

REPUBLIQUE DU MALI
Un peuple- un but- une foi

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
(USTTB)



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2021 – 2022

Thèse :/

THEME

Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs du VIH et du sida chez les personnes de troisième âge hospitalisées dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Point G.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 18/01/2023 devant la faculté de médecine et d'odontostomatologie

Par :

M. KINDJINOU Théodore

Pour obtenir le grade de :

Docteur En Médecine (Diplôme D'état)

JURY

PRESIDENT DU JURY :

Pr Sounkalo DAO

MEMBRES DU JURY

THESE :

Pr Yacouba CISSOKO

Dr Oumar MAGASSOUBA

DIRECTEUR DE THESE :

Pr Issa KONATE

CO-DIRECTRICE DE

Dr Assétou SIDIBE FOFANA

DEDICACES

Je dédie ce travail :

❖ **A l'Éternel, Dieu Tout-puissant.**

Créateur de l'univers visible et invisible, par son fils Jésus Christ notre sauveur et la vierge Marie notre médiatrice.

Je te rends grâce en ce jour pour tous tes bienfaits, merci de m'avoir accordé la santé, l'intelligence, la force et la détermination nécessaires pour mener à bien ce travail.

Merci infiniment pour la bonté, la grâce et les bénédictions dont tu ne cesses de me combler jour après jour.

Donne-moi de toujours vivre dans ta crainte, et de marcher selon ta parole.

❖ **A ma mère Feu ADJATI Hountoyo Victoire,**

Partie trop tôt, tu nous as quittée le 10 Août 2011 pour le repos éternel, Je te remercie beaucoup pour toutes les bonnes valeurs que tu m'as enseignées, continue de veiller sur nous tes enfants afin que nous continuions d'honorer ta mémoire.

❖ **A mon Père Feu KINDJINOU GBENOU Denis,**

Parti le 04 Août 2022 pour l'au-delà, tu nous rassure de ta présence à nos côtés en tout temps. Je te remercie infiniment cher papa pour tes sacrifices par lesquels je suis à ce niveau aujourd'hui, merci pour les principes de vie que tu nous as enseignés, puisse Dieu te garder dans son repos éternellement.

❖ **A mes frères et sœurs : Yvette, Aimée, Robert, feu Parfait, Adèle, Anicet, Armelle et Fabrice,** merci pour vos soutiens indéfectibles, que Dieu nous garde unis toujours dans la paix et l'amour des uns pour les autres.

❖ **A mon oncle : OWOLEGBON Michel,** merci pour votre soutien.

❖ **A mes nièces et mes neveux : Vladimir, Pélagie, Justine, Justin, Joséphine, Guillaume, Baudelaire, David, Élodie, Lazar, Wincelace, Divine, Euloge, Fresnelle, Océane, feu Zachée.**

❖ **A mon très cher ami Feu HONFO Nériss** rappelé à Dieu un peu trop tôt tu resteras à jamais gravé dans ma mémoire.

❖ **A mes cadets académiques : APLOGAN Arhistode, Gloria SAIZONOU, HOUNDONUGBO Uriel** pour le soutien et les bons moments passer ensemble.

❖ **A mon ami et frère : Dr Kebo R. AGONHOU** pour les moments passés ensemble, merci pour tout.

❖ **A Dr mariette ANADJEME,** un sincère merci pour tout.

❖ **A Dr GANMENON T. Marcelin**

- ❖ **A mes pères de Bamako : Dr NASSARA Luizhino, Dr DAGBOZOUNKOU Fulbert, Maitre Modibo SIDIBE.**
- ❖ **A mes enfants adoptifs de Bamako : Hermine DJOSSOU, Alliance ADANDE, Arlette et Jenifer.**
- ❖ **A mon frère SANNI Koudoussou Olarewadjou**
- ❖ **Tous les membres du renouveau charismatique catholique du point G.**
- ❖ **La chorale béninoise du point G**
- ❖ **Les membres de la communauté béninoise Point G (AESBM)**
- ❖ **Toute l'équipe de football des BAKOTAS**

REMERCIEMENTS

- A ma deuxième patrie le Mali, Tu m'as adopté depuis le départ. J'accomplie ce rêve aujourd'hui grâce à toi. Merci MALI BA. Puisse l'Eternel y faire toujours régner stabilité et paix.
- **Aux médecins en spécialisation au Service de maladies infectieuses et Tropicales du point G : OUEDRAOGO Dramane, AKAKPO Essénam, Hamidou HAMA, Abdoulaye KEITA, Farimadiané COULIBALY, Aden Ibrahim BOUH, Ouou- Ouou LOUA, Guénilou ZEMANE, Merveille ZITU, Ousmane SIDIBE, Hawa KARIM, Boubacar KONE, Boubacar BARRY, Oumou SANOGO** : merci pour les conseils et les connaissances reçus. Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous aider à devenir meilleurs.
- **Mes frères et sœurs internes : Auriano, Ismaël, Daouda, Emmanuel, Ag alhmamoud, Ousmane, Fortuné, Fadimata, Kadidiatou, Aichata, Julien, Tatiana** et tous les autres ainsi que les externes du service.
- **Le major SAMAKE, les infirmiers (ères), les aides-soignants et les techniciens de surface** du service des maladies infectieuses et tropicales.
- **A tous les patients du SMIT qui nous ont permis de réaliser cette étude.**

**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

❖ **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :**

Professeur Soukalo Dao

- ✓ Professeur titulaire des Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- ✓ Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la **FMOS** ;
- ✓ Chercheur et Investigateur clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (**UCRC**) ;
- ✓ Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées (**D.E.S**) des Maladies Infectieuses et Tropicales ;
- ✓ Coordinateur du **D.U** de **VIH/Sida** et co-infections à la **FMOS** ;
- ✓ Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (**SOMAPIT**) ;
- ✓ Membre de la Société Africaine des pathologies Infectieuses (**SAPI**) ;
- ✓ Membre du Collège Ouest Africain des Médecins ;
- ✓ Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (**SPILF**) ;
- ✓ Directeur de publication de la Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie ;
- ✓ Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales du **CHU** du Point G.

Cher Maître,

Vous nous avez fait honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Grand pédagogue, votre culture scientifique, votre rigueur, et abnégation sont sans doute quelques atouts justifiant votre ascension et réussite scientifique.

Il est incontestable que votre imminence en termes de sciences médicales et d'Infectiologie en particulier a traversé les frontières Maliennes.

Homme pieux, vous avez su rester humble, modeste, accessible et surtout disponible pour vos apprenants.

A vos côtés, nous avons beaucoup appris, tant sur le plan médical que social.

Cher Maître,

Veillez recevoir toute notre gratitude et l'expression de notre plus profond respect et admiration.

Que Dieu vous accorde santé et longue vie

❖ A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Professeur agrégé Yacouba CISSOKO

- ✓ Médecin infectiologue ;
- ✓ Titulaire d'un master en immunologie ;
- ✓ Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- ✓ Maître de conférences agrégé en maladies infectieuses et tropicales ;
- ✓ Membre du collège Ouest Africain des Médecins ;
- ✓ Secrétaire général de la Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales (**SOMAPIT**).
- ✓ Investigateur clinique à l'UCRC.

Cher maître,

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury, malgré vos nombreuses occupations.

Votre simplicité, votre humilité et votre rigueur dans le travail sont entre autres les qualités que nous avons en admiration pour vous.

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre profond respect.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

❖ **A NOTRE MAITRE ET JUGE :**

Dr Oumar MAGASSOUBA

- ✓ Médecin infectiologue
- ✓ Praticien hospitalier au CHU de Point G
- ✓ Membre de la société malienne des pathologies infectieuses et tropicale
- ✓ Investigateur clinique à L'UCRC

Cher maître,

Tout l'honneur est pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury, malgré vos nombreuses occupations.

Votre simplicité, votre humilité et votre amour pour le travail bien fait sont entre autres les qualités que nous avons en admiration pour vous.

Veuillez recevoir cher maître l'expression de notre profond respect.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

❖ **À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE :**

Professeur Issa KONATE

- ✓ Médecin spécialiste des Maladies infectieuses et Tropicales ;
- ✓ Maître de Conférences des Maladies infectieuses et Tropicales à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (**FMOS**) ;
- ✓ Diplômé interuniversitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- ✓ Praticien hospitalier au **CHU** du Point G ;
- ✓ Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses (**SOMAPIT**),
- ✓ Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (**SAPI**) ;
- ✓ Membre de la cellule Assurance Qualité de l'Université des Sciences Techniques et Technologiques de Bamako (**USTTB**) ;
- ✓ Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

Cher maître,

Nous sommes très sensibles et reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de diriger ce travail. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines font de vous un maître admiré.

Cher maître,

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect.

Qu'ALLAH vous bénisse et vous accorde longue vie.

❖ **À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE :**

Dr Sidibé Assétou FOFANA

- ✓ Chargée de recherche
- ✓ Spécialiste en maladies infectieuses
- ✓ Praticienne hospitalière au CHU du Point G
- ✓ Enseignante vacataire à la faculté de médecine et d'odontostomatologie
- ✓ Présidente du comité technique d'hygiène et de sécurité au CHU du Point G
- ✓ Trésorière générale de la société malienne des pathologies infectieuses et tropicales (SOMAPIT)
- ✓ Membre de la société Africaine des pathologies infectieuses (SAPI)
- ✓ Membre de la société de pneumologie de langue Française

Cher Maître,

Transmettre son savoir et sa connaissance aux autres est un acte de foi, un devoir sacré de valeur inestimable.

En vous, nous avons trouvé la rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir.

Vous n'avez ménagé ni votre temps, ni votre patience dans la rédaction de cette thèse.

Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire.

Que le tout Puissant vous accorde longue vie dans la santé.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de nos sincères remerciements.

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	4
Objectif général	4
Objectifs spécifiques	4
II. GENERALITES	5
1) Définitions	5
2) Historique	5
3) Epidémiologie	6
a) Descriptive	6
b) Analytique	8
4) Physiopathologie	13
5) Cliniques	17
a) L'histoire naturelle de l'infection à VIH :	17.
b) Les manifestations cliniques	19
c) Méthodes de diagnostic :	27
d) Le diagnostic sérologique	29
6) VIH et les personnes âgées :	30
a) Effets du vieillissement sur l'organisme	30
b) VIH et vieillissement :	30
7) TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL	34
a) Buts :	37
b) Moyens	37

III. MATRIELS ET METHODES	50
1) Cadre	50
2) MATERIELS	52
3) METHODES	52
a) Type et période d'étude	52
b) Population d'étude	53
c) Critères de sélection	53
d) Échantillonnage	53
e) Les variables d'étude	54
f) Saisie et analyse des données	55
g) Limites et difficultés	57
h) Aspects éthiques	55
i) Publication des données	56
j) DIAGRAMME DE GANTT	56
IV. RESULTATS	58
1) Donnés socio-démographiques	59
2) Données cliniques et paracliniques	63
3) Donnés sur les aspects évolutifs des patients hospitalisés	72
4) Résultats analytiques	75
V. DISCUSSIONS	79
1) Limites de l'étude	79
2) ETUDE DESCRIPTIVE	79
a) Fréquence	79
b) Aspects sociodémographiques	80
c) Aspects cliniques et paracliniques	81
d) Aspects évolutifs	85
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	88

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -----91

ANNEXES -----96

LISTE DES ABREVIATIONS

ARV : Antirétroviraux

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

ATCDS : Antécédants

ATV/r: Atazanavir / Ritonavir

AZT: Zidovudine

Buv: buvable

CA: Capside

CCR1: C-C chemokine receptor type 1

CCR2b: C-C chemokine receptor type 2 b

CCR3: C-C chemokine receptor type 3

CCR5: C-C chemokine receptor type 5

CD4: Cluster of Differentiation 4

CDR2: Cerebellar degeneration related protein 2

CDC : Centre of Disease Control (Centre américain de contrôle et de prévention des maladies)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

CNRST : Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique

Cp: comprimé

CV: Charge virale

CXCR 4: Receptor for the chemokine

CYP450 : Cytochromes P450

DDC : Zalcitabine

DDI : Didanosine

Déc : Décembre

DRV : Darunavir

DTG : Dolutégravir

EBV : Epstein-Barr Virus

EPO : Erythropoïétine

EFV : Efavirenz

ELISA : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

En : Enveloppe

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Fév : Février

FTC : Emtricitabin

Gel : gélule

GRID: Gay- related immunodeficiency disease

Gp 120: Glycoprotéine 120

HAART: Highly active antiretroviral therapy

HTLV: human T lymphotropic virus

IDV : Indinavir

INF : Interféron

INNTI : Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

INR : International Normalized Ratio

INTI : Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse

IO : Infection opportuniste

IP : Inhibiteur de Protéase

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IR : Insuffisance Rénale

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

IV : intraveineuse

Jan : Janvier

Jr : Jour

Juil : Juillet

J5 : 5^{ème} jour

Kd : Coefficient de distribution

LPV/r : Lopinavir/Ritonavir

LBA : Lavage Broncho-Alvéolaire

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

MA : Matrice protéique

M1 : Premier mois de suivi,

M3 : Troisième mois de suivi

M6 : Sixième mois de suivi

Max : maximum

Mg : Milligramme

Min : Minimum

ml : Millilitre

Mm³ : Millimètre cube

NFS : Numération Formule Sanguine

NC: Nucléocapside

Nov: Novembre

Oct: Octobre

PBMC: Peripheral Blood Mononuclear Cells

PCP : Pneumonie à *Pneumocystis Jiroveci*

PCR : Polymerase Chain Reaction

Perf : Perfusion

PHA : Phytohemagglutinine

Pv VIH : Personne Vivant avec le VIH

RDV : Rendez-vous

RT : Rétrotranscriptase

Sept : Septembre

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise

SK : Sarcome de KAPOSI

TDF : Ténofovir

TARV : traitements antirétroviraux

UI : Unité Internationale

µmol : Micromole

USA: United States of America

TPI : Thrombocytopénie Immune

VHB : Virus de l'hépatite B

VIS : Virus de l'immunodéficience simienne

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VZV: Virus Zona Varicelle

WB : Western blot

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I :Répartition des patients selon la classe d'âge -----	59
Tableau II:Répartition des patients selon la nationalité -----	60
Tableau III:Répartition des patients selon la ville de résidence -----	60
Tableau IV:Répartition des patients selon le niveau scolaire(école française)-----	61
Tableau V:Répartition des patients selon le régime matrimonial -----	62
Tableau VI:Répartition des patients selon la profession -----	62
Tableau VII:Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisations -----	63
Tableau VIII:Répartition des selon l'indice de Karnofsky à l'hospitalisation -----	64
Tableau IX:Répartition des patients selon le type de VIH -----	64
Tableau X:Répartition des patients selon l'âge de découverte du statut VIH -----	65
Tableau XI:Répartition des patients initiés selon la durée du TARV -----	66
Tableau XII:Répartition des patients selon le taux de CD4 initial à l'hospitalisation----	67
Tableau XIII:Répartition des patients selon la charge virale initiale à l'hospitalisation	67
Tableau XIV:Répartition des patients selon la pathologie traitée -----	68
Tableau XV:Répartition des patients selon le stade OMS de prise en charge -----	69
Tableau XVI:Répartition des patients selon les antécédants médicaux -----	69
Tableau XVII:Répartition des patients selon les effets secondaires retrouvés chez les patients initiés durant la période d'hospitalisation et la molécule incriminée -----	70
TableauXVIII :Répartition des patients selon le schéma thérapeutique alternatif pour les patients avec atteintes rénales -----	70
TableauXIX:Répartition des patients initiés avant l'hospitalisation selon l'observance au TARV -----	71
Tableau XX:Répartition des conjoint(e)s informés selon leurs statut HIV -----	72
Tableau XXI:Répartition selon l'évolution du taux de CD4 chez les patients déjà initiés au TARV -----	72
Tableau XXII: Répartition selon l'évolution de la charge virale chez les patients déjà initié au TARV durant la période d'hospitalisation -----	73
Tableau XXIII:Répartition des patients selon les circonstances des décès -----	74
Tableau XXIV:Répartition des patients selon les motifs de transfert hors du service ---	74
Tableau XXV:Répartition des patients selon les motifs de sortir contre avis médical ---	75
Tableau XXVI:Durée sous TARV et le taux de décès -----	75
Tableau XXVII:La scolarisation et l'observance au TARV -----	76

Tableau XXVIII: Indice de Karnofsky et le taux de décès-----	76
Tableau XXIX: Le stade OMS de prise en charge du VIH des patients à l'entrée et à la survenue du décès chez ces patients.....	84
TableauXXX: Observance et durée sous TARV.....	85

LISTE DES FIGURES

Figure 1: structure du VIH	8
Figure 2: cycle de réplication du VIH	12
Figure 3:service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de point G	51
Figure 4: répartition des patients selon le sexe	59
Figure 5 : répartition des patients selon le statut matrimonial	61
Figure 6 : répartition des patients selon les signes cliniques	58
Figure 7: répartition des patients selon la connaissance de leurs statut VIH	65
Figure 8: répartition des patients selon l'initiation au TARV et le type de traitement pour les patients initiés à l'hospitalisation	66
Figure 9 : répartition des patients selon le partage de leurs statuts VIH avec leurs conjoint(s)	71
Figure 10 : répartition des patients selon l'évolution clinique	73

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) et le Syndrome d'Immunodéficience Acquis (SIDA) demeurent un problème mondial de santé publique avec un impact socio-économique.

Le VIH est un agent pathogène qui cible le système immunitaire et par conséquent affaiblit celui-ci. Il en résulte alors des maladies opportunistes notamment infectieuses, inflammatoires et tumorales. Il se transmet principalement par trois voies :

- ✓ Sexuelle ;
- ✓ Sanguine ;
- ✓ Et materno-fœtale.

L'infection à VIH n'épargne aucune couche de la population. Sa survenue chez une personne âgée peut revêtir des formes plus graves ou particulières du fait de la faiblesse déjà engendrée par l'âge [1].

La vieillesse survient plus tôt chez les patients infectés par le VIH. Selon le Centre de Control des Maladies (CDC) à partir de 50 ans, la personne vivant avec le VIH est considérée comme âgée [1].

Dans la littérature scientifique, le vieillissement accéléré des PVVIH se traduit par une détérioration de la santé et l'apparition de comorbidités, dont les plus courantes sont les troubles : articulaires, osseux, métaboliques, les maladies cardiaques, les cancers, l'hypertension et les troubles neurocognitifs [1].

Parallèlement à ces multiples troubles de santé, les recherches réalisées aux États-Unis mettent en lumière que les PVVIH 50 et plus rencontrent aussi de nombreuses difficultés dans leur vie professionnelle et socio-économique [1].

Au niveau intime, la littérature révèle que les PVVIH 50 et plus peuvent connaître une détérioration de l'image de soi et un déclin de leur sexualité du fait de l'interaction entre le VIH et le vieillissement [1].

Avant l'arrivée de la trithérapie en 1996, les quinquagénaires infectés par le VIH-1 représentaient moins de 15% de l'ensemble des PVVIH, depuis lors on assiste à une augmentation de leur espérance de vie [2].

Aux Etats-Unis, la proportion des PVVIH de plus de 50 ans représentait 32% des séropositifs et 16% des nouvelles infections en 2013. En 2020, elle représente 50% de l'ensemble des PVVIH [2].

En France, les patients de plus de 50 ans représentent plus de 23,6% des personnes infectées et 18% des patients nouvellement diagnostiqués séropositifs en 2013 [3].

En Afrique environ trois millions de personnes âgées de 50 ans et plus seraient séropositives avec une prévalence de 4% [4].

En 2005, la proportion de la population de plus de 60 ans était près de 7% en Afrique du Nord et 5% en Afrique subsaharienne. Mais cette proportion est en croissance et devrait dépasser en 2050 les 10% sur le continent africain [4].

En 2011, cette proportion était de 4,9% au Mali [4].

En 2020, la prévalence au VIH était estimée à 1,1% dans la population générale au Mali [5].

En milieu hospitalier, très peu d'études ont été spécifiquement consacrées à la morbidité des sujets âgés, d'où l'intérêt de cette étude.

Que deviennent les personnes de 3^{ième} âge vivant avec le VIH ?

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier les aspects épidémiocliniques et évolutifs du VIH et du SIDA chez les personnes du 3^{ème} âge hospitalisées dans le service des maladies infectieuses et tropicales du centre hospitalier et universitaire du Point G.

Objectifs spécifiques

- 1) Décrire le profil sociodémographique des patients.
- 2) Déterminer la fréquence des PVVIH de 3^{ème} âge durant la période d'étude.
- 3) Décrire les caractéristiques cliniques, biologiques des malades au moment du diagnostic.
- 4) Déterminer l'observance thérapeutique et l'issue de l'hospitalisation.
- 5) Déterminer les facteurs influençant l'évolution clinique des Patients de 50 ans et plus séropositifs au VIH et hospitalisés

II. GENERALITES

Définitions

L'immunité est la propriété que possèdent certains individus d'être exempts de manifestations morbides apparentes quand ils sont soumis à l'action d'un antigène. [6].

L'immunodéficience est la diminution ou la disparition des réactions immunitaires se traduisant par une sensibilité accrue à différentes infections [6].

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces et l'évolution de cette infection entraîne un affaiblissement du système immunitaire et une vulnérabilité aux infections opportunistes (IO) [7].

Le syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) est une affection qui atteint le système immunitaire à médiation cellulaire caractérisé par des IO, des tumeurs, des troubles neurologiques, etc..... [7].

Historique

« En Juin 1981, nous avons examiné un jeune homosexuel présentant l'immunodéficience la plus dévastatrice qu'il nous eut jamais été donné de voir. Notre remarque fut alors la suivante : nous ne savons pas ce que c'est mais nous espérons bien ne plus jamais revoir un cas semblable !» Dr Samuel Brodes, Etats Unis d'Amérique [8].

Les premiers cas de SIDA ont été décrit aux Etats Unis d'Amérique en 1981 chez des patients homosexuels masculins qui présentaient des affections graves dues à des microorganismes rarissimes notamment la pneumonie à *Pneumocystis carinii* et le sarcome de kaposi [8].

On s'est cependant aperçu très vite que ce « Gay Syndrome » ou immunodéficience liée à l'homosexualité n'atteignait pas que les homosexuels mais aussi d'autres groupes de personnes [8].

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 1982 [9].

En 1982 : Première définition du SIDA [10].

En 1983 : Identification du VIH1 [10].

En 1985 : Les premiers cas ont été identifiés au Mali à l'Hôpital Gabriel Touré par l'équipe du Professeur Aly Guindo [11].

En 1985 : On assiste à la commercialisation du premier test de diagnostique sérologique et dès Février l'activité de la Zidovudine vis-à-vis du VIH se confirme.

En 1986 : Identification du VIH2.

Au Mali la première enquête de séroprévalence a été réalisée en 1987 et elle a trouvé une prévalence de 1% dans les capitales régionales et dans le district de Bamako, 7% dans la population des tuberculeux soignés dans les hôpitaux et 40% parmi les professionnels de sexe [11].

En 1993 : Nouvelle définition du SIDA aux Etats Unis (Classification CDC Atlanta).

En 1995 : Développement des bithérapies et de la mesure de la charge virale.

En 1996 : Développement des trithérapies.

L'épidémiologie

1) Descriptive

➤ Dans le monde :

Selon le rapport de l'ONU/SIDA de 2020 ; sur les 38 millions de PVVIH 25,4 millions sont actuellement sous traitement antirétroviral, cela signifie que 12,6 millions de PVVIH sont toujours en attente de traitement.

Les nouvelles infections par le VIH ont été réduites de 23% depuis 2010, en grande partie grâce à une diminution substantielle de 38% en Afrique Orientale et Australe. Mais les nouvelles infections ont augmenté de 72% en Europe Orientale et Asie centrale, de 22% au Moyen Orient et en Afrique du Nord et de 21% en Amérique latine.

Au niveau mondial, on dénombrait encore 690000 décès liés au SIDA en 2019 et 1,7 millions de nouvelles infections.

Les objectifs de l'ONU/SIDA en 2020 visent à réduire le nombre de décès liés au SIDA à moins de 500000 et le nombre de nouvelles infections par le VIH à moins de 500000.

➤ **En Afrique :**

De l'Ouest au centre, le nombre de PVVIH était de 6,1 millions en 2016 dont 56% étaient des femmes, près de 370.000 nouvelles personnes ont été infectées la même année mais ce nombre a diminué de 9% entre 2010-2016 et 310.000 personnes seraient décédées de maladies liées au SIDA en 2016[12].

De l'Est au Sud, le nombre de PVVIH était estimé à 19,4 millions parmi lesquelles les femmes et les filles représentaient plus de la moitié (59%) [12].

L'Afrique sub saharienne demeure la région la plus touchée avec 24,7 millions de personnes vivant avec le VIH et presque 70% du total des nouvelles infections à VIH dans le monde [13].

➤ **Au Mali :**

Entre l'EDSM-III de 2001 et l'EDSM-VI de 2018, le pourcentage de femmes et d'hommes connaissant les deux méthodes de prévention du VIH a augmenté passant, chez les femmes de 31% en 2001 à 53% en 2006 puis 57% en 2018, chez les hommes, ce pourcentage est passé de 45% à 62% et à 70% durant la même période. Dans l'ensemble, 16% des femmes et 23% des hommes de 15-49 ans ont une connaissance complète du VIH en 2018 et 68% des femmes et 60% des hommes ont exprimé des opinions discriminatoires à l'égard des PVVIH [13-14-15].

2) Analytique

a. Agent pathogène

VIH : virus de l'immunodéficience humaine rétrovirus infectant l'homme, cause du sida [16].

b. Taxonomie :

- ✓ Règne : Virus
- ✓ Groupe : Groupe VI
- ✓ Famille : Retroviridae
- ✓ Sous-famille : Orthoretrovirinae
- ✓ Genre : Lentivirus
- ✓ Espèce : on distingue deux types
 - Le Virus de l'immunodéficience humaine type 1 (VIH-1)
 - Le Virus de l'immunodéficience humaine type 2 (VIH-2).

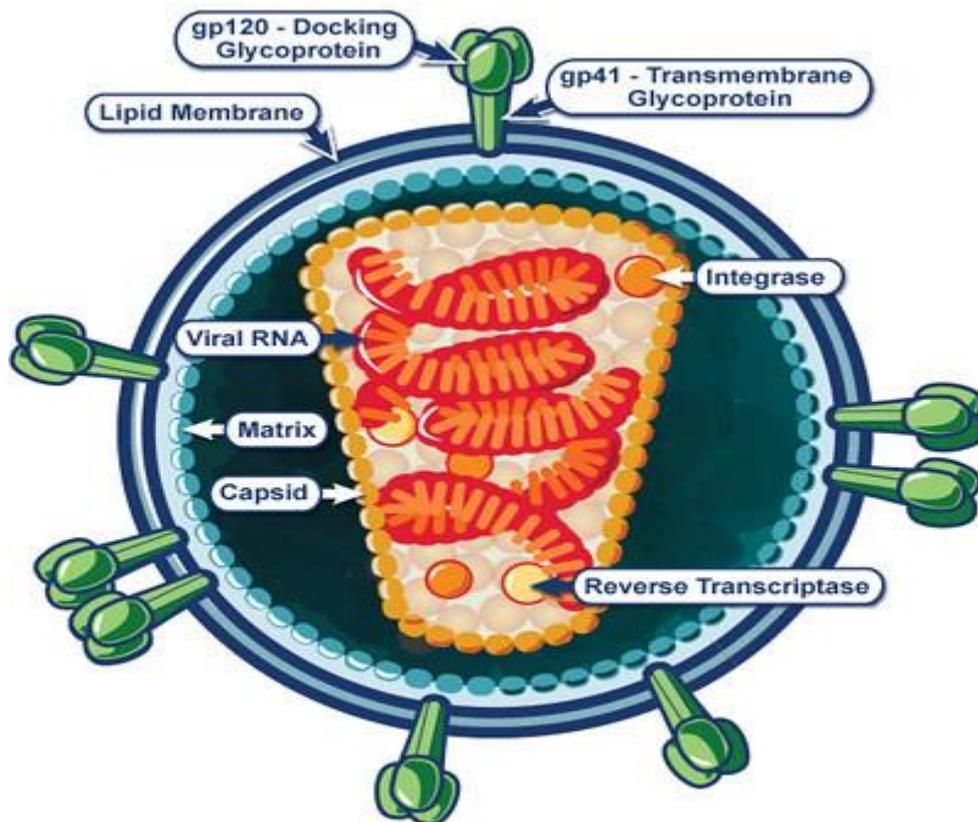


Image prise en ligne//WWW.google.com le 20/12/2022

Figure 1 : Structure du VIH

Elle comporte :

- Une enveloppe virale constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules -hôte.

L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.

- Un core viral ou nucléocapside, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéine p24.
- Un génome constitué de deux copies d'ARN simples brins associés à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et d'autres protéines enzymatiques (Protéase p10 et intégrase p32) [17].

c. Réservoir du virus

Les malades du Sida et les porteurs asymptomatiques de l'infection à VIH constituent le réservoir du virus [2].

d. Les modes de transmission :

Le VIH a été isolé principalement dans le sang, le sperme et les sécrétions vaginales des personnes infectées. Ainsi que dans le lait et les liquides pleural, amniotique, broncho alvéolaire ou cérébrospinal. Il a aussi été retrouvé dans d'autres liquides biologiques que sont la salive, les larmes et les urines mais en faible concentration et avec la présence de composants qui tendent à inactiver le virus.

Les trois principaux modes de transmission du VIH sont :

✓ **Transmission sexuelle [2]**

La transmission sexuelle du VIH est le mode de contamination le plus fréquent. Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccale, génitale ou rectale, lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant le virus. La muqueuse présente une certaine perméabilité vis-à-vis du VIH. La muqueuse rectale, de par son épithélium monocellulaire, est la plus susceptible à l'infection.

Certains facteurs augmentent le risque de transmission du VIH au cours d'un rapport sexuel.

Nous pouvons citer l'infectiosité du partenaire séropositif, qui est le facteur plus important. Mais aussi la présence de sang durant les rapports, due aux menstruations ou à un rapport traumatique. Ou encore l'existence de lésions ou d'infections génitales.

La phase de primo-infection et un stade avancé de la maladie sont des périodes à haute transmissibilité du VIH du fait de l'importance de la virémie.

Les infections ou lésions génitales sont également des facteurs qui augmentent d'une part l'infectiosité du partenaire séropositif, et d'autre part la susceptibilité de la personne exposée.

✓ **Transmission par voie sanguine**

Elle concerne principalement trois groupes de populations : les utilisateurs de drogues injectables, les hémophiles et les transfusés, et plus rarement, les professionnels de santé victimes d'accidents d'exposition au sang.

- Transmission par usage de drogues injectables à travers les pratiques de partage du matériel d'injection entre les usagers de drogues.
- Transmission par les produits sanguins.
- Transmission dans le cadre professionnel.

Ici le risque de transmission est lié à la profondeur de la blessure, à la réalisation d'un geste en intraveineux ou intra-artériel, et au stade de l'infection chez le patient source.

✓ **Transmission de la mère à l'enfant**

Elle peut se produire pendant la grossesse, au cours de l'accouchement ou lors de l'allaitement. Elle est multifactorielle.

- Facteurs liés au virus.
- Facteurs maternels : les plus prédictifs sont la charge virale plasmatique élevée, le taux de lymphocytes TCD4 bas.

Les autres facteurs étant le stade avancé de la maladie, une infection sexuellement transmissible inflammatoire ou une rupture prolongée des membranes.

Facteurs liés à la susceptibilité génétique de l'enfant.

Cependant, on ne contracte pas l'infection à VIH lors des gestes courants de la vie quotidienne : baisers, étreintes, poignées de mains, ingestion d'eau ou de nourriture, le partage des toilettes.

e. Facteurs favorisants

Les facteurs favorisant de l'infection à VIH sont :

➤ **Sur le plan sexuel**

- Les rapports sexuels occasionnels non protégés,
- Les partenaires connus séropositifs pour le VIH,
- La présence d'une autre infection sexuellement transmissible.

➤ **Sur le plan sanguin**

- La transfusion de sang ou de dérivés sanguins,
- Le partage des objets souillés et tranchants,
- La toxicomanie intraveineuse.

➤ **Sur le plan vertical**

- Le portage par la mère du VIH,
- L'exposition intense du fœtus aux liquides organiques infectés de la mère.

f. Le cycle de réplication :

Dans les jours qui suivent la contamination, les étapes de la réplication du VIH sont communes à tous les rétrovirus. Leur connaissance est essentielle pour la recherche de molécules actives bloquant une ou plusieurs étapes de ce cycle.

Il s'agit donc de :

(1) **attachement** : Le virus se fixe sur le lymphocyte CD4, par reconnaissance entre la protéine virale gp120 et la protéine CD4 du lymphocyte (ainsi qu'un corécepteur) [16].

(2) **pénétration** : Les deux membranes (du virus et du lymphocyte) fusionnent, ce qui permet la pénétration de la nucléocapside du virus dans le cytoplasme [16].

(3) **décapsidation** : Les deux capsides se dissocient, libérant l'ARN viral dans le cytoplasme [16].

(4) **reverse transcription et intégration** : Grâce à la reverse transcriptase virale, l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN double brin. Cet ADN pénètre dans le noyau, où il s'intègre au génome du lymphocyte. Il est ensuite transcrit en ARN [16].

(5) **traduction** : Après avoir été précurseurs transcrits par l'ARN polymérase de la cellule, les ARN messagers viraux sont traduits en trois précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés par des protéases, pour donner les différentes protéines du virus [16].

(6) **assemblage** : Les protéines virales et l'ARN viral (transcrit par ailleurs) sont associées pour reformer des virus (sans la membrane). Les protéines virales membranaires sont intégrées à la membrane du lymphocyte [16].

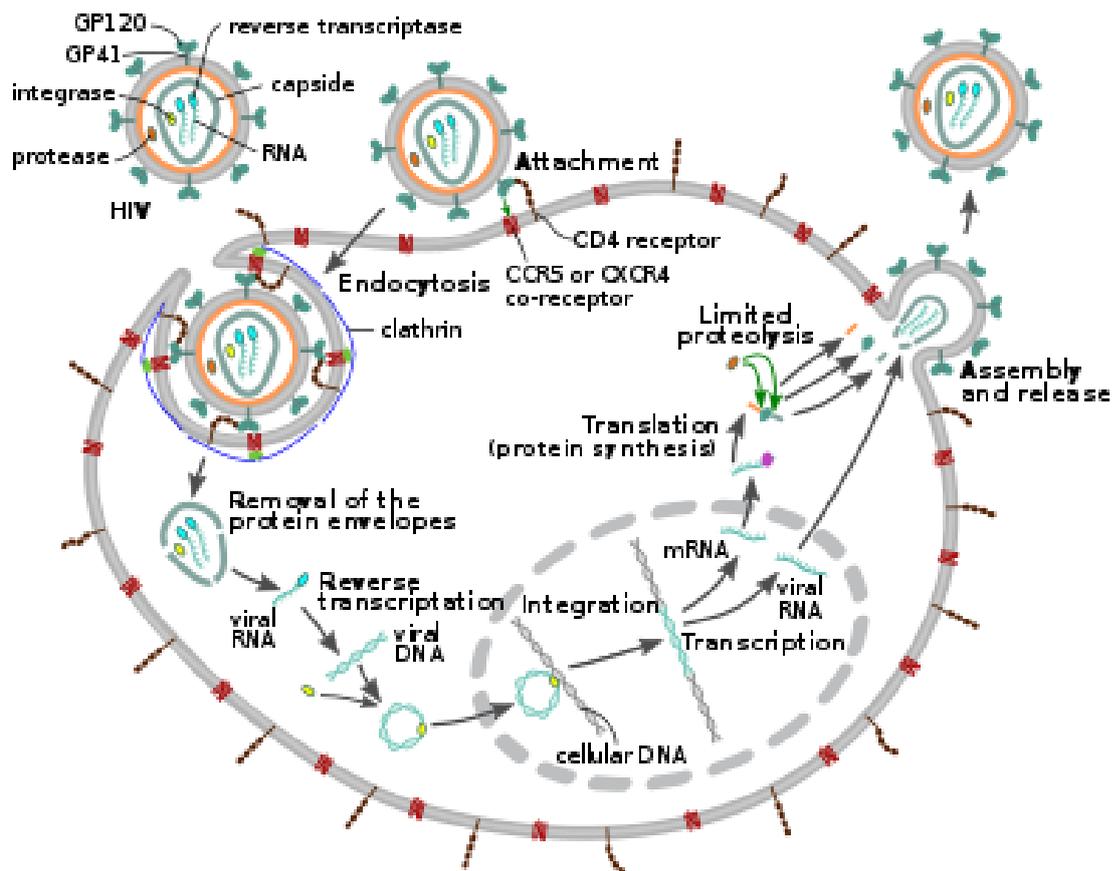


Figure 3 : cycle de réplication du VIH

Physiopathologie

L'histoire naturelle désigne l'ordre naturel, prévisible par lequel passent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH. Celle-ci est modifiée par l'initiation de plus en plus précoce d'un traitement antirétroviral efficace [18].

Dès la primo-infection, le virus se réplique activement et diffuse dans l'organisme.

Des réservoirs viraux sont ainsi constitués, avec intégration du virus dans les cellules (ganglions, tissu lymphoïde du tube digestif) lui permettant d'échapper ainsi à la reconnaissance par le système immunitaire. [19].

Les cellules cibles du virus sont :

- Les lymphocytes CD4, les monocytes/macrophages
- Les cellules microgliales cérébrale [19].

Cette répllication du VIH entraîne chez le sujet contaminé une augmentation progressive de la charge virale et par conséquent une diminution de la quantité des lymphocytes TCD4, en un mot une détérioration du système immunitaire du sujet qui à la longue occasionnera l'émergence des infections dites opportunistes.

Les premières conséquences cliniques (infections pulmonaires, digestives, cérébrales) surviennent dans un délai de quelques années (3 à 5 ans) après la primo-infection et les manifestations opportunistes après une médiane de 6 à 7 ans.

L'évolution clinique de l'infection à VIH s'effectue en trois phases, que sont :

a. La primo-infection à VIH :

Juste après la contamination par le VIH, le nombre de virus présent dans le sang (charge virale) augmente fortement, puis diminue rapidement du fait de la réponse du système immunitaire.

b. La phase asymptomatique :

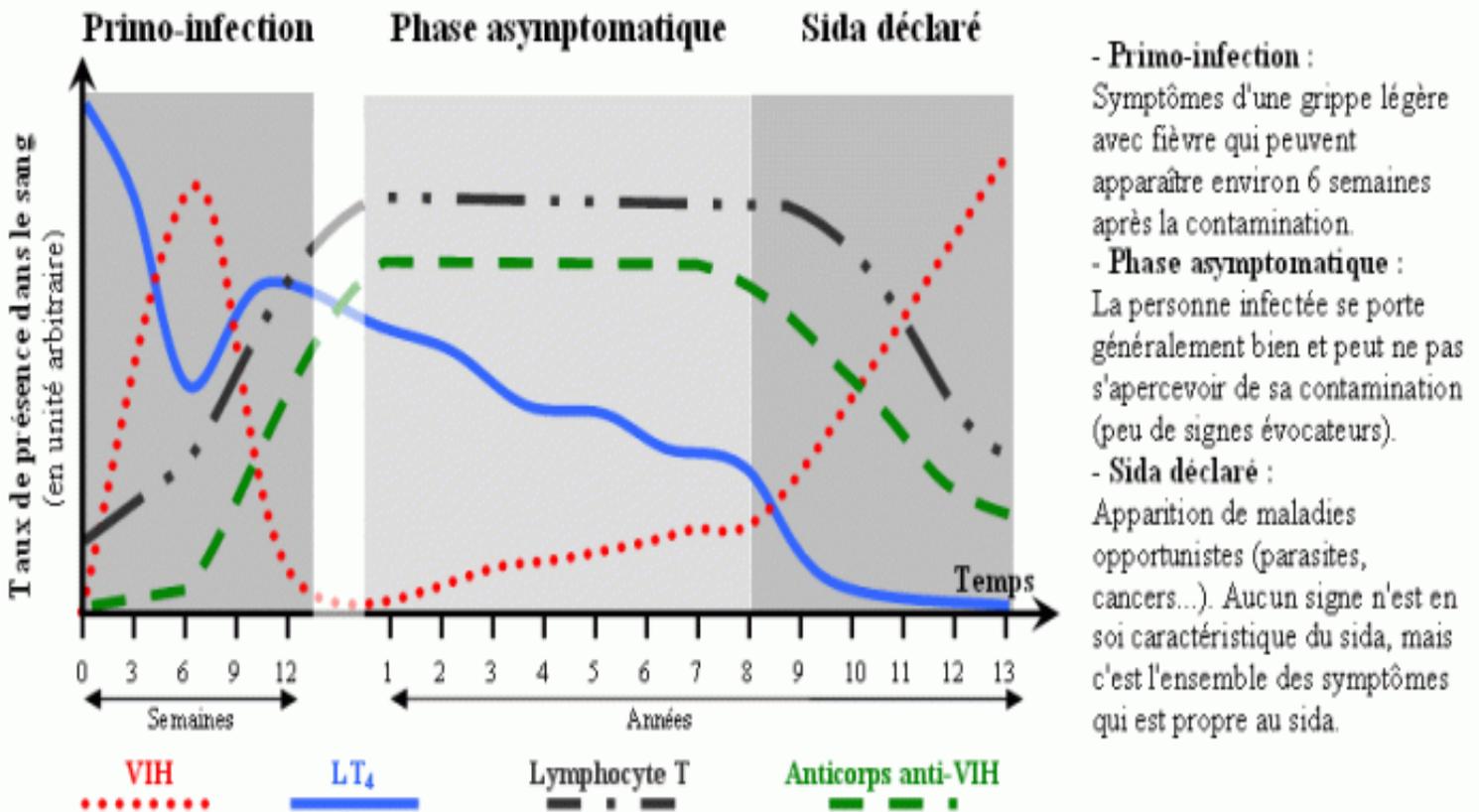
L'individu atteint ne présente aucun symptôme de la maladie, et le nombre de virus n'augmente que très légèrement ; mais le nombre de variants augmente fortement. Malgré le contrôle de la maladie par le système immunitaire, les lymphocytes T sont détruits par le virus.

c. La phase SIDA :

Au cours de cette phase surviennent les infections dites opportunistes dont les principales sont : la candidose, la toxoplasmose, la tuberculose, la pneumocystose, la cryptococcose, les coccidioses, cytomégalovirus et les papillomavirus.

- ✓ La candidose à *Candida albicans*. Il s'agit d'une mycose qui atteint la cavité buccale, l'œsophage, le tube digestif ;
- ✓ La toxoplasmose, due au parasite *Toxoplasma gondii*, Commun dans notre environnement. Non traitée, elle peut provoquer des lésions au niveau du cerveau ;
- ✓ La tuberculose, due au bacille de Koch (*Mycobacterium Tuberculosis*)
- ✓ La pneumocystose, une forme de pneumonie due à *Pneumocystis jiroveci*. Elle est très commune chez les patients atteints de sida (on estime qu'en absence de prévention spécifique, elle se manifeste chez environ 80% d'entre eux)
- ✓ La cryptosporidiose, maladie due à un parasite, le *Cryptosporidium*, colonise les intestins et les canaux biliaires ; il est responsable de diarrhées chroniques qui épuisent le malade par une déshydratation excessive et un amaigrissement important ;
- ✓ L'infection à cytomégalovirus (CMV), un virus qui Atteint la rétine (pouvant conduire à la cécité), les poumons, le tube digestif ou encore les méninges et les tissus cérébraux ;
- ✓ L'infection à papillomavirus, qui affecte les sphères uro-génitales et anales [20]

Evolution de paramètres du système immunitaire lors de l'infection par le VIH.



- **Primo-infection :**
Symptômes d'une grippe légère avec fièvre qui peuvent apparaître environ 6 semaines après la contamination.

- **Phase asymptomatique :**
La personne infectée se porte généralement bien et peut ne pas s'apercevoir de sa contamination (peu de signes évocateurs).

- **Sida déclaré :**
Apparition de maladies opportunistes (parasites, cancers...). Aucun signe n'est en soi caractéristique du sida, mais c'est l'ensemble des symptômes qui est propre au sida.

Image prise en ligne/www.Google.com le 20/12/22

FIGURE 3 : schéma illustrant la Physiopathologie de l'infection à VIH CLINIQUE

1) Les manifestations :

a. Dermatologiques

Les manifestations dermatologiques sont observées chez près de 80% des patients atteints du SIDA et 60% des patients à un stade précoce.

✓ Candidose buccale,

- ✓ Dermite séborrhéique,
- ✓ Sécheresse cutanée,
- ✓ Maladie de Kaposi,
- ✓ Dermatophytoses et herpès cutanéomuqueux sont les plus courantes de ces dermatoses.

Une particularité du SIDA en milieu tropical est la grande fréquence du prurigo. Certaines de ces dermatoses ont une valeur pronostique témoignant de l'importance du déficit immunitaire.

L'histoire naturelle des manifestations dermatologiques du SIDA a été profondément modifiée par l'apparition des traitements efficaces.

L'introduction de ces traitements peut parfois s'accompagner de l'apparition de certaines dermatoses (zona, folliculite) mais elle entraîne habituellement l'amélioration spontanée de la plupart d'entre elles.

Malheureusement l'utilisation de ces traitements est aussi associée à la survenue de nouveaux effets indésirables : syndrome d'hyper sensibilité médicamenteuse et syndrome lipodysmorphique.

b. Digestives :

Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles au cours de l'infection VIH.

En effet il représente l'organe le plus riche en cellules immunocompétentes de l'organisme et donc l'un des principaux réservoirs du VIH.

La diarrhée chronique est le signe digestif majeur et le deuxième symptôme majeur du SIDA en zone tropicale.

Elle peut être intermittente, liquide, sanglante.

Son étiologie est en règle infectieuse nécessitant la mise en route d'examens complémentaires pour retrouver l'agent causal qui est le plus souvent Salmonella, Shigella, Mycobactéries atypiques, Cryptosporidium, Giardia, Candida et CMV. Des nausées et des vomissements peuvent accompagner la diarrhée.

La candidose bucco-pharyngée est fréquente et considérée comme infection opportuniste chez l'enfant de plus d'un an. Elle peut s'accompagner souvent de l'œsophagite.

Depuis l'utilisation de stratégies anti rétrovirales permettant un contrôle puissant de la réplication VIH et une restauration des fonctions immunitaires, la fréquence des infections digestives a chuté de façon très importante pour devenir désormais une cause mineure des troubles de l'appareil digestif [21, 22].

❖ La cryptosporidiose

Cryptosporidium parvum une coccidie monoxène (cycle à un seul hôte), responsable de diarrhées importantes mais spontanément résolutive chez l'immunocompétent. Chez le sujet infecté par le VIH, il est responsable de diarrhée souvent grave (1 à 17 litres par jour).

Le mécanisme de cette diarrhée n'a pas été établi. Les hypothèses d'épuisement énergétique des entérocytes ou de libération d'entérotoxine ont été évoquées. Cette diarrhée peut s'associer à un syndrome de malabsorption. La prévalence de la cryptosporidiose se situe entre 5 et 20% dans les pays tropicaux.

Dans une étude réalisée à Tunis en 1999 sa prévalence était de 17,24% chez les sidéens [23]. L'homme se contamine en ingérant les oocystes sporulés qui sont directement infectants lorsqu'ils sont libérés dans le tube digestif. La cryptosporidiose intestinale symptomatique survient lorsque le taux de CD4+ est bas (< 100/mm³) [24].

Au Mali une étude réalisée en 2002 révélait la cryptosporidiose était la parasitose digestive la plus fréquente dans le service des maladies infectieuses, avec une prévalence de 23% [25].

Traitement :

Il n'existe aucun traitement d'efficacité indiscutable contre la cryptosporidiose. La base du traitement est essentiellement symptomatique.

❖ Les Microsporidiose

Les microsporidies sont des protozoaires parasites obligatoires très répandus chez les vertébrés et les invertébrés. Ils exercent un parasitisme intracellulaire qui entraîne une activité pathogène importante [25].

Six genres de microsporidies ont été rapportés chez l'homme. Les espèces importantes observées chez les patients atteints de SIDA sont *Enterocytozoon bieneusis* [26], *Encephalitozoon intestinalis*. Les microsporidies développent en général leur cycle dans un

seul hôte. Habituellement les spores infectantes contaminent l'hôte par voie orale. *E. bienewisi* a été retrouvé dans les selles de 30% des patients présentant une diarrhée chronique [27]. Il peut également être présent en l'absence de symptômes digestifs. Le risque d'infection par *E. bienewisi* dévient élever lorsque le taux de lymphocytes CD4+ est inférieur à 200/mm³ [28].

Au Mali les microsporidioses représentent 3,57% des parasitoses digestives dans le service de médecine interne et 4% dans le service des maladies infectieuses en 2002 [29].

La diarrhée est chronique, mais son importance est souvent fluctuante. Elle est souvent associée à une malabsorption non négligeable des aliments [30].

]. Sa fréquence est faible, de l'ordre de 2% [31].

Traitement :

En plus du traitement symptomatique on administre de l'Albendazole :400mg/jour pendant un mois. **La Fugimaine** est une alternative, surtout pour les souches *bieneusi*. **Le métronidazole** est également une alternative.

❖ **Isosporose**

Isospora belli est une coccidiose intestinale relativement fréquente en Asie et en Afrique [32]. Il est à l'origine de 1 à 3% des diarrhées observées au cours du SIDA aux Etats unis, mais atteint 15 à 20% des malades dans les pays en voie de développement [33]. *Isospora belli* provoque une diarrhée de type sécrétoire et s'accompagne souvent de fièvre.

Le diagnostic repose sur l'examen parasitologique standard des selles.

Traitement :

Le traitement est d'abord symptomatique, consistant à rétablir l'équilibre hydroélectrolytique, ralentir le transit, et assurer une assistance nutritive. A ces mesures, on associe l'administration de cotrimoxazole fort : 4 comprimés/jour en deux prises, pendant 10 à 15 jours associé à l'acide folinique. La prophylaxie secondaire est nécessaire pour prévenir les rechutes tant que persiste une immunodépression avancée. Elle se fait à base de cotrimoxazole fort : 1 comprimé par jour.

En cas d'allergie au cotrimoxazole, la ciprofloxacine peut être utilisée avec une bonne efficacité à la dose de 500 mg deux fois par jour pendant 7 jours en curatif, puis 500 mg trois fois par semaine [34]

❖ **La cyclospore**

Les espèces de *Cyclospora* sont des coccidies intestinales récemment décrites chez l'homme et d'autres primates. La prévalence de la cyclospore était de 9,8% selon une étude réalisée au Venezuela en 2001. Leur clinique est comparable à celles des parasites opportunistes du SIDA, faite de troubles digestifs à type de vomissement, nausées dans un contexte de fièvre et de malabsorption intestinale entraînant une altération de l'état général et une déshydratation.

Le diagnostic repose sur la visualisation des oocystes dans les selles par coloration de Ziehl-Neelsen.[35]

c. **Respiratoires :**

Il existe diverses maladies respiratoires liées au VIH. La persistance ou l'aggravation de la toux, les douleurs thoraciques ou la dyspnée peuvent être causées par :

- Bactéries pyogéniques
- Mycobacterium tuberculosis
- Pneumocystis carinii (pneumonie)
- Cryptocoque
- Bactéries atypiques
- Autres : infection au Cytomégalovirus, Toxoplasmose.

❖ **Les pneumopathies bactériennes :**

Elles sont fréquentes au cours de l'infection à VIH, quel que soit le stade.

Les symptômes sont similaires à ceux observés chez les patients VIH négatif. Néanmoins, une présentation atypique est possible. Les récurrences rapprochées définissent le stade SIDA (stade clinique III de l'OMS). Il faut rechercher une infection des sinus associée.

Diagnostic :

Les pneumopathies bactériennes se manifestent par de la fièvre, de la toux, des douleurs thoraciques et de la dyspnée.

Traitement :

-En l'absence de documentation bactériologique, on optera si possible pour amoxicilline + acide clavulanique en premier choix (car l'amoxicilline couvre environ 50% des souches de *H. influenzae*).

-La ceftriaxone peut être intéressante en cas de points d'appels multiples (pneumonie plus point d'appel digestif avec diarrhée, pneumonie plus suspicion de pyélonéphrite ou prostatite...).

-En cas d'indisponibilité de l'association amoxicilline + acide clavulanique, on peut aussi considérer le cotrimoxazole (2 cp à 400/80 ou 1 cp 800/160 matin et soir) chez les patients qui ne sont pas sous prophylaxie par cotrimoxazole (et non allergiques) [20].

-D'autres germes peuvent être (plus rarement) incriminés : *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Nocardia*, *Moraxella cattharalis*, *Mycoplasma pneumoniae*...

❖ Tuberculose pulmonaire

Le tableau clinique de la TBP dépend du niveau d'immunosuppression. A un niveau d'immunité encore relativement bon, elle se présente sous la forme d'une tuberculose cavitaire typique ou avec consolidation des lobes supérieurs (tableau post-primaire). La TB pulmonaire est une maladie de stade 3. Quand le nombre de CD4 est plus bas, les manifestations atypiques sont plus probables : TB extrapulmonaire (pleurésie, péricardite et méningite) et TB disséminée, infiltrats pulmonaires ou miliaires diffus avec habituellement des tests cutanés PPD négatifs [36].

La TB extrapulmonaire et la TB disséminée sont considérées comme des maladies de stade 4.

Le diagnostic de la TB extrapulmonaire est plus difficile à poser.

Chez les patients infectés par le VIH-1, la TB peut se développer immédiatement après exposition (c'est-à-dire maladie primaire) ou résulter de la progression de la maladie après installation d'une infection TB latente (c'est-à-dire une réactivation de la maladie).

Les signes de primo-infection (infection récente) sont manifestes jusqu'à chez 35% des patients : infiltrats des lobes inférieurs, épanchement pleural et adénopathie intrathoracique [36].

La perte de poids et la fièvre sont plus fréquentes chez les patients souffrant d'une TB pulmonaire VIH positifs que chez les patients VIH négatifs [36].

Par contre, la toux productive et l'hémoptysie sont moins fréquentes chez les patients VIH positifs. Cette différence est probablement due au fait qu'il y a moins de cavités enflammées et que l'irritation endobronchique est moins importante chez les patients VIH positifs [36].

Diagnostic microbiologique

L'examen des crachats constitue le meilleur test diagnostique initial.

La microscopie à immunofluorescence avec coloration à l'auramine ayant une sensibilité supérieure à celle de la coloration de Ziehl-Neelsen et un meilleur rapport coût-efficacité, la préférence doit lui être donnée lorsqu'elle est disponible.

Il est important de disposer d'un bon échantillon de crachats. Du fait que la nuit, les BAAR se concentrent dans les sécrétions respiratoires, les meilleurs échantillons sont ceux recueillis tôt le matin (trois échantillons de manière standard).

Toutefois, chez les patients infectés par le VIH, une radiographie du thorax doit être effectuée relativement tôt dans le processus diagnostique afin de réduire le délai jusqu'au diagnostic de TBP à crachats négatifs [37].

Traitement par antibiotiques

Les patients VIH positifs répondent bien aux antituberculeux. La principale priorité chez ces patients est le traitement de la TB pulmonaire à crachats positifs.

Un traitement à court terme comprenant une phase initiale intensive de 4 médicaments (2 mois d'INH, RIF, PZA et EMB) suivie d'une phase de traitement d'entretien de 4 mois d'INH et de RIF s'avère supérieur à un traitement de 8 mois avec administration de RIF durant les 2 premiers mois seulement. Il s'agit donc du traitement de premier choix, même s'il est synonyme de difficultés prolongées dans le cadre de la combinaison d'un traitement anti-TB et d'une TARV.

Le traitement antirétroviral doit être systématique chez toute personne vivant avec le VIH et présentant une tuberculose active. Il doit être initié dans un délai de 7 à 14 jours après le début du traitement anti-tuberculose. Il existe des interactions médicamenteuses entre les INNTI, les IP et la Rifampicine.

d. Neurologiques :

Elles ne sont pas rares. Chez l'adulte, en zone tropicale, le maître symptôme est la céphalée qui est quasi présente chez tous les patients qui présentent un syndrome neurologique. Elle est tenace, violente et s'accompagne parfois d'agitation et d'insomnie. Elle signale une cryptococcose cérébro méningée ou une toxoplasmose cérébrale.

On distingue :

- Une encéphalopathie d'évolution progressive marquée par une régression psychomotrice conduisant à la démence et à la mort ;
- Une encéphalopathie évoluant par paliers, de bon pronostic ;
- Un déficit de la croissance cérébrale avec microcéphalie et atrophie cérébrale au scanner ;
- Des troubles moteurs avec syndrome pyramidal : la raideur est constante, les réflexes archaïques persistent après quatre mois et le clonus de la rotule est présent.
- Un retard de développement psychomoteur ;
- Une ataxie et des convulsions. L'étude du LCR peut montrer des anticorps anti-VIH ou des antigènes viraux. [38].

L'évolution peut se faire vers une quadriplégie spastique avec des signes de paralysie pseudo-bulbaire. Les progrès thérapeutiques récents permettant un meilleur contrôle de l'infection ont modifié d'une part la fréquence des complications chez les patients suivis et traités et d'autre part, dans certains cas, le pronostic de certaines manifestations opportunistes a pu être considérablement amélioré du fait de la restauration immunitaire. Le système nerveux pourrait en outre jouer un rôle de réservoir de l'infection VIH.

e. Stomatologiques :

Elles peuvent révéler l'infection VIH, elles sont dominées par les mycoses buccales dont on décrit plusieurs formes :

La forme pseudomembraneuse qui est la forme habituelle dite « muguet » qui s'annonce par une sensation de cuisson ou de goût métallique, suivie de l'apparition des macules rouges réalisant une stomatite érythémateuse diffuse, la gencive est le plus souvent respectée [39].

- La forme érythémateuse est marquée essentiellement par une glossite.
- La perlèche ou chéilite angulaire est une localisation cutanéomuqueuse de la commissure labiale.
- La forme hyperplasique qui est l'aspect pseudo-tumoral de la mycose [39].

En plus des mycoses buccales on peut observer des ulcérations de la muqueuse buccale, la leucoplasie chevelue.

L'arrivée de la thérapeutique anti rétro virale hautement efficace en particulier les inhibiteurs de protéases et les inhibiteurs non nucléotidiques a profondément modifié le paysage de l'infection VIH.

f. Hématologiques :

La survenue d'anomalies hématologiques pouvant concerner toutes les lignées sanguines est fréquente à tous les stades de l'infection VIH.

Lors de la période de primo infection une hyper lymphocytose accompagnée d'un syndrome mononucléosique et d'une thrombopénie peuvent être transitoirement observées.

Les anomalies hématologiques les plus fréquentes correspondent à des cytopénies qui sont quasi constantes à un stade évolué de l'infection.

Elles peuvent être dues à une complication de la maladie ou au VIH, pouvant alors être centrales (liées à une insuffisance de production médullaire) ou périphérique.

g. Néphrologiques :

Au cours du VIH, les aspects néphrologiques de la maladie à VIH concernent d'une part les atteintes rénales associées à l'infection à VIH et d'autre part les atteintes rénales liées à la néphrotoxicité des médicaments utilisés dans l'infection VIH.

Les manifestations néphrologiques du patient séropositif au VIH peuvent être classées en cinq catégories :

- ✓ L'insuffisance rénale aigue ;
- ✓ Les désordres électrolytiques (dysnatrémie, syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH, dyskaliémie, hypocalcémie ou hypercalcémie, hypomagnésémie, hypophosphatémie ou hyperphosphatémie) ;
- ✓ Les glomérulonéphrites associées à l'infection par le VIH ;
- ✓ La néphrotoxicité des antiviraux et l'insuffisance rénale chronique [40].

h. Les autres manifestations :

Elles sont nombreuses et variées

- ✓ Hypertrophie parotidienne chronique ;
- ✓ Cardiomyopathie avec hypertrophie ventriculaire gauche surtout chez l'enfant ;
- ✓ Chorioretinite à cmv ;
- ✓ Otites et mastoïdites ;
- ✓ Purpura thrombopénique et anémie hémolytique auto-immune.

Il convient alors de noter que le VIH à un tropisme varié pouvant toucher tous les organes entraînant du coup diverses manifestations.

i. Les aspects nutritionnels de l'infection à VIH

La dénutrition est et reste l'une des complications majeures du SIDA. L'amaigrissement au cours de l'infection VIH est marqué par la précocité de son apparition, la rapidité et la sévérité de son évolution. Au cours de l'évolution du SIDA, la perte de poids dépasse fréquemment 20 % du poids antérieur à la maladie. L'importance de la dénutrition au cours du SIDA a conduit en 1987 le « Center for Diseases Control » (CDC) d'Atlanta a considéré comme indicateur du SIDA un syndrome particulier, le « wasting syndrome » (WS) :

Celui-ci est caractérisé par une perte de poids involontaire supérieur à 10% du poids de base, associé à une diarrhée ou une asthénie et de la fièvre en l'absence de toute étiologie infectieuse ou tumorale : [41].

Cette dénutrition est caractérisée par une perte de masse maigre prédominante contrairement aux dénitritions pures par carence protéino énergétique.

j. Les manifestations liées aux traitements ARV

Les patients continuent à développer des IO, surtout durant les 2-6 premiers mois après l'instauration du TARV. Par le passé, on pensait que ces symptômes étaient le signe d'une restauration immunitaire incomplète, mais on considère aujourd'hui qu'ils sont le résultat de la réponse au TARV. Il est important de l'expliquer au patient [42].

On savait déjà, bien avant de disposer du TARV, que certaines maladies infectieuses, lorsqu'elles sont traitées, peuvent provoquer une aggravation temporaire des symptômes, appelée "réaction paradoxale", due à la stimulation de l'immunité cellulaire (PCP, tuberculose, lèpre) [42].

Depuis l'utilisation des traitements antirétroviraux, l'IRIS a été décrit en association avec de nombreuses infections concomitantes, notamment des infections mycobactériennes (*Mycobacterium tuberculosis* (TB), *Mycobacterium avium* complex, lèpre), des mycoses (cryptococcose, histoplasmosse et infection à *Pneumocystis jirovecii*) et des infections virales (herpès simplex, herpès zoster, cytomégalovirus, encéphalopathie multifocale progressive et hépatite B) [42].

Des cas d'IRIS associés à une leishmaniose, un syndrome de Reiter, un syndrome de Guillain Barré et plusieurs autres pathologies dermatologiques ont été occasionnellement rapportés. De même, d'autres manifestations cliniques, qui n'ont pas encore été clairement rattachées à des agents infectieux, ont également été décrites, notamment la maladie de Graves, la sarcoïdose et d'autres troubles auto-immuns. Enfin, des tumeurs, notamment le sarcome de Kaposi et le lymphome ont également été rapportés dans le cadre de l'IRIS [42].

L'IRIS est suspectée chez un patient qui présente des symptômes d'IO active peu après l'instauration d'un TARV [42].

Environ 30 % des patients développent un IRIS quelques semaines après l'instauration d'un TARV [42].

Des définitions de cas d'IRIS sont retrouvées dans la littérature, mais aucun critère diagnostique clair, ni aucun test de laboratoire permettant de confirmer ce diagnostic ne sont mentionnés. La majorité des critères proposés nécessitent une mesure de la charge virale ou une numération des CD4, ainsi qu'un test d'hypersensibilité retardée aux antigènes mycobactériens [42].

Cette définition n'est souvent pas applicable dans les pays en développement [42].

Breton a proposé une définition clinique de l'IRIS :

“Le diagnostic d'IRIS est considéré “possible” lorsqu'il y a réapparition ou aggravation de symptômes antérieurs d'une IO ou en cas d'apparition de nouvelles manifestations malgré un traitement anti-IO efficace et après exclusion des autres diagnostics [42].

La gestion de l'IRIS représente un défi de par la difficulté à identifier l'agent causal et à différencier l'IRIS des effets secondaires du TARV. Cela s'avère particulièrement le cas lorsqu'un patient a de la fièvre et a des valeurs hépatiques anormales. Chez les patients sous AZT qui développent une anémie peu après l'instauration du TARV, il ne faut pas oublier de penser à une éventuelle IO sous-jacente (MAC, TB), et ceci d'autant plus en présence de fièvre [42].

Le deuxième problème est la décision d'entamer ou non, en plus du TARV, un traitement spécifique des agents pathogènes concernés. En l'absence d'une IO active, les symptômes peuvent disparaître spontanément avec la poursuite du TARV ou l'ajout de stéroïdes au traitement. Cependant, la plupart du temps, un traitement spécifique du pathogène concerné doit être ajouté au TARV [42].

Le troisième problème avec l'IRIS chez les patients traités pour une IO, c'est que les symptômes sont parfois considérés comme un échec soit du TARV, soit du traitement anti-IO. Cette situation est surtout liée au fait que l'IRIS peut survenir jusqu'à 3-4 ans après l'instauration du TARV.

k. Les manifestations psychosociales

Le nombre important de cas de transmission du VIH parmi les populations clés au début de l'épidémie a entraîné, une stigmatisation des PVVIH. Cette stigmatisation a été renforcée par le fait que la plupart de ces populations étaient déjà, à l'époque, considérées comme marginales. Au début de l'épidémie, cette stigmatisation a eu des conséquences sur la réponse politique face au VIH. Par exemple, l'administration du Président Reagan aux États-Unis ne souhaitait pas prendre en charge une maladie des minorités sexuelles et raciales. Cela a également provoqué un malaise en France où les pouvoirs publics ne savaient pas comment aborder le SIDA et l'homosexualité sans induire de stigmatisation. Au-delà de l'impact social et politique, la stigmatisation a également des répercussions sur la santé [43].

En effet, la stigmatisation est une des causes des inégalités de santé parce qu'elle constitue un frein à l'accès aux soins : les personnes se sentant stigmatisées sollicitent moins les services de santé que les autres [43].

La stigmatisation liée au VIH/SIDA regroupe les actes de discréditation et de discrimination à l'encontre des PVVIH, les préjugés qui y sont liés ainsi que les répercussions sur les groupes et communautés associés [43].

Plus spécifiquement, la stigmatisation relative au VIH/SIDA est explorée à travers deux dimensions, la dimension externe qui renvoie aux comportements et attitudes négatifs envers les PVVIH (rejet, intolérance, évitement etc.) et la dimension interne qui fait référence aux conséquences de ses actes sur les sentiments, croyances et comportements des PVVIH (isolement, honte, peur de révéler son statut, culpabilisation etc. [43].

Parmi les personnes séronégatives, il a été montré que le sentiment d'être stigmatisée favorise l'adoption de comportements sexuels à risque, et augmente ainsi le risque d'infection et de transmission du VIH. Il a également été montré que la stigmatisation est un frein au dépistage et favorise donc le dépistage tardif. Chez les PVVIH, les conséquences de la stigmatisation se traduisent par une moindre adhésion aux traitements et aux services de soins et affectent également négativement les stratégies d'adaptation ainsi que le soutien social [43].

2) Méthodes de diagnostic :

a. Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique de l'infection VIH se fait à partir de la définition du SIDA.

Le SIDA est défini par l'existence d'au moins deux signes majeurs associés à un signe mineur en l'absence de toutes autres causes d'immunodépression, telles que les cancers, la malnutrition sévère etc.

De même la présence d'une maladie de Kaposi généralisée ou d'une méningite à cryptocoques est suffisante pour affirmer le diagnostic du SIDA.

b. Les stades cliniques de l'infection à VIH et classification OMS révisée de l'adulte et de l'adolescent :

C'est une classification clinique qui s'applique à toute personne séropositive âgée de 15 ans et plus.

Les thrombopénies immunologiques représentent les manifestations les plus fréquentes de ce dernier type de cytopénie en particulier chez les patients non encore au stade de SIDA.

Le stade clinique 1

- ✓ Asymptomatique
- ✓ Lymphadénopathie persistante généralisée.

Le stade clinique 2

- ✓ Perte de poids modérée inexplicée (<10% du poids présumé ou mesuré)
- ✓ Infections respiratoires récurrente (infections des voies aérienne, sinusites, bronchites, otites moyennes, pharyngites)
- ✓ Zona
- ✓ Perlèche
- ✓ Ulcérations orales récurrentes
- ✓ Prurigo
- ✓ Dermite séborrhéique
- ✓ Infections fongiques des ongles (onychomycose).

Le stade clinique 3

- ✓ Affections pour lesquelles le diagnostic présomptif peut être fait sur la base des signes cliniques ou d'examens simples Perte de poids sévère (<10% du poids corporel présumé ou mesuré)
- ✓ Diarrhée chronique inexplicée (intermittente ou constante) de plus d'un mois
- ✓ Candidose orale
- ✓ Leucoplasie chevelue de la langue
- ✓ Tuberculose pulmonaire diagnostiquée au cours des deux années précédentes
- ✓ Infections bactériennes sévères (pneumonies, pyomyosite, infection articulaire ou osseuse, méningite).
- ✓ Stomatite/gingivite/périodontite aigue ulcéronécrosante Anémie inexplicée(<8g/dl) et/ou neutropénie(<500/mm³) et/ou thrombocytopénie(<50000/mm³) pendant plus d'un mois.

Le stade clinique 4

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

- ✓ Syndrome cachectique
- ✓ Pneumonie à *Pneumocystis Jiroveci*
- ✓ Pneumonie bactérienne récurrente sévère ou radiologique
- ✓ Herpès chronique (oro anal, ano-rectal de plus d'un mois)
- ✓ Candidose de l'œsophage
- ✓ Tuberculose extrapulmonaire
- ✓ Maladie de Kaposi
- ✓ Toxoplasmose cérébrale
- ✓ Encéphalopathie à VIH

Les affections pour lesquelles le diagnostic doit être confirmé :

- Cryptococcose extrapulmonaire y comprise méningée
- Infection disséminée à mycobactéries non tuberculeuse
- Candidose de la trachée, des bronches ou des poumons
- Cryptosporidiose
- Isosporose
- Infection herpétique viscérale
- Infection à cytomégalovirus
- Leishmaniose viscérale
- Cancer invasif du col utérin.

3) Le diagnostic sérologique

La détection des anticorps anti VIH repose sur des tests immuno enzymatiques de type ELISA. Les tests de quatrième génération utilisés sont très sensibles.

Ils permettent la détection combinée de la protéine p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

Ces tests permettent de réduire de quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative au cours de la primo-infection.

Par ailleurs, des tests dits rapides avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué.

Ils sont utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition.

VIH et les personnes âgées :

1) Effets du vieillissement sur l'organisme

Le vieillissement est un processus physiologique qui va progressivement transformer un organisme en bonne forme, capable de répondre aux agressions et au stress, en un organisme qui perd la capacité de se défendre face au stress, aux infections, aux cancers et qui va accumuler des atteintes de type dégénératif (insuffisance d'organe) ou prolifératif (prolifération tumorale) au niveau de différents tissus.

Le vieillissement rend l'organisme susceptible à un certain nombre de maladies et complications. Les comorbidités associées au vieillissement, vont affecter l'os (ostéoporose), les muscles (sarcopénie), le cerveau (maladies neurodégénératives), le système cardiovasculaire (infarctus, insuffisance cardiaque, athérosclérose, hypertension), le métabolisme (dyslipidémie, diabète et résistance à l'insuline), de nombreux organes (insuffisance rénale, hépatique, pulmonaire), ainsi qu'augmenter la prévalence d'un grand nombre de cancers.

Lorsque l'on s'intéresse chez un individu à la survenue de ces comorbidités, en général aucune atteinte n'est observée jusqu'à un certain âge, avec un vieillissement en bonne santé, puis à partir d'environ 65 ans, on voit s'accumuler rapidement les comorbidités avec une augmentation exponentielle de leur nombre. On considère qu'un tissu vieillit lorsqu'il a accumulé un certain nombre de dommages sur ses molécules constitutives, acides nucléiques, protéines, lipides. Ces dommages ne sont pas univoques, et c'est l'accumulation de ces atteintes moléculaires qui induit la cellule à entrer en sénescence. L'augmentation de la production de dérivés réactifs de l'oxygène par les mitochondries dans le cadre d'un stress oxydant constitue la principale source de dommages. Ce stress oxydant va activer des voies cellulaires de l'inflammation et favoriser la production par les cellules et les tissus de cytokines pro-inflammatoires et de chimiokines attractrices des cellules de l'immunité au sein des tissus concernés.

2) VIH et vieillissement :

Plusieurs mécanismes se conjuguent pour rendre compte de la survenue précoce des complications liées au vieillissement, mécanismes qui sont pour la plupart responsables d'une inflammation de bas grade : la présence du virus, même lorsque l'infection est bien contrôlée, le déficit immunitaire qui peut résulter d'un traitement insuffisant mais aussi de l'épuisement du système immunitaire dans le cadre de l'immunosénescence et l'effet délétère de certaines molécules antirétrovirales. L'infection par le VIH induit une immunosénescence du fait d'un état prolongé d'activation immune généré par l'infection active. En effet le système immunitaire reste activé du fait de la réponse anti-VIH mais également du fait de la circulation de produits bactériens tels le LPS (lipopolysaccharide), libérés par la flore intestinale, la perméabilité intestinale étant affectée lors de l'infection VIH et restant altérée sur le long terme. Lors de l'infection VIH on observe également une réactivation des infections virales latentes comme celle à CMV.

Enfin la réplication virale, même à bas grade, entraîne la libération de protéines virales comme Tat, Nef, gp120, capables d'agir sur les cellules de proximité et de participer à l'activation immune.

La diminution du taux de CD4 est un des facteurs majeurs de risque retrouvé dans la survenue des cancers non-classants sida : poumon, foie, marge anale, hodgkin. Il est probable que la baisse des défenses immunitaires chez les patients infectés par le VIH favorise la croissance de tumeurs viro-induites, VHC et VHB dans l'hépatocarcinome, HPV dans les cancers du col et de la marge anale. Ainsi, parmi les facteurs liés à la maladie VIH, plusieurs facteurs se conjuguent pour induire un vieillissement accéléré : inflammation chronique et immunodéficience dues au virus et à l'activation immune, stress oxydant et inflammation dus à certaines molécules antirétrovirales. A côté de ces facteurs liés au VIH, des facteurs personnels liés au patient jouent également un rôle important et peuvent pour certains être contrôlés. L'âge et le sexe sont des facteurs fortement impliqués dans le vieillissement dans la population générale ainsi que le mode de vie.

3) VIEILLISSEMENT ET SYSTEME IMMUNITAIRE

➤ Modifications du système immunitaire au cours du temps

Le vieillissement est associé à un déclin des compétences du système immunitaire, appelé immunosénescence, touchant aussi bien le compartiment inné qu'adaptatif. Il s'y associe un deuxième phénomène appelé « inflamm-aging » caractérisé par une production accrue de

cytokines pro-inflammatoires. L'ensemble de ces modifications diminue les capacités du patient âgé à produire une réponse immune efficace contre les antigènes étrangers [44].

- **Modifications du système immunitaire inné**

Le vieillissement impacte peu les cellules du système immunitaire inné en termes d'effectif. En revanche, il entraîne de profondes modifications fonctionnelles. Ainsi le nombre de monocytes et de macrophages d'un sujet âgé est relativement comparable à celui d'un sujet jeune.

On assiste en revanche à une évolution des monocytes vers un profil plus inflammatoire. Ainsi, le nombre de monocytes pro-inflammatoires (CD14^{high}/CD16⁺) et non conventionnels (CD14^{low}/CD16⁺) augmente avec l'âge, au détriment des monocytes conventionnels (CD14⁺/CD16⁻).

De plus, les monocytes des patients âgés expriment plus fortement le CD11b (intégrine impliquée dans la migration cellulaire) et plus faiblement la L-selectine (molécule impliquée dans l'adhésion épithéliale) ce qui affecte la fonctionnalité de ces monocytes.

Enfin, les monocytes des patients âgés présentent une diminution de l'expression de TLR1 à leur surface mais une augmentation de la capacité de production de TNF- α via la stimulation de TLR4 [44].

Les neutrophiles sont également impactés par le vieillissement. Alors que leur nombre reste relativement constant au cours du temps, leurs fonctionnalités sont altérées.

Ainsi, on assiste à des modifications phénotypiques vers un profil de neutrophiles plus suppressifs (CD16^{bright}/CD62L^{dim}).

De plus, leur capacité d'activation après stimulation par le LPS est plus faible, leurs capacités de phagocytose, de chimiotactisme et de production de résidu du stress oxydatif sont diminuées.

Ces modifications fonctionnelles sont le reflet de modifications au sein des voies de signalisation du neutrophile.

Il existe par exemple des altérations de la transduction de signal via les « Toll-like récepteurs (TLRs) », le « granulocyte-macrophage colony stimulating factor » (GM-CSF) ou encore la voie « p38 mitogen-activated protein kinase » (MAPK) [45].

- **Les modifications du système adaptatif**

- **Lymphocytes T**

Le vieillissement du compartiment lymphocytaire T est caractérisé par 4 grands types de modifications :

a) Une diminution du nombre de lymphocytes T (LT) naïfs, secondaire à l'involution thymique. Le thymus, organe lymphoïde primaire, est le siège de l'évolution des précurseurs lymphoïdes en LT naïfs. Au cours du temps, il subit de profondes modifications fonctionnelles.

La masse de tissu fonctionnel diminue au profit d'une accumulation graisseuse entraînant une diminution de la production de LT naïfs avec l'âge [44].

b) Un appauvrissement du répertoire T par restriction du TCR. Le TCR, par phénomène de réarrangements géniques, a la capacité de reconnaître une infinité d'antigènes. Or, au cours du vieillissement, le taux de réarrangements diminue entraînant une perte de diversité du compartiment T ce qui conduit à une moins bonne capacité à reconnaître un nouvel antigène [44].

c) Une augmentation de la proportion de LT mémoires Oligo clonaux, particulièrement impliqués dans le contrôle d'infections virales persistantes telles que le cytomégalo virus [44].

d) Un raccourcissement des télomères

Certains LT mémoires modifient leur phénotype : ils perdent l'expression du CD28, acquièrent des marqueurs de cellules NK (CD57+, CD16+), voire réexpriment le CD45RA qui est habituellement un marqueur des LT naïfs [59].

Ces cellules T effectrices/sénescentes ont de faibles capacités de prolifération et de production d'IL-2.

De nombreuses modifications ont été retrouvées au sein de ces cellules CD28- tel qu'une augmentation de l'expression de CX3CR1, une augmentation de l'expression d'IL-13, CCL4 et Granzyme B, une diminution de l'expression de l'IL-7R et de l'IL-12R.

On retrouve également une augmentation de l'expression des facteurs de transcription T-bet (impliqué dans le développement TH1) et EOMES (impliqué dans la production d'IFN γ , de perforine et de Granzyme B). En revanche l'expression de MYC, impliqué dans l'apoptose et la différenciation, est réduite chez la personne âgée.

Pour finir, le taux LT régulateurs CD4+ FOXP3+ augmente avec l'âge et leur capacité à réguler les LT CD4+ par l'IL-10 est plus importante.

Lymphocytes B

Il a été rapporté que les changements associés à l'âge dans la distribution des cellules B périphériques reflètent à la fois une diminution de la production de cellules B à partir de la moelle osseuse et une augmentation de la longévité des lymphocytes B.

En outre, la recombinaison de commutation de classe est altérée dans les cellules B mémoire ce qui conduit à une production altérée d'anticorps protecteurs de plus haute affinité, participant ainsi au déclin de la qualité de la réponse humorale avec le vieillissement.

En outre, l'expansion de cellules B mémoires oligoclonales est reliée à des incidences accrues de malignité des lymphocytes B ou de maladies auto-immunes observées chez les personnes âgées. Parallèlement, tandis que les dommages s'accroissent lentement et asymptomatiquement à travers les décennies. De plus, les altérations endocriniennes et métaboliques sont liées au déplacement de la production de cytokines vers un profil pro-inflammatoire, ce qui pourrait expliquer certaines pathologies liées à l'âge (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, pathologies cardio-vasculaires, ostéoporose, diabète, cancer et fragilité).

A contrario, les patients âgés présentant des taux de cytokines anti-inflammatoires élevés semblent vieillir en « meilleure santé » que les autres. Ainsi, un taux élevé d'IL-10 est associé à un moindre risque de mortalité cardio-vasculaire et se retrouve plus fréquemment chez les centenaires. Le TGF- β se trouve également en concentration supérieure chez les centenaires comparativement aux sujets jeunes.

TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX

1) Intérêt :

Les ARV sont des molécules chimiques susceptibles d'entraver et de ralentir la réplication du VIH/SIDA dans l'organisme.

Le traitement antirétroviral a pour but de réduire la charge virale plasmatique au niveau le plus bas possible, afin de la rendre indétectable par les tests de mesure les plus sensibles, le plus longtemps possible ainsi que de permettre l'augmentation du taux de CD4 du patient traité [46].

L'objectif est de stabiliser l'infection sans réplication, ni évolution clinique.

Ils peuvent être également administrés dans un but préventif dans le cadre de la transmission mère-enfant du VIH.

Par ailleurs, en cas de contact accidentel potentiellement infectant avec le VIH, le traitement antirétroviral permet de diminuer le risque de contamination [47].

2) Conditions d'instauration du traitement :

Avant d'initier le traitement antirétroviral, il convient ;

De faire un bilan pré thérapeutique qui permet d'apprécier le retentissement de l'infection à VIH sur l'état général (poids, score de Karnofsky), sur le système immunitaire par la mesure du taux des lymphocytes CD4 (exprimé en nombre de lymphocytes CD4 /mm³) [48].

De quantifier l'ARN-VIH plasmatique (charge virale, exprimée en nombre de copies/ml ou en log 10) et de disposer d'éléments biologiques de référence tels que le taux d'hémoglobine, la NFS, la glycémie, les transaminases, la bilirubinémie, l'urémie et l'uricémie, paramètres pouvant être modifiés par le traitement antirétroviral [48].

Enfin, il offre l'occasion d'établir entre le patient, éventuellement son entourage et son médecin traitant une relation de confiance facilitant la suivie ultérieure, la compréhension et l'adhésion au traitement [48].

✓ **Quand débiter le traitement ?**

Selon les nouvelles recommandations de 2019, le traitement antirétroviral pour toute PVVIH quels que soient le stade clinique OMS et le taux de lymphocytes TCD4 [47].

Une tuberculose pulmonaire survenant à un taux de lymphocytes CD4 > 350/mm³ doit inciter à différer le début du traitement antirétroviral après la fin du traitement antituberculeux [49].

D'après certains travaux, la charge virale influence la vitesse d'évolution de l'infection à VIH. Plus la charge virale plasmatique est élevée, plus le taux des CD4/mm³ est bas et plus important est le risque d'évolution de la maladie vers le stade SIDA puis vers le décès du fait de la survenue d'infections opportunistes sévères [50].

3) Stratégies d'utilisation des ARV :

a. Les différents schémas thérapeutiques :

Un certain nombre d'éléments devraient être pris en compte dans le choix des schémas thérapeutiques antirétroviraux, tant au niveau des programmes que de chacun des patients [51].

- ✓ Activité du traitement,
- ✓ Profil des effets secondaires,
- ✓ Maintien des possibilités futures de traitement,
- ✓ Observance présumée d'un schéma thérapeutique donné par la population de patients,

- ✓ État de santé (co-infection, anomalies métaboliques par exemple),
- ✓ Grossesse ou risque de grossesse,
- ✓ Traitements concomitants (en raison des risques d'interaction),
- ✓ Risque d'infection primaire par des souches virales résistantes,
- ✓ Coût
- ✓ Et enfin accessibilité [51]

4) Résistance du VIH aux antirétroviraux :

a. Historique :

La résistance à un antirétroviral a été rapportée pour la première fois en 1994 « il y a 25 ans » chez des patients sous monothérapie par AZT. Depuis, les thérapeutiques antirétrovirales se sont enrichies mais la résistance est une des principales causes de leurs échecs.

En prévenir l'apparition est un des buts principaux des recommandations thérapeutiques régulièrement actualisées.

De plus, sont entrés dans la pratique clinique les tests génotypiques de résistance aux antirétroviraux, dont on a démontré l'utilité pour optimiser le choix du traitement de seconde ligne en cas d'échec [52].

La résistance a été reconnue comme l'une des causes majeures d'échec thérapeutique. La résistance est liée à l'apparition de mutations au niveau des gènes qui codent pour la reverse transcriptase (RT) et la protéase, entraînant des modifications de leur structure et une insensibilité aux ARV concernés. La résistance aux ARV est une conséquence de la variabilité des différents types de VIH [52].

Pour les inhibiteurs de protéase, la résistance ne se manifesterait que lorsque plusieurs mutations se seront accumulées sur le gène de la protéase d'un même génome viral [53].

Les anti-protéases et les inhibiteurs nucléosidiques sont plus robustes, dans la mesure où plusieurs mutations sont nécessaires pour qu'émerge une résistance aux médicaments de ces deux familles [53].

La meilleure prévention de l'apparition de la résistance aux ARV consiste à diminuer de façon profonde et durable la charge virale [54].

Il est donc primordial que les stratégies de traitement soient bien structurées et supervisées. Une surveillance active des résistances doit accompagner tout programme de traitement ARV [55].

5) Modification de la thérapeutique antirétrovirale :

Les circonstances dans lesquelles on est amené à modifier un traitement antirétroviral sont les suivantes :

a. Les effets secondaires :

Ils doivent être suffisamment sévères ou gênants et /ou durables malgré des traitements symptomatiques pour conduire à l'interruption du traitement. Il est important de mesurer les risques de changer une thérapeutique antirétrovirale, le nombre d'antirétroviraux étant, par famille thérapeutique, relativement limitée [56].

Il faut distinguer :

- Les effets secondaires immédiats ou liés à un antirétroviral en particulier ;
- Les effets secondaires plus souvent liés à une classe thérapeutique ou à la durée du traitement (lipoatrophie, syndrome métabolique, fatigue chronique) [56].

Après une première thérapie avec inhibiteur de protéase et succès **immuno virologique**, il est possible de maintenir cette efficacité **immuno virologique** en substituant l'IP par un inhibiteur non nucléosidique (**éfavirenz** ou névirapine) ou l'**Abacavir**, dans un souci d'épargne thérapeutique, de gestion d'effets indésirables, de simplification du schéma thérapeutique et d'amélioration de l'observance et de qualité de vie [56].

Un antécédent d'hypersensibilité à **Abacavir** contre-indique définitivement toute réintroduction de ce produit. La simplification thérapeutique doit s'accompagner d'un suivi rapproché tant sur le plan clinique (observance, tolérance) que biologique (Tolérance, efficacité).

En cas de survenue d'un rebond virologique, le retour au traitement antérieur (inhibiteur de protéase) est efficace, si cette modification est faite précocement et alors que la charge virale n'est pas encore très élevée (**sup à 1000cellules/ml**).

La substitution d'un inhibiteur de protéase par la névirapine ou l'**Abacavir** améliore le profil lipidique. En cas de lipoatrophie, une amélioration a été constatée avec la substitution de la

Stavudine par un autre nucléoside, ou de l'ensemble des nucléosides par un traitement sans nucléoside [56].

6) Echec thérapeutique

Elle se définit par :

a. Echec virologique :

Constitue la situation la plus fréquemment rencontrée. Il pourrait stricto sensu être défini comme toute valeur détectable de la charge virale plasmatique. Même si l'obtention d'une charge virale indétectable reste l'objectif de tout traitement antirétroviral, en pratique il est difficile de considérer comme un échec virologique toute valeur de charge virale immédiatement supérieure au seuil de détection, contrairement à ce qui est présenté dans les essais cliniques [56].

En outre, lorsque la charge virale est inférieure à 1000 copies/ml, il faut discuter de la spécificité de la technique. En pratique on peut admettre que toute valeur de la charge virale supérieure à 5000 copies/ml constitue un critère d'échec virologique certain. La dynamique de la charge virale est un élément important et l'augmentation de celle-ci à 4 ou 8 semaines d'intervalle est un élément décisif du diagnostic de l'échec [56].

b. Echec immunologique :

Défini par l'absence d'ascension des lymphocytes CD4 malgré un traitement antirétroviral efficace depuis au moins 6mois. Cette situation se rencontre plus volontiers chez les patients ayant initialement un taux de lymphocytes CD4 pré thérapeutique bas, un âge plus avancé. Cet échec peut s'accompagner d'un succès virologique ou d'un échec virologique [56].

c. Echec clinique :

Caractérisé par la survenue de manifestations cliniques, témoins de la progression maladie VIH (symptômes liés au VIH, nouvelle infection opportuniste ou rechute d'une infection préexistante, survenue de tumeurs). Habituellement ce stade d'échec clinique s'accompagne d'un échec biologique avec des lymphocytes CD4 effondrés et une charge virale élevée [56].

7) Protocoles :

a. Prise en charge thérapeutique du VIH

❖ Objectifs et Principes du traitement antirétroviral

➤ Objectif

L'objectif du traitement antirétroviral est de rendre et maintenir durablement la charge virale (cv) indétectable afin de restaurer l'immunité, permettant d'augmenter l'espérance de vie et d'améliorer la qualité de vie des patients.

❖ Protocoles thérapeutiques antirétroviraux chez l'adulte.

➤ Indications du traitement :

L'indication du traitement sera en fonction de l'état virologique, immunologique et/ou clinique. Si la numération de Lymphocytes T CD4 est disponible, on se basera sur la clinique (et la NFS en se basant notamment sur le taux de lymphocytes totaux).

Stade II ou III ou IV OMS, quel que soit le taux de lymphocytes T CD4
Stade I OMS avec un taux de lymphocytes T CD4 ≤ 500 /mm³

Pour les patients stade I OMS ayant un taux de lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³, le traitement sera instauré en fonction de :

- L'évolution clinique
- L'existence de comorbidité : Hépatite B, Hépatite C, néphropathie ou autre atteinte d'organe liée au VIH
- La charge virale quand elle est disponible (charge virale supérieure ou égale à 100000 copies/ml à deux contrôles (à trois mois d'intervalle) la motivation du patient.

Pour les patients asymptomatiques avec des lymphocytes T CD4 supérieur à 500/mm³ et une charge virale inférieure à 1000 copies/ml, le traitement n'est pas recommandé et l'on procédera à une surveillance des lymphocytes T CD4 et de la charge virale tous les 6 mois.

Si la numération des lymphocytes T CD4 n'est pas disponible

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

Stade IV ou III ou II de l'OMS quel que soit le taux des lymphocytes totaux
Stade I OMS avec un taux des lymphocytes totaux < 2100 /mm³

➤ Schémas thérapeutiques

Jusqu'en 2018, est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance par exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne. Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

- **Schémas de première ligne pour le VIH1 :**

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

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

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

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

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

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

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

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

Remarque :

- Ne pas utiliser le Ténofovir (TDF) en cas d'insuffisance rénale (IR)
- En cas de troubles neuropsychiatriques graves (hallucination et psychose) imputables à l'Efavirenz cette molécule est remplacée par la Névirapine
- 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.
- En cas de toxicité hépatique ou dermatologique imputable à la Névirapine, cette molécule est remplacée par l'Efavirenz (surveillance régulière)
- En cas d'anémie imputable à la zidovudine, cette molécule est remplacée par le Ténofovir (TDF) ou Abacavir (ABC) en tenant compte de leur compatibilité
- En cas d'association Abacavir + Névirapine/Efavirenz il faut une surveillance clinique accrue.
- En cas d'anémie et/ou de neuropathies utiliser un schéma à base d'Abacavir et Ténofovir ou d'Abacavir et Lamivudine.

Il faut proscrire les associations suivantes :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC), en raison de la fréquence élevée des échecs virologiques précoces et de la toxicité pancréatique.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Est considéré comme schéma de première ligne :

- Tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral.
- Toute substitution en cas d'intolérance par exemple, est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1^{ère} ligne.

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE [57] :

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

- **CHEZ LES ADULTES ET ADOLESCENTS**

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

Le **schéma PREFERENTIEL** est le suivant :

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

Le **schéma ALTERNATIF** est le suivant :

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) 400

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

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

Il leur sera proposé le **schéma** suivant :

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

Tableau III : Toxicité des antirétroviraux de première ligne et substitution recommandées.

ARV 1 ^{ère} LIGNE	TOXICITÉ LA PLUS FRÉQUENTE	MOLECULE EN SUBSTITUTION
DTG	Troubles neurologiques	Raltégravir
TDF	Toxicité rénale	TAF
EFV	Troubles neuropsychiatriques persistants	DRV(Darunavir)/r

REMARQUES :

- Ne pas utiliser le Ténofovir en cas d'insuffisance rénale (IR).
- La prise du DTG peut entraîner :
 - Des céphalées : prescrire un antalgique de palier I ;
 - La diarrhée : prescrire un traitement symptomatique ;
 - Une augmentation de la concentration de la Metformine : prendre en compte lors du traitement chez les diabétiques ;

Il existe un risque de diminution de concentration du DTG lié aux interactions avec les antiacides, le magnésium et les laxatifs. Ceci nécessite la prise du DTG, 2 heures avant ou 6 heures après ces médicaments [57].

SCHÉMA DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O

Le choix thérapeutique exclut les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un inhibiteur d'intégrase (IIN) ou un inhibiteur de protéase boosté (IP/r).

Le **schéma PRÉFÉRENTIEL** est le suivant :

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

Le **schéma ALTERNATIF** est le suivant :

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

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

Les schémas sont les mêmes que ceux des adultes et adolescents.

TRAITEMENT DE DEUXIÈME LIGNE

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (Cf. chapitre échec thérapeutique). Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Gestion de l'échec de 1^{ère} ligne chez l'adulte et l'adolescent :

Première situation :

Si la CV plasmatique est entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et 1000 copies :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure au seuil de détectabilité de la technique utilisée maintenir le traitement de 1^{ère} ligne.

Si la charge virale reste toujours entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et inférieure ou égal à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard [57].

Deuxième situation :

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, (CF première situation) .

Si la charge virale reste supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2^{ème} ligne.

NOTE : Ces directives seront alignées sur celles de l'OMS en cas de revue du seuil de détectabilité de la charge virale.

LES SCHEMAS PROPOSÉS EN DEUXIÈME LIGNE THÉRAPEUTIQUE

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

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

- 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse + 1 inhibiteur de protéase boosté
- Les **IP préférentiels** sont : **Darunavir/ritonavir (DRV/r)**, **Atazanavir/ritonavir (ATV/r)** ou **Lopinavir/ritonavir (LPV/r)**.

TABLEAU IV : Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

SCHÉMAS 1 ^{ère} LIGNE	SCHÉMAS 2 ^{ème} LIGNE	SCHÉMAS 2 ^{ème} LIGNE ALTERNATIFS
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC +ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r
TDF / 3TC / EFV400	AZT / 3TC + DTG	AZT / 3TC + LPV/r
TDF / 3TC+ RAL	AZT / 3TC + ATV/r	AZT / 3TC + DRV/r

GESTION DES ÉCHECS DE 2^{ème} LIGNE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

Première situation :

Si la CV plasmatique est entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et 1000 copies :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard [57].

Si la charge virale revient inférieure au seuil de détectabilité de la technique utilisée maintenir le traitement de 2eme ligne.

Si la charge virale reste toujours entre le seuil de détectabilité de la technique utilisée et inférieure ou égal à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Deuxième situation :

Si la CV plasmatique est supérieure ou égale à 1000 copies/ml :

- Vérifier et renforcer l'observance ;
- Contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, (CF première situation).

Si la CV plasmatique est toujours supérieure ou égale à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible en tenant compte du résultat du test de résistance :

- En cas d'absence de mutations de résistance : maintenir le schéma et renforcer l'observance au traitement ;
- En cas de présence de mutations de résistance : le dossier est discuté en réunion du comité scientifique qui décide de la mise sous traitement ARV de 3ème ligne. L'observance doit toujours être renforcée ;
- La prescription et la dispensation des ARV de 3ème ligne chez les adultes et les adolescents se feront au niveau des CHU (Gabriel Touré et Point G) et le CESAC Bamako.

NOTE : Ces directives seront alignées sur celles de l'OMS en cas de revue du seuil de détectabilité de la charge virale.

TRAITEMENT DE TROISIÈME LIGNE

Il est indiqué chez les patients sous TARV en échec de 2^{ème} ligne de traitement.

OBJECTIF ET PRINCIPES DU TRAITEMENT PROPOSÉ EN 3^{ème} LIGNE

Le traitement ARV initié doit permettre la réduction de la CV d'au moins 2log à trois mois et l'indétectabilité à six mois.

- Utiliser 2 ou 3 molécules actives au sein de la nouvelle combinaison (y compris des molécules appartenant à des classes déjà utilisées) ;
- Toute combinaison doit comprendre au moins une molécule complètement active plus une nouvelle molécule comme le Darunavir/ritonavir (DRV/r), le Raltégravir (RAL) ou le Dolutégravir (DTG) en fonction du résultat du test de résistance ;
- Différer le changement si 2 molécules sont actives au vu du résultat du test de résistance sauf chez les patients très immunodéprimés et ceux ayant un risque élevé de dégradation clinique et/ou immunologique ;
- Si les options thérapeutiques sont limitées, demander une utilisation compassionnelle des nouvelles molécules et la participation à des essais cliniques sur de nouvelles molécules [57].

Les patients en échec de seconde ligne sans nouvelles molécules doivent continuer avec une combinaison bien tolérée.

LES SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES DE 3^{ème} LIGNE

Les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne doivent être gérés en fonction du résultat du test de génotypage de résistance.

TABLEAU V : Les options de schémas thérapeutiques sont les suivantes

SCHÉMAS 1 ^{ère} LIGNE	SCHÉMAS 2 ^{ème} LIGNE	SCHÉMAS DE 3 ^{ème} LIGNE
TDF / 3TC / DTG	AZT / 3TC + ATV/r (ou LPV/r)	DRV/r + DTG (50 mg toutes les 12 heures) + ABC/3TC ou ABC
TDF / 3TC / EFV 400	AZT / 3TC + DTG	DRV/r + DTG (50 mg toutes les 12 heures) + 1ou 2 INTI*
TDF / 3TC + RAL	AZT / 3TC + ATV/r	DRV/r + DTG (50 mg toutes les 12 heures)

		+ 1 ou 2 INTI*
--	--	-----------------------

***INTI actifs après le géotypage.**

CAS DES PATIENTS AYANT DÉJÀ REÇU UN TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL

➤ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 1^{ère} ligne**

Pour les patients qui ont interrompu leur traitement ARV de 1^{ère} ligne, il est recommandé de reconduire le même traitement. Leur prise en charge comprendra un examen clinique, l'histoire thérapeutique, et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

➤ **Patients ayant interrompu leur traitement antirétroviral de 2^{ème} ligne**

Pour les patients qui ont interrompu leur traitement ARV de 2^{ème} ligne, il est recommandé de reconduire le même traitement. Leur prise en charge comprendra un examen clinique, l'histoire thérapeutique et un bilan biologique (CD4, charge virale...). Le traitement sera adapté en fonction des résultats de son bilan.

Dans tous les cas rechercher les causes de l'interruption du traitement et renforcer l'observance.

MATERIELS ET METHODES

III. MATERIELS ET METHODES

Cadre :

Le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G nous a servi de cadre pour la réalisation de cette étude. Il a une triple vocation :

Le CHU du point G renferme plusieurs services de médecine spécialisés dont le service des maladies infectieuses et tropicales qui nous a servi de cadre pour notre étude.

Ce service est doté de trois missions :

- Soins,
- Formations
- Recherches scientifiques

A. Service des maladies infectieuses et tropicales



Figure 4 : service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de point G

1) Structure :

Créé en **1912** sous l'appellation dite des « **contagieux** », le nouveau service dit des **maladies infectieuses et tropicales** fut rebaptisé le **05 Novembre 2009**.

Ce service est abrité par un bâtiment, composé de deux (2) compartiments :

- **Au rez-de-chaussée, le service est constitué de :**

- Un site d'accueil et d'information
- 12 salles d'hospitalisation,
- 2 salles de consultations,
- Une salle pour l'hôpital du jour,
- Une unité de recherche,
- Le bureau du major,
- Salle des infirmiers,
- Salle des médecins en spécialisation,
- Salle des thésards
- Salle des techniciens de surface
- Deux toilettes pour le personnel
- Un hall pour les malades et les accompagnants,
- Deux toilettes pour les malades.

Le service a une capacité d'hospitalisation de 36 lits.

- **A l'étage, le service comporte :**

- Le bureau du chef du service
- Les bureaux des médecins infectiologues,
- Le secrétariat,
- Une salle de cours,
- Une salle pour les archives,
- Deux toilettes pour le personnel.

- Fonctionnaires :

- Cinq (5) enseignants de rang A, tous infectiologues dont le chef de service
- Quatre (4) infectiologues chargés de recherche ;
- Quatre infirmiers ;
- Quatre techniciens de surface contractuels de l'hôpital

- Personnel d'appui :

- Deux médecins généralistes ;
- 4 infirmières ;
- Un agent de saisie ;
- Un psychologue ;
- En plus de ce personnel il y'a **14** médecins en spécialisation, des thésards et des étudiants stagiaires de la faculté de médecine et d'odontostomatologie (**FMOS**).

- Les activités du service :

- Les consultations du lundi au vendredi
- Prise en charge des patients hospitalisés
- Prise en charge des PVVIH
- Formation des externes, internes et DES
- Recherches scientifiques dans la lutte contre les infectieuses et tropicales

MATERIELS

Nous avons utilisé comme supports :

- Une fiche d'enquête préétablie à cet effet.
- Les dossiers des PV VIH hospitalisés durant la période d'étude.
- Système des archives du bureaux des entrés

METHODES

1) Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive à collecte rétrospective d'une durée de 63 mois allant de janvier 2015 en Avril 2022.

2) Population d'étude :

L'ensemble des PV VIH âgées de 50 ans et plus hospitalisés au service des maladies infectieuses et tropicales durant la période d'étude.

3) Critères de sélection

a. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous :

- Les PV VIH âgées de 50 ans et plus,
- Hospitalisés dans le service durant la période d'étude,
- Ayant un dossier médical de suivi exploitable.

b. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude, tous les PV VIH âgées de 50 ans et plus hospitalisés dans le service durant la période d'étude dont :

- Le dossier médical n'a pas été retrouvé ;
- Le dossier médical a été retrouvé mais inexploitable ;

4) Échantillonnage

• Taille de l'échantillon :

La prévalence du VIH chez les PVVIH du 3^{ème} âge est de 4% [8].

Nous avons souhaité atteindre un niveau de confiance de **95 %** et une marge d'erreur de **5 %**.

Ainsi pour :

$$t = 1.96$$

$$P = 0.04$$

$$1-p = 0.96$$

$$m = 0.02$$

$$n = t^2 \times p(1-p) / m^2$$

La taille de notre échantillon est de **369**.

t : risque d'erreur

p : prévalence du phénomène étudié

1-p : population non concernée par l'étude

m : niveau de précision que l'on souhaite obtenir.

5) Les variables d'étude :

- **Variables épidémiologiques :**

Fréquence : c'est la proportion des patients ayant développés au moins une affection et/ou infection opportuniste et hospitalisés au service de maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G. Il s'agit d'une variable quantitative.

- **Variables sociodémographiques :**

- **L'âge :** c'est la période écoulée depuis la naissance de l'individu jusqu'à son inclusion dans l'étude. Il s'agissait d'une variable quantitative. Il a été exprimé en année. Nous l'avons regroupé en tranche d'âge avec une amplitude de quatorze ans (14ans).
- **Le sexe :** c'est l'ensemble des caractères qui permettent de distinguer le genre masculin du genre féminin. Il s'agissait d'une variable qualitative qui nous permettra de savoir le sexe le plus touché par les manifestations cliniques du SIDA.
- **La Profession :** C'est le domaine de formation ou de qualification de nos patients. Il s'agissait d'une variable qualitative.
- **La Situation matrimoniale :**

Il s'agissait d'une variable qualitative.

Elle détermine la situation conjugale du patient.

- **Le Niveau de scolarisation :** (école française)

C'est le degré d'instruction atteint par nos patients. C'est une variable qualitative.

- **Primaire**
- **Secondaire**
- **Supérieur**
- **La provenance :**

C'est le lieu de résidence du patient. Il s'agit d'une variable qualitative.

- **Variables cliniques :**

Les données ont été directement recueillies dans les dossiers médicaux des patients et ont concerné :

-  Le motif de la consultation
-  Motifs d'hospitalisation
-  Les antécédents du patient,

✚ Les types d'affections opportunistes retrouvées.

- **Variables para-cliniques :**

- ✚ Sérologie de confirmation

- ✚ Taux de CD4

- ✚ Charge virale

- **Variables évolutives**

- ✚ **L'observance**

Elle a été évaluée par l'interrogatoire du patient et aussi par le décomptage des médicaments.

- ✚ **Suites de l'hospitalisations :**

Il s'agissait de l'issue finale de l'hospitalisation (décès, sortie avec rendez-vous, transfert vers un autre service et la sortie contre avis médicale).

6) Saisie et analyse des données

Pour la saisie des données, l'analyse et la conception des tableaux et figures nous avons utilisé comme logiciels :

- Logiciel **SPSS** dans sa version 16.0

7) Aspects éthiques :

Dossiers et Fiches d'enquête anonyme gardés dans une armoire bien fermée.

8) Valeur sociale de l'étude :

L'étude permettra de mettre en exergue l'impact du VIH/SIDA chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Ceci afin que des stratégies puissent être élaborées, dans le but d'améliorer la prise en charge des personnes de 50 ans plus et de réduire l'incidence du VIH dans cette classe d'âge.

9) Valeur scientifique de l'étude :

L'étude permettra de ressortir les particularités cliniques et biologiques de l'infection chez les personnes âgées de 50 ans et plus.

10) Compensation

L'étude était rétrospective

11) Procédures de consentement éclairé

Autorisation du chef de service pour avoir accès aux données

12) Publication des données

A la fin de l'étude, les données seront restituées à l'Université des Sciences des Technique et des Technologies de Bamako avant toute éventuelle publication dans une revue scientifique.

ACTIVITES	Jan 2022	Fév	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil	Août	Sept	Oct	Nov	Déc 2022	Jan 2023
Protocole													
Revue de la littérature													
Enquête													
Généralité													
Analyse des données													
Correction de these													
Soutenance													

13) DIAGRAMME DE GANTT :

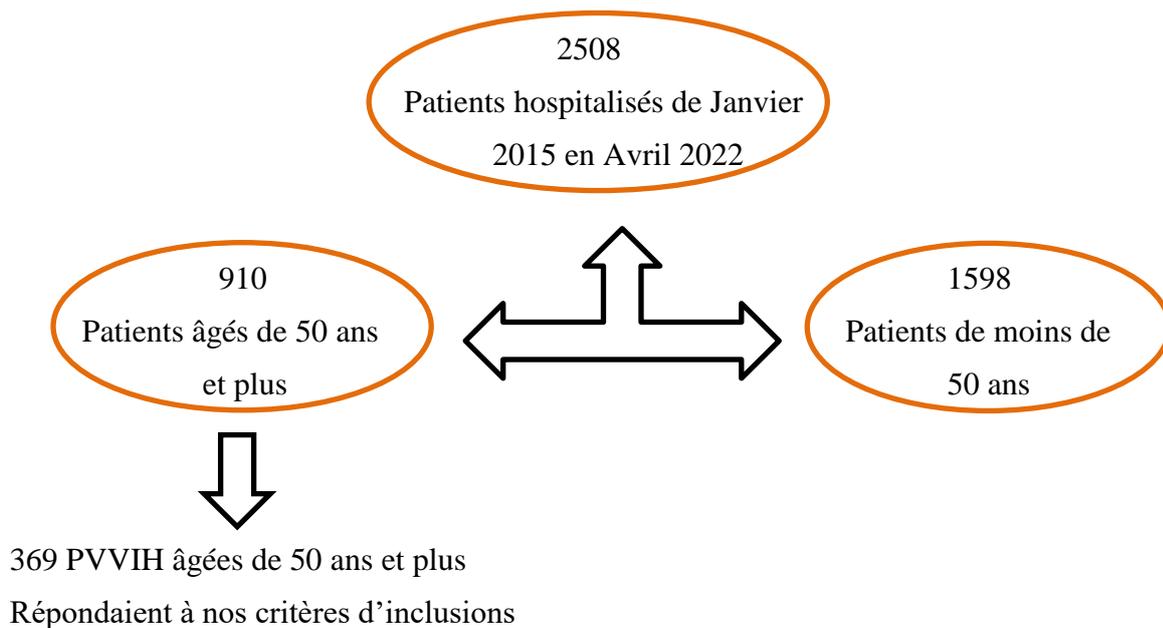
RESULTATS

IV. RESULTATS GLOBAUX

Durant la période de Janvier 2015 en Avril 2022, environs **2508** personnes tous âge et toutes pathologies confondues ont été hospitalisées dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G, parmi eux **369** répondaient à nos critères d'inclusions pour une fréquence de **14,71 %**.

Il était question pour nous d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs du VIH et du SIDA chez les personnes du 3^{ème} âge hospitalisées dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du POINT G.

Pour mener à bien cette tâche nous avons analysé les résultats descriptifs. Il s'agit ici des données : sociodémographiques, cliniques, paracliniques, l'observance et enfin les données des suites de l'hospitalisation.



Données socio-démographiques

❖ Age

Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (années)	Effectifs	Pourcentage (%)
50-64	325	88,0
65-74	35	9,5
75-84	08	2,2
≥ 85	01	0,3
Total	369	100

La tranche d'âge de **50 – 64 ans** était majoritairement représentée avec une fréquence de **88,0 %** des cas. L'âge moyen était de **57 ans** avec des extrêmes de **50 et 92 ans** et l'écart type à **6,8**.

❖ Sexe

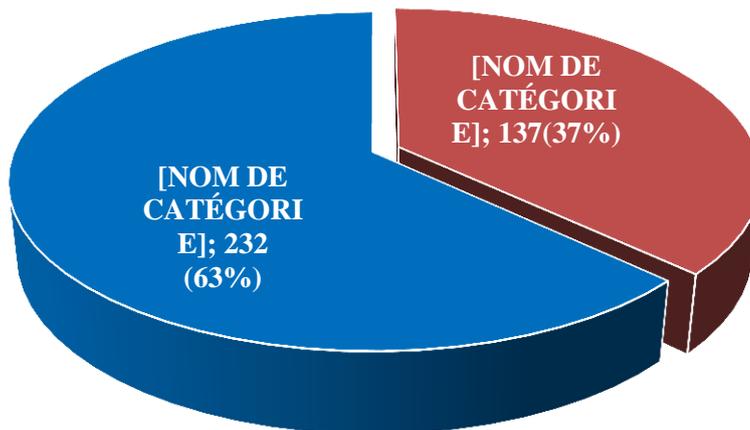


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin était retrouvé dans 63 % des cas avec un sexe ratio = 1,7

❖ **Nationalité**

Tableau II : Répartition des patients selon la nationalité

Nationalité	Effectifs	Pourcentage (%)
Malienn	361	97,8
Togolaise	03	0,8
Guinéenne	02	0,5
Ivoirienne	01	0,3
Centrafricaine	01	0,3
Burkinabé	01	0,3
Total	369	100

La majorité des patients était de nationalité Malienn avec une fréquence de **97,8 %** des cas.

❖ **Résidence**

Tableau III : Répartition des patients selon la région de provenance

Région	Effectifs	Pourcentage (%)
Bamako	305	82,7
Koulikoro	46	12,4
Sikasso	7	1,9
Kayes	6	1,6
Ségou	2	0,5
Mopti	1	0,3
Bougouni	1	0,3
Wassoulou	1	0,3
Total	369	100

La majorité des patients résidait à Bamako dans **82,7 %** des cas.

❖ Statut scolaire

Tableau IV : Répartition des patients selon le niveau scolaire (école classique)

Niveau scolaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Non scolarisés	153	41,5
Primaire	84	22,8
Scolarisés		
Secondaire	40	10,8
Supérieur	10	2,7
Inconnu	82	22,2
Total	369	100

Les patients **non scolarisés** étaient majoritairement représentés dans **41,5 %** des cas. Parmi les patients scolarisés (**36,3%**), le niveau d'étude primaire était plus représenté avec **22,8 %** des cas.

❖ Statut matrimonial

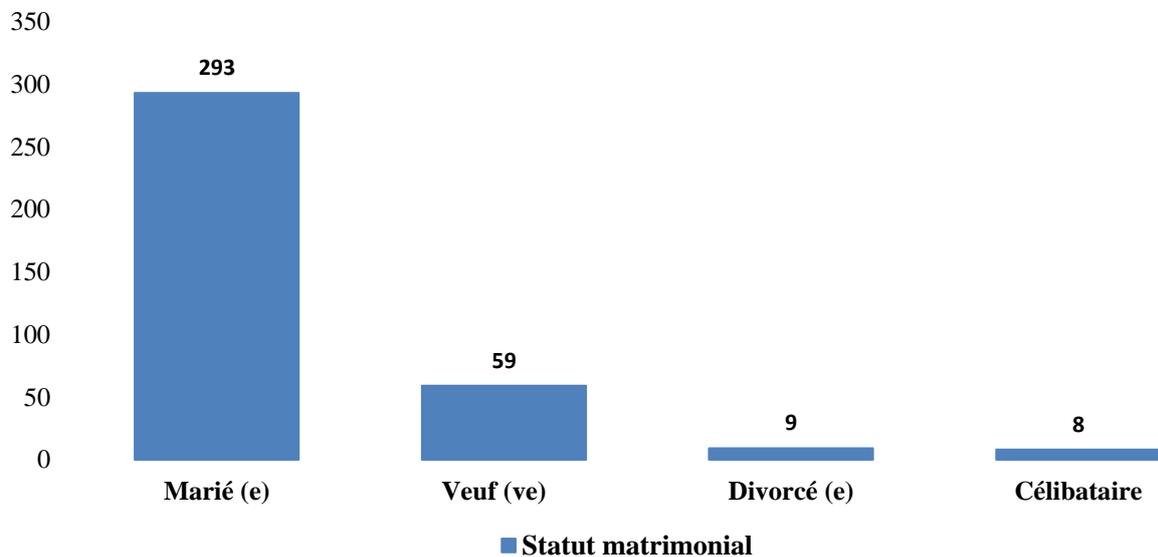


Figure 2 : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Les patients mariés représentaient la majorité de notre effectif avec une fréquence de **79,4 %**.

Tableau V : Répartition des patients selon le régime matrimonial

Régime matrimonial	Effectifs	Pourcentage (%)
Polygamie	212	57,4
Monogamie	81	22
Non applicable	76	20,6
Total	369	100

Le régime polygamique était retrouvé dans **72,4 %** des cas.

❖ **Profession**

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Cultivateur	166	44,9
Commerçant	85	23,1
Ménagère	70	18,9
Retraité	29	7,9
Agent de santé	14	3,8
Autres	5	1,4
Total	369	100

Les cultivateurs étaient retrouvés dans **44,9%** des cas.

Données cliniques et paracliniques

❖ Motifs d'hospitalisations

Tableau VII : Répartition des patients selon les signes fonctionnels

Motifs d'hospitalisation	Effectifs (n= 369)		Pourcentage (%)
	OUI	NON	
AEG	270	99	73,2
Fièvre	116	253	31,4
Toux	50	319	13,5
Vomissements	48	321	13,0
Diarrhée	35	334	9,5
Trouble de la conscience	24	345	6,5
Céphalées	23	346	4,1
Hémiplégie	15	354	3,5
Propos incohérents	11	358	3,0
Aphasie	09	360	2,4
Confusions	08	361	2,1
Raideur cervical	05	364	1,4
Autres	03	366	0,9

L'AEG, la Fièvre ainsi que **la toux** étaient les signes fonctionnels les plus fréquemment retrouvés respectivement dans **73,2%, 31,4 % et 13,5 %** des cas.

❖ **Indice de Karnofsky**

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'indice de Karnofsky à l'hospitalisation

Indice de Karnofsky	Effectifs	Pourcentage (%)
Incapable de subvenir à ses besoins :0-40%.	206	55,8
Incapable de travailler : 50-70%.	146	39,6
Capable de mener une activité normale : 80-100%	17	4,6
Total	369	100

L'état de santé de la majorité des patients nécessitait des soins hospitaliers dans 55,8% des cas.

❖ **Type de VIH**

Tableau IX : Répartition des patients selon le type de VIH

Type VIH	Effectifs	Pourcentage (%)
VIH 1	343	93
VIH 2	22	6
VIH 1+2	4	1
Total	369	100

L'infection par le **VIH type 1** était prédominante dans **93 %** des cas.

❖ Age de découverte de l'infection par le VIH

Tableau X : Répartition des patients selon l'âge de découverte du statut VIH

Age de découverte (années)	Effectifs	Pourcentage (%)
≤ 50	48	13
[50 - 70]	306	82,9
≥ 70	15	4,1
Total	369	100

La découverte de l'infection par le VIH a été faite entre **50 et 70** ans chez la majorité de nos patients (**82,9%**).

❖ Connaissance du statut VIH

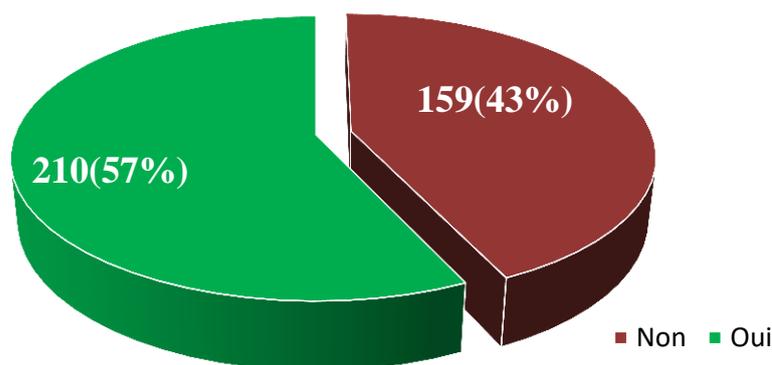


Figure 7 : Répartition des patients selon la

connaissance de leurs statut VIH

La majorité des patients soit (**57 %**) était déjà informé de leur statut HIV avant leurs admissions dans le service.

❖ **Initiation au TARV et schéma thérapeutique**

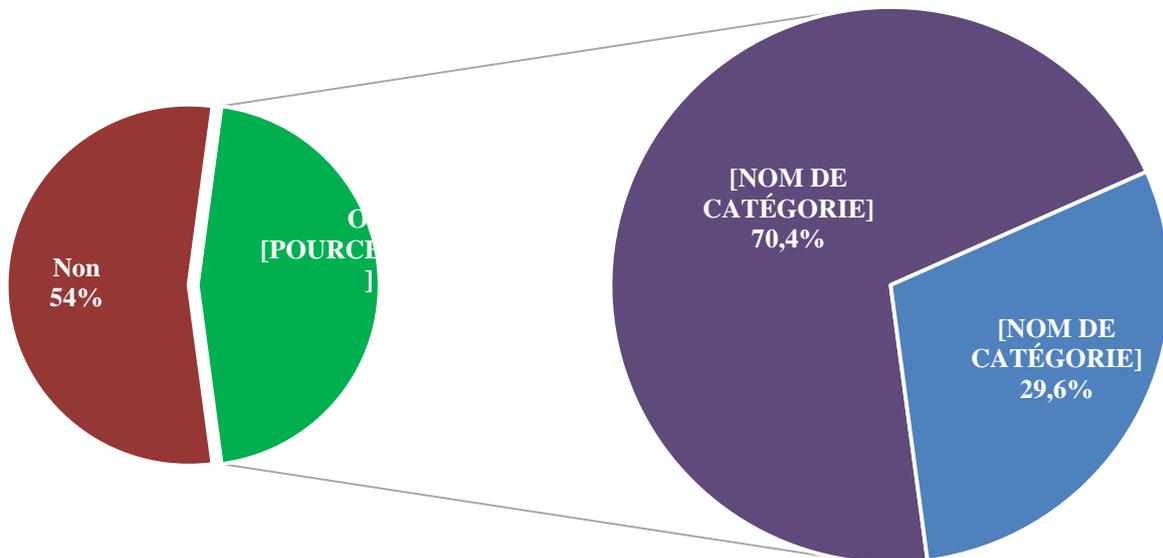


Figure 8 : Répartition des patients selon l'initiation au TARV et le type de traitement à l'admission.

Les patients naïfs au TARV représentaient **54%** des cas.

Parmi les patients sous ARV (169 patients soit 46%), **70,4%** était sous le schéma **TDF + 3TC + EFV** à leurs admissions dans le service.

❖ **Durée du traitement ARV**

Tableau XI : Répartition des patients initiés selon la durée du TARV à l'admission

Durée du TARV	Effectifs	Pourcentage (%)
< 1 an	14	8,3
1 – 3 ans	78	46,2
3 – 10 ans	58	34,3
10 ans et plus	19	11,2
Total	169	100

Dans notre étude, la majorité des patients avait passée entre 1 et 3 ans sous TARV depuis leurs initiations avec une fréquence de **46,2%**, pour le reste on notait une durée de 3 ans et plus avec une fréquence de **45,5%**.

❖ **Taux de lymphocyte CD4**

Tableau XII : Répartition des patients selon le taux de CD4 initial à l'admission

Taux de CD4 (cellules/ml)	Effectifs	Pourcentage (%)
< 200	116	31,4
> 200	36	9,8
Inconnue	217	58,8
Total	369	100

Le taux de CD4 des patients était inconnu dans **58,8 %** des cas, à leurs admissions dans le service.

❖ **Charge virale**

Tableau XIII : Répartition des patients selon la charge virale initiale à l'admission

Charge virale initiale (copies/ml)	Effectifs	Pourcentage (%)
> 1000	57	15,4
< 1000	10	2,7
Indétectable	4	1,1
Inconnue	298	80,8
Total	369	100

La charge virale initiale de la majorité des patients était inconnue dans **80,8 %** des cas, à leurs admissions dans le service.

❖ **Pathologies traitées**

Tableau XIV : Répartition des patients selon la pathologie traitée

Pathologies traitées	Effectifs (n=369)		Pourcentage (%)
	OUI	NON	
Toxoplasmose cérébrale probable	115	254	31,2
Candidose buccale	115	254	31,2
Pneumopathies bactérienne non TB	93	276	25,2
MAS	93	276	25,2
TB pulmonaire	75	294	20,3
Coccidiose digestive	45	324	12,2
TB multifocale	10	359	2,7
Cryptococcose neuroméningé	09	360	2,4
Sepsis (toute forme)	07	362	1,9
Paludisme grave (toute forme)	05	364	1,3
Candidose génitale	05	364	1,3
Pneumopathie virale à covid 19	05	364	1,3

La toxoplasmose cérébrale probable et la candidose buccale étaient les pathologies les plus rencontrées respectivement dans 31,2% des cas.

❖ **Stade clinique OMS de l'infection par le VIH**

Tableau XV : Répartition des patients selon le stade OMS de prise en charge

Stade clinique OMS	Effectifs	Pourcentage (%)
Stade II	18	4,9
Stade III	73	19,8
Stade IV	278	75,3
Total	369	100

Le stade IV de l'OMS était prédominant avec **75,3 %** des cas.

❖ **Antécédents médicaux**

Tableau XVI : Répartition des patients selon les antécédants médicaux

ATCDS médicaux	Effectifs	Pourcentage (%)
Ulcère gastroduodéal	54	14,6
HTA	48	13,0
Diabète	17	4,6
Tuberculose	14	3,8
Asthme	6	1,6
Aucun	230	62,3
Total	369	100

Dans notre étude, **62,3 %** des patients n'avaient aucun antécédent médical tandis que l'ulcère gastroduodéal et L'HTA prédominaient avec **14,6% et 13,0%** chez les patients présentant des antécédents médicaux.

❖ **Effets secondaires des ARV**

Tableau XVII : Répartition des patients selon les effets secondaires retrouvés entre 1an et 3ans chez les patients initiés au TARV et la molécule incriminée.

Effets secondaires	Molécule incriminée	Effectifs	Pourcentage (%)
Aucun	-	155	96,2
Atteintes rénales	Ténofovir	14	3,8
Total		169	100

Les atteintes rénales étaient les seuls effets secondaires retrouvés dans **3,8%** des cas. Le **Ténofovir** était la molécule incriminée.

❖ **Schémas thérapeutiques alternatifs**

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique alternatif pour les patients avec atteintes rénales

Schéma alternatif	Effectifs (n=14)	Pourcentage (%)
ABC + 3TC + DTG	11	78,6
TAF + 3TC + DTG	3	21,4

L'association **ABC + 3TC + DTG** était le schéma alternatif le plus utilisé chez les patients avec atteintes rénales dans **78,6 %** des cas.

❖ **Observance du TARV**

Tableau XIX : Répartition des patients initiés avant l'hospitalisation selon l'observance au TARV

Observance	Effectifs (n=169)	Pourcentage (%)
Bonne	103	60,9
Mauvaise	66	39,1

L'observance au TARV était bonne à **60,90 %** chez la majorité des patients initiés à leur admission dans le service.

❖ **Partage du statut de l'infection VIH avec le conjoint**

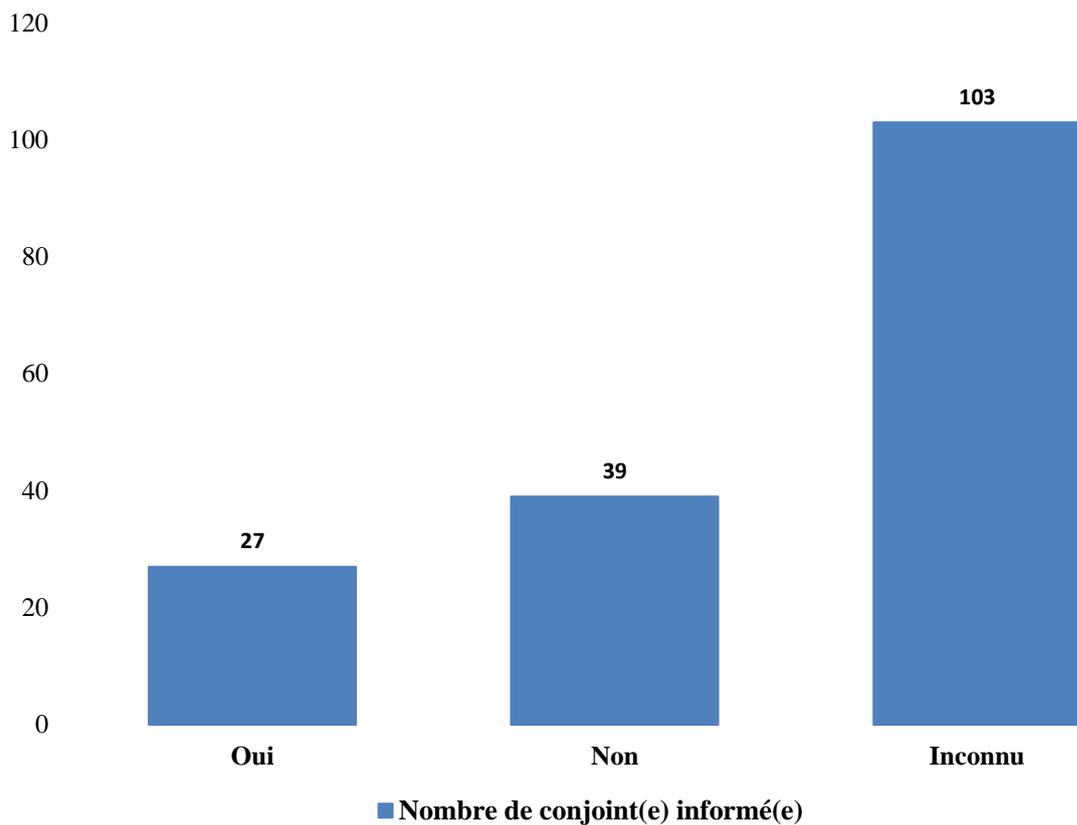


Figure 9 : Répartition des patients selon le partage de leurs statuts VIH avec leurs conjoint(s)

Près de **23,08 %** des patients initiés n'ont pas partagé leur statut avec leur conjoint(e).

Tableau XX : Répartition des conjoints informés selon leur statut HIV

Statut des conjoints(e) informés(e)	Effectifs	Pourcentage (%)
Positif	18	66,7
Négatif	07	25,9
Inconnu	02	7,4
Total	27	100

La majorité des conjoints(e) informés était positive dans **66,7 %** des cas.

Données sur les aspects évolutifs des patients hospitalisés

❖ Evolution du taux de CD4

Tableau XXI : Répartition selon l'évolution du taux de CD4 chez les patients déjà initiés au TARV entre 1an et 3ans.

Taux de CD4 (cellules/ml)	Effectifs	Pourcentage (%)
Augmenté	61	36,1
Diminué	19	11,2
Inconnue	89	52,7
Total	169	100

Le taux de CD4 des patients sous traitement était inconnu dans **52,7 %** des cas avec une augmentation chez **36,10 %** des patients.

❖ Evolution de la charge virale

Tableau XXII : Répartition selon l'évolution de la charge virale chez les patients déjà initié au TARV durant la période d'hospitalisation entre 1an et 3ans.

Charge virale initiale (copies/ml)	Effectifs	Pourcentage (%)
Diminuée	55	32,6
Stationnaire	09	5,3
Inconnue	105	62,1
Total	169	100

La charge virale des patients sous traitement était inconnue dans **62,13 %** des cas avec une diminution chez **32,6%** des patients.

❖ Evolution clinique des patients

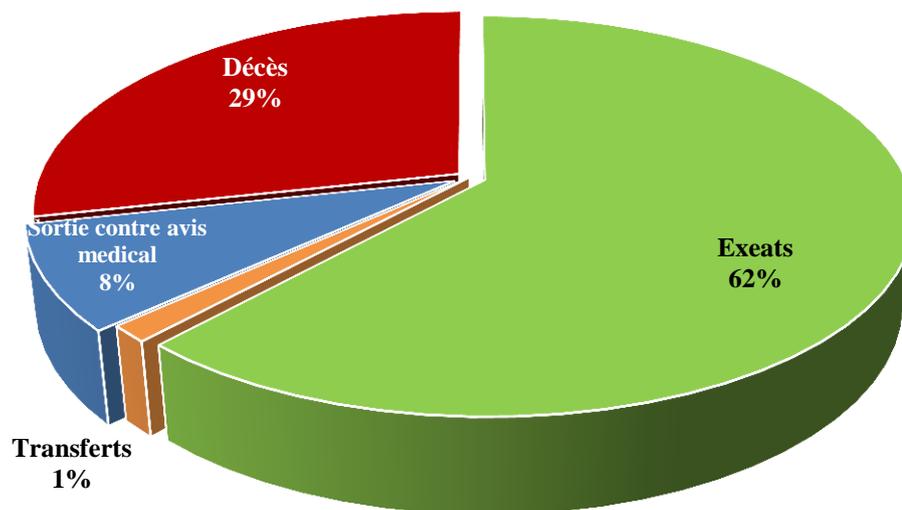


Figure 10 : Répartition des patients selon l'évolution clinique

L'évolution clinique des patients hospitalisés était majoritairement favorable (**62%**) avec exeat. Cependant le décès était observé chez **29%** des patients hospitalisés.

❖ **Circonstances des décès**

Tableau XXIII : Répartition des patients selon les circonstances des décès

Circonstances des décès	Effectifs	Pourcentage (%)
Toxoplasmose cérébrale probable	78	73
Chocs septiques	21	20
Détresse respiratoire sévère	8	7
Total	107	100

La toxoplasmose cérébrale probable représentait la majorité des causes de décès avec **73 %** des cas.

❖ **Motifs de transfert**

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les motifs de transfert hors du service

Motifs de transfert	Effectifs	Pourcentage (%)
COVID-19	4	80,0
Insuffisance rénale organique	1	20,0
Total	5	100

La COVID-19 représentait la majorité des motifs de transfert (**80,00%**).

NB : Soit un cas d'insuffisance rénale ayant reçu trois séries de dialyse au service de néphrologie contre 13 cas d'insuffisance rénale fonctionnelle.

❖ **Motifs de sortir contre avis médical**

Tableau XXV : Répartition des patients selon les motifs de sortir contre avis médical

Motifs	Effectifs	Pourcentage (%)
Faible moyens financiers	29	93,5
Inconnu	2	6,5
Total	31	100

Le manque de moyen financier représentait la majorité des motifs de sortir contre avis médical avec une fréquence de **93,5%**.

ETUDE ANALYTIQUES

Tableau XXVI : répartition des patients selon la durée sous TARV et l'évolution à l'admission.

Durée TARV \ Evolution	Evolution		Total	P
	décédés	survivants		
Inférieur ou égale à 3 ans	15 (17,9%)	69 (82,1%)	84 (100%)	0,03
Supérieur à 3 ans	27 (31,8%)	58 (68,2%)	85 (100%)	
Total	42 (24,9%)	127 (75,1%)	169 (100,0%)	

Le taux de décès était plus élevé chez les patients initiés dont la durée du TARV est supérieure à 3 ans que chez les patients dont la durée était moins de 3 ans soit (**31,8% vs 17,9%**) avec un lien statistiquement significatif (**p = 0,03**).

Tableau XXVII : La scolarisation et l'observance au TARV

Scolarisation	Observance		Total	P
	Bonne	Mauvaise		
Oui	77 (65,8%)	40 (34,2%)	117 (100%)	0,003
Non	26 (50%)	26 (50%)	52 (100%)	
Total	103 (45%)	66 (55%)	169 (100%)	

Une bonne observance thérapeutique au TARV était plus observée chez les patients scolarisés (65,8%) que chez les patients non scolarisés (50%) avec un lien statistiquement significatif (p=0,003).

Tableau XXVIII : indice de Karnofsky et le taux de décès

Indice de Karnofsky	Evolution		Total	P
	Décédés	survivants		
≥ 50%	20 (17,1%)	97 (82,9%)	117 (100%)	0,009
< 50%	87 (23,6%)	165 (76,4%)	252 (100%)	
Total	107 (29%)	262 (71%)	369 (100,0%)	

Le taux de décès était plus élevé chez les patients présentant un indice de Karnofsky inférieur à 50% à l'admission avec une fréquence de 23,6% contre 17,1% chez les patients présentant un indice de Karnofsky supérieur à 50% à l'admission, avec un lien statistiquement significatif

P = 0,009.

Tableau XXIX : Le stade OMS de prise en charge du VIH et l'évolution clinique ses patients

Evolution / Stade OMS	Décédés	Favorable	Total	P
II	2 (11,1%)	16 (88,9%)	18 (100%)	
III et IV	105 (28,4%)	246 (71,6%)	351 (100%)	0,04
Total	107 (29%)	262 (71%)	369 (100,0%)	

Le taux de décès était plus élevé chez les patients classés à un stade clinique III et IV de l'OMS que les patients au stade clinique II (28,4% vs 11,1%) avec un lien statistiquement significatif (p= 0,04).

Tableau XXX : observance et durée sous ARV

Durée sous TARV / Observance	Moins de 3ans	Plus de 3ans	Total
Bonne	59 (57,3%)	44 (42,7%)	103 (100%)
Mauvaise	26 (39,4%)	40 (60,6%)	66 (100%)
Total	85 (50,3%)	84 (49,7%)	169 (100%)

L'observance était bonne chez les patients initiés au TARV il y a moins de 3ans (57,3% vs 42,7%) contrairement à ceux initiés au TARV il y a plus de 3 ans avec un lien statistique significatif P= 0,009.

DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Dans le but d'identifier les problèmes, les lacunes ou les insuffisances de la prise en charge des personnes du 3^{ème} âge infectées par le VIH, nous avons réalisé cette étude dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Point G. Elle a concerné les malades du 3ème âge hospitalisés de **Janvier 2015 en Avril 2022** dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G. Notre étude était transversale descriptive à collecte rétrospective et concernait **369** malades qui répondaient à nos critères d'inclusions.

Limites de l'étude

- Mauvais état de conservation et d'entretien des dossiers due à l'état défectueux de la salle des archives.
- Manque de réactifs pour la réalisation du taux de CD4 et la charge virale.
- Pannes intempestives des appareils aux laboratoires entraînant très souvent l'indisponibilité des résultats des charges virales et des taux de CD4.
- Manque de moyen financiers chez certains patients pour la réalisation bilans à la recherche d'opportunisme liée au VIH.
- Non report des taux de CD4, des charges virales ainsi de toutes les pathologies traitées chez les patients dans les dossiers.

Cependant, malgré ces insuffisances, nous avons pu ressortir les aspects épidémiologiques cliniques et évolutifs du VIH et du SIDA chez les patients du 3^{ème} âge hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G.

ETUDE DESCRIPTIVE

1) Fréquence

Durant notre période d'étude, environs **2508** patients, tous âges confondus, ont été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du Point G, parmi lesquels, **910** étaient âgés de 50 ans et plus, toutes pathologies confondues.

Sur les **910** patients, **369** étaient des patients vivants avec le VIH, soit une fréquence de **40,55** % de l'ensemble des patients âgés de 50 ans et plus.

Et une fréquence de **14,7%** de l'ensemble des patients, tous âges confondus, hospitalisés dans le service durant la période d'étude. Cette fréquence est proche de celui de Diallo K et al (Dakar) 2021 ainsi que Mbopy-Kéou (Cameroun) et al, qui ont retrouvé respectivement **15,9** % et **14,1%** [58,59].

2) Aspects sociodémographiques

➤ Le sexe

Dans notre étude, nous avons retrouvés une prédominance masculine de l'infection à VIH dans **63 %** des cas, contre **37%** chez les femmes avec un sex ratio de 1,7.

Meli (Bamako) en 2014 avait retrouvée des résultats similaires [2], contrairement à **Mariko (Bamako)** en 2020 qui a trouvé une prédominance féminine représentant la moitié soit **50,3 %** des cas [3].

Ces résultats montrent que le VIH/SIDA touche majoritairement les hommes chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Ceci pourrait s'expliquer par :

- Les décès précoces de la couche féminine vivant avec le VIH avant cette période de la vie.
- Un effectif élevé des moins de 50 ans dans la couche féminine par rapport aux autres âges.
- Un dépistage tardif dans la couche masculine.
- Une activité sexuelle plus longue dans la couche masculine pouvant l'amener à contracter l'infection à VIH à un âge avancé de sa vie.

➤ L'âge

La tranche d'âge de **50-64 ans** était la plus représentée soit **88,0%** de la population d'étude, soit environ trois quarts de nos malades. L'âge moyen était de **57 ans +/- 6,8**.

Ce résultat est comparable à celui de **Mariko (Bamako) en 2020** dont l'étude avait trouvé une tranche d'âge similaire dans **90,30 %** des cas [3], ainsi que celui de **Sokhna (Dakar) en 2011**, dont l'étude retrouvait une tranche d'âge entre **50 et 62 ans** [44].

➤ La profession

Dans notre échantillon les cultivateurs étaient majoritaires avec une fréquence de **44,9 %** des cas. Ce qui serait due au faite que la majorité des patients venaient des régions.

➤ Le lieu de résidence

Nos malades résidaient pour la plupart à Bamako, soit **82,7%**.

Ceci s'explique par le fait que la majorité des patients venant des régions éloignées donne l'adresse de leurs parents résidant à Bamako, vue que c'est plus proche de la structure de santé, ou lors de l'interrogatoire qui aussi ne se fait pas dans sa totalité avec le patient même mais très souvent avec l'accompagnant (patients avec trouble de la conscience ou état général altéré).

➤ **Le statut et le régime matrimonial**

Le statut matrimonial majoritairement rencontré dans notre étude était celui des personnes **mariées** avec un pourcentage de **79,40 %** des cas. Il en était de même pour la **polygamie** avec une fréquence de **72,35 %**. Ce résultat est comparable à celui de **Mariko (Bamako)** et de **Sokhna (Dakar)** qui avaient retrouvé respectivement dans leurs études **53 %** et **63,5%** de personnes mariées [3,44]. La polygamie, très fréquente à cet âge au Mali, peut poser des difficultés dans la prise en charge. Ceci à cause du nombre de partenaires, et par conséquent des difficultés liées au partage de l'information dans un contexte encore marqué par la stigmatisation envers les personnes vivant avec le VIH. Certaines pratiques matrimoniales traditionnelles telles le lévirat et le sororat peuvent contribuer à la propagation du virus dans les couples. Le lévirat est une forme d'alliance qui signifie la reprise en mariage de l'épouse du défunt par un de ses frères. Le sororat est un mariage arrangé qui vise à reconduire une alliance matrimoniale en remplaçant la femme décédée par sa sœur [2]. Dans les deux cas, l'un des conjoints infectés au VIH peut contaminer l'autre, mais aussi les autres épouses si le mariage est polygame. Le nomadisme matrimonial également peut contribuer à la propagation de l'infection à VIH [3].

➤ **Niveau scolaire**

La plupart des patients, **soit 41,5 %** étaient non scolarisés contre 36,3 % scolarisés avec le niveau du primaire plus représenté. Ce résultat est similaire à celui de **Meli (Bamako)** qui avait retrouvée **63%** des patients non scolarisés [2]. Ceci peut expliquer le manque et le faible niveau de compréhension des modes de transmission du VIH dans la société.

➤ **La nationalité des malades**

La **nationalité malienne** était majoritairement représentée avec une fréquence de **97,8 %**, ce qui est normale vue que l'étude a été faite à **Bamako (Mali)**.

3) Aspects cliniques et paracliniques

➤ **Signes cliniques**

Ils étaient riches et polymorphes. Mais Les principaux signes cliniques étaient **l'AEG, la fièvre, la toux** avec respectivement une fréquence de **73,2 %, 31,4 % et 13,5 %**. Ce résultat diffère de celui de **Meli (Bamako)**, qui relevait que les signes cliniques les plus fréquents étaient les **troubles de la conscience et la toux chronique**. Cette diversité pourrait s'expliquer par le retard du diagnostic et le manque de dépistage précoce dans la population.

➤ **Profil sérologique**

L'infection au **VIH type 1** était majoritaire dans **93,0%** des cas, contre **6,0%** et **1,0%** respectivement pour le **VIH 2** et pour l'association **VIH 1+2**. Ce résultat est comparable à ceux de **Sokhna (Dakar)** et de **Meli (Bamako)** qui avaient retrouvé respectivement **80,90%** et **84,70%** de cas de VIH 1 [44,2]. Ces résultats confirment l'hypothèse selon laquelle le VIH1 est plus fréquent que le VIH2. La prédominance du VIH1 concorde avec les données de la littérature : 70-90% en Afrique subsaharienne [60].

Le fait que le VIH1 ait pu surplomber le VIH2, serait due d'une part à sa virulence et d'autre part au faible taux de transmission verticale du VIH2 et aussi à sa faible transmissibilité lorsque le porteur est asymptomatique [61].

➤ **Connaissance du statut VIH par les patients à l'admission et l'initiation au traitement ARV**

Plus de la moitié des patients soit **57 %**, étaient informé de leur statut contre **43 %** qui n'étaient pas informés de leurs statuts. Parmi eux on note **46 %** des patients initiés au **TARV** contre **54 %** qui n'étaient pas initié au TARV.

Ces résultats sont contraires à celui de **Nguemni** chez qui la moitié soit **53,5%** des patients n'étaient pas informés de leurs statuts ni initié au **TARV** [16]. Cette situation pourrait s'expliquer par un retard de prise en charge après diagnostic, puisque la majorité des patients sont diagnostiqué en périphérie puis transférer vers le service pour la prise en charge.

➤ **Partage du statut avec le partenaire**

Il a été trouvé que près de **23,1 %** des PVVIH ne partageaient pas leur statut avec leur partenaire contre **15,9 %**. Ceci peut s'expliquer par le refus d'accepter la maladie ou de croire à l'existence de la maladie par certains partenaires et le risque de se faire rejeter par son conjoint(e).

➤ **Pathologies traitées et l'indice de Karnofsky**

La toxoplasmose cérébrale, la candidose buccale, pneumopathies bactériennes non TB, la MAS et la tuberculose pulmonaire étaient fréquemment retrouvées dans respectivement **31,2%, 31,2% 25,2%, 25,2%, et 20,3%** des cas avec un indice de Karnofsky de moins de 50 % à l'entrée chez **55,8 %** des malades, contrairement à **Ouattara (Bamako 2012)** qui a trouvé la **candidose buccale, le prurigo et le zona** dans respectivement **9,3 %,4,4% et 3,7%** des cas [60]. Ceci peut s'expliquer par le dépistage tardif des patients occasionnant la découverte de l'infection à un stade avancé dans notre contexte.

➤ **Classification OMS**

La grande majorité de nos malades, était classée au **stade IV et III de l'OMS respectivement dans 75,3 % et 19,8%**. Ce résultat diffère de celui de **Meli et de Mariko** [2,3] chez qui la majorité des malades était classée au **stade II (34,7% et 48,3 %)**. Ceci pourrait s'expliquer par un retard dans la prise en charge soit une négligence voire une ignorance de la part des patients ou même l'âge avancé de nos patients entraînant une progression de l'infection avant leur hospitalisation.

➤ **Le schéma thérapeutique ARV**

L'association **TDF+3TC+EFV** était la plus rencontrée avec une fréquence de **78,6 %**. Ce résultat est comparable à celui de **Mariko** dont **73,10%** des patients étaient sous l'association **TDF+3TC+EFV** [3].

A cet effet, conformément à notre période d'étude, le protocole encore en vigueur de 2015 en 2018 au Mali recommandait la combinaison à dose fixe de TDF+3TC+EFV en première intention dans le traitement de l'infection à VIH. Ce n'est qu'en 2019 que le Mali a changé les directives de prise en charge du VIH 1 en adoptant le schéma préférentiel à base de combinaison à dose fixe de TDF+3TC+DTG en première intention [61], ce qui peut traduire déjà le nombre élevé de patients ayant reçu le traitement à base de TDF+3TC+EFV.

A noter aussi, la révision du protocole nationale en juin 2022[61] et les changements de schéma à base de TDF+3TC+DTG contre le schéma à base de TDF+3TC+EFV devant la rupture de stock très souvent de ce dernier.

➤ **Effets secondaires des ARV et molécules en causes**

Les atteintes rénales étaient majoritaires avec comme molécule en cause le Ténofovir chez **3,8%** des patients initiés au TARV à l'admission, contrairement à **Zannou (Cotonou)** dont l'étude n'avait trouvé que des effets indésirables à type de troubles neurosensoriels chez **64,6 %** des patients à type de vertige dans la majorité des cas due à l'éfavirenz [62].

➤ **Schéma alternatif proposé face aux effets secondaires**

L'association **ABC + 3TC + DTG** était le schéma alternatif proposé dans **78,6 %** des cas, contrairement à **Zannou** chez qui un traitement symptomatique fut prodigué avec maintien du schéma du TARV en cours. Cette situation s'explique par les atteintes rénales retrouvées dans notre contexte nécessitant une adaptation du protocole de traitement HIV.

➤ **La charge virale initiale et le taux de lymphocytes TCD4 initial à l'admission**

La charge virale était inconnue dans la majorité des cas chez **80,8%** des malades et **supérieure à 1000copies/ml** de sang chez **15,45%** des malades, ainsi que le taux de lymphocytes TCD4 inconnu chez **58,8%** des malades et **inférieure à 200cellules/ml de sang** chez **31,4%** des malades. Ce qui peut s'expliquer :

- Par le consensus ‘**test and treat**’ actuellement adopté à plusieurs niveaux
- Par le fait que la charge du VIH type 2 n’est pas disponible au Mali
- Par les ruptures fréquentes des réactifs de réalisation de la charge virale et du taux CD4, les pannes d’appareils au niveau du laboratoire hospitalier
- Et enfin par le manque de moyen financier chez la majorité des patients pour la réalisation de ses bilans immuno-virologique auprès des laboratoires privés à cause du coût élevé.
- Le dépistage tardif chez les personnes âgées.

➤ **L’évolution de la charge virale et du taux de CD4 des patients sous TARV**

Le taux de CD4 et la charge virale étaient inconnus chez les trois quarts des malades dans respectivement **52,6 % et 62,1 %**, avec une augmentation du taux de CD4 dans **36,1 %** des cas et une diminution de la charge virale dans **32,5%** des cas. Ce qui pourrait s’expliquer par la rupture du stock des réactifs ou les pannes d’appareils au niveau du laboratoire posant un véritable problème dans le suivi du traitement.

➤ **Age au moment de la découverte**

L’infection à VIH a été diagnostiquée chez la majorité de nos patients entre **50 et 70ans** soit une fréquence de **82,9 %** des malades. Les autres malades avaient été infectés plus tôt ou après 70 ans et on vieillit avec le VIH. Ce résultat est similaire à celui de **Meli (Bamako)** chez qui le VIH avait été diagnostiqué **après l’âge de 50 ans** avec une fréquence de **59,7%**.

➤ **Période écoulée depuis l’initiation au TARV**

Dans notre étude, la majorité des patients ont passé entre **1 an et 3 ans** sous TARV depuis leur initiation avec une fréquence de **46,1%**, pour le reste on notait une durée de **3 ans et plus** avec une fréquence de **26,9%**. Contrairement à **Meli (Bamako)** la majorité des patients ont passés moins **d’1 an** sous TARV avec une fréquence de **45,8 %** depuis le diagnostic de l’infection à VIH.

➤ **Les ATCDS des patients**

Pour la majorité de nos malades, **l’ulcère gastroduodénal** était la comorbidité la plus fréquente soit **14,6% suivi de l’HTA** soit **13,0%** des malades lors de la découverte de l’infection à VIH. Ce résultat diffère de celui de **Tchinda (Bamako) et de Mariko (Bamako)** qui ont retrouvé majoritairement **l’hypertension artérielle** avec respectivement une fréquence de **9,7%** et de **17,9%** [2,3].

➤ **Qualité de l'observance thérapeutique**

Une bonne observance thérapeutique a été notée chez **60,9%** des patients, contre **39,1%** de cas d'inobservance. **Mariko (Bamako) et Tchinda (Bamako) [2,3]** avaient trouvés des résultats similaires dans respectivement **71% et 91,7%** des cas. Ce constat pourrait être lié à la maturité acquise avec l'âge et à la scolarisation de ces patients, entraînant une plus grande prise de conscience et une meilleure observance.

4) Aspects évolutifs

➤ **Issue de l'hospitalisation**

L'évolution clinique était favorable pour la majorité (**62 %**) des malades contre **29 %** de décès, **8%** des cas de sortie contre avis médical et **1%** des cas de transfert. **Diallo K et al (Dakar) 2021** signalaient dans leur étude un taux de mortalité à **9,73% [60]**. Cette disparité peut être liée à la différence de la taille notre échantillon, le retard du diagnostic et l'automédication entraînant la découverte de la maladie à un stade très avancé engageant le pronostic de remissions des patients.

➤ **Circonstances de décès**

Les complications dues à l'infection à VIH représentaient les circonstances les plus fréquentes de décès soit **73 %** des patients. A noter que **25,7%** des causes étaient inconnues.

➤ **Motifs de sortie contre avis médical**

Le manque de moyens financiers était le plus fréquent des motifs chez **93,5%** des patients, **6,4 %** des raisons étaient inconnues.

➤ **Motifs de transfert des patients**

La maladie à COVID 19 était la plus fréquente des motifs de transfert des patients soit **80%** des patients, **20%** des motifs étaient l'insuffisance rénale.

Ceci s'explique par le fait que notre période d'étude comprenait les années 2019 à 2021 qui étaient marquées par une pandémie de la maladie à COVID 19.

❖ **DONNEES ANALYTIQUES**

Au cours de l'étude analytique nous avons pu observer des liens statiquement scientifiques entre :

➤ **L'indice de Karnofsky, la durée faite sous traitement ARV, le stade clinique de l'OMS et l'évolution clinique des patients.**

Le constat était que les patients initiés aux TARV en moins de trois ans par rapport à l'âge de découverte de leur statut avec un Karnofsky estimé à plus de 50% et un stade II de l'OMS ont une évolution clinique favorable contrairement à ceux initiés plus tard, avec un Karnofsky estimé à moins de 50% et un stade III ou IV de l'OMS. Ceci pour dire que la prise en charge précoce est un facteur de bon pronostic de l'infection à VIH.

➤ **Le niveau d'instruction et l'observance au TARV**

A ce niveau nous avons remarqué que les patients scolarisés quel que soit leur niveau avait une bonne observance par rapport à ceux qui ne l'ont pas été. Ce qui pourra s'expliquer par une compréhension plus facile de la maladie ainsi que des moyens de la garder sous contrôle.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI. CONCLUSION

Jusqu'à récemment ignorée dans nos pays en développement, l'infection à VIH des personnes du 3^{ème} âge est une réalité dans des proportions certes minoritaires, mais non négligeables. C'est ainsi qu'à ce jour, peu de travaux ont été consacrés aux particularités du VIH/SIDA dans cette tranche de la population.

C'est dans ce cadre que nous avons initié ce travail transversal et descriptif à collecte rétrospective au service des maladies infectieuses du CHU du Point G, avec pour objectifs d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs du VIH et du SIDA chez les personnes du 3^{ème} âge hospitalisées.

Il nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

- ✓ Les deux sexes ont été concernés par l'infection, mais on notait une prédominance masculine.
- ✓ Les personnes mariées étaient majoritairement infectées et le régime polygamique était prédominant.
- ✓ La tranche d'âge de **50-64** ans était la plus touchée.
- ✓ Les cultivateurs étaient les plus infectés.
- ✓ Le VIH de type 1 était majoritaire.
- ✓ L'infection était très souvent diagnostiquée à un stade avancé.
- ✓ Les PVVIH cachaient en majorité leurs statut à leurs partenaires.
- ✓ Les signes cliniques étaient dominés par **l'AEG, la fièvre et la toux.**
- ✓ L'observance thérapeutique était bonne chez la majorité des malades.
- ✓ Le suivi paraclinique était difficile par manque de résultats du taux de CD4 ainsi que la charge virale.
- ✓ L'évolution était favorable chez 62% des patients contre 29 % de décès.

VII. RECOMMANDATIONS

Ces différents constats nous ont amené à formuler quelques recommandations à l'endroit des différentes autorités et parties civiles concernées suivantes :

• Au Ministère de la santé

- ❖ Mettre en place des stratégies de prévention primaire ciblant spécifiquement les personnes du 3^{ème} âge universellement oubliées dans les différents programmes de prévention ;
- ❖ Initiation des essais cliniques contrôlés sur les particularités de l'infection par le VIH du sujet du 3^{ème} âge ;
- ❖ Rendre accessible le plateau technique, pour faciliter le diagnostic des différentes infections opportunistes afin d'améliorer la qualité de la prise en charge.
- ❖ Approvisionner régulièrement les laboratoires hospitaliers des réactifs nécessaires à la réalisation de la charge virale et le taux de lymphocytes TCD4 dans le suivi des TARV.
- ❖ Assurer la maintenance préventive et curative des appareils des laboratoires hospitaliers.
- ❖ Prendre en compte les différentes recommandations faites par la cellule de lutte contre le VIH à différents niveaux dans des délais raisonnables.

• Aux personnels soignants et techniciens de laboratoires

- ❖ Penser à la possibilité d'une infection à VIH chez tout patient du 3^{ème} âge présentant un tableau infectieux d'évolution chronique ;
- ❖ Chez un sujet du 3^{ème} âge infecté par le VIH, le médecin doit procéder à un examen clinique minutieux à la recherche d'éventuelles pathologies associées.
- ❖ Intensifier les sensibilisations de la population sur le dépistage précoce du VIH.
- ❖ Noter convenablement toutes les informations liées à la prise en charge des patients dans leurs dossiers médicaux.

• A la population

- ❖ Éviter de stigmatiser les **PVVIH** ;
- ❖ Se faire dépister pour l'infection à VIH ;
- ❖ Aider les autorités et les agents de santé dans la lutte contre le VIH tout en relayant les informations de sensibilisation dans notre entourage.

• Aux malades

- ❖ Partager son statut sérologique avec son (sa) partenaire au sein du couple.
- ❖ Réaliser les bilans biologiques demandés par les médecins

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Wallace I.** L'espérance du vieillissement chez des femmes et des hommes vivant avec le VIH : un vécu à l'intersection du genre, de l'orientation sexuelle et du parcours relié au VIH. *Front.* 2012 ; 25(1) : 105 – 26p.
2. **Tchinda AM.** Aspect épidémiologiques, clinique et thérapeutique du vih/sida chez les personnes de troisième âge [thèse]. Médecine : Bamako ; 2014. 29p
3. **Mariko O.** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du vih/sida chez les personnes âgées de 50 ans et plus à l'unité de soins, d'accompagnement et de conseil du centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako [Thèse] Médecine : Bamako ; 2020.43p
4. **Gamgne TL.** Motifs d'hospitalisation et causes de décès des personnes âgées hospitalisées au SMIT [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2013.85p
5. **Sidibé F, Fofana A, Sangaré L, Cissé I, Dao K, Coulibaly S, et al.** Acceptabilité du dépistage sérologique de l'infection à VIH : une approche Communautaire réussie dans huit villages au Mali en 2018. *Mal San Pub.* 2020 ; 10 (1) : 91-7p.
6. **Organisation Mondiale de la Santé.** VIH/SIDA : Stratégie mondiale du secteur de la santé. A 55/9 Genève, Mai 2002, 120p
7. **Organisation mondiale de la santé.** Le SIDA : images de l'épidémie. Genève, OMS 1995, 141p
8. **Gentilini M.** Infection par le VIH/SIDA. *Med trop.* 1993 ; 5 : 435-9p.
9. **Pichard E, Minta D.** Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Med trop.* 2004.191-212p.
10. **Sanogo OM.** Candidoses digestives chez les Pv VIH au SMIT du chu point g : aspects épidémiologique, clinique, étiologique et thérapeutique [Thèse]. Médecine : Bamako, 2021.35-9p
11. **Rozenbaum W.** Classification et histoire naturelle de l'infection à VIH in *Impact médecin. Guide infection à VIH.* 2001 ; 208p.
12. **ONU/SIDA.** Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA. OMS, Genève 2014.
13. **Institut national de la statistique (INSTAT), Cellule de planification et de statistique secteur-santé, développement social et promotion de la famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF.** 2019. Enquête démographique et de santé du Mali 2018 : rapport de synthèse ; Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF.

14. Ballo BM, Traoré SM, Niambélé I, Ba S, Ayad M, Ndiaye S. Enquête démographique et de santé du Mali 2001.EDS-M III ; Juin 2002,245-87p.
15. Samaké S, Traoré SM, Ba S, Dembélé E, Diop M, Mariko S et al. Enquête démographique et de santé du mali 2006.EDS-M IV ; Décembre 2007,204-61p.
16. Nguemeni PMS. Profil clinique et immunologique des patients infecté par le VIH et hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G[Thèse]. Médecine : Bamako, 2018.95p
17. Diakité S. Séroprévalence du VIH au centre de santé de Yanfolila. [Thèse] Médecine : Bamako ; 2008. 87p.
18. Sogoba D. Contribution à l'étude épidémio-clinique du SIDA au service des maladies infectieuses de l'hôpital du Point « G », Bamako, Mali [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2005.50-101p
19. CMIT.Infection à VIH et sida. In EPILLY. Vivatis Plus. 2010. 3689 p.
20. Bennai G. Infections opportunistes sur VIH [thèse]. Médecine : Marrakech ; 2015. 120p
21. Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le SIDA. Politique et protocole de prise en charge antirétrovirale du VIH et SIDA 2016. Bamako : 2010,83p
22. Gentillini M, Duflo JC. Sida tropical. Médecine tropicale, 1986 :401-13p.
23. Tcheuffa JC. Lésions cérébrales focalisées et VIH dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital du Point-G [Thèse], Med, Bamako 2002 ;47p
24. Orenstein JM, Tenner M, Cali A, Kotler DP. A microsporidian previously undescribed in human infecting enterocytes and macrophages, and associated with diarrhea in acquired immunodeficiency syndrome patient. Ann pathol 1998 ; 33 :444-9p
25. Kotler DP, Francisco A, Clayton F, Sholes J, Orenstein J. Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS. Ann Intern Med 1990 ; 113 : 444-9p.
26. Eefting S JKM, Van Gool T, Van Ketel RJ. Clinical significance of small intestinal microsporidiosis in HIV-1-infected individuals. Lancet 1991 ; 337 : 895-8p.
27. Carr A, Marriot D, Field A, Vasak E, Cooper DA. Treatment of HIV1 associated microsporidiosis and cryptosporidiosis with combination antiretroviral therapy. Lancet 1998 ; 351 : 256-61p
28. Dehovist JA, Pape JW, Boney M, Johnson WDJ. Clinical manifestations and therapy of Isospora Belli in patients with acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1986 ; 315 :87-90p
29. Dei-Cas E, Vernes A. Parasitic adaptation of pathogenic fungi to mammalian hosts. CRC critical reviews in microbiology 1986 ; 13 :183-28p.
30. Canning E, Walisterws, Colbourn NI, Curry A, Gobet UB. Human microsporidiosis : site specificity, prevalence and species identification. Acquired Immun defici Syndr 1993 ; 7 (Suppl 3) : S3-S7
31. Orlandi P, Lampel K. Extraction-free, filter-based template preparation for rapid and sensitive PCR detection of pathogenic parasitic protozoa. J clin microbiol 2000 ; 38 :2271-7p.

32. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD. Triméthoprime-sulfaméthoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayatanensis* infection with HIV infected patient. *Ann Intern Med* 2000 ; 132 : 885-8p.
33. Withe C, Cappel C, Hayat A. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS : a prospective, double-blind trial. *J Infect Dis* 1994 ; 170 : 419-24p
34. Chacin BL, Estevez J, Monsalve F, Quijada L. *Cyclospora cayatanensis* infections among diarrhea patients from venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2001 ;65 :351-354p.
35. Masuda G, Ajisawa A, Negishi, IM. Cyclosporiasis : four cases report and review of the literature. *Kkensenshogaku Zasshi* 2002 ; 76 :416-24p
36. Lut L. prise en charge clinique du VIH/SIDA.MSF2006 ; (1),63-84p
37. Didier L, Mb A, Adamou H, Chaibou M, Sani R. Cure d'éventration de l'adulte à l'hôpital national de Niamey. 30 déc. 2017 ;2.
38. Keita OA. Etude intégrée sur la prevalence des IST/VIH et des comportements sexuels de cinq populations cibles au Mali [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2005,19-20p.
39. Pichard E, Kone B, Traore AH, Diallo AN. Intérêt et indication de la biopsie rectale pour le diagnostic des bilharzioses. *Med Chir Dig* 1986 ; 15 :119-121p.
40. Janoff EN, Limas C, Gebhard RL, Penly KA. Cryptosporidial carriage without symptoms in the acquired immunodeficiency syndrom AIDS. *An Intern Med* 1990 ; 112 : 75-6p.
41. Scandden DT. The clinical applications of colony stimulating factors in acquired immunodeficiency syndrome. *Seminhematol*1992 ; 29 (suppl3) :33-7p.
42. Lut L. prise en charge clinique du VIH/SIDA.MSF2006 ; (1),279-94p
43. Marion DC. Approche psychosociale de la gestion du risque VIH des Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH) dans un essai de prévention biomédicale communautaire (ANRS-IPERGAY) ;2020 [Thèse] de doctorat, Lyon ; 15-29p
44. Vallet H, Fali T, Sauce D. Le vieillissement du système immunitaire : du fondamental à la clinique Aging of the immune system : from fundamental to clinical data ; CIMI Paris 2018 ;5-10p.
45. Sacko BM. Etude sur les changements des régimes thérapeutiques au cours du traitement antirétroviral au Centre Hospitalier Universitaire du Point-G [Thèse] pharmacie ; Bamako : 2020.31p
46. Delfrais JF. Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe expert, Rapport 1999 ; 51-84p.
47. Gimenz F, Brazier M, Colop J. Pharmacie clinique et thérapeutique Paris : Masson, 2000 ; 10-6p.
48. Maiga ZH. Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois. 2003.
49. Delfrais JF. Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe expert, Rapport 1999 ; 51-84p.
50. Diaby D. Evaluation de l'efficacité immunité virologie des traitements ARV en usage dans trois centres de soins accrédités en côte d'ivoire : CIRBA, CAT d'Adjamé, Pédiatrie du CHU de Yopougon. Thèse, Pharm ; Bamako ; 2002 ; N°26.
51. Diallo K, Wembulua BS, Sarr GD, Badiane A, Pudence BBN, Diatta A et al. Infection à VIH chez le sujet âgé : Profil épidémiologique et clinique dans la région de Ziguinchor au

- sud du Sénégal. HIV infection in the elderly : Epidemiological and clinical profile in Ziguinchor, southern Senegal. RAFMI ; Dakar 2021 ; 8 (1) : 19-24p
52. Dormont J. Stratégies d'utilisation des ARV dans l'infection par le VIH. Paris : Flammarion, 1998, 275-286p.
 53. Delfrais JF. Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Rapport 1999, ministère de l'emploi et de la solidarité, secrétariat d'état à la santé, Paris, Flammarion. Médecine science, 1999 ; Presse Med. 2000 ; 29(1) : 25-28 ;5362p.
 54. Katlama C, Pialoux G. Suivi et prise en charge des patients. DOIN, Paris ; 2004 : 331-337p.
 55. Molla A, Korneyva M, Gao Q. Ordered accumulation of mutations in HIV protease confers resistance to ritonavir. Nature Med 1996 : 2(7) ; 760-6p.
 56. Salou M. Accessibilité au diagnostic précoce de l'infection à VIH et caractérisation moléculaire de la résistance aux ARV en milieu pédiatrique au Togo. 2016 [Thèse] de doctorat. Pharm D ; Lomé ;576p.
 57. Cellule Sectorielle De Lutte Contre Le Vih/SIDA, La Tuberculose Et Les Hépatites Virales (Csls-Tbh). Normes et protocoles de prise en charge antirétrovirale du vih et du sida, Bamako 22 Juin 2022.
 58. Ouattara M. Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à VIH dans les centres de santé de référence de Koutiala Yorosso [Thèse]. Médecine : Bamako, 2012.55p
 59. Mbopy-Kéou FX, Djomasi LD, Monebenimp F et al. Aspects descriptifs du VIH/sida chez les sujets âgés de 50 ans et plus suivis au centre de traitement agréé de Bafoussam-Cameroun. Pan Afr Med Janvier 2012 : 107p
 60. Salou M. Accessibilité au diagnostic précoce de l'infection à VIH et caractérisation moléculaire de la résistance aux ARV en milieu pédiatrique au Togo. 2016 [Thèse] de doctorat. Pharm D ; Lomé ;576p.
 61. Ministère de la santé et de l'hygiène publique, Secrétariat général, Cellule de coordination du comité sectoriel de lutte contre le sida. La politique et protocoles de prise en charge antirétroviral du VIH/SIDA au MALI 08-10 octobre 2019.
 62. Zannou D M, Hougbe F, Acapko J, Adé G, Gougounou A, Akondé A. Effets indésirables des antirétroviraux : effets indésirables des thérapies antirétrovirales observés chez les patients : infectés par le VIH à Cotonou, Bénin. MM.2007 ; 22(1) : 42-3p
 63. Delfrais JF. Traitement ARV dans la prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH. Recommandation du groupe expert, Rapport 1999 ; 51-84p.
 64. Maiga ZH. Suivi à court terme des patients sous traitement ARV : six mois. 2003.

ANNEXES

ANNEXES

1. FICHE D'ENQUETE

Numéro :

A. ASPECTS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Q1 : Age en année.....

Q2 : Sexe :

Q3 : Nationalité

Q4 : Profession.....

Q5 : Résidence.....

Q6 : Ethnie.....

Q7 : Statut matrimonial

a - marié

b - célibataire

c - divorcé

d - veuf (ve)

❖ Si marié(e) : quel type de régime ?

Monogame :

Polygame :

❖ Le(s) partenaire(s) est (sont) il informé (s) de votre statut sérologique ?

Oui

Non

Inconnu

❖ Notion d'infections de l'époux (se):

Infecté (e)

Non infecté (e)

Inconnue

Q8 : Scolarisé...

Oui :

Non :

Inconnu :

Si Oui niveau de scolarisation : primaire secondaire supérieur

B. ASPECTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES

Date d'admission :

Q1 : motifs de consultation

Fièvre prolongée : Céphalées : Vomissements :

Asthénie : Perte de poids : Diarrhée : Toux :

Altération de l'état général : Hémiparésie Propos incohérents

hémiplégie : Raideur cervicale :

altération de la conscience

Aphasie

Autres à préciser.....

Q2 : Indice de Karnofsky :

100% 90% 80% 70% 60%

50% < 50%

Q4 : pathologie(s) traitée(s) selon le ou les diagnostics évoqué (s) par le médecin traitant

Tuberculose pulmonaire :

PB non TB :

TB extra pulmonaire :

Toxoplasmose cérébrale :

Cryptococcose neuroméningée :

Coccidiose digestive :

Méningite :

Méningo-encéphalite :

Candidose buccale :

Sarcome de Kaposy :

Insuffisance rénale fonctionnelle :

MAS :

Autres à préciser.....

Q5 : Classification OMS :

Stade I

Stade II

Stade III

Stade IV

Q6 : Type de HIV.....

Q7 : Age au moment de la découverte :

<50ans >=50ans

Q8 : Période écoulée depuis l'initiation du patient au traitement ARV (en mois) :

< 6Mois 6-11mois 12-47mois 48-83mois

Q9 : Charge virale initiale.....

Inf à 1000 cellules : sup à 1000 cellules :
Inconnus : indétectable :

Q10 : Taux de TCD4 initiale :

Inf à 200 Sup à 200 Inconnu

Q11 : INFORMER DU STATUT : OUI NON

Q12 : INITIER AU TRAITEMENT ARV : OUI NON

❖ **Si oui, préciser la ligne thérapeutique :**

❖ **Période écoulée depuis l'initiation du patient au traitement ARV (en mois) :**

❖ **Effets secondaires dû aux ARV :**

Pancréatite Cytopénie Atteinte néphrologiques

Trbles hépatiques Réactions cutanées Trbles lipidiques

Trbles glucidiques Trbles neuromusculaires

Anomalies osseuses Autre (préciser)

❖ **Si oui quelle(s) est (sont) la (les) molécule(s) en cause ?.....**

❖ **Changement de schéma ? OUI NON**

Si oui, quel est le nouveau schéma ?.....

Q 13 : Observance au TARV : OUI NON

❖ **Si non, les raisons de l'observance :**

❖ **: Evolution du taux de lymphocytes TCD4 :**

Augmentation Stationnaire Régression Inconnue

❖ **Evolution de la charge virale :**

Augmentation Régression Stationnaire Inconnue

Q 14 : suite de l'hospitalisation :

Exéat : décharge : décès :

❖ **Si décharge préciser la ou les raison(s) :**

❖ **Si décès, préciser les circonstances :**

FICHE SIGNALETIQUE :

Nom : KINDJINOU

Prénom : Théodore

E-mail : tkindjinou@gmail.com

Titre de thèse : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs du VIH et du SIDA chez les personnes de 3^{ème} âge hospitalisées dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G.

Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : BENIN

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, et d'Odontostomatologie.

Résumé :

Bien qu'étant minoritaires, les personnes âgées représentent un nombre significatif de l'infection à VIH. Notre étude avait pour but de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs du HIV chez les personnes âgées de 50 ans et plus. Il s'agissait d'une étude rétrospective, qui s'est déroulée de janvier 2015 en Avril 2022. Elle a porté sur 369 patients âgés de 50 ans et plus, infectés par le HIV et hospitalisés dans le service des maladies infectieuses et tropicales du CHU du point G. Sur un total de 369 patients inclus dans notre étude, nous avons noté une prédominance masculine de l'infection à VIH. La tranche d'âge de 50-64 ans était la plus représentée. Les patients étaient mariés, et non scolarisés pour la plupart. Les principaux signes cliniques retrouvés étaient l'altération de l'état général 73,2%, la fièvre 31,4% et la toux 13,5%. L'infection au VIH 1 était prédominante avec 93,0% des cas. La grande majorité

des patients arrivait au stade IV. Le schéma thérapeutique TDF+3TC+EFV était le plus rencontré avec une fréquence de 70,4%. La létalité était de 29 %.

Mots clés : VIH, SIDA, personnes âgées.

DATA SHEET:

Name: KINDJINOU

First name: Théodore

E-mail: tkindjinou@gmail.com

Thesis title: Epidemiological, clinical and evolutif aspects of HIV / AIDS among people of the third age hospitalized in the infectious and tropicals diseases office of UHC of point G.

Academic year: 2021-2022

Defense Town: Bamako

Country of origin: BENIN

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, and of Odontostomatology. **Summary:**

Although a minority, the elderly account for a significant number of HIV infections. The aim of our study was to describe the epidemiological, clinical and evolutif aspects of HIV/AIDS among people of the third age hospitalized in the infectious and tropicals diseases office of UHC of point G. This was a retrospective study, which took place from January 1, 2015 to January, 2022 to Avril. It involved 369 patients age 50 and over, infected with HIV and followed. Out of a total of 369 patients included in our study, we noted a male prevalence of HIV infection. The 50-64 age group was the most represented. The patients were married, and most of them were not in school. The main clinical signs found were cough, fever and fast worsening of the general state. HIV 1 infection was predominant with 93.0% of cases. The vast majority of patients arrived at stage IV. The TDF + 3TC + EFV treatment regimen was the most encountered with a frequency of 70.4%. The lethality was 29 percent.

Keywords: HIV, AIDS, senior citizens.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de DIEU tout puissant, 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 sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !