

LISTE DES ABREVIATIONS

ABC :	Abacavir
ADN :	Acide Désoxyribo Nucléique
AINS :	Anti-Inflammatoire Non Steroïdien
ARC :	AIDS Related Complex
ARN :	Acide Ribonucléique
ATV :	Atazanavir
AZT :	Zidovudine
CDC :	Center for Diseases Control
CD4 :	Cluster de Différenciation 4
CMV :	Cytomegalovirus
CP :	Comprimé
DCI :	Dénomination Commune Internationale
DFG :	Débit de Filtration Glomérulaire
D4t :	Stavudine
EFV :	Efavirenz
FTC :	Emtricitabine
FPV :	Fosamprénavir
H :	Heure
HAART :	Highly Active Antiretroviral Therapy
Hb :	Hémoglobine
HSH :	Hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
IDV :	Indinavir
IMC :	Indice de Masse Corporelle

INNTI :	Inhibiteurs Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
INSTI :	Inhibiteurs de l'Intégrase
INTI :	Inhibiteur Nucléosidique de la Transcriptase Inverse
IP :	Inhibiteurs de la Protéase
IR :	Insuffisance Rénale
IRC :	Insuffisance Rénale Chronique
Jr :	Jour
LPV :	Lopinavir
MRC :	Maladie Renale Chronique
MHD :	Mesures Hygiéno-Diététiques
MST :	Maladies Sexuellement Transmissibles
NFS :	Numération Formule Sanguine
NFV :	Nelfinavir
NVP :	Névirapine
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA :	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA
PTME :	Prévention de la Transmission Mère Enfant
PvVIH :	Personne vivant avec le VIH
R :	Ritonavir
SIDA :	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
SQV :	Saquinavir
TDF :	Ténofovir
TDM :	Tomodensitométrie
TS :	Travailleur du sexe

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

3TC : Lamivudine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure du VIH	6
Figure 2 : Cycle du virus	8
Figure 3 : Cycle de réplication virale	9
Figure 4 : Différente phase de l’histoire naturelle du VIH/ SIDA	11
Figure 5 : Protocoles de première ligne chez l’adulte et l’adolescent	24
Figure 6 : circulation sanguine extracorporelle	45
Figure 7 : Répartition des cas d'insuffisance rénale selon le sexe.....	55
Figure 8 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	60
Figure 9 : Représentation des patients selon les circonstances de découverte ..	62
Figure 10 : Répartition des patients en fonction du stade clinique de l'OMS....	63
Figure 11 : Répartition des cas selon le sérotype du VIH.....	66
Figure 12 : Répartition des patients selon la réalisation d'une charge virale	68
Figure 13 : répartition des cas en fonction du traitement antirétroviral	73
Figure 14 : Répartition des cas selon les types d’ARV administrés	75
Figure 15 : Répartition des patients selon le traitement médical	76
Figure 16 : Répartition des patients en fonction de l’évolution	77

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification clinique de l’OMS en 4 stades pour l’infection à VIH chez l’adulte	16
Tableau II : Classification CD	17
Tableau III : Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INTI	19
Tableau IV : Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.....	20
Tableau V : les Inhibiteurs des protéases (IP).....	21
Tableau VI : Classification des maladies rénales chroniques selon le débit de filtration glomérulaire.....	32
Tableau VII : Répartition des cas selon les tranches d’âge et le sexe	56
Tableau VIII : Répartition des cas d’insuffisance rénale selon le statut matrimonial	57
Tableau XVIII : Répartition des patients selon la profession	58
Tableau XI : Répartition en fonction de l’ancienneté de la connaissance du statut VIH.....	59
Tableau XII : Représentation des patients selon les infections opportunistes antérieures	61
Tableau XIII : Représentation des patients selon les signes cliniques	64
Tableau XIV : Répartition des patients selon les IO notées en cours d’hospitalisation	65
Tableau XV : Répartition des cas selon le taux de CD4	67
Tableau XVI : Répartition des patients selon le taux d’hémoglobine	69

Tableau XVII : Répartition des patients selon la clairance de la créatinine	70
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le stade de la maladie rénale chronique classification	71
Tableau XIX : Répartition des cas en fonction des résultats de l'échographie rénale	72
Tableau XX : Répartition selon les protocoles thérapeutiques	74
Tableau XXI : Répartition des patients selon le traitement par hémodialyse	77
Tableau XXII : Comparaison selon les aspects épidémiologiques.....	78
Tableau XXIII : Comparaison selon les aspects cliniques.....	79
Tableau XXIV : Comparaison selon les aspects para cliniques	80
Tableau XXV : Comparaison selon les aspects thérapeutiques et évolutifs	81
Tableau XXVI : Comparaison des patients sous TDF en fonction du stade de l'IRC et de l'évolution	82

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	
1. RAPPELS SUR LE VIH/SIDA.....	4
1.1- Définition	4
1. 2- Epidémiologie	4
1.3- Physiopathologie	5
1.3.1- La Structure du VIH	5
1-3.2. Cycle du virus	6
1.3.3. Cellules cibles	9
1.4. Mode de Transmission du VIH	9
1.4.1. La transmission par voie sexuelle	9
1.4 .2. Transmission par voie sanguine	10
1.4 .3. Transmission mère-enfant	10
1.5-Histoire naturelle	11
1.5.1. Phase de primo infection	11
1.5. 2. Phase chronique de latence clinique ou de séropositivité	12
1.5. 3. Phase symptomatique	12
1.6. Classifications de l'OMS et du CDC	15
1.7. Traitement ARV de l'affection à VIH	18
1.7.1. Buts	18
1.7.2. Moyens.....	18
1.7.3. Indications	22
2- La maladie rénale chronique au cours de l'infection à VIH	28
2.1. Définition et classification de la maladie rénale chronique	28
2.2. Diagnostic.....	28
2.2.1. Circonstances de découverte	28
2.2.2. Diagnostic positif	29
2.2.3. Diagnostic étiologique	30
2.3. Stades de la maladie rénale chronique ou Degré de l'IRC.....	31

2.4. Facteurs d'aggravation	32
2.4.1. Hypoperfusion rénale	32
2.4.2. Obstacles sur les voies excrétrices	33
2.4.3. Facteurs lésant directement le rein.....	33
2.5. Retentissements cliniques de la MRC.....	33
2.5.1. Retentissements cardio-vasculaires.....	33
2.5.2. Retentissements hématologiques	34
2.5.3. Retentissement neuromusculaire	35
2.5.4. Retentissement osseux.....	35
2.5.5. Retentissement nutritionnels et hydro-électrolytiques [42]	35
2.5.6. Anomalies endocriniennes.....	36
2.5.7. Anomalies métaboliques diverses	36
2.5.8. Retentissement cutané	36
2.6. Evolution et pronostic	37
2.6.1. Suivi de la progression de la MRC	37
2.6.2. Cinétique de l'évolution vers l'IR terminale	37
2.6.3 Modalités de surveillance	38
2.7. Prise en charge de la maladie rénale chronique	39
2.7.1. Traitement médicale de la maladie rénale chronique	39
2.7.2 Suppléance extra-rénale.....	44

DEUXIEME PARTIE: TRAVAIL PERSONNEL

1. CADRE DE L'ETUDE.....	51
1.1. Présentation du site de l'étude	51
1.2. Présentation du personnel.....	52
1.2.1. Personnel médical.....	52
1.2.2. Personnel paramédical.....	52
2. MATERIELS ET METHODES.....	53
2.1. Type d'étude	53
2.2. Critères d'inclusion.....	53

2.3. Critères d'exclusion	53
2.4. Recueil des données.....	53
2.5. Saisie et exploitation des données	54
2.6. Considération d'ordre éthique	54
2.7. Contraintes de l'étude	54
3. RESULTATS.....	55
3.1. Etude descriptive	55
3.1.1. Aspects épidémiologiques	55
3.1.2. Antécédents.....	59
3.1.3. Aspects cliniques.....	62
3.1.3. Aspects paracliniques	66
3.1.4. Aspects thérapeutiques	73
3.1.5. Aspects évolutifs	77
3.2. ETUDE ANALYTIQUE.....	78
3.2.1. Aspects associés à la gravité de l'atteinte rénale	78
3.2.2. Comparaison entre PVVIH sous TDF et naïfs de TDF.....	82
4. DISCUSSION	83
4.1. Aspects épidémiologiques	83
4.2. Aspects cliniques	85
4.3. Aspects paracliniques.....	86
4.4. Aspects évolutifs.....	90
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	91
BIBLIOGRAPHIE	
ANNEXES	

INTRODUCTION

La pandémie du VIH/SIDA est un véritable problème de santé publique mondial à la fin de ce 21^{ème} siècle en termes de morbidité et de mortalité. En effet, selon l'ONUSIDA, 34 millions [31,4 – 35,9 millions] de personnes vivaient avec le VIH à la fin de l'année 2011 avec 1,8 millions de décès dus à cette maladie [68]. L'Afrique subsaharienne reste l'une des régions les plus gravement touchées et enregistre près d'un adulte sur 20 (4,9 %) infecté par le VIH et 69 % des personnes vivant avec le VIH dans le monde. Elle en paye un lourd tribut avec 71% des décès causés par cette affection dans le monde [68].

La généralisation des antirétroviraux dans le monde a nettement amélioré le pronostic de cette affection et l'ONUSIDA estime que 2,5 millions de décès ont été évités dans les pays à revenu faible ou intermédiaire depuis 1995 grâce à ce traitement.

Au Sénégal, l'infection à VIH sévit sous forme d'épidémie concentrée caractérisée par une faible prévalence au niveau de la population générale, contrastant avec des prévalences élevées dans les groupes à risque que sont les professionnelles du sexe et les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes [59]. La gratuité des ARV depuis décembre 2003 et le programme « 3 by 5 » de l'OMS ont nettement amélioré l'accès aux ARV proposé par l'ISAARV (Initiative Sénégalaise d'Accès aux Antirétroviraux) depuis 1998.

Les trithérapies antirétrovirales utilisées permettent une restauration de l'immunité avec une diminution de la fréquence des infections opportunistes et des autres maladies non-transmissibles liées au VIH.

La maladie rénale chronique fait partie des complications notées au cours de l'infection à VIH. La néphropathie associée au VIH (HIVAN) était la plus fréquente des atteintes rénales décrites, surtout chez les sujets de race noire [63]. Le traitement antirétroviral a entraîné une nette réduction de la fréquence de cette complication qui était la première cause d'insuffisance rénale chez les PVVIH. Des complications rénales dues aux antirétroviraux tels que le ténofovir

sont cependant décrites chez les patients sous traitement. Elles peuvent évoluer vers l'insuffisance rénale si elles ne sont pas prises en charge précocement. La létalité est 2,5 fois plus élevée en présence d'une anomalie rénale [63].

Peu de travaux ont été menés sur la maladie rénale chronique ou l'insuffisance rénale chez les PVVIH au Sénégal [65]. C'est ce qui justifie la réalisation de cette étude portant sur l'insuffisance rénale chez les patients infectés par le VIH, hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN.

Les objectifs de notre travail étaient de :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des PVVIH hospitalisés dans le service présentant une insuffisance rénale.
- Evaluer le pronostic de cette complication chez ces patients
- Formuler des recommandations pour améliorer leur prise en charge

Pour atteindre ces objectifs, nous avons réalisé un travail en trois parties essentielles :

- Une première partie constituée par une revue de la littérature sur l'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique et le traitement de l'infection à VIH et de la maladie rénale chronique
- Une deuxième partie consacrée à notre travail personnel, dans laquelle nous exposons nos résultats avant de les commenter;
- Une troisième partie consacrée à la conclusion et aux recommandations.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

1. RAPPELS SUR LE VIH/SIDA

1.1- Définition [8]

L'infection à VIH est une maladie infectieuse, chronique due à un virus de la famille des *Retroviridae* et du genre *Lentivirus*. Il existe deux types connus : le VIH1 et le VIH2.

Le SIDA ou Syndrome d'Immunodéficience Acquis est le stade ultime de l'infection à VIH, caractérisé par un ensemble de manifestations cliniques et biologiques d'immunodépression avancée.

1. 2- Epidémiologie

➤ Dans le monde

À l'échelle mondiale, 34 millions [31,4 – 35,9 millions] de personnes vivaient avec le VIH à la fin de l'année 2011 [2] dont 30,1 millions [28,4-31,5 millions] d'adultes. Cette même année, près de 2,7 millions [2,4-2,9 millions] de personnes ont été infectées et 1,8 millions [1,6-1,9 millions] sont décédés d'une cause liée au sida, dont 250000 [220000-290000] enfants de moins de 15 ans. Les deux tiers des infections à VIH touchent l'Afrique subsaharienne [59].

➤ En Afrique

L'Afrique subsaharienne reste la plus touchée avec près d'une personne adulte sur 20 (4,9%). Elle représente 69% des personnes atteintes dans le monde. En fin 2010, on estimait à 1,9 millions [1,7millions-2,1millions] le nombre de nouvelles infections en Afrique subsaharienne [59].

➤ Au Sénégal

La prévalence de l'infection à VIH dans la population générale sénégalaise a été estimée à 0,7% selon l'enquête Démographique et de Santé à Indicateurs Multiples du Sénégal de 2010-2011. Cette faible prévalence cache des disparités importantes, marquées par:

- ✓ une forte prévalence au sein des groupes à risque tels que les travailleuses du sexe (19,8%), les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (21,8%), les usagers de drogue intraveineuse d'où la notion d'épidémie concentrée
- ✓ une inégalité entre les régions avec une plus forte prévalence dans les régions du sud notamment à Ziguinchor (2,2%) et à Kolda (2%) [63].

1.3- Physiopathologie

1.3.1- La Structure du VIH [30]

Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) est un virus enveloppé de 90 à 120 nanomètres de diamètre. Dans sa forme typique, il apparaît comme une particule sphérique cernée par une enveloppe faite d'une couche lipidique à la surface de laquelle émerge des boutons.

Ce virus comporte :

- ✓ une membrane composée de particules sphériques, entourées d'une couche d'origine cellulaire dans laquelle sont ancrées des glycoprotéines externes (SU gp 120) et transmembranaires (TM Gp 41);
- ✓ une matrice, constituée de protéines (P17 MA) qui tapissent l'intérieur de la particule virale et contient la protéase virale ;
- ✓ une capside, faite de protéines (P 24 CA), se présente sous forme d'un trapèze au centre de la particule virale et contient des protéines de la nucléocapside (P7NC), deux des trois enzymes virales (transcriptase et intégrase) et le matériel génétique du virus constitué de deux molécules d'ARN identiques.

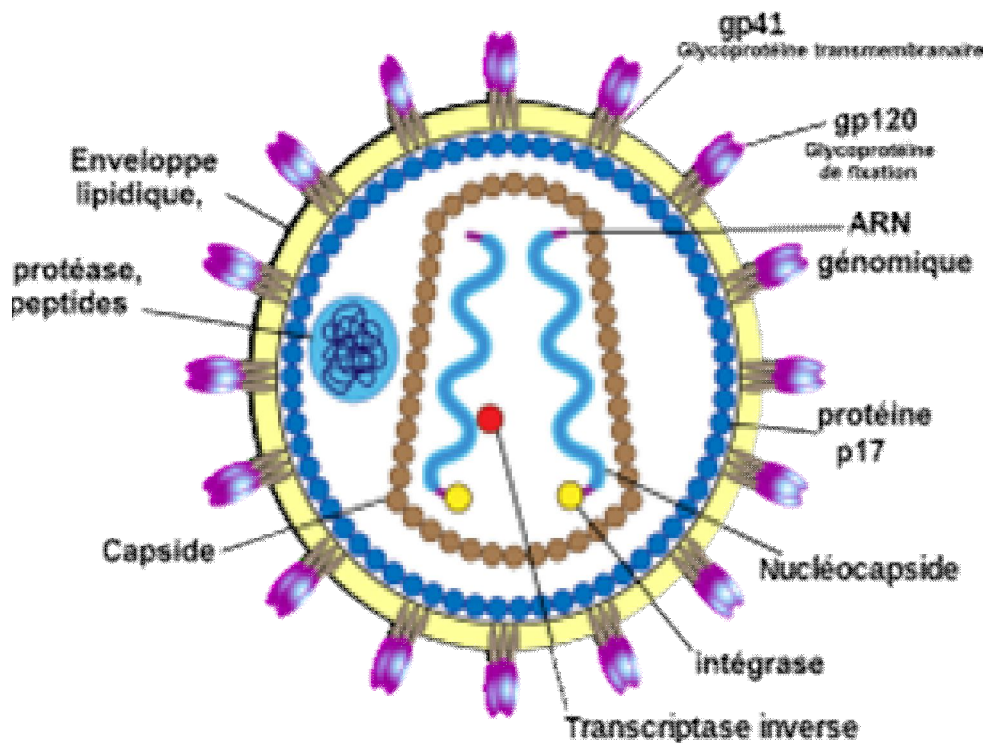


Figure 1 : structure du VIH [60]

1-3.2. Cycle du virus [30]

Le VIH est un rétrovirus. Il possède une transcriptase inverse et a besoin d'intégrer le noyau de la cellule pour détourner le fonctionnement cellulaire afin d'assurer sa reproduction.

Le cycle réplcatif du virus peut être divisé en plusieurs étapes :

- **Attachement**

Il repose sur une reconnaissance et un accrochage entre les protéines de l'enveloppe virale gp120 et les récepteurs CD4 de la cellule hôte. Après liaison avec le récepteur, la protéine gp120 change de conformation et interagit avec un corécepteur situé à côté de la molécule CD4. Plusieurs corécepteurs ont été identifiés mais les principaux sont CXCR4 pour les lymphocytes T CD4+ et CCR5 pour les macrophages.

- **Fusion**

L'union de gp120 avec le corécepteur permet de démasquer la protéine gp41 située à la partie interne de l'enveloppe virale. Celle-ci fusionne avec la membrane cytoplasmique de la cellule cible et selon un mode de ressort hélicoïdal attire l'enveloppe virale vers la membrane cytoplasmique.

- **Pénétration**

La particule virale se débarrasse de sa membrane et la capside du virus est alors libérée dans le cytoplasme de la cellule hôte.

- **Décapsidation**

C'est la désagrégation du virus dans le cytoplasme cellulaire. Les protéases cellulaires digèrent la capside virale permettant ainsi la libération de l'ARN viral et de ses enzymes.

- **Transcription inverse**

Elle est spécifique aux rétrovirus et permet la synthèse à partir de l'ARN viral parental d'un ADN proviral à double hélice, seule structure pouvant intégrer l'ADN cellulaire dans lequel le génome viral pour assurer la réplication du virus. Cette conversion est réalisée par une enzyme virale : la transcriptase inverse.

- **Intégration**

L'ADN proviral est transporté dans le noyau cellulaire selon un processus actif encore mal élucidé. Il est ensuite intégré au hasard dans le génome de la cellule hôte grâce à l'action d'une enzyme : l'intégrase. L'information génétique du VIH peut alors s'exprimer, en utilisant pour cela la « machinerie » de la cellule cible.

- **Expression de l'ADN intégré**

Elle permet la production d'autres virus qui vont à leur tour infecter d'autres cellules. Cette synthèse passe par la transcription de l'ADN proviral en ARN messager. Ce dernier subit des maturations complexes, puis quitte le noyau avant d'être traduit en différents précurseurs protéiques. Ces précurseurs sont clivés sous l'action d'une protéase pour former les différentes protéines constitutives du VIH après assemblage.

- **Assemblage-bourgeonnement-libération**

L'assemblage se fait sous la membrane cellulaire. Les protéines de structure s'assemblent autour de deux molécules d'ARN, puis la membrane cellulaire bourgeonne autour de ces éléments jusqu'à les recouvrir et donner les nouveaux virions. Les nouveaux virus sont libérés dans le milieu extracellulaire et peuvent se fixer sur de nouvelles cellules pour reprendre le cycle.

Le cycle de réplication virale est relativement rapide ; une particule virale peut produire plus de 10000 virions par jour.

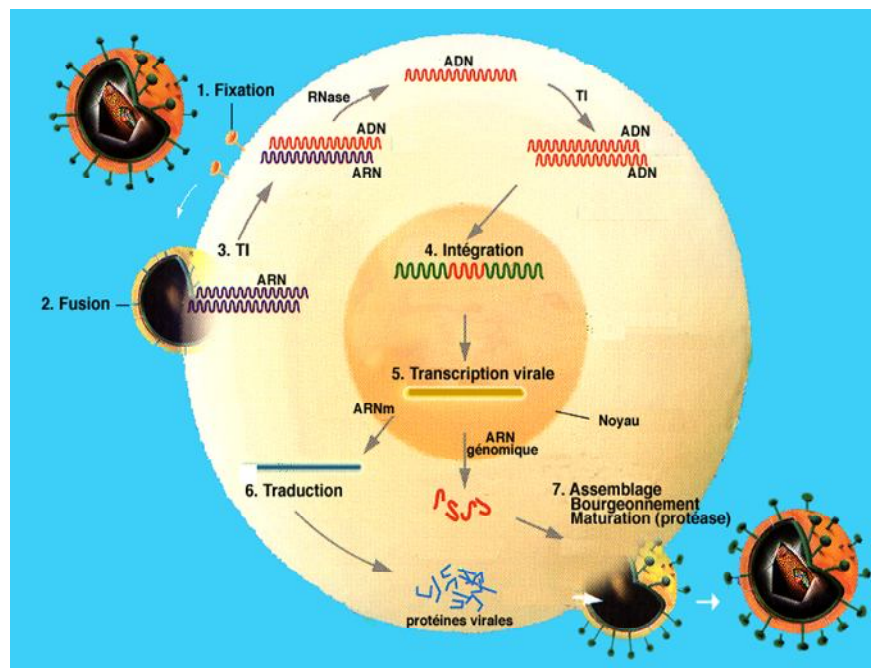


Figure 2: Cycle du virus

1.3.3. Cellules cibles

Les cibles préférentielles du VIH sont représentées par toutes les cellules porteuses de la protéine CD4 notamment les Lymphocytes T, les macrophages, les monocytes et certaines cellules nerveuses (microgliales), les cellules dendritiques et les cellules de Langerhans [37].

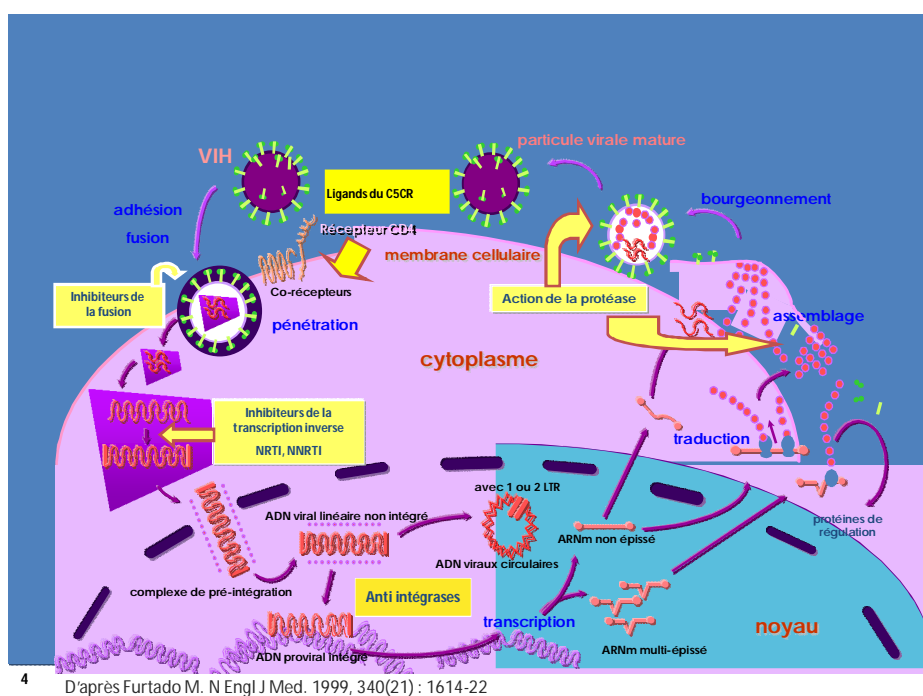


Figure 3 : Cycle de réplication virale [39]

1.4. Mode de Transmission du VIH [22,50]

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

- La transmission par voie sexuelle ;
- La transmission par voie sanguine ;
- La transmission verticale, de la mère à son enfant.

1.4.1. La transmission par voie sexuelle [22]

C'est la voie de transmission la plus répandue à l'échelle mondiale. Elle est à l'origine de 75 à 85% des infections par le VIH à l'occasion de rapports sexuels non protégés [59]. La transmission sexuelle se fait par l'intermédiaire des

muqueuses génitale, rectale ou buccale lorsqu'elles sont en contact avec des sécrétions génitales (sperme, glaire cervicale) ou du sang contenant le virus. Un seul contact peut suffire.

Le risque de transmission sexuelle est augmenté par une infection génitale chez l'un des partenaires et le stade avancé de l'infection par le VIH. Il varie selon le type de rapport sexuel. Il est estimé à 0,3% en moyenne pour chaque acte hétérosexuel [52] pour les rapports anaux homosexuels réceptifs avec un sujet séropositif les de 0,5 à 3% [38].

1.4 .2. Transmission par voie sanguine [22]

La transmission par voie sanguine concerne principalement trois groupes de population : les usagers de drogue par voie intraveineuse, les hémophiles et les transfusés. Plus rarement, des contaminations professionnelles en milieu de soins et laboratoires se produisent par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH.

1.4 .3. Transmission mère-enfant

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse, mais surtout pendant les périodes de l'accouchement et de l'allaitement.

Des facteurs liés au virus, des facteurs maternels et des facteurs liés à la susceptibilité génétique de l'enfant interviennent dans le risque de ce mode de transmission. Les facteurs maternels les plus prédictifs sont la charge virale plasmatique élevée, le taux de lymphocytes TCD4+ bas ($<200/\text{mm}^3$), les autres facteurs étant le stade avancé de la maladie, une IST inflammatoire ou une rupture prolongée des membranes.

En l'absence de traitement, le risque de transmission est de 20 à 25% pour le VIH1 et d'environ 4% pour le VIH2.

L'utilisation de molécules antirétrovirales a permis de diminuer le taux de transmission materno-fœtale (0,8 à 1,8%) [50].

1.5-Histoire naturelle [40,49, 62,77]

L'histoire naturelle de l'infection à VIH correspond à l'évolution spontanée de la maladie, c'est-à-dire à l'ordre habituel et prévisible dans lequel apparaissent ses différentes manifestations (cliniques, biologiques et immunologiques) en l'absence de traitement.

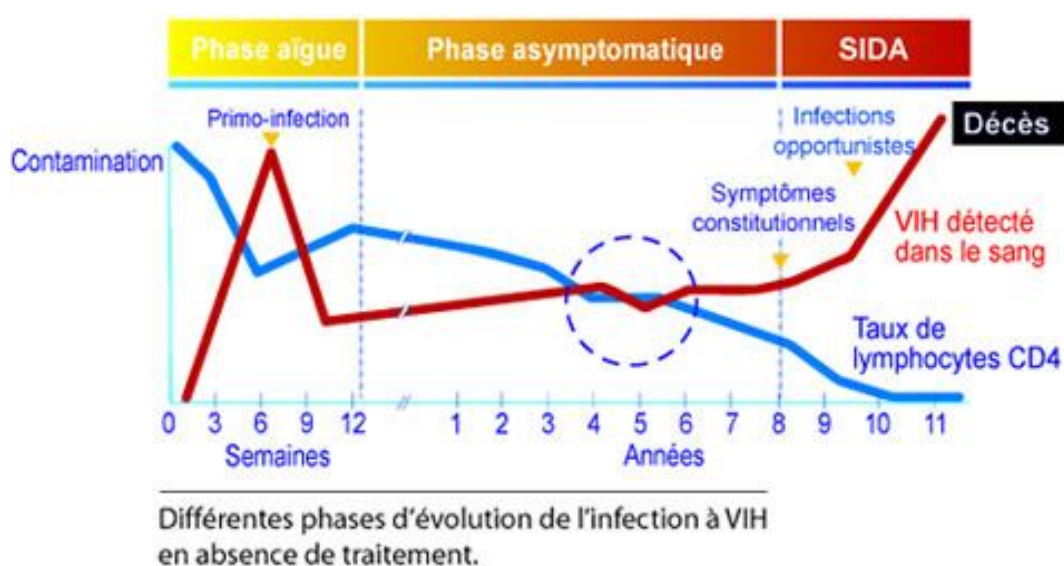


Figure 4 : Différente phase de l'histoire naturelle du VIH/ SIDA

1.5.1. Phase de primo infection

Elle fait suite au premier contact avec le virus et dure 2 à 12 semaines. La réplication virale est intense et le risque de contamination très élevé.

Au début il y a une réduction des lymphocytes CD4, car les lymphocytes détruits ne sont pas encore remplacés et les anticorps anti-VIH dans le sang ne sont pas encore détectables. C'est la fenêtre sérologique, pendant laquelle les personnes infectées par le VIH peuvent transmettre le virus tout en ayant une sérologie négative. Après les 3 premières semaines, des anticorps anti VIH apparaissent et la sérologie VIH devient positive.

Dans la majorité des cas (70%), il n'y a aucun symptôme de primo-infection. Lorsqu'ils surviennent, ils sont dominés par :

- ✓ syndrome grippal
- ✓ adénopathies
- ✓ atteintes neurologiques aiguës
- ✓ signes cutanéomuqueux: ulcérations et lésions des muqueuses, éruptions cutanées...
- ✓ fièvre
- ✓ troubles ORL: angine, rhinite....
- ✓ troubles digestifs: diarrhée-etc.....

Ces symptômes régressent spontanément au bout d'une à trois semaines.

Au plan biologique, la primo-infection est marquée par la thrombopénie (75%), la leucopénie (50%), le syndrome mononucléosique (2-3^e semaine) et l'hépatite cytolitique (2 à 10N) dans 50% des cas.

1.5. 2. Phase chronique de latence clinique ou de séropositivité asymptomatique

Elle commence avec l'apparition des anticorps anti-VIH. Elle est de durée variable, de 2 à plus de 15 ans. Grâce au système immunitaire, la réplication virale est plus faible que pendant la primo-infection, mais elle est continue. L'infection est asymptomatique et la sérologie VIH est positive car les anticorps anti-VIH sont présents en quantité suffisante pour être détectés.

1.5. 3. Phase symptomatique

Elle dure de quelques mois à plusieurs années. La réplication virale est moins freinée par le système immunitaire et, par conséquent, réaugmente. Le nombre de lymphocytes CD4 diminue de façon importante car leur production par les organes lymphoïdes ne compense plus la destruction liée à la réplication virale. Le déficit immunitaire s'accroît, ce qui entraîne la survenue de manifestations infectieuses opportunistes (infections opportunistes) et tumorales définissant le

stade SIDA de l'infection à VIH. Le sida constitue le stade ultime de l'évolution de cette phase symptomatique.

Ces IO peuvent révéler l'infection par le rétrovirus ou survenir chez un patient dont la séropositivité est connue. Ils apparaissent habituellement au dessous de 200 CD4/mm³.

✓ Tuberculose

En Afrique, la tuberculose est la plus fréquente des IO chez les patients infectés par le VIH. Elle constitue également le principal motif d'hospitalisation et la première cause de décès, avec un taux de mortalité pouvant atteindre 30 %. L'atteinte peut être pulmonaire ou extrapulmonaire ;

✓ Infections respiratoires non tuberculeuses

Les pneumopathies bactériennes non spécifiques sont responsables d'une mortalité élevée, pouvant atteindre 30 % chez les patients infectés par le VIH. Elles sont principalement dues au pneumocoque.

La pneumocystose qui s'observe chez des patients non traités par ARV présentant une immunodépression importante (CD4 < 200/mm³). L'agent en cause est un parasite, *Pneumocystis jirovecii*, identifiable sur l'analyse d'un prélèvement fait au cours d'une fibroscopie bronchique par lavage bronchiolo-alvéolaire.

✓ Infections digestives

Les candidoses oropharyngées et œsophagiennes sont très fréquentes et touchent jusqu'à 80 % des patients.

Les diarrhées chroniques d'origine parasitaire, bactérienne ou virale. Les IO digestives d'origine parasitaire les plus fréquentes sont la cryptosporidiose, la microsporidiose et l'isosporose.

Les IO digestives d'origine bactérienne les plus fréquentes sont les salmonelloses mineures, les shigelloses et la campylobactériose.

Le principal virus responsable d'infections digestives est le cytomégalovirus, survenant le plus souvent lorsque les CD4 sont $< 50/\text{mm}^3$. L'infection touche soit l'œsophage, entraînant une œsophagite ulcérée avec odynophagie, soit le côlon réalisant une colite ulcérée avec diarrhée, douleurs abdominales, rarement des rectorragies.

✓ Infections neuroméningées

La toxoplasmose cérébrale est une IO fréquente (5-20 % des patients infectés par le VIH) et associée à une mortalité élevée (10-15 %). Elle est due à un parasite, *Toxoplasma gondii*. Les manifestations d'appel sont dominées par des signes neurologiques focalisés – hémiplégie, paralysie faciale, convulsions – auxquels s'associent des céphalées et une fièvre, souvent modérée, voire absente.

La cryptococcose neuroméningée est particulièrement sévère avec une mortalité supérieure à 50%. Elle est due à *Cryptococcus neoformans*.

✓ Infections cutanées et muqueuses

Les infections cutanées rencontrées chez les patients infectés par le VIH peuvent être liées à des bactéries (impétigos, folliculites, furoncles, anthrax et érysipèle..), des virus (herpès cutanéomuqueux, zona...), des parasites ou des champignons (gale, prurigo, dermite séborrhéique, dermatophytie de la peau, candidose ...).

✓ Cancers associés à l'infection à VIH

L'infection à VIH est plus fréquemment associée à certains cancers favorisés par le déficit immunitaire lié au VIH. On distingue deux groupes de cancers classant l'infection à VIH au stade de SIDA :

- les cancers classant SIDA (maladie de Kaposi, lymphome malin non hodgkinien et cancer du col de l'utérus ...)
- les cancers non classant SIDA (cancers de l'anus, du poumon et du foie...)
- ✓ Co-infections
 - VIH/VHB ou VIH/VHC partagent des modes de transmission en communs, et la co-infection est fréquente. L'infection à VIH aggrave l'évolution des hépatites B et C, avec un risque augmenté de cirrhose et de cancer du foie.
 - VIH et paludisme: l'Afrique sub-saharienne est la région du monde où la prévalence de l'infection à VIH et celle du paludisme sont les plus élevées, avec un risque de co-infection par conséquent très important. L'infection à VIH et le paludisme interagissent de façon réciproque. La charge virale du VIH augmente au cours des accès palustres, la parasitémie est plus élevée en cas d'infection à VIH et les manifestations du paludisme sont plus sévères en cas d'immunodépression.

1.6. Classifications de l'OMS et du CDC [34,41]

Sur la base de critères exclusivement cliniques, l'OMS a développé un système de classification permettant d'évaluer la sévérité de l'infection à VIH et d'en suivre facilement l'évolution sous traitement. La classification de l'infection à VIH de l'OMS est clinique et comporte 4 stades de gravité chez l'adulte (voir tableau I).

Les différents stades de gravité sont liés à l'importance de la réduction du nombre de lymphocytes CD4 et, donc, à la profondeur du déficit immunitaire.

La classification du CDC comprend 3 catégories qui prennent en compte des aspects cliniques et biologiques, notamment le taux de CD4+.

Tableau I : Classification clinique de l’OMS en 4 stades pour l’infection à VIH
chez l’adulte (JUIN 2003) [34,41]

<p>STADE 1</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Asymptomatique 2. Lymphadénopathie généralisée persistante <p>Degré d’activité 1 : asymptomatique, activité normale</p>
<p>STADE 2</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perte de poids de moins de 10 % du poids corporel 2. Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermatites séborrhéiques, prurigo, infections fongiques des ongles, ulcérations buccales récurrentes, stomatite, chéilite angulaire) 3. Zona au cours des 5 dernières années 4. Infections récidivantes fréquentes des voies respiratoires supérieures (sinusite bactérienne, par exemple) <p>Et/ou degré d’activité 2 : symptomatique, activité normale</p>
<p>STADE 3</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perte de poids de plus de 10 % du poids corporel 2. Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d’un mois 3. Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus d’un mois 4. Candidose buccale (muguet) 5. Leucoplasie orale chevelue 6. Tuberculose pulmonaire au cours de l’année précédente 7. Infections bactériennes sévères telles que pneumonie, pyomyosite <p>Et/ou degré d’activité 3 : alité pendant moins de 50 % de la journée au cours du dernier mois</p>
<p>STADE 4</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Syndrome cachectisant du VIH – perte de poids de plus de 10 %, et soit une diarrhée chronique inexpliquée pendant plus d’un mois, soit une asthénie/faiblesse chronique ou fièvre prolongée de plus d’un mois 2. Pneumonie à <i>Pneumocystis jirovecii</i> 3. Toxoplasmose cérébrale 4. Cryptosporidiose avec diarrhée pendant plus d’un mois 5. Cryptococcose extrapulmonaire 6. Maladie à cytomégalovirus (CMV) d’un organe autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques 7. Infection par le virus de l’herpes simplex (VHS), cutanéomuqueuse pendant plus d’un mois ou viscérale quelle qu’en soit la durée 8. Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) 9. Toute mycose endémique disséminée (histoplasmoses, coccidioïdomycose, par exemple) 10. Candidose de l’œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons 11. Mycobactériose atypique, disséminée 12. Septicémie à salmonelles non typhiques 13. Tuberculose extrapulmonaire 14. Lymphome 15. Sarcome de Kaposi (SK) 16. Encéphalopathie du VIH – manifestations cliniques consistant en un dysfonctionnement cognitif et/ou moteur handicapant perturbant les activités quotidiennes, progressant lentement pendant des semaines ou des mois, sans maladie concomitante non due au VIH et susceptible d’expliquer le tableau clinique. <p>Et/ou degré d’activité 4 : alité pendant plus de 50 % de la journée au cours du dernier mois</p>

Tableau II : Classification CDC [12]

CATEGORIE A
<p>Un ou plusieurs des critères ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infection à VIH asymptomatique. • Lymphadénopathie persistante • Primo-infection symptomatique
CATEGORIE B
<p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas parti de la catégorie A ou C et qui répond au moins à l'une des conditions suivantes, la liste non limitative :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Angiomatose bacillaire • Candidose oropharyngée • Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement • Dysplasie du col de l'utérus (modérée ou grave), carcinome in situ • Syndrome constitutionnel : fièvre (> 38°C) ou diarrhée supérieure à 1 mois • Leucoplasie chevelue de la langue • Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome • Purpura thrombocytopénique idiopathique • Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens • Neuropathie périphérique
CATEGORIE C
<p>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet A présente une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidose bronchique, trachéale ou pulmonaire • Candidose de l'œsophage • Cancer invasif du col de l'utérus • Coccidioïdomycose disséminé ou extra-pulmonaire • Cryptococcose extra-pulmonaire • Cryptosporidiose intestinale supérieure à un mois • Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions) • Encéphalopathie due au VIH • Infection herpétique, ulcères cutanées chroniques > 1 mois ou bronchique, pulmonaire ou œsophagienne • Histoplasmosse disséminée ou extra-pulmonaire • Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) • Maladie de Kaposi • Lymphome de Burkitt • Lymphome immunoblastique • Lymphome cérébral primitif • Infection à Mycobacterium avium ou kansaii, disséminée ou extra-pulmonaire • Pneumonie à Pneumocystis jirovecii (ex carinii) • Pneumopathie bactérienne récurrente • Leucoencéphalite multi focale progressive • Septicémie à Salmonella non typhi récurrente • Toxoplasmose cérébrale • Syndrome cachectique dû au VIH

1.7. Prise en charge de l'affection à VIH [11,41]

1.7.1. Buts

- ✓ Bloquer la réplication virale avec pour objectif une charge virale indétectable
- ✓ Assurer une restauration des lymphocytes TCD4 pour atteindre un taux de $CD4 > 500 CD4/mm^3$
- ✓ Améliorer durablement la santé et la qualité de vie des patients vivants avec le VIH (PVVIH)

1.7.2. Moyens

Les médicaments antirétroviraux peuvent être classés en quatre catégories selon leur site d'action au niveau du cycle viral.

- *Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI)*

Ils empêchent la synthèse d'ADN proviral à partir de l'ARN viral. On trouve dans cette classe :

=> Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ou Analogues nucléosidiques

C'est la première classe d'antirétroviraux mise sur le marché en 1985. Ils sont actifs sur les VIH-1 et VIH-2. Ils comprennent la zidovudine ou AZT, la didanosine ou ddI, la zalcitabine ou ddC, la stavudine ou d4T, la lamivudine ou 3TC, l'abacavir ou ABC et l'emtricitabine ou FTC (voir tableau III).

Tableau III : Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INTI [2]

DCI /NOMS COMMERCIAUX	Présentation (mg)	Posologie	Principaux effets secondaires
Zidovudine(AZT) Rétrovir *	Gél 100,250 Cp 300 Sirop 10/ml	300mg×2/j	Anémie, neutropénie, myalgie, céphalées, nausées
Didanosine(DDI) Videx*	Cp 25, 50, 100, 150,400 Gél 250,400	250mg/j (si pds<60 kg) 400mg/j (si pds ≥60kg)	Pancréatite aiguë, neuropathie périphériques, troubles digestifs, hyperuricémie, (toxicité mitochondriale)
Lamivudine (3TC) Epivir*	Cp 150	150mg×2/j	Céphalées, neuropathies périphériques
Stavudine (D4T) Zérit*	Gél 15, 20,30	30mg×2/j	Neuropathies périphériques, pancréatite aiguë, cytolysé hépatique, lipoatrophie
Ténofovir (TDF) Viread*	Cp 300	300 mg/j selon clearance créatinine (ml/min) ≥50 : 200mg/24h 30- 49 : 200mg/48h 15- 29 : 200/72h <15: 200/96h	Diarrhée, nausées, néphrotoxicité
Abacavir (ABC) Ziagen*	Cp 300 Solution buvable 20	300 mg×2/j	Troubles digestifs, exanthème, signes généraux, manifestations respiratoires
Emtricitabine (FTC)/ Emtriva	Gél 200 Solution buvable10/ml	200/jr selon la clearance de la créatinine ≥50 : 200mg/24h 30- 49 : 200mg/48h 15- 29 : 200/72h <15 : 200/96h	Elévation des transaminases, hépatomégalie progressive, acidose lactique ou métabolique

Les associations des INTI disponibles sur le marché sont :

- ✓ **lamivudine+zidovudine : Combivir**
- ✓ **abacavir+lamivudine+zidovudine : Trizivir**
- ✓ **abacavir+lamivudine : Kivexa**
- ✓ **emtricitabine+ténofovir : Truvada.**

=> Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INNTI ou Analogues non nucléosidiques

Ils sont puissants et très sélectifs, mais actifs que sur le VIH-1. La Névirapine, la Delavirdine et l'Efavirenz sont des exemples de molécule appartenant à cette classe, disponibles au Sénégal.

Tableau IV: Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) [2]

DCI /NOMS COMMERCIAUX	Présentation (mg)	Posologie (mg)	Principaux effets secondaires
Névirapine (NVP) Viramune*	Cp 200	200/jr pendant 14 jours puis 200×2/jr	Rash cutané essentiellement pendant les 6 premières semaines, syndrome de Steven Johnson, hépatites.
Efavirenz (EFV) Sustiva*	Gél 200	600/jr	Vertiges, troubles neuropsychiques, éruption cutanée
Etravirine (TMC125) Intence*	Cp 100	200×2/jr	Eruptions cutanées, diarrhée, nausées, anomalies biologiques (transaminases, cholestérol, glucose, neutrophiles, triglycérides)

Association: TDF+FTC+EFV = Atripla® en 1 comprimé en PU/j

• ***Les inhibiteurs de la protéase (IP)***

Ils agissent en inhibant l'action de la protéase virale qui permet le découpage et l'assemblage des protéines virales, processus indispensable à l'obtention de virus infectieux. On obtient alors des virions incapables d'infecter de nouvelles cellules. Les IP sont actifs sur le VIH-1 et le VIH-2 sauf le Nelfinavir.

Pour potentialiser leur action, on combine à toutes les molécules antiprotéases de la Ritonanavir à faible dose : on parle alors d'antiprotéase boosté. L'Indinavir, le Kaletra et le Nelfinavir à titre d'exemple sont d'usage au Sénégal. La plupart des IP doivent être pris au cours d'un repas léger

Tableau V : les Inhibiteurs des protéases (IP) [2]

DCI /NOMS COMMERCIAUX	Présentation (mg)	Posologie (mg)	Principaux effets secondaires
Indinavir (IDV) Crixivan*	Gél 200,400	400 à 600/12h+R100/12h	Lithiases urinaires, exanthème, hyperbilirubinémie, troubles digestifs, céphalées, asthénie
Nelfinavir (NFV) Viracept*	Cp 250 Solution buvable 600/7,5ml	1250×2/jr	Diarrhée, nausées, céphalées, éruption urticarienne
Saquinavir (SQV) Invirase*	Cp 500	1000/12h+R 100/12h	Diarrhées, nausées, lipodystrophies, cytolysse
Fosamprénavir (F-APV) Telzir*	Cp 700 Solution buvable 50/ml	700/12h+R 100/12h	Diarrhées, nausées, lipodystrophies, cytolysse
Atazanavir (AVP) Reyataz*	Gél 150,200	150 (2 gél)/jr +R 100 ou 200(2gél)/jr sans Norvir	hyperbilirubinémie, céphalées, diarrhée, lithiases urinaires
Lopinavir (LPV) +Ritonavir Kalétra*	Cp Meltrex 200/50 200/25	400/100	Diarrhée, nausées, céphalées, hyperlipidémie
Tipranavir/aptivus	Capsules molles 250	500×2/jr+ R 200×2	Hépatotoxicité, éruption cutanée, prurit, élévation triglycérides, cholestérol, diarrhée, nausées, vomissements, saignements
Darunavir Presista*	Cp 300,600	Naïfs : 400×2/jr+R 100/jr Prétraités : 600×2/jr +R 100×2/jr	Diarrhée, nausées, élévation triglycérides, cholestérol, amylase éruption cutanée

- ***Les inhibiteurs d'intégrase (INSTI)***

Ces inhibiteurs bloquent l'action de l'intégrase et empêchent ainsi le génome viral de se lier à celui de la cellule cible. Une seule molécule est disponible actuellement : le raltégravir.

- ***Les inhibiteurs de fusion et d'entrée***

Ces molécules récemment mises au point sont composées d'inhibiteur de fusion (T20 ou Fuzéon®) et d'antagoniste du corécepteur CCR5.

Le T20 ou Fuzéon® empêche l'entrée du VIH dans la cellule en inhibant la gp41 du virus qui fusionne habituellement avec le récepteur CD4 du lymphocyte T. Les anti-CCR5 tel que le Maraviroc bloque le corécepteur et empêche la fixation du virus sur ce dernier

1.7.3. Indications

- ***Mise en place du traitement ARV***

Pour réduire au maximum la charge virale, il est essentiel de débiter une association de différents d'ARV jamais reçu par le patient.

- ***Quand débiter le traitement ARV [13]***

Selon les recommandations de l'OMS 2010, le traitement ARV doit être initié dans les cas suivants :

- Tout patient présentant au stade III ou IV de l'OMS quel que soit le nombre de CD4.
- Patients dont le nombre de $CD4 \leq 350$ cellules/mm³ quel que soit le stade clinique.

Il est nécessaire d'obtenir une numération des CD4 pour décider de l'indication chez les patients au stade I ou II.

Ces recommandations ont été adoptées par le RESAPSI (Réseau Africain des Praticiens pour la Prise en charge du SIDA)

- ***Bilan préthérapeutique initial***

- Evaluation du patient [2,11]

- Informations sur la maladie,
- Acceptabilité,
- Informations sur le traitement (traitement à vie, effets secondaires, suivi)
- Conditions de vie (travail, partage de l'information, situation matrimoniale)
- Préparation à l'observance (séances d'éducation et de visite à domicile).

- Bilan clinique [2,11]

L'anamnèse précise le contexte et mode de vie du patient, les facteurs de risque cardio-vasculaires personnels et familiaux, des événements potentiellement liés au VIH, des MST, les vaccinations réalisées notamment celle de l'hépatite B, une allergie ou intolérance médicamenteuse, chez la femme désir de grossesse ou contraception.

L'examen clinique doit être complet et recherche une affection opportuniste.

- Bilan biologique [2,11]

Sérologie VIH, transaminases, PAL, gammaglutamyl transférase, glycémie à jeun, créatininémie, numération formule sanguine (NFS), bilan lipidique, glycémie à jeun, taux de CD4, sérologie hépatitique B et C, charge virale, radiographie thoracique de face .D'autres examens complémentaires seront fonction du contexte clinique.

- *Stratégies thérapeutiques*

- **Traitement de première ligne**

Recommandations 2010 pour le traitement de première ligne à VIH-1 de l'adulte et de l'adolescent [2,12]

Schémas thérapeutiques chez l'adulte au Sénégal.

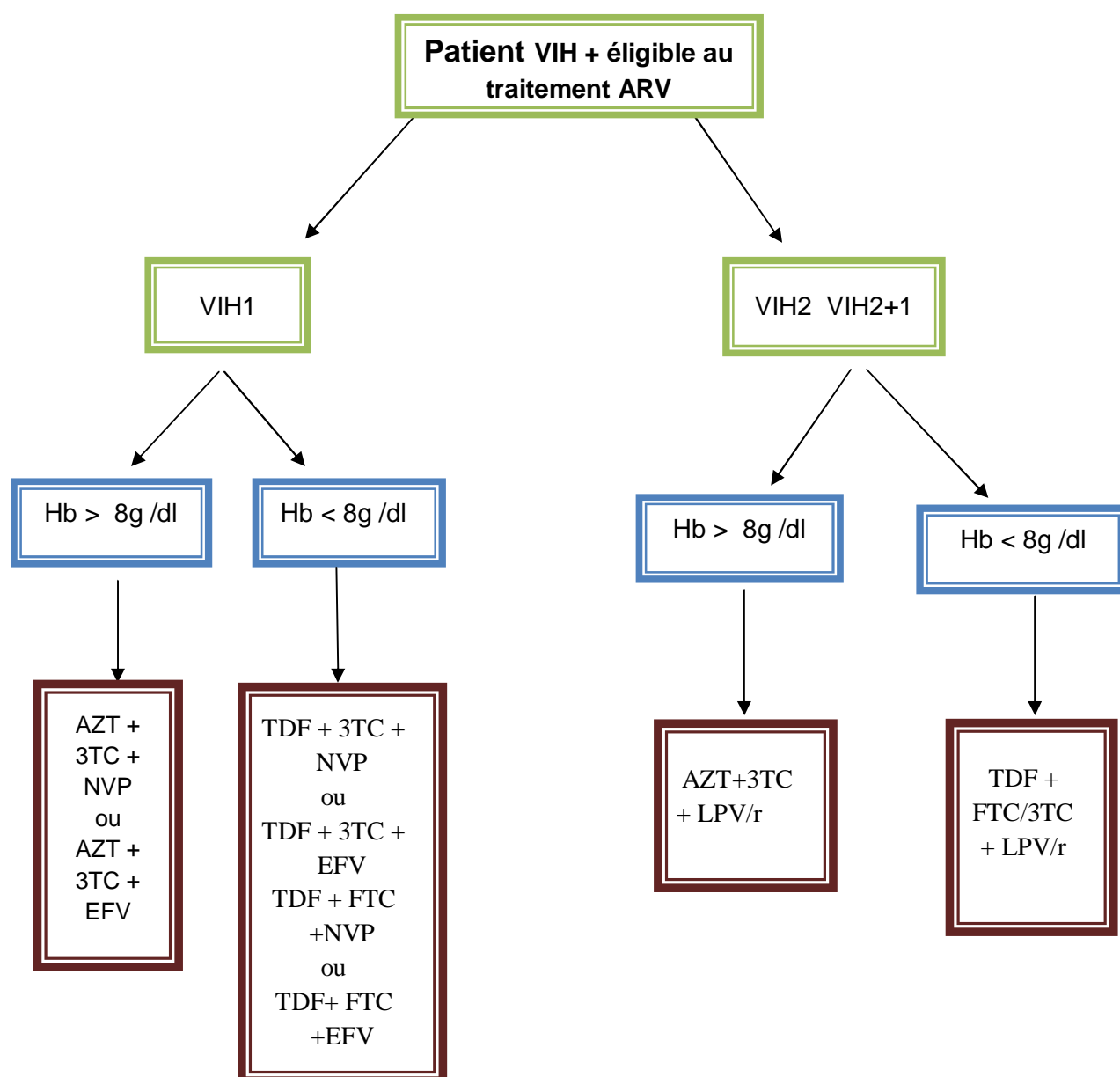


Figure 5 : Protocoles de première ligne chez l'adulte et l'adolescent

- **Traitement de deuxième ligne [12,13]**

Le changement de ligne s'effectue en cas d'échec thérapeutique. L'échec est d'abord virologique puis immunologique enfin clinique :

- ✓ Echec virologique : deux charges virales consécutives à 1 mois d'intervalle supérieur à 1000 copies/ml malgré une bonne observance et en l'absence d'interaction médicamenteuse.
- ✓ Echec immunologique : chute des lymphocytes TCD4 en l'absence d'une autre infection concomitante pouvant expliquer une baisse transitoire :
 - retour à un niveau prétraitement ou en dessous,
 - chute >50% par rapport au pic après instauration du traitement,
 - un taux de CD4 qui demeure inférieur à 100/mm³
- Echec clinique : survenue après 6 mois d'utilisation d'un schéma de première ligne d'une nouvelle infection opportuniste, réapparition d'une infection opportuniste antérieure, survenue ou réapparition d'un évènement classant stade III ou IV de l'OMS.
- Schémas thérapeutiques (OMS, RESAPSI et DLSI Sénégal)
 - VIH-1 :
 - Hb > à 8g/dl : AZT+3TC+LPV/r ou ATV/r
 - Hb < à 8 g/dl : TDF+FTC+ATV/r ou LPV/r
 - VIH-2 :
 - Hb > à 8g/dl : AZT+3TC+ATV/r
 - Hb < à 8 g/dl : TDF+FTC+ATV/r

NB : l'association ABC+DDI peut être utilisée comme alternative au cas où l'AZT et le TDF ne peuvent pas être utilisés

- ***Prise en charge psychosociale et nutritionnelle***

Elle débute d'une part par le counseling pré et post-test et se poursuit durant toute la vie du malade, d'autre part par l'évaluation de l'état nutritionnel et des conseils de régime (alimentation saine variée et équilibrée énergétique, riche en protéines en fruits et légumes).

- ***Bilan de surveillance sous traitement ARV [12,13]***

Les examens biologiques visant à évaluer l'efficacité virologique et immunologique (charge virale, lymphocytes TCD4) seront réalisés après 1, 3, 6, 9, 12 mois de traitement. Au delà de 1 an de traitement, et pour les patients ayant une charge virale indétectable, un contrôle est réalisé tous les 3 à 4 mois si le taux de CD4 est inférieur à 500/mm³ et tous les 4 à 6 mois si le taux de CD4 est supérieur à 500/mm³.

Le suivi biologique de tolérance, souvent tri-ou quadrimestriel, au minimum semestriel doivent comporter :

- Numération formule sanguine
- Transaminases, gamma glutamyl transférase,
- Clearance de la créatinine et glycosurie, protéinurie surtout chez les patients traités par le Ténofovir,
- Glycémie à jeun,
- HDL et LDL cholestérol, triglycérides,
- contrôle sérologique en cas de suspicion de co-infection (hépatites virales, cytomégalovirus, toxoplasmose, syphilis).

Pour les patients fortement immunodéprimés (lymphocytes CD4 < 100/mm³) :

- Recherche d'une répllication virale au CMV tous les 3 mois avec FO en cas de positivité,
- Recherche d'une infection systémique à Mycobactérium Avium non systématique mais guidée par une surveillance clinique.

- ***Traitement prophylactique [13]***

La prophylaxie au cotrimoxazole (960mg/j) des infections opportunistes constitue un élément important pour l'amélioration de la survie, de la morbidité et de la qualité de vie. Elle est indiquée chez tous les patients au stade 3-4 OMS et chez les patients au stade 1-2 avec un taux de $CD4 < 350/mm^3$.

La chimioprophylaxie à l'isoniazide est recommandée chez les patients immunodéprimés pendant 6 mois.

La prévention des mycobactérioses atypiques est proposée aux patients très immunodéprimés ($< 50 CD4/mm^3$) avec de la clarithromycine.

2- La maladie rénale chronique au cours de l'infection à VIH

2.1. Définition et classification de la maladie rénale chronique

La MRC est définie par la présence d'un indicateur anatomique et/ou urinaire d'une atteinte rénale et /ou d'une baisse du débit de la filtration glomérulaire (DFG) persistant au-delà de trois (03) mois et irréversible.

Les marqueurs d'atteinte rénale peuvent être des anomalies morphologiques (à l'échographie ou autres examens...), histologiques (sur une biopsie rénale) ou biologiques (protéinurie clinique, albuminurie, hématurie, leucocyturie...). [1]

Le concept de maladie rénale chronique a été développé en 2002 pour faciliter une approche de santé publique et promouvoir la prévention du risque rénal et de ses complications.

2.2. Diagnostic

La fonction rénale est appréciée par l'élévation du débit de filtration glomérulaire (DFG).

2.2.1. Circonstances de découverte de la MRC [1]

La maladie rénale chronique peut être cliniquement latente et se découvrir est fortuite, à l'occasion d'un dosage de l'azotémie ou de la créatininémie.

Parfois des signes d'appel sont présents et peu spécifiques :

- asthénie d'apparition progressive
- pâleur d'aspect cireux
- anorexie et/ nausée
- douleurs osseuses

D'autres signes sont plus évocateurs :

- élévation de la tension artérielle
- polyurie avec nycturie
- polydipsie ...

Dans d'autres cas la maladie rénale fait suite à une atteinte rénale primitive ou secondaire.

2.2.2. Diagnostic positif [46]

Le diagnostic positif de l'IRC s'effectue en deux étapes :

- diagnostic de l'insuffisance rénale
- diagnostic de la chronicité

=> Diagnostic de l'insuffisance rénale

Il repose sur la constatation d'une augmentation rapide de l'azotémie et de la créatinémie avec une diminution de la clairance de la créatinine. Un DFG < 60ml/mn/m² est une insuffisance rénale indiscutable [46]

Dans les IR avancées, la diurèse est souvent normale et les signes biologiques sont l'anémie, l'acidose métabolique, la tendance à l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie avec hypocalciurie, l'hyperphosphorémie et l'hyper uricémie.

Au stade terminal, il s'y associe une tendance à l'hyponatrémie de dilution et souvent une oligo-anurie avec natriurèse basse.

Formule de Cockcroft et Gault [27]

- avec la créatininémie (mg/l) :

Chez l'homme :

$$\text{DFG (ml/mn)} = (140 - \text{Age}) \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie}$$

Chez la femme :

$$\text{DFG (ml/mn)} = [(140 - \text{Age}) \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie}] \times 0.85$$

- avec la créatininémie (μmol/l) :

$$\text{DFG (ml/mn)} = [(140 - \text{Age}) \times \text{poids} / \text{créatininémie}] \times K$$

K = 1,23 pour l'homme; 1 pour la femme

Poids en kg ; Age en Année

=> Diagnostic de la chronicité

Arguments en faveur du caractère chronique de l'IR [46]:

- antécédents familiaux de néphropathies, d'antécédents personnels de diabète, d'HTA, d'infections urinaires haute récidivantes, d'uropathies, de maladie athéromateuse et la prise chronique de médicaments néphrotoxiques.
- élévation de la créatininémie, d'une protidémie et d'une hématurie.
- anémie normochrome-normocytaire-arégénérative et hypocalcémie.
- diminution de la taille des reins à l'imagerie (diamètre bipolaire < 10 cm à l'échographie) sauf étiologie particulière telle que la polykystose rénale, le diabète, l'amylose, un obstacle non levé...

Tout patient ayant un DFG diminué entre 60 et 89 ml/mm/m² associée aux marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie, leucocyturie, hématurie, micro albuminurie chez un patient diabétique de type 1) et /ou d'anomalies morphologiques persistants de plus de 03 mois seront considérés comme porteurs de maladie rénale chronique. [46]

2.2.3. Diagnostic étiologique [26,76]

Le diagnostic étiologique est d'autant plus important que l'IRC est modérée. L'identification de la cause et son traitement permettent de ralentir voire de stopper la dégradation de la fonction rénale.

L'enquête étiologique repose en grande partie sur :

- Un interrogatoire minutieux appréciant la chronologie exacte des événements
- Un examen clinique complet
- Des examens complémentaires biologiques et radiologiques prescrits en fonction de l'orientation clinique
- La biopsie rénale est rarement utile en cas d'IRC avancée car lésions anatomiques diffuses et peu concluantes.

La maladie rénale chronique au cours de l'infection à VIH est d'origine diverse:

- les néphropathies directement liées à l'infection par le VIH (néphropathie associée au VIH ou HIVAN, glomérulopathies à immuns complexes, microangiopathies thrombotiques....)
- l'exposition à de nombreux médicaments néphrotoxiques (antibiotiques, chimiothérapies, produits de contrastes iodés, antirétroviraux néphrotoxiques...)
- le risque cardiovasculaire accru du fait des troubles lipidiques et glycémiques souvent compliqués de surpoids
- la co-infection par le VHC ;
- l'exposition tabagique importante
- Le vieillissement de la population infectée
- une susceptibilité génétique particulière chez les sujets originaires d'Afrique subsaharienne.

Les autres pathologies à responsables d'une IRC sont d'origine :

- vasculaire: HTA ancienne ou sévère, protéinurie < 1,5g/j, pas d'hématurie
- glomérulaire: association protéinurie, hématurie microscopique, HTA ancienne
- tubulo-interstitielle: protéinurie faible, pas d'hématurie, leucocyturie, infection urinaire, pas d'HTA
- héréditaire

2.3. Stades de la maladie rénale chronique ou Degré de l'IRC

Lorsque l'IRC est affirmée, son étiologie déterminée, il faut :

- préciser le degré de l'IRC
- rechercher le ou les facteurs d'aggravation
- apprécier le retentissement clinique, biologique et radiologique de l'IRC
- évaluer l'évolution et le pronostic.

Une classification en cinq stades de gravité croissante selon le DFG indépendamment de l'étiologie, a été établie. [26]

Tableau VI : Classification des maladies rénales chroniques selon le débit de filtration glomérulaire

Stade	Définition	Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m ²)
1	Fonction rénale normale*	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	60-89
3	Insuffisance rénale modérée	30-59
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15**

2.4. Facteurs d'aggravation [42,48]

La recherche des facteurs d'aggravation doit être systématique pour éviter toute accélération de la néphropathie causale.

2.4.1. Hypoperfusion rénale

L'Hypoperfusion rénale est responsable d'une majoration fonctionnelle de l'IR. Elle peut être provoquée par :

- une déshydratation extracellulaire ou globale avec hypovolémie
- l'hypoprotidémie sévère de syndrome néphrotique
- un bas débit cardiaque
- tous les médicaments antihypertenseurs : ces derniers lorsqu'ils contrôlent efficacement l'HTA peuvent induire une aggravation transitoire de l'IR en début de traitement.

2.4.2. Obstacles sur les voies excrétrices

Un obstacle est recherché par échographie ; tomodensitométrie ; urographie intraveineuse. L'obstacle pouvant être :

- Un adénome ou un cancer de la prostate
- Des tumeurs pelviennes
- Des fibroses rétropéritonéales
- Des lithiases....

2.4.3. Facteurs lésant directement le rein

Parmi les nombreux facteurs qui peuvent léser directement le rein, on peut citer [26]:

- L'HTA qui favorise une évolution rapide vers l'IRC terminale [42]
- Les infections urinaires ascendantes telles que la pyélonéphrite qui sont fréquentes en cas de lithiases urinaires ou de malformation des voies excrétrices.
- Les médicaments néphrotoxiques tels que les aminosides et le tenofovir dont l'administration doit être prudente
- Les désordres métaboliques dus principalement au diabète; à l'hyperuricémie et à l'hyperphosphorémie.

2.5. Retentissements cliniques de la MRC

Ils doivent être évalués systématiquement afin d'adapter le régime et le traitement de chaque patient. Les anomalies sont d'autant plus nettes et plus fréquentes quand la maladie rénale est plus importante et évolue depuis longtemps. Certains sont améliorés par l'hémodialyse.

2.5.1. Retentissements cardio-vasculaires

- L'HTA qui doit être corrigée, mais aussi pour éviter la malignisation, l'insuffisance cardiaque et le risque cérébro-vasculaire.

- L'athérosclérose diffuse Elle est fréquente au cours de la MRC évoluée, secondaires à l'HTA et aux désordres lipidiques et phosphocalciques engendrés par la MRC elle-même.

- L'insuffisance cardiaque à prédominance gauche est tardive et due à l'HTA et à la myocardiopathie urémique, majorée par l'anémie [76].

- La péricardite urémique, complication ultime dont le mécanisme est encore mal connu [76].

- L'arrêt cardiaque qui est responsable de mort subite et peut être secondaire à une hyperkaliémie, une embolie pulmonaire, une insuffisance ventriculaire gauche ou une tamponnade.

2.5.2. Retentissements hématologiques

- L'anémie s'installe dès que la clairance de la créatinine est inférieure ou égale à $30 \text{ ml/mn}/1,73\text{m}^2$ à cause du défaut de synthèse rénale d'érythropoïétine [46]. Des facteurs toxiques tel que la PTH, la spermine, la ribonucléase..., qui s'accumulent au cours de l'IRC, participent aussi à l'inhibition de la production médullaire [42]. Une hémolyse modérée est également observée, en plus des pertes sanguines chroniques diverses par hémorragies digestives, troubles de l'hémostase, prélèvements sanguins répétés et perte de globule rouge dans le circuit d'hémodialyse.

D'autres carences peuvent être observées en folate, en zinc, en B6 et en B12. Enfin, d'autres facteurs sont incriminés surtout en cas d'hémodialyse chronique : la toxicité de l'aluminium, l'hyperparathyroïdie secondaire et la dénutrition.

- les anomalies fonctionnelles des leucocytes et des plaquettes: leur nombre est normal mais leurs fonctions sont altérées : déficit immunitaire et thrombopathie.

2.5.3. Retentissement neuromusculaire [42]

-*Troubles neuropsychiques centraux* très variables allant de la désorientation temporo-spatiale, aux convulsions et au coma.

- *Neuropathie périphérique*, d'apparition tardive et d'évolution lente, d'abord sensitive puis motrice, touchant essentiellement les membres inférieurs. Il faut les rechercher, de façon systématique, par des examens cliniques et la mesure de la vitesse de la conduction nerveuse.

2.5.4. Retentissement osseux

Le terme d'ostéodystrophie rénale regroupe l'ensemble des anomalies cliniques, biologiques et radiologiques osseuses, conséquences de l'IRC. Elle réalise des lésions d'hyperparathyroïdie secondaire et d'ostéomalacie.

- L'hyperparathyroïdie est secondaire à l'hypocalcémie, à la rétention des phosphates et aux perturbations du métabolisme de la vitamine D se traduit [42,48].

- L'ostéomalacie est soit carencielle, soit due à la toxicité de l'aluminium, agent complexant le phosphore.

2.5.5. Retentissement nutritionnels et hydro-électrolytiques [42]

- L'anorexie est un des plus grands indicateurs cliniques de l'IR avancée. Elle s'aggrave avec le déclin de la fonction rénale et peut être provoquée par l'accumulation de toxines urémiques, la présence de facteurs co-morbides (diabète) et des troubles digestifs.

- L'acidose métabolique, présente régulièrement dans l'IR avancée, favorise la dénutrition en stimulant le catabolisme protéique.

- L'épuration extra-rénale au stade d'IR terminale entraîne la perte de nutriments (acides aminés, glucose, protéines et vitamines) au cours des séances de dialyse et nécessite une adaptation des recommandations nutritionnelles.

- Les complications digestives telles que les gastrites, les ulcères bulbaires, les ulcères gastriques et les angiodysplasies.

- Les désordres hydro-électrolytiques sont fonction de la néphropathie causale et du degré de l'IR. Ils deviennent majeurs au stade terminal et sont dominés par l'hyponatrémie, l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique à trou anionique élevé et l'hyperuricémie.

2.5.6. Anomalies endocriniennes

La sécrétion et le métabolisme des hormones sont modifiés au cours de la MRC :

- Augmentation de l'hormone de croissance dans le sérum, mais résistance périphérique à son action expliquant le retard de croissance chez l'enfant.
- Augmentation de la sécrétion de noradrénaline.
- Augmentation fréquente de l'activité rénine et du taux d'aldostérone plasmatique, en réponse à l'hyperkaliémie.
- Diminution de la sécrétion d'œstrogène chez la femme, de testostérone chez l'homme et dans les deux sexes une hyperprolactinémie expliquant la stérilité et l'impuissance [42].
- Insuffisance hypothalamo-hypophysaire de physiopathologie mal connue.
- Insulino-résistance et hyperglucagonémie

2.5.7. Anomalies métaboliques diverses

- Hypertriglycémie très fréquente et secondaire à un défaut de catabolisme des VLDL dont les taux sériques sont élevés, aggravée par la prescription de bêtabloquants et de diurétiques [1,42].
- Hyper catabolisme protéidique associé à la MRC ou à sa cause.

2.5.8. Retentissement cutané

- Pigmentation cutanée " paille"
- Prurit.

2.6. Evolution et pronostic

Elle dépend avant tout de la néphropathie causale, mais aussi des divers facteurs d'aggravation qu'il faut donc dépister et corriger.

2.6.1. Suivi de la progression de la MRC

Le suivi de la progression a pour objectif [5,46] :

- De surveiller le traitement spécifique de la néphropathie,
- De supprimer les médicaments néphrotoxiques et d'adapter la posologie des médicaments à élimination rénale,
- De ralentir la progression de l'IR,
- De prendre en charge les complications de l'IRC, les facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier l'HTA et les comorbidités,
- De préparer le patient à un éventuel traitement de suppléance.

Par ailleurs, il est important de préserver le capital veineux de tout insuffisant rénal chronique.

L'information du patient sur sa maladie et les modalités thérapeutiques doit être débutée précocement. Le contenu de l'information est à adapter à chaque patient et à chaque stade de l'IR. Chaque stade inclut les interventions du ou des stades précédents. Le tableau ci dessous décrit les interventions en fonction du stade de l'IRC [46].

La progression de la MRC peut être suivie par :

- La baisse linéaire de la clairance de la créatinine en fonction du temps.
- L'augmentation hyperbolique de la créatininémie.
- L'influence de la correction d'un facteur d'aggravation.
- La détérioration induite par la survenue d'un facteur d'aggravation.

2.6.2. Cinétique de l'évolution vers l'IR terminale

L'évolution vers l'IR terminale peut ainsi être :

- Très rapide : glomérulonéphrite rapidement progressive, HTA maligne en quelques mois.
- Rapide : glomérulonéphrite en quelques années
- Prolongée : polykystose rénale en 15 à 20 ans.

2.6.3 Modalités de surveillance

Une surveillance clinique et biologique de la MRC et des traitements est conseillée tous les 3 à 6 mois. La périodicité de cette surveillance (en mois) peut s'envisager en divisant le DFG estimé par 10 (par exemple, un patient ayant un DFG à 40 ml/mn sera surveillé tous les 4 mois) [61]. Les prélèvements veineux se feront préférentiellement sur le dos de la main pour préserver le capital veineux.

2.6.3.1 Surveillance sur le plan clinique

L'écho-doppler dépiste la sténose de l'artère rénale chez les patients âgés hypertendus ayant une IR même discrète.

Des précautions sont nécessaires pour prévenir les atteintes rénales d'origine vasculaire dont la fréquence s'accroît, comme la néphroangiosclérose, la maladie athéromateuse de l'aorte et des artères rénales et la maladie des micros emboles de cristaux de cholestérol [61].

De même il faut rechercher un obstacle prostatique.

2.6.3.2 Surveillance sur le plan biologique [61]

- Estimation de la filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft et Gault mais aussi par la formule MDRD afin d'évaluer la progression de l'IRC.
- Ionogramme plasmatique comportant kaliémie, natrémie, bicarbonates, calcémie et phosphorémie.
- Hémogramme.
- Protides plasmatiques.

- Albuminémie.
- Protéinurie de 24 heures.
- Urée, sodium et créatinine sur les urines de 24 heures.
- L'utilisation de bandelettes urinaires : c'est l'une des meilleures méthodes pour prévenir la néphropathie du reflux vésico-urétéral à l'âge adulte et éviter ou bien traiter les pyélonéphrites aiguës du nourrisson.

2.7. Prise en charge de la maladie rénale chronique

2.7.1. Traitement médicale de la maladie rénale chronique

Le but de ce traitement médical est de ralentir la progression de la MRC vers le stade terminal tout en maintenant le patient dans un état de santé satisfaisant. La progression de l'IRC peut être ralentie par une prise en charge optimale des facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier l'hypertension artérielle avec pour objectif une PA < 130/80 mmHg [5].

Les principaux objectifs de cette prise en charge sont [44] :

- Corriger l'HTA et la protéinurie.
- Assurer un état nutritionnel satisfaisant.
- Assurer un équilibre du bilan hydrosodé (absence d'œdème).
- Maintenir la phosphorémie à moins de 1,3 mmol/l.
- Maintenir la Kaliémie à moins de 5,5 mmol/l.
- Maintenir un équilibre acido-basique satisfaisant : bicarbonates plasmatiques entre 23 et 27 mmol/l.
- Réaliser une réévaluation critique régulière des prescriptions (médicaments néphrotoxiques, adaptation de la posologie selon le DFG, etc.)
- Maintenir un taux d'hémoglobine entre 11 et 12 g/dl.

=> Mesures médicamenteuses

- Prise en charge de l'HTA et de la protéinurie :

Chez les patients ayant une IRC modérée avec une PA > 130 /80mmHg et une protéinurie supérieure à 0,5 g/j, seuls les antagonistes du système rénine-angiotensine ont un effet néphroprotecteur [5].

Il est recommandé de prescrire en première intention en cas de protéinurie <0,5 g/j et de PA <130/80 mmHg une simple surveillance clinique et biologique ;

Dans tous les autres cas, il faut instaurer les mesures suivantes :

- restriction sodée à 100 mmol/j (6 g/j) ;
- traitement par antagonistes du système rénine-angiotensine soit ARA 2 (Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II) pour les patients diabétiques de type 2, soit IEC (Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion) pour les autres patients.
- Correction de l'anémie

Le but du traitement est de permettre d'obtenir une valeur d'hémoglobine voisine de 12 g/dl, niveau considéré comme suffisant pour améliorer la capacité à l'effort et limiter le risque d'atteinte cardiaque.

Nombreux sont les spécialistes qui recommandent le recours à l'injection sous-cutanée d'érythropoïétine humaine recombinée lorsque l'hémoglobine est comprise entre 8,1 et 10 g/dl.

- Prévenir les complications ostéo-articulaires

Une supplémentation médicamenteuse en calcium est indispensable. L'apport d'un médicament inhibant l'absorption du phosphore (carbonates de calcium) s'avère nécessaire. L'utilisation de carbonate de calcium permet, outre l'apport de calcium, de chélater le phosphore.

Actuellement une nouvelle classe de chélateurs de phosphore sans calcium (Sévéramer*), non absorbée au niveau intestinal, est disponible dans l'arsenal thérapeutique.

Si l'administration de carbonate de calcium est insuffisante pour maintenir la calcémie normale, il faut associer une vitaminothérapie D sous forme de 25

hydroxy-cholécalciférol ou 1,25 dihydroxy-cholécalciférol à des doses croissantes, sous surveillance biologique régulière de la calcémie et de la phosphorémie qui ne doivent pas être trop élevées.

Idéalement, la calcémie doit être supérieure à 2,2 mmol/l et la phosphorémie inférieure à 1,3 mmol/L, parce qu'une surcharge thérapeutique en carbonate de calcium et en vitamine D pourrait contribuer à rendre l'os adynamique [45].

La mesure de l'hormone parathyroïdienne dans le plasma reste le meilleur marqueur biologique renseignant sur le stade évolutif de l'hyperparathyroïdie secondaire.

=> Mesures hygiéno-diététiques

- Limiter les apports protéiques [20]

La restriction en protéine diminue l'hyperfiltration et les lésions histologiques rénales et ralentit par conséquent la progression de l'IR.

Des études mieux conduites ont montré qu'il faut limiter les apports protéiques à 0,6 - 0,7 g/kg/jour au cours de l'IR. Cela doit être instauré au stade précoce de l'IR (clairance créatinine < 50 ml/min) et poursuivi jusqu'au stade de la dialyse.

Les apports énergétiques minimaux recommandés sont de 30 à 35 Kcal/kg/jour pour maintenir une balance azotée nulle ou légèrement positive. Les apports protéiques pourront être estimés par l'enquête alimentaire et vérifiés par la mesure de l'urée urinaire de 24 heures à l'aide de l'approximation suivante :

Apport protéique de 24 heures (grammes) = Urée urinaire (mmol/24h)/5.

Chez les patients ayant l'habitude de consommer de grandes quantités de protéines, on pourra réaliser cette restriction protéique en deux temps, en commençant d'abord par 0,9 g/kg/jour, voire 1 g/kg/jour, avant d'atteindre dans un second temps l'objectif final.

Il faut souligner au cours de ce régime l'importance de la qualité des protéines qui doivent être de haute valeur biologique, en diminuant le pourcentage de

protéines végétales, au profit des protéines animales pour couvrir l'apport en acides aminés indispensables.

- Correction des anomalies électrolytiques

Les anomalies électrolytiques sont observées constamment lorsque le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30ml/mn.

- L'eau [54]

Aucune limitation des apports hydriques n'est nécessaire. L'eau n'est pas toxique et s'élimine sans complication en l'absence d'apports sodés excessifs ou d'insuffisance cardiaque, même au stade de pré-dialyse.

- Le sel

L'apport excessif en sel chez l'urémique contribue à une HTA, à une inflation du volume extracellulaire et à un risque de défaillance cardio-pulmonaire. Un régime appauvri en sel ne doit pas excéder environ 4g/24h de chlorure de sodium [54].

- Correction de l'acidose métabolique

L'acidose métabolique et la production d'ammoniaque sont des complications de l'IR sévère [45]. Leur correction est nécessaire pour améliorer les performances à l'effort et limiter la diminution de la masse musculaire et de la masse osseuse. Elle est traitée par l'ingestion d'eau minérale bicarbonatée ou du bicarbonate de sodium.

- Limitation des apports en potassium [9,45]

L'apport normal du potassium se situe environ à 5 g/j. Il faudra diminuer au moins de moitié (2 à 2,5 g/j) pour obtenir une kaliémie < 5mmol/l.

Il y a interdiction formelle en cas d'IRC de prescription de diurétiques épargneurs de potassium.

Il faut réduire la consommation de certains aliments riches en potassium (légumes secs, fruits secs, fruits oléagineux, pommes de terre frites ou cuites à la vapeur, chocolat...). Il faut privilégier la cuisson à l'eau, le trempage dans un grand volume d'eau au moins 2 heures.

Si le régime n'est pas suffisant, on s'aide par des médicaments chélateurs de potassium (Sodium polystyrène sulfonate).

Lorsque l'on constate la présence d'une hyperkaliémie associée à une acidose métabolique ce qui est chose fréquente en IR, le traitement peut comporter l'apport de bicarbonate sous forme d'eau minérale bicarbonatée pour corriger ces deux troubles [45].

- Limitation des apports en phosphore

La prévention et le traitement de l'hyperphosphorémie sont un point essentiel de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique.

Il faut limiter l'apport en phosphore qui doit se situer autour de 900 mg/j. En pratique, il est très difficile de réduire l'apport alimentaire en phosphore à moins de 700 mg/j pour assurer un équilibre phosphocalcique adéquat. Dans ces circonstances, l'apport d'un médicament s'avère nécessaire.

- Supplémentation en calcium

L'absorption intestinale du calcium étant altérée en IRC, il est nécessaire d'apporter une supplémentation en calcium d'au moins 1g. Les produits laitiers, source importante de calcium, sont malheureusement riches en phosphores et protéines. La restriction en protéines est responsable d'une insuffisance d'apport en calcium (une ration quotidienne de 50 g de protéines est équivalente à 650 mg de calcium).

- Facteurs de croissance

Le bénéfice de l'utilisation de l'hormone de croissance pour le traitement du retard de croissance chez les enfants insuffisants rénaux a déjà été démontré. Des études cliniques pilotes sur l'administration de facteurs trophiques (hormone de croissance, insuline like growth factor-1) réalisés chez des patients en dialyse chronique ou atteints d'IR préterminale ont montré un effet bénéfique sur leur composition corporelle [18].

2.7.2 Suppléance extra-rénale

La suppléance extra-rénale est la base du traitement de la maladie rénale chronique. Elle permet de rétablir l'homéostasie du milieu intérieur. La suppléance extra-rénale repose sur deux modalités principales l'épuration extra rénale et la transplantation rénale.

❖ Epuration extra rénale

La technique d'épuration extra - rénale (EER) permet des échanges entre le sang du malade et une solution de dialyse (circulant à contre courant) par l'intermédiaire d'une membrane semi – perméable.

L'épuration extra-rénale repose sur deux modalités principales. La première est l'épuration extracorporelle qui nécessite le recours à une circulation sanguine extracorporelle : l'hémodialyse ; la deuxième est l'épuration intracorporelle qui utilise la cavité péritonéale comme zone d'échange avec le patient : la dialyse péritonéale [16].

L'hémodialyse

C'est une méthode d'épuration extra rénale du sang par création d'un circuit de circulation extracorporelle et son passage dans un dialyseur. Elle demeure la méthode de référence dans la prise en charge de la MRC. L'hémodialyse consiste à mettre en contact à travers une membrane semi-perméable appelée dialyseur (ne laissant passer que les petites et les moyennes molécules) le sang du malade et un liquide dont la composition est proche de celle du plasma normal (dialysat). À travers cette membrane s'effectuent des échanges entre le sang et le dialysat selon un processus de diffusion tel que les substances vont du milieu le plus concentré vers le moins concentré. Ainsi, l'urée ou la créatinine en trop forte concentration dans le sang sont éliminées dans le dialysat, qui n'en contient pas.

Les séances d'hémodialyse sont réalisées en général 3 fois par semaine, et durent chacune 4 à 6 heures avec un hémodialyseur présentant une surface

d'échange moyenne de $1,5\text{m}^2$ avec des débits sanguins de 300ml/mn et de dialysat de 500 ml/mn [16].

La circulation sanguine extracorporelle

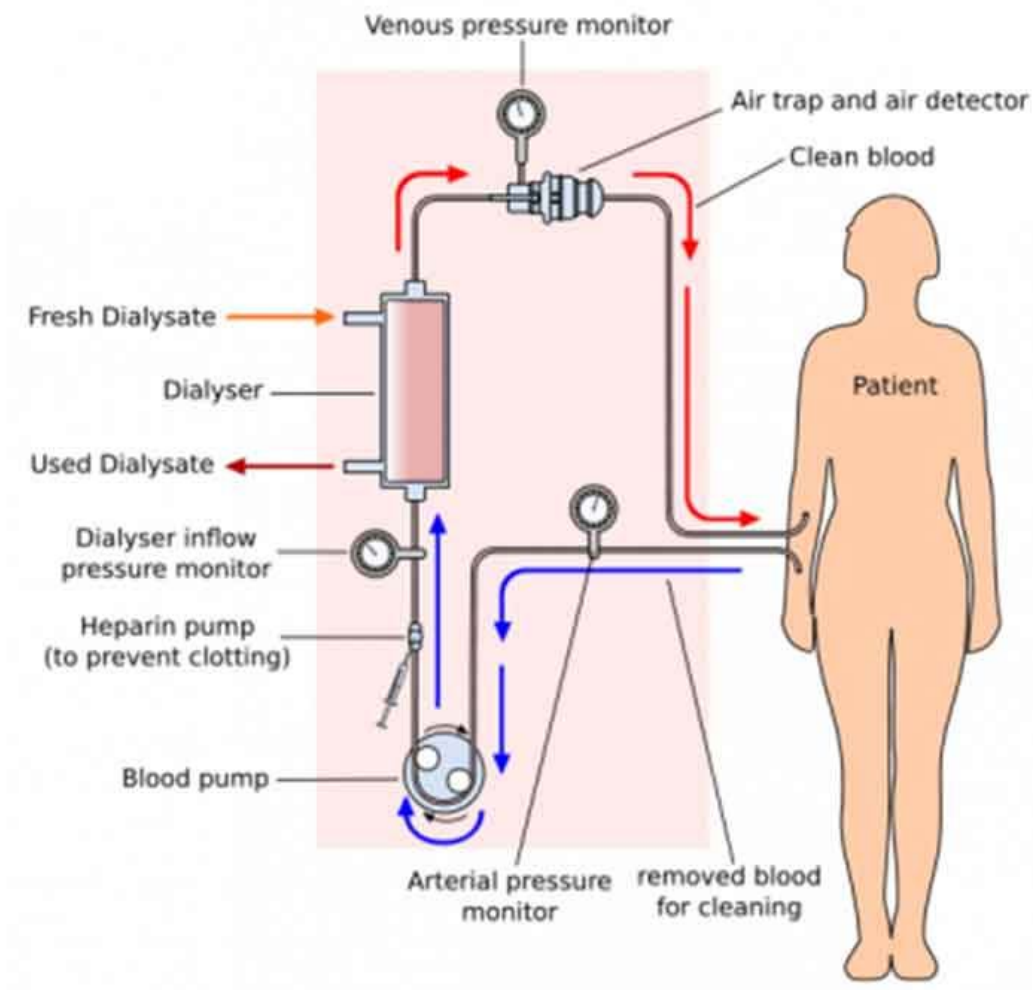


Figure 6 : circulation sanguine extracorporelle

Elle est établie à chaque séance à partir d'un accès vasculaire spécifique. Les accès vasculaires, permanents utilisés, sont de deux types principaux : artério-veineux et veino-veineux :

L'accès artério-veineux traduit la mise en communication chirurgicale des systèmes artériels et veineux, permettant le développement du réseau veineux superficiel. La fistule artério-veineuse (FAV) est réalisée à partir des vaisseaux natifs de l'un des membres supérieurs (fistule artério-veineuse radiale distale ou

proximale, huméro-basilique ou céphalique). Plus rarement ou en cas d'échec, des pontages artério-veineux avec interposition de prothèses vasculaires (auto ou hétérogreffe saphènes, synthétiques) sont réalisées.

L'accès veino-veineux comporte l'implantation percutanée d'un cathéter temporaire ou permanent (double lumière ou double cathéter) dans une veine profonde (habituellement jugulaire interne, plus rarement sous-clavière ou fémorale). Pour pallier l'inconfort et les risques infectieux liés au portage permanent de cathéters extériorisés, de nouveaux dispositifs implantables de type chambres sous-cutanées sont utilisés [16].

Une anti coagulation efficace est nécessaire pendant les séances d'hémodialyse. Elle est obtenue par l'héparine non fractionnée injectée par voie veineuse de façon continue, ou par l'héparine de bas poids moléculaire injectée par voie veineuse de façon discontinue [16].

Variantes techniques

- L'**hémodialyse** conventionnelle se caractérise par une épuration du sang hors de l'organisme grâce à un échange entre le sang et le liquide de dialyse en se fondant sur la diffusion [17].

- L' **hémofiltration** repose entièrement sur le principe de l'ultrafiltration qui utilise uniquement la différence de pression entre le compartiment sanguin et un compartiment d'eau traitée par osmose inverse. Le principal avantage de l'hémofiltration est de permettre une élimination plus élevée de substances [17]. Mais sa complexité et son coût font que cette méthode reste réservée encore à un petit nombre de malades.

- L'**hémodiafiltration** associe l'hémofiltration et l'hémodialyse dans le but de réunir les avantages des deux méthodes sans leurs inconvénients [17]. Au cours d'une même séance, les deux techniques sont combinées pour soustraire un volume précis de filtrat.

Dialyse péritonéale [65]

La dialyse péritonéale est l'épuration du sang en utilisant le péritoine comme filtre. Elle consiste en l'élimination des déchets au travers de la membrane péritonéale entre la circulation sanguine de la séreuse péritonéale et un liquide introduit dans la cavité péritonéale, le dialysat. Les échanges sont rendus possibles par création et renouvellement périodique d'une ascite artificielle. Les volumes péritonéaux utilisés dans ces échanges sont de 2 à 3 litres. La séreuse péritonéale représente une surface corporelle de 1,7 à 1,8 m². L'accès au péritoine est obtenu dans tous les cas par l'implantation chirurgicale d'un cathéter péritonéal permanent. La dialyse péritonéale comporte deux variantes définies par la périodicité du renouvellement du liquide péritonéal.

La dialyse péritonéale continue en ambulatoire qui se fait 24h sur 24h et 7j sur 7 par 3 à 4 échanges par jour qui renouvellent du liquide péritonéal [32]. Le dialysat péritonéal est présenté en poche plastique, souple, stérile et apyrogène. La prescription du dialysat répond aux besoins de la déplétion hydrosodée et de correction des anomalies électrolytiques.

L'agent osmotique utilisé est habituellement le glucose hypertonique. Les solutions du dialysat péritonéal utilisées répondent à trois solutions glucosées de concentration et d'osmolarité différentes : 15‰ (300 mOs /kg), 25‰ (350 mos /kg) et 45‰(420 mos/kg).

De nouvelles solutions péritonéales visant à améliorer la biocompatibilité (solutions tamponnée au bicarbonate), à limiter les effets secondaires métaboliques (solutions d'acides aminés) ou tout simplement à accroître la capacité de l'ultrafiltration péritonéale (polymères de glucose, icodextrine) ont été utilisées.

Les dispositifs de transferts péritonéaux ont également bénéficié de progrès techniques. Ils facilitent les manipulations de changements de poches et sécurisent les connections, prévenant efficacement le risque d'infections. Les dispositifs d'échanges, les plus utilisés sont de deux types [32].

La Dialyse péritonéale automatisée [15] qui répond mieux aux besoins d'efficacité et de meilleure qualité de vie de certains patients. Dans ce cas, l'ascite artificielle est renouvelée plus fréquemment et de façon automatique grâce à un cycleur de dialyse péritonéale automatisé.

Elle est réalisée sur la base d'une séance quotidienne nocturne comportant en moyenne 20 L de dialysat. Le dialysat est présenté en poche plastique, souple, stérile et apyrogène, de 5L dont la composition est superposable à celle de la dialyse péritonéale continue ambulatoire.

Les contre-indications de la dialyse péritonéale se résument essentiellement à une paroi abdominale de mauvais état et une anurie.

Les risques et complications sont à type de: [3]

- Infection (péritonite)
- Dénutrition (sensation de réplétion abdominale, diminution de l'appétit due à la surcharge en glucose...)
- Douleur lors de l'injection du dialysat (vérifier si $T^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$)
- Mécanique (obstruction du cathéter, fuite du dialysat, déplacement du cathéter...)
- Biologique (hyperglycémie, hypertriglycémie...)

❖ Transplantation rénale [14,21]

La transplantation est une des modalités de traitement de la maladie rénale chronique. Elle réalise une substitution « parfaite et complète » de la fonction déficitaire au prix d'un traitement immunosuppresseur.

La transplantation rénale est la méthode de choix du traitement de l'IRC sur le plan des résultats de survie et de la qualité de vie. Elle permet de supprimer les contraintes liées à l'épuration extra-rénale, au régime et à la restriction hydrique et restaure les fonctions endocrines du rein, avec possibilité de grossesse chez la femme.

Cependant, c'est une méthode complémentaire à l'épuration extra-rénale. Tous les insuffisants rénaux chroniques ne peuvent pas être greffés. En cas d'échec de greffe, l'épuration extra-rénale est une solution d'attente ou de repli définitif en cas de contre-indication à une nouvelle greffe.

Toutefois il y a la nécessité d'un traitement et d'un suivi régulier à vie des risques sont inhérents au traitement immunosuppresseur : infection et risques carcinogènes.

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

1. CADRE DE L'ETUDE

1.1. Présentation du site de l'étude

Notre étude s'est déroulée à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN.

Le service des Maladies Infectieuses est la structure de référence nationale en matière de prise en charge des personnes vivant avec le VIH /SIDA (PV VIH). Il comporte en son sein, les laboratoires de parasitologie, d'hématologie de bactériologie et une réanimation.

Elle comporte :

- un bâtiment à un niveau d'étage, ayant une capacité de 80 lits répartis dans quatre divisions d'hospitalisation qui sont la Réanimation et Roux au rez-de-chaussée, Lemièrre et Pasteur à l'étage ;
- une annexe appelée Salif Badiane dont la capacité est de 09 lits
- la maison des accompagnants où se déroulent les activités d'Information-Education-Communication sur les maladies infectieuses, l'hygiène, la nutrition des patients....
- un jardin fleuri à travers lequel les patients peuvent retrouver la joie de vivre, mais aussi un micro jardin fait de potagers qui permettent de nourrir les patients démunis.

Certains autres services sont rattachés à celui des Maladies Infectieuses :

- le centre de traitement ambulatoire, communément appelé CTA a vu le jour en 1998 grâce à une coopération avec la Croix Rouge Française et l'OPALS (Organisation Panafricaine de Lutte contre le SIDA). Ce centre est chargé de suivre à titre externe les personnes vivant avec le VIH ;
- le centre de recherche et de formation (CRCF) qui facilite les essais cliniques, ainsi que la formation du personnel.

1.2. Présentation du personnel

1.2.1. Personnel médical

- Trois (03) professeurs titulaires
- Trois (03) maîtres- Assistants
- Deux (02) Assistants- chef de clinique
- Deux (02) internes
- Des médecins inscrits au Certificat d'études Spécialisées(CES)
- Un (01) médecin dermatologue
- Des médecins de Santé publique

1.2.2. Personnel paramédical

- Une (01) surveillante de service
- Six (06) infirmières d'état
- Deux (02) sages-femmes
- Deux (02) secrétaires
- Un (01) assistant social et un aide
- Deux (02) agents sanitaires
- Trois (03) infirmières brevetées
- Huit (08) Aides-infirmiers
- Cinq (05) filles de salle

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique réalisée à partir de dossiers des patients infectés par le VIH, hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN du 1er janvier 2008 au 30 mars de 2013.

2.2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude les personnes vivant avec le VIH /SIDA âgées de 25ans et plus hospitalisées à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN et présentant un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60Ml/min

2.3. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus les patients vivants avec le VIH/SIDA hospitalisées dont le DFG est supérieur ou égal à 60mL/min

2.4. Recueil des données

La collecte des données s'est faite à l'aide d'un questionnaire établi dans le but de recueillir les informations nécessaires des dossiers des patients vivant avec le VIH /SIDA hospitalisées à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN.

Le dit questionnaire comporte des données sociodémographiques (âge, sexe, ethnie, profession, statut matrimonial, etc....), les antécédents (date de dépistage, infections opportunistes antérieures, affection chronique sous-jacente), les aspects cliniques (stade clinique, infections opportunistes en cours), biologiques (taux de CD4, numération, créatininémie, clairance de la créatinine, résultat du dépistage à l'aide des bandelettes urinaires, protidémie et protéinurie

de 24h si disponible) thérapeutiques (schéma et durée du traitement ARV, chimioprophylaxie au cotrimoxazole) et l'évolution des patients.

La clairance de la créatinine a été calculée en utilisant la formule de Cockcroft et Gault pour déterminer l'existence d'une insuffisance rénale et apprécier son degré de gravité en fonction de la classification des maladies rénales chroniques.

2.5. Saisie et exploitation des données

Toutes ces données ont été saisies et analysées à l'aide de logiciel SPSS version 16. Les comparaisons ont été faites à l'aide du test Chi 2, du test exact de Fisher, ou du test de Student, suivant leur condition d'applicabilité

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

2.6. Considération d'ordre éthique

La présente enquête a eu l'autorisation du chef de service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de FANN. Tout au long de l'étude, nous avons observé le respect de la confidentialité et du secret médical ; lors de l'exploitation des dossiers des malades.

2.7. Contraintes de l'étude

Au cours de l'exploitation des dossiers, nous avons été confrontés à des difficultés liées au caractère rétrospectif de notre étude avec des données manquantes pour certains dossiers, des bilans incomplets (antécédents pathologiques, poids, durée du traitement, charge virale, NFS, données biochimiques protocole de traitement ARV, observance, effets secondaires, circonstances de décès...).

3. RESULTATS

Nous avons exploité 795 dossiers de personnes vivant avec le VIH/SIDA hospitalisées au service des maladies infectieuses et tropicales du CHNU de FANN entre le 01 janvier 2008 au 30 mars 2013. Parmi ces patients, nous avons recensé 26 cas d'insuffisance rénale avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60ml/min.

3.1. Etude descriptive

3.1.1. Aspects épidémiologiques

▪ Répartition des patients selon le sexe

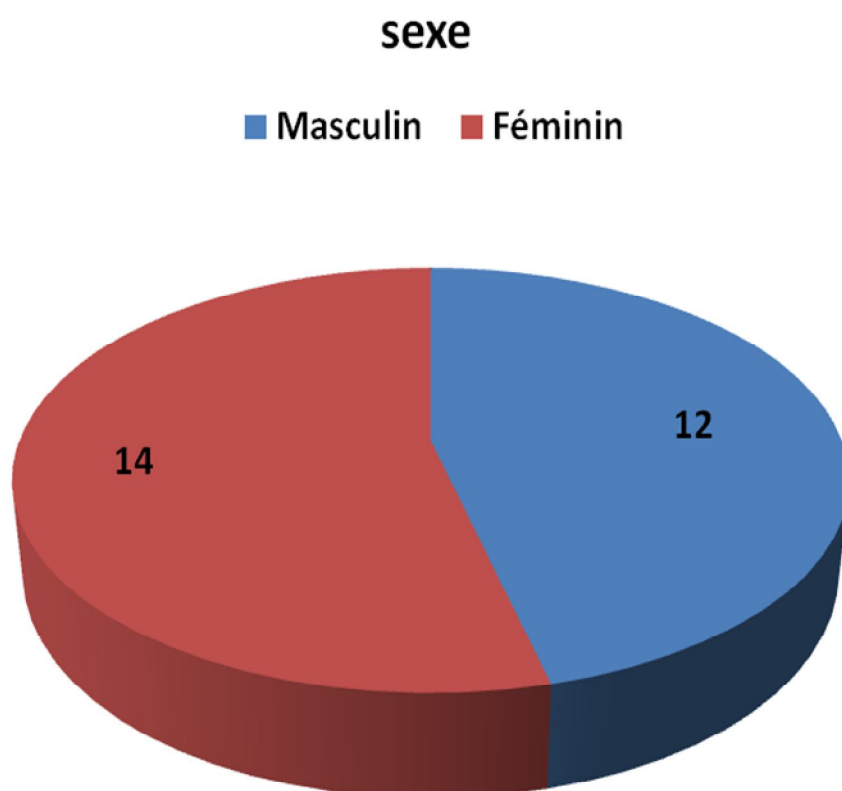


Figure 7 : Répartition des cas d'insuffisance rénale selon le sexe

Les sujets de sexe féminin (53,8%) étaient plus représentés dans notre série. Le sexe ratio était de 0,85.

▪ **Répartition selon l'âge et le sexe**

Tableau VII : Répartition des cas selon les tranches d'âge et le sexe

Tranches d'âge (années)	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
25-34	0	2	2
35-44	4	6	10
45-54	5	4	9
55-64	2	1	3
≥65	1	1	2

Leur âge moyen était de 40 ± 5 ans avec des extrêmes de 30 ans et 72 ans. Les sujets âgés de 35 à 54 ans représentaient la majorité (19 patients soit 73,1%) des cas d'insuffisance rénale de notre série.

La prédominance de cette tranche d'âge était notée dans les deux sexes.

▪ **Répartition des cas d'insuffisance rénale selon le statut matrimonial.**

Tableau VIII : Répartition des cas d'insuffisance rénale selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage (%)
Célibataire	2	7,7
Marié(e) polygame	12	45,2
Marié(e) monogame	8	30,8
Divorcé(e)	2	7,7
Veuf (Ve)	2	7,7
Total	26	100

Les patients étaient en majorité mariés (20 cas soit 76%) avec prédominance des régimes polygames (12 cas soit 45,2%). Les patients célibataires, divorcés et veufs représentaient 7,7% des cas de chaque.

- **Répartition des patients selon la profession**

Tableau IX: Répartition des patients selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Femmes au foyer	10	38 ,5
Commerçant(e)	6	23,1
Chauffeur	3	11,5
Autres	7	26,9
<u>Total</u>	26	100

Les femmes au foyer constituaient la fraction la plus représentée de notre étude (38,5%), suivies des commerçant(e)s et des chauffeur (s). Les autres professions étaient composées de danseur ,de soudeur,esthéticienne...

3.1.2. Antécédents

- Répartition en fonction de l'ancienneté de la connaissance du statut VIH

Tableau X : Répartition en fonction de l'ancienneté de la connaissance du statut VIH

Ancienneté statut VIH (années)	Fréquence	Pourcentage (%)
<1	12	46,2
1 - 3	8	30,8
4 - 6	1	3,8
7 - 9	4	15,4
≥ 10	1	3,8
Total	26	100

La découverte de l'infection au VIH est récente chez nos patients soit 46,2%, mais 30,8% des cas étaient connus depuis 1 à 3 ans et 15,4% depuis 7 à 9 ans.

- **Répartition selon les antécédents médicaux**

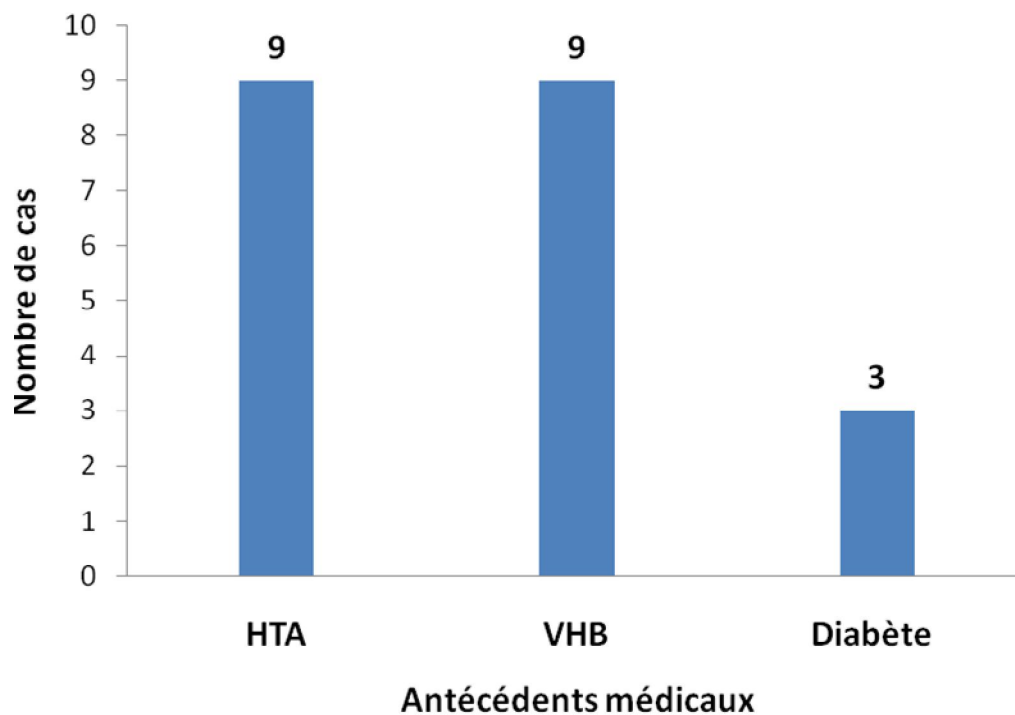


Figure 8 : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Des antécédents d'hypertension artérielle (HTA) étaient notés chez 34,6% de nos patients. La même proportion était notée en termes de co-infection VHB et un diabète était noté chez 3 patients.

- **Répartition en fonction des infections opportunistes antérieures.**

Tableau XI : Répartition des patients selon les infections opportunistes antérieures

IO antérieures	Fréquence
Tuberculose	13
Salmonelloses mineures	03
Zona	02
Cryptococcose	01
Cryptosporidiose	01
Autres	06

Les infections opportunistes antérieures étaient dominées par la tuberculose (13 cas), suivie des salmonelloses mineures (3 cas).

Les autres affections étaient représentées par la toxoplasmose cérébrale, les infections à mycobactéries atypiques et les infections à CMV.

3.1.3. Aspects cliniques

- Répartition des patients selon les circonstances de découverte

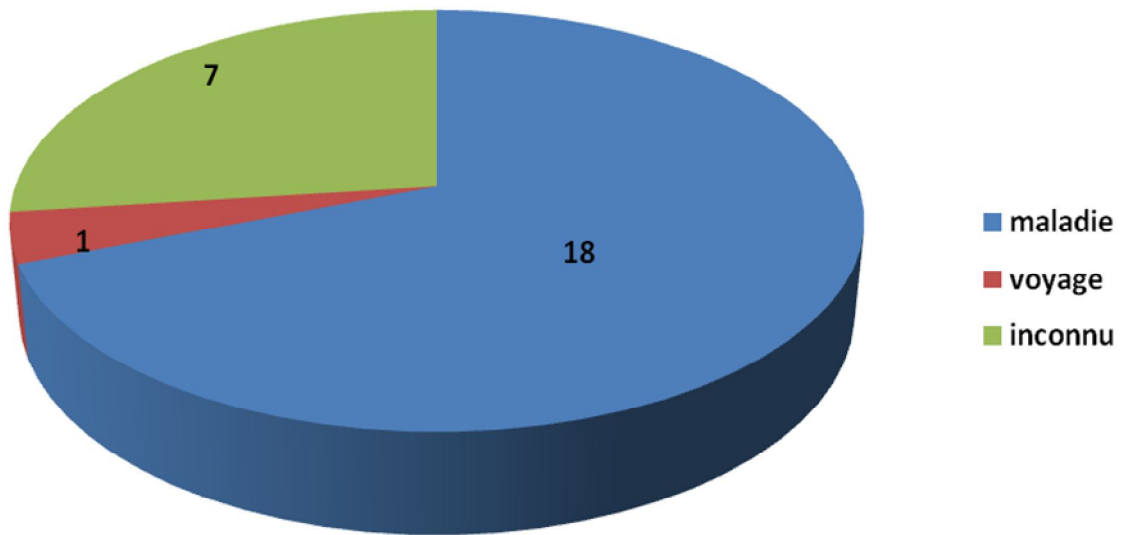


Figure 9 : Représentation des patients selon les circonstances de découverte

La majorité de nos patients ont découvert leur infection au VIH au cours d'une infection opportuniste (18 cas). La circonstance de découverte était inconnue chez 7 cas et liée à un bilan de voyage chez un patient.

- **Représentation des patients selon les circonstances de découverte**

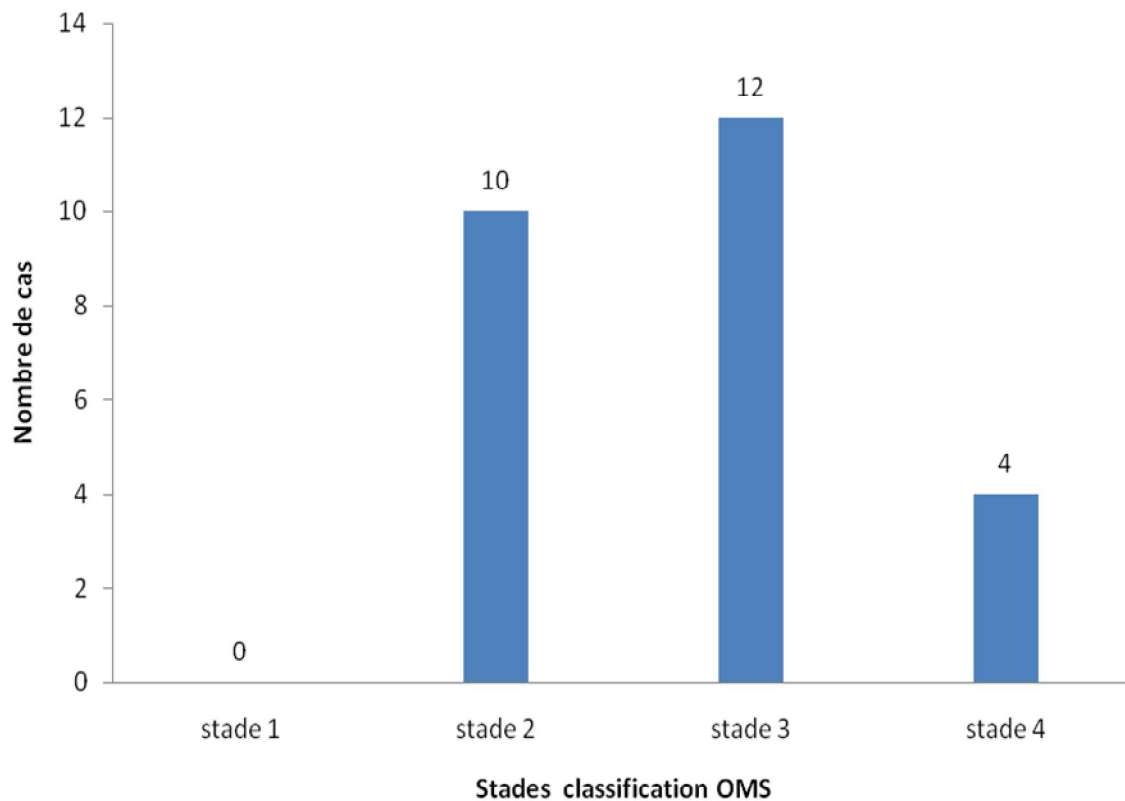


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du stade clinique

La majorité des patients était aux stades 3 et 2 de l’OMS, avec respectivement 46,2% et 38,5%.

- **Représentation des patients selon les signes cliniques**

Tableau XII : Représentation des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Pâleur	25	96,2
Déshydratation	16	61,5
Œdèmes membres inférieurs	14	53,8
Bouffissure du visage	14	53,8

Le signe prédominant était représenté par la pâleur des muqueuses (96,2%) de nos patients présentent une pâleur des muqueuses. Une déshydratation était notée chez 61,5%. La bouffissure du visage et des œdèmes des membres inférieurs (OMI) étaient notés chez 53,8%.

- **Répartition des patients en fonction des IO notées en cours d'hospitalisation**

Tableau XIII : Répartition des patients selon les IO notées en cours d'hospitalisation

Infections opportunistes	Nombre de cas
Candidose oro-pharyngée	13
Tuberculose	10
Autres IO	3

La Candidose oro-pharyngée était la plus fréquente des infections opportunistes présentées par nos patients en cours d'hospitalisation (13 cas) suivie de la tuberculose (10 cas). Les autres IO étaient: les salmonelloses mineures, les infections à CMV et à des mycobactéries atypiques.

3.1.3. Aspects paracliniques

- Répartition selon le type de VIH

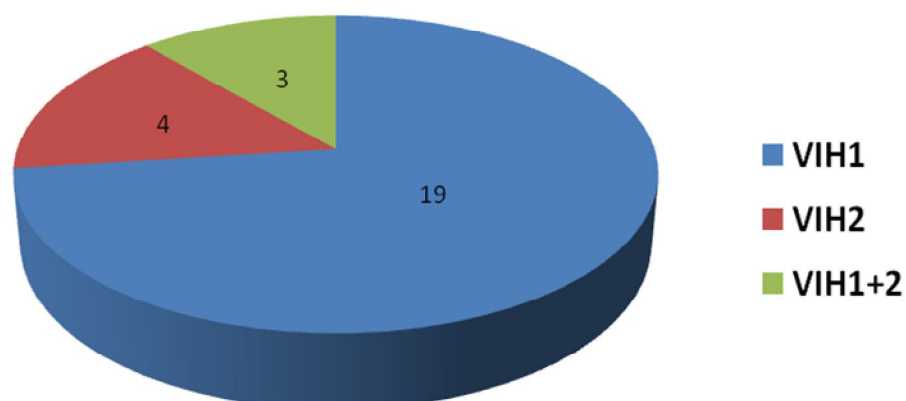


Figure 11 : Répartition des cas selon le sérotype du VIH

Le VIH1 (73,1%) était prédominant. Les cas de VIH2 et Dual représentaient respectivement 15,4 % et 11,5% des cas.

- **Répartition des patients selon le taux de CD4**

Tableau XIV : Répartition des cas selon le taux de CD4

Taux de CD4 (é/mm³)	Fréquence	Pourcentage (%)
0 - 50	09	34,2
51- 200	12	46,6
201- 350	02	7,7
351- 500	02	7,7
>500	01	3,8
Total	26	100

La majorité des patients (80,8%) était à un stade d'immunodépression sévère avec un taux de CD4<200/mm³. La médiane des CD4 était de 275 /mm³ avec des extrêmes de 02 à 892/mm³.

- Répartition des patients selon la charge virale.

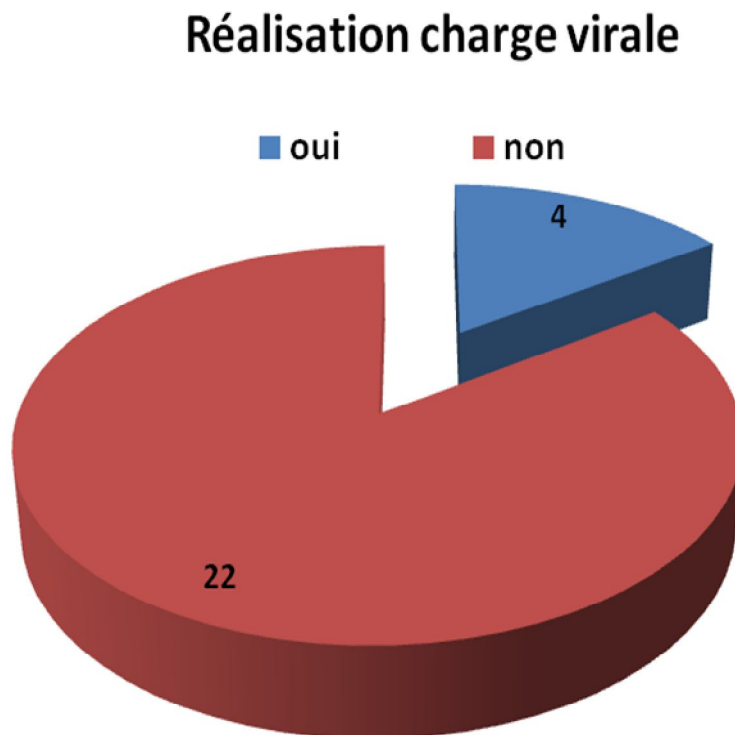


Figure 12 : Répartition des patients selon la réalisation d'une charge virale

La charge virale a été réalisée chez 4 patients de notre étude.

- **Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine**

Tableau XV : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Hémoglobine (g/dl)	Fréquence	Pourcentage (%)
<7	15	57,7
7-10	09	34,6
>10	02	7,7
Total	26	100

Dans notre étude 96,2% des patients présentaient une anémie. La majorité (57,7%) avait un taux d'hémoglobine inférieur à 07g/dL.

- **Répartition des patients selon la clairance de la créatinine**

Tableau XVI : Répartition des patients selon la clairance de la créatinine

Clairance (ml/min)	Fréquence	Pourcentage (%)
<15	14	53,9
15-29	09	34,6
30-59	03	11,5
≥60	00	00
Total	16	100

Une insuffisance rénale terminale (Clairance créatinine <15 ml/min) était notée chez 53,9% des patients. La clairance était comprise entre 15 et 29 ml/min chez 34,62%.

- **Répartition des patients selon le stade de la maladie rénale**

Tableau XVII : Répartition des patients selon le stade de la maladie rénale chronique classification (KDIGO 2005)

Stade classification KDIGO 2005	Clairance créatinine (ml/min)	Fréquence	Pourcentage (%)
1	≥ 90	0	0
2	89-60	0	0
3	59-30	3	11,5
4	29-15	9	34,6
5	<15	14	53,9

La majorité des patients de l'étude (53,9%) était au stade terminal de la maladie rénale chronique. Les autres étaient au stade sévère (34,6%) et modéré (11,5%).

- **Répartition en fonction des résultats de l'échographie rénale**

Tableau XVIII : Répartition des cas en fonction des résultats de l'échographie rénale

Résultats de l'échographie	Fréquence	Pourcentage (%)
Reins de taille normale	09	69,2%
Reins atrophiés	03	23,1%
Reins de taille augmentée	01	7,7%

Sur les 26 patients avec insuffisance rénale, la moitié avait eu une échographie rénale. Parmi ceux-ci, 69,2% avaient des reins de taille normale et 23,1% présentaient une atrophie rénale. Un seul patient présentait une hypertrophie rénale.

La majorité des nos patients présentait une bonne différenciation cortico-médullaire sans signes de sténose : cavités rénales non dilatées.

3.1.4. Aspects thérapeutiques

=> Prise en charge du VIH/SIDA

- Répartition en fonction du traitement antirétroviral

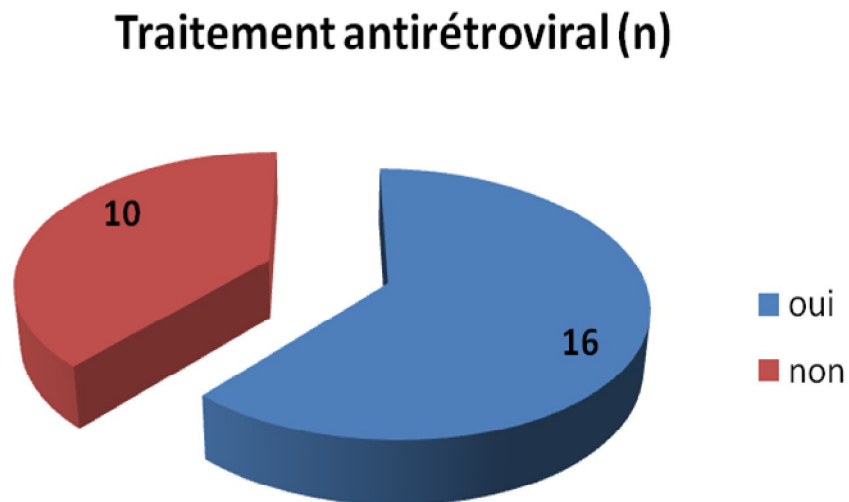


Figure 13 : répartition des cas en fonction du traitement antirétroviral

Dans notre étude 61,5% des patients étaient sous traitement antirétroviral.

▪ **Répartition des patients selon les protocoles thérapeutiques**

Tableau XIX : Répartition selon les protocoles thérapeutiques

Protocoles	Nombre	Pourcentage (%)
AZT-3TC-EFV	02	12,5
AZT-3TC-NVP	03	18,75
TDF-3TC-EFV	06	37,5
TDF-3TC-NVP	02	12,5
TDF-3TC-LPV	02	12,5
AZT-3TC-LPV	01	06,25

Dans notre étude 61,5% des patients étaient sous traitement ARV. Les associations thérapeutiques les plus fréquentes sont : **TDF-3TC-EFV** (37,5%), **AZT-3TC-NVP** (18,75%), **AZT-3TC-EFV**, **TDF-3TC-NVP**, **TDF-3TC-LPV**, respectivement à (12,5%) chacune et **AZT-3TC-LPV** (6,25%).

■ Répartition en fonction du type de traitement antirétroviral

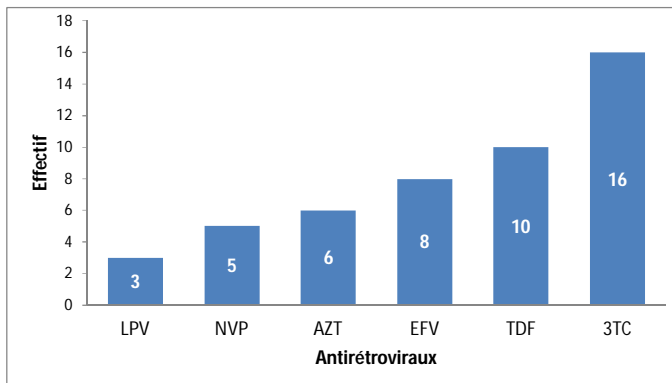


Figure 14 : Répartition des cas selon les types d'ARV administrés

Les ARV les plus utilisés dans notre étude sont la 3TC (100%), suivi du TDF (62,5%), l'EFV (50%), l'AZT (37,5%), la NVP (31,25%) et la LPV (18,75%).

Parmi les 10 patients qui étaient sous TDF seul un patient avaient moins d'un an de traitement. La durée de traitement était de 1 à 3 ans pour cinq cas et de 4 à 6 ans pour quatre patients.

- **Répartition selon la prophylaxie au cotrimoxazole**

Dans notre étude 12 patients sur 16 étaient sous traitement prophylactique à base de cotrimoxazole soit 75%.

=> **Prise en charge de la maladie rénale chronique (MRC)**

- **Traitement médical de la maladie rénale chronique**

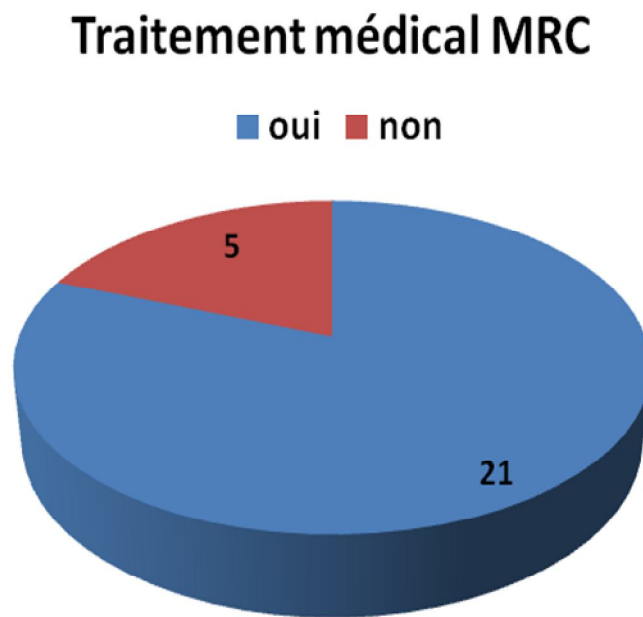


Figure 15 : Répartition des patients selon le traitement médical

Dans notre étude 80,8% ont reçu un traitement médical. Le traitement médical était à type de réhydratation, de transfusion sanguine, la prise en charge de l'hypertension artérielle à base de nicardipine et le furosémide contre les œdèmes.

- **Représentation des patients selon le traitement de suppléance**

Tableau XX : Répartition des patients selon le traitement par hémodialyse

Hémodialyse	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	3	11,5
Non	23	88,5
<u>Total</u>	26	100

Seul 03 patients (11,5%) ont été hémodialysés

3.1.5. Aspects évolutifs

- **Répartition des patients selon l'évolution**

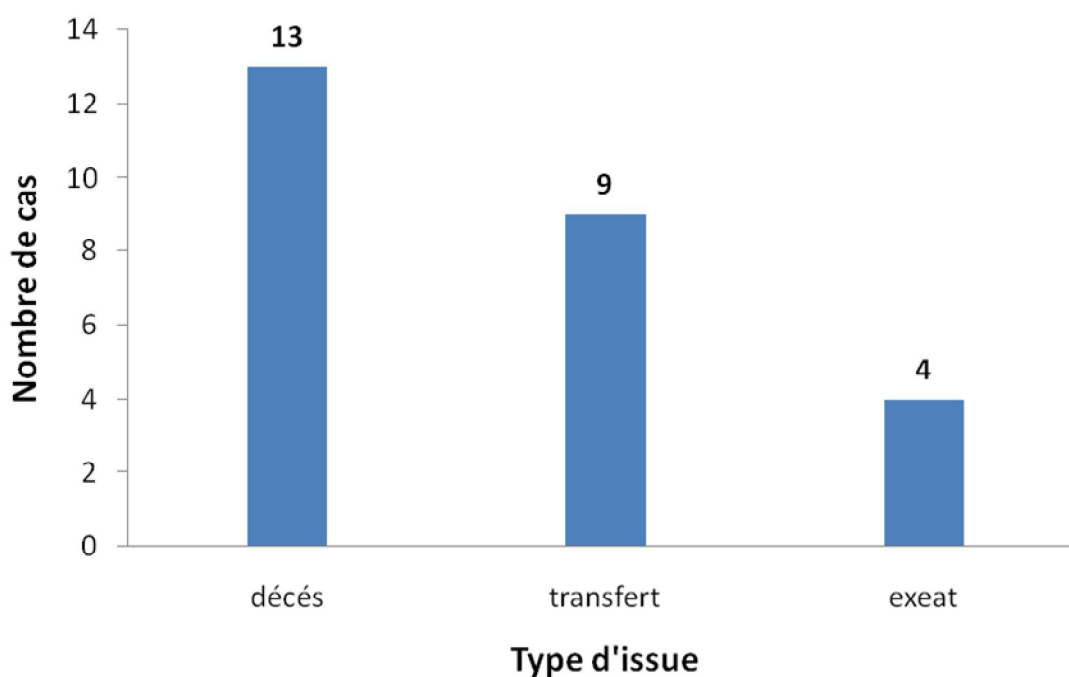


Figure 16 : Répartition des patients en fonction de l'évolution

La moitié des patients de notre étude sont décédés en cours d'hospitalisation. Neuf patients (34,6%) ont été transférés dans le service de néphrologie pour une meilleure prise en charge. Le retour à domicile a été noté chez 15,6%.

3.2. ETUDE ANALYTIQUE

3.2.1. Aspects associés à la gravité de l'atteinte rénale

▪ Selon les aspects épidémiologiques

Tableau XXI : Comparaison selon les aspects épidémiologiques

Paramètres	Clairance de la créatinine (ml/min)		P value
	59-15	<15	
Age (années)			
25-54	10	11	0,6
≥55	2	3	
Sexe			
Masculin	8	4	0,1
Féminin	4	10	
Statut matrimonial			
Célibataire	1	1	0,2
Marié(es)	11	9	
Divorcé(es)	0	2	
Veuf (ve)	0	3	
Profil VIH			
VIH1	11	8	0,4
VIH2/ VIH1-2	2	5	

Aucune relation significative n'a été retrouvée entre la gravité de l'IRC et un âge ≥ 55 ans, le sexe, le statut matrimonial ou le sérotype du VIH. Il y avait cependant plus de patients au stade terminal chez les sujets de sexe féminin et les infections à VIH2/VIH1-2.

- Selon les aspects cliniques

Tableau XXII : Comparaison selon les aspects cliniques

Paramètres	Clairance de la créatinine (ml/min)		Valeur de P
	59-15	<15	
Stades OMS			
Stade 1-2	4	6	0,2
Stade 3-4	12	8	

Il n'y avait pas de relation significative entre les stades OMS et la gravité de l'insuffisance rénale. Une prédominance des insuffisances rénales terminales était notée chez les patients au stade 1-2, contrairement aux patients aux stades 3-4.

- Selon les aspects para cliniques

Tableau XXIII : Comparaison selon les aspects para cliniques

Paramètres	Clairance de la créatinine (ml/min)		Valeur de P
	59-15	<15	
LTCD4 (é/mm ³)			
0-200	14	10	0,5
>200	4	4	
Taux Hb (g/dl)			
<7	7	8	0,7
≥7	5	6	

Aucune différence significative entre la gravité de l'insuffisance rénale et la gravité de l'immunodépression ou la survenue d'une anémie sévère.

- Selon les aspects thérapeutiques et évolutifs

Tableau XXIV : Comparaison selon les aspects thérapeutiques et évolutifs

Paramètres	Clairance de la créatinine (ml/min)		Valeur de P
	59-30	<15	
Traitement médical			
Oui	8	13	0,1
Non	4	1	
Hémodialyse			
Oui	1	2	0,6
Non	11	12	
Evolution			
Exeat	1	3	0, 6
Transfert	4	5	
Décès	7	6	

Il n'y a eu aucune différence statistique significative entre la sévérité de la MRC et le type de traitement administré ou le mode d'évolution.

3.2.2. Comparaison entre PVVIH sous TDF et naïfs de TDF

=> En fonction du stade de l'IRC

Tableau XXV : Comparaison des patients sous TDF en fonction du stade de l'IRC et de l'évolution

Paramètres	PVVIH sous TDF n(%)	PVVIH naïf TDF n(%)	Valeur de p
Stade IRC			0,7
Stade 3-4	5	3	
Stade 5	5	3	
Evolution			0,8
Exeat	3	1	
Transfert	2	2	
Décès	5	3	

Les patients sous TDF n'avaient pas significativement plus de formes terminales et plus de décès.

4. DISCUSSION

4.1. Aspects épidémiologiques

❖ Le sexe

Les femmes ont été les plus représentées dans notre étude (53,8 %) avec un sexe ratio à 0,85.

Le même constat a été fait par **Ndoye [56]** qui a retrouvé 53,8% de femmes lors d'une étude réalisée sur des PVVIH hospitalisés au service des maladies infectieuses. **SORO [2]** et **Sokhna [71]** ont aussi noté cette prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,75 et 0,92 respectivement, dans le même service. **Fortes Déguénouvo L. [35]** dans son étude sur le profil actuel des patients infectés par le VIH à Dakar a retrouvé cette prédominance féminine avec un sexe ratio de 1,1.

L'EDS 2010-2011 a noté un sexe ratio de 1,6 (160 femmes infectées pour 100 hommes).

Saka [66] au Togo a retrouvé un sexe ratio (M/F) de 0,4 de même que **Danel et al [25]** en Côte d'Ivoire.

Cette féminisation de l'infection à VIH en Afrique pourrait s'expliquer par **[72]**:

- la vulnérabilité biologique de la femme qui est liée à son anatomie et la fragilité de ses organes génitaux qui l'exposent à deux fois plus de risque d'être contaminée que l'homme lors des rapports sexuels. La muqueuse vaginale et la surface du col démultiplient les risques de contamination. De plus, la concentration de virus est plus élevée dans le sperme que dans les sécrétions vaginales **[35]**
- la vulnérabilité socioculturelle due aux pratiques traditionnelles qui augmentent le risque de transmission chez les femmes (lévirat, sororat, mariages précoces, polygamies,...) et au faible statut de la femme

(soumission, impact religion, sous-scolarisation) qui n'a pas le pouvoir de négocier les rapports sexuels.

- la vulnérabilité économique en rapport avec la pauvreté et le faible revenu économique des femmes. Exemple : travailleuses du sexe, vendeuses ambulantes et dépendance économique qui rend la femme vulnérable vis à vis de son partenaire sexuel.

❖ L'âge

La moyenne d'âge de nos patients était de 40 ± 5 ans avec des extrêmes de 30 à 72 ans et une médiane à 40 ans. Il s'agit d'adultes jeunes, comme l'a signalé **Fortes Déguénouvo L. et al. [35]** avec une moyenne d'âge de 41 ± 10 ans.

Des résultats similaires ont été notés par **Ndoye [56]** et **Ba [6]** avec un âge moyen de $41,9 \pm 11$ ans et 40,5 ans respectivement.

La moyenne d'âge était moins élevée dans la série de **Soro** (37 ± 10 ans) et **Oumar** (37,5 ans) au Sénégal et de **Botoro** (36 ans) [72, 58, 10]. **Saliou [67]** au Mali, **Catherine [19]** en Côte d'Ivoire et **Ouedraogo [57]** au Burkina Faso ont rapporté respectivement 35, 37 et 37,5 ans de moyenne d'âge.

L'atteinte prédominante de cette population jeune sexuellement active fait de l'infection à VIH un véritable frein au développement dans les pays à ressources limitées.

❖ Le statut matrimonial

Les mariés étaient plus représentés que les célibataires dans notre série avec respectivement 77% contre 7,7%.

Ces résultats sont comparables à ceux de **SORO [72]** qui a retrouvé 56% de mariés et 16,8% de célibataires et de **NDOYE [56]** qui a retrouvé 56,28% de mariés contre 16,58% de célibataires.

Cette situation souligne un certain nombre de problèmes, notamment celui du partage de l'information sur le statut sérologique et de la prévention au sein des

couples sérodiscordants. **Seydi et al. [62]** avaient constaté dans leur étude que 92 % des patients n'avaient pas informé leur conjoint de leur statut sérologique. C'est pourquoi dans de nombreux pays africains des programmes de conseil qui s'adressent au couple sont mis en place afin de faciliter le dépistage et le suivi [35].

Tout ceci est conforme aux données de la littérature selon lesquelles dans les pays en développement, la transmission du VIH se fait par voie hétérosexuelle et au sein de couples stables.

4.2. Aspects cliniques

❖ Les circonstances de découverte

La découverte de la séropositivité a été faite en majorité en cour d'hospitalisation chez nos patients soit 69,2%.

Ces résultats sont comparables à ceux de **SORO [72]** et de **NDOYE [56]**. Ils traduisent le dépistage tardif de l'infection à VIH, au stade d'affections opportunistes majeures dans notre contexte.

❖ Les signes cliniques

L'amaigrissement, fièvre au long cours, l'asthénie, pâleur, bouffissure du visage, OMI étaient les signes cliniques au devant du tableau. La dysphagie, les diarrhées chroniques étaient les signes fonctionnels majoritaires.

Manga [51] avait retrouvé la diarrhée chronique dans 64% des cas.

De même au Bénin **Fourn [36]** avait trouvé que la fièvre au-delà d'un mois et l'amaigrissement étaient les symptômes rapportés par plus de 75% des malades. Ces manifestations cliniques montrent que la grande majorité des patients arrivait à un stade avancé de la maladie avec une ou plusieurs infections opportunistes.

❖ Les affections opportunistes

Plus de la moitié des patients (77%) présentait au moins une affection opportuniste.

Les principales localisations étaient pulmonaires (35%) et digestives (45%).

Fortes Déguénonvo L. [35] avait trouvé comme pathologies opportunistes dominantes la tuberculose pulmonaire (40,9 %) et la candidose bucco-œsophagienne (38,9 %).

La grande majorité des patients présentait une affection classant au stade sida avec au moins une infection opportuniste. Ce constat a été fait par **Manga [51]**.

❖ Stades cliniques de l'OMS

La majorité (46,2%) des patients de notre étude étaient à la catégorie C de la classification de CDC.

Ces résultats sont comparables à ceux de **Balogou [7]** avec 98% de patients à la catégorie C de la classification du CDC d'Atlanta.

De ces observations découlent une fois de plus l'importance du dépistage volontaire qui permet une prise en charge précoce des malades avant l'apparition des infections opportunistes classant au stade de Sida. D'où l'intérêt de la sensibilisation de la population et des praticiens pour un dépistage volontaire ou systématique de l'infection à VIH, seul gage d'un diagnostic précoce.

4.3. Aspects paracliniques

❖ Selon le profil VIH

Nos patients étaient en majorité infectés par le VIH-1 (73,1%) contre 14,4% pour le VIH-2 et 11,5% pour le VIH1-2.

La prévalence du VIH-1 était plus élevée dans les séries de **Soro [72]** et **NDOYE [56]** avec respectivement 90% et 92% des cas.

Au Burkina Faso **THIOMBANON [75]** et au Mali **TRAORE A.K [74]** ont tous retrouvé dans leur études une prévalence élevée du VIH-1.

Il ressort de ces résultats que l'infection à VIH-1 est prédominante en Afrique subsaharienne bien que le VIH-2 soit considéré comme un virus autochtone de l'Afrique de l'Ouest. Cette forte prévalence du VIH-1 s'explique par sa plus grande virulence et sa plus grande transmissibilité. C'est ainsi que le VIH-1 est le principal responsable de la pandémie actuelle. Le taux élevé de VIH-2 pourrait être dû à la longue et silencieuse évolution de ce type d'infection.

❖ Le taux de lymphocytes T CD4

Dans notre étude, 20 patients (76,9%) avaient un taux de $CD4 < 200$ cellules/mm³ et 3 personnes (11,7%) avaient un taux compris entre 200-350 cellules/mm³.

Compaoré [23] avait trouvé que 76,3% de ses patients avaient un taux de $CD4 < 200$ cellules/mm³.

Ndour [55] objectivait aussi une immunodépression sévère chez ses patients avec un taux de CD4 moyen de 81,6 cellules/mm³.

Allemand [4] retrouvait que (64%) de ces patients avaient un taux de $CD4 < 200$ cellules/mm³ dont 35% avait moins de 50 cellules/mm³ et **Diallo [28]** au Burkina Faso avait également identifié que 63,4% de ces patients avaient un taux de CD4 inférieur à 200 cellules par mm³.

La chute du taux de CD4 a été fréquemment retrouvée chez nos patients traduisant l'immunodépression profonde et donc une plus grande exposition aux infections opportunistes. Ce diagnostic tardif constitue un obstacle majeur pour une prise en charge efficace de l'infection et expose aussi à la survenue de complications rénales.

❖ Le taux d'hémoglobine

Tous nos patients ont bénéficiés d'une numération formule sanguine et 57,7% présentaient une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine inférieur à 07g/dL; 34,6% avaient un taux d'hémoglobine entre 07 et 10 g/dL.

Diallo [28] a retrouvé que l'anémie était présente chez (78,9%) de ses patients infectés par le VIH dont 23,8% d'anémie sévère avec un taux d'hémoglobine à 6g/dl.

Oumar [58] avait trouvé l'anémie chez (95,5%) de ses patients avec un taux d'hémoglobine moyen de 7,62 g/dl.

Durand [31] en France conciliait tous ces écarts en notant que la prévalence de l'anémie variait entre 75 à 95% chez les patients au stade de sida.

Selon les données de la littérature l'anémie serait constante et multifactorielle (inflammatoire, nutritionnelle mais également centrale par cytopathie virale) chez les patients vivant avec le VIH. Dans notre série la forte prévalence de l'anémie sévère pourraient être liée au caractère chronique de l'insuffisance rénale.

❖ La clairance de la créatinine

La Clairance de la créatinine était inférieure à 15 ml/min chez 53,9% des patients et comprise entre 15 et 29 ml/min chez 34,62%.

Cette altération de la fonction rénale a été objectivée par **Soumaré M.D. [73]** chez 52,64% de ses patients

Reid et al [64] en Ouganda avait trouvé une souffrance rénale chez 55% de ses patients.

Les facteurs pouvant être associés à une souffrance rénale modérée à sévère dans notre série sont: l'amaigrissement, la dénutrition ($IMC \leq 18,5$), l'anémie ($Hb < 7g/dl$), taux de $CD4 < 200/mm^3$ et le traitement ARV. Une étude réalisée au

Nigéria a noté comme nous, une relation entre un IMC bas, un taux de CD4 bas, une anémie sévère et la survenue d'une souffrance rénale [33].

Des résultats similaires ont été trouvés dans plusieurs études en Afrique, qui concluent que la dénutrition et l'anémie constituent des facteurs de risque de l'altération de la fonction rénale [33].

Il est aujourd'hui établi qu'une immunodépression majeure avec un taux de CD4 bas constitue un facteur de risque de survenue d'une HIVAN principale étiologie de l'altération de la fonction rénale chez les PVVIH en particulier ceux de race noire.

Dans notre étude, l'absence de réalisation de biopsie rénale, ne nous a pas permis de déterminer l'étiologie précise de l'insuffisance rénale. Cependant, une prédominance de cas sous Ténofovir depuis plus d'un an a été noté chez les sujets sous ARV. Une étude réalisée sur la cohorte du service des maladies infectieuses par **Diop-Nyafouna** et coll a noté une atteinte rénale ayant nécessité un changement de protocole chez 4% des cas [29]. Il y avait aussi, dans notre série, une moitié de patients non encore traités par des ARV, pour lesquels le diagnostic de HIVAN n'a pu être posé.

L'altération sévère de la fonction rénale observée chez nos patients peut être due à plusieurs facteurs à savoir :

- la néphrotoxicité du ténofovir ou d'autres médicaments modernes ou traditionnels qui n'ont pas été identifiés à cause du caractère rétrospectif de notre étude.
- l'atteinte rénale en rapport avec la sévérité de l'immunodépression due à l'infection par le VIH avec une charge virale importante
- les autres étiologies d'insuffisance rénale associées au VIH tels que l'HTA (9 cas) et le diabète (3 cas)
-

4.4. Aspects évolutifs

L'évolution a été défavorable chez la moitié de nos patients. Cette forte létalité a été décrite par **Sondo [71]** et **Diakhaté [27]** avec respectivement 41% et 41,1% de décès dans leurs études.

Cette mortalité élevée pourrait être due au retard diagnostic, à l'immunodépression profonde, à l'anémie sévère et à la sévérité des infections opportunistes ; d'où la nécessité de promouvoir le dépistage précoce de l'infection et l'amélioration de la prise en charge des infections opportunistes par une meilleure approche étiologique.

Manga [51] dans son étude avait objectivé que le retard lors du diagnostic était de 5 mois en moyenne et que dans leurs antécédents 68% des patients avaient au moins consulté trois fois et que 43% avaient été hospitalisés au moins une fois. Par conséquent le diagnostic de l'infection au VIH pouvait être effectué plus tôt.

Ce retard diagnostic est aussi lié aux occasions manquées de dépistage et constitue un obstacle majeur à la prise en charge optimale de cette infection à l'ère de la trithérapie.

klein [47] a démontré dans son étude que le risque de décès des patients séropositifs diminuerait de 69 à 94% si le traitement avait été commencé plus tôt.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'Afrique subsaharienne est la région la plus touchée par la pandémie du VIH/sida en ce 21ème siècle avec 4,9 % de sujets infectés vivant avec le VIH et 69 % des cas diagnostiqués dans le monde. Elle en paye un lourd tribut avec 71% des décès causés par cette affection. La généralisation des antirétroviraux dans le monde a transformé cette affection initialement fatale en une maladie chronique compatible avec une vie normale. L'ONUSIDA estime que 2,5 millions de décès ont été évités dans les pays à revenu faible ou intermédiaire depuis 1995 grâce aux traitements antirétroviraux.

Les trithérapies antirétrovirales permettent une restauration immunitaire avec une diminution de la fréquence des infections opportunistes et des autres maladies non-transmissibles liées au VIH. L'infection à VIH devient ainsi une maladie chronique.

La maladie rénale chronique fait partie des complications notées au cours de l'infection à VIH. La néphropathie associée au VIH (HIVAN) était la plus fréquente des atteintes rénales décrites avant l'avènement de la trithérapie, surtout chez les sujets de race noire. Le traitement antirétroviral a entraîné une nette réduction de la fréquence de cette complication dans le monde. Cependant, des complications rénales dues aux antirétroviraux tels que le ténofovir sont observés chez les patients sous traitement. Le risque de décès est 2,5 fois plus élevé en présence d'une anomalie rénale.

Peu de travaux ont été menés sur la maladie rénale chronique ou l'insuffisance rénale chez les PVVIH au Sénégal. C'est ce qui justifie la réalisation de cette étude rétrospective descriptive et analytique, sur l'insuffisance rénale chez les patients infectés par le VIH, hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN.

Les objectifs de notre travail sont de :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques de l'insuffisance rénale chez les PVVIH hospitalisés dans le service
- Evaluer le pronostic de cette complication chez ces patients
- Formuler des recommandations pour améliorer leur prise en charge

Cette étude nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

❖ **Au plan épidémiologique**

Durant la période d'étude allant du 1er janvier 2008 au 30 mars 2013, nous avons enregistré 26 cas d'insuffisance rénale sur 795 dossiers de PvVIH exploités. Leur âge moyen était de 40 ± 5 ans avec des extrêmes de 30 ans et 72ans. Le sexe féminin était prédominant avec un sexe ratio à 0,85.

❖ **Au plan clinique**

L'infection à VIH était connue depuis plus d'un an chez 53,7% des cas. Des antécédents de tuberculose (13 cas), de salmonellose mineures (3 cas) et de zona (2 cas) avaient été notés. Les pathologies chroniques sous-jacentes étaient dominées par une HTA (9 cas), une infection à VHB (9 cas) et un diabète (3 cas).

Les principaux signes cliniques notés étaient la pâleur (96,2%), la déshydratation (61,5%), les œdèmes des membres inférieurs (53,8%) et la bouffissure du visage (53,8%). Les affections opportunistes prédominantes étaient les candidoses oro-pharyngées (50%) et la tuberculose (38,46%).

❖ **Au plan paraclinique**

La majorité des nos patients (73,1%) était infectée par le VIH1. Plus de la moitié (57,7%) présentaient une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine inférieur à 07g/dL.

L'immunodépression était sévère chez 73,6%, avec un taux moyen de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³.

L'insuffisance rénale était à la phase terminale chez 53,9% des patients avec une clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min. Les autres cas étaient au stade d'insuffisance rénale sévère (34,6%) et modérée (11,5%). Les reins étaient de taille normale chez 69,2% des cas ayant bénéficié d'une échographie.

❖ **Au plan thérapeutique**

La majorité des patients (61,5%) étaient sous traitement ARV et les associations prédominantes étaient à base de **TDF-3TC-EFV** (37,5%) et de **AZT-3TC-NVP** (18,75%). La lamivudine (16 cas) et le ténofovir (10 cas) étaient les molécules les plus utilisées. Parmi ces derniers la durée du traitement était supérieure à 1an chez 9 cas.

Une hémodialyse a été réalisée chez seulement 3 cas.

❖ **Au plan évolutif**

L'évolution a été défavorable chez la moitié de nos patients (50%). Neuf ont été transférés en néphrologie.

Sur le plan analytique, aucune relation significative n'a été entre la gravité de l'IRC et un âge ≥ 55 ans, le sexe, le statut matrimonial, le sérotype du VIH, le stade OMS, la gravité de l'immunodépression et une anémie sévère. Il y avait cependant plus de patients au stade terminal chez les sujets de sexe féminin, les infections à VIH2/VIH1-2 et les stades 1-2. Par ailleurs, les patients sous TDF n'avaient pas significativement plus de formes terminales et plus de décès.

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes:

1) Aux autorités sanitaires du Sénégal

- Améliorer l'accès aux examens de dépistage de la maladie rénale chronique chez les patients infectés par le VIH
- Relever le plateau technique et multiplier les structures de prise en charge de la maladie rénale chronique.

2) Aux personnels soignants

- Réaliser systématiquement un dépistage de la MRC et des néphropathies liées au VIH par la réalisation d'une protéinurie et le dosage de la créatinine
- Assurer un suivi régulier de la fonction rénale chez les patients sous traitement antirétroviral en particulier ceux qui sont sous TDF
- Rechercher et contrôler tous les facteurs favorisant la survenue d'une MRC

3) Aux patients infectés par le VIH

- Eviter l'utilisation de la phytothérapie et d'autres médicaments potentiellement néphrotoxiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Paris, 2002.
www.has-santé.fr [Consulté le 23/07/2113].

2. AGUT H., CALVEZ V., DEJEAN A.G.

Virologie médicale et infection VIH In: Girard P.M., Katlama C.H., Pialoux G. VIH Edition 2001 DOIN, Paris: 12-16

3. ALINAULT A.

Règles et organisation de la transplantation rénale du prélèvement à la greffe. Encycl. Med. Chir. Néphrologie-Urologie Elsevier, Paris, 2001, p 10.

4. ALLEMAND-SOURIEUR J., GAZIN P., MOREAU J.,

Prise en charge des patients souffrant de VIH/SIDA à Kompong Cham, Cambodge. Med Trop. 2006 ; 67 : 7- 8.

5. ANAES (AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE)

Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations, 2004. www.has-santé.fr
[Consulté le 23/07/2013]

6. BA M.

Décentralisation de la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA au Sénégal : Expérience du district sanitaire de Tivaouane : A propos de 120 cas d'observations. Thèse Med, Dakar 2011 ; n°152.

7. BALOGOU A.

Mortalité des patients VIH positifs dans le service de neurologie du CHU campus de LOME-TOGO. AJNS 2007; Vol. 26, n ° 1

http://www.ajns.paans.org/article.php3?id_article=213 [Consulté le 23/07/2013]

8. BARRE-SINOUSSIN F. GIRARD P.M., KATLAMA C., PIALOUX G.,

virologie fondamentale de l'infection à VIH.Paris: Doin; 2007:3-39

9. BERARD E.

Résultats à long terme des traitements par hormone de croissance.

XXIIèmes journées nationale de l'Association des Personnels de Néphrologie Pédiatrique, 2002. www.ameli.fr [Consulté le 23/07/2013].

10. BOTORO T.M.

Evaluation des infections opportunistes au cours du traitement ARV dans le cadre de l'IMAARV. Thèse Med Bamako 2005; n° 05M227

11. BOUCHAUD O, NDOUR CT.

Prise en charge globale du VIH dans les pays à ressources limitées Guide de formation à l'usage des paramédicaux .Paris : Doin ; 2011. Module 2 : 48-53

12. BOUCHAUD O, NDOUR CT.

Traitement ARV de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent Guide de formation à l'usage des paramédicaux. Paris : DOIN 2011. Module 3 :118-121

13. BOUCHAUD O, NDOUR CT.

Diagnostic et prise en charge des IO et des maladies associées a l'infection à VIH Guide de formation à l'usage des paramédicaux. Paris : DOIN 2011. Module 4 : 78-107

14. BROEDERS N., WISSING M., ABRAMOWICZ D.

Traitement immunosuppresseur et transplantation rénale. Encycl. Med. Chir. Nephrology-Urologie. Elsevier, Paris, 2001, p 7

15. CAILLETTE B. CAUDOIN A., PERRAY DU CRAY M.H., COLIN C., GAGNEUX Y., LABEEUW M., MALILLON Y.

Evaluation de l'information aux patients insuffisants rénaux avant dialyse. Néphrologie 1998; 19: 111-116.

16. CANAUD B., BOSC J.Y., LERAY-MORAGUES H., LEBLANC M., MIEN C.

Principes physiques et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. Encycl. Med. Chir. Nephrology-Urologie Elsevier, Paris, 1998, p14.

17. CANAUD B., BOSC J.Y., LERAY-MORGNE H., MION C.

Conduite de l'hémodialyse et complications. Encycl. Med. Chir. Urologie-Néphrologie Elsevier, Paris, 1998.

18. CANAUD B., LERAY H.

Suppléance extrarénale de l'insuffisance rénale chronique. Rev Prat. 2001; 51: 396-403.

19. CATHERINE S., ANGLARE X, DOUKOURI D.N, SALOMON R.

Etude de la mortalité des adultes infectés par le VIH recevant un traitement ARV dans la cohorte de 1203 patients ANRS, Abidjan. PCI in CISMA 2006. Abstract W.DT.1-3

20. CHANARD J.

Comment prévenir les complications de l'insuffisance rénale chronique. Rev. Prat., 2001, 51, p 385-390.

21.CISTRENE J.M., ROSTING L., DURAND D.

Préparation à la greffe et prise en charge du greffé. Rev. Prat., 1997, 47, p 38-42.

22.CMIT.

Infection à VIH et SIDA. In: E. Pily : Vivactis plus Ed ; 2008, pp : 468-487

23.COMPAORE S.E.

Facteurs associés au retard diagnostique de l'infection à VIH au centre de traitement ambulatoire du CHNU de Fann de Dakar : à propos de 1271 cas colligés entre 2000 et 2008. Thèse Med, Dakar 2010 ; N°38

24.CRITON. C.

Insuffisance rénale chronique associée à l'infection au VIH, SidaSciences, [En ligne] 2011 Mai ; [consulté le 09/12/2013]

<http://sidasciences.inist.fr/?Insuffisance-renale-chronique>

25.DANEL C., MOH R., AZIAN A., ABOY, CHENAL H, GUEHI C. ET AL

Tolerance and acceptability of Efavirenz based regime in 740 adults (predominantly woman) in West Africa. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006; 42: 29-35

26.DESPOPOULOS A., SILBERNAGL S.

Atlas de poche de physiologie. Flammarion, Paris, 2001, p 148-185.

27.DIAKHATE N.

Morbidité et mortalité hospitalière du SIDA dans un service de pathologies infectieuses à Dakar : bilan de douze années d'activité.

Thèse Méd Dakar 1998; N°5

28. DIALLO D.A., BABY M., DEMBELE M., KEITA A., SIDIBE A.T., CISSE I. A .H., DIOP C.T., MAIGA I.I., TRAORE A.K., TRAORE A.A.

Fréquence, facteurs de risque et valeur pronostique de l'anémie associée au VIH/SIDA chez l'adulte au Mali. Bull Soc Pathol. Exot. 2003 ; 96(2) : 123-127

29. DIOP A.S. · FORTES-DEGUENONVO L. · SEYDI M. · DIENG A.B. BASSE C.D. · MANGA N.M. ET al.

Efficacité et tolérance de l'association ténofovir–lamivudine–éfavirenz chez les patients VIH-1 à la clinique des maladies infectieuses du CHNU de Fann à Dakar. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2013 ; 106:22-26

30. DIOP D. M.

Place des protozooses opportunistes dans les diarrhées au cours de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann. Thèse Med Dakar 2005; N°53.

31.DURAND B.

Anomalies hémato logiques au cours de l'infection à VIH. Mars 2005

www.ispb.univ.lyon1.fr/étudiant/pdf ; [consulté le 20/06/2013].

32. DURANT P.Y., KESSLER M., CHANLIAN J.

Dialyse péritonéale adéquate, limite de la dialyse péritonéale continue ambulatoire, place de la dialyse péritonéale automatisée. Néphrologie 1998; 19: 239-244.

33.EMEM C.P., AROGUNDADE F., SANUSI A., ADELUSOLA K., WOKOMA F., AKINSOLA A.

Renal disease in HIV-seropositive patients in Nigeria: an assessment of prevalence, clinical features and risk factors. Nephrol Dial Transplant. 2008; 23(2): 741-6.

34. FONQUERNIE L., GIRARD P.M.

Classification, définition et facteurs prévisionnels de l'infection VIH.
In :Girard P.M., Katlama C, Pialoux G, VIH 2004, Paris : Doin 2004, pp 53-54.

35.FORTES DEGUENONVO L., MANGA N.M., DIOP S.A., DIA BADIANE N.M. ,SEYDI M., NDOUR C.T. , SOUMARE M. ET AL.

Profil actuel des patients infectés par le VIH hospitalisés à Dakar (Sénégal).
Bull. Soc. Pathol. Exot. 2011; 104: 366-370

36. FOURN L.D.

Portrait épidémiologique du SIDA et ses implications au Bénin. Santé 1996 ;
6(6) : 371-376

37.FURTADO M.

Persistance du VIH-1 la transcription dans les cellules mononucléaires du sang périphérique chez les patients recevant un traitement antirétroviral puissant.

New England Journal of Medecine1999; 340 (21): 1614-22

38.GENTILINI M.

Rétroviroses tropicales. Médecine Tropicale. Ed Flammarion Méd-Sciences, Paris 1996: 435-448.

39.GIRARD P.M., KATLAMA C, PIALOUX G.

Expositions accidentelles au VIH. Edition Doin 2004: 591-606

40. Girard P M, Katlama C, Pialoux G et al.

VIH Edition 2011, France; Doin Editeurs : 839p

41. HAHN J-M, ADLER G, DIENER CH ET AL.

Médecine interne Checklists de médecine. Editions Maloine ; 3e édition
Paris 2009: 848p

42. HALABI G., VOGEL G., WAULERS J.P.

Hyperparathyroïdie secondaire prévention et traitement. Med. Hyg. 1999;
57: 711-719.

**43. HAYMANN J.P., KANFER A., LEGALLICIER B., PERALDI M.N.,
RONCO P, RONDEAU E., ROSSERT J. , SRAER J.D.**

Factors of progression and chronic renal insufficiency and their prevention.
Ed. MED-Line 2000, 65.

**44. JUNGERS P., QUALIM Z., NGUYEN-KHOA T., MASSAY Z.,
LONDON G.**

La cardioprotection : Un élément essentiel du traitement de l'insuffisance
rénale ?chronique pré-dialyse. Néphrologie 2003; 24: 79-88.

45. JUNGERS P., MAN N.K., LEGENDRE C.

L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement. Médecine-science,
Flammarion, Paris, 2001, p 78-102

46. KESSLER M.

Insuffisance rénale chronique : Etiologie, physiopathologie, diagnostic,
principes de traitement. Rev. Prat. 1998; 48(13): 1457-1463.

47. KLEIN M.

Traiter le VIH plutôt pour diminuer les risques de décès. NEJM 2009;
360:1815-1826

48. LEDOUX F., RASAMIMANANTSOA D., MOULIN B., HANNEDOUCHE T.

Des premiers symptômes à l'insuffisance rénale terminale : nécessité du suivi néphrologique. Rev. Méd. Intern. 2001; 22 (3): 245-254.

49. LEPORT C.

Manifestations cliniques de l'immunodéficience humaine. Encycl. Med. Chir. Maladies infectieuses. 2002 ; 8-050-B-10 : 2-20.

50. LOT F., GIRARD P.M., KATLAMA C, PIALOUX G.

Epidémiologie : Situation actuelle et tendances du VIH. Paris: Doin; 2004, pp 55-58

51.MANGA N.M., DIOP S.A., NDOUR C.T., DIA N.M., MENDY A, COUDEC M, TAVERNE B., DIOP B.M.

Dépistage tardif de l'infection a VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann à Dakar : circonstances diagnostiques, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. Med Mal Infect. 2009 ; 39(2) : 95-100

52. MASTRO T.I.D.

Probabilities of sexual HIV-1 transmission. AIDS 1996; 10: S75-S82

53.MAY T., C.LEWDEN, F. BONNET, C. BURTY, E. ROSENTHAL

Évolution des causes de décès des adultes infectés par le VIH en succès immunovirologique entre 2000 et 2005 [consulté le 09/03/2013]

<http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI07/COL/COL3-01-may.pdf>

54.MONNET C., THEVENET M., FOUGUE D.

Diététique de l'insuffisant rénal chronique avant dialyse (I). Cah. Nutr. Diet. 1999; 34 (4): 242-247.

55.NDOUR C.T., NYAN B. D., MANGA N.M., FORTEZ M.I., SOW P.S.

L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole dans le traitement curative de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2011 100:20-24

56.NDOYE K.

Les facteurs de risque de décès au cours de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses Thèse Med Dakar 2011; n°80

57.OUEDRAOGO M., HEMA A., KABORÉ F.

Facteurs Associés à la Mortalité dans une Cohorte d'Adultes sous Traitement Antirétroviral à l'Hôpital de Jour de Bobo- Dioulasso (Burkina Faso). Présentation 16^e ICASA 2011. [Consulté le 12/02/2013].

58.OUMAR A.A., DAOS S., GOITA D., SOGOBA D., DEMBELE J.P., FOGUE S.T., MAIGA I.

Particularités de l'hémogramme de l'adulte atteint de VIH/SIDA en Afrique : à propos de 200 cas en milieu hospitalier de Bamako (MALI). Louvain Méd. 2009 ; 128(2) : 73-78.

59.ONUSIDA

Le point sur l'épidémie. Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale de SIDA en 2012.

http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/UNAIDS_Global_Report_2012_fr.pdf.

Consulté le 09-03-2013

60.PANTALEO, G

"New concepts in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection". N Engl J Med 1993; 328 (5): 327-335.

61.PETITJEAN P., MULLER S., CHANTREL F., DIMITRY Y., MOULI B., HANNEDOUCHE T.

Diagnostic, surveillance et traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique. Encycl Med Chir. Néphrologie-Urologie. Elsevier, Paris, 1997, p 15.

62.PODA A.

Syndrome inflammatoire de reconstruction immunitaire au cours du traitement antirétroviral à Dakar : épidémiologie, clinique et perspectives de recherches. Thèse Med, Dakar, 2007, N°131.

63. RAPPORT ONUSIDA CAS DU SENEGAL ; EDS IV

[http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/ce_SN_Narrative_Report\[1\].pdf](http://www.unaids.org/en/dataanalysis/knowyourresponse/countryprogressreports/2012countries/ce_SN_Narrative_Report[1].pdf)

64.REID A., STÖHR W., WALKER A.S., WILLIAMS I.G., KITYO C.,HUGHES P., ET AL

Severe Renal Dysfunction and Risk Factors, Associated with Renal Impairment in HIV-Infected Adults in Africa Initiating Antiretroviral Therapy. CID 2008; 46: 1271-1281.

65.RYCKELYNCK J.P., LOBBEDEV T., HYRAULT DE LIGNY B.

Dialyse péritonéale. Encycl Med Chir. Néphrologie-Urologie Elsevier, Paris, 2003, p 8.

66.SAKA B., LANDOH E.D.

Evaluation des traitements ARN : étude de la cohorte rétrospective des patients sous traitement ARV au TOGO de 2001 à 2009 au PNLS. Journal de la recherche scientifique de l'université de Lomé 2011vol 11n°1

67.SALIOU M.

Suivi clinique et biologique des patients sous traitements antirétroviraux à l'hôpital du point G. Thèse Med Bamako (Mali) 2004. n°04M28

68.SANDRA K, BURCHETT, MD MS, ET AL.

HIV infection in infants, children and adolescent. Pediatr Rev 2003; 24 (6):186-194

69.SEYDI M., DIOP S.A., NIANG K.H.

Aspects épidémiocliniques et psychosociaux au cours du sida à Dakar : étude préliminaire prospective. Rev CAMES (2008) – Série A 7:74–6

70.SOKHNA S.O.

Stratégie de prise en charge et leur perception par les PVVIH au centre de traitement ambulatoire de Dakar Thèse, Med, Dakar, 2001, n°15

71.SONDO K.A

Profil épidémiologique et panorama des infections et affections opportunistes au cours de l'infection par le VIH à Dakar ; étude rétrospective sur 1805 patients infectés par le VIH au CHU de Fann de 1986 à Décembre 2003. Thèse Méd Dakar 2005, n°112

72.SORO F.

Facteurs prédictifs des décès au cours de l'infection à VIH chez les patients infectés par le VH/SIDA au centre de traitement ambulatoire du CNHU de Fann. Thèse Med Dakar 2012; n°28

73. SOUMARE M. D.

Dépistage systématique des protéinuries chez les PVVIH sous ARV ou non au service des maladies infectieuses de l'hôpital FANN. Mémoire CES Maladies infectieuses Dakar 2008n°159

74.TRAORE A.K., DABO A., MINT A.D., DIARRA S.I, DOUMBO O.

Prévalence de l'anguillulose dans les infections à VIH /SIDA au Mali. In 12ème Conférence Internationale sur le SIDA et les MST en Afrique : 9-13 Décembre 2001 à Ouagadougou. Abstract 11 PT3-227 ; P165

75.THIOMBANO N.

Morbidité et mortalité chez les malades infectés par le VIH hospitalisés dans un service de Pneumologie à Ouagadougou (Burkina Fasso). Thèse Méd Ouagadougou 2002

76.VIRON B., MICHEL C., MIGNON F.

Complications de l'insuffisance rénale chronique (autres que cardiovasculaires et ostéo-articulaires).Encycl. Med. Chir. Nephrology-UrologyElsevier, Paris, 1997, 10-12

77.ZELLER V., CAUMES E.

Aspects clinique actuels de la maladie VIHSID. Presse Méd 2002 ; 2 : 74-79.

ANNEXES

Fiche de recueil

MRC chez les patients vivants avec le VIH hospitalisés aux MI

I- Données sociodémographiques

Année : No dossier : Date de l'hospit

Nom et prénom.....

Age:.....

Profession :.....

Sexe : 1. Masculin /___/ 2. Féminin /___/

Statut matrimonial : 1= Célibataire 2=Marié mono 3=Marié poly

4=Divorcé 5= Veuf

Ethnie :

Adresse :.....

II- Terrain et antécédents

- Profil

☐ 1 :VIH1 ☐ 2 : VIH 2 ☐ 3 : VIH1 + VIH2

- Date de découverte de l'infection : (JJ/MM/AA) /___/___/ /___/___/ /___/___/

- Circonstance de découverte :

☐ Maladie ☐ PTME ☐ infection du partenaire ☐ bilan médecine du travail
☐ bilan voyage ☐ AES ☐ Autre

- Mode de transmission ou facteurs de risque:

☐ 1 Hétérosexuel ☐ 2 Homosexuel ☐ 3 Transfusion ☐ 4 Toxicomanie
☐ 5 Inconnu

- Stade clinique et immunologique au dépistage

Stade OMS ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

- Infections opportunistes antérieures

Tuberculose : Oui Non Pneumocystose : Oui Non

Toxoplasmose : Oui Non Cryptococcose : Oui Non

Isosporose : Oui Non Cryptosporidiose : Oui Non

Microsporidiose: Oui Non Salmonelles mineures : Oui Non

Maladie de Kaposi : Oui Non Zona : Oui Non

☐ Autres précisez :.....

III- Affection chronique sous jacente

- HTA : Oui Non Si oui Traitement :..... Durée :.....
- Diabète : Oui Non Si oui Traitement :..... Durée :.....
- Drépanocytose : Oui Non
- VHB : Oui Non
- VHC : Oui Non
- Maladie rénale familiale oui non, si oui préciser le type :.....
- Habitudes de vie

-Tabac : ☐Oui ☐Non

- Alcool : ☐Oui ☐Non

- Phytothérapie : Oui Non Si oui, nom de la plante :.....

IV- Traitement antirétroviral :

☐Oui

☐Non

- Premier traitement :

Date de début :.....

Préciser :.....

- Traitement actuel :

Date de début :.....

Préciser

Raison du changement

- Type

☐1^e ligne

☐2^e ligne

☐multi échec

- Observance :

☐1=Bonne

☐2=mauvaise

☐Non préciser

- Evolution du traitement :

☐Succès oui non

☐Echec oui non

☐Non préciser

- Traitement prophylactique actuel :

Cotrimoxazole

☐Oui

☐Non

☐Non préciser

Autres (lesquelles)

V. Dernier Bilan Biologique

- Immuno-virologie

CD4 actuel : /___/___/___/ /mm³

Charge virale : OUI NON si oui :copies/ml

- Biologique de base (date :

HB.....g/dl, VGM..... CCMH..... Taux Réticulocytes

GB: mm³, lymphomm³ Neutro.....

Plaquettes..... Glycémie :.....

Protidémie : Azotémie.....g/l

Créatinémie : mg/l, Clearance créatinine.....ml/min

Protéinurie des 24h :mg/24h

Ionogramme sanguin :

Kaliémie..... Natrémie Calcémie.....Phosphorémie

- Bandelettes urinaire Oui Non

Résultats

Protéinurie : Négative Traces + ++ +++

Leucocyturie : Négative Traces + ++ +++

Nitrites : Absence Présence

Hématurie : Négative Traces + ++ +++

Hémoglobininurie : Négative Traces + ++ +++

- Ponction biopsique rénale (PBR) : oui non

Résultat :.....

.....

VI. IMAGERIE MEDICALE

Echographie rénale : oui non

Résultat :.....

.....

VII. Clinique

Poids : /___/___/ Taille : /___/___/___/ IMC : /___/___/___/

Perte de poids :kg

Température : /___/___/___/ Indice de Karnofsky : /___/___/___/

Déshydratation : Oui non

Légère < 5%

Modérée 5-10%

Sévère >10%

Oedème des membres inférieurs : Oui non

Pâleur : Oui non

Bouffissure du visage : Oui non

Infection opportuniste en cours : Oui Non si oui préciser/

- Tuberculose OUI NON Confirmer : OUI NON

- Toxoplasmose OUI NON Confirmer : OUI NON

- Cryptococcose OUI NON Confirmer : OUI NON

Autres :

VII. Prise en charge de la MRC

Traitement médical Oui Non

Lequel.....

Traitement de suppléance (dialyse) Oui Non

Lequel

VIII. Evolution

- Bilan de contrôle

Urée..... Créatinémie.....Protéinurie des 24h.....

NFS.....

Iono Sang.....

- Guérison (patient vivant) Oui Non

- Complications.....

- Décès Oui Non

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

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.

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

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

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

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury

Vu :

Le Doyen de.....

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

et par délégation

Le Doyen

**L'INSUFFISANCE RENALE CHEZ LES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH, HOSPITALISES A LA
CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES IBRAHIMA DIOP MAR DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL
UNIVERSITAIRE DE FANN.**

RESUME

Introduction

La pandémie du VIH/SIDA est un véritable problème de santé publique en termes de morbidité et de mortalité. La maladie rénale chronique fait partie des complications notées au cours de l'infection à VIH depuis que celle-ci est devenue une maladie chronique grâce à la généralisation des antirétroviraux.

Objectifs

Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques de l'insuffisance rénale chez les PVVIH hospitalisés dans le service.

Evaluer le pronostic de cette complication chez ces patients

Formuler des recommandations pour améliorer leur prise en charge

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, réalisée à partir de dossiers des patientes infectées par le VIH, hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses Ibrahima DIOP MAR du Centre Hospitalier National Universitaire de FANN du 01 janvier 2008 à 30 mars de 2013.

Résultats

Cette étude nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

Nous avons enregistré 26 cas d'insuffisance rénale sur 795 dossiers de PvVIH exploités. Leur âge moyen était de 40 ± 5 ans avec des extrêmes de 30 ans et 72 ans. Le sexe féminin était prédominant avec un sexe ratio à 0,85.

L'infection à VIH était connue depuis plus d'un an chez 53,7% des cas. Des antécédents de tuberculose (13 cas), de salmonelloses mineures (3 cas) et de zona (2 cas) avaient été notés. Les pathologies chroniques sous-jacentes étaient dominées par une HTA (9 cas), une infection à VHB (9 cas) et un diabète (3 cas).

Les principaux signes cliniques notés étaient la pâleur (96,2%), la déshydratation (61,5%), les œdèmes des membres inférieurs (53,8%) et la bouffissure du visage (53,8%). Les affections opportunistes prédominantes étaient les candidoses oro-pharyngées (50%) et la tuberculose (38,46%).

La majorité des nos patients (73,1%) était infectée par le VIH1. Plus de la moitié (57,7%) présentaient une anémie sévère avec un taux d'hémoglobine inférieur à 07g/dL.

L'immunodépression était sévère chez 73,6%, avec un taux moyen de CD4 inférieur à 200 cellules/mm³.

L'insuffisance rénale était à la phase terminale chez 53,9% des patients avec une clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min. Les autres cas étaient au stade d'insuffisance rénale sévère (34,6%) et modérée (11,5%). Les reins étaient de taille normale chez 69,2% des cas ayant bénéficié d'une échographie.

La majorité des patients (61,5%) étaient sous traitement ARV et les associations prédominantes étaient à base de **TDF-3TC-EFV** (37,5%) et de **AZT-3TC-NVP** (18,75%). La lamivudine (16 cas) et le ténofovir (10 cas) étaient les molécules les plus utilisés. Une hémodialyse a été réalisée chez seulement 3 cas.

L'évolution a été défavorable chez la moitié de nos patients (50%). Neuf ont été transférés en néphrologie.

Conclusion

Cette étude rétrospective nous donne un aperçu de l'insuffisance rénale chez les pvvih.

Il en ressort qu'il s'agit d'une association très létale qui s'explique par l'immunodépression sévère notée chez les pvvih. Ceci à cause du retard diagnostic. Il est donc important de procéder à un dépistage systématique de la MRC et des néphropathies liées au VIH par la réalisation d'une protéinurie et le dosage de la créatinine

Mots clés : VIH /sida, MRC, PVIH, Clairance de la créatinine, Anémie, Echographie rénale

M. Aurèle Wulfran Dètonji SONON