique de façon sélective et réversible (*voir figure VII*).

En présence d'IP la maturation des précurseurs des protéines constructibles de la particule virale est donc impossible, ce qui bloque la formation des particules virales ou engendre des particules incomplètes et non infectieuses. Leur action se situe en aval de celle des inhibiteurs de la transcriptase inverse. Ils existent six IP commercialisés à ce jour. (*Voir tableau VI*)

Tableau VI : Les inhibiteurs de la protéase. [15]

Nom générique	Nom de spécialité	Dose
Saquinavir SQV	Invirase®	3 gélules à 200 mg trois fois / jour
Saquinavir SQV	Fortovase	6 gélules à 200 mg trois fois / jour.
Ritonavir RTV	Norvir®	6 gélules à 100 mg deux fois / jour. Actuellement réservé au booster.
Indinavir IDV	Crixivan®	2 gélules à 400 mg trois fois / jour.
Nelfinavir NFV	Viracept®	5 gélules à 250 mg deux fois / jour.
Amprénavir	Agénérase®	8 gélules à 150 mg deux fois / jour.
ABT-378/r : Lopinavir	Kaletra®	A l'étude. 33 mg par jour de ritonanir et 133 mg par jour d'ABT-378 ?s

2.9.2.2.2. Les inhibiteurs de fusion (IF)

Il s'agit de nouveaux médicaments qui visent à bloquer une nouvelle étape du cycle viral en empêchant la pénétration du virus dans la cellule (*voir figure VII*)

Une molécule est en phase finale de développement :

- le T20 (pentafuside) : c'est un polypeptide de 36 acides aminés. Il se fixe sur la gp41 et bloque son activité fusiogène. Il est spécifique au VIH₁.

Il existe d'autres inhibiteurs de fusion en cours de développement ainsi que d'autres molécules bloquant d'autres étapes de la pénétration du virus dans la cellule. (*Voir tableau VII*)

Tableau VII : Les inhibiteurs de fusion. [27]

Nom générique	Nom de spécialité	Dose
T-20 (pentafuside)		Sous-cutanée, dose à l'étude.
FP-21399		Une injection SC mensuelle?

2.9.2.3. Stratégie thérapeutique

Des études cliniques (essais thérapeutiques) ont montré qu'une efficacité durable et majeure ne peut être obtenue que par l'association d'au moins trois antirétroviraux appelée trithérapie. Sous trithérapie, il a été démontré une amélioration biologique (augmentation du taux des lymphocytes T CD₄⁺ et diminution de la charge virale plasmatique) et clinique (régression des maladies opportunistes et diminution de la mortalité) due à une synergie d'action entre les trois médicaments.

2.9.2.3.1. Protocole de la trithérapie

La trithérapie associe en général 2 INRT à, soit 1 IP, soit 1 INNRT ou 3 INRT (Trizivir®). En cas d'intolérance à une molécule (ou d'interaction ou de contre-indication) celle-ci est remplacée par un médicament de la même famille. Les INNRT sont inactifs sur le VIH₂ donc un traitement comportant 2 INRT associé à 1 IP sera proposé au patient infecté ou coinfected par le VIH₂. (Voir tableau VIII)

Tableau VIII : Avantages et inconvénients des différents schémas thérapeutiques. [19]

	3 INNRT	2 INRT + 1 INNRT	2 INRT + 1 IP
Efficacité/Puissance	Moindre	Durable	+ durable
Nombres prises/Simplicité	1 - 2 prises	1 - 2 prises	Multiprises
Toxicité	Moindre	Moindre	+ importante

2.9.2.3.2. Les schémas thérapeutiques

2.9.2.3.2.1. Le traitement de première intention ou première ligne

Le choix des schémas thérapeutiques de première intention varie en fonction des sites, des pays et de l'état clinique des patients (infection ou coinfection par le VIH₂, par la tuberculose ou en cas de grossesse).

Les IP (en particulier la nelfinavir) ne doivent pas être utilisés chez un patient traité par la rifampicine sauf l'association ritonavir/saquinavir.

L'efavirenz ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte à cause de son effet tératogène. (Voir tableau IX)

Tableau IX : Propositions de schémas de première ligne [19]

Schémas en DCI	Spécialités ou génériques
AZT + 3TC + NVP ou EFV	Retrovir + Epivir + Nevirapine ou Stocrin
D4T + 3TC + NVP ou EFV	Zérit + Epivir + Nevirapine ou Stocrin
AZT + 3TC + RTV / IDV	Retrovir + Epivir + Norvir / Crixivan
D4T + 3TC + RTV / IDV	Zérit + Epivir + Norvir / Crixivan
DDI + 3TC + NVP ou EFV	Videx + Epivir + Nevirapine ou Stocrin
AZT/3TC /ABV (Trizivir)	Zidovudine+Lamivudine + Abacavir

2.9.2.3.2.2. Le traitement de deuxième intention ou deuxième ligne

Le choix d'un schéma thérapeutique de deuxième intention tient compte des molécules déjà réussies, des interactions et des résistances croisées entre les différentes molécules. Un traitement est changé en cas de toxicité (dans ce cas la molécule est changée par une autre de la même famille) ou en cas d'échec thérapeutique (dans ce cas l'INNRT sera remplacé par un IP booster et l'INRT peut être remplacé par une molécule de la même famille.)

2.9.2.4. Les indications du traitement antirétroviral :

Les données observationnelles des patients sous ARV ont conduit à privilégier la numération des lymphocytes T CD₄⁺ par rapport à la charge virale plasmatique comme critères d'initiation et comme élément de surveillance du traitement ARV.

Lorsque la numération des lymphocytes T CD₄⁺ n'est pas possible, le niveau des lymphocytes totaux constitue un critère approximatif pour déterminer les patients pouvant bénéficier du traitement. Le traitement est recommandé :

- chez un sujet symptomatique qui a un taux de lymphocytes T CD₄⁺ < 200/mm³ ou un taux de lymphocytes totaux < 1200/mm³ ou 15%.
- chez un sujet qui a un taux de lymphocytes T CD₄⁺ compris entre 200-350/mm³ ou un taux de lymphocytes totaux circulant compris entre 1200 à 1500/mm³ (ou entre 15 et 20 %) avec une charge virale supérieure à 100.000 copies/ml.
- Le traitement antirétroviral est indiqué chez un patient au stade B ou C selon les CDC si la numération des lymphocytes T CD₄⁺ n'est pas possible.

2.9.2.5. La surveillance du traitement antirétroviral

La surveillance du traitement antirétroviral comporte un bilan clinique et biologique. Elle a pour but :

- d'apprécier l'efficacité du schéma thérapeutique initié en évaluant l'état clinique du patient et le taux des lymphocytes T CD₄⁺ ;
- de détecter une éventuelle toxicité des antirétroviraux ou un défaut d'observance thérapeutique.

2.9.2.5.1. La surveillance clinique

Elle comporte : le poids, la taille (surtout pour les enfants), l'indice de Karnofsky, la classification selon les CDC, la recherche de pathologies associées (insuffisance rénale, insuffisance hépatique, anémie et des infections opportunistes actives). Elle est effectuée selon le calendrier suivant : à l'initiation, au quatorzième jour, à un mois du traitement, puis tous les trois mois au cours de la première année. En cas d'évolution favorable et de bonne tolérance elle est faite 3 à 4 fois par an au cours des années suivantes.

2.9.2.5.2. La surveillance biologique

Elle comporte :

- **à l'initiation** : l'hémogramme, la créatininémie, les transaminases, la glycémie, le test de grossesse, le taux des lymphocytes T CD₄⁺ et la charge virale (si elle est réalisable). La radiographie du thorax est associée à ce bilan biologique ;
- **à un mois et au troisième mois du traitement** : l'hématocrite si la zidovudine (AZT) est incluse dans le traitement, les transaminases si un INNRT se trouve dans le traitement et la glycémie si la trithérapie comporte un inhibiteur des protéases ;
- **tous les 3 ou 6 mois** : l'hémogramme, la créatininémie, les transaminases (si le traitement comprend un INNRT), la glycémie (s'il y a un IP dans le traitement), le taux de lymphocytes T CD₄⁺ et la charge virale (si elle est réalisable).

Le bilan complémentaire peut être demandé à chaque fois qu'il y a un signe d'appel (signe de toxicité à un médicament antirétroviral).

Ce bilan ne doit en aucun cas entraver le traitement antirétroviral.

2.9.2.5.3. L'évolution des cellules CD₄⁺

➤ Sans traitement antirétroviral : On peut estimer en moyenne à 50 cellules/mm³/an la perte des cellules CD₄⁺ et de 1 à 2 jours leur demi-vie. Cela conduit à la destruction d'environ 10⁹ cellules CD₄⁺ par jour. Le système immunitaire hyperactivé compense partiellement la destruction massive des cellules CD₄⁺ en augmentant leur production.

Schématiquement l'évolution se fait en 4 phases :

- la 1^{ère} phase est caractérisée par une chute rapide et transitoire des cellules CD₄⁺ restant habituellement à la limite inférieure de la normale ;
- la 2^e phase est caractérisée par une diminution lente du taux des cellules CD₄⁺ en dessous des limites inférieures à la normale ;
- la 3^e phase est caractérisée par un brusque infléchissement de la pente de déplétion des cellules CD₄⁺.

- la 4^e phase est caractérisée par la poursuite du déclin rapide des cellules CD₄⁺ circulant jusqu'à leur disparition complète.

➤ Sous traitement antirétroviral : il y a une augmentation stable du taux des cellules CD₄⁺ liée à une réduction de la réplication virale. Pendant les 2 à 3 premiers mois du traitement, cette augmentation est estimée entre 1 à 5 cellules CD₄/mm³/jour. A long terme, la vitesse d'accroissement se réduit et se situe entre 0,1 à 0,4 cellules CD₄/mm³/jour pendant les années suivantes.

2.9.2.6. Les effets secondaires des antirétroviraux

Les ARV ne sont pas des médicaments anodins. Ils présentent tous une certaine toxicité pour l'organisme. Ils sont responsables d'effets secondaires ou indésirables plus ou moins marqués à court, moyen et long terme. Ces effets sont variés, bénins ou graves et différents selon le moment de leur apparition, la classe ou le type de molécules utilisées. Ils peuvent justifier l'arrêt de la molécule concernée.

- Les effets secondaires à court terme : les nausées, les troubles digestifs, les vertiges et les cauchemars sont parfois très gênants mais disparaissent le plus souvent en quelques semaines.

- Les effets secondaires à moyen terme : comme la toxicité mitochondriale des INRT (atteinte des tissus riches en mitochondrie tels que le foie et les nerfs).

- Les effets secondaires à long terme : comme le trouble du métabolisme des lipides avec modifications inesthétiques de la répartition des graisses est le plus souvent permanent. Par ailleurs les trithérapies sont des traitements lourds qui demandent la prise de nombreuses gélules plusieurs fois par jour, le suivi médical est rapproché et une aide psychologique est nécessaire. Ces éléments concourent à rendre difficile sur le long terme l'observance thérapeutique pour le malade. Cette observance est capitale, car c'est un facteur de bonne efficacité du traitement, de limitation de l'émergence de résistance et de bonne tolérance à long terme.

2.9.2.7. **Résistance aux antirétroviraux**

La résistance est une cause majeure de l'échec thérapeutique, même si elle n'est pas la seule. Plusieurs aspects doivent être pris en compte :

- Toutes les situations dans lesquelles les concentrations d'ARV sont insuffisantes, vont conduire à la sélection de variants résistants quelle qu'en soit la cause (une posologie mal adaptée ou une mauvaise observance thérapeutique) ;

- L'existence d'une résistance croisée entre les IP de la même famille et encore entre les INRT et/ou les INNRT. Ceci doit être pris en compte dans les stratégies thérapeutiques de première intention et lors des changements de médicaments ;

- La mutation sur les gènes de la transcriptase inverse et/ou de la protéase, qui modifie ces enzymes et rend la souche virale insensible aux ARV concernés ;

- La résistance naturelle des souches VIH₂ au INNRT.

2.9.3. **Les mesures préventives**

Les mesures préventives sont individuelles et collectives:

▪ **Individuelles**

- Utilisation de préservatifs au cours des rapports sexuels.
- Utilisation de seringue à usage unique.
- Protection du corps de la santé contre les contaminations (ports de gants; de masques et acheminement correct des déchets médicaux).
- Appliquer la conduite à tenir en cas d'accident d'exposition.
- Allaitement artificiel du nouveau-né en cas de séropositivité de la maman.

▪ **Collectives**

- Dépistage des donneurs de sang et des groupes à risque.
- Limitation des transfusions.
- Stérilisation stricte des matériels d'endoscopie ou d'injection.

- Information, Education et Communication (IEC) sur le SIDA auprès des groupes à risques.

III. METHODOLOGIE

3.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de médecine générale de l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou.

3.1.1. Présentation de Ségou [14, 31-35]

Ségou est la 4^e région administrative du Mali. Il est situé au centre du pays et couvre une superficie de 60.947 km². Sa population est estimée à 1.675.358 habitants.

Certains facteurs exposent la région de Ségou au VIH/SIDA notamment : la situation géographique, le lévirat sororat, l'exode rural et la pauvreté.

Plusieurs ONG et associations s'occupent du dépistage et de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA dans la région de Ségou : l'ONG Walé, le Centre l'éveil, l'APROFEM et l'ONG Solthis.

Il existe à Ségou un comité thérapeutique composé de médecins et d'éducateurs thérapeutiques des sites prescripteurs d'ARV.

3.1.2. L'hôpital Nianankoro Fomba

L'hôpital de Ségou est l'un des premiers après Bamako à prendre en charge les personnes vivant avec le VIH/SIDA sur plusieurs plans notamment : la numération des lymphocytes T CD₄⁺, le traitement antirétroviral et des infections opportunistes.

3.1.3. Le service de médecine générale

Parmi le personnel du service de médecine générale six ont été formés pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH/SIDA : deux médecins généralistes, un interne, une infirmière et deux éducateurs thérapeutiques. Le service de médecine générale compte 23 lits d'hospitalisation et la fréquence d'occupation par les PV-VIH/SIDA était estimée à 14,75 % en 2004.

3.2. Période et type d'étude

Notre étude était transversale et s'est déroulée de janvier 2004 à décembre 2005 soit une durée de 24 mois. Cette période a été choisie parce qu'elle correspond au début du traitement antirétroviral à l'hôpital de Ségou.

3.3. Population cible

Notre étude a concerné les malades adultes des deux sexes vivant avec le VIH/SIDA sous traitement antirétroviral pendant la période d'étude.

3.3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude :

- les malades dont le statut sérologique a été confirmé par deux tests rapides ;
- les malades qui ont suivi un dosage régulier des lymphocytes T CD₄⁺ selon les prescriptions du médecin ;
- les patients qui ont un âge supérieur ou égal à 16 ans et qui sont soumis à un traitement antirétroviral ;
- les malades qui ont donné leur consentement volontaire.

3.3.2. Critères de non inclusion

Les malades qui ne répondaient pas à nos critères d'inclusion n'ont pas été pris en compte.

3.3.3. Echantillonnage

La taille de notre échantillon est de 30.

Elle a été calculée de façon non exhaustive à partir de la formule suivante :

$$N = \frac{\epsilon a^2.P.Q}{(I)^2} = \epsilon P.Q^2$$

N = la taille minimale de l'échantillon

ε = écart réduit

a = seuil de signification correspond à 1,96 sur la table des écarts réduits.

P = la prévalence relative des patients sous ARV à l'hôpital de Ségou est de 2 %

i = le risque d'erreur ou précision est égale 0,05.

Q = complément (1- P) correspond à 98 % pour une prévalence de 2 %.

3.4. Les variables analysées

Nous avons analysé :

3.4.1. Les aspects sociodémographiques

L'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial et le lieu de résidence.

3.4.2. Les données cliniques à l'initiation

L'état général, l'indice de masse corporelle, les infections opportunistes actives, l'indice de Karnofsky, la classification selon les CDC et l'OMS.

3.4.3. Les données biologiques

Le type de VIH et le taux des lymphocytes T CD₄⁺ circulants.

3.4.4. Les aspects thérapeutiques

La prophylaxie primaire au sulfaméthoxazole 800 mg + triméthoprim 160 mg avant et au cours du traitement antirétroviral, le schéma thérapeutique, l'éducation et l'observance thérapeutique.

3.5. Techniques de mesures des variables

3.5.1. L'interrogatoire et l'examen physique

Ils ont permis d'apprécier :

- l'âge, la profession, le statut matrimonial et la résidence des malades.
- l'état général, l'indice de masse corporelle qui correspond au poids sur la taille au carré, l'indice de Karnofsky qui varie de 0-100% et permet d'évaluer les capacités physiques du malade (*Voir annexes*) ; la classification selon les CDC et l'OMS qui permet de classer le malade en fonction de leurs plaintes et des infections opportunistes existantes. (*Voir annexes*)
- L'observance thérapeutique : lors de chaque dispensation des antiretroviraux, le médecin prescripteur, l'éducateur thérapeutique et le gérant de la pharmacie ARV apprécient l'observance du mois précédent. L'observance était bonne s'il y a moins de trois prises manquées en un mois.

3.5.2. Les examens biologiques

Ils ont comporté :

- La sérologie VIH : le diagnostic sérologique du VIH et le typage ont été réalisés au laboratoire de l'hôpital avec l'immunocoumb II, le génie II et le détermine qui sont des tests rapides de deuxième et de troisième génération.
- La numération des lymphocytes T CD₄⁺ : elle a été aussi faite au laboratoire de l'hôpital grâce à un FACS Count dont le principe est basé sur la cytométrie en flux. La cytométrie en flux est une technique de quantification des cellules en suspension, défilant dans un flux liquidien à grande vitesse devant une source d'excitation lumineuse (lasers). La cellule doit être préalablement « marquée » par des anticorps monoclonaux spécifiques et conjuguée à des fluorochromes. La numération des lymphocytes T CD₄⁺ était faite avant le traitement antirétroviral et tous les six mois au cours du traitement.

3.5.3. Les aspects thérapeutiques

Nos schémas thérapeutiques ont été : 2 INRT + 1 INNRT et 2 INRT + 1 IP.

Notre ligne thérapeutique de première intention pour les malades infectés par le VIH₁ et naïf de tout traitement antirétroviral a été : D4T+3TC+NVP. Paradoxalement, nous avons utilisé D4T+3TC+IDV/RTV sur les malades infectés par le VIH₂ ou coinfectés par le VIH₁₊₂. Les autres lignes thérapeutiques notamment : D4T+3TC+EFV; AZT+3TC+IDV/RTV et ABC+DDI+IDV/RTV ont été utilisées en cas de résistance à la première ligne ou lors de la reprise du traitement antirétroviral après une interruption volontaire.

Nous avons respecté les posologies conventionnelles des médicaments utilisés.

3.6. Le déroulement de notre étude

Notre étude s'est déroulée en trois étapes:

3.6.1. La première étape

Elle a été une étude de faisabilité ou exploration du terrain pour recenser les conditions nécessaires à la réalisation de notre étude et élaborer la méthodologie.

2.6.2. La deuxième étape

Elle s'est déroulée en deux phases:

- la première phase ou pré-enquête a été un essai sur un échantillon ne figurant pas dans l'étude définitive pour savoir si le protocole élaboré nous permettait réellement d'atteindre nos objectifs.
- La deuxième phase ou recrutement a été la collecte des données à partir : des questionnaires élaborés et des dossiers de suivi ARV de l'IMAARV.

3.6.3. La troisième étape

Cette étape a été le traitement des données à l'Epi-info version 6.04 et au Windows 2000.

Les tests statistiques utilisés pour la comparaison de nos moyennes ont été le test de l'écart réduit, le rapport des variances (test de F) et le test de Student.

IV. RESULTATS

Au cours de notre étude nous avons recensé 42 malades. Parmi ces malades, 35 ont reçu deux numérations et 17 trois numérations des lymphocytes T CD₄+

4.1. Les aspects socio-démographiques

Tableau I : Répartition des 42 malades en fonction de l'âge.

Age	Effectif	Pourcentage
16-19 ans	1	2,40 %
20-29 ans	11	26,20 %
30-39 ans	16	38,10 %
40-49 ans	11	26,20 %
50-59 ans	2	4,80 %
60-69 ans	1	2,40 %
Total	42	100,0 %

La tranche d'âge prédominante a été de 20-49 ans. La médiane d'âge a été de 35 ans et les extrêmes ont été 19 et 60 ans. La moyenne d'âge a été de 34 ± 9 ans.

Tableau II : Répartition des 42 malades en fonction du sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage
Féminin	27	64,30 %
Masculin	15	35,70 %
Total	42	100,0 %

Le sexe ratio a été de 1,8 en faveur des femmes.

Tableau III: Répartition des 42 malades en fonction de l'âge et du sexe.

Age	Sexe	Masculin	Féminin
16-19 ans		0	1
20-29 ans		1	10
30-39 ans		6	10
40-49 ans		5	6
50-59 ans		2	0
60-69 ans		1	0
Total		15	27

L'âge prédominant a été de 20-39 ans chez les femmes et 30-39 ans chez les hommes. La moyenne d'âge a été de 32 ± 7 ans chez les femmes et de 39 ± 10 ans chez les hommes.

Tableau IV: Répartition des 42 malades en fonction du statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Marié monogame	15	35,70 %
Célibataire	12	28,60 %
Veuf	7	16,60 %
Marié polygame	6	14,30 %
Divorcé	2	4,80 %
Total	42	100,0 %

Les mariés monogames ont été prédominants avec une fréquence de 35,70 %.

Tableau V : Répartition des 42 malades en fonction de la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagères	19	45,20 %
Cultivateurs	6	14,30 %
Elèves	5	11,90 %
Commerçants	4	9,50 %
Chauffeurs	2	4,80 %
Coiffeuses	2	4,80 %
Fonctionnaire	1	2,40 %
chômeur	1	2,40 %
Ouvrier	1	2,40 %
Marabout	1	2,40 %
Total	42	100,0 %

Les ménagères ont été représentées dans 45,3 % des cas.

Tableau VI: Répartition des 42 malades en fonction de la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage
Ségou	33	78,60 %
Bla	2	4,80 %
Niono	2	4,80 %
Bareouli	1	2,40 %
Macina	1	2,40 %
*Autres	3	7,10 %
Total	42	100,0 %

Le cercle de Ségou a été le plus représenté dans 78,60 % des cas.

*Autres : la région de Sikasso, de Mopti et la Côte d'Ivoire.

4.2. Les aspects cliniques et biologiques

Tableau VII: Répartition des 42 malades en fonction du type de VIH.

Type de VIH	Effectif	Pourcentage
VIH ₁	38	90,50 %
VIH ₂	3	7,10 %
VIH ₁₊₂	1	2,40 %
Total	42	100,0 %

Le VIH₁ a été prédominant dans 90,50 % des cas.

Tableau VIII : Répartition des 42 malades en fonction des lymphocytes T CD₄⁺ au début du traitement antirétroviral (J0).

Taux des lymphocytes T CD ₄ ⁺	Effectif	Pourcentage
< 200/mm ³	34	81,0 %
200-350/mm ³	8	19,0 %
Total	42	100,0 %

81,0 % ont un taux de lymphocytes T CD₄⁺ inférieur à 200/mm³ avant le traitement antirétroviral. La moyenne des lymphocytes T CD₄⁺ chez les 42 malades a été de 108 ± 91/mm³. La médiane a été de 84 et les extrêmes ont été 1 et 326.

Tableau IX: Répartition des 42 malades en fonction de leur état général.

Etat général	Effectif	Pourcentage
Passable	24	57,10 %
Altéré	13	31,00 %
Bon	5	11,90 %
Total	42	100,0 %

57,10 % de nos malades ont un état général non satisfaisant.

Tableau X: Répartition des 42 malades en fonction de leur indice de masse corporelle.

Indice de masse corporelle	Effectif	Pourcentage
Poids insuffisant	26	61,90 %
Poids normal	16	38,10 %
Total	42	100,0 %

61,90 % ont un poids insuffisant.

Tableau XI: Répartition des 42 malades en fonction de l'indice de Karnofsky.

Indice de Karnofsky	Effectif	Pourcentage
Autonome peut travailler de 80-100 %	16	38,10 %
Autonome ne peut pas travailler de 40-70 %	25	59,50 %
Dépendant de 0-30 %	1	2,40 %
Total	42	100,0 %

59,50 % de nos malades sont autonome mais ne peuvent pas travailler.

Tableau XII: Répartition des 42 malades en fonction de l'infection opportuniste active à l'inclusion (J0).

Infections opportunistes actives à l'inclusion	Effectif	Pourcentage
Candidose Orale	18	42,90 %
Candidose Vaginale	9	21,40 %
Dermatose mineure	6	14,30 %
Zona ophtalmique	1	2,40 %
Aucune infection opportuniste	8	19,00 %
Total	42	100,0 %

L'infection opportuniste dominante a été la candidose orale avec une fréquence de 42,90 %.

Tableaux XIII : Répartition des 42 malades selon la classification des CDC.

<i>Stade CDC</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>C3</i>	<i>34</i>	<i>81,0 %</i>
<i>C2</i>	<i>5</i>	<i>11,90 %</i>
<i>C1</i>	<i>2</i>	<i>4,80 %</i>
<i>B3</i>	<i>1</i>	<i>2,40 %</i>
<i>Total</i>	<i>42</i>	<i>100,0 %</i>

Le stade C₃ a été prédominant dans 81,0 % des cas.

Tableau XIV : Répartition des 42 malades selon la classification de l'OMS.

Stade OMS	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
------------------	-----------------	--------------------

Stade I	0	0,0 %
Stade II	6	14,30 %
Stade III	21	50,0 %
Stade IV	15	35,70 %
<i>Total</i>	42	100,0 %

Le stade III est représenté dans 50 % des cas.

Figure XV : Répartition des 42 malades en fonction des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois du traitement antirétroviral (M6).

Taux de lymphocytes T CD₄⁺	Effectif	Pourcentage
< 200/mm ³	16	38,10 %
200-499/mm³	23	54,80 %
> 500/mm ³	3	7,10 %
Total	42	100,0 %

61,90 % de nos malades ont un taux de lymphocytes T CD₄⁺ supérieur à 200/mm³ au sixième mois du traitement antirétroviral. La moyenne des lymphocytes T CD₄⁺ chez les 42 malades a été de 250 ± 140/mm³. La médiane a été de 217 et les extrêmes ont été 54 et 645.

Le taux moyen des lymphocytes T CD₄⁺ est plus élevé au sixième mois du traitement antirétroviral qu'à l'inclusion : la différence est significative ($\epsilon = 5,514$; $p < 10^{-5}$).

Tableau XVI: Répartition des 42 malades en fonction de l'infection opportuniste active au sixième mois du traitement antirétroviral (M6).

Infections opportunistes actives au sixième mois	Effectif	Pourcentage
---	-----------------	--------------------

Candidose Orale	8	19,00 %
Candidose Vaginale	2	4,80 %
Dermatose mineure	4	9,50 %
Aucune infection opportuniste	28	66,70 %
Total	42	100,0 %

66,70 % de nos malades n'ont pas une infection opportuniste au sixième mois du traitement antirétroviral.

4.4. Les aspects thérapeutiques

Tableau XVII : Répartition des 42 malades en fonction de l'éducation thérapeutique reçue avant le traitement antirétroviral.

Education thérapeutique reçue avant le traitement antirétroviral	Effectif	Pourcentage
Oui	40	95,20 %
Non	2	4,80 %
Total	42	100,0 %

95,20 % de nos malades ont reçu une éducation thérapeutique avant la trithérapie antirétrovirale.

Tableau XVIII: Répartition des 42 malades en fonction de la prophylaxie primaire au sulfaméthoxazole (SMX) 800 mg + triméthoprime (TMP) 160 mg avant et au cours du traitement antirétroviral.

Prophylaxie primaire au SMX 800 mg + TMP 160 mg	Effectif	Pourcentage
--	-----------------	--------------------

Oui	39	92,90 %
Non	3	7,10 %
Total	42	100,0 %

92,90 % de nos malades ont reçu une prophylaxie primaire au SMX 800 mg + TMP 160 mg avant et au cours du traitement antirétroviral.

Figure XIX: Répartition des 42 malades en fonction du schéma thérapeutique.

Schéma thérapeutique	Effectif	Pourcentage
2 INRT + 1 INNRT	38	90,50 %
2 INRT + 1 IP	4	9,50 %
Total	42	100,0 %

Le schéma thérapeutique le plus utilisé a été 2 INRT + 1 INNRT.

Tableau XX : Répartition des 42 malades en fonction de la ligne thérapeutique.

Ligne thérapeutique	Effectif	Pourcentage
D4T+3TC+NVP	36	83,30 %
D4T+3TC+EFV	2	4,80 %
D4T+3TC+RTV/IDV	2	4,80 %

AZT+3TC+RTV/IDV	1	2,40 %
ABC+DDI+RTV/IDV	1	2,40 %
Total	42	100,0 %

La ligne thérapeutique majoritairement prescrite a été D4T+3TC+NVP.

Figure XXI : Répartition des 42 malades en fonction de l'observance thérapeutique.

Observance thérapeutique	Effectif	Pourcentage
Bonne	37	88,10 %
Mauvaise	5	11,90 %
Total	42	100,0 %

88,10 % de nos malades ont une bonne observance thérapeutique.

4.5. Résultats analytiques

Tableau XXII: Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début (J0) et au sixième mois (M6) de la trithérapie.

Moyennes et écarts-types des	Moyennes et écarts-types des	Gains moyens en lymphocytes
------------------------------	------------------------------	-----------------------------

	lymphocytes T CD₄⁺ à J0	lymphocytes T CD₄⁺ à M6	T CD₄⁺ à M6
< 200/mm ³	72 ± 55 n = 34	200 ± 90 n = 34	128/mm ³
200-350/mm ³	261 ± 37 n = 8	465 ± 107 n = 8	200/mm ³

Le taux des lymphocytes T CD₄⁺ est plus élevé au sixième mois du traitement qu'à l'inclusion chez les malades dont le taux des lymphocytes T CD₄⁺ est inférieur à 200/mm³ : la différence est significative ($\epsilon = 7,111$; $p < 10^{-6}$).

Il est plus élevé au sixième qu'à l'inclusion chez les malades dont le taux est supérieur à 200/mm³ : la différence est significative ($F = 8,36$; $p < 0,01$).

Tableau XXIII: Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début (J0) et au sixième mois (M6) de la trithérapie en fonction de l'âge.

Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à J0	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à M6	Gains moyens en lymphocytes T CD₄⁺ à M6

16-19 ans	139 n = 1	403 n = 1	264/mm ³
20-29 ans	71 ± 69 n = 11	254 ± 158 n = 11	183/mm ³
30-39 ans	134 ± 103 n = 16	299 ± 138 n = 16	165/mm ³
40-49 ans	82 ± 67 n = 11	156 ± 77 n = 11	74/mm ³
50-59 ans	194 ± 186 n = 2	285 ± 224 n = 2	91/mm ³
60-69 ans	181 n = 1	252 n = 1	71/mm ³

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades âgés de 20-29 ans (F = 5,24 ; p < 0,01).

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades âgés de 30-39 ans (t = 3,83 ; d.d.l.= 30 ; p < 0,001).

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades âgés de 40-49 ans (t = 2,40 ; d.d.l.=20 ; p < 0,05).

Il n'y a pas une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades âgés de 50-59 ans (t = 0,44 ; d.d.l.= 2 ; p > 0,50).

Tableau XXIV : Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début (J0) et au sixième mois (M6) de la trithérapie en fonction du sexe.

Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à J0	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à M6	Gains moyens en lymphocytes T CD₄⁺ à M6
---	---	--

Masculin	115 ± 97 n = 15	231 ± 126 n = 15	116/mm ³
Féminin	104 ± 90 n = 27	261 ± 149 n = 27	157/mm ³

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les femmes (F = 2,74 ; p < 0,02).

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les hommes (t = 2,82 ; d.d.l. = 28 ; p < 0,01).

Tableau XXV: Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début (J0) et au sixième mois (M6) de la trithérapie.

	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à J0	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à M6	Gains moyens en lymphocytes T CD₄⁺ à M6
Présent	101 ± 90 n = 36	236 ± 121 n = 36	135/mm ³
Absent	135 ± 97 n = 6	301 ± 197 n = 6	166/mm ³

Le taux des lymphocytes T CD₄⁺ est plus élevé au sixième mois du traitement qu'à l'inclusion chez les malades ayant eu une infection opportuniste : la différence est significative ($\epsilon = 5,37$; p < 10⁻⁶).

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades n'ayant pas eu une infection opportuniste (t = 2,49 ; d.d.l. = 10 ; p < 0,05).

Tableau XXVI : Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début et au sixième mois de la trithérapie en fonction du schéma thérapeutique.

Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à J0	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à M6	Gains moyens en lymphocytes T CD₄⁺

2 INRT + 1 INNRT	114 ± 93 n = 38	264 ± 140 n = 38	150/mm ³
2 INRT + 1 IP	51 ± 38 n = 4	122 ± 45 n = 4	71/mm ³

Le taux des lymphocytes T CD₄⁺ est plus élevé au sixième mois du traitement qu'à l'inclusion chez les malades qui ont été mis sous 2 INRT + 1 INNRT : la différence est significative ($\epsilon = 5,495$; $p < 10^{-6}$). Il n'y a pas une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades qui étaient sous 2 INRT + 1 IP ($t = 0,984$; d.d.l. = 6 ; $p > 0,50$).

Tableau XXVII : Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début et au sixième mois de la trithérapie en fonction de l'observance.

	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à J0	Moyennes et écarts-types des lymphocytes T CD₄⁺ à M6	Gains moyens en lymphocytes T CD₄⁺ à M6
Bonne	113 ± 95 n = 37	266 ± 141 n = 37	115/mm ³
Mauvaise	115 ± 64 n = 5	96 ± 44 n = 5	- 20/mm ³

Le taux des lymphocytes T CD₄⁺ est plus élevé au sixième mois du traitement qu'à l'inclusion chez les malades qui ont une bonne observance : la différence est significative ($\epsilon = 4,11$; $p < 0,0001$). Il n'y a pas une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades qui n'ont pas une bonne observance ($t = 0,182$; d.d.l. = 8 ; $p > 0,50$).

Tableau XXVIII: Moyennes et écarts-types du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début et au sixième mois de la trithérapie en fonction de la ligne thérapeutique.

Moyennes et écarts-types des lymphocytes CD₄⁺	Moyennes et écarts-types des lymphocytes	Gains moyens en lymphocytes T CD₄⁺
--	---	---

	à J0	CD₄⁺ à M6	
D4T+3TC+NVP	111 ± 93 n = 36	266 ± 141 n = 36	154/mm ³
D4T+3TC+EFV	203 ± 113 n = 2	247 ± 226 n = 2	44/mm ³
D4T+3TC+RTV/IDV	47 ± 47 n = 2	136 ± 43 n = 2	89/mm ³
AZT+3TC+RTV/IDV	60 n = 1	80 n = 1	20/mm ³
ABC+DDI+RTV/IDV	60 n = 1	217 n = 1	157/mm ³

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades qui sont sous D4T+3TC+NVP ($\epsilon = 5,470$; $p < 10^{-6}$).

Il n'y a pas une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades qui sont sous D4T+3TC+EFV ($t = 0,123$; d.d.l. = 2 ; $p > 0,50$).

Il n'y a pas une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois chez les malades qui sont sous D4T+3TC+IDV/RTV ($t = 0,988$; d.d.l. = 2 ; $p > 0,50$).

Tableau XXIX : Répartition des 17 malades ayant reçu trois numérations des lymphocytes T CD₄⁺

	1^{ère} numération	2^e numération	3^e numération
	3	99	182

Lymphocytes T CD₄⁺ < 200/mm³ à l'initiation n = 11	33	221	237
	57	444	637
	60	217	73
	60	80	66
	62	126	360
	84	192	382
	95	184	49
	118	228	254
	154	237	232
	165	264	403
Lymphocytes T CD₄⁺ entre 200 et 350/mm³ à l'initiation n = 6	218	270	387
	230	508	351
	230	645	458
	243	521	631
	262	448	561
	326	440	426
Moyennes et écarts-types	141 ± 93 n = 17	301 ± 106 n = 17	334 ± 157 n = 17

Il y a une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ à la deuxième numération chez les 17 malades ($t = 4,678$; d.d.l. = 32 ; $p < 0,001$).

Il n'y a pas une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ à la troisième numération chez les 17 malades ($t = 0,127$; d.d.l. = 32 ; $p > 0,50$).

V. DISCUSSION

Le but de notre étude est d'étudier les facteurs influençant l'évolution du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au cours du traitement antirétroviral chez les malades infectés par le VIH au service de médecine générale de l'hôpital Nianankoro

Fomba de Ségou. Sur une période de 24 mois, nous avons colligé au total 42 malades qui ont répondu à nos critères d'inclusion.

5.1. Les contraintes méthodologiques

Les conditions de réalisation de notre étude ont suscité quelques difficultés notamment le lieu d'étude car l'hôpital n'est pas le seul site de prescription du traitement antirétroviral à Ségou et il aurait été nécessaire de mesurer l'influence d'autres paramètres tels que l'état nutritionnel et le type de VIH.

Cependant notre étude peut être considérée comme l'ébauche d'une étude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD₄⁺ au cours du traitement antirétroviral.

5.2. Les aspects socio-démographiques

La tranche d'âge 20-49 ans a été prédominante dans 90,50 % des cas. Cela se rapproche des résultats de Maiga A. [14] et de Konaté [36] qui ont respectivement eu 71,4 % et 67 %. Ceci s'explique par le fait que cette tranche correspond à l'âge actif de l'activité sexuelle.

Le sexe majoritaire a été représenté par les femmes avec une fréquence de 64,30 %. Ce résultat est comparable à ceux de Maiga A. [14] qui a eu une fréquence de 70 % et de Konaté [36] qui a rapporté que les femmes ont le pourcentage le plus élevé de sérologie VIH positif au Mali.

Les mariés monogames sont majoritaires dans 35,70 % des cas, suivis des célibataires dans 28,60 % des cas. Cela a été confirmé par une étude antérieure menée par Maiga A. [14]

Les ménagères sont prédominantes dans 45,30 % des cas. Cela confirme les résultats de Maiga A. [14] et de Maiga Z H. [38].

La majorité de nos malades soit 78,60 % viennent du cercle de Ségou. Cela concorde avec le résultat de Maiga A. [14] qui a eu une fréquence de 81,40 % sur 70 malades. Ceci s'explique par la densité de la population du cercle de Ségou.

5.3. Les aspects cliniques et biologiques

Le VIH₁ a été fréquent dans 90,50 % des cas. La prédominance du VIH₁ au Mali a été rapportée par Maiga A. [14] et Amadou [39].

Avant le traitement antirétroviral, les manifestations cliniques présentes chez nos malades témoignent du déficit immunitaire sévère retrouvé chez la plupart (81,0 %) qui ont un taux de lymphocytes T CD₄⁺ inférieur à 200/mm³. Cela concorde avec le résultat de Sissoko M. [40] qui a eu 76,67 % dans une étude réalisée à l'hôpital du Point G en 2005. Le déficit pondéral qui est un des critères majeurs de diagnostic de l'infection par le VIH est présent chez 61,90 % de nos malades. Cette perte de poids correspond avec leur état général et leur indice de Karnofsky. Nos résultats se rapprochent de ceux de Sissoko M. [40] qui a eu 55,60 % en 2005. La candidose orale qui est généralement révélatrice d'un déficit immunitaire profond est présente chez 42,90 % de nos malades.

La classification de l'OMS et des CDC basée sur des critères cliniques et biologiques confirme aussi la défaillance immunitaire retrouvée chez nos malades car 50,0 % se trouvent au stade III de l'OMS et 81,0 % se trouvaient au stade C₃ du CDC. Paradoxalement Amadou [39] a eu une fréquence de 34,11 % pour le stade C₃ sur une cohorte de 258 malades.

Au sixième mois du traitement antirétroviral seulement 38,10 % de nos malades ont toujours un déficit immunitaire profond. Cela confirme l'augmentation du taux moyen des lymphocytes T CD₄⁺ et la faible prévalence des infections opportunistes (33,30 %) remarquée. Cela s'explique par un taux de lymphocytes T CD₄⁺ trop bas au début du traitement ou une mauvaise observance thérapeutique de certains malades.

5.4. Aspects thérapeutiques

La prophylaxie primaire au sulfaméthoxazole 800 mg + triméthoprime 160 mg a été suivie par 92,90 % de nos malades avant et cours au traitement antirétroviral. Paradoxalement Oummani R. [41] a eu une fréquence de 45,90 % pour la

prophylaxie avant le traitement antirétroviral et Sissoko M. a eu 86,66 % pour la prévention au cours du traitement.

Le schéma thérapeutique utilisé dans 90,50 % des cas a été l'association de 2 INRT + 1 INNRT. Largement au-dessous, Amadou [39] et Sangaré [42] ont eu respectivement 57,36 % et 30,20 %.

La ligne thérapeutique largement prescrite a été D4T+3TC+NVP. Ce résultat est proche de celui de Maiga A. [14] mais différent de celui de Sissoko M. [40] qui a DDI+D4T+IDV comme ligne thérapeutique prédominante. Cela s'explique par la prescription de D4T+3TC+NVP en première ligne chez les malades infectés par le VIH₁ à Ségou.

La bonne observance thérapeutique retrouvée chez 88,10 % de nos malades s'explique par l'éducation thérapeutique reçue par 95,20 % avant le traitement. Ce résultat est comparable à ceux de Maiga Z. H. [38] et de Amadou [39].

5.5. Les facteurs favorisant l'augmentation des lymphocytes T CD₄⁺

Nous avons constaté au sixième mois de la trithérapie antirétrovirale, un accroissement significatif du taux moyen des lymphocytes T CD₄⁺ chez les malades âgés de 20 à 49 ans. Dans le même sens, cette augmentation a été observée chez les malades qui sont sous 2 INRT + 1 INNRT et ceux qui ont D4T+3TC+NVP comme ligne thérapeutique. Cela est favorisé par la bonne observance thérapeutique de ces patients dans 94,79 % des cas. Les malades observant bien le traitement antirétroviral ont aussi eu une augmentation significative du taux moyen des lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois du traitement.

5.6. Les facteurs entraînant la stagnation ou la chute des lymphocytes T CD₄⁺

Au sixième mois de la trithérapie, l'augmentation du taux moyen des lymphocytes T CD₄⁺ a été insignifiant chez les malades âgés de 50-59 ans. Dans le même sens, les malades qui sont sous 2 INRT + 1 IP et ceux qui ont

D4T+3TC+EFZ, D4T+3TC+IDV/RTV comme ligne thérapeutique ont enregistré un accroissement minime du taux des lymphocytes T CD₄⁺. Cela est favorisé par la mauvaise observance de ces malades dans 60 à 80 % des cas et la taille minime de leur échantillon.

Les malades n'observant pas bien le traitement ont enregistré un déficit en lymphocytes T CD₄⁺ au sixième mois de la chimiothérapie antirétrovirale.

5.7. Situation des 17 malades ayant reçu trois numérations

Notre effectif de 17 malades est trop juste pour tirer des conclusions. Il y a :

- une augmentation globale du taux des lymphocytes T CD₄⁺ chez tous les malades à la deuxième numération, ce qui explique l'accroissement significatif du taux moyen enregistré.
- une régression du taux des lymphocytes T CD₄⁺ de certains malades à la troisième numération expliquant le gain moyen observé. Cela s'explique par une mauvaise de ces patients.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1. Conclusion

Cette étude nous a permis d'analyser l'influence de certains facteurs sur l'évolution du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au cours du traitement antirétroviral chez 42 malades pendant une période de 24 mois. La cohorte

étudiée est caractérisée par un âge moyen de 36 ans, une prédominance féminine et du VIH₁.

Ce travail nous a permis de constater que les manifestations cliniques retrouvées chez nos malades avant le traitement antirétroviral sont liées à la déplétion profonde des lymphocytes T CD₄⁺.

Pendant le traitement antirétroviral, nous avons constaté une augmentation du taux des lymphocytes T CD₄⁺ chez les sujets âgés de 20-49 ans par rapport aux autres. La bonne observance thérapeutique a favorisé l'augmentation du taux des lymphocytes T CD₄⁺. Une mauvaise observance thérapeutique a entraîné la stagnation voire la chute du taux des lymphocytes T CD₄⁺ chez certains patients.

L'évolution du taux des lymphocytes T CD₄⁺ a été indépendante du sexe, de l'infection opportuniste et du taux des lymphocytes T CD₄⁺ au début de la trithérapie. Les variations en fonction du schéma thérapeutique n'ont pas été prises en compte à cause de l'influence majeure de la mauvaise observance dans 60 à 80 % des cas.

Face à l'accroissement progressif du nombre de personnes vivant avec le VIH/SIDA au Mali et afin d'assurer une trithérapie efficace il y a donc lieu de prévoir des recommandations.

6.2. Recommandations

6.2.1. Aux malades :

- De pratiquer le dépistage volontaire précoce.
- D'avoir une bonne observance thérapeutique pour que la trithérapie soit efficace et pour prévenir l'apparition trop rapide de résistance.

6.2.2. Aux chercheurs

- D'initier d'autres travaux sur le même thème dans d'autres localités pour une comparaison des données.

VII. BIBLIOGRAPHIE

- 1. CISSE B I.** Infection à VIH/SIDA : le point sur la recherche vaccinale.
Thèse Pharm, Bamako, 2004.
- 2. COMPARAISON OF PREVALENCE IN COMMUNITY-BASED
AND ANTENAL CLINIC SURVEY IN RURAL.** Mwanza (Tanzania)

3. **ONUSIDA/OMS : le point sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA.**
Genève Décembre 2002.
4. **RAPPORT DE LA 3^e ENQUETE DEMOGRAPHIQUE ET DE SANTE 2001.** Bamako juin 2002. Chapitre XIV: VIH/SIDA et IST : 247-62.
5. **BROSTOFF J, SCADDING G-K, MALE D, ROITT I.**
Immunologie clinique. De Boeck Université, 1991 ; 347 p.
6. **MONTAGNIER L, ROZENBAUM W, GLUCKMAN J-C.**
SIDA et infection par le VIH. Médecine-Sciences. Paris : Flammarion.
Chapitre X : Physiopathologie de l'infection par le VIH. Page : 123-26.
7. **PILLY E.** Maladies infectieuses. APPIT, 1994 ; 476 p.
8. **CASSUTO J-P, PESCE A, QUARANTA J-F.** SIDA et infection par le VIH. Chapitre VII : Histoire naturelle de la maladie. Page 74-75.
9. **DEFINITION DU VIH.** fr.wikipedia.org/wiki/vih
10. **DEFINITION DU SIDA.** fr.wikipedia.org/wiki/sida
11. **LA DECOUVERTE DU VIRUS DU SIDA EN 1983.**
www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/Sida/decouverte.htm
12. **HISTOIRE DU VIH/SIDA**
www.durex.com/fr/HIVFacts.asp?intMenuOpen=12
13. **LE POINT SUR L'EPIDEMIE DE SIDA : DECEMBRE 2004**
www.unaids.org/wad2004/EPLupdate2004_html-fr/Epi04_03
14. **MAIGA A.** Intérêt de la numération des lymphocytes T CD₄⁺ à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse Pharm, Bamako, 2005.

15. **GIRAUD P-M, KATLAMA C, PIALOUX G. VIH** Paris: Doin 2004 ;
365 p.
16. **PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE
VIH/SIDA.** www.sida-info-service.org/informer/vih/chiffres.php4
17. **REPARTITION MONDIALE DES PERSONNES VIVANT AVEC
LE VIH/SIDA**
www.lecrips.net/webidf/info-vih/epidemiologie/monde_nombre_cas.asp
18. **STRUCTURE DU VIH.**
www.inrp.fr/acces/biotic/immuno/html/strucVIH.htm
19. **PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION A VIH/SIDA DE
L'ADULTE EN AFRIQUE.**
documentation.ledamed.org/img/html/doc-108.html
20. **DEVELOPPEMENT ET SANTE.** Revue internationale de
perfectionnement médical et sanitaire. N° 162 décembre 2002. Page : 33-8
21. **DESCRIPTION DU VIH.** Sebiv.ifrance.com/descrip.htm
22. **LES RETROVIRUS**
membres.lycos.fr/neb.50000/virologiel/retrovirae/retroviridae%201.htm
23. **VIH.** Cisih.ap-hm.fr/Pages/virus.html
24. **STRATEGIES THERAPEUTIQUES** Initiative Malienne Accès aux
AntiRétroviraux (IMAARV). République du Mali. Ministère de la santé.
Janvier 2001
25. **INFECTION A VIH ET SIDA.** Guide clinique : Médecins Sans
Frontières (MSF) Page : 196-201.

26. **KLEMENT E.** Protocole de la prise en charge antirétrovirale des personnes vivant avec le VIH/SIDA à Ségou. Décembre 2003.
27. **DIFFERENTES CLASSES ANTIRETROVIRAUX : de l'AZT AUX INHIBITEURS DE FUSION.**
www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/trithérapie/02antiretroviraux.htm
28. **INTERET DES ASSOCIATIONS D'ANTIRETROVIRAUX : LES TRITHERAPIES.**
www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/trithérapie/03tritharapies.htm
29. **EFFETS SECONDAIRES DES TRITHERAPIES : LA DIFFICULTE D'OBSERVANCE ET DU TRAITEMENT.**
www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/trithérapie/04secondaires.htm
30. **L'EMERGEANCE DE RESISTANCE VIRALE AUX TRITHERAPIES : DES MUTATIONS ADAPTATRICES.**
www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/trithérapie/05resistances.htm
31. **BREYTOU J, DELMONT J, MARCHOU B, PICHARD E.**
Malintrop Afrique : Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique.
SIDA et infection par le VIH. Page: 467.
32. **Médecine tropicale.** medecinetroppicale.free.fr/cours/sida-tropicale.htm
33. **ETHNOLOGIES COMPAREES N° 8 « UN PARCOURS ETHNOLOGIQUE ».** Alor.univ.montp3.fr/cerce/r8/f.h.htm
34. **PROJET D'ETABLISSEMENT HOSPITALIER DE L'HOPITAL NIANANKORO FOMBA DE SEGOU.**

35. LUTTE CONTRE LE V.I.H. /S.I.D.A. PREVENTION, TRAITEMENTS. www.arcat-sante.org/publi/archives_jds/mali175.php

1

36. **KONATE S.** Etude préliminaire sur l'activité d'un médicament à base de plante (*Complex vitex*) pour la prise en charge des sujets VIH+. Thèse Pharm, Bamako, 2000.
37. **SANOGO M.** Enquête séro-épidémiologique sur l'infection par le VIH au CESAC de 2001 à 2003. Thèse Pharm, Bamako, 2004.
38. **MAIGA Z H.** Suivi à court terme des patients sous traitement antirétroviral de six mois. Thèse Pharm, Bamako, 2003.
39. **AMADOU I B.** La trithérapie antirétrovirale au cours de l'infection par le VIH de l'adulte. Thèse Méd, Bamako, 2005.
40. **SISSOKO M.** Les complications rénales au cours du VIH et du traitement ARV à l'hôpital national du Point G. Thèse Méd, Bamako, 2005.
41. **OUMMANI R.** Suivi des enfants nés de mères séropositives au VIH dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré : Bilan de deux années d'activités. Thèse Méd, Bamako, 2005.
42. **SANGARE C O.** Infection VIH de l'enfant : aspects cliniques et bilan de six mois de suivi de prise en charge par les ARV à la pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse Méd, Bamako, 2003.

VIII. ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : Koné

Prénom : Mahamadou Cheick

e-mail : seybakone@yahoo.fr **Téléphone :** +223-671.54.24

Titre : Etude des facteurs influençant l'évolution des lymphocytes T CD₄⁺ des patients sous antirétroviraux à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

Année universitaire : 2005-06

Ville de Soutenance : Bamako **Pays d'origine:** Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : clinique, immunologie, Biologie.

Résumé:

Le but de notre étude était d'identifier les facteurs influençant l'évolution du taux des lymphocytes T CD₄⁺ chez les malades atteints du VIH/SIDA et traités par les antirétroviraux à Ségou.

Il s'agit d'une étude transversale de 24 mois allant de janvier 2004 à décembre 2005. Elle s'est déroulée dans le service de médecine générale de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Nous avons colligé les dossiers de 42 patients. L'âge moyen a été de 36 ± 9 ans, les femmes ont été prédominantes (64,30 %) et le VIH₁ a été le plus fréquent (90,50 %). Avant la chimiothérapie antirétrovirale, 81,0 % ont un taux de lymphocytes T CD₄⁺ inférieur à 200/mm³ et ont présenté des manifestations cliniques en rapport avec ce déficit immunitaire sévère. Après six mois de traitement antirétroviral, seulement 38,10 % ont présenté cette défaillance immunitaire sévère. Sur 42 malades, 36 (83,30 %) sont sous D4T+3TC+NVP et 37 (88,10 %) ont une bonne observance.

Nous avons constaté une augmentation significative du taux des lymphocytes T CD₄⁺ de l'inclusion au sixième mois du traitement (108 ± 91 versus 250 ± 140 ; $p < 10^{-5}$) : cette augmentation a été plus importante chez les malades âgés de 20 à 49 ans et ayant une bonne observance thérapeutique.

L'augmentation du taux des lymphocytes T CD₄⁺ a été indépendante du sexe et de l'infection opportuniste.

Mots clés : Facteurs, Lymphocytes T CD₄⁺, Antirétroviraux, Ségou, Mali, Afrique de l'Ouest.

<i>Classification de Bangui</i>	Score
---------------------------------	--------------

<p><i>Critères majeurs :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Amaigrissement > 10 % du poids corporel - Fièvre > 1 mois d'évolution - Diarrhée pendant 1 mois 	<p>4 3 3</p>
<p><i>Critères mineurs :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -Asthénie prolongée - Candidose bucco-œsophagienne - Herpès cutanéomuqueux récidivant - Dermatose prurigineuse généralisée - Zona multimétamérique - Adénopathies généralisées - Signes neurologiques - Toux et/ou pneumopathie 	<p>4 4 4 4 2 2 2 2</p>
<p><i>Signes de haute valeur d'orientation diagnostique :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Sarcome de Kaposi - Méningite à cryptococque 	<p>12 12</p>
<p><i>Critères d'exclusion</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Cancer</i> - <i>Malnutrition</i> - <i>Autres</i> 	

Le diagnostic clinique d'une infection à VIH doit être évoqué en présence de : 2 signes majeurs + 1 signe mineur ou d'un sarcome de Kaposi ou d'une méningite à cryptococose ou d'un score supérieur ou égale 12.

Classification des CDC 1993 chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH

Catégorie A

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

- 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 (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

- Candidose bronchique, trachéale ou extra pulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extra pulmonaire
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébral primaire

- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extra pulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extra pulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

Classification de l'OMS

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

Stade clinique 2

- Perte de poids < 10 % du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel
- Diarrhée inexplicite >1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

Stade clinique 4

- Syndrome cachectique dû au VIH
- Pneumocystose

- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra pulmonaire
- Cytomégalovirose
- Herpes virose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidiodomycose)
- Candidose oesophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure
- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité de plus de 50 % du temps

Indice de Karnofsky

Score	Capacités physiques du patient
	Autonome, peut travailler

100 %	Normal : pas de signes ni symptômes de la maladie
90 %	Activités normales, mais signes mineurs de la maladie
80 %	Activités normales mais avec efforts, signes mineurs
<i>Autonome, ne peut pas travailler</i>	
70 %	Capacité de se prendre en charge, mais incapacité pour un travail actif
60 %	Aide occasionnelle mais capacité de se prendre en charge
50 %	Aide, assistance importante, soins médicaux fréquents nécessaires
40 %	Handicapé, semi autonome ; soins particuliers, aide hospitalière nécessaire
<i>Dépendant</i>	
30 %	Hospitalisation nécessaire, le plus souvent
20 %	Grabataire
10 %	Moribond
0 %	Décès

Fiche d'enquête

N°.....

Q1 : Age.....ans

Q2 : Sexe : /...../

1-Masculin 2- Féminin

- Q3 : Profession** : /...../
 1-Cultivateur 2-Commerçant 3-Fonctionnaire 4-Marabout 5-Artisan
 6-Ouvrier 7- Elève 8-Chauffeur 9- Ménagère 10-Autre à préciser :.....
- Q4 : Statut matrimonial** : /...../
 1-Célibataire 2-marié(e) monogame 3-marié(e) polygame 4-Veuf (ve) 5-Fiancé(e)
 6- Divorce
- Q5 : Résidence** : /..... /
 1-Ségou 2-Baréouli 3- Macina 4- Niono 5-San 6-Bla 7-Tominian
 8- Autres à préciser.....
- Q6 : Type de V.I.H** : /...../
 1-VIH₁ 2- VIH₂ 3-VIH₁₊₂
- Q7 : Etat général à l'inclusion** : //
 1- Altéré 2- passable 3- Bon
- Q8 : Indice de masse corporelle à l'inclusion du malade** : /...../
 1- Poids insuffisant 2- poids normal
- Q9 : infections opportunistes existantes au début et au 6^e mois du traitement** :.....
 1- Candidose orale 2- candidose vaginale 3- diarrhée chronique 4- fièvre
 5- tuberculose 6-Dermatose mineure 7- autres
- Q10 : Indice de Karnofsky à l'inclusion** : /...../
 1- Autonome peut travailler 2- Autonome ne peut pas travailler 3- Dépendant
- Q11 : Classification C.D.C. du patient** : /..... /
 1- C₃ 2-C₂ 3- C₁ 4-B₃ 5-B₂ 6-B₁
- Q12 : Stade clinique OMS du patient** : /...../
 1- Stade II 2- Stade III 3- Stade IV
- Q13 : Taux de lymphocytes T CD₄ à J0** : / /
 1- CD₄ < 200/mm³ 2- CD₄ < 350/mm³
- Q14 : Taux de CD₄ après 6mois** : /..... /
 1- CD₄ < 200/mm³ 2- CD₄ < 350 3- CD₄ > 500/mm³
- Q15 : Taux de CD₄ après 12 mois** : / /
 1- CD₄ < 350/mm³ 2- CD₄ entre 350 et 499/mm³ 3- CD₄ > 500/mm³
- Q16 : Taux de CD₄ après 18 mois** : /..... /
 1- CD₄ < 350/mm³ 2- CD₄ entre 350 et 499/mm³ 3- CD₄ > 500/mm³
- Q17 : Education thérapeutique initiale reçu** /...../
 1-Oui 2-Non
- Q18 : Prophylaxie primaire au SMX+TMP 960 mg** : /...../
 1- Oui 2- Non
- Q19 : Schéma thérapeutique** :
 1- 2INRT + 1INNRT 2- 2INRT+ 1IP 3- 3INRT
- Q20: Ligne thérapeutique** : /...../
 1- D4T+3TC+NVP 2- D4T+3TC+EFZ 3- D4T+3TC+IDV 4- AZT+DDI+NVP
- Q21 : Observance thérapeutique** : /..... /
 1- Bonne 2- Mauvaise

SERMENT

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe 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 !