

Ministère des Enseignements  
Secondaire, Supérieur et de la  
Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITÉ DE BAMAKO



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Année académique : 2007-2008

N°..... /

*These*

**Les causes du décès des  
patients adultes sous  
traitement anti retro-viral au  
CERKES**

Présentée et soutenue publiquement le... /... / 2008  
devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie

*Par : Monsieur Hassane Bougounon COULIBALY*

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

*Jury*

**Président : Pr. Sékou F. M. TRAORE**

**Membre : Dr. Seydou DOUMBIA**

**Co-directeur : Dr. Ousmane FAYE**

**Directeur de thèse : Pr. Somita KEITA**

# DEDICACES ET REMERCIEMENTS

*Au nom de DIEU*  
*Clément et Mésericordieux*  
*Louange à ALLAH !*

*Le souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons la très  
haute bénédiction.*

*Louange à ALLAH et à son prophète MOHAMED (P. S. L) !*

*Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille  
et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes  
quotidiennes.*

Permettez moi chers parents, amis, encadreurs, à cette circonstance solennelle de vous  
adressez cette dédicace pour vous témoignez ma reconnaissance indéfectible a la suite  
de votre remarquable concours grâce auquel j'ai pu édifier ce travail.

**Je dédie cette thèse à :**

***Mon père Bougounon.***

**Je te dois tout.**

Les mots sont incapables de traduire les liens qui unissent un enfant à ses parents. Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur, et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité.

Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie.

Sans ton soutien inestimable ce travail n'aurait pas abouti.

A toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

***A ma mère Ziré DIAMOUTENE***

Ton affection, tes multiples prières et bénédictions m'ont permis de surmonter plusieurs obstacles de la vie quotidienne. Tu as consacré toute ta vie pour le bonheur de la famille. Trouvez en ce travail, l'expression de la profonde affection. Que DIEU te préserve longtemps.

***A mes sœurs Balkissa et Awa*** ce travail est le vôtre que DIEU vous assiste.

***A mes pères et tontons :*** Baba SANOGO ; Drissa SANOGO ;

Siaka COULIBALY ; Fimba BOUGOUDOGO ; Kagnin SANOGO ; Adama COULIBALY .

Ce travail est également le vôtre, rendu possible par vos soutiens moraux, vos présences continues. Permettez-moi de vous exprimer ma profonde gratitude.

**A la mémoire de**

***Mes grands parents M'Pederè COULIBALY ; Ya KONE ; Morry SANOGO***

Vous demeurez toujours dans mes pensées.  
Qu'ALLAH vous accorde son éternel paradis.

*AMEN !*

## REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent :

**A mes cousins Souleymane COULIBALY ; Siaka :**

Merci pour vos conseils pour la réalisation de ce travail. Trouvez en ce travail ma profonde gratitude.

Je vous dis merci qu'Allah, le TOUT PUISSANT vous récompense et vous donne encore une longue vie.

**Aux familles :** COULIBALY (Noyaradougou et Sikasso) ; SANOGO ( Ifola et Sikasso) ; famille DIAMOUTENE (N'Torila) ; famille BENGALY (Farakala) ; famille BOUGOUDOGO (Zankasso) .

Vous n'avez pas manqué de m'apporter vos soutiens à chaque fois que cela était nécessaire ; par ce travail, je vous exprime toute ma gratitude.

**A mes amis :**

**Seydou SANOGO Ingénieur d'électro-mécanique ; Adoul Karim SANOGO enseignant ; Birama Cheick Mohamed Traoré.**

Vous avez été pour moi des compagnons de lutte. Ensemble nous avons enduré les souffrances et les difficultés. Merci pour vos affections et vos sympathies à travers ce travail je vous réitère toute ma reconnaissance.

**Aux docteurs :** Moumini, Damissa, Drissa Ouattara, Bakary G SANOGO Flanon , Birama , Drissa GOITA, Albert.

Pour votre aide et conseils pratiques, je vous remercie une fois de plus par ce travail, je vous atteste mon respect et ma reconnaissance.

**A mes condisciples internes, promotionnaires, et mes cadets :**

Salkou , Alassane, Sekouba, Kassoum , Daouda SAMAKE, Daouda y, Tata, Salimata  
, Mariam KONATE , Drissa SIDIBE, Awa, Soumaïla BALLO, Nampouzaga

A l'association ADERS.

Tout simplement merci

Hommages aux membres du jury



**A notre cher maître et président du jury :**

**Professeur Anatole TOUNKARA, Doyen de la faculté de Médecine,  
Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

Professeur titulaire d'immunologie à la FMPOS.

Chef DER des sciences fondamentales à la FMPOS.

Directeur de centre de recherche sur la tuberculose/VIH (SEREFO).

Cher maître ;

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

Nous avons été frappé par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury.

Nous reconnaissons en vous les qualités d'enseignant juste et rigoureux, votre rigueur de la démarche scientifique, votre esprit d'ouverture et votre amour du travail bien fait font de vous un exemple à envier et à suivre.

Recevez par ce travail le témoignage de notre reconnaissance.

**A notre cher maître et co-directeur de thèse**

**Professeur Soukalo DAO**

Diplômé des maladies infectieuses et tropicales,

Maître conférence à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie,

Investigateur clinique au niveau du programme SEREFO – centre VIH/TB et NAID –

Université

Cher maître,

C'est l'occasion opportune pour nous de vous remercier pour tout ce que vous avez

fait pour nous durant notre séjour au sein du service des maladies infectieuses et

tropicales. Vous n'avez ménagé aucun effort pour notre formation. Nous tâcherons

d'être digne de votre école. Votre altruisme professionnel et social fait de vous une

personnalité unique. Nous avons été marqué par votre grandeur d'âme, votre

disponibilité constante sans oublier vos qualités de scientifique remarquable. Soyez

assuré, cher maître de notre profonde gratitude.

**A notre maître et Directeur de thèse.**

**Professeur Flabou Bougoudogo,**

Maître de conférence agrégé en Bactériologie – Virologie à la Faculté de Médecine,

Pharmacie et d'Odonto Stomatologie,

Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

Nous avons apprécié la qualité de vos enseignements. Vos qualités intellectuelles et votre rigueur scientifique nous ont marqué. Grâce à votre disponibilité et à vos conseils nous sommes arrivés à bout. Trouvé ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre cher maître,**

**Professeur Ibrahim. I. MAÏGA**

Maître de conférences de bactériologie – virologie,

Chef de service du laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Point G,  
Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et de la virologie à la FMPOS.

Cher maître, en acceptant de siéger à ce jury, vous nous faites honneur,

Courage, détermination et sens élevé de l'écoute sont vos habitudes.

Que vous demander, si non d'accepter de tout cœur, en ce jour notre profonde  
gratitude.

## La liste des abréviations

ONU : Organisation des Nations Unies

ESDM : Enquête Démographique et Santé au Mali

CESAC : Centre d'Ecoute, de Soins, d'Accueil et de Conseil

BCG : Bacille de Calmette et de Guérin

UDVI : Usagés de Drogue par Voie Intraveineuse

PCR : Protéine Chaîne Réaction

TME : Transmission Mère- Enfant

Ig : Immunoglobuline

CMV : *Cytomégalovirus*

HSV : *Herpès Symplexe Virus*

VIH : *Virus de l'immunodéficience humaine*

GP : Glycoprotéine

LTR : Long Terminal Repeat

Pr : Précurseurs

P: Protéine

W-B: Western Blot

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

NASBA: Nucléique Acide Séquence Base Amplification

CV : Charge Virale

PVVIH : Personne vivant avec le VIH

TNF $\alpha$ : Tumor Necrosis Factor Alpha

HCNLS: haut conseil de lutte contre le sida

IP : Inhibiteur de protéase

IDV : Indinavir

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Selon le rapport de l'ONU/SIDA, on estime en moyenne que 33,2 millions de personnes vivaient avec le VIH en fin 2007, comparativement à 40,3 millions en 2005 et à 38 millions en 2003. Le nombre de nouvelles infections était de 2,5 millions en 2007 soit plus de 6 mille infections en moyenne par jour. Le nombre de décès en 2007 était de 2,1 millions soit plus de 5 mille en moyenne par jour [1].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée, avec 22,5 millions de personnes vivant avec le VIH. Deux tiers des personnes vivant avec le VIH se trouvent en Afrique subsaharienne. Dans la population mondiale de femmes infectées 61% se trouve en Afrique subsaharienne. On estime que 2,4 millions de personnes sont mortes de maladies liées au VIH dans la même région en 2005 ; alors que 3,2 millions de plus ont été infectées par le VIH. En 2004 il y eût 4,9 millions de nouvelles infections et 3,1 millions de décès, rendant 15 millions d'enfants orphelins. La prévalence continue d'augmenter dans certains pays comme le Swaziland (25,9%) et le Botswana (25,2%) elle recule à l'échelle nationale en Ouganda [1].

Le même rapport reconnaît que l'accès au traitement du VIH s'est nettement accru au cours des deux dernières années. Dans les pays à faibles et moyens revenus, plus d'un million de personnes vivent désormais plus longtemps et ont une meilleure qualité de vie grâce au traitement antirétroviral. On estime que 250 000 à 350 000 décès ont pu être évités cette année grâce à l'élargissement de l'accès au traitement du VIH [3].

Selon les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée dans la population générale adulte, le Mali pourrait être considéré comme un pays à faible prévalence (1,3%). L'analyse montre que la tranche d'âge la plus atteinte se situe entre 30-34 ans (3,9%), ce qui peut faire craindre une explosion d'épidémie. [4]

**Au Mali le taux de fréquentation des structures sanitaires reste faible. La majorité de la population illettrée, vit en dessous du seuil de pauvreté.**

**Dans la commune urbaine de Ségou, en fin de l'année 2006, sur 604 patients qui ont initié un traitement anti-rétroviral depuis le début de Janvier 2004, 398 sont régulièrement suivis (reçoivent ARV et sont suivis biologique), 89 patients sont décédés sous traitement ARV, 108 ont été perdus de vue, 10 ont été transférés vers un autre site prescripteur et 8 ont arrêté leur traitement. [5]**

**Dans la commune urbaine de Sikasso , en fin de l'année 2006 sur 847 malades mis sous traitement ARV, 56 sont décédés entre 1<sup>er</sup> juillet 2005 au 30 juin 2007 malgré le traitement ARV à cause des maladies opportunistes . [5]**

**A Mopti de janvier à décembre 2006, 442 patients ont été mis sous traitement ARV. Avec le CESAC de Mopti, 739 patients ont bénéficié des visites et 70 sont décédés suite à des complications liées aux infections opportunistes. [5]**

**Les causes du décès sont rarement évoquées dans la littérature internationale et nationale.**

**Après la première étude menée au service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du Point G sur la question qui a montré que : [6]**

**-La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole était absente à l'admission dans 95,3% des cas de décès.**

**-La tuberculose, la toxoplasmose cérébrale et les pneumopathies non tuberculeuses étaient les infections opportunistes les plus associées aux décès respectivement : 23,3%, 14% et 14%. La maladie de Kaposi disséminée et les infections opportunistes digestives étaient vues dans 23,2% des cas.**

**-Le taux de CD4 était très effondré et 44,2% des décès sont survenus chez des patients ayant moins de 50 cellules/mm<sup>3</sup>.**



**-La Triomune était le schéma d'ARV le plus utilisé ( 58,1%) suivi de celui D4T+3TC+EFV ( 6,3%).**

**Nous avons décidé d'étendre l'étude sur d'autres sites pour un résultat plus représentatif au niveau national.**

**Le but de la présente étude était de cerner les différentes causes de décès des patients atteints de SIDA et ce malgré le traitement ARV dans le site de traitement au CERKES de Sikasso.**

❖ **Hypothèses de recherche**

- **Les infections opportunistes n'apparaîtraient chez les patients atteints de SIDA qu'au début du traitement ARV (dans les 6 premiers mois).**
- **La tuberculose pulmonaire serait à la base de la plupart des décès.**

❖ **OBJECTIFS**

✚ **Objectif général**

- **Déterminer les causes de la morbidité et la mortalité liées au VIH/SIDA au CERKES de Sikasso.**

✚ **Objectifs spécifiques:**

- **Déterminer les infections opportunistes survenant chez les patients sous ARV.**
- **Déterminer les facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes.**
- **Déterminer les infections opportunistes associées au décès.**
- **Analyser les facteurs associés au décès.**

# Généralités

## II Généralités

### 1) Epidémiologie

#### 1.1) Agent pathogène :

**Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus à ARN appartient à la sous famille des Lentivirus et à la famille des Rétroviridae qui sont caractérisées par la présence d'une enzyme capable de retranscrire l'ARN de leur génome en ADN proviral : la transcriptase inverse. Deux types sont actuellement connus : le VIH1 et le VIH2. [1]**

**Contrairement aux virus leucémiques, qui immortalisent in vitro et in vivo les lymphocytes, le VIH possède des propriétés cytopathogènes marquées vis-à-vis des lymphocytes, entraînant la formation de syncytia et la mort cellulaire. Le VIH diffère morphologiquement du HTLV-1 et des autres rétrovirus oncogènes de types C par la présence d'un nucléoïde central cylindrique dense, entouré par une enveloppe lipidique typique des lentivirus.[2]**

**1.2) Classification des rétrovirus : Il existe trois catégories de rétrovirus classées selon les pathologies et les divergences génétiques : les Oncovirus, les lentivirus et les Spumavirus. Les VIH sont rattachés à la catégorie des lentivirus. Ces derniers provoquent des maladies à évolution lente. Les Oncovirus sont souvent associés aux tumeurs ou à des leucémies. Les Spumavirus sont quant à eux considérés jusqu'à présent comme non pathogène pour l'homme.**

**Le VIH1 est le plus répandu des rétrovirus, on décrit trois autres rétrovirus humains :**

**VIH2, apparenté à VIH1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV) desquels il est plus proche ;**

**HTLV-1, cause d'hémopathies et d'atteintes neurologiques :**

## HTLV-2 dont la pathogénicité est encore incertaine. [3]

### 1.3) Structure du VIH

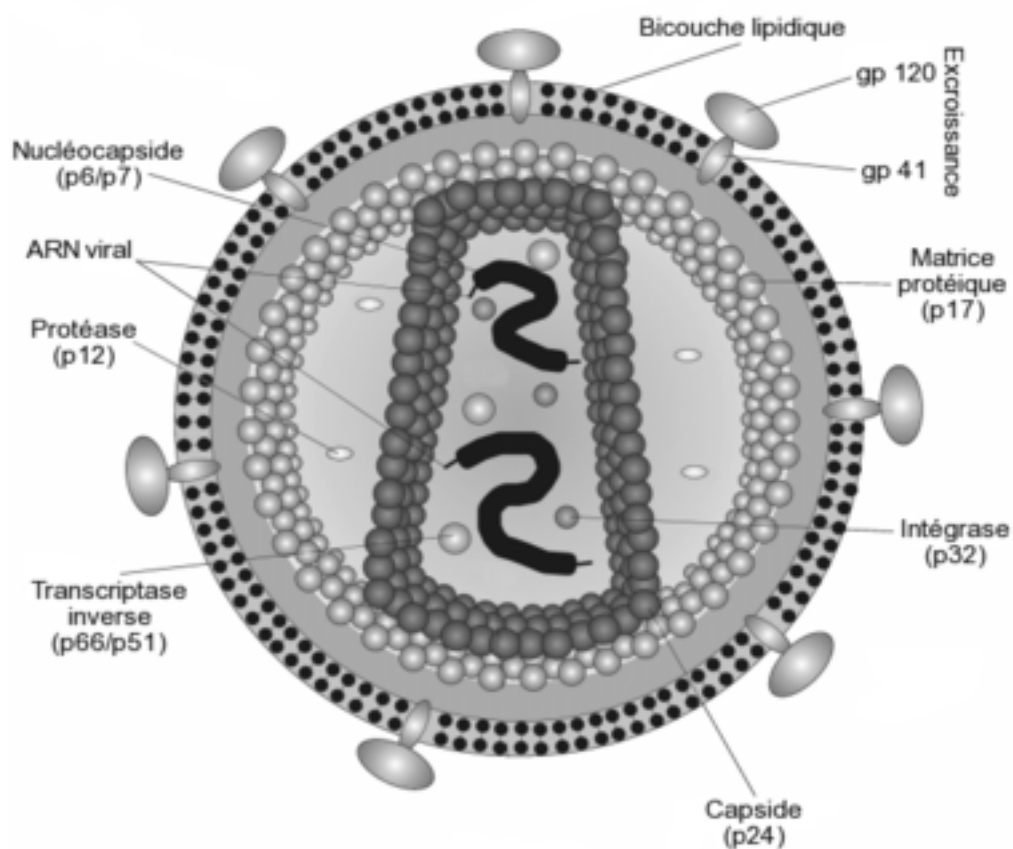
Le VIH est un **rétrovirus** du **genre** des **lentivirus** qui se caractérisent par une longue **période d'incubation** et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du **latin** lenti, signifiant lent).

Il est globalement sphérique d'aspect pour un diamètre variant de 90 à 120 nanomètre. Comme de nombreux virus infectant les **animaux**, il dispose d'une enveloppe composée des restes de la **membrane** de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de **glycoprotéines** : la première est la gp41 qui traverse la membrane, la seconde est la gp120 qui recouvre la partie de gp41 qui sort de la membrane. Une très forte liaison existe entre la gp120 et le récepteur des marqueurs **CD4** présent à la surface des **cellules CD4+** du système immunitaire. C'est pour cette raison que le VIH n'infecte que des cellules ayant ce récepteur à leur surface, qui sont en très grande majorité les lymphocytes CD4+. A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur la **capside** composée de protéines p24. C'est ce dernier type de protéines, avec gp41 et gp120, qui sont utilisés dans les **tests VIH western blot**. La **nucléocapside** est composée quant à elle de protéines p6 et p7. Le génome du VIH, contenu dans la capsid, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'**enzymes** qui :

Transcrit l'ARN virale en ADN viral, c'est la **transcriptase inverse** p64 intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire, c'est l'**intégrase** p32 Participe à l'assemblage du virus, c'est la **protéase** p10. Cette dernière n'est pas présente dans la capsid, mais flotte dans la matrice p17

Ces trois enzymes sont les principales cibles des traitements antirétroviraux, car spécifiques aux rétrovirus.

Le génome du VIH est composé de neuf gènes. Les trois principaux sont gag, pol et env qui définissent la structure du virus et sont communs à tous les rétrovirus. Les six autres gènes sont tat, rev, nef, vif, vpr et vpu (ou vpx pour le [VIH-2](#)) qui codent des protéines régulatrices et dont leurs fonctions ne sont pas connues avec précisions [2].



**Fig1:** le virus de l'immunodéficience humaine

#### 1.4) Variabilité génétique des VIH

**Le VIH est un virus qui a une très importante variabilité génétique et présente ainsi une très grande diversité. Deux types ont été découverts :**

**VIH-1, le plus présent dans le monde**

**VIH-2, moins contagieux que VIH-1 et sévit principalement en Afrique de l'Ouest**

**Au sein de chaque type il existe plusieurs groupes, qui à leur tour comportent des sous-types. On explique cette grande variabilité génétique du VIH par plusieurs mécanismes :**

**La transcriptase inverse, qui permet au VIH de se répliquer, est une enzyme qui ne possède pas de mécanisme de détection des erreurs de transcription. Les erreurs sont donc fréquentes et ont été estimées à une fois tous les 1 700 à 10 000 nucléotides produits. Comme le génome du VIH est composé d'un peu moins de 10 000 nucléotides, il y a approximativement entre une et 10 mutations à chaque cycle viral .**

**Le nombre de virions produits, est de l'ordre de 10 000 par jour pour chaque virion infectant une cellule.**

**Le renouvellement rapide du virus au sein de l'organisme, où tous les deux jours de  $10^9$  à  $10^{10}$  virions sont renouvelés.**

**Les erreurs de transcription produisent de nombreux virions différents les uns des autres. La plupart de ces mutations entraînent la production de virions incapables de se répliquer correctement, ce qui les destine à disparaître, ce sont des mutations létales. C'est ainsi que la sélection naturelle s'effectue. Cette importante disparition de virions est compensée par le grand nombre de virions produits. Les virions survivants, bien que différents et représentant ce que l'on nomme une quasi-espèce, ont tous la particularité d'être parfaitement adaptés à**

leur milieu. Cela a pour conséquence de voir apparaître des virions résistant à la réponse immunitaire de l'organisme, ce qui mène à plus ou moins court terme à un état immunodéprimé de l'organisme si le taux de lymphocytes CD4+ est trop bas.

La prise d'un traitement médicamenteux par les patients infectés par le VIH entraîne également une sélection au sein de la population virale, tendant ainsi vers l'apparition de virions résistants aux médicaments. La mise au point de multi thérapies vise à attaquer le VIH sur plusieurs aspects. La mise au point d'un vaccin est également rendue complexe pour les mêmes raisons. Les tests VIH sont également affectés par la diversité du VIH, chaque test n'est efficace que sur des types, groupes et sous-types plus ou moins précis du VIH.

La variabilité du génome viral n'est pas la même pour tous les gènes, certains sont plus enclins à varier que d'autres. C'est ainsi que le gène env varie beaucoup et c'est justement lui qui code les protéines de surface gp41 et gp120. Ce qui explique en partie la difficulté dans la mise au point d'un vaccin efficace.

La forte variabilité du VIH a entraîné l'apparition de trois groupes pour le VIH1 :

Groupe M (pour major group)

Groupe O (pour outlier group)

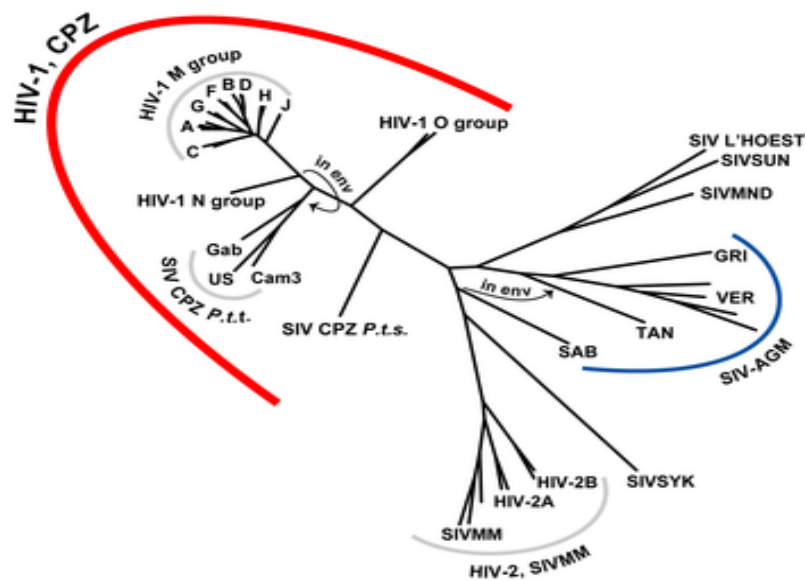
Groupe N (pour non-M, non-O group)

Le groupe M comprend neuf sous-types (de A à D, de F à H, J et enfin K). À cela s'ajoute plusieurs formes recombinantes (en anglais circulating recombinant form ou CRF), qui ont pour origine la multiple infection d'une cellule, ce qui entraîne des mélanges dans le génome virale entre plusieurs sous-type.

Les sous-types et formes recombinantes ne sont pas uniformes sur toute la planète, en Europe, en Amérique et en Australie c'est le groupe B qui est le plus



présent, alors qu'en Afrique c'est selon les régions le A et le C et en Asie, toujours selon les régions, les groupes C et E [2].

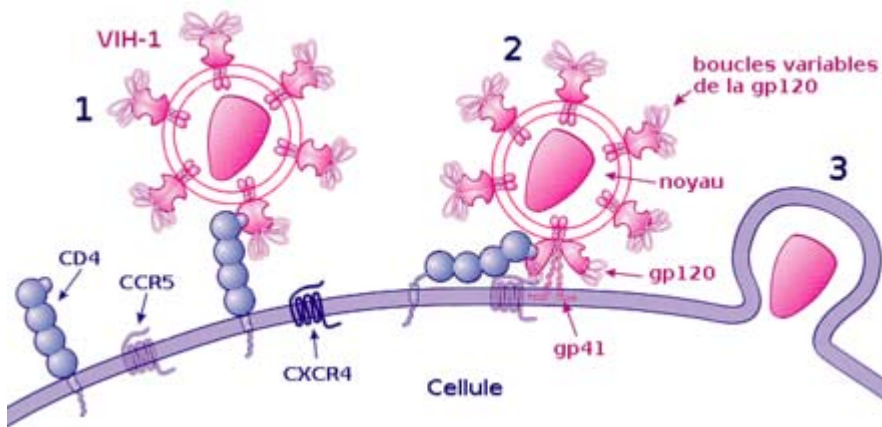


**Fig2:** arbre phylogénique du VIH et du VIS

### 1.5) Cycle répliatif des VIH

Les cellules cibles du VIH sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. Ainsi, les lymphocytes T CD4+, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules microgliales cérébrales peuvent être infectés par le VIH. Ainsi, la répliation virale a lieu dans plusieurs tissus.

La répliation du virus se déroule en plusieurs étapes :



**Fig3: processus d'attachement du VIH**

**1) Fixation de la gp120 au récepteur CD4**

**2) Fixation d'une boucle variable de la gp120 au co-récepteur et fixation de la gp41 sur la membrane cellulaire**

**3) Pénétration dans la cellule**

**La fixation ou attachement à une cellule**

**Cette étape repose sur une reconnaissance entre les protéines de la surface virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule cible. Après l'union avec un récepteur CD4, gp120 change de conformation et est attiré vers un co-récepteur devant également être présent à côté de la molécule CD4. Plus d'une dizaine de co-récepteur ont été identifié, mais les principaux sont CXCR4 pour les lymphocytes T CD4+ et CCR5 pour les macrophages [2].**

**La fusion, la pénétration et la décapsidation.**

La seconde étape de l'infection intervient juste après l'union de gp120 avec le co-récepteur. Cette union libère la protéine gp41 qui se fixe sur la membrane cytoplasmique. Par repli sur elle-même, gp41 attire l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique et la fusion des membranes cellulaire et virale a lieu grâce à une peptide de fusion présente dans gp41. La capsid du VIH pénètre alors dans le cytoplasme de la cellule, une fois à l'intérieur de la cellule, elle se désagrège libérant les deux brins d'ARN et les enzymes qu'elle contenait.

Ainsi, la protéine gp120 est responsable de l'attachement et gp41 de la fusion puis pénétration au sein de la cellule.

Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine

- **La transcription inverse**

Cette étape est spécifique aux rétrovirus. Ces derniers ayant pour génome de l'ARN et non de l'ADN, une opération de transcription, "convertissant" l'ARN viral en ADN viral est nécessaire. Car seul de l'ADN peut être intégré dans le génome de la cellule cible. Cette transcription est réalisée par l'enzyme de transcriptase inverse (TI). La TI parcourt l'ARN viral et le transcrit en une première molécule d'ADN simple chaîne, ou ADN brin (-). Pendant cette synthèse, l'ARN matrice est dégradé par une activité dite "RNase H" portée par la TI. La dégradation de l'ARN est totale sauf pour deux courtes séquences riches en purines appelées séquences PPT (polypurine tracts). Ces deux courtes séquences vont servir d'amorces à la TI pour la synthèse du second brin d'ADN, le brin (+), en utilisant l'ADN brin(-) comme matrice. L'ADN final est une molécule bi caténaire aussi appelé ADN en double-brin. Une particularité de la transcriptase inverse est de ne pas être fidèle dans sa transcription et fait souvent des erreurs. C'est la raison pour laquelle le VIH a une très grande variabilité génétique.

- **L'intégration**

**L'ADN bi caténaire pénètre dans le noyau cellulaire selon un processus actif encore mal compris. Cet import nucléaire constitue une particularité propre aux lentivirus qui sont de fait capables d'infecter des cellules en phase stationnaire, c'est à dire dont le noyau est intact. Pour ce faire, l'ADN bicaténaire est à ce moment du cycle étroitement associé à l'intégrase et d'autres composants protéiques viraux et cellulaires dans un complexe appelé complexe de pré-intégration. Ce complexe possède la capacité d'interagir avec des éléments de la membrane nucléaire pour traverser cette membrane et accéder à la chromatine cellulaire. L'ADN s'intègre ensuite au hasard dans le génome de la cellule cible sous l'effet de l'enzyme intégrase.**

- **La formation d'un ARN messager**

**Les deux brins d'ADN de la cellule « s'écartent » localement sous l'effet de l'ARN polymérase. Des bases azotées libres du noyau viennent prendre la complémentarité de la séquence et se polymérisent en une chaîne monobrin : l'ARNm (messager).**

- **L'épissage**

**L'ARNm ainsi obtenu est hétérogène. En effet, il est constitué d'une succession d'introns (parties non codantes) et d'exons (parties codantes). Cet ARNm doit subir une maturation pour pouvoir être lu par les ribosomes. IL se passe alors une excision des introns, pour ne laisser que les exons.**

- **La traduction de l'ARN**

**Une fois sorti du noyau par l'un des pores nucléaires, l'ARNm est lu par les ribosomes du RER (réticulum endoplasmique rugueux). L'ARNm vient en fait**

se glisser entre les deux sous-unités du ribosome. Pour chaque codon (groupe de trois nucléotides) de l'ARNm, le ribosome attribuera un acide aminé. Ceux-ci se polymériseront au fur et à mesure de la lecture. Un codon initiateur AUG (Adénine-Uracile-Guanine) fera débuter la synthèse tandis qu'un codon stop (UAA ; UGA ; UAG) en marquera la fin.

- **Maturation**

Elle a lieu dans l'appareil de Golgi : Les polypeptides ainsi formés ne sont pas encore opérationnels. Ils doivent subir une maturation dans l'appareil de Golgi.

- **L'assemblage**

Les protéines de structure du virus (matrice, capsid et nucléocapsid) sont produites sous forme de poly protéines. Lorsqu'elles sortent du Golgi, les différentes protéines sont liées entre elles. Les protéines sont transportées à la membrane où elles rejoignent les glycoprotéines virales membranaires.

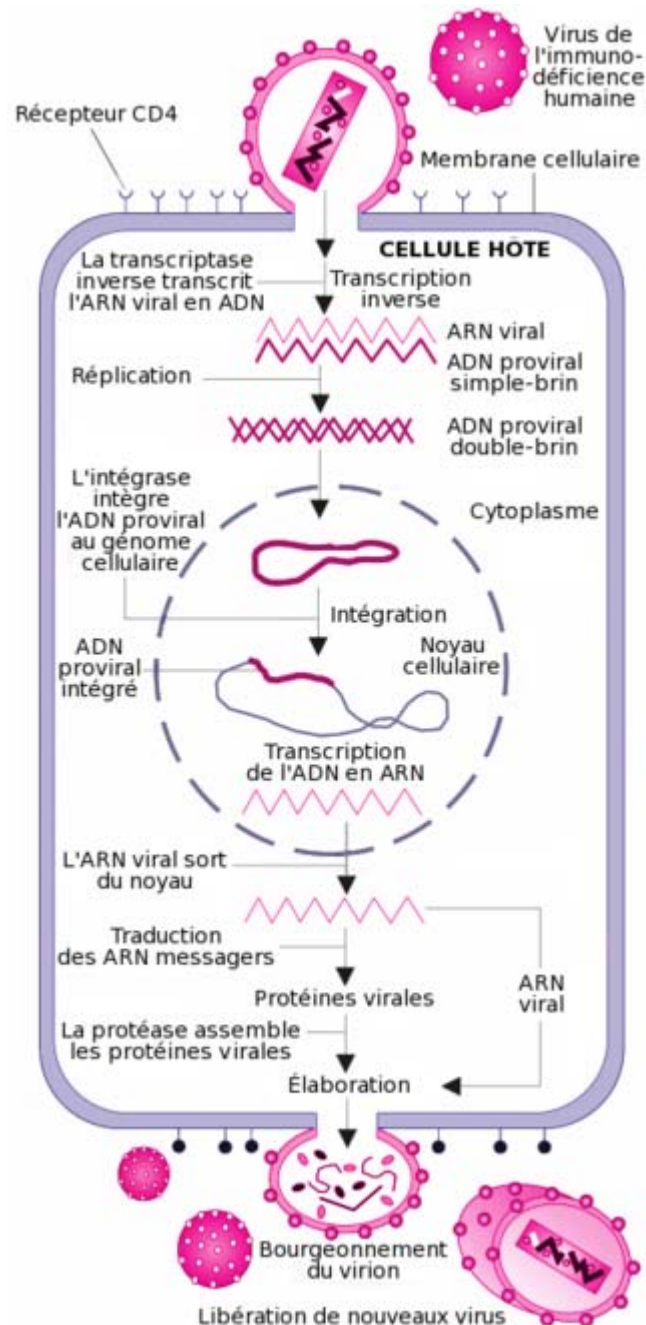
Des ARN viraux rejoignent les protéines virales. Les protéines de structure s'assemblent pour former la capsid et la matrice, englobant cet ensemble.

- **Le bourgeonnement**

La capsid sort de la cellule infectée en arrachant une partie de la membrane cellulaire (à laquelle ont été préalablement fixées les protéines virales de surface (gp120 et gp41).

- **La maturation des virus**

Une protéase virale doit cliver les liens qui unissent les différentes protéines de structure (matrice, capside et nucléocapside) pour que les virions soient infectieux. Suite aux clivages, les virions sont prêts à infecter de nouvelles cellules [2].



**Fig4** : le cycle de réplication virale du VIH

## 1.6) Cellules cible des VIH

**Les cellules sensibles à l'infection VIH sont principalement celles qui expriment à leur surface le récepteur CD4 et un des co-récepteurs nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule. Ces cellules cibles du VIH constituent la clé de voûte du système immunitaire et leur destruction progressive conduit à une immunodépression majeure. Il s'agit de la sous population des lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), mais aussi des monocytes, macrophages ou des cellules de la même origine telles que les cellules dendritiques et les cellules de Langherans ainsi que les cellules micro gliales du cerveau. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans pouvoir se répliquer. C'est le cas des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions. [2]**

## 1.7) Historique

En 1980 M. Cottlieb, à Los Angeles, a diagnostiqué une pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* (ex *carinii*) chez un sujet jeune masculin qui présentait en même temps un effondrement d'une sous population lymphocytaire T4.

En quelques semaines, outre Los Angeles, à New York d'autres cas de pneumocystoses souvent associés à la maladie de Kaposi vont être répertoriés chez des hommes jeunes homosexuels. Par la suite d'autres cas de SIDA vont être observés aux Etats-Unis d'Amérique chez les polytransfusés, des héroïnomanes et particulièrement dans la population haïtienne ont permis d'avancer l'hypothèse d'un agent infectieux transmissible par le sang et les relations sexuelles présentant une épidémiologie comparable à celle de l'hépatite B.

C'est ainsi qu'en 1983 une équipe de l'institut Pasteur dirigée par le professeur Montagnier, pour la première fois, a isolé le virus du SIDA: VIH1 à partir des cellules d'un ganglion prélevées chez un homosexuel de retour des USA et présentant en

amont du SIDA des lymphadénopathies. Il s'agit d'un nouveau virus qui sera baptisé LAV (Lymphadenopathie associated virus).

En 1984, l'équipe du professeur Gallo, aux Etats-Unis d'Amérique, isole à son tour le virus du SIDA qu'elle va appeler HTLV3 (Human T lymphotropic virus).

L'équipe du professeur Lévy à San Francisco, de son côté isole également le virus du SIDA en 1986 qu'elle baptise ARV (AIDS related virus).

La situation dévient rapidement confuse dans la littérature et le virus est sujet des trois appellations : tantôt LAV tantôt HTLV3 tantôt ARV.

Le comité de nomenclature internationale des virus va finalement attribuer le nom de VIH1 au virus du SIDA.

Plus tard en 1986, le professeur Luc Montagnier isola chez deux malades portugais ayant séjourné en Afrique et présentant un SIDA, un virus apparenté au VIH1 mais différent au niveau de ses protéines de surface qui a été appelé le VIH2.

Le [26 octobre 1987](#), la communauté internationale prend officiellement conscience de la gravité de l'[épidémie](#) qui se transforme rapidement en [pandémie](#) et c'est ainsi que l'[Assemblée générale des Nations unies](#) vote une résolution . Depuis la lutte contre le VIH et Sida sont devenus une priorité pour l'[ONU](#) à travers son programme [Onusida](#), ainsi que pour de nombreux gouvernements. La communauté scientifique est également très active en vue de mettre au point un vaccin, faisant du VIH le virus le plus étudié à ce jour

Bien que l'[AZT](#) a été utilisé dès [1986](#) pour lutter contre le VIH, il faudra attendre le milieu des [années 1990](#) pour qu'arrivent sur le marché des traitements vraiment efficaces contre la réplication du VIH. Ces traitements, appelés [trithérapies](#), combinent plusieurs médicaments pour combattre le VIH sur plusieurs fronts à la fois. Le développement de test biologique permettant d'estimer la [charge virale](#) a grandement participé à l'efficacité de ces traitements, car permettant de modifier en conséquence la trithérapie pour la rendre la plus efficace possible.



**Tableau I : Classification selon les signes cliniques (OMS) [5]**

<b>Group e</b>	<b>Sous groupe</b>	<b>Manifestations cliniques</b>
<b>I</b>		<b>Primo-infection symptomatique ou asymptomatique</b>
<b>II</b>	<b>A</b>	<b>Séropositifs asymptomatique sans anomalies biologiques</b>
	<b>B</b>	<b>Séropositifs asymptomatique avec anomalies biologiques</b>
<b>III</b>	<b>A</b>	<b>Lymphadénopathies chroniques sans anomalies biologiques</b>
	<b>B</b>	<b>Lymphadénopathies chroniques avec anomalies biologiques</b>
<b>IV</b>	<b>A</b>	<b>Fièvre</b> <b>Diarrhée</b> <b>Amaigrissement inexpliqué</b>
	<b>B</b>	<b>B1 : Symptômes neurologiques centraux : encéphalite, démence, myélite</b> <b>B2 : Symptômes neurologiques périphériques : polynévrite</b>
	<b>C</b>	<b>Infections opportunistes</b>
	<b>D</b>	<b>Maladie de Kaposi</b>

---

**Lymphomes malins**

---

**E**                      **Autres manifestations**

---

**Tableau II : Classification selon les signes cliniques et le taux de CD4 [5]**

---

**CLASSIFICATION DE L'INFECTION A VIH POUR LES ADULTES ET  
LES ADOLESCENTS (CDC1993)**

---

**Catégories cliniques**

**A**

**B**

**C**

---

	<b>Patient asymptomatique ou primo-infection, ou de lymphadénopathies persistantes généralisées</b>	<b>Patient symptomatique sans critère de A ou C</b>	<b>SIDA</b>
<b>Nombre de lymphocytes CD4+</b>			
<b>&gt; 500/<math>\mu</math>l ou &gt;29 %</b>	<b>A1</b>	<b>B1</b>	<b>C1</b>
<b>200 à 499/<math>\mu</math>l ou 14 à 28%</b>	<b>A2</b>	<b>B2</b>	<b>C2</b>
<b>&lt;200/<math>\mu</math>l ou à 14%</b>	<b>A3</b>	<b>B3</b>	<b>C3</b>

### **Critères de la catégorie B**

**Angiomatose bacillaire**

**Candidose oro-pharyngée**

**Candidose vaginale persistante ou qui répond mal au traitement**

**Dysplasie du col, carcinome in situ**

**syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5° ou diarrhée > 1 mois**

**leucoplasie chevelue de la langue**

**zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome**

**purpura thrombocytopénique idiopathique**

**salpingite, en particulier lors de complication par des abcès tubo-ovarien**

**neuropathie périphérique**

**Critères de la catégorie C**

**candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire**

**candidose oesophagienne**

**cancer invasif du col utérin**

**coccidioïdomycose extra pulmonaire**

**cryptosporidiose intestinal supérieur à 1 mois**

**infection CMV autre que foie, rate ou ganglion**

**rétinite à CMV avec perte de la vision**

**encéphalopathie due au VIH**

**infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois, ou bronchique pulmonaire ou oesophagienne**

**histoplasmosse disséminée ou extra pulmonaire**

**isosporose intestinale chronique supérieur à 1mois**

**maladie de Kaposi**

**lymphome de Burkitt**

**lymphome immunoblastique**

**lymphome cérébral primaire**

**infection à Mycobacterium avium ou kansasii disséminée ou extra pulmonaire**

**infection à Mycobacterium tuberculosis quelque soit le site**

**infection à mycobactérie, identifié ou non, disséminée ou extra pulmonaire**

**pneumopathie à Pneumocystis carinii**

**pneumopathie bactérienne récurrente**

**leuco-encéphalite multifocale progressive**

**septicémie à salmonelle non typhi récurrente**

**toxoplasmose cérébrale**

**syndrome cachectique dû au VIH**

**Tableau III : Récapitulatif de l'épidémie de VIH/SIDA dans le monde, décembre 2007 selon ONU/SIDA/OMS [1]**

---

<b>Nombre de personnes</b>	<b>Total : 33, 2 millions [30,6-36,1 millions]</b>
<b>Vivant avec le VIH/SIDA</b>	<b>Adultes : 30,8 millions [28,2-33,6 millions]</b>
<b>En 2007</b>	<b>Femmes: 15,4 millions [13,9-16,6 millions]</b>
	<b>Enfant &lt; 15ans : 2,5 millions [2,2-2,6 millions]</b>
<hr/>	
<b>Nouveaux cas d'infection</b>	<b>Total : 2,5 millions [1,8- 4,1 millions]</b>
<b>En VIH en 2007</b>	<b>Adultes : 2,1 millions [1,4 – 3,6 millions]</b>
	<b>Enfants &lt; 15ans : 420.000 [350.000- 540.000]</b>

---

---

<b>Décès dus au SIDA</b>	<b>Total : 2,1 millions [1,9 – 2,4 millions]</b>
<b>En 2007</b>	<b>Adultes : 1,7 millions [1,6- 2,1 millions]</b>
	<b>Enfants &lt; 15ans : 330.000 [310.000- 380.000]</b>

---

**En France on estime à environ 130000 le nombre de personnes vivant avec le VIH. Le nombre de nouvelles contaminations serait de l'ordre de 4000 à 5000 par an depuis 2003. La déclaration obligatoire de la séropositivité VIH a mis en évidence les éléments surprenants. En 2003, 1850 nouveaux cas ont été notifiés. Par ces nouveaux diagnostics, la proportion de femme est de 43%. Plus de la moitié des nouveaux cas concernent des personnes contaminées par rapport sexuel dont 60% sont originaires d'Afrique Subsaharienne, et environ 28% des nouveaux séropositifs ont été contaminés par rapports homosexuels.**

**Au niveau mondial, on estime au maximum que 45 000 000 de personnes infectées la fin 2004, dont 25 000 000 en Afrique Subsaharienne. L'expansion est sévère en Afrique et en Asie du Sud- Est.**

**En Europe de l'Est, on assiste à une flambée d'épidémie, en particulier chez les patients toxicomanes.**

**On estime à 10 millions le nombre d'enfants orphelins du fait du SIDA. [25]**

**Situation au Mali**

**Le premier cas de SIDA déclaré au Mali a été observé en 1985. En l'an 2000, on estimait à plus de 100 milles le nombre de personnes porteuses de VIH. Le nombre de cas réels de SIDA notifiés à l'OMS était 6639 en 2001. La voie sexuelle s'avère le mode de transmission prédominant du VIH. Environ 90% des personnes contaminées l'ont été par contact sexuel. Le taux de prévalence du VIH pour l'ensemble du Mali est de 1,3 % avec cependant des variations non**

**négligeables par région. Bamako est la région la plus infectée avec un taux de 2,0 % suivie de Mopti (1,6%) ; Ségou (1,5%) ; Koulikoro (1,4%) ; Gao (1,4%) ; Kayes (0,7%) ; Sikasso (0,7%) ; Tombouctou (0,7%) ; Kidal (0,6%). [7]**

**1.9) Transmission du VIH. [2] :**

**Le VIH est présent dans de nombreux fluides organiques. On en a retrouvé dans la salive, les larmes et l'urine, mais en des concentrations insuffisantes pour que des cas de transmissions soient enregistrées. La transmission par ces fluides est ainsi considérée comme négligeable. Par contre, des quantités assez importantes de VIH pour une infection ont été détecté dans le sang, le lait maternel, le sperme, ainsi que le liquide précédant l'éjaculation.**

**Par voie de conséquence, les trois modes de contaminations sont :**

- Les rapports sexuels non-protégés, qu'ils soient hétérosexuels ou homosexuels représentent la part la plus importante de contamination**
- Le contact avec du matériel contaminé chez :**
  - Les toxicomanes par injections**
  - Les transfusés**
  - Le personnel de santé**
    - La transmission mère-enfant durant la grossesse, pendant l'accouchement et lors de l'allaitement. Sans traitement et avec un accouchement naturel le taux de transmission varie, selon les études, entre 10 et 40 % C'est durant l'accouchement que les risques d'infections sont les plus élevés (65 % de tous les cas d'infections). Un traitement et la pratique d'une césarienne peuvent faire baisser ce chiffre à 1 %.**

1.10) Diagnostic biologique de l'infection. [26]

### **2.10.1) Tests du diagnostic sérologique**

**Le diagnostic visant à déterminer le statut sérologique au VIH est réalisé en deux étapes :**

**Le dépistage, dans la méthode de référence cela passe par une détection des anticorps anti-VIH**

**La confirmation que les anticorps détectés sont bien liés à une infection par le VIH.**

**La première étape se base sur la détection d'anticorps produits en réponse à une infection par le VIH, ce sont les anticorps anti-VIH. Cette production d'anticorps peut être détectée avec les moyens actuels en moyenne 22 jours après la contamination. Durant cette période, appelée fenêtre sérologique, le patient est parfaitement infectieux, ce qui pose des problèmes évidents de santé publique. Une fois la fenêtre sérologique passée, son statut sérologique peut être établi.**

**La première étape de détection emploie la méthode ELISA, qui utilise la réaction anticorps antigène pour détecter la présence des anticorps anti-VIH. Pour éviter les faux négatifs et ainsi ne pas passer à côté d'un cas de séropositivité, le test doit avoir une sensibilité optimale, un mélange d'antigènes viraux est alors utilisé, permettant la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 (on parle alors d'ELISA mixte). Plusieurs manipulations supplémentaires peuvent être effectuées pour éliminer certaines erreurs, comme :**

**L'utilisation de deux tests commerciaux d'origines différentes.**

**La pratique de tests sur des sérums positifs et négatifs servant de témoins peut être réalisée en parallèle.[2].**



**Si la détection se révèle positive, douteuse, ou discordante.[2], une confirmation est réalisée. Cette dernière vise à savoir si les anticorps détectés sont bien liés à une infection par le VIH-1. Pour cela on utilise une méthode spécifique, dont le but est d'éliminer les résultats faussement positifs. C'est la méthode western blot (WB) qui est généralement utilisée. Là encore, si le test est douteux ou dénote un début de séroconversion, un second test de confirmation est réalisé trois semaines plus tard, le temps d'attendre que la séroconversion soit complète.**

**Ce n'est qu'à la suite de l'ensemble de ces tests qu'un médecin pourra déclarer un patient séropositif.**

### **Autres méthodes**

**Il existe d'autres techniques de détection d'une infection par le VIH [2], comme :**

**L'antigénie p24 : utile lorsque la séroconversion n'a pas encore eu complètement lieu. Le test devient négatif une fois la séroconversion effectuée, cela explique donc l'utilisation de la procédure précédemment décrite comme un standard.**

**La méthode combinée : elle utilise l'antigénie p24 et la détection d'anticorps. Cette méthode est intéressante au tout début de la contamination, car elle réduit la fenêtre sérologique jusqu'à deux à cinq jours, tout en assurant la prise en compte des personnes totalement séroconvertis.**

**L'isolement en culture : est utilisé pour les nouveaux-nés de mère séropositive, car ces derniers sont obligatoirement séropositifs, les anticorps de la mère ayant été transmis. L'infection est confirmée lorsqu'une activité de transcriptase inverse est détectée ou bien des antigènes p24.**

**La détection de l'ARN virale : elle consiste à rechercher les gènes gag ou pol du VIH. Cette méthode tend à remplacer la méthode d'isolement par culture pour les nouveaux-nés**

**Suivi infectieux [2] :**

**Une fois la séropositivité établie, un suivi régulier de l'infection doit être effectué pour assurer une bonne prise en charge de la maladie et ainsi évaluer au mieux l'état du malade. Deux facteurs sont pris en compte :**

**Le taux de lymphocytes T4, pour définir le niveau de l'infection.**

**La charge virale, indiquant le nombre de virion dans l'organisme, par voie de conséquence la vitesse de réplication du VIH dans l'organisme et permet de prédire l'évolution de l'infection.**

**Le taux de lymphocytes T4 mesure le déficit immunitaire occasionné par la présence du VIH. Cette numération correspond au nombre de cellules T4 présente dans le sang. Un taux normal chez l'Homme se situe entre 600 et 1 200 T4/mm<sup>3</sup>. On considère que :**

**Jusqu'à 500/mm<sup>3</sup> le patient peut vivre dans des conditions normales et ne nécessite pas de traitement.**

**À partir de 350/mm<sup>3</sup> le patient doit absolument recevoir un traitement antiviral pour faire baisser la charge virale et faire remonter son taux de T4.**

**En dessous de 200/mm<sup>3</sup> il est immunodéprimé et risque très fortement de souffrir de multiples maladies opportunistes liées au Sida, là également, le malade doit être placé sous traitement.**

**La différence entre deux mesures de charge virale espacées dans le temps permet d'évaluer la vitesse de réplication du VIH et par voie de conséquence la progression de l'infection. Il y a un lien direct entre la charge virale et le niveau du déficit immunitaire, occasionné principalement par la disparition des lymphocytes T4. La charge virale est définie en mesurant la concentration de l'ARN virale dans le sang. Cette mesure peut varier grandement selon les méthodes employées, pour cette raison il est important que toutes les évaluations**

de charge virale soient effectuées dans le même laboratoire avec la même technique. C'est le log<sub>10</sub> du nombre de copies/ml qui est utilisé pour évaluer la variation dans le temps de la charge virale. Une variation supérieure ou égale à 0,5 est significative.

C'est le cumul de ces deux informations qui permet au médecin de définir le traitement du patient.

#### 1.10.2) Tests de résistance

Les tests génotypiques, devenus une pratique courante dans les pays développés permettent de détecter les mutations associées à une résistance aux ARV. Leur intérêt principal est d'aider au choix thérapeutique de nouvelles molécules en cas d'échec thérapeutique.

#### 2) Physiopathologie

L'infection par le VIH évolue en plusieurs phases pouvant se succéder dans le temps :

La primo-infection avec (50 à 75 % des cas) ou sans symptômes ; c'est la phase de séroconversion qui suit la contamination.

Une phase de latence, parfois accompagnée d'un état de lymphadénopathie généralisée.

Une phase à symptômes mineurs de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine.

La phase d'immunodépression profonde ou stade de Sida généralement symptomatique.

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement dans l'organisme avec une production de dix milliards de virions quotidiennement, entraînant la destruction d'environ cinq milliards de [lymphocytes T CD4+](#). Cette réplification se stabilise

après quelques semaines à un niveau plus ou moins important selon les sujets. Le système immunitaire hyperactivé compense partiellement la destruction massive des lymphocytes T CD4+ en augmentant leur production, mais l'infection à VIH persiste malgré tout, avec pour conséquence l'émergence et la sélection de virus mutants qui échappent à la réponse immune de l'hôte.

Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T CD4+ est bien souvent due à l'hyperactivation de ces cellules par interaction avec certaines structures du virus et non à une destruction directe par le VIH. Après dix à quinze ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade Sida), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès. Actuellement les traitements antirétroviraux évitent ou retardent l'évolution vers le stade Sida en maintenant les niveaux de réplication du virus au plus bas possible.

La destruction du système immunitaire et la progression clinique avec apparition de maladies opportunistes sont directement liées au taux sanguin des lymphocytes T CD4+ du patient. L'efficacité des traitements antirétroviraux est évaluée par le niveau de réplication virale mesurée par la charge virale VIH (taux d'ARN plasmatique), la mesure de taux de lymphocytes T CD4+ (immunodépression) et par l'état clinique du patient.

**Non-progressueur à long terme. [2]**

Plusieurs cas de personnes séropositives ont réussi à garder pendant une longue durée (au minimum 8 ans) naturellement (c'est-à-dire sans traitement) un taux

de CD4 normal (supérieur à 500/mm<sup>3</sup>) et une charge virale basse, voire indétectable pour certains. Mais toutes ont fini par atteindre le stade Sida. Le plus long est resté 18 ans dans un état asymptomatique. Ces personnes sont dites non-progresseurs à long terme ou encore asymptomatiques à long terme (ALT).

Il n'existe pas de modèle unique, certains patients restent dans un état asymptomatique sans évolution significative de leur état, d'autres connaissent une lente détérioration de leur système immunitaire.

### 3) Les manifestations cliniques

#### 3.1) Atteintes pulmonaires [16]

L'atteinte pulmonaire, spécifiquement la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*(PPJ), a été le premier mode d'expression reconnu de l'infection à VIH. Depuis les premiers groupes de cas de PPJ rapportés en 1981, le système respiratoire a continué d'être un siège fréquent d'atteinte chez les personnes infectées par le VIH. Bien que les troubles respiratoires soient plus fréquents chez les personnes dont l'immunosuppression est avancée, en accord avec les définitions courantes du SIDA, les maladies pulmonaires touchent aussi avec une fréquence croissante des individus infectés par le VIH dont l'immunosuppression est moindre (due à la baisse progressive du nombre de lymphocytes CD4+ circulants, ou cellules T Ndt : T helper).

Le lymphocyte CD4+ joue un rôle central dans l'orchestration des réponses immunes tant cellulaires qu'humorales. Par conséquent, à mesure que la maladie due au VIH devient sévère, la capacité de l'hôte à prévenir ou à contenir des organismes infectants devient de plus en plus limitée. Beaucoup de déficits immunitaires décrits chez les personnes infectées par le VIH peuvent être attribués simplement à la réduction du nombre de lymphocytes CD4+.

Cependant, l'infection à VIH induit également des déficits fonctionnels de ces cellules. Les lymphocytes CD4+ circulants ne présentent pas de prolifération en

réponse aux antigènes antérieurement rencontrés. Cette perte de mémoire peut rendre compte du défaut de maintien de certaines infections à l'état latent, comme celles dues à *Mycobacterium tuberculosis* ou à *P. jiroveci* et de l'incapacité à prévenir une réinfection, comme cela peut se produire avec *M. tuberculosis*.

Des réductions dans la production d'interleukine 2(IL-2) et d'interféron  $\gamma$  par les lymphocytes CD4+ des personnes infectées par le VIH ont été également démontrées. Ces cytokines sont responsables de la stimulation de la prolifération clonale des macrophages alvéolaires et des lymphocytes spécifiquement activés. Des déficits dans la production d'IL2 et d'interféron  $\gamma$  sont détectables précocement dans l'évolution de l'infection à VIH. Ils rendent compte d'une baisse fonctionnelle de la réponse immune hors de proportion d'avec le nombre de lymphocytes CD4+ circulants.

**La tuberculose :**

Selon l'OMS, on estime qu'il y a chaque année 8 millions de cas de tuberculose et 2 millions de décès. Le tiers environ des patients infectés par le VIH est co-infecté par *Mycobacterium tuberculosis*, 70% vivent en Afrique et 22% en Asie du Sud-Est. [42]

La tuberculose est la cause la plus fréquente des manifestations pulmonaires du SIDA en Afrique. Elle peut survenir à n'importe quel stade de l'évolution du VIH. Son évolution est souvent sévère au cours du SIDA et elle tend à donner des formes extra pulmonaires (atteinte encéphaliques, digestives, cutanées et ganglionnaires). Le risque de tuberculose chez un patient infecté par le VIH est évalué à 8% par an. [43]

Au Mali 13% des patients infectés par le VIH font une tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire. [32]

**Diagnostic de la tuberculose pulmonaire : [44]**

**Les symptômes classiques sont les suivants : la toux est initialement sèche mais évolue ensuite avec des volumes croissants de sécrétions purulentes et une apparence allant des crachats striés de sang à l'hémoptysie franche. L'état fébrile persistant, des sueurs nocturnes mouillant le drap sont assez typique. Ce tableau est accompagné habituellement de malaise, une perte de poids, une douleur thoracique et une dyspnée.**

**Une image fibronodulaire des sommets pulmonaire touchant l'un ou les deux apex. Ces images peuvent avec l'évolution fusionner et donner des cavités.**

**L'examen direct et la culture de crachats sont les éléments les plus spécifiques du diagnostic.**

**Tableau IV: formes courantes de tuberculose extra pulmonaire**

<b>Forme</b>	<b>Diagnostic</b>
<b>Lymphatique</b>	<b>Biopsie sur excision avec culture ; IDR à la PPD</b>
<b>Pleurale</b>	<b>Exsudat lymphatique ; recherche de BAAR</b>
<b>Gynéco- urinaire</b>	<b>Culture des urines ; biopsie et culture des masses et des curetages utérin</b>
<b>Articulaire</b>	<b>Biopsie à l'aiguille et aspiration des lésions rachidiennes, biopsie des synoviale et culture pour les articulations</b>
<b>Disséminé</b>	<b>Examen direct et culture des fluides, organes et mésothélial atteints, direct et culture d'urine</b>
<b>Méninges-SNC</b>	<b>LCR :protéines et cellules ; ↓glucose, ↑pression</b>
<b>Péritonéale-gastro-intestinale</b>	<b>Biopsie laparoscopique idéale ; examen direct et culture de l'ascite</b>
<b>Péricardique</b>	<b>Silhouette cardiaque élargie ; Epanchement pleural gauche Microvoltage et anomalies du segment ST et l'onde T ; ↓bruit du cœur</b>



### 3.2) Atteintes digestives

Le tractus gastro-intestinal est un site d'expression de l'infection à VIH particulièrement fréquent. Il représente un facteur de morbidité, de dénutrition. Des études sur une grande échelle ont montré que la plupart des patients ayant le SIDA présentent une candidose buccale. Nombreux sont ceux qui sont atteints d'infection périodontale sévère, ceux qui ont des lésions péri-rectales dues au virus herpes représentent environ 1/3 des cas. Ceux qui se plaignent de diarrhée chronique ou intermittente varient entre 30% à 60%. La perte de poids après la survenue d'une infection définissant le SIDA est en moyenne 12-15kg. Beaucoup de ces complications sont dues à des infections opportunistes survenant seulement au stade avancé de l'immunodépression quand le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm<sup>3</sup> : *Candida albicans*, cytomégalovirus (CMV), Leucoplasie villeuse orale, *Mycobacterium avium*, *Salmonelle* sp, *Clostridium difficile*, *Campylobacter* sp. *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *isospora*, *cryptosporidium*, *microsporidia*. [9]

#### *Isosporose :*

*Isospora belli* est une coccidiose relativement fréquente en Asie et en Afrique [45]. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux USA, mais atteint 15 à 20% dans les pays en développement [46]. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre. Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

### 3.3) Atteintes neurologiques [41]

Les complications neurologiques de l'infection à VIH sont à la fois fréquentes et diverses. Il est rare, en vérité, que le système nerveux tant central que périphérique des malades infectés par le VIH reste indemne tout au long de l'évolution. Il importe de souligner que l'identification de la cause de ces troubles

est loin d'être un exercice académique car beaucoup d'entre eux peuvent être amendés, stabilisés ou même guéris, par un traitement spécifique.

Bien que le risque de complications neurologiques soit maximal au stade tardif de VIH, les patients peuvent présenter précocement aussi certaines atteintes. Il est important dans l'approche du diagnostic chez les patients infectés par le VIH, de caractériser l'aspect de fond de leur infection systémique à VIH, soit cliniquement sur la présence ou l'absence d'infections opportunistes antérieures traduisant un déficit immunitaire. Soit sur l'estimation de marqueurs subrogés, dont en particulier le taux de lymphocytes CD4+ du sang.

Le système nerveux peut être atteint pendant la phase précoce, la primo-infection et pendant la séroconversion.

Plusieurs affections neurologiques ont été rapportées à la période cliniquement latente de l'infection. Il en est ainsi du syndrome de Guillain-Barré et de son homologue d'évolution plus durable, la polyneuropathie démyélinisante idiopathique (PDCI), qui tous deux ne diffèrent pas des polyneuropathies démyélinisantes touchant des patients indemnes d'infection à VIH, si ce n'est par un taux élevé de cellules dans le LCR.

Le développement précoce d'anomalies du LCR, vraisemblablement liées à l'infection asymptomatique du SNC par le VIH tôt après l'infection systémique initiale, constitue un aspect supplémentaire de l'infection à VIH, qui a des implications à la fois diagnostiques et pathogéniques.

Un certain nombre de processus physiopathologiques peuvent entraîner une atteinte neurologique à la phase tardive de l'infection à VIH.

**Tableau V : Classification physiopathologique des complications neurologiques de l'infection à VIH au stade tardif**

<b>Processus sous-jacent</b>	<b>Exemples</b>
	<b>Toxoplasmose cérébrale</b>
	<b>Méningite cryptococcique</b>
<b>Infections opportunistes</b>	<b>Leucoencéphalopathie multiple progressive</b>
	<b>Encéphalite, polyradiculite, à CMV</b>
<b>Néoplasmes opportunistes</b>	<b>Lymphome primaire du SNC</b>
	<b>Lymphome métastatique</b>
	<b>Complexe démentiel du SIDA</b>
<b>Affections possiblement liées au VIH</b>	<b>Méningite aseptique</b>
<b>Lui-même</b>	<b>Polyneuropathie à prédominance sensitive</b>
	<b>Encéphalopathies hypoxiques ou</b>
<b>Complications métabolique et</b>	<b>d'origine septicémique</b>
<b>Vasculaire d'une atteinte systémique</b>	<b>Attaque (endocardite thrombotique non bactérienne, coagulopathies)</b>
	<b>Neuropathies dues à la didésoxyinosine, à la</b>
<b>Réactions toxiques</b>	<b>didésoxycytidine</b>
	<b>Myopathie due à l'AZT</b>
<b>Troubles fonctionnels psychiatriques</b>	<b>Angoisses</b>
	<b>Dépression psychotique</b>

### **3.4) Atteintes cutanées**

**Les symptômes et les signes cutanés du SIDA augmentent en fréquence et en gravité à mesure que la maladie évolue. Cependant l'infection par le VIH peut**

déterminer une éruption maculeuse rubéoliforme transitoire. Des infections et des néoplasies deviennent plus fréquentes avec le progrès de l'infection à VIH (dermatophytoses extensives, molluscum contagiosum, la maladie de Kaposi, condylomes, zona, histoplasmoses, cryptococcose, mycobactérioses...) [10].

**Infection à varicelle zona virus (VZV) ou herpès zosterien : [47]**

Le VZV est responsable du zona chez les patients immunodéprimés. Tout zona chez un sujet de moins de 60 ans doit faire proposer une sérologie VIH. Comme pour l'infection à herpès simplex, le VZV demeure latent dans les neurones des ganglions nerveux sensitifs et autonomes, et l'infection peut survenir quelque soit le stade de l'évolution de l'infection à VIH. Le caractère multi-métamérique et récidivant, de même que l'évolution nécrosante sont évocateurs d'une immunodépression sous-jacente. Les récurrences sont fréquentes et augmentent avec l'immunodépression.

### 3.5) Atteintes ophtalmologiques

L'incidence des complications ophtalmologiques de la rétinite à CMV (cytomégalovirus) la plus fréquente (20 à 40%) des malades dues au VIH au USA aux autres infections oculaires ont été rapportés : les neuropathies optiques, les uvéites antérieures, les kératites, les maladies de la conjonctive et des annexes.[11]

### 3.6) Atteintes hématologiques et oncologiques

Des anomalies hématologiques sont fréquentes lors de l'infection au VIH et la pathogénie est souvent multifactorielle. Des cytopénies limitent souvent le traitement anti-infectieux et anti-néoplasique des patients ayant une maladie liée au VIH. L'infection à VIH détermine essentiellement au cours de l'évolution la baisse du nombre de cellule lymphocyte CD4. D'autres cytopénies sont cependant

également fréquentes : l'anémie était rapportée chez 60% de patient ayant le SIDA, la thrombopénie chez 4% et la neutropénie chez 50%. Ces cytopénies surviennent en association avec la détérioration progressive de la fonction immunitaire et elles sont fréquentes aux stades précoces de l'infection à VIH.

La thrombopénie fait exception car elle peut être une manifestation à VIH lors des phases asymptomatiques de celui-ci. [12]

Des néoplasies, en particulier la maladie de Kaposi et le lymphome B sont fréquents chez les patients infectés par le VIH. Leur développement démontre la présence d'une relation entre la fonction immunitaire et la suppression de certains événements oncogéniques et il fournit un modèle pour l'étude de la pathogénie de ces tumeurs. La prise en charge clinique des néoplasies lors du SIDA est complexe, car le traitement optimal doit viser et les infections opportunistes éventuelles aussi bien que les tumeurs.

La maladie de Kaposi est la manifestation néoplasique de l'infection à VIH la plus fréquente. En effet, il constitue l'un des critères de CDC permettant de reconnaître qu'un individu infecté par le VIH présente un SIDA. La maladie de Kaposi a été reconnue dans un certain nombre d'autres circonstances cliniques et épidémiologiques. La forme classique de ce néoplasme a été décrite il y a plus d'un siècle, essentiellement chez des hommes âgés, d'origine méditerranéenne ou juive. Elle touche en général les membres inférieurs et est indolore. Cette forme de maladie de Kaposi a été aussi reconnue en association à d'autres affections malignes, en particulier à des lymphomes.

Cette dernière observation conduit à l'hypothèse que la surveillance immunitaire était importante dans la limitation du développement de la maladie de Kaposi. Une autre forme de maladie de Kaposi a été reconnue dans les régions d'Afrique centrale. Elle a été étiquetée comme forme endémique du néoplasme. Cette survenue en Afrique n'était pas liée à l'infection par le VIH. En effet, la néoplasie a été le plus souvent observée chez l'homme que chez la femme où elle était

cependant plus évolutive en générale, et touchait des ganglions lymphatiques et des viscères.[19]

**Le lymphome B est fréquent chez les immunodéprimés. Les troubles génétiques du système immunitaire tels que le syndrome de Wiskott-Aldrich, ainsi que le traitement immunosuppresseur lors d'une transplantation d'organe, font courir le risque de transformation maligne de cellule B et la survenue de lymphome B monoclonale ou poly clonale. Le lymphome B non hodgkinien est de plus en plus fréquent chez les individus infectés par le VIH en raison de la prolongation de leur survie grâce au meilleur contrôle des infections opportunistes.**

**Chez les individus infectés par le VIH, le risque de lymphome était initialement 60 fois celui des témoins ; il est probable qu'il soit sous estimé. Ainsi, on peut s'attendre à une incidence croissante de lymphome B dans cette population.**

**Le cancer anal, le cancer du col utérin, les néoplasies liés à papillomavirus, pourraient avoir une incidence accrue chez les patients infectés par le VIH. [12]**

### 3.7) Atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes, rhumatologiques

**Les atteintes rénales, cardiaques, endocriniennes et rhumatologiques liées à l'infection à VIH ont une présentation insidieuse. La survie des individus infectés par le VIH s'améliore globalement et les modalités thérapeutiques deviennent plus sophistiquées. Alors le praticien rencontre indubitablement des atteintes de ces derniers systèmes avec une fréquence croissante.**

#### 3.7.1) Atteintes rénales

**Les atteintes rénales liées au VIH peuvent se présenter sous forme d'anomalie hydro électrolytique et acido-basique, insuffisance rénale aiguë, de trouble**

**rénaux intercurrents ou de glomérulonéphrites directement liées à l'infection à VIH appelé néphropathie associée au VIH (NAVIH). Ces pathologies sont fréquentes en même temps à la phase symptomatique qu'à celle asymptomatique de l'infection à VIH. Aux USA plus de 90 % des patients à NAVIH sont des noirs. [13]**

### **3.7.2) Atteintes cardiaques**

**Une grande variété d'anomalies cardiaques a été rapportée chez les patients infectés par le VIH dont l'atteinte de la fonction ventriculaire, la myocardite, la péricardite, l'endocardite et les arythmies. L'atteinte cardiaque est la plus souvent cliniquement silencieuse et constitue une découverte d'autopsie. Lorsque la pathologie est symptomatique, elle peut être invalidante et peut mettre en jeu la vie. Des anomalies cardiaques ont été décrites entre 25-75% de patients infectés par le VIH soumis à l'autopsie. [14]**

### 3.7.3) Atteintes endocriniennes

**Toutes les glandes endocriniennes peuvent être atteintes par les infections opportunistes à des degrés différents par les lésions malignes. Elles peuvent être altérées par les drogues utilisées pour le traitement des troubles liés à l'infection à VIH. Moins de 8% développent une insuffisance surrénalienne au stade SIDA. Ceux qui développent un hypogonadisme sont de 3% avec comme méfait une baisse de la libido. Le syndrome de baisse de T3 et de T4 a été décrit au cours de l'infection à VIH et des hypothyroïdies médicamenteuses. L'hypo natrémie est l'anomalie électrolytique la plus fréquente.**

**Des troubles des hydrates lors de l'invasion directe du pancréas par des opportunistes (le CMV, la toxoplasmose, la maladie de Kaposi, le lymphome) et le diabète de type I ont été rapportés en de rares cas. [12]**

### 3.7.4) Atteintes rhumatologiques

Les manifestations rhumatologiques dues au SIDA sont rencontrées avec une fréquence croissante. Des patients qui se plaignent d'atteintes musculo-squelettiques varient entre 33 et 75%. La gravité de l'atteinte va de l'arthralgie intermittente à l'arthrite invalidante et à la vascularite. De multiples anticorps, dont les anticorps antinoyaux, antiplaquettes, antilymphocytes, antigranulocytes, antiphospholipides (anticardioline et anticoagulant lupique), se rencontrent lors de l'infection à VIH, ainsi que des complexes immuns circulants, le facteur rhumatoïde, et des cryoglobulines. Malgré la présence de ces anticorps chez certains patients, les mécanismes précis par lesquels les anomalies rhumatologiques se développent n'ont pas été élucidés, probablement différents d'un trouble à l'autre. Les maladies rhumatologiques lors de l'infection à VIH peuvent être résumées comme suit : les phénomènes auto-immuns, les pathologies dermatologiques, les maladies articulaires, les myopathies, et les vascularites. [15]





### 3.8) Les infections opportunistes les plus fréquentes au cours du SIDA

**Tableau VI : les infections opportunistes [27]**

Agents	Localisations préférentielles	
Parasites	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Poumon
	<i>Toxoplasma gondii</i>	SNC, rétine, poumon
	<i>Cryptosporidium</i>	Tube digestif, voies biliaires
	<i>Isospora belli</i>	Tube digestif
	<i>Microsporidies</i>	Tube digestif, urines, sinus
Champignons	<i>Candida sp</i>	Bouche, œsophage
	<i>Cryptococcus néoformans</i>	SNC, poumon ou disséminée
	Histoplasmoses (rare)	Disséminée
	Aspergillose (rare)	Poumon ou disséminée
Bactéries	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Poumon, ganglions, disséminée
	<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	Sang, ganglions, tube digestif, disséminée
	<i>Salmonella non typhi</i>	Bactériémie
Virus	Cytomégalovirus	Rétine, tube digestif, SNC, poumon
	Herpès virus	Peau, muqueuses, poumon, tube digestif
	Varicelle, zona	Peau, système nerveux
	Papovavirus	Encéphalite multifocale progressive

### 3.9) Traitement des infections opportunistes (IO)

## Dose quotidienne pour le traitement des infections opportunistes, Parasitaires, fongiques, bactériennes et virales.

**Tableau VII : Traitement des infections opportunistes [28]**

	Traitement	Alternative	Traitement d'entretien
<b>Parasites</b>			
<i>P. jiroveci</i>	Triméthoprim (20mg/ kg)	Pentamidine IV (3mg/kg) IV	Cotrimoxazole F- 1cp/2j
	+Sulfaméthoxazole (100mg/kg)	Pentamidine aérosol (300mg),	Dapsone (100mg)
	per os ou IV x 20j	Trimetrexate (45mg/m <sup>2</sup> /j),	
		Atovaquone (750mg x 2/j)	
		+ ac folinique (20mg/m <sup>2</sup> /8h	
<b>Microsporidies</b>	Albendazol (400mg)	Fumagilline (Bienusi)	
<i>T. gondii</i>	Pyriméthamine (50mg)	Pyriméthamine (50mg/j)	Pyriméthamine (25mg/j)
	+ Sulfadiazine (4g)	+ clindamycine (2,4 à 3,6g/j)	+ Sulfadoxine (2mg/j) ou
	x 4 à 6 sem	Atovaquone (750mg x 4)	Clindamycine (1-2g/j)
			+ ac. Folinique (50 mg/sem)
<i>I.belli</i>	Triméthoprim (7mg/kg)	Pyriméthamine (50mg)	
	+ Sulfaméthoxazole 35mg/kg		
<b>Cryptosporidies</b>	Nitrazoxamide (2g/j)	Paromomycine (3g)	
<b>Mycoses</b>			
<i>C. néoformans</i>	Amphotéricine B (0,7mg/kg)	Fluconazole (400mg)	Flucytosine (25mg/kg x 4)
<i>Candida</i> sp	Amphotéricine B (locale)	Fluconazole (50mg)	
	Nystatine (locale)	Kétoconazole (200mg)	
		Itraconazole (200mg)	
<b>Bactéries</b>			

<i>M. tuberculosis</i>	Isoniazide (5mg, kg)	Streptomycine (1g) IM
	Rifampicine (10mg/kg)	Ofloxacine (400mg x 2/j)
	Ethambutol (15mg/kg)	Sparfloxacine (200mg/j)
	Pyrazinamide (25mg/kg)	
<i>M. avium</i>	Ansamycine (300mg)	Amikacine (10mg/kg/j)
	Clarithromycine (1g)	Ciprofloxacine (750mg x2/j)
	Ethambutol (20mg/kg)	Azithromycine (600mg)
		Clofazimine (100mg/j)
Salmonelles	Quinolones per os	Triméthoprim (7mg/kg) per os
<b>Virus</b>		
CMV	Ganciclovir (10mg/kg)	Cidofovir (5 mg/kg/semaine)
	Foscarnet (90mg/kg x2)	
Herpes simplex	Aciclovir (1g) per os x 5j	Foscarnet 90mg/kg x 2/j
Virus varicelle zona	Aciclovir (30 à 45mg/kg) IV x 10j	
	Valaciclovir (1g x 3/j) x 7j	
	Famciclovir (500mg x 3/j) x 7j	

#### 4) Traitement antiretroviral [2] :

Les antirétroviraux, qui constituent l'arsenal thérapeutique contre le VIH, s'étoffe de jour en jour. Une vingtaine de médicaments antirétroviraux étaient disponibles en 2006 et ont pour but d'interférer sur différents mécanismes, d'une part sur les enzymes du VIH nécessaires à sa réplication et d'autre part sur ses mécanismes d'entrée dans la cellule.

Grâce à la trithérapie utilisée depuis 1996, la mortalité due au Sida a chuté de façon significative partout où ces nouveaux traitements étaient disponibles. [2]

Ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires passagers ou permanents qui peuvent conduire à l'arrêt ou surtout la modification du traitement sachant que correctement suivis ils ont une efficacité relativement importante.

### **Les Antirétroviraux actuellement utilisés sont :**

#### ❖ Inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse empêchent la synthèse d'ADN proviral (c'est-à-dire qui va permettre la duplication du virus) à partir de l'ARN viral. On trouve dans cette classe :

#### ➤ **Inhibiteurs nucléosidiques (INTI) :**

Les INTI ont constitué la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1985. Ils comprennent la zidovudine (AZT) (synthétisée en 1964), la didanosine (ddI), la zalcitabine (ddC), la stavudine (d4T), la lamivudine (3TC) (1989 et utilisée à partir de 1995), l'abacavir (ABC), et l'emtricitabine (FTC).

Les mutations du génome à cause de la transcriptase inverse confèrent au VIH une résistance aux INTI qui peut être croisée entre plusieurs INTI. Ces composés sont tous neutres ou réducteurs, à l'exception de l'AZT qui est un oxydant.

#### ➤ **Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI) :**

Les INNTI sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. On trouve dans cette classe : la nevirapine et l'efavirenz. Ils ne sont actifs que sur les VIH-1. Ils sont métabolisés en phénols par oxydation.

#### Analogues nucléotidiques

Les analogues nucléotidiques comme le ténofovir qui a été mis sur le marché en 2002, sont des composés organophosphorés.

#### ❖ **Inhibiteurs de la protéase :**

La classe des inhibiteurs de la protéase (IP) est une classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1996. Elle a constitué un tournant majeur dans les stratégies thérapeutiques contre le virus de l'immunodéficience humaine. Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale qui permet le clivage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. On obtient alors des virions incapables

d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2, et ne créent pas de résistance croisée avec les INTI ou les INNTI.

#### ❖ **Inhibiteurs d'intégrase :**

.Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêche ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible.

Deux inhibiteurs existent en 2007, mais aucun n'a reçu une autorisation de mise sur le marché et seul MK-0518 est en phase d'essais cliniques. [2]

#### **Inhibiteurs de fusion et d'entrée :**

Les inhibiteurs de fusion-lyse interviennent au moment de la pénétration et bloquent la protéine gp41 l'empêchant de se lier à la membrane cytoplasmique.

Plusieurs produits sont à l'étude et seul l'enfuvirtide a reçu une autorisation de mise sur le marché américain en 2003. Son mode d'administration est injectable par voie sous-cutanée.

#### ✓ **Choix thérapeutique**

Depuis le début des années 1990 des trithérapies ont vu le jour pouvant être prescrites en fonction du stade clinique, du taux de lymphocytes T CD4+ et de la charge virale. Ce traitement antirétroviral comprend actuellement trois médicaments, en général deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, associés à un inhibiteur des protéases ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse, ou parfois à un troisième inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse ("trithérapies"). Un inhibiteur de fusion y est éventuellement associé.

Le traitement antirétroviral débute lorsque les sujets ont des signes cliniques d'immunodépression ou lorsque le taux de lymphocytes T CD4+ est inférieur à 200 par microlitre. Pour les sujets ayant un taux de lymphocytes T CD4+ entre 350 et 200 par microlitre, la charge virale VIH-1 et la vitesse de la chute des lymphocytes seront pris en compte.

Cependant aucun de ces traitements n'élimine totalement le VIH. Chez certains patients, le VIH peut être rendu indétectable dans le sang, mais on le retrouve dans les tissus lymphatiques.

#### 4.2.2) Schémas thérapeutiques

##### **Bilan pré thérapeutique :**

- **Jour 1 :** On procède à l'examen clinique incluant le poids, la recherche d'une grossesse chez une femme en l'âge de procréer, l'éducation thérapeutique du patient, NFS ou hématocrite si utilisation AZT, les transaminases, la créatinémie, et la glycémie en fonction des ATCD personnels et familiaux et l'utilisation des IP, la radiographie pulmonaire en cas de symptômes pulmonaires, et la numération des CD4 si disponible.
- **Jour 15 :** l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance et de la tolérance, les transaminases en cas de signes d'appel sous Névirapine.
- **Mois 1 :** l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la NFS ou l'hématocrite en cas d'utilisation d'AZT, les transaminases en utilisation INNTI/DDI ou de signes d'appel. Après le 1<sup>er</sup> mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au bilan du douzième mois.
- **Mois 3 :** l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, l'examen biologique en cas de signes cliniques d'appel.
- **Mois 6, Mois 12, Mois 18, Mois 24 :** l'examen clinique inclut le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique et immuno-virologique, la glycémie et le bilan lipidique si utilisation d'IP.

**Tableau VIII : Les molécules antirétrovirales [28]**

<b>DCI</b>	<b>Nom de spécialité</b>	<b>Posologie (nombre total de gélule par jour)</b>
<b>Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
<b>Didanosine (DDI)</b>	<b>Videx</b>	<b>1gél. à 400mg x 1 / jour</b>
<b>Lamivudine (3TC)</b>	<b>Epivir</b>	<b>1gél. à 150mg x 2 / jour</b>
<b>Stavudine (D4T)</b>	<b>Zérit</b>	<b>1gél. à 40mg x 2 / jour</b>
<b>Zalcitabine (DDC)</b>	<b>Hivid</b>	<b>1gél. à 0.75mg x3/j</b>
<b>Zidovudine (AZT, ZDV)</b>	<b>Retrovir</b>	<b>1cp. à 300mg x2/j</b>
<b>Abacavir (ABC)</b>	<b>Ziagen</b>	<b>1cp à 300mg x2/j</b>
<b>Ténofovir (TNV)</b>	<b>Ténofovir</b>	<b>1cp à 300mg x1/j</b>
<b>Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse</b>		
<b>Delavirdine (DLV)</b>	<b>Rescriptor</b>	<b>2gél.à 200mg x3/j</b>
<b>Névirapine (NFV)</b>	<b>Viramune</b>	<b>1gél.à 200mg x2/j</b>
<b>Efavirenz (EFV)</b>	<b>Sustiva ou Stocrin</b>	<b>3gél.à 200mg x1/j</b>
<b>Inhibiteurs de la protéase</b>		
<b>Indinavir (IDV)</b>	<b>Crixivan</b>	<b>2gél. à400 mg x 3/j</b>
<b>Nelfinavir (NFV)</b>	<b>Viracept</b>	<b>5gél. à 250mg x 2/j</b>



---

<b>Ritonavir (RTV)</b>	<b>Norvir</b>	<b>6gél. à 100mg x 2/j</b>
<b>Saquinavir (SQV)</b>	<b>Invirase</b>	<b>3gél. à 200mg x3/j</b>
<b>Amprénavir (AMP)</b>	<b>Agenerase</b>	<b>8gél. à 150mg x2/j</b>
<b>Lopinavir (LPV)</b>	<b>Kaletra</b>	<b>3gél. à 133/33mg x2/j</b>

---

#### 4.2.2.1) Schéma de première ligne pour le VIH1

**Il associe deux INTI et un INNTI. Le régime préférentiel en première intention, devant couvrir les besoins en traitement de 80% des malades nouvellement inclus, est le suivant :**

**Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**

**Les régimes alternatifs suivants sont possibles :**

- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**
- . Zidovudine (ZDV) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)**
- . Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

**Ils seront utilisés en cas de contre-indication ou de toxicité à une ou plusieurs molécules du schéma préférentiel de première ligne. La molécule incriminée sera ainsi remplacée selon les modalités suivantes, en tenant compte de la sévérité de l'effet secondaire :**

**En cas de toxicité hépatique ou dermatologique de la Névirapine cette molécule est remplacée par l'Efavirenz.**

**En cas de neuropathie imputable à la Stavudine, cette molécule est remplacée par de la Zidovudine.**

**En cas de troubles neurologiques imputables à l'Efavirenz, cette molécule est remplacée par la Névirapine.**

**En cas d'anémie imputable à la Zidovudine, cette molécule est remplacée par la Stavudine.**

**Remarques :**

**La Névirapine (NVP) doit être administrée à demi dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis à pleine dose (200mg x 2/jour) par la suite.**

**Si un schéma de traitement, contenant un INNTI (longue demie vie) doit être arrêté, les 2 INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.**

**Il faut éviter de prescrire dans une même association :**

**La D4T et l'AZT en raison de leur effet antagoniste**

**La D4T et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.**

**L'utilisation de 3 INTI comme AZT/3TC/ABC (Abacavir) est possible, mais n'est pas recommandée en première ligne, sauf :**

**en cas d'intolérance aux schémas de première ligne,**

**chez les patients VIH2**

**Chez les patients co-infectés VIH/Tuberculose nécessitant un traitement par la Rifampicine.**

#### **4.2.2.2 Cas particuliers**

**Traitement antituberculeux et antirétroviraux**

**Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI ou les IP et la rifampicine. La Névirapine (NVP) n'est pas recommandée en raison de son hépatotoxicité additive à celle des antituberculeux.**

**Si le traitement antirétroviral doit débiter en même temps que la rifampicine, on privilégiera donc l'Efavirenz (EFV à 800mg pour les patients de plus de 60 kg).**

**Stavidine(D4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)**

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

- **Taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> : débiter le traitement antituberculeux. Dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV.**
- **Taux de CD4 compris entre 200 et 350/mm<sup>3</sup> : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV.**
- **Taux de CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> : traiter la tuberculose entièrement et commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.**

✓ **En cas de tuberculose chez le patient VIH2 ou une femme enceinte :**

**Retarder le début des ARV à la fin de l'utilisation de la rifampicine, si l'état du patient le permet. On proscrit l'utilisation de l'Efavirenz chez la femme enceinte pendant le premier trimestre de la grossesse.**

- **Utiliser une ligne temporaire composée de 3 INTI (AZT+3TC+ABC), si l'état du patient exige l'initiation du traitement antirétroviral.**

❖ **Prise en charge des patients infectés par le VIH2 ou co-infection VIH1-VIH2 (ou infecté par le VIH1 du groupe O)**

➤ **Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Efavirenz, Névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH2 ou sur le VIH1 du groupe O.**

**On utilisera les schémas thérapeutiques associant les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur de protéase (IP).**

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

<b>Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)</b>
---

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

- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r)**
- **Stavudine (D4T) + Lamivudine (3TC) + Saquinavir/Ritonavir (SQV/r)**
- **Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)**

**Cas des patients ayant déjà reçu un traitement ARV (non naïf)**

**Patients ayant interrompu leur traitement ARV :**

**Certains patients qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompus (patient non naïf si supérieur à 1 mois de traitement ARV au cours des 2 années précédentes) peuvent se présenter dans les structures de santé.**

**S'il n'y a pas de suspicion de résistance aux ARV, le traitement initial reçu sera utilisé.**

**Patients traités par le passé avec d'autres régimes ARV :**

**Les patients observant et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenus sous cette ligne thérapeutique.**

#### **4.2.2.3) Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne**

**Il est indiqué chez:**

- **Un patient observant et en échec thérapeutique documenté.**
- **Un patient en échec thérapeutique du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient et renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.**

- **Définition de l'échec thérapeutique : la documentation sur l'échec thérapeutique est basée sur des critères cliniques, immunologiques et au mieux virologiques.**

**L'échec clinique est défini par la détérioration clinique avec apparition de nouvelles infections opportunistes ou récurrence d'infections opportunistes autres que la tuberculose et la survenue d'une affection du stade III ou IV de l'OMS.**

- **L'échec immunologique est défini par l'absence d'ascension des CD4 malgré un traitement ARV efficace depuis plus de 6 mois, à un retour de CD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique.**
- **L'échec virologique est défini par l'impossibilité de réduire la charge virale à des niveaux indétectables après 6 mois de traitement (sauf si la charge virale initiale était  $>5 \cdot 10^6$  copies virales/mm<sup>3</sup> qu'elle atteint un niveau  $<10^4$  copies/ml).**

**Un échec thérapeutique sera au mieux documenté par une mesure de la charge virale, mais la constatation d'un échec clinique et immunologique patent permettra d'affirmer l'échec de la première ligne de traitement.**

### **Protocoles des échecs thérapeutiques**

**En cas d'échec thérapeutique confirmé de la 1<sup>ère</sup> ligne, le schéma préférentiel de la deuxième ligne suivante est recommandé :**

- ✓ **Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) + Indinavir/Ritonavir (IDR/r)**

**Les alternatives suivantes sont possibles en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel :**

- ✓ **Abacavir + Ténofovir (TDF) +Indinavir/Ritonavir**

- ✓ **Abacavir + Ténofovir + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)**
- ✓ **Zidovudine + (DDI ou TDF) + IP boosté**
  - **L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée (pancréatique, lymphopénie).**

**Le traitement de deuxième ligne recommandé en cas d'échec thérapeutique chez un patient infecté par le VIH2 est le suivant :**

- ✓ **Abacavir + (Didanosine ou Ténofovir) + Lopinavir/Ritonavir**



# Méthodologie

# **I METHODOLOGIE**

## **1) CADRE ET LIEU DE L'ETUDE**

**Notre étude était rétro prospective et descriptive du 1<sup>er</sup> juillet 2005 au 30 juin 2007. L'étude s'est déroulée sur le site de prise en charge du CERKES**

Présentation du CERKES

### **1-Historique**

**Le centre de référence de kéné Dougou solidarité (CERKES) a ouvert ses portes en mai 1998 dans le but d'apporter un soutien médico-psychosocial aux personnes infectées et affectées par le VIH/SIDA dans la région de Sikasso**

**Le conseil et dépistage volontaire ont donc constitué des étapes fondamentales dans le processus d'identification et de prise en charge des personnes infectées par le VIH**

### **2- OBJECTIFS :**

- Contribuer à réduire la souffrance des personnes vivant avec le VIH (PV VIH) dans la région de Sikasso**
- Améliorer les conditions de prise en charge des PV VIH ; au travers d'une démarche communautaire**
- Promouvoir le dépistage volontaire et anonyme**

### **3-INFRASTRUCTURE**

**IL s'agit d'une grande cour de 50m<sup>2</sup> au cœur du quartier de Wayerma I elle comprend :**

**Une grande maison au milieu composée de :**

**Une salle pour la secrétaire de réception des patients**

**Une salle pour la secrétaire administrative servant de documentation**

**Trois salles de consultations médicales**

**Un laboratoire**

**Deux salles de soins**

**Un bureau du directeur**

**Un bureau pour le comptable**

**Quatre toilettes (2 internes ; 2 externs)**

**Une petite maison au Nord –Est pour la pharmacie**

**Deux petites maisons au Sud –Est pour la PEC psychosociale et la ligne verte**

**Une petite maison au Sud-Ouest pour l'unité de conseil de dépistage**

**Une petite maison à l'Ouest pour le stock de produits pharmaceutiques**

**Une maison au Nord –Ouest composée :**

**L'unité de recherche**

**Une salle pour le comptable ESTHER**

**Une salle pour AGR**

**Le centre dispose de 3 engins à 4 roues, 5 engins à 2 roues, 3 réfrigérateurs et d'un kit audiovisuel 2 téléviseurs**

**NB : une villa sert de siège à l'association**

PERSONNEL :

Le personnel de l'association kéné Dougou solidarité, est reparti en deux : les agents qui travaillent au siège de l'association et d'autres au CERKES

-Qualification du personnel

Qualification du personnel			
Poste	sexe	filière d'étude	niveau d'étude
Administrateur	M	microbiologie	Bac +4
Secrétaire	F	comptable	Bac +2
Conseiller principal	M	psychologue	Bac +4
Laborantin	M	technicien de labo	Bac + 3
Médecin	M +F	médecine générale	Doctorat
Infirmier	M	ESS	
Pharmacienne	F	pharmacie	Doctorat
Assistante sociale	F	EFDC	Bac +4

<b>Gestionnaire de Pharmacie</b>	<b>M</b>	<b>comptabilité</b>	<b>Cap</b>
<b>Gardien</b>	<b>M</b>		

## **Définitions opératoires**

La morbidité :

**C'est la fréquence avec laquelle une population est atteinte par une maladie, une défectuosité physique, un traumatisme dans un temps donné.[21] La morbidité peut être quantifiée par quatre types d'indicateurs : l'incidence, la prévalence, la durée d'exposition, la létalité.[20]**

La mortalité :

**Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu, dans un espace de temps déterminé. La mortalité constitue une donnée de premier choix pour la planification. Quelques types de mesures de la mortalité : le taux brut de mortalité et les taux standardisés de mortalité sont importants dans la lutte contre les causes majeures de décès. [21].**

L'espérance de vie :

**C'est le nombre moyen d'années qu'un sujet peut atteindre dans une population donnée : à un âge donné on peut encore espérer vivre, en admettant que les taux de mortalité vont rester stables. [21]**

1.4) Le taux de létalité :

**Il est égal à la proportion des cas de maladies qui ont eu une issue fatale au cours d'épisode.[21]**

**Patient sous ARV :**

C'est un patient qui suit un traitement antiretroviral pour un regain d'immunité ou pour une raison prophylactique (AES).

**Cause de décès :**

C'est une affection ayant entraîné une mortalité.

## **Les procédures du diagnostic du VIH et les infections opportunistes au CERKES**

- Pour le VIH : le diagnostic a été exclusivement sérologique.
- Pour la candidose : son diagnostic a été exclusivement clinique par la constatation à l'examen clinique d'un enduit blanchâtre s'érodant en laissant une érythémateuse dans la cavité buccale (langue, palais, face interne de la joue).
- Pour la toxoplasmose cérébrale : le diagnostic a été clinique et confirmé par une sérologie (IgM, IgG) ;
- Pour la tuberculose pulmonaire : son diagnostic a été radiologique et la recherche des BAAR dans les crachats.
- Pour la cryptococcose neuro méningée : le diagnostic a été clinique et la confirmation par la ponction lombaire après une coloration du LCR à l'encre de chine.

## **2-ECHANTILLONNAGE**

Notre étude a pris en compte tous les cas de décès survenus pendant cette période de 24 mois.

## **3-CRITERES D'INCLUSION**

L'étude portait sur tous les patients décédés sous ARV durant la période d'étude dont la prise en charge ARV a été effectué au CERKES

- Les dossiers médicaux réalisés, correctement remplis durant la période de suivi des patients.

## **4-CRITERES DE NON INCLUSION**

Patients non suivi dans le site du CERKES

Patients naïfs aux ARV

Dossiers incomplets (dossiers mal remplis)

Initiation aux ARV à moins de 15 jours

## **5-VARIABLES MESUREES**

- **Variables quantitatives :**

L'âge, le taux de CD4, le stade d'immunodépression selon l'OMS, le type de VIH, la durée du traitement ARV.

- **Variables qualitatives :**

Le sexe, la profession, la résidence, le statut matrimonial, les prophylaxies avant le traitement ARV, le régime du traitement ARV, l'observance du traitement ARV, les motifs de consultation, les infections opportunistes, leurs traitements et les techniques de confirmations des causes de décès (crachats BAAR, les selles POK, les examens du LCR et des liquides pathologiques ; les radiographies).

## **6) COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES**

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête à partir des dossiers médicaux de suivi. L'entrée des données à partir d'un masque de saisie sur Epi-info, l'analyse s'est déroulée sur les deux logiciels. La saisie et l'analyse ont été effectuées sur les logiciels Epi-Info version 6. Excel version 2003 et sur Word version 2003.

## **7-ASPECTS ETHIQUES:**

L'étude a été effectuée sur les dossiers des patients décédés dont l'identité et l'adresse resteront confidentielles et ne feront l'objet d'aucune publication.

Mais les autres données de la fiche d'enquête ont été analysées et publiées.

L'étude permettra aux praticiens de mieux connaître les infections

Opportunistes, les causes de morbidité, de mortalité et les schémas de prévention et de réduction des causes de décès.



# Résultats

### **III RESULTATS**

#### **1-Résultats globaux**

**Durant la période d'étude du 1<sup>er</sup> juillet 2005 au 30 juin 2007 au CERKES ; 86 décès ont été enregistrés dont 56 sous ARV et 30 patients naïfs aux ARV sur un total de 168 décès depuis le début du traitement ARV de 2004 jusqu'au 30 juin 2007.**

**Parmi ces 56 patients décédés 19 répondaient à nos critères de sélection soit 34,2% de l'ensemble des patients décédés sous ARV.**

.

**Nous exposons successivement les données sur ces 19 patients.**

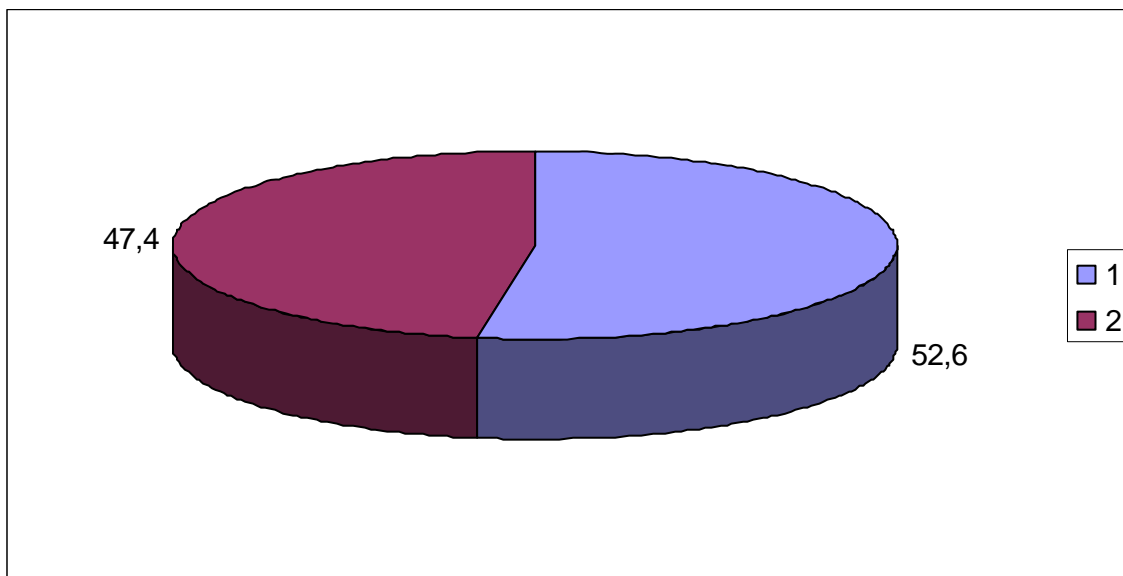
## 2) Résultats descriptifs :

**Tableau IX :** Répartition des 19 patients décédés sous ARV selon les tranches d'âges au CERKES.

Age	Fréquence	Pourcentage
25-35 ans	10	52,63
36-45ans	6	31,58
>46 ans	3	15,79
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 25-35 ans (52,63%).

L'âge variait de 25 à 52 ans avec une moyenne de 36 ans.



**FIGURE 05 :** Répartition selon le sexe

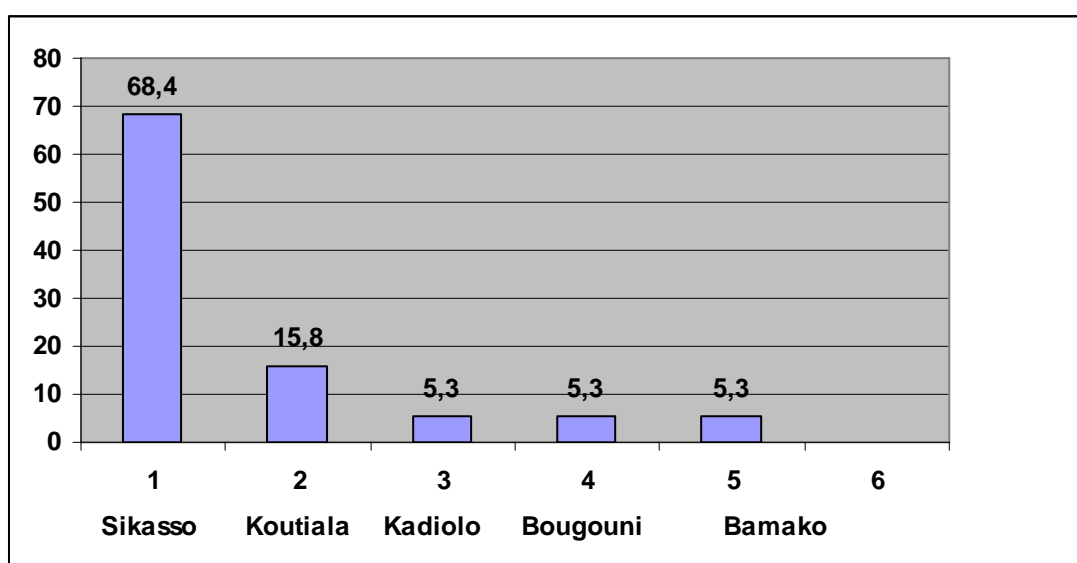
1: SEXE MASCULIN  
2: SEXE FEMININ

Une prédominance du sexe masculin, soit 52,6% des cas

**Tableau X : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKERS selon la catégorie socioprofessionnelle.**

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagères	6	31,6
Paysans	5	26,3
Commerçants et vendeuses	5	26,3
Fonctionnaires	2	10,5
Ouvriers	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Les ménagères étaient la couche socioprofessionnelle la plus touchée par le décès avec 31,6% suivies des paysans, des commerçants et des vendeuses, soit 26,3% des cas.



**FIGURE 06 : Répartition selon la résidence**

La majorité des patients décédés était du cercle de Sikasso, soit 68,4% des cas

**Tableau XI : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon la durée du traitement**

<b>Durée sous ARV</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>En mois</b>		
1	8	42,1
2	1	5,3
3	3	15,7
4	3	15,7
6	1	5,3
8	1	5,3
10	1	5,3
20	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**Dans 42,1% des cas les décès étaient survenus durant le premier mois du traitement ARV.**

**Tableau XII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le niveau de référence.**

<b>Circuit de référence (Niveau)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>1</b>	<b>8</b>	<b>42,1</b>
<b>2</b>	<b>9</b>	<b>47,4</b>
<b>3</b>	<b>2</b>	<b>10,5</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**Niveau1 : centre de santé communautaire et le cabinet de consultatio**

**Niveau2 : centre santé de référence et les cliniques**

**Niveau3 : les hôpitaux**

Près que la moitié des patients était venue du niveau 2 soit 47,4% des cas suivi du niveau 1 avec 42,1%

**Tableau XIII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le temps d'observance correcte en mois.**

<b>Temps d'observance Correcte en mois</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
1	9	47,4
2	3	15,7
3	3	15,7
4	1	5,3
6	2	10,5
20	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**La majorité des patients décédés avait fait 1mois de traitement ARV correcte soit 47,4% des cas.**

**Tableau XIV : Répartition des 19 patients décédés sous ARV selon le stade d'immunodépression en fonction de la classification de OMS.**

<b>Stade d'immunodépression</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
1	1	5,3
3	16	84,2
4	2	10,5

---

<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>
--------------	-----------	------------

---

**La majorité des patients était décédée au stade 3 d'immunodépression soit 84,2% des cas.**



**Tableau XV: Répartition des 19 patients décédés sous ARV selon les antécédents médicaux.**

<b>Antécédents médicaux</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Autres IST	9	47,4
<b>Aucun</b>	<b>5</b>	<b>26,3</b>
<b>Gastrite</b>	<b>3</b>	<b>15,8</b>
<b>Prurigo</b>	<b>1</b>	<b>5,3</b>
<b>Autre*</b>	<b>1</b>	<b>5,3</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**Autre\* : zona intercostal**

**Des antécédents médicaux ont été retrouvés dans 14 cas soit 73,7% des cas.**

**Tableau XVI : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le schéma du traitement Anti-Rétroviral.**

<b>Régime ARV</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Stavudine +Lamivudine+Névirapine	15	78,9
<b>Stavudine + Lamivudine + Indinavir</b>	<b>2</b>	<b>10,5</b>
<b>Combivir +Efavirenz</b>	<b>1</b>	<b>5,3</b>

<b>Combivir + Névirapine</b>	<b>1</b>	<b>5,3</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**La majorité des patients soit 78,9% des cas ; était traitée avec la Triomune**

**Tableau XVII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon la chimioprophylaxie primaire au Co-trimoxazole**

<b>Prophylaxie au cotrimoxazole</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	19	100
Non	0	00
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**Tous les patients décédés avaient bénéficié la chimioprophylaxie primaire au Co-trimoxazole**

**Tableau XVIII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le statut matrimonial.**

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage
--------------------	-----------	-------------

Mariés	14	73,7
Célibataires	3	15,7
Veufs	1	5,3
Divorcés	1	5,3
Total	19	100

Dans la population il y avait 73,7% de maries

**Tableau XIX :** Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le Régime du mariage

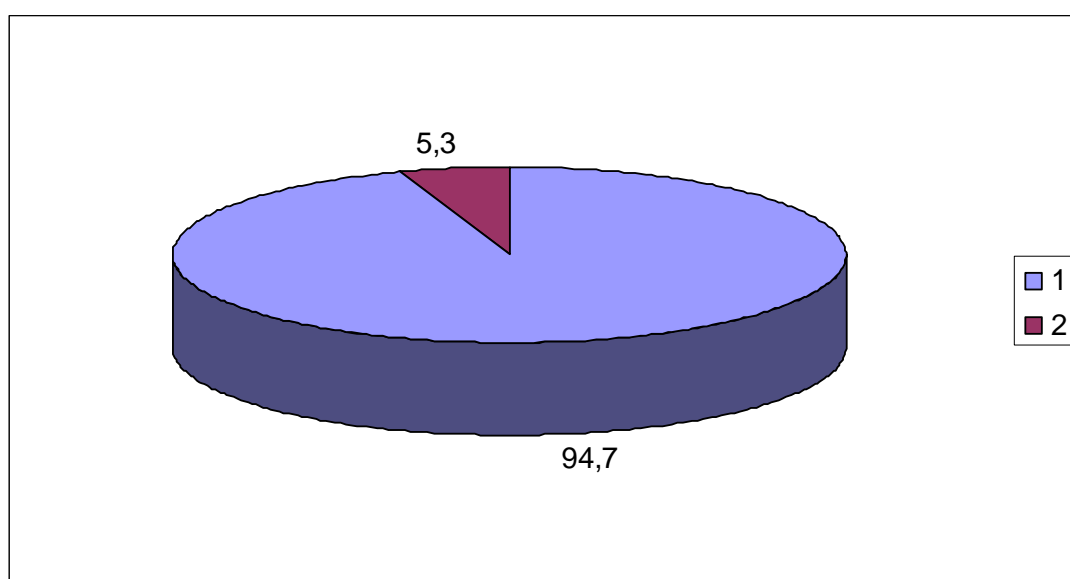
Régime du mariage	Fréquence	Pourcentage
<b>Polygamie</b>	<b>12</b>	<b>63,2</b>
<b>Aucun</b>	<b>5</b>	<b>26,3</b>
<b>Monogamie</b>	<b>2</b>	<b>10,5</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Dans la population il y avait 63,2% de polygames.

**Tableau XX : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le début de la maladie rapport à l'arrivée au site**

<b>Début de la maladie (Semaines)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
6-9 semaines	2	10,5
9-12 semaines	1	5,3
12-18 semaines	1	5,3
18-24 semaines	1	5,5
24-36 semaines	4	21,1
Plus de 36 semaines	10	52,6
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

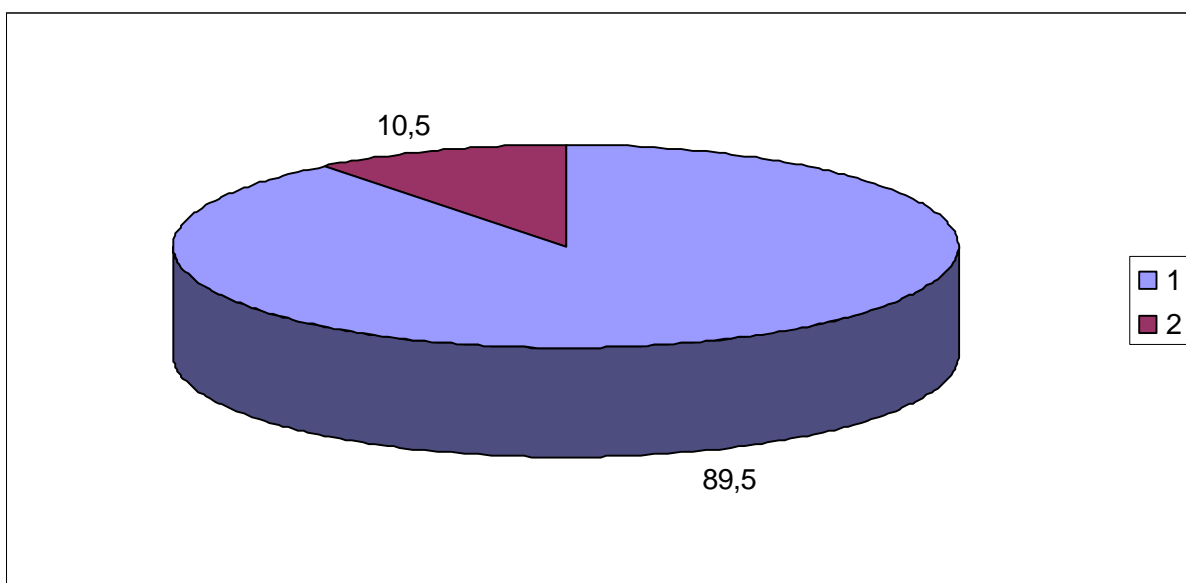
**Des patients décédés étaient venus au site pour leur PEC à plus de 36 semaines soit 52,6% des cas.**



1 :VIH1 ; 2 : VIH2

**FIGURE 07 :** Répartition selon le type de VIH

La majorité des patients était infectée par le VIH1 soit 94,7% des cas.



1 : *oui* 2 : *non*

**FIGURE 08 :** Répartition selon la présence des effets secondaires

Des patients décédés avaient présentés des effets secondaires liés aux ARV soit 89,5% des cas.

**Tableau XXI : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le type d'effet secondaire**

<b>Type d'effet secondaire</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Neuropathies périphériques	11	57,9
<b>Rash cutanées</b>	<b>3</b>	<b>15,8</b>
<b>Vomissements</b>	<b>3</b>	<b>15,8</b>
<b>Aucun</b>	<b>2</b>	<b>10,5</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Des patients décédés avaient comme effet secondaire aux ARV des neuropathies périphériques soit 57,9% des cas.

**Tableau XXII: Répartition des 19 patients décédés selon les motifs de consultation**

<b>Motifs de consultation</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Fièvre au long cours	7	36,8
<b>Toux chronique</b>	<b>5</b>	<b>26,3</b>
Altération de l'état général	2	10,5
Diarrhée	2	10,5
Lésions buccales	2	10,5
Hémiplégie faciale	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**La fièvre au long cours et la toux chronique étaient les motifs de consultation les plus fréquents.**

**Tableau XXIII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon le diagnostic associé au décès.**

<b>Diagnostic de base au moment du décès</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Candidose oesophagienne	10	52,6
Toxoplasmose cérébrale	4	21,1
Tuberculose pulmonaire	2	10,5
Cryptococcose neuroméningée	2	10,5
Accouchement d'un mort né macéré	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**La candidose oesophagienne a été la cause la plus fréquente de décès avec 52,6% des cas, suivi de la toxoplasmose cérébrale avec 21,1% des cas.**



**Tableau XXIV : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon les causes non infectieuses liées aux décès**

<b>Autres facteurs associés au décès</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Retard du traitement adéquat	6	31,6
<b>Aucun</b>	<b>4</b>	<b>21,1</b>
<b>Retard d'hospitalisation/consultation</b>	<b>4</b>	<b>21,1</b>
Pauvreté	3	15,8
<b>Retard de diagnostic étiologique</b>	<b>2</b>	<b>10,5</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**Le retard du traitement adéquat était le facteur associé au décès des patients soit 31,6% de cas**

**Tableau XXV : Répartition des 19 patients décédés au CERKES sous ARV selon le taux de CD4 durant le mois du décès**

<b>CD4 durant le mois de décès</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0-50cellules/ $\mu$ l	8	42,1
100-200cellules/ $\mu$ l	6	31,5
50-100cellules/ $\mu$ l	4	21,1
>200cellules/ $\mu$ l	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

**Dans 42,1% des patients durant le mois du décès avaient un taux de CD4 effondré soit moins de 50cellules/ $\mu$ l.**

**Tableau XXVI : Répartition des 19 patients décédés CERKES sous ARV selon le taux de CD4 à l'inclusion des ARV.**

<b>CD4 durant le mois du traitement ARV</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0-50cellules/ $\mu$ l	7	36,8
100-200cellules/ $\mu$ l	6	31,6
>200cellules/ $\mu$ l	4	21,1
50-100cellules/ $\mu$ l	2	10,5
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

Les ARV ont été initiés à des stades d'immunodépression très sévère soit 36,8% des cas à moins de 50 cellules/ $\mu$ l.

**Tableau XXVII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon la période écoulée entre le diagnostic et le début du traitement de l'infection opportuniste.**

Diagnostic et début du traitement spécifique en jour	Fréquence	Pourcentage
4	9	47,3
7	6	31,6
14	2	10,5
0	1	5,3
10	1	5,3
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

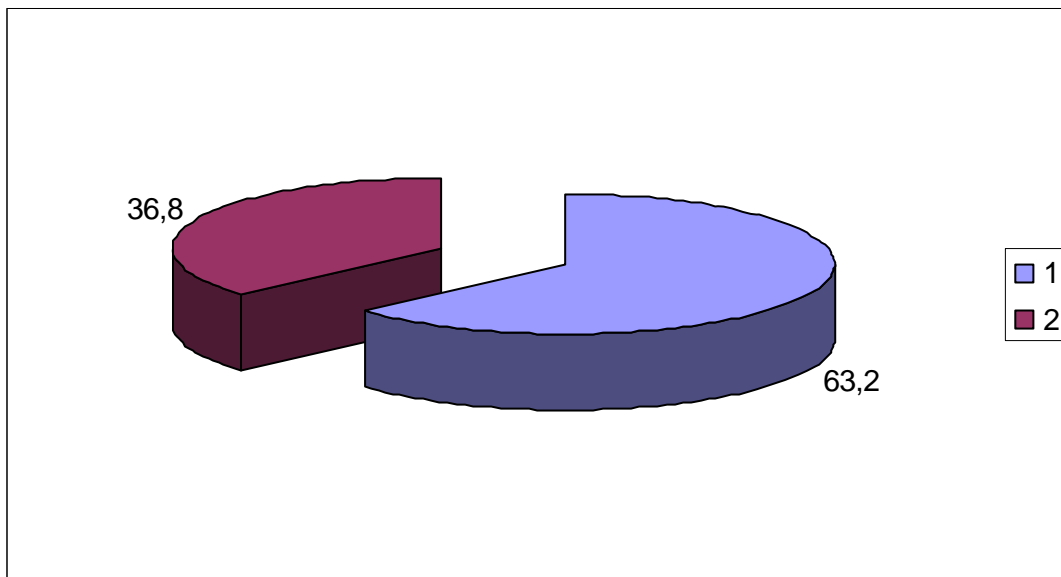
Le traitement de l'infection opportuniste était commencé dans 47,3% de cas le 4<sup>ém</sup> jour de sa confirmation.

**Tableau XXVIII : Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon les habitudes alimentaires toxiques**

Habitudes alimentaires toxiques	Fréquence	Pourcentage
Ni alcool ni tabac	15	79,0

Alcool	2	10,5
Tabac	2	10,5
Total	19	100

Dans 79,0% des cas, les patients ne consommaient ni alcool, ni tabac.



1 : Avant ARV 2 : Après ARV

**FIGURE 09 :** Répartition selon le moment d'apparition des infections opportunistes.

Dans 63,2% des patients décédés avaient présentés des infections opportunistes avant ARV

**Tableau XXIX :** Répartition des 19 patients décédés sous ARV au CERKES selon la période entre le début du traitement ARV et le décès en jour

---

<b>Période entre le début du traitement</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>ARV et le décès en jours</b>		
32-60	9	47,4
60-300	9	47,3
<b>&gt;300</b>	<b>1</b>	<b>5,3</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

---

La majorité des patients décédés avait une durée en jour sous ARV respectivement 32-60 jours et 60-300jours

# Discussions

## **IV- DISCUSSIONS**

**Les limites méthodologiques : le plateau technique d'exploration est faible à Sikasso, ce qui occulte certaines pathologies causes de décès et beaucoup de dossiers étaient incomplets, ce qui fait que l'échantillon n'était pas représentatif de tous les décès liés au VIH au CERKES de Sikasso.**

**Malgré ces insuffisances ce travail nous a permis de faire un premier aperçu sur les causes du décès liées au SIDA au CERKES de Sikasso.**

### **1) Caractéristiques sociodémographiques**

- Age et sexe

**Dans notre étude, l'âge moyen de la population était de 36 ans, des extrêmes allant de 25 et 52 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle comprise entre 25-35 ans avec 52,63% des cas.**

**Cette prédominance du SIDA maladie dénote une infection déjà installée à des âges plus jeunes probablement liée à l'activité sexuelle dans cette couche de la population.**

**Il y a une prédominance du sexe masculin avec 52,6% contre 47,4% des femmes, cette prédominance du sexe masculin pourrait s'expliquer par la mobilité de ce sexe vue la position géographique de la région et la non croyance au VIH.**

**Ces résultats sont comparables à la statistique nationale de l'épidémie qui trouve une tranche de 30-34 ans de séropositifs, mais avec une prédominance de l'infection chez les femmes que les hommes (respectivement 2% et 1,3%) [29], probablement lié à la vulnérabilité socio-économique de la femme. Cette différence peut être expliquée par la détection de l'infection chez la femme tôt, au**

**cours des différentes consultations prénatales et sa prise en charge par les structures ayant pour cible la femme.**

**Damissa au service des maladies infectieuses et tropicales retrouve un âge moyen de 36ans. [30]**

- Profession et situation matrimoniale

**L'analyse des données nous a permis de voir que 73,7% de la population étaient des mariés et 63,2% de ces mariés étaient des polygames. Les veufs et les divorcés représentaient 10,6% des cas et les célibataires étaient 15,8% des cas.**

**Les ménagères étaient la profession la plus représentée avec 31,6% des cas suivies des paysans et des vendeuses avec respectivement 26,3% et 21,5% des cas.**

**Dans notre étude, les ménagères et les paysans sont les couches socioprofessionnelles les plus nombreuses, cette létalité élevée pourrait être la situation précaire de ces couches laborieuses avec un pouvoir d'achat affaibli. Nos résultats sont semblables à ceux retrouvés par Damissa [30] et Kuissi au Cameroun. [31]. Cette prévalence élevée chez les mariés est retrouvée dans les études d'Appit et celles de Willy Rosenbaum. [33,34]**

**La pandémie du VIH et le SIDA constitue un problème de développement socio-économique et contribue à l'augmentation du taux d'orphelins.**

- Origine géographique

**La plupart des patients décédés (68,4%) venaient du cercle de Sikasso et de ses alentours, cela s'explique par la présence des structures spécialisées de prise en charge du VIH à Sikasso.**

- Niveau de référence

**Les patients décédés ont été adressés par différent niveau de circuit de référence, 47,4% était venu du 2<sup>em</sup> niveau de référence suivi du 1<sup>er</sup> niveau de**



référence, soit 42,1%, le 3<sup>em</sup> niveau de référence avait le faible taux de référence soit 10,5%.

- Les antécédents

**Des antécédents médicaux ont été trouvés dans 73,7% des cas et les antécédents chirurgicaux ont été trouvés dans 10,5% des cas**

- La chimioprophylaxie primaire au Co- trimoxazole

**L'étude nous a permis de savoir que 100% des patients avaient bénéficiés de chimioprophylaxie primaire au Co-trimoxazole mais avec une mauvaise observance.**

- Le type de VIH

**Dans notre étude, l'analyse de la prévalence par type de VIH a prouvé que 94,7% des patients décédés étaient infectés par le VIH1, un seul cas de VIH2, soit 5,3%, il n'y a pas eu de cas de co-infection de VIH1- VIH2.**

**Ce résultat est semblable à celui de Damissa qui avait eu 97,7% de cas de VIH1 et 2,3% de co-infection VIH1-VIH2**

- Traitement antirétroviral

**Les ARV ont été introduits à des stades d'immunodépression sévère soit 36,8% des cas à moins de 50 cellules CD4.**

**Dans notre étude, 78,9% des patients ont été traités par la Triomune (D4T+3TC+ NVP), conformément à la politique nationale de prise en charge rétrovirale du Mali. Ce schéma était suivi de celui du D4T+3TC+IDV dans 10,5% des cas et du Combivir + EFV dans 5,3% des cas. Ces derniers schémas ont été trouvés dans la co-infection VIH/Tuberculose.**

**Nous avons trouvé 17 patients qui avaient présenté des effets secondaires du traitement à type de neuropathies périphériques, rash cutanée, vomissement, respectivement: 11, 3,3.**

**L'analyse de la durée sous traitement ARV a montré que : 47,4% des patients ont pris les ARV pendant au moins un mois avant leur décès ; 15,8% ont été sous ARV entre 2 et 3 mois, seulement 1 a dépassé un an sous traitement ARV soit 5,3% des cas, c'était une femme qui a accouché un mort né marceré.**

**Ce schéma de Triomune a été retrouvé dans l'étude Damissa, qui trouve 58,1% des cas.**

2) Les infections survenant chez les patients sous ARV

- Opportunistes associées aux décès

**La candidose digestive a été associée au décès dans 52,6% des cas, suivie de la toxoplasmose cérébrale soit 21,1% des cas, la cryptococcose neuroméningée et la tuberculose pulmonaire dont 10,5%.**

**Ce résultat a été retrouvé chez Kaba qui trouve 32,2% de décès liés à la tuberculose, la même proportion est retrouvée dans l'étude de Moreau C [38].**

**Beaucoup de troubles hémodynamiques ont été trouvés.**

**La prise en charge étiologique a été assurée dans 99% des cas. Pour le reste le traitement symptomatique a été la solution alternative.**

**Dans 47,3% des cas, les patients décédés avaient pris les ARV respectivement pendant au moins 1-2 mois et 2-10 mois avant le décès, seul 1 a dépassé un an sous traitement ARV**

### 3) Les facteurs favorisant l'apparition des infections opportunistes

- Les facteurs associés aux décès

**Dans notre étude les décès étaient dus aux infections opportunistes dans la plupart des cas.**

**L'analyse des résultats nous a montré que 31% des décès seraient associés à un retard du traitement adéquat. Dans 21,1% des cas, des décès étaient dus à un retard de consultation/hospitalisation**

**La létalité des infections opportunistes était élevée surtout à des taux de CD4<50 cellules dans 42,1% des cas. 5,3% de patient avait un taux de CD4 >200 cellules, c'était un cas de décès après accouchement. Elle avait fait plus de 20 mois sous ARV.**

**CONCLUSION**

## V- Conclusions et recommandations

### 5.1 Conclusion

**Cette étude sur les causes liées aux décès des patients sous ARV au CERKES nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :**

**Les infections opportunistes étaient les causes majeures de décès des patients sous ARV.**

**La candidose digestive était l'infection opportuniste la plus fréquente, suivie de la toxoplasmose cérébrale, de la tuberculose pulmonaire, et la cryptococcose neuroméningée.**

**Les facteurs favorisant les infections opportunistes étaient le retard de consultation et le retard du traitement spécifique des OI et du VIH.**

**La majorité des décès survenaient à un taux de T CD4 < 50 cellules/ $\mu$ l.**

## **5.2) Recommandations**

**Au terme de notre étude, nous formulons nos recommandations.**

### **Au ministère de la santé**

- **Envoyer un spécialiste en infectiologie pour l'hôpital régional de Sikasso**
- **Faciliter pour l'hôpital de Sikasso le dosage de la charge virale**
- **Renforcer les capacités du laboratoire en ressources humaines et matérielles (augmentation du personnel et sa dotation en matériels) pour que les résultats des examens apparaissent tôt.**

### **Au comité sectoriel de lutte contre le VIH et le SIDA**

- **Renforcer le plateau technique du CERKES**
- **Etendre davantage les centres de prise en charge des PV VIH à travers le pays**
- **Renforcer la sensibilisation de la population**

### **Au CERKES**

- **Renforcer la formation du personnel en matière de lutte contre le VIH et le SIDA**
- **Organiser des staffs chaque semaine**
- **Renforcer le personnel du laboratoire**
- **Formation continue du personnel de santé en matière de maladie infectieuse**

### **A toute la population**

- **Se faire dépister volontairement**
- **Consulter les services spécialisés dès le stade de séropositivité.**

## **Références Bibliographiques**

**1-Rapport ONU /SIDA, décembre 2007 page 1**

**2-[http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus\\_de\\_l'immunodéficience\\_humaine](http://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_de_l'immunodéficience_humaine) : le 16 /07/2007**

**3-Centre de nouvelles ONU**

VIH/SIDA : 40 millions de personnes atteintes, dont 50% de femmes, selon le rapport du 3/11/2006.page 1-7

**4- Ministère de la Santé du Mali.**

Enquête Démographie et de Santé 2001, EDSIII, CPS/MS, DNSI 2002

**5-Troisièmes journées VIH/SIDA de Bamako :**

Soins préventifs et curatifs des personnes vivants avec le VIH : Etat des lieux et perspectives janvier 2006, au palais de congrès de Bamako

**6-Coulibaly D.S**

Les causes de décès des patients sous traitement anti-rétroviral au service de maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital du point G.Thèse Med 2006

**7 Ministère de la Santé du Mali.**

Enquête Démographie et de Santé 2007, EDSIV page-9

**8 Goedert gg, EYSTER EE , Biggar RJ et al :**

Heterosexual transmission AIDS : Association with severe depletion of T-helper lymphocytes in man with hemophilia. AIDS Res Hum retroviruses 355, 1988. Holmberg SD, Horsburgh CR, Wart JW et al:biologic factors in the sexual transmission of human deficiency virus.

**9 Bartlett JG, Belitsos, P, Sears C:**

AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 16: 726, 1992. Il s'agit d'une étude de l'entéropathie du SIDA avec une revue de la littérature, une évaluation diagnostic propose, et les causes possible de « l'entéropathie idiopathique du SIDA »

**10 Penneys NS :**

Skin manifestations of AIDS, 2<sup>nd</sup> ed. London, Martin Dunitz, 1995. Cette référence constitue la façon la plus simple pour voir les modifications cutanées des infections à VIH ; elle comporte les principales références.

**11 de Smet MT, Nussenblatt RB:**

Ocular manifestation of AIDS. JAMA 226 : 3019, 1991. Revue clinique pratique des complications ophtalmologiques du SIDA classées par structure anatomique.

**12 Marks JB:**

Endocrine manifestations of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Am J Med Sci 302: 110, 1991. Revue des rapports anatomopathologiques et clinique de la littérature concernant les endocrinopathies du SIDA.

**13 Rao TKS :**

Human immunodeficiency virus (HIV) associated nephropathy. Annu Rev Med 42: 391, 1991. Revue succincte des complications rénales de la maladie due au VIH, centrée en particulier sur la néphropathie associée au VIH.

**14 Kaul S, Fishbein MC, Siegel RJ :**

Cardiac manifestation of acquired immune deficiency syndrome: A 1991 update. Am Heart J 122: 535. Revue des manifestations cardiaques de la maladie à VIH. Etude en particulier de la cardiomyopathie. Année 1991,

**15 Buskila D, Gladman D:**

Musculoskeletal manifestations of infection with human immunodeficiency virus. .Année 1990 vol :12 page-223

**16 Hopwell PC :**

Tuberculosis and infection with the human immunodeficiency virus. In Reichman LB, Hershfield ES (eds.): Tuberculosis: a comprehensive international approach. New York, Marcel Dekker, 1993, p 369..

Hopwell PC, Mazur H: *Pneumocystis Jirovecii* pneumonia: current concept. In Sande MA, Volberding PA (eds.): The medical management of AIDS, 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994, p 367. .

**17 Ministère de la Santé du Mali :**

Enquête Démographie et de Santé 2001, EDSIII, CPS/MS, DNSI 2002.

**18 Ministère de la Santé du Mali**

Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale du VIH/SIDA, 2006. page : 28-29-30-31-32-33-34.



**19 .H.Cissé**

Aspects cliniques et évolutifs de la maladie de Kaposi chez les patients infectés par le VIH /SIDA en\_milieu hospitalier de Bamako. Thèse de Med.2006

**20 et 21 Birama Apho ly :**

Etude de la morbidité et la mortalité dans les services de médecine, de soins intensifs et santé mentale. Thèse Méd 2002.

**22 Infection à VIH et SIDA. In:**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2, 484p

**23 Rothe M, Israel N, Barré-Sanousi F.**

Mécanisme de la replication virale des VIH.

Med Therapeut 1996 ; 2 : 12-8

**24 Infection à VIH et SIDA. In:**

+MIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2: 488p

**25 Infection à VIH et SIDA. In:**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2: 484-485p

**26 Infection à VIH et SIDA. In:**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2:486-487p

**27 Infection à VIH et SIDA. In:**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-4: 490p

**28 Infection à VIH et SIDA. In:**

CMIT, ed. E Pilly Montmaron Cy: 2M2 ed; 2006: 89.2-5: 492p

**29 Ministère de la Santé du Mali.**

Enquête Démographie et de Santé 2001, EDSIII, CPS/MS, DNSI juin 2002.

**30 Kaba M. :**

Etude de la prévalence des infections opportunistes au cours du SIDA dans le service des maladies infectieuses au CHU du Point G de 2004-2005.

Thèse de Med Bamako, 2006.

**31 Kuissi O.V. :**

Les dermatoses chez les sujets VIH positif dans le milieu urbain de Yaoundé au Cameroun.

Thèse Med Bamako, 2001

**32 Boniface FOMO :**

Profil épidémiologique et clinique des infections et affections au cours du VIH/SIDA dans les services de médecine interne et d'hémo-oncologie de l'hôpital du point G.

Thèse, Med, Bamako, 2001

**33 Appit :**

Infection par le VIH/SIDA, traitement de infections opportunistes

Malintrop Afrique, Appit, John Libbey 2002 ; 455-468

**34 Willy rosenbaum :**

Traitement et prévention des infections opportunistes

Impact médecin, guide infection à VIH 2001 ; 9 : 107-111

**35 Simaga A :**

Etude séro-épidémiologique de l'infection par le VIH de l'immunodéficience humaine : 21924 résultats du laboratoire d'analyses médicales de l'hôpital du point G à Bamako (Mali).Thèse Méd Bamako-2000 .N : 00-M-130

**36 Takougang G :**

Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital national du point G.

Thèse Med Bamako 2003.

**37 Kanouté :**

Aspects cliniques et paracliniques du SIDA à Bamako

Thèse Méd, Bamako-1991

**38 Moreau C., S. Courtial-Destembert, G. Leblanc, J.M. Nadal, Bourdillon**

Caractéristiques des personnes infectées par le VIH récemment dépistées, prises en charge à l'hôpital en 1998.

Bull Epidemiol hebdo 2000; 30:1-6

**39 Dimande H.**

Etiologies des insuffisances surrenaliennes en médecine interne de l'hôpital national du point G. Place du VIH.

Thèse Méd. Bamako-2002

**40 Centre de nouvelles ONU**

VIH/SIDA: 40 millions de personnes atteintes, dont 50% de femmes, selon le rapport du 3/11/2005. Page 1-7

**41 Price RW, Worley JM:**

Management of the neurologic complication of HIV infection and AIDS. In Sande MA. Volberding PA (eds): The medical management of AIDS. 4<sup>th</sup> ed Philadelphia, WB Saunders, 1994, 261p

**42 Pozniak AI, Miller R, Ormerod LP:**

The treatment of tuberculosis and HIV-Infection persons. AIDS: 1999; 340:367-73

**43 Halvir DV, Barnes PF.**

Tuberculosis in patients with human immunodeficiency Virus infection

N Engl J Med 1999; 340: 367-73

**44 American Thoracic Society:**

Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 149: 1359, 1994.

**45 Noais JP, Datry A, Danis**

Traité de parasitologie médicale.

Paris : Pradel, 1996; 21: 186-191

**46 Dehovist JA, Pape JW, Boney M, Johnson WD Jr.**

Clinical manifestations and therapy of therapy of *Isospora belli* in patients acquired immunodeficiency syndrome.

IN Engl J Med 1986; 315: 87-90

**47 Berger Jr; Kaszovitz B Post MJ, Dickinson G.**

Progressive multifocal leukoencephalopathy associated human immunodeficiency virus infection.

Ann Intern Med 1987; 107: 78-87

## **FICHE SIGNALITIQUE**

**NOM : COULIBALY**

**PRENOM : HASSANE BOUGOUNON**

**PAYS D'ORIGINE : MALI**

**ANNEE DE SOUTENANCE : 2008**

**VILLE : BAMAKO**

**TITRE : Les causes du décès des patients adultes sous traitement anti retro-viral au CERKES.**

**Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS**

**Secteur d'intérêt : Maladies infectieuses**

**Adresse et E-mail : [coulnihao@yahoo.fr](mailto:coulnihao@yahoo.fr). Tel : 00 223 626 15 78.**

### **Résumé :**

Malgré l'accès aux ARV, les patients infectés par le VIH ne sont à l'abri des infections opportunistes et de la mort en Afrique. Le but de cette étude était de déterminer les causes associées aux décès chez les patients sous ARV au CERKES de Sikasso.

Du 1<sup>er</sup> juillet 2005 au 30 juin 2007, nous avons conduit une étude rétro prospective et descriptive sur 19 patients sous ARV décédés au CERKES.

L'infection à VIH1 était la plus représentée avec 94,7% des cas. la fièvre au long cours et la toux chronique sont les motifs les plus fréquents avec respectivement 36,8% et 26,3%.

La chimioprophylaxie primaire au Cotrimoxazole était présent dans 100% des cas.

La candidose oesophagienne ; la toxoplasmose cérébrale et la cryptococcose neuroméningé étaient les infections opportunistes les plus associées aux décès respectivement : 52,6%, 21,1%, 10,5%. La tuberculose pulmonaire disséminée et les infections opportunistes digestives étaient vues dans 10,5% des cas.

La prise en charge étiologique a été assurée dans 94,7% des cas.

Le taux de CD4 des patients était très effondré et 42,1% de décès sont survenus chez des patients ayant moins de 50 cellules/mm<sup>3</sup>.

La Triomune était le schéma d'ARV le plus utilisé dans 78,9% de cas suivie de celui D4T+3TC+IDV dans 10,5% des cas.

**Mots clés : causes-décès-patients-ARV-CERKES-Mali**

**CARD-INDEX SIGNALITIQUE****NAME: COULIBALY****FIRST NAME: HASSANE BOUGOUNON****COUNTRY of ORIGIN: MALI****YEAR OF DEFENCE: 2008****CITY: BAMAKO****TITLE:** Causes related to the deaths of the patients under retro-viral anti treatment the CERKES.**Discharge point:** Library of the FMPOS**Sector of interest:** Infectious diseases**Addresses and E-mail:** coulnihao@yahoo.fr. Such: 00 223 626 15 78.**Summary:**

In spite of the access to the ARV, the patients infected by the HIV are not with the shelter of the opportunist infections and of died in Africa. The goal of this study was to determine the causes associated with the deaths among patients under ARV with the CERKES of Sikasso.

July 1, 2005 to June 30, 2007, we led a retro study prospective and descriptive on 19 patients under ARV died to the CERKES.

The infection with VIH1 was represented with 94.7% of the cases. The fever long course and chronic cough are the most frequent reasons with respectively 36. 8% and 26.3%.

The primary education chimioprophylaxie in Cotrimoxazole was present in 100% of the cases.

The candidose oesophagienne; the cerebral toxoplasmosis and the neuroméningée cryptococcosis were the opportunist infections most associated the deaths respectively: 52. 6%; 21.1%; 10.5%.

The disseminated pulmonary tuberculosis and the digestive opportunist infections were seen in 10.5% of the cases.

The etiologic assumption of responsibility was ensured in 94.7% of the cases.

The rate of CD4 of the patients was very ploughed up and 42.1% of death occurred among patients having less than 50 cellules/mm<sup>3</sup>.

Triomune was the diagram of ARV more used in 78. 9% of case followed of that D4T+3TC+IDV in 10.5% of the cases.

**Key words:** Cause-death-patient-ARV-CERKES-Mali

