

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

----- =0= ----- =0= ----- =0= -----

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi



Année Universitaire 2008-2009

N° :...../M....

Titre

**L'INFECTION PAR LES VIH1-VIH2
ASSOCIES DANS LES CHU GABRIEL
TOURE ET DU POINT « G » DE BAMAKO**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le / /2009

Par *Mme Fatoumata OUMAR (épouse MAIGA)*

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'État)

Jury

Président :

Pr. Hamar Alassane TRAORE

Membre :

Pr. Daouda K. MINTA

Co-directeur de thèse:

Dr. Abdoulaye KALLE

Directeur de thèse :

Pr. Moussa Youssoufa MAIGA

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur d'université

**Responsable des cours de thérapeutique et de Sémiologie Médicale à la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Président de la Commission Scientifique de lutte contre le VIH/SIDA

Chef de service de Médecine Interne du CHU du Point "G"

Honorable maître,

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

Votre rigueur scientifique, votre sérieux dans le travail et surtout l'accueil réservé et le respect accordé aux étudiants lors de leur passage dans votre service font de vous un maître admirable.

Cher maître, trouvez ici notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Daouda K. MINTA

Professeur Agrégé d'Université

Chef de Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Chargé de cours d'Infectiologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Cher maître,

L'honneur nous revient en vous comptant parmi le jury de ce travail malgré vos occupations multiples.

Vos qualités scientifiques, votre amour pour le travail bien fait, votre abord facile font de vous un maître exemplaire.

Cher maître, soyez rassuré de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Abdoulaye KALLE

Spécialiste en Hépatogastro-Entérologie

Praticien Hospitalier au CHU Gabriel Touré

Spécialiste en endoscopie digestive

Cher maître,

A vous notre extrême gratitude pour vos conseils et vos orientations pour la réalisation de ce travail.

Nous avons eu la chance de figurer parmi vos élèves et de bénéficier de vos critiques pour le travail bien fait.

Cher maître, veuillez accepter nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Moussa Youssoufa MAIGA

Professeur d'Université

Professeur Titulaire en Hépatogastro-entérologie

Responsable des cours d'Hépatogastro-entérologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Cher maître,

Nous sommes fiers d'être parmi vos multiples élèves. Votre disponibilité, votre rigueur pour le travail bien fait, vos connaissances scientifiques font de vous un maître admirable.

En nous confiant ce travail vous nous faites honneur car en plus de vos qualités scientifiques nous avons trouvé en vous des qualités humaines et sociales.

Nous ne vous remercierons jamais assez pour la formation de qualité que nous nous avons reçu durant notre séjour.

Cher maître merci pour tous.

Qu'Allah vous garde longtemps dans la joie, la prospérité et la santé Amen !

Abréviations

- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- Ag : Antigène
- ARN : Acide Ribonucléique
- ARV : Antirétroviral
- BAAR : Bacilles Acido-Alcolorésistants
- CD4 : Cluster de Différenciation type 4
- CD8 : Cluster de Différenciation type 8
- CDC : Center for Disease Control
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CMV : Cytomégalovirus
- CV : Charge Virale
- EBV : Epstein Barr Virus
- GB : Globules Blancs
- gp : Glycoprotéine
- Hb : Hémoglobine
- HPV : Human Papilloma Virus
- INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase inverse
- INTI : Inhibiteurs Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
- IO : Infections Opportunistes
- IP : Inhibiteurs de la Protéase
- IR : Insuffisance Rénale
- NFS : Numération Formule Sanguine
- OMS : Organisation Mondiale de la santé
- ONU : Organisation des Nations Unies
- PV/VIH : Personnes vivant avec le VIH
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
- Tbc : Tuberculose
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE

I. Introduction.....	1
II. Généralités.....	3
III. Méthodologie.....	47
IV Résultats	49
V Commentaire et discussion.....	67
VI. Conclusion.....	70
VII. Recommandations	71

VIII. Références.....72

IX. Annexes

I- INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine est un problème de santé publique et constitue à l'heure actuelle l'une des plus importantes pandémies [1].

Deux types de virus existent : VIH1 et VIH2. L'explication la plus probable des caractéristiques épidémiologiques différenciant VIH2 et VIH1 est la différence de charge virale au cours de l'histoire naturelle de l'infection. Une moindre transmissibilité de VIH2 est connue [2].

La transmission du VIH2 se fait par les mêmes voies que le VIH 1 à savoir : le sang, les relations sexuelles et la transmission materno-fœtale. Néanmoins cette transmission semble moins facile que celle du VIH1 ce qui pourrait expliquer la moindre prévalence de ce virus dans sa zone géographique d'origine [2]. Quant à la prévalence du double profil Ouesseini et al ont étudié l'évolution de la séroprévalence VIH1, VIH2 et VIH1+VIH2 dans les différents groupes : donneurs de sang, malades hospitalisés, femmes enceintes, prostituées, prisonniers et lors des visites systématiques. Pour ces auteurs il apparaît une tendance à la hausse pour le VIH1, une tendance à la baisse pour le VIH2 et une relative stabilité pour le double profil [3,4].

Les données clinico-virologiques semblent identiques. Les infections par VIH1 et VIH2 présentent les mêmes pathologies opportunistes et ont les mêmes anomalies immunologiques même si des études prospectives menées au Sénégal ont rapporté un délai d'apparition du déficit immunitaire prolongé en cas d'infection par VIH2 seul [2].

Quelques patients présentent une double infection VIH 1 + VIH 2. Dans notre contexte, le profil de ces patients est méconnu. Nous avons entrepris cette étude et nos objectifs étaient :

1. OBJECTIFS

1.1.Objectif Général

Etudier la double infection VIH1+VIH2 sur les sites de prise en charge adulte du CHU Gabriel Touré et du CHU du Point « G ».

1.2.Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la double infection
- Décrire les caractéristiques cliniques de cette double infection
- Déterminer l'évolution de la double infection.

II.GENERALITES

1. Définition

Le VIH est un rétrovirus humain particulier découvert en 1983 par le Pr Luc Montagnier et son équipe à l'Institut Pasteur en France. Deux types ont été identifiés : VIH1 et VIH2 [5].

2. Caractéristiques générales

Ils sont surtout caractérisés par leur aptitude à inverser le courant habituel de l'information génétique qui passe de l'ADN à l'ARN puis aux protéines qui sont des molécules structurales et fonctionnelles des cellules [6,7].

En 1986 un deuxième virus est cultivé à partir des patients originaires d'Afrique de l'Ouest, le VIH2. L'efficacité du premier médicament antirétroviral, la zidovudine est démontrée et son utilisation largement répandue du moins dans les pays industrialisés [8].

L'année 1995 fut le développement de la bithérapie et la mesure de la charge virale. C'est en 1996 qu'apparaît le développement de la trithérapie [9].

3. Variabilité génétique du VIH :

Il existe deux types de virus VIH1 et VIH2 qui représentent d'importantes différences entre eux :

- Au niveau génomique le VIH1 a 72% d'homologie avec VIH2. Cette homologie décroît pour les gènes de réplication et de régulation.

4. Epidémiologie :

Malgré de nombreuses campagnes de prévention réalisées depuis l'apparition du virus du sida en 1981 près de 5 millions de personnes ont été infectées durant l'année 2008 « le nombre le plus élevé (en un an) depuis le début de l'épidémie » a relevé le Directeur exécutif de l'ONU Sida [10].

4.1. Afrique : découvert il y a 20 ans, le sida a ravagé le monde, notamment l'Afrique subsaharienne où il a laissé un impact sans précédent dans tous les secteurs [11,12].

4.2. Au Mali : selon les résultats de la dernière étude de séroprévalence de l'infection à VIH réalisée dans la population générale adulte au cours de l'enquête démographique de santé en 2001 le Mali pourrait être considéré au premier regard comme un pays à faible prévalence [13]. En 2006, la prévalence était de 1,3%

4.3. Spécificité épidémiologique du VIH2 : l'explication la plus probable des caractéristiques épidémiologiques différenciant VIH2 et VIH1 est la différence de charge virale au cours de la majeure partie de l'histoire naturelle des deux infections, qui s'avère expliquer la moindre transmissibilité de VIH2. Les auteurs font l'état sur les différences épidémiologiques caractérisant VIH1 et VIH2 en analysant la transmissibilité des deux virus au cours de leur histoire naturelle. Les deux VIH partagent les mêmes modes de transmissions mais diffèrent par leurs caractéristiques épidémiologiques. Le VIH2 est principalement rencontré dans les populations hétérosexuelles des pays d'Afrique de l'Ouest et il est très peu répandu dans les autres régions du monde. Ces

particularités reflètent probablement des différences de transmissibilité et de durée de l'infectiosité par rapport à VIH1.

Dans le domaine de l'histoire naturelle et des données clinico-virologiques, les infections par VIH1 et VIH2 sont associées aux mêmes pathologies opportunistes et aux mêmes anomalies immunologiques, même si des études prospectives menées au Sénégal on rapporté un délai d'apparition du déficit immunitaire prolongé en cas d'infection par le VIH2. Une moindre infectivité de VIH2 au début de l'évolution naturelle de l'infection est suggérée par le profil virologique de l'infection, stratifié en fonction du statut immunitaire : à ce stade la charge virale est plus élevée pour VIH1 que pour VIH2. Le taux d'isolement des souches virales à partir des cellules mononuclées du sang périphérique des patients atteints d'infection asymptomatique est beaucoup plus bas en cas d'infection par VIH2 que par VIH1, avec le temps et la diminution du taux de lymphocytes CD4, la fréquence d'isolement devient finalement similaire pour les deux infections, la virémie plasmatique est aussi moins fréquente chez les patients infectés par VIH2 que par VIH1 [1] n'ont pu isoler le VIH2 du plasma que chez 10% (4/40) des patients étudiés ; le taux de CD4 était inférieur à $100/\text{mm}^3$ chez ces 4 patients. Les résultats des recherches de virus par technique de PCR au cours des phases précoces de l'infection sont plus souvent négatifs en cas d'infection par VIH2.

- D'un point de vue épidémiologique, l'infection par VIH2 est endémique en Afrique de l'Ouest, où le virus a probablement été mis en circulation dans les années 60 ou 70. Le taux d'infection les plus élevés sont observés en Guinée Bissau [2], où 6 à 10% de la population de la capitale sont infectés et où l'infection par VIH1 est rare. La transmission hétérosexuelle est le principal mode de dissémination ; les taux de séroprévalence les plus élevés sont observés chez les prostituées. Bien que le VIH2 soit présent dans différentes parties du monde où le VIH1 est largement répandu y compris, sous forme sporadique, en Europe, aux Etats Unis, en Amérique latine et en Inde.

5. Pathogénie

5.1. Agent pathogène

a. Classification : [14]

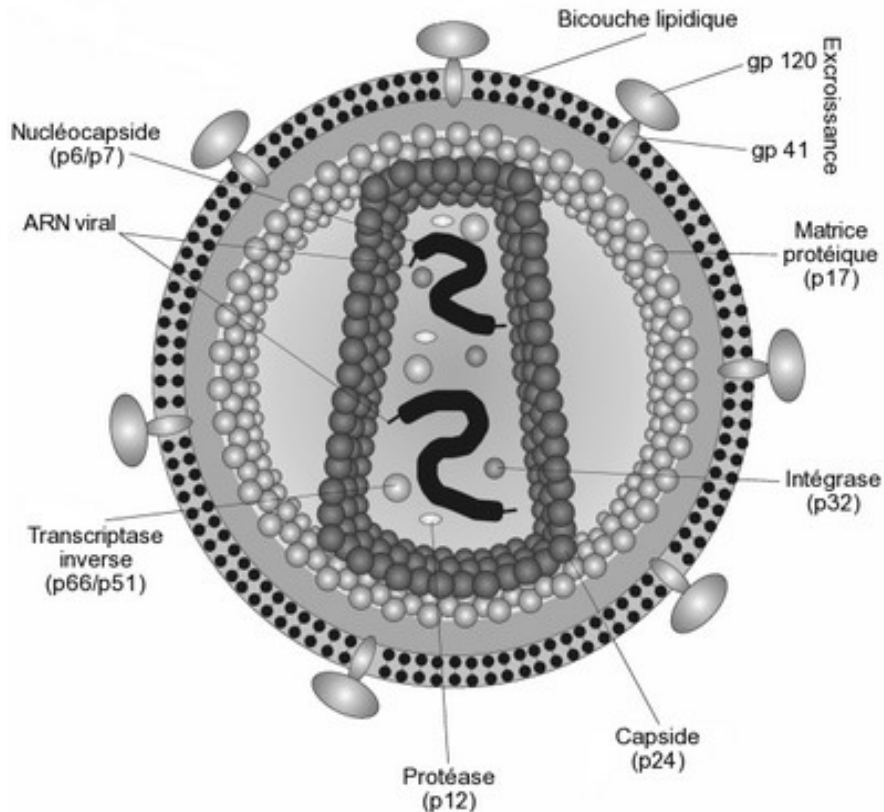
a.1. La famille : le virus de l'immunodéficience appartient à la famille des retroviridae et à la sous famille des orthorétrovirinae, car il possède la transcriptase inverse qui a la propriété de « retrotranscrire » le matériel génétique viral (ARN) en ADN appelé proviral.

a.2. Structure du VIH :

le VIH possède :

- Une enveloppe virale constituée d'une double couche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp 120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la couche lipidique tandis que la molécule gp 120 occupe une position plus périphérique, elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire

CD4 des cellules hôtes



Schemat1 :[20] Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine

a.3. Structure du génome viral

Le génome du virus du sida se compose d'un ARN simple brin de 9181 nucléosides. Il comporte trois gènes principaux (gag, pol, env) ainsi que quelques gènes de régulation, petite taille. Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5' UTR et 3'UTR-UTR = région non transcrire).

Une fois retro transcrit sous la forme d'un ADN double brin, il s'exprime par le biais de deux ARN messagers, qui aboutissent à

la synthèse de trois protéines. Ces protéines sont ensuite clivées par des protéases, pour aboutir aux différentes protéines virales.

6. Rappel historique

Les premiers cas d'infection à VIH, diagnostiqués rétrospectivement remontent au début des années 60, et l'épidémie actuelle s'est probablement développée à bas bruit durant les années 70. Le premier isolat du virus responsable a été cultivé à partir d'un prélèvement datant de 1976, mais l'histoire du sida débute en juin 1981 [8].

En résumé, l'origine des VIH semble antérieure à l'épidémie récente du sida. La controverse quant à l'origine simienne ou humaine du virus pourrait s'établir sur un compromis raisonnable : un réservoir de virus commun à l'ensemble des primates humains et non humains, modelé par des transmissions inter espèce survenant sporadiquement, et des adaptations pouvant entraîner une spécificité d'hôte [15].

7. Virologie

Les virus VIH1 et VIH2 sont des rétrovirus infectant l'homme et responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (sida)

7.1. Structure des virus VIH1 et VIH2 [8]

Ce sont des virus à ARN d'émérisés de forme sphérique de 80 nm de diamètre, enveloppés comme les autres rétrovirus. Le VIH possède une enzyme, la transcriptase inverse, lui permettant de transcrire son ARN proviral et de l'intégrer à l'ADN du génome des cellules hôtes.

Les lentivirus ont une évolution lente, ne sont pas transformant mais sont cytopathogènes. Seuls VIH1 et VIH2 sont pathogènes chez l'homme.

7.2. Cycle de réplication des VIH [8]

- a.** Adhésion du VIH au récepteur CD4 de la cellule hôte par GP 120 (+CCR5) ;
- b.** Fusion de l'enveloppe avec la membrane cellulaire et décapsidation ;
- c.** Transcription de l'ARN viral en ADN, destruction du brin d'ARN et réplication de l'ADN en ADN circulaire double brin ;
- d.** Intégration de l'ADN proviral dans le génome de la cellule hôte ;
- e.** Transcription des ARN messagers précoces et traduction en protéines de régulation ;
- f.** Transcription en ARN messagers tardifs et traduction en protéines de structures virales, transcription de l'ARN viral ;
- g.** Assemblage des composants du virus ;
- h.** Bourgeonnement au niveau de la membrane cellulaire libération des virions

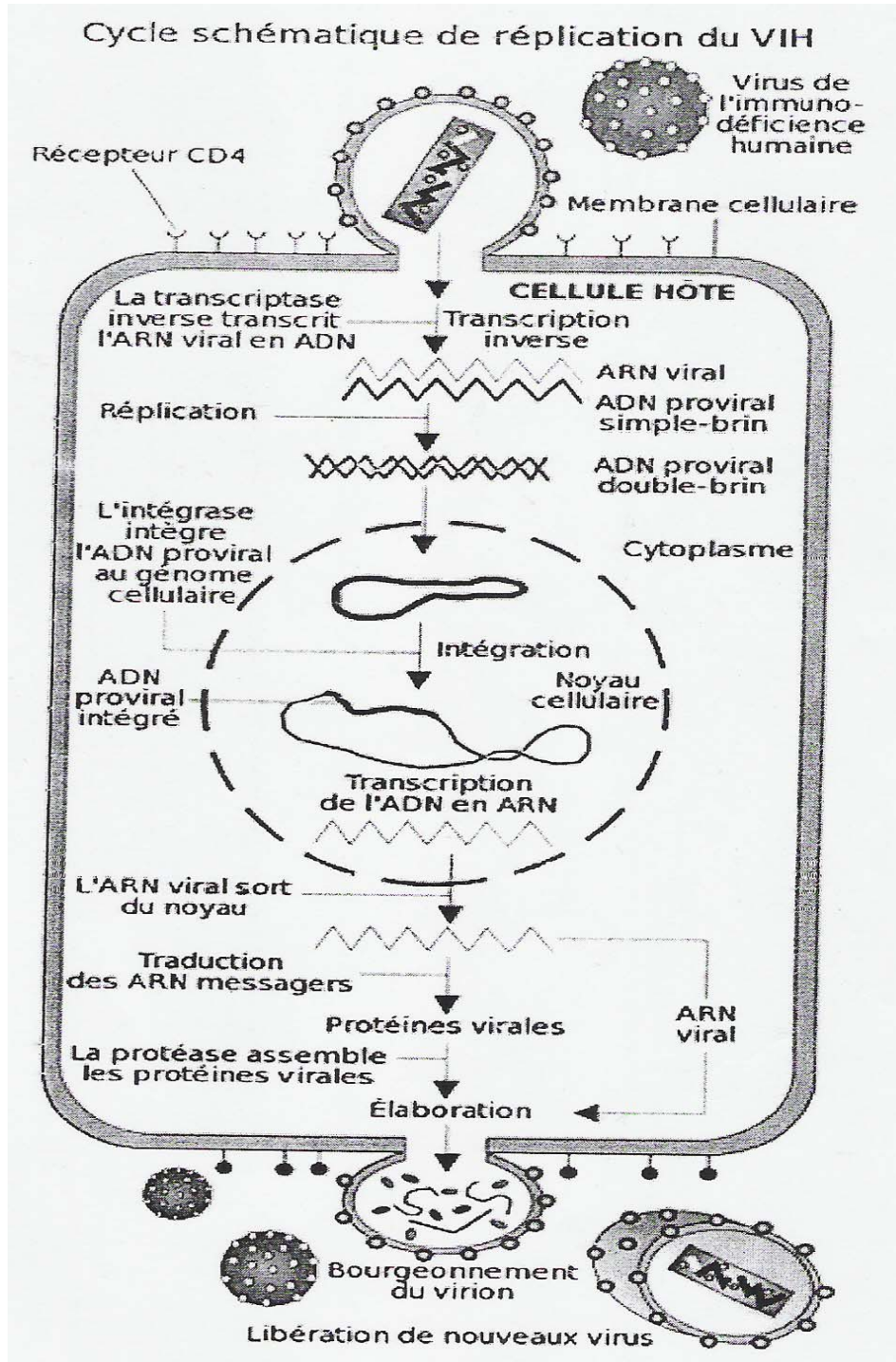


Schéma 2 :[20]

7.3. Cellules cibles du VIH [8]

- Cibles principales : lymphocytes CD4, macrophages, cellules de langherans microglie, cellules dendritiques folliculaires
- Cibles accessoires : cellules précurseurs de la moelle, entérocytes.

8. Physiopathologie [8]

Le fait essentiel, au cours de l'infection à VIH, est l'atteinte des lymphocytes CD4. Le mécanisme exact de leur destruction n'est pas entièrement connu. L'effet cytopathogène direct du virus n'est probablement pas seul en cause puisque le génome viral n'est retrouvé que dans un nombre variable de cellules (1/10.000 à 1/100.000). Il est plus probable que les lymphocytes non infectés, formant ainsi des syncytiums dont la durée de vie ne dépasse pas 48 heures. Ces aspects morphologiques ont été vus in vitro mais exceptionnellement in vivo. Certains invoquant un effet toxique, médié par les cellules immunitaires de l'organisme, sur les cellules infectées exprimant les antigènes viraux.

Cependant, même à un stade où le nombre de lymphocytes CD4 est subnormal, des complications infectieuses peuvent apparaître. A côté du déficit quantitatif en lymphocytes CD4, il a donc été évoqué un déficit fonctionnel de ces lymphocytes et ce d'autant que les anomalies de la réponse immune sont nombreuses au cours de l'infection à VIH.

L'atteinte précoce d'une sous population lymphocytaire CD4 particulièrement importante est également une hypothèse possible.

Les lymphocytes CD4 sont des lymphocytes T(thymo-dependants c'est-à-dire se différenciant dans le thymus) appelés aussi auxiliaires inducteurs (« helper/inducer »). Ils jouent un rôle central au cours de la réponse immune, en rapportant une aide :

- A la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B, anticorps permettant la lutte contre les infections virales et les infections à bactéries pyogènes ;
- Aux cellules cytotoxiques, importantes dans la défense contre les infections virales et peut être contre les néoplasies ;
- A l'activation des macrophages, et donc à la phagocytose des parasites, des champignons et des bactéries intracellulaires (mycobactéries, salmonelles etc.).

Ainsi au cours du VIH, vont apparaître des viroses, des bactérioses et des mycobactérioses, des parasitoses et des mycoses, toutes infections dites opportunistes.

Les néoplasies les plus fréquemment rencontrées sont les lymphomes malins non hodgkiniens et le sarcome de kaposi. La physiopathologie des lymphomes malins est encore mal connue. Ils s'observent soit au début de la maladie soit à la fin de l'évolution, et certains d'entre eux sont induits par l'EBV.

De même le mécanisme et l'origine du sarcome de kaposi associé au Sida restent mystérieux.

Les manifestations de type « auto-immunité » (thrombopénie, anémie hémolytique, syndrome de gougerot-sjögren...) observés au cours de l'infection à VIH n'ont pas reçu d'explications physiologiques satisfaisantes. Le VIH est un virus neurotrope et les atteintes neurologiques, tant centrales que périphériques, sont fréquentes.

9. Classification [20] :

De multiples définitions de l'infection à VIH/SIDA ont été proposées depuis 1982, dont le but est de regrouper les caractéristiques communes rencontrées chez les patients. En 1982 l'infection à VIH/SIDA est définie comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité cellulaire. Aux Etats- Unis, le 1^{er} janvier 1993, une nouvelle définition et classification du sida sont appliquées [16] : trois nouveaux critères cliniques et un critère biologique ont été ajoutés, ce sont :

- tuberculose pulmonaire.
- pneumopathies bactériennes récurrentes.
- Le cancer invasif du col.
- nombre de lymphocytes CD4<200 cellules /mm³.

En Europe, notamment en France, seuls les critères cliniques ont été retenus dans la définition du sida [16] cette classification divise l'infection à VIH en trois catégories (A, B,et C) qui sont également subdivisées en trois sous –catégories (1,2et 3) en fonction du taux de CD4.

En plus L'OMS a proposé une classification stades cliniques et biologique de l'infection à VIH en fonction du taux de CD4 [16].En zone intertropicale, l'OMS définit le VIH Sida à partir de la classification le diagnostic de Sida est évoqué en présence de deux signes majeur et d'un signe mineur en plus de la sérologie et en l'absence d'autres causes d'immunodépression (cancer, malnutrition sévère, autres étiologies).

Tableau- I : Classification de l'infection à VIH pour les adultes et les adolescents CDC/OMS (1993).

		Catégories		
		A	B	C
Nombre de	Patient		Symptomatiques	
Lymphocytes	Asymptomatique ou		Sans critères de	Sida
CD4/ μ l	Primo – infection ou	A		
	Lymphadénopathies		Ou de C	
	Persistantes			
	Généralisées			
≥ 500	A1		B1	C1
200 à 499	A2		B2	C2
< 200	A3		B3	C3

Tableau- II : Classification en stades cliniques et biologiques proposée par l'OMS (1993).

Lymphocytes totaux	CD4 (cellules/mm ³)	Stades cliniques			
		1	2	3	4
>2000/mm ³	>500	1A	2A	3A	4A
1000 à 2000/mm ³	200 à 500	1B	2B	3B	4B
<1000/mm ³	<200	1C	2C	3C	4C

Tableau- III : Définition du Sida en milieu tropical [2] (1993)

Adultes	Enfants
<p><u>Signes majeurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - perte de poids > 10% en 1 mois - diarrhée chronique > 1 mois - fièvre prolongée > 1 mois <p><u>Signes mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - toux chronique > 1 mois - lymphadénopathie généralisée - infection herpétique - fatigue permanente - sueurs nocturnes - candidose buccale ou vaginale - herpès génital récurrent - cancer du col agressif à HPV. 	<p><u>Signes majeurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - fièvre récidivante > 1 mois - candidose buccale récidivante - infection pulmonaire récidivante <p><u>Signes mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - diarrhée chronique - perte de poids, retard de croissance - lymphadénopathie généralisée - toux chronique > 1 mois - tuberculose extra – pulmonaire - pneumocystose pulmonaire - infection maternelle à VIH confirmée

NB : Cette classification intervient en l'absence d'autres causes d'immunodépression à savoir : les cancers ; les malnutritions sévères et autres étiologies.

Classification CDC d'ATLANTA 1993

Catégorie A :

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

- Infection à VIH asymptomatique.
- Lymphadénopathie persistante généralisée.
- Primo – infection symptomatique.

Catégorie B :

- Angiome bacillaire.
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale persistante fréquente ou qui répond mal au traitement.
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre > 38,5°C ou diarrhée > 1mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Salpingite, en particulier lors des complications par des abcès tubo – ovariens
- Neuropathie périphérique

Catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire
- Candidose oesophagienne
- Cancer invasif du col
- Coccidioïdomycose disséminée ou extra – pulmonaire

- Cryptococcose extra – pulmonaire
- Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois
- Infection à CMV (autre que le foie ; la rate ou les ganglions)
- Rétinite à CMV (avec altération de la vision)
- Encéphalopathie dûe au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois, ou infection bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extra – pulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique de plus de 1 mois
- Sarcome de kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome cérébral primaire
- Infection à mycobactrium avium ou Kansasii disséminée ou extra – pulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis jirovecii
- Leuco – encéphalopathie multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhique récurrente
- Toxoplasmose cérébrale
- Syndrome cachectique dû au VIH.

La classification clinique proposée par l’OMS (1993)

(Adultes et adolescents)

Stade 1 :

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées

Degré d'activité 1 : patient asymptomatique ayant une activité normale.

Stade 2 :

- perte de poids < 10% du poids corporel
- manifestations cutané-muqueuses mineurs (dermite séborrhéique, prurigo, atteinte fongique des ongles, ulcérations buccales récurrentes, chéilite angulaire)
- zona au cours des cinq dernières années
- infections récidivantes des voies respiratoires supérieures

Degré d'activités 2 : patient symptomatique ayant une activité normale.

Stade 3 :

- Perte de poids > 10%
- Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1 mois
- Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois
- Candidose buccale (muguet)
- Leucoplasie chevelue buccale
- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente
- Infections bactériennes sévères (pneumopathie, pyomyosite ...)

Degré d'activité 3 : patient alité moins de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Stade 4 :

- Syndrome cachectique
- Pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidiose accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois

- Cryptococcose extra – pulmonaire
- Cytomégalovirose touchant un autre organe que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques
- Herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois ou viscéral quelle qu'en soit la durée
- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioidomycose...)
- Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons
- Mycobactériose atypique, généralisée
- Septicémie à salmonelles non thyphiques
- Tuberculose extra – pulmonaire
- Lymphome
- Sarcome de kaposi
- Encéphalopathie à VIH, selon la définition de CDC

Degré d'activité 4 : patient alité plus de la moitié de la journée pendant le dernier mois.

Classification OMS révisée pour les enfants et les nourrissons

Enfants de moins de 15 ans ayant une infection VIH confirmée :

- **Chez** les enfants > ou = 18 mois : confirmée par test sérologie VIH
- **Chez** les enfants < 18 mois : confirmée par tests virologiques ou Ag P24

Stade 1

- **Asymptomatique**
- **Lymphadénopathie généralisée**

Stade 2

- **Hépatosplénomégalie**
- **Prurigo**
- **Dermatite Séborrhéique**
- **Infection extensive à papillomavirus humain**
- **Infection extensive à molluscum contagiosum**
- **Infections fongiques des ongles**
- **Ulcérations orales récidivantes**
- **Erythème gingival linéaire**
- **Perlèche**
- **Hypertrophie parotidienne**
- **Zona**
- **Infections chroniques ou récidivantes des voies aériennes (otite moyenne, otorrhée, sinusite)**

Stade 3

Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples

- Malnutrition modérée inexplicée répondant mal à la prise en charge standard
- Diarrhée persistante inexplicée de 14jour ou plus
- Fièvre prolongée inexplicée(intermittente ou constante)de plus de 1 mois
- Candidose orale (en dehors de la période néonatale)
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Gingivite / périodontite aigue ulcéronécrosante
- Tuberculose pulmonaire
- Pneumonie bactérienne sévère récidivante

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- Affection pulmonaire chronique associée au VIH incluant une atteinte des petites voies aériennes à type de bronchectasie
- Pneumonie interstitielle lymphoïde
- Anémie inexplicée (<8 g/dl) et/ou neutropénie (<1000/mm³) et/ou thrombocytopénie (<50 000/mm³)

Stade 4

Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples.

- Syndrome cachectique ou malnutrition sévère, inexplicables ne répondant pas correctement à un traitement adapté
- Pneumonie à pneumocystis
- Infections bactériennes récurrentes présumées sévères (ex. empyème, pyomyosite , infection osseuse ou articulaire, méningite , à l'exclusion des pneumonies)
- Herpès chronique (orolabial ou cutané d'une durée de plus de un mois)
- Tuberculose extra pulmonaire
- Sarcome de kaposi
- Candidose de l'œsophage
- Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)
- Encéphalopathie à VIH

Affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé

- Infection à cytomégalovirus (rétinite ou d'un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions ; début à un mois ou plus)
- Cryptococcose extra pulmonaire y compris méningite
- Mycose disséminée (ex : histoplasmosse , coccidioidomycose,pénicilliose,...)
- Cryptosporidiose
- Isosporose
- Infection disséminée à mycobactéries atypiques
- Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
- Infection herpétique viscérale
- Fistule rectale acquise associée au VIH
- Lymphome (cérébral ou non hodgkinien à cellule B)
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- Cardiomyopathie ou néphropathie associée au VIH.

10. Traitement antirétroviral :

10.1 Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

a) les inhibiteurs nucléo(t)sidiques de la transcriptase inverse et apparentés :

Après pénétration du VIH dans les lymphocytes, la transcriptase inverse convertit l'ARN viral en ADN proviral qui s'incorpore en suite dans les chromosomes de la cellule cible.

Les analyses nucléosidiques de la transcriptase inverse inhibent cette étape enzymatique. La Zidovudine a été le premier représentant de cette classe qui a comporté ensuite la didanosine, la stavudine, la zalcitabine, la lamivudine, l'abacavir et l'antricitabine. Le ténofovir est un analogue nucléosidique de la transcriptase inverse. A la différence des analogues nucléosidiques, il ne nécessite qu'une double phosphorylation pour être actif. Toutes ces substances sont actives sur VIH1 et le VIH2, et certaines aussi sur d'autres rétrovirus, voire sur le virus de l'hépatite B.

b) Les inhibiteurs non nucléo(t)sidiques (de la transcriptase inverse :

A l'inverse des inhibiteurs nucléosidiques, les inhibiteurs non nucléosidiques n'inhibent pas l'activité de la transcriptase inverse par un mécanisme compétitif. Ces médicaments induisent des modifications dans la structure tridimensionnelle de l'enzyme qui la rendent inactive.

Deux antirétroviraux de cette classe sont commercialisés en France et dispensé au Mali : La névirapine et l'éfavirenz. La délavirdine et l'étravirine (alias TMC125) appartiennent à cette classe également. Ces antirétroviraux n'agissent que sur le VIH1.

10.2-Les inhibiteurs de la protéase :

La protéase du VIH est une enzyme indispensable pour la maturation du virus [17].

On range parmi les inhibiteurs de la protéase l'amprénavir, l'atazanavir, le darunavir, le fosamprénavir, l'indinavir, le lopinavir, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir, le tipranavir.

La plus part sont métabolisés par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450 sur laquelle le ritonavir exerce un effet inhibiteur puissant même à faible dose, infrathérapeutique. Le lopinavir a une très faible biodisponibilité lorsqu'il est utilisé seul ; de ce fait il est commercialisé en association avec le ritonavir en vue d'améliorer sa biodisponibilité. Dans la pratique plusieurs inhibiteurs de protéase sont souvent associés à une faible dose de ritonavir pour accroître leur biodisponibilité.

10.3- Les inhibiteurs de fusion :

Le domaine de gp41 de l'enveloppe du VIH1 contrôle la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire des lymphocytes [17]. Le principal inhibiteur est l'enfuvirtide.

10.4- Les inhibiteurs de l'intégrase :

L'intégrase permet l'entrée de l'ADN proviral dans le noyau de la cellule cible du VIH [17]. Le premier inhibiteur de l'intégrase sur le marché est le raltégravir.

10.5- les inhibiteurs de l'entrée du virus :

Pour que le VIH1 pénètre dans la cellule cible, il ne suffit pas qu'il se fixe sur les récepteurs CD4 présents sur la face externe de la membrane cellulaire des lymphocytes. Il est aussi nécessaire que le virus se fixe sur des corécepteurs dits CCR5 et CXCR4.

Les virus VIH ont un tropisme, soit pour les corécepteurs CCR5, soit pour les corécepteurs CXCR4, soit pour les deux.

Au début de l'infection, on observe surtout la présence de virus à tropisme CCR5. A un stade évolué, on observe une utilisation préférentielle CXCR4 pour la fixation du virus. On ne sait pas si le changement de tropisme viral est la cause ou la conséquence de l'évolution de la maladie.

Le premier antagoniste des récepteurs CCR5 autorisé dans l'Union Européenne est le maraviroc.

11. Prise en charge thérapeutique du VIH [18]

11.1) Principe du traitement antirétroviral

a) Objectif

- Réduire le risque de transmission.
- Diminuer la sévérité des symptômes de l'infection aiguë.
- Rendre et maintenir la charge virale indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

b) Principes

- Limiter la mutation virale, en prenant en compte les résistances aux traitements.
- Restaurer et maintenir la réponse immunitaire.
- C'est un traitement à vie, qui nécessite une excellente observance de la part des patients et un suivi intensif de la part des personnels soignants.
- Le traitement antirétroviral est une trithérapie associant généralement deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (**INTI**) à un inhibiteur non nucléo(t)sidique de la transcriptase inverse (**INNTI**) ou un inhibiteur de protéase (**IP**).
- Les combinaisons Thérapeutiques fixes Doivent être privilégiées pour favoriser l'observance et diminuer le coût de la prise en charge pour le pays.

Les molécules utilisées doivent figurer sur la liste des médicaments essentiels du Mali ou bénéficier d'une autorisation spéciale et seront nécessairement pré qualifié par l'OMS.

11.2) Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte et l'adolescent

a) Indication du traitement

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

a1. Si la numération des lymphocytes TCD4 est disponible

- Stade III et IV OMS, quelque soit le taux de lymphocytes TCD4
- Stade II OMS ou stade I avec un taux de CD4 <350/mm³

Pour les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un taux de lymphocytes TCD4 entre 350 et 500/mm³, le traitement sera discuté en fonction de :

- L'évolution clinique
- La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure à 100000 copies /ml) à deux contrôles
- Taux de TCD4 < 15% des lymphocytes

Pour les patients asymptomatiques avec des TCD4 entre 350 et 500/mm³ et une charge virale < 100.000. copies /ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on surveillera les lymphocytes TCD4 tous les 3 à 6 mois.

Si la numération des lymphocytes TCD4 n'est pas disponible

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

.Stade IV et III de l'OMS quelque soit le taux des lymphocytes totaux

.Stade II OMS avec un taux des lymphocytes totaux <1200/mm³

Les patients asymptomatiques (stade I) ne doivent pas être traités sur la base des lymphocytes totaux.

11.3 Schémas thérapeutiques

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma après échec thérapeutique.

a1. Schémas de première ligne pour VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléo(t)sidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléo(t)sidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants

Zidovudine (ZDV AZT) + lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) +lamivudine (3TC) +Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) +Emtricitabine (FTC) +Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles

.Stavudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

.Statividune (D4T) + Lamivudine (3TC) Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + lamivudine (3TC) +Nevirapine (NVP)

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

.Ténofovir (TDF) +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.

a..1.1 Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées (OMS)

ARV 1^{ERE} LIGNE	Toxicité la plus Fréquence	Changement
ABC	Réaction hypersensibilité	AZT ou TDF ouD4T
AZT	Anémie sévère ou neutropénie <500/mm3	TDF ou D4T ou ABC
	Intolérance gastro-intestinale sévère	D4Tou ABC
	Acidose lactique	TDF ou ABC
D4T	Acidose lactique	TDF ou ABC
	Pancréatite	
	Lipoatrophie/Syndrome Métabolique	TDF ou ABC
TDF	Toxicite Rénale	AZT ou ABC ou d4t
EFV	Toxicité du système nerveux central persistante et sévère	NVP ou TDF ou ABC
	Tératogénicité (femme au 1^{er} trimestre de grossesse ou en age de procréer sans contraception adéquate)	NVP ou ABC
NVP	Hépatite	EFV ou TDF ou ABC
	Réaction d'hypersensibilité	TDF ou ABC
	Rash sévère ou mettant la vie en danger (syndrome de Stevensjohnson et Lyell)	

Remarque :

- La névirapine (NVP) doit être administrée à demi – dose (200 mg/jour) pendant les 14 premiers jours de traitement puis en pleine dose (200 mg x 2/jour) par la suite.
- En cas d'arrêt de la névirapine pour une durée excédant 7 jours, sa réintroduction doit toujours se faire à dose progressive.
- Si un traitement contenant un INNTI (longue demi – vie) doit être arrêté, les deux INTI doivent être poursuivis pendant 15 jours.
- Eviter l'utilisation de la stavudine (D4T) en première intention.
- Substituer la stavudine D4T 40 mg par la D4T 30 mg
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la névirapine, cette molécule est remplacée par l'éfavirenz.
- En cas de neuropathie imputable à la stavudine, cette molécule est remplacée par la zidovudine.
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'éfavirenz cette molécule est remplacée par la névirapine.
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par la stavudine.
- En cas d'anémie et de neuropathies associées utiliser un schéma à base de l'abacavir et ténofovir ou Lamivudine et abacavir
- Ne pas utiliser le ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)

Il faut proscrire les associations suivantes :

- La stavudine (D4T) et la zidovudine (AZT) en raison de leur effet antagoniste
- La stavudine (D4T) et la didanosine (DDI) en raison de leur toxicité neurologique et pancréatique.

- Ténofovir (TDF) + Lamivudine 3TC + Abacavir, TDF + 3TC+ ddl, TDF+ddl+INNTI en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique
- Abacavir (ABC) + Didanosine (DDI) en raison des risques d'accidents cardiovasculaires (infarctus du myocarde)

a.2 Cas particuliers

a.2.1 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 être débuté en même temps que la rifampicine, on donnera désormais l'Éfavirenz à la dose de 600 mg.

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

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

- Taux de TCD4 < 200/mm³ : débiter le traitement anti-tuberculeux ; dès que ce traitement est bien toléré (au bout de 10 à 15 jours), commencer les ARV
- Taux de TCD4 compris entre 200 et 350/mm³ : terminer la phase intensive du traitement antituberculeux avant de débiter le traitement par les ARV,

- Taux de TCD4 > 350/mm³ : traiter la tuberculose ; commencer les ARV à la fin du traitement antituberculeux.

En cas de découverte de la tuberculose sous traitement ARV, adapter le traitement :

Si deux INTI + EFV ne changer pas le schéma en cours

- Si deux INTI + NVP substituer la NVP par EFV ou 3 INTI ou continuer deux INTI + NVP en renforçant le contrôle des transaminases : J5, J15, M1, M2 ET M3.

En cas de tuberculose chez un patient 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 en proscrivant l'utilisation de l'éfavirenz chez la femme enceinte.

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

a.2.2 Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (patients infectés par le VIH1 du groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (éfavirenz, névirapine) qui ne sont pas efficaces sur le virus VIH 2 ou sur le VIH 1 du groupe O.

On utilisera les schémas de thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) à une inhibiteur de protéase (IP) ou 3 INTI.

Le traitement de première ligne préférentiel est le suivant :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

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

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r)
- Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r)
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r)
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

a.2.3 Cas des patients ayant déjà reçu un traitement antirétroviral

- Les patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral

Certains qui ont déjà reçu un traitement ARV dans le passé mais l'ont interrompu peuvent se présenter dans les structures de santé.

Un bilan approfondi (histoire thérapeutique, clinique, TCD4, charge virale et si possible test de résistance) sera effectué afin de leur proposer le meilleur traitement en fonction des molécules disponibles.

S'il y a suspicion de résistance, il faut le considérer comme en échec thérapeutique et proposer un schéma de 2^{ème} ligne.

- patients déjà sous traitement avec d'autres régimes ARV

les patients observants et traités efficacement par un schéma thérapeutique différent des schémas préférentiels actuels seront maintenu sous cette ligne thérapeutique.

Cependant, tous les patients qui étaient au préalable sous un schéma de trithérapie contenant de l'indinavir seul, doivent bénéficier préférentiellement de l'indinavir associé à ritonavir.

De même, pour tous les patients qui sont sous un schéma contenant la stavudine depuis 24 mois et plus, il faut substituer la stavudine.

a.2.4 En cas d'hépatites virales

✓ En cas d'hépatite virale B

En cas d'indication de traitement pour le VIH, il faut privilégier l'association de Ténofovir + Lamivudine ou Emtricitabine dans le schéma thérapeutique.

On privilégiera également l'éfavirenz à la névirapine pour le VIH 1 et lopinavir/ritonavir pour le VIH 2.

✓ En cas d'hépatite virale C

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

a.3 Traitement de 2^{ème} ligne

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique . Du fait d'une inobservance caractérisée, il faudra reprendre l'éducation thérapeutique du patient, renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

a.3.1 Définition de l'échec thérapeutique

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

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

- Survenue ou récurrence d'une affection de stade OMS III ou VI

Chez les patients sévèrement immunodéprimés, l'apparition de nouveaux signes au cours des 3 premiers mois de traitement ARV ne signifie pas obligatoirement un échec clinique. Il peut en effet s'agir d'un syndrome de restauration immunitaire qui doit être traité pour lui même sans modification des ARV. La décision de changer de traitement devra donc également tenir compte de l'évolution immunologique (TCD4) et, virologique (CV).

➤ Echec immunologique

- Si le taux de TCD4 reste $<100/\text{mm}^3$ à M12
- Retour du nombre de TCD4 au niveau ou sous le niveau pré thérapeutique, en absence de la survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.
- Baisse de plus de 50% du nombre de TCD4 par rapport au pic atteint sous traitement en l'absence de survenue d'une infection concomitante pouvant expliquer cette baisse.

Remarque :

- Si le patient est asymptomatique et que l'échec n'est évoqué que sur des critères immunologiques, une confirmation par un deuxième dosage des TCD4 est immédiatement recommandée.
- Si le taux de TCD4 reste bas après deux dosages consécutifs, il faut considérer qu'il s'agit d'un échec immunologique.

➤ Echec virologique

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

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

a.3.2 Protocoles

Le schéma de 2^{ème} ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la première ligne, les schémas préférentiels de deuxième ligne suivant sont recommandés :

Lamivudine (3TC) + Didanosine* (DDI) + Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) *GR
RG= gastrorésistant.

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

Schéma 1 ^{ère} ligne	Schéma 2 ^{ème} ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	3TC + DDI ou ABC + TDF ou TDF + 3TC (± AZT)	+ LPV/RTV ou
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI+ 3TC ± (AZT)	ATV/RTV
ABC +(3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± AZT ou TDF + 3TC ± AZT	Ou SQV/RTV
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP + DDI	

L'association DDI + Ténofovir n'est pas recommandée en raison d'une toxicité cumulée pancréatique, lymphopénie TCD4 et des échecs virologiques précoces.

a.4 Traitements associés aux ARV

a.4.1 Prophylaxie des infections opportunistes

Le cotrimoxazole doit être prescrit (faible 400/80mg 2comprimés par jour ou fort 960/80mg un comprimé par jour) chez :

- Tout adulte symptomatique (stade II, III et IV)
- Tout patient ayant un taux de TCD4 <350/mm³

En cas de réaction au cotrimoxazole, on procèdera, sous étroite surveillance, à un test de réintroduction progressive à raison de ¼ de comprimé à augmenter progressivement de ¼ de comprimé tous les deux semaines jusqu'à la dose de 1 comprimé. On y associera un traitement symptomatique antihistaminique.

NB : si le taux de TCD4 est supérieur à 350/mm³ et reste stable pendant au moins 6 mois, la prophylaxie peut être interrompue.

a.4.2 Traitement d'entretien des infections opportunistes

Les infections opportunistes doivent être diagnostiquées, traitées et stabilisées avant de débiter un traitement antirétroviral.

En pratique, il est préférable de ne pas débiter au même moment les traitements des infections opportunistes (prophylaxie ou traitement d'attaque) et les ARV. par exemple on évitera de débiter conjointement le cotrimoxazole et la NVP (risque majoré de rash cutané). Toutefois, il n'est pas nécessaire d'attendre plus d'un mois pour prescrire la névirapine après le début d'un traitement par cotrimoxazole.

a.4.3 Traitement d'entretien des infections opportunistes

Les pathologies comme la cryptococcose neuroméningée, la pneumocystose nécessite un traitement d'entretien. Jusqu'à une stabilité du taux de TCD4 supérieur à 200/mm³ pendant au moins 6 mois.

a.5 suivi des patients adultes et adolescent

a.5.1 information et préparation du patient

Compte tenu de la chronicité du traitement ARV et l'importance de l'observance pour l'efficacité, chaque patient recevra une éducation thérapeutique avant le début de son traitement. Au cours des consultations qui suivront, une évaluation et un soutien à l'observance seront régulièrement effectués.

a.5.2 Bilan initial et de suivi du patient

- **Bilan clinique pré-thérapeutique** : examen clinique minutieux incluant (poids, taille, pression artérielle) et recherche d'une grossesse chez les femmes en âge de procréer

Pré inclusion : sérologie VIH et TCD4

Le bilan minimum recommandé à l'initiation du traitement est le suivant :

- Numération formule sanguine (NFS)
- Transaminases (ALAT)
- Glycémie
- Protéinurie par les bandelettes réactives
- Créatininémie,
- Radiographie du thorax

- Recherche de BAAR en cas de signe d'appel
- Antigène Hbs
- Groupage Rhésus
- Test de grossesse

L'éducation thérapeutique du patient est indispensable

- **Jour 15** évaluation de l'observance et de tolérance, transaminases chez les patients sous névirapine
- **Mois 1** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance et le bilan biologique suivant :
 - Numération formule sanguine (NFS)
 - Transaminases (ALAT)
 - Protéinurie par les bandelettes réactives
 - Créatininémie
 - Glycémie

Recherche de BAAR en cas de signe d'appel

Après le premier mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme mensuel jusqu'au 3^{ème} mois.

- **M2** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance,
- **Mois 3** : examen clinique incluant le poids, évaluation de l'observance, et le bilan biologique suivant :
 - NFS
 - Transaminases

- Protéinurie par les bandelettes réactives
- Créatininémie
- Glycémie
- Amylase
- Cholestérol et triglycérides
- Recherche de BAAR en cas de signe d'appel

Mois 6, M12 et tous les 6mois : examen clinique incluant le poids, l'évaluation de l'observance, la tolérance, l'efficacité clinique, le bilan biologique standard (NFS, transaminases, créatininémie, glycémie, lipidémie) et immuno-virologique (**TCD4, charge virale**).

Après le troisième mois de traitement, le suivi clinique sera maintenu à un rythme au maximum trimestriel.

L'évaluation de réponse immuno-virologique (numération des TCD4 et CV) au traitement ARV sera effectué tous les 6 mois ou bien selon le besoin.

12. syndrome de reconstitution immunitaire

a. Définition

Série de symptômes survenant lors de l'utilisation efficace d'antirétroviraux et de la reconstitution immunitaire qui s'ensuit.

Attribuer à la réapparition d'une réaction inflammatoire autour d'une infection sous jacente connue ou non.

b. symptomatologie

Elle dépend en fait de l'infection opportuniste sous jacente

- tuberculose pulmonaire : fièvre, signes de pleurésie, infiltrats pulmonaires, apparaissant généralement 1 à 6 semaines après la mise en route du traitement ; les signes sont plus fréquents chez les patients qui débutent le traitement ARV en cours de traitement antituberculeux.
- Mycobacterium avium cellulaire : fièvre élevée, adénopathies (hilaire, rétropéritonéales, cervicales), nodules cutanés, nécrose graisseuse.
- Cryptococcose : fièvre et syndrome méningé, adénopathies médiastinales
- Cytomégalovirus : uvéite, réactivation d'une rétinite
- Virus Zona varicelle : zona
- Herpès simplex virus : myélite, encéphalite
- Virus de l'hépatite (B ou C) : réactivation d'une hépatite

c. Diagnostic

La difficulté est de distinguer les manifestations d'un syndrome de reconstitution immunitaire d'une nouvelle infection opportuniste ou de l'aggravation d'une infection opportuniste liée à un échec du traitement.

Les éléments qui orientent vers le diagnostic sont :

- Le délai d'apparition des signes cliniques qui surviennent généralement dans les 6 mois suivant l'instauration d'un traitement AVR puissant.
- Des signes indirects en faveur d'un syndrome de reconstitution :
 - Augmentation des CD4

- Augmentation de la charge virale
- Régression d'autres pathologies opportunistes
- Négativité des examens étiologiques (prélèvements généralement négatifs)

d. Prise en charge :

- Poursuivre le traitement antirétroviral :

Les manifestations cliniques disparaissent progressivement dans les semaines qui suivent en continuant le traitement antirétroviral.

- Traiter l'infection opportuniste en cause si celle-ci n'était pas déjà traitée.

Si l'infection opportuniste était déjà en cours de traitement (curatif ou prophylactique), on poursuivra celui-ci sans modification des doses.

13. Nouvelles perspectives thérapeutiques [19]

Une nouvelle cible pour contrôler l'infection par VIH

Une équipe de chercheurs de l'unité Inserm 743 à Montréal, de l'Université de Montréal et du Centre hospitalier de l'université de Montréal (CHUM) vient de montrer qu'il est possible, en agissant sur une simple protéine, de restaurer la réponse immunitaire au VIH. Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) induit des dysfonctionnements majeurs dans les cellules du système immunitaire, notamment les lymphocytes T avec des récepteurs CD8 (T-CD8) et ceux avec des récepteurs CD4 (T-CD4). Les premiers sont chargés de détruire toute cellule infectée par un virus, une bactérie ou une tumeur et répondre aux « ordres » des seconds, véritable chef

d'orchestre des différentes réactions immunitaires stimulées par les lymphocytes CD4, les CD8 deviennent des cellules tueuses qui détruisent les cellules infectées. Elles jouent également un rôle important dans le contrôle de la réplication du VIH. Un premier contact avec le VIH infecte les CD4 et induit progressivement leur mort cellulaire, entraînant parallèlement un dysfonctionnement majeur des T-CD 8 privés de leurs chefs d'orchestres. Ces cellules rendues incapables de proliférer, ne produisent plus une réponse immunitaire efficace. Les mécanismes par lesquels le VIH induit ces dommages aux cellules T font actuellement l'objet d'une intense investigation de la communauté scientifique.

Grâce à une coopération internationale, l'équipe dirigée par Rafick-Pierre Sekaly au Centre Hospitalier Universitaire de Montréal vient de mettre en évidence, sur des échantillons de cellules humaines infectées, une voie par laquelle le virus VIH induit la dysfonction des cellules T-CD8 et , par conséquent, leur incapacité à éliminer les cellules infectées par le VIH. Les chercheurs montrent que ces CD8 spécifiques du VIH dysfonctionnels peuvent être identifiés par la présence d'un marqueur de surface, connu sous le nom de PD-1 et qui est significativement surexprimé lors de l'infection par le VIH. Plus les niveaux de PD-1 sont élevés, plus la dysfonction est sévère. En cassant la liaison entre PD-1 et son ligand, l'équipe a été capable de restaurer un fonctionnement correct des CD-8 spécifiques du VIH.

III- METHODOLOGIE

1. Type et lieu d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective portant sur les patients infectés par le VIH1+VIH2 et inclus pendant la période allant de novembre 2001 à août 2007 aux CHU Gabriel Touré et du Point G.

2. Durée d'étude :

L'enquête a duré de juin 2008 à décembre 2008.

3. Patients:

L'étude a porté sur les patients VIH1+VIH2 positif comparés aux patients VIH2 positif

3.1. Critères d'inclusion

Le principal critère d'inclusion a été dans les deux populations une sérologie positive pour le VIH1+VIH2 ou le VIH2.

3.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus tous les patients dont le dossier n'était pas exploitable et les patients inclus en dehors de la période d'étude.

4. Méthodes :

Nous avons consulté les registres et les dossiers des malades.

Les paramètres colligés ont été :

- Les paramètres socio-démographiques des patients : âge, sexe, profession, statut matrimonial.

- Signes cliniques à l'inclusion et pendant le suivi : fièvre, amaigrissement, toux, diarrhée, anémie, infections opportunistes, prurit, indice de Karnofsky.
 - Les signes biologiques à l'inclusion et pendant le suivi : le taux de l'hémoglobine, les globules blancs, les lymphocytes totaux, les plaquettes, le taux des CD4, la glycémie, la créatininémie, les triglycérides, le cholestérol, les transaminases (ALAT, ASAT), la goutte épaisse.
 - Les signes radiologiques à l'inclusion et pendant le suivi : la radiographie du thorax de face.
 - Effets secondaires du traitement antirétroviral : éruption cutanée, neuropathie périphérique, lithiases rénales, anémie, nausées, vomissement, diarrhée.
 - Evolution : est jugée par la clinique, la biologie et la survie
- 5. Support** : les données ont été colligées sur une fiche d'enquête puis saisies et analysées sur le logiciel Epi info 6 et le test statistique chi2 a été utilisé pour comparer les résultats qui étaient significatifs pour une probabilité $p < 0,05$.

IV- RESULTATS

Pendant notre période d'étude sur 2860 patients VIH positif nous, nous avons enregistré 35 cas de VIH1+VIH2 soient 1,22%, dont 6 perdus de vue et 2 décès avant l'inclusion, et 47 cas de VIH2 soient 1,64% dont 10 perdus de vue et 2 décès avant l'inclusion.

L'étude a porté sur les 27 cas de VIH1+2 et 35 cas de VIH2 vivants.

1- Caractéristiques socio-démographiques

1-1- L'âge

Tableau IV: Répartition des patients selon l'âge

Type VIH Tranches d'âge	VIH1+2		VIH2		Probabilité
	n	(%)	n	(%)	
20-30	4	(14,8%)	4	(20,2%)	$p=0,48$
31-40	9	(33,3%)	3	(8,7%)	$p=0,014$
41-50	8	(29,6%)	16	(40,2%)	$p=0,197$
>50	6	(22,3%)	12	(30,9%)	$p=0,299$
Total	27	(100%)	35	(100%)	
Age moyen	40,5 ±10,5 ans		46,2 ±12,7 ans		
Extrêmes	[20-60 ans]		[30-69 ans]		

La tranche d'âge 31-40 ans était significativement représentée au cours de l'infection à VIH1+2 avec 33,3% et $P= 0,014$

1-2- Le sexe

Tableau V: Répartition des patients selon le sexe

Type VIH	VIH1+2	VIH2
Sexe	n (%)	n (%)
Masculin	6 (22,2%)	14 (40%)
Féminin	21 (77,8%)	21 (60%)
Total	27 (100%)	35 (100%)
Sex-ratio (M/F)	0,28	0,66

$p=0,137$

Le sexe féminin prédominait dans les deux groupes sans différence statistiquement significative avec un sex-ratio de 0,28 pour le VIH1+2 et 0,66 pour le VIH2.

1-3- La principale occupation

Tableau VI: Répartition des patients selon la principale occupation

Type VIH	VIH1+2		VIH2		Probabilité
	n	(%)	n	(%)	
Principale Occupation					
Fonctionnaire	2	(7,4%)	6	(17,1%)	$p=0,25$
Ménagère	14	(51,9%)	16	(45,7%)	$p=0,63$
Commerçant	6	(22,2%)	5	(14,3%)	$p=0,31$
Cultivateur	0		5	(14,3%)	$p=0,04$
Ouvrier	5	(12,5%)	3	(8,6%)	$p=0,21$
Total	27	(0%)	35	(100%)	

Les ménagères étaient plus représentées dans les deux groupes sans différence significative statistiquement, et une différence statistiquement significative pour les cultivateurs $p=0,04$

1-4- Le statut matrimonial

Tableau VII: Répartition des patients selon le statut matrimonial

Type VIH	VIH1+2		VIH2		Probabilité
	n	(%)	n	(%)	
Statut matrimonial					
Célibataire	1	(3,7%)	1	(2,9%)	$p=0,68$
Marié	17	(63%)	27	(77,1%)	$p=0,22$
Veuf	9	(33,3%)	7	(20%)	$p=0,23$
Total	27	(100%)	35	(100%)	

Les mariés prédominaient dans tous les types de VIH, sans différence statistiquement significative.

2- Signes cliniques à l'inclusion

Tableau VIII: Répartition des patients selon les signes cliniques à l'inclusion

Type VIH	VIH1+2		VIH2		Probabilité
	n	(%)	n	(%)	
Signes cliniques					
Amaigrissement	8	(29,6%)	15	(42,9%)	$p=0,28$
Fièvre	5	(18,5%)	9	(25,7%)	$p=0,50$
Toux	3	(11,1%)	15	(42,9%)	$p=0,006$
Diarrhée chronique	3	(11,1%)	9	(25,7%)	$p=0,14$
Syndrome dysentérique	0		1	(2,9%)	-
Candidose buccale	1	(3,7%)	2	(5,7%)	$p=0,59$
Adénopathie cervicale	0		2	(5,7%)	-
Prurigo	0		1	(2,9%)	

La toux était significativement rencontrée chez les patients ayant l'infection à VIH2 seul ($P=0,006$).

Tableau IX: Répartition des patients selon le poids à l'inclusion

Type VIH	VIH1+2		VIH2	
	n	(%)	n	(%)
Poids à l'inclusion (kg)				
≤60	23	(85,2%)	25	(68,3%)
>60	4	(14,8%)	10	(31,7%)
Total	27	(100%)	35	(100%)
Poids moyen	58,9 ±12,5 kg		57,9 ±10,5 kg	

$$p=0,119$$

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans tous les groupes.

Tableau X : Répartition des patients selon l'indice de Karnofsky à l'inclusion

Type VIH	VIH1+2		VIH2		Probabilité
	n	(%)	n	(%)	
Indice de Karnofsky					
<80%	2	(7,4%)	2	(5,7%)	$p=0,58$
80-90%	4	(14,6%)	3	(8,6%)	$p=0,35$
100%	21	(78%)	30	(85,7%)	$p=0,31$
Total	27	(100%)	35	(100%)	

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative de l'indice de Karnofsky entre les deux types de VIH.

Tableau XI: Répartition des patients selon la présence des infections opportunistes à l'inclusion

Type VIH	VIH1+2		VIH2		Probabilité
	n	(%)	n	(%)	
Infections opportunistes					
Candidose buccale	3	(11,1%)	2	(5,7%)	$p=0,43$
Zona	0		3	(8,6%)	$p=0,17$
Kaposi +pulmonaire	1	(3,7%)	1	(2,9%)	$p=0,59$
Digestive	1	(3,7%)	2	(5,7%)	-
TBC	1	(3,7%)	0		-

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la fréquence des infections opportunistes.

3- Examens biologiques

Tableau XII: Répartition des patients selon la biologie à l'inclusion

Type de VIH		VIH1+2	VIH2	
Biologie		n (%)	n (%)	Probabilité
Type d'anémie	Normochrome normocytaire	7 (25,9%)	5 (14,3%)	$p=0,019$
	Normochrome microcytaire	3 (11,1%)	16 (45,7%)	
Taux de CD4	<50	4 (14,8%)	9 (26%)	$p=0,29$
	50-250	13 (48,1%)	21 (60,9%)	$p=0,35$
	>250	10 (37,1%)	5 (13,1%)	$p=0,03$
Taux des lymphocytes	<500	5 (18,5%)	12 (34,6%)	$p=0,16$
	500-1000	2 (7,4%)	7 (20,3%)	$p=0,15$
	>1000	20 (74,1%)	16 (45,1%)	$p=0,02$
Transaminases	ALAT >40U/l	7 (26%)	4 (11,3%)	$p=0,12$
	ASAT >40U/l	6 (22,3%)	8 (22,6%)	$p=0,95$
Glycémie	Normale(3,9-5,5mmol/l)	27 (100%)	35 (100%)	-
	Elevée	0	0	-
Créatininémie	Normale (F :45-106micromol/l,H : 60-120)	27 (100%)	33 (95%)	-
	Elevée	0	2 (5%)	-

L'anémie normocytaire était fréquente au cours de l'infection à VIH1+2 et l'anémie microcytaire au cours l'infection à VIH2 avec une différence statistiquement significative, lité $p=0,019$

Le taux de CD4>250 était statistiquement significatif $p= 0,03$.

Le taux de lymphocyte > 1000 était significatif statistiquement $p=0,02$

4- Traitement

Tableau XIII: Répartition des patients selon les molécules utilisées

Type VIH	VIH1+2		VIH2	
	n	(%)	n	(%)
Molécules utilisées				
Zidovudine+Lamivudine+Indinavir	19	(70,4%)	10	(28,6%)
Zidovudine+Lamivudine+Indinavir +Ritonavir	2	(7,4%)	4	(11,4%)
Stavudine+ Lamivudine+Indinavir +Ritonavir	2	(7,4%)	6	(17,1%)
Stavudine+ Lamivudine+Indinavir	2	(7,4%)	13	(37,1%)
Stavudine+ Lamivudine +Lopinavir+Ritonavir	1	(3,7%)	0	
Stavudine+ Lamivudine +Saquinavir +Ritonavir	1	(3,7%)	0	
Zidovudine+Lamivudine+Indinavir +Ritonavir	0		1	(2,9%)
Abacavir+Lamivudine+ Indinavir +Ritonavir	0		1	(2,9%)
Total	27	(100%)	35	(100%)

L'association zidovudine+Lamivudine+Indinavir était la plus prescrite au cours de l'infection VIH1+2, par contre au cours de l'infection VIH2 l'association D4T+3TC+Indinavir était plus utilisée

5- Evolution à 1 mois (M1)

Tableau XIV: Répartition des patients selon le poids à un mois (M1)

Type VIH	VIH1+2		VIH2	
	n	(%)	n	(%)
Poids à M1 (kg)				
≤60	20	(74,1%)	23	(65,7%)
>60	7	(25,9%)	12	(34,3%)
Total	27	(100%)	35	(100%)
Poids moyen	55,2 ±10,5 kg		57,1 ±11 kg	

$$p=0,476$$

L'augmentation du poids à M1 n'était pas statistiquement significative dans les 2 groupes.

Tableau XV: Répartition des patients selon la clinique à M1

Type de VIH	VIH1+2		VIH2	
	n	(%)	n	(%)
Asymptomatique				
Oui	27	(100%)	33	(94,28%)
Non	0	(0%)	2	(5,71%)
Total	27	(100%)	35	(100%)

Des symptômes ont été observé chez deux patients VIH2 soient 5,71%

Tableau XVI: Répartition des patients selon la biologie à un mois (M1)

Type de VIH		VIH1+2		VIH2		Probabilité
		N	(%)	n	(%)	
Biologie à M1						
Type d'anémie	Normochrome normocytaire	4	(14,8%)	4	(11,2%)	$p=0,16$
	Normochrome microcytaire	8	(29,6%)	12	(34,3%)	$p=0,69$
Taux de CD4	<50	2	(7,4%)	6	(17,1%)	$p=0,25$
	50-250	12	(44,4%)	25	(71,4%)	$p=0,03$
	>250	13	(48,2%)	4	(11,5%)	$p=0,001$

Tous les patients ont été vus à M1 le taux de CD4 était entre 50-250 au cours de l'infection à VIH1+2 pour 44,4% et 71,4% au cours de l'infection à VIH2 seul avec une différence statistiquement significative $P=0,03$; il était > 250 pour le VIH1+2 dans 48,2% et 11,5% dans le VIH2 seul, avec une différence statistiquement significative $p=0,001$;

L'anémie microcytaire était fréquente dans les deux groupes.

Tableau XVII: Répartition des patients selon le changement du traitement

Changement traitement	Type VIH	VIH1+2		VIH2	
		n	(%)	n	(%)
Non		26	(96,3%)	33	(94,3%)
Oui		1	(3,7%)	2	(5,7%)
Total		27	(100%)	35	(100%)

$p=0,59$

Le changement de traitement était effectué chez 3 patients dont 1 cas chez les VIH1+2 par rupture de Saquinavir et 2 cas chez les VIH2 à cause des effets secondaires (Rash cutané et vomissement).

➔ Les effets secondaires

Les effets secondaires étaient retrouvés dans le VIH2 seul 2 cas soit 100% dont 1 cas (50%) de rash cutané et 1 cas de vomissement (50%).

➔ Le nouveau traitement

La stavudine a été remplacé par la zidovudine dans 2 cas de VIH2 et le saquinavir a été remplacé par l'indinavir dans 1 cas de VIH1+2.

.

6- Evolution à 6 mois (M6)

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le poids à six mois (M6)

Type VIH	VIH1+2		VIH2	
	n	(%)	n	(%)
Poids à M6 (kg)				
≤60	18	(66,7%)	17	(48,8%)
>60	9	(33,3%)	18	(51,2%)
Total	27	(100%)	35	(100%)
Poids moyen	57,8 ±11,1 kg		61,2 ±15,3 kg	
Extrêmes	[47-84]		[43-95]	

$p=0,154$

Le poids augmentait à M6 en fonction du type de VIH sans différence statistiquement significative.

Tableau XIX: Répartition des patients selon la biologie à 6 mois (M6)

Type de VIH		VIH1+2		VIH2	
		n	(%)	n	(%)
Biologie à M6	Normochrome normocytaire	0		0	
	Normochrome microcytaire	13	(100%)	15	(100%)
Type d'anémie	<50	0		2	(5,8%)
	50-250	15	(55,5%)	20	(57,5%)
	>250	12	(44,5%)	13	(36,7%)

A M6 55,5% des patients doublement infectés avaient leur taux de CD4 entre 50-250 contre 57,5% au cours de l'infection à VIH2 seul.

➔ **La clinique à 6 mois (M6)**

Dans les deux groupes les patients étaient asymptomatiques à 6 mois .

7- Evolution à 12 mois (M12)

Tableau XX: Répartition des patients selon le poids à douze mois (M12)

Type VIH	VIH1+2		VIH2	
	n	(%)	n	(%)
Poids à M12 (kg)				
≤60	18	(66,7%)	13	(37,1%)
>60	9	(33,3%)	22	(62,9%)
Total	27	(100%)	35	(100%)
Poids moyen	58,8 ±10,5 kg		65,9 ±9,8 kg	
Extrêmes	[48-84]		[56-97]	

$p=0,021$

Le plus faible poids était observé chez les patients ayant la double infection.

Tableau XXI: Répartition des patients selon la biologie à 12 mois

Biologie	Type de VIH	VIH1+2		VIH2		Probabilité
		n	(%)	n	(%)	
Type d'anémie	Normochrome normocytaire	0		0		-
	Normochrome microcytaire	15	(100%)	11	(100%)	-
Taux de CD4	<50	0		0		-
	50-250	18	(66,6%)	19	(54,5%)	<i>p=0,32</i>
	>250	9	(33,4%)	16	(45,5%)	-

Le gain immunitaire était important dans les deux groupes à 12 mois.

➔ **La clinique à 12 mois (M12)**

Dans les deux groupes les patients étaient asymptomatiques à 12 mois.

8- Observance

L'observance était bonne dans 100% des cas dans les deux groupes à M1, M6 et M12 .

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Dans cette étude 27 cas de la double infection et 35 cas de VIH 2 ont été retenus.

La tranche d'âge 31-40 était plus représentée au cours de l'infection à VIH 1+2 avec (33,3%) tandis qu'au cours du VIH2 la tranche d'âge 41-50 était plus présente avec (40,2%) Sogodogo [20] avait trouvé 13,8% du VIH2 dans cette tranche d'âge.

Dans tous les cas le sexe féminin dominait avec un sex ratio de 0,28 pour le VIH1+2 et 0,66 pour le VIH2. Une prédominance féminine a été rapportée par Julien [21] dans une étude sur l'infection à VIH.

Les ménagères étaient majoritairement présentées dans les deux groupes (51,9%) pour VIH1+2 et (45,7%) pour le VIH2 ces résultats sont comparables à ceux de Haidara [22] 36,3% sur une étude faite sur l'infection à VIH.

La plupart de nos patients étaient mariés avec 63% pour le VIH1+2 et 77,1 pour le VIH2. Ce résultat est comparable à celui de Benoit [23] qui avait trouvé 66,2% de mariés.

La toux était significativement rencontrée au cours du VIH2 avec (42,9%) ($P=0,006$) contre (11,1%) au cours de l'infection à VIH1+2 ce résultat est comparable à celui trouvé par Sogodogo chez les patients à VIH1 soit (15,1%).

Le poids moyen était $58,9 \pm 12,5$ kg pour VIH1+2, $57,9 \pm 10,5$ kg à l'inclusion ; $55,2 \pm 10,5$ kg pour VIH1+2 et $57,1 \pm 11$ kg à M1 ; $57,8 \pm 11,1$ kg pour le VIH1+2 et $61,2 \pm 15,3$ kg pour le VIH2 à M6 ; $58,8 \pm 10,5$ kg pour VIH1+2 et $65,9 \pm 9,8$ kg pour le VIH2 à M12. Ces résultats notaient

un gain pondéral au cours de l'infection à VIH2 seul à M6 et à M12 sans différence statistiquement significative à M6 $P=0,154$ mais significative à M12 ($P = 0,021$). Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Sogodogo [20] soit $P=0,559$ et $P=0,814$ respectivement à M6 et M12.

La majorité des patients avaient un indice de Karnofsky à 100% soit (78%) pour VIH1+2 et (85,7%) pour VIH2 sans différence statistiquement significative $P=0,31$ ces résultats sont superposables à ceux de Sogodogo [20].

La candidose buccale était retrouvée dans 11,1% au cours du VIH1+2 et les infections opportunistes cutanées dans 8,6% au cours du VIH2 sans différence statistiquement significative respectivement ($P=0,43$ et $0,17$).

Au cours de cette étude nous avons une plus faible prévalence des infections opportunistes chez les patients infectés par la double infection et la mono infection à VIH2 seul. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par N'Dour et Eholie [24,25].

Près de la moitié de nos patients VIH1+2 avaient leurs taux de CD4 entre 50-250 cellules soit (48,1%) alors plus de la moitié des patients à VIH2 avaient leurs taux de CD4 entre 50-250 cellules soit (60,9%) à l'inclusion. Le taux des CD4 augmentait à M6 et à M12 dans les deux groupes sans différence statistiquement significative $P=0,47$ et $P=0,32$ respectivement.

Une augmentation régulière mais non significative du taux des CD4 a été décrite par N'Dour et Coll [24].

L'anémie normocytaire était fréquente au cours de l'infection à VIH1+2 tandis qu'au cours de l'infection à VIH2 seul l'anémie était microcytaire

Des effets secondaires ont été notés chez deux patients à VIH2 à M1 au cours du traitement dont le protocole était dans les deux groupes l'association de deux inhibiteurs nucléosidiques et d'un inhibiteur de protéase.

Ces effets secondaires ont nécessité des changements thérapeutiques à M1 par contre aucun effet n'a été observé chez les patients doublement infectés pendant l'évolution à un mois.

Une prédominance significative dans le groupe VIH2 des effets secondaires a été rapportée par Sogodogo à M1. A M6 et à M12 tous les patients étaient asymptomatiques dans les deux groupes ce qui explique une évolution favorable due à la bonne observance des patients ces résultats sont semblables à ceux rapportés par Sogodogo [20]. Aucun décès n'était mentionné dans les deux groupes au cours du suivi.

VI- CONCLUSION

Le syndrome d'immunodéficience acquise constitue l'une des épidémies les plus monstrueuses de l'histoire mondiale et notre continent demeure le plus touché.

Le type 2 de VIH est majoritairement rencontré en Afrique subsaharienne.

D'une façon générale, le sexe féminin est plus touché.

Le VIH1+2 semble être majoritairement rencontré chez les sujets moins âgés.

Le VIH1+2 et le VIH2 présentent des manifestations cliniquement identiques.

Sur le plan évolutif, le gain pondéral est moindre chez les patients ayant la double infection et a tendance à rester stationnaire.

La réponse immunologique chez les patients doublement infectés présente une croissance plus lente et moins importante par rapport à celle des patients infectés par le VIH2 seul et cela malgré une thérapeutique bien suivie.

VII- RECOMMANDATIONS

A la fin de ce travail nous recommandons afin d'améliorer la prise en charge des personnes vivants avec le VIH en milieu médical:

➔ A la population

- Un dépistage précoce dans le but d'assurer une meilleure prise en charge.

➔ Au personnel médical

- Un bon suivi des patients avec une stricte notification et régulière des évènements cliniques et biologiques dans les registres et les dossiers des malades.
- La recherche de tout facteur pouvant entraver une observance de qualité des patients afin d'éviter les résistances.

• **Eviter les ruptures dans les approvisionnements en médicaments.**

- Préconiser l'accessibilité aux soins et bilan.

➔ Aux autorités sanitaires :

- Mettre tout en œuvre pour garantir à tous les patients les bilans d'inclusion complets.

VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mbendi Nlombi C, Longo, Mbenza B, Mbendi Nsukini S, Muyembe Tamfum JJ, Situakibanza Nantuma H, Vangu Ngoma D.

Prévalence du VIH et de l'antigène HBs chez les donneurs du sang. Risque résiduel de contamination chez les receveurs de sang à Kinshasa- Est, République Démocratique du Congo
Med Trop 2001 ; 61 : 139-142.

2. Decock KM, Adjorlolo G, Epkini E, Sibailly T, Kouadio J, Maran M, Brattegaard K, Vetter K, Dörly R, Grayle H.

Epidemiology and transmission of VIH-2: Why there is no VIH2 pandemic
JAMA 1993; 270: 2083-2086.

3. Ouesseini H, Pecerrere J.L, Medard D, Ahounou R, Adamou Hassane.

Evolution de la séroprévalence des infections à VIH1 et VIH2 à l'hôpital national de Niamey- Niger
Med Afr Noire. 1991; 38 (7):487 - 488

4. Ouesseini H, Pecarrere JL, Meypard D, Ahounou R, Adamou Hassane.

Evolution de la séroprévalence des infections à VIH1 et VIH2 à l'hôpital National de Niamey- Niger
Bull Soc Path Exot 1991; 84: 235 - 239

5. Chaiboun M.

Le sida pédiatrique à propos de 16 cas colligés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré
These, Med. Bamako, 1992 ; 3

6. Kéita A.

Etude épidémiologique et prise en charges des infections cutanéomuqueuses chez les patients vivant avec le VIH dans trois centres de Bamako
These, Med. Bamako, 2005; 5

7. Sangaré C P.

Infection VIH de l'enfant : aspect clinique et bilan de six mois de prise en charge des cas par les ARV à la pédiatrie du CHU Gabriel Touré
These Med. Bamako ,2003 ;3

8. Laporte A, Lot F.

Epidémiologie : situation actuelle et tendances In : VIH.
Girard PM , Katlama CH., Pialoux G. 5èm ed. Paris : Doin, 2001, 49-58

9. Barré – Sinoussi F

Virologie fondamentale de l'infection VIH In : VIH .Girard Pm, Katlama CH, Pialoux G. 5èm ed. Paris : Doin, 2001, 3-24

10. ONU- SIDA/OMS

Programme commun des nations unies sur le VIH/Sida le point sur l'épidémie de sida rapport spécial sur la prévention du VIH, décembre 2005.

11. Decock KM, Fowler MC

Translating research into policy and Practic.
JAMA 2000; 283: 1175-82

12. Lasfargues G, Courpotin C

Prise en charge des nouveau-nés séropositifs vis à vis de l'immunodéficience humaine.

Expérience personnelle à propos de 179 cas

Pub Med ID 83 93 176, 3^e journées pédiatriques d'Evian, France, Novembre 1992.

13. Ministère de la santé/cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le VIH/Sida. Politique et protocoles de prise en charge ARV du VIH/Sida, janvier 2006

14. Coffin JM, Levy JA

Structure and classification of retrovirus In: LE VYSA, ED the retrovidase, vol 1New York: Plemium, 1992: 19-50

15. Caumes E.

Atlas dermatologie du sida. Edition interligne, Paris 1996 : 30-93

16. Kone M.

Surveillance des génotypes du VIH au Mali .These, Pharm. Bamako, 1998 ; 14

17. Flexmer C.

“ Antiretroviral agents and treatment of HIV infection” In: Brunton L. et coll “Good man and Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics” 11 the ed .Mc Graw – Hill, New York 2006: 1273-1314

18. Ministère de la Santé :

Note de présentation des résultats de la 4^{ème} enquête démographique et de la santé du Mali (EDSM IV) résultats préliminaires du test de VIH/SIDA. EDSMIV Doc of cet, Bamako ;2006.

19. Rafick PS.

Une nouvelle cible pour contrôler l’infection par VIH.
Nature 2006 ;10 :1038 - 1482 .

20. Sogodogo D.

VIH2 épidémiologie, clinique et prise en charge

These, Med. BAMAKO ,2008 ; 513

21. Hadrami J.

Résultats du suivi en ambulatoire des patients VIH positifs sous traitement ARV en 2005 au service des maladies infectieuses du CHU du Point G,

These, Med. BAMAKO, 2005 ; 425

22. Haïdara R.

Etude de l'observance aux ARV dans le service des maladies infectieuses à l'hôpital du Point G à propos de 270 cas

These, Med. BAMAKO ; 2006 ;197

23. SARIA B B

Etude épidémiologique-clinique de l'affection à VIH/SIDA à HPG BAMAKO 2006 de 2000 à 2004 These, Med. Bamako, 2006 ; 134

24. C T N'DOUR, G Batista, NM Manga, N F Ngom GUEYE, N M DIA Badiane, M Fortez, P S Sow.

Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement antirétroviral chez les patients infectés par le VIH2 à Dakar : Etude préliminaire.

Med Mal Infect 2006 ; 36 : 11-114.

25. Eholie S P, Ehuie E, Aoussi E, Kakou A, Assemien P A, Bissagné E, Kadio A.

Particularités épidémiologiques et cliniques de l'infection par le VIH2 à Abidjan. Med Trop 1998 ; 58(2) : 204-5.

VIH₁ et VIH₂

Fiche d'enquête N°

I. IDENTITE

Nom : Prénom : Age :
.....

Adresse : Sexe :
.....

Profession :
.....

Statut matrimonial : Celibataire Marié (e) Veuf (ve) Divorcé
(e)

II. INCLUSION

II₁ : Signes cliniques :

Début des symptômes :
.....

• Fièvre : Oui Non

• Amaigrissement Oui Non

Nombre de kilogramme de poids perdu :
.....

• Toux : Oui Non

• Diarrhée : Oui Non

Aspects des selles : glaireux Sanguinolent

Glairo sanguinolent Liquidien

Fréquence des selles.....

• Anémie : Oui Non

Le type d'anémie :
.....

• Infection (s) opportuniste (s) Oui Non

Si oui la ou les quelle (s) :
.....

• Prurit : Oui Non

- Indice (score) de Karnofsky :

.....

Autres :

.....

II₂ Biologie : HbLymphocytes.....
GB..... Paquette.....
CD4.....

II₃ Biochimie :

Glycémie Créatininémie.....
Triglycérides.....

Cholestérol

.....

II₄ Enzymologie :

Transaminases :.....

II₅ Examen parasitologique : Goutte épaisse Selles POK

.....

II₆

Autres (à préciser)

III. Radio thorax de face :

.....

IV. TRAITEMENT ARV

Oui Non

- Date de début du traitement :

.....

- Molécules ARV utilisées (posologie)

.....

Effets secondaires: Oui Non

Si oui préciser:.....

Changement : Oui Non

Motif :

.....

Molécules actuelles :

.....

V. Suivi :

.....

V₁. Décès Motif

.....

Observance : Bonne Mauvaise

V₂. M1 : asymptomatique : Oui Non

Si non préciser le symptôme :

CD4..... Hb Poids

.....

V₃. 6 mois : asymptomatique : Oui Non

Si non préciser le symptôme :

CD4 Hb Poids

.....

V₄. 12 mois : asymptomatique : Oui Non

Si non préciser le symptôme :

CD4 Hb Poids

.....

VIH₂

Fiche d'enquête N°

I. IDENTITE

Nom : Prénom : Age :
.....

Adresse : Sexe :
.....

Profession :
.....

Statut matrimonial : Celibataire Marié (e) Veuf (ve) Divorcé
(e)

II. INCLUSION

II₁ : Signes cliniques :

Début des symptômes :
.....

• Fièvre : Oui Non

• Amaigrissement Oui Non

Nombre de kilogramme de poids perdu :
.....

• Toux : Oui Non

• Diarrhée : Oui Non

Aspects des selles : glaireux Sanguinolent

Glairo sanguinolent Liquidien

Fréquence des selles.....

• Anémie : Oui Non

Le type d'anémie :
.....

• Infection (s) opportuniste (s) Oui Non

Si oui la ou les quelle (s) :
.....

• Prurit : Oui Non

- Indice (score) de Karnofsky :

.....

Autres :

.....

II₂ Biologie : HbLymphocytes.....
GB..... Paquette.....
CD4.....

II₃ Biochimie :

Glycémie Créatininémie.....
Triglycérides.....

Cholestérol

.....

II₄ Enzymologie :

Transaminases :.....

II₅ Examen parasitologique : Goutte épaisse Selles POK

II₆

Autres (à préciser)

III. Radio thorax de face :

.....

IV. TRAITEMENT ARV

Oui Non

- Date de début du traitement :

.....

- Molécules ARV utilisées (posologie)

.....

Effets secondaires: Oui Non

Si oui préciser:.....

Changement : Oui Non

Motif :

.....

Molécules actuelles :

.....

V. Suivi :

.....

V₁. Décès Motif

.....

Observance : Bonne Mauvaise

V₂. M1: asymptomatique : Oui Non

Si non préciser le symptôme :

CD4..... Hb Poids

.....

V₃. 6 mois : asymptomatique : Oui Non

Si non préciser le symptôme :

CD4 Hb Poids

.....

V₄. 12 mois : asymptomatique : Oui Non

Si non préciser le symptôme :

CD4 Hb Poids

.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Oumar

Prénom : Fatoumata (épouse MAIGA)

Titre de la thèse : L'infection par les VIH1-VIH2 associés dans les CHU de Gabriel TOURE et du Point « G » de Bamako

Année scolaire : 2008-2009

Pays d'origine: Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : Gastro-hépathe-entérologie ; Médecine interne ; Infectiologie

RESUME

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine est un problème de santé publique et constitue à l'heure actuelle l'une des plus importantes pandémies

Le but de ce travail était d'étudier la double infection sur les sites de prise en charge adulte du CHU GABRIEL TOURE et du CHU DU POINT 'G' .

Nous avons consulté les registres et les dossiers des malades ; les paramètres colligés étaient : les paramètres socio démographiques des patients, les signes cliniques, les signes biologiques, les signes radiologiques à l'inclusion et pendant le suivi, les effets secondaires du traitement antirétroviral, l'évolution qui était jugée par la clinique, la biologie et la survie. L'étude était rétrospective sur 5 ans et 8 mois et prospective sur 7 mois.

La population d'étude retenue pendant ce travail était 27cas de VIH1+VIH2 et 35 cas de VIH 2

L'âge moyen était $40,5 \pm 10,5$ ans pour le VIH1+2 et $46,2 \pm 12,7$ ans pour le VIH2

La toux était significativement rencontrée chez les patients ayant l'infection à VIH2 seul avec une probabilité $P= 0,006$

L'anémie normocytaire était fréquente au cours de l'infection à VIH1+VIH2 tandis qu'au cours de l'infection à VIH2 l'anémie était microcytaire essentiellement avec une différence statistique significative $P= 0,019$.

Tous les patients ont été mis sous ARV et l'association inhibiteurs nucléosidiques plus inhibiteur de protéase était prescrite dans les deux groupes.

Des effets secondaires ont été observés uniquement chez deux patients à VIH2. Le gain immunitaire était important dans les deux groupes à 12 mois.

Mots clés : ARV, CD4, VIH1+ VIH2, VIH2

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.