

Atteintes oculaires chez les personnes vivant avec le VIH/sida sous trithérapie au Togo

Ayena KD, Amedome KM, Agbo ARD, Kpetessou-Ayivon AL, Dzidzinyo BK, Djagnikpo PA, Banla M, Balo KP

Service d'ophtalmologie CHU Tokoin, Lomé, Togo

Med Trop 2010; **70** : 137-140

RÉSUMÉ • *But.* Le but de cette étude était de rechercher la prévalence des affections oculaires chez les personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PV VIH/sida) sous trithérapie, afin de relever une corrélation entre elles et le taux de CD4 et/ou le traitement antirétroviral (ARV). *Patients et méthodes.* Tous les patients VIH positifs qui ont visité deux Organisations non gouvernementales (ONG) de prise en charge des PV VIH/sida à Lomé (Togo) entre août et octobre 2005 ont été retenus. Le taux de CD4 et l'utilisation des ARV ont été notés. Tous ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet. *Résultats.* Nous avons colligé 422 patients dont 281 sous traitement ARV. Le sex ratio était de 2F/1H et l'âge moyen de $34 \pm 9,4$ ans. Les affections du segment antérieur ont été retrouvées chez 36,3% des patients et celles du segment postérieur dans 54,1% des cas. Le zona ophthalmique a été la 2^e affection la plus observée au niveau du segment antérieur (19,6%), après les conjonctivites (57,8%). Nous avons observé 1 cas de sarcome de Kaposi conjonctivo-palpébral. Les atteintes du segment postérieur ont été dominées par les nodules cotonneux (35,5%); 5 cas de rétinite à CMV ont été observés. *Conclusion.* Une étude de cohorte des PV VIH/sida permettra de mieux apprécier la corrélation entre la fréquence des affections oculaires et le taux de CD4.

MOTS-CLÉS • Sida. Atteintes oculaires. Antirétroviraux. Togo.

OCULAR MANIFESTATIONS IN HIV/AIDS PATIENTS UNDERGOING HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL TREATMENT (HAART) IN TOGO

ABSTRACT • *Aim.* The twofold purpose of this study in people living with human immunodeficiency virus (PLHIV/AIDS) and undergoing highly active antiretroviral treatment (HAART) was to determine the prevalence of ocular manifestations and its correlation with CD4 T-cell count. *Patients and methods.* All patients who attended 2 NGO care centers that manage PLHIV/AIDS in Lomé, Togo between August and October 2005 were recruited. CD4 T-cell counts and use of antiretroviral treatment was noted. A thorough eye examination was performed in all cases. *Results.* A total of 422 PLHIV/AIDS were recruited including 281 who were undergoing HAART. The sex-ratio was 2 female/1 male. Mean age was 34 ± 2294 years. Involvement of the anterior segment was observed in 36.3% of patients and involvement of the posterior segment in 54.1%. The second most common ocular manifestation was ophthalmic herpes zoster of the anterior segment (19.6%) secondary to conjunctivitis (57.8%). One case of palpebral and conjunctival Kaposi's sarcoma was noted. The most common type of posterior segment involvement was cotton-wool nodules (35.5%). Five cases of CMV retinitis were observed. *Conclusion.* A longitudinal study in PLHIV/AIDS will be needed to better evaluate the correlation between ocular manifestations and CD4 T-cell count.

KEY WORDS • HIV/AIDS. Ocular complications. HAART. Togo.

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) constitue un problème majeur de santé publique du fait de son caractère pandémique, des forts taux de mortalité et de morbidité et de la complexité des thérapies antirétrovirales (1,2). L'Afrique subsaharienne est de loin la région du monde la plus touchée avec 24,7 millions de personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) soit 62,5% des cas mondiaux en 2006 (3). A un stade avancé de la maladie 75% des patients présentent des manifestations oculaires (4).

Les thérapies antirétrovirales sont utilisées dans la majorité des pays africains notamment au Togo où la « highly active antiretroviral therapy » (HAART) a été introduite en 1997. Des études faites dans les pays développés ont montré que la HAART a réduit de 75 à 85% le risque pour les patients de développer les complications oculaires surtout la rétinite à cytomégalovirus (CMV) (5). De plus, elle a modifié l'aspect clinique et le profil évolutif de certaines complications (6, 7). Bien que de nombreux travaux africains aient été publiés sur les complications oculaires de l'infection à VIH/sida, dont ceux de Balo au Togo (8-10), à notre connaissance peu de travaux ont été consacrés aux patients sous traitement.

Nous avons réalisé cette étude dans le but de déterminer la fréquence des atteintes oculaires chez les PVVIH/sida sous trithérapie puis relever une corrélation entre elles et le taux de lymphocytes T CD4 et / ou le traitement antirétroviral.

Patients et méthodes

Au Togo, les PVVIH/sida bénéficient d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique dans les structures médicales classiques. Il existe en outre des organisations non gouvernementales (ONG) qui s'occupent de la prise en charge médicale, socio-économique et éthico-juridique des PVVIH/sida, des orphelins et des enfants rendus vulnérables par le VIH à Lomé. Les consultations médicales gratuites et les activités de sensibilisation menées par ces ONG auprès de la population font qu'elles accueillent un grand nombre de PVVIH/sida. Notre étude s'est déroulée au niveau de 2 ONG au cours de l'année 2005 à Lomé. Le traitement ARV utilisé dans ces centres est constitué de combinaisons thérapeutiques basées sur les classes suivantes : les inhibiteurs nucléosidiques, les inhibiteurs non nucléosidiques, les antiprotéases. Le bilan préthérapeutique comportait : l'hémogramme, le dosage sérique des transaminases, de la créatinine et du taux de CD4. Sous traitement, le taux de CD4 est surveillé au 1^{er}, 3^e mois puis tous les 6 mois. Nous

• Correspondance : didier23fr@yahoo.fr

• Article reçu le 18/12/2008, définitivement accepté le 19/10/009

avons considéré le taux de CD4 au moment de notre examen. Le diagnostic de l'infection à VIH/sida a été réalisé à l'aide du test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) et du Western Blot. La mesure du taux de CD4 a été effectuée à l'aide de techniques automatiques : cytométrie en flux automatique (FACScout) et cytométrie en flux laser (Cyflow). Les patients ont été reçus individuellement afin d'établir un rapport de confiance et pour préserver la confidentialité de l'entretien et de l'examen. L'examen ophtalmologique, pratiqué dans le cadre de la surveillance ophtalmologique des PVVIH/sida, a suivi les étapes classiques. Les examens complémentaires étaient effectués à chaque fois que cela s'avérait nécessaire pour confirmer un diagnostic. Les données collectées ont été traitées à l'aide du logiciel SPSS 12.0.

Résultats

Quatre cent vingt-deux (422) PVVIH/ sida ont été examinés systématiquement dont 281 (66,6%) étaient sous traitement ARV contre 141 (33,4%) qui ne remplissaient pas les conditions de mise sous traitement.

Les PVVIH/ sida sous ARV

Le sex ratio était de 2 femmes pour 1 homme et l'âge moyen de $34 \pm 9,4$ ans. La tranche d'âge de 25 à 44 ans était la plus représentée (76,3%). La durée du traitement ARV était supérieure à 2 ans chez 5,7% des patients. Le taux de CD4 était inférieur à 200 cellules/ μ L dans 64,5% des cas. Ce taux de CD4 augmente avec la durée du traitement ARV (tableau 1).

Deux cent cinquante-quatre (254) patients avaient des atteintes oculaires soit 60,2% des PVVIH examinés et 90,4% de ceux qui étaient sous traitement ARV. Parmi ceux qui étaient sous ARV, 9,6% ne présentaient aucune atteinte oculaire. Les lésions siègent sur le segment antérieur dans 36,3% et sur le segment postérieur dans 54,1%. Les conjonctivites ont été les plus observées (21%) au segment antérieur. Elles étaient infectieuses dans 12% et allergiques dans 9%. Nous avons noté 20 cas de zona ophtalmologique et un cas de sarcome de Kaposi conjonctivo-palpébral dans un tableau de maladie de Kaposi généralisée (tableau 2).

Les lésions du segment postérieur ont été dominées par les nodules cotonneux (19,6%) suivies par les papillites (19,2%). Nous avons observé 5 cas de rétinite à CMV (figure 1) soit une fréquence de 1,8% dans notre échantillon (tableau 3). Notons que dans les 5 cas, le taux de CD4 était inférieur à 50 cellules/ μ L.

Parmi les patients ayant un taux de CD4 ≤ 200 cellules/ μ L, les affections du segment antérieur et du segment postérieur sont rencontrées respectivement dans 55,6% et 67,9% des cas. Lorsque nous considérons les patients dont le taux de CD4 était supérieur à 200 cellules/ μ L, 30% et 20,4% avaient respectivement des atteintes du segment antérieur et du segment postérieur.

Tableau 1. Taux de CD4 et durée du traitement.

Durée traitement (mois)	Taux de CD4 (cellules/ μ L)					Total	Pourcentage
	≤ 50	51-100	101-200	201-499	≥ 500		
≤ 6	39	23	13	5	0	80	28,5
7-12	11	8	28	9	1	57	20,3
13-18	2	6	21	16	4	49	17,4
19-24	0	2	20	28	3	53	18,9
≥ 25	0	1	4	31	6	42	14,9
Total	52	40	86	89	14	281	100

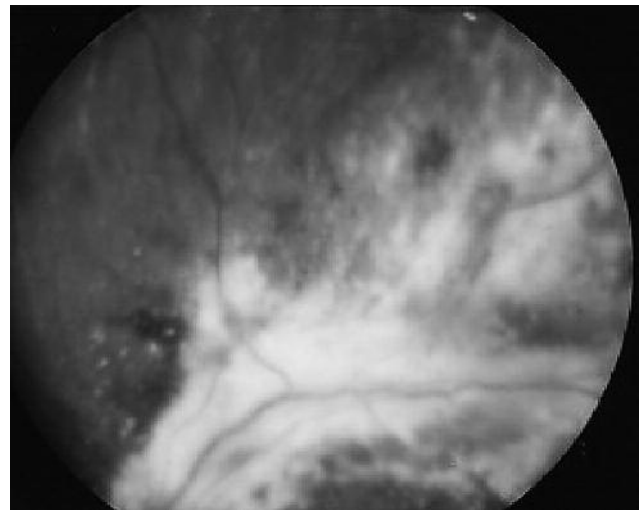


Figure 1. Aspect ophtalmoscopique d'une rétinite à cytomégalovirus (CMV).

Tableau 2. Affections du segment antérieur, annexes et orbite.

	Effectif	Fréquence/échantillon
Conjonctivite	59	21,0
Zona ophtalmique	20	7,1
Kératite	5	1,8
Uvéite antérieure	4	1,4
Sarcome de Kaposi	1	0,4
Cellulite orbitaire	1	0,4
Paralysie oculomotrice	3	1,1
Cataracte	9	3,2
Total	102	36,3

Tableau 3. Affections du segment postérieur.

	Effectif	Fréquence/échantillon
Nodules cotonneux	55	19,6
Choriorétinite toxoplasmique	23	8,2
Rétinite à CMV	5	1,8
Papillite	54	19,2
Atrophie optique	11	3,9
Vascularite	3	1,0
Hémorragies rétinienne	1	0,4
Total	152	54,1

Discussion

Cette étude portant sur 281 PVVIH/sida sous trithérapie à Lomé a révélé une prédominance féminine avec un sex ratio de 2 F/IH. Cette prédominance féminine se retrouve dans d'autres études menées en Afrique subsaharienne. Balo au Togo, et Ebana au Cameroun ont rapporté un sex ratio de 1,1 (9,11). Par contre, El Mansouri au Maroc et Matos au Brésil ont observé respectivement des sex ratios de 2,7 et 3,7 en faveur des hommes (12, 13). Les femmes seraient donc plus vulnérables à l'infection au VIH/sida que les hommes en Afrique subsaharienne. Ceci pourrait s'expliquer par certains facteurs biologiques mais également socioculturels (14). Dans notre série, les tranches d'âge cumulées de 25 à 44 ans ont été les plus représentées soit 76,3% de notre échantillon. Biswa en Inde a rapporté pour la même tranche d'âge une fréquence similaire de 76% (15). Kestelyn au Rwanda, Ngoy en République Démocratique du Congo (RDC), Peymaure au Mali (16-18) ont également observé

une prédominance dans les tranches d'âge allant de 20 à 44 ans. Ces résultats confirment que l'infection à VIH/sida touche préférentiellement la population jeune, probablement à cause de son importance démographique mais aussi du fait d'une vie sexuelle beaucoup plus active (14).

Atteintes du segment antérieur

Elles ont été dominées par les atteintes infectieuses. Chez les sujets atteints de sida, l'atteinte du segment antérieur est fréquente ; l'atteinte des paupières, de la conjonctive, de la cornée, de la chambre antérieure relève d'infections virales (herpès, zona, molluscum contagiosum), fongique (microsporidiose, candidose, cryptococcose), bactériennes (staphylocoque, mycobactéries) et de néoplasies (maladie de Kaposi, lymphome)(4). Les conjonctivites ont été observées chez 21 % des PVVIH/ sida sous ARV. Certaines études au Togo, au Mali et en RDC ont rapporté des fréquences inférieures, soit respectivement 4,1 % ; 7,1 % et 5 % (9, 16,17). La forte fréquence des conjonctivites dans notre série peut s'expliquer par la restriction de l'étude aux sujets vivant avec le VIH/sida, l'exposition régulière de nos populations à la poussière, les réactions allergiques médicamenteuses et la négligence de l'hygiène des mains et des yeux. Le zona ophtalmique a constitué la deuxième affection du segment antérieur la plus fréquemment observée soit 7,1 % de l'échantillon. Des fréquences inférieures ont été rapportées par Balo au Togo, Ngoy en RDC respectivement de 4,6 % et 3,3 % (9,17). Cochereau au Burundi a noté 2 cas sur une série de 154 patients (19). Les infections par le virus de la varicelle et du zona (VZV) sont fréquentes et peuvent être la première manifestation de l'infection par le VIH chez des adultes jeunes apparemment sains (20). Elles peuvent entraîner dans un cas sur deux une atteinte oculaire. Nous savons aussi que le virus VZV est neurotrope. Nous avons observé une fréquence de 3,9 % pour les uvéites antérieures. Ausayakhum en Thaïlande (21) a noté également une fréquence similaire de 4 % pour un échantillon de 395 patients. L'uvéite antérieure peut-être liée à des infections de segment antérieur ou du segment postérieur ou encore à une cause médicamenteuse (22,23). Il est de plus en plus décrit l'uvéite de restauration immunitaire chez les patients sous traitement avec une augmentation du taux de CD4. Un seul cas de sarcome de Kaposi conjonctivo-palpébral a été noté dans un tableau de la maladie de Kaposi généralisée. Avant l'ère des ARV, la maladie de Kaposi survenait chez environ 30 % des patients (24). De nos jours, son taux d'incidence sous trithérapie est nettement en baisse. L'atteinte conjonctivo- palpébrale est retrouvée chez environ 10 à 20 % des patients atteints de la maladie et peut-être révélatrice du sida (25).

Affections du segment postérieur

Au total, 54,1 % de nos patients ont présenté des affections du segment postérieur. Ebana *et al.* au Cameroun ont rapporté une fréquence de 56,1 % (11). Ceci rejoint les données de la littérature selon lesquelles le segment postérieur serait plus souvent touché que le segment antérieur au cours de l'infection à VIH/sida. Le traitement ARV retarderait l'apparition de ces lésions du segment postérieur.

Les nodules cotonneux

Dans notre série, ils ont constitué les lésions les plus observées 19,6 % de l'échantillon. Des études antérieures en Afrique sub-

saharienne avaient révélé des proportions variables d'un pays à l'autre chez des PVVIH/sida sans trithérapie. Balo *et al.* au Togo, Ngoy *et al.* en RDC avaient respectivement noté 31,9 % et 46,1 % (10,17) de cas dans leurs séries. Lewallen *et al.* dans une étude consacrée aux complications rétinienne chez les PVVIH/sida au Malawi ont trouvé 13,1 % de rétinopathie non infectieuse (26). La rétinopathie dysorique était l'atteinte du segment postérieur la plus fréquente au cours du sida avant l'ère de la HAART. Son caractère asymptomatique et transitoire permettrait d'expliquer entre autre cette diversité de fréquence. Elle démontre en outre l'évolutivité de la maladie. Les nodules sont souvent associés à des microhémorragies et à des microanévrismes constituant une microangiopathie rétinienne. Cochereau pour sa part, au Burundi, a noté 16 cas de microangiopathie sur une série de 154 patients (19). La découverte d'une microangiopathie rétinienne impose une surveillance ophtalmologique mensuelle car une rétinite à CMV peut apparaître au niveau d'un nodule cotonneux (27).

La rétinite à CMV

Nous avons observé 5 cas soit 1,8 % des PVVIH sous ARV. Tous les patients avaient un taux de CD4 \leq 50 cellules/ μ L. Dans une série de 94 patients, 8 cas de rétinite à CMV ont été rapportés par Balo *et al.* (10) en 1998. Dans la plupart des cas, la rétinite à CMV survient lorsque le taux de lymphocytes CD4 devient inférieur à 50 cellules/ μ L dans un délai moyen de 13 mois (28). Selon Thorne *et al.*, la rétinite à CMV serait associée à une basse vision (29), d'où l'intérêt de la prévenir par une trithérapie ARV précoce.

Affections et taux de CD4

Parmi les patients ayant un taux de CD4 \leq 200 cellules / μ L, les affections du segment antérieur et du segment postérieur sont rencontrées respectivement dans 55,6 % et 67,9 % des cas. Lorsque nous considérons les patients dont le taux de CD4 était supérieur à 200 cellules / μ L, 30 % et 20,4 % avaient respectivement des atteintes du segment antérieur et du segment postérieur. Ainsi les atteintes du segment postérieur sont plus fréquentes que celles du segment antérieur lorsque le taux de CD 4 devient inférieur à 200 cellules/ μ L. Elles témoignent donc d'une baisse plus importante de l'immunité (11). Ce résultat démontre également l'intérêt d'une surveillance systématique du segment postérieur, qui doit être d'autant plus rapprochée que la baisse de l'immunité progresse.

Conclusion

Une étude de cohorte des PVVIH/sida sous trithérapie permettrait de mieux apprécier l'incidence des affections oculaires et de déterminer le taux de CD4 à leur apparition. Il est souhaitable que la prise en charge des PVVIH/ sida soit étendue à tous les districts sanitaires du Togo.

Références

1. Girard PM, Kartlama CH, Pialoux G. Sida 1998. Doin ed, Paris, 174 p.
2. Pichard E, Beytout J, Delmont J, Marchou B. Malintrop Afrique : manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique. John Libbey Eurotext ed, Paris, 2002, 589 p.
3. ONUSIDA/OMS. Le point sur l'épidémie de sida 2006 : rapport annuel d'ONUSIDA.

4. Ai E, Kelly MP. Ophthalmic manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome. *J Ophthalmic Nurs Technol* 1992; 11 : 148-56.
5. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA *et al*. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338 : 853-60.
6. Vrabec TR, Baldassano VF, Whitcup SM. Discontinuation of maintenance therapy in patients with quiescent cytomegalovirus retinitis and elevated CD4+ counts. *Ophthalmology* 1998; 105 : 1259-64.
7. Macdonald JC, Torriani FJ, Morse LS, Karavellas MP, Reed JB, Freeman WR. Lack of reactivation of cytomegalovirus (CMV) retinitis after stopping CMV maintenance therapy in AIDS patients with sustained elevations in CD4 T cells in response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1998; 177 : 1182-7.
8. Balo KP, Mihluedo H, Djagnikpo A, Koffi-Gue B. Les complications oculaires au cours du sida: qu'en est-il des rétinites à cytomégalo virus? *Med Afr Noire* 1997; 44 : 387-91.
9. Balo KP, Amoussou YP, Béchetouille A, Mihluedo H, Djagnikpo PA, Akpandja SM. *et al*. Rétinites à cytomégalo virus et complications oculaires du sida au Togo. *J Fr Ophthalmol* 1999; 22 : 1042-6.
10. Balo KP, Fany A, Amoussou Y, Mihluedo H, Djagnikpo PA, Koffi Gue KB *et al*. Les complications rétiniennes chez des patients atteints de sida au CHU de Lomé (Togo). *J Fr Ophthalmol* 1998; 21 : 435-9.
11. Ebana Mvogo C, Ellong A, Bella AL, Luma H, Achu Joko H. Complications oculaires de l'infection à VIH/sida en milieu Camerounais : y a-t-il une corrélation avec le taux de CD4 ? *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2007; 305 : 7-12.
12. El Mansouri Y, Zaghloul K, Himmich H, Amraoui A. Les atteintes oculaires de l'infection par le VIH au CHU de Casablanca. (A propos de 400 cas). *Ophthalmology* 1987; 93 : 14-6.
13. Matos KT, Santos MC, Muccioli C. Ocular manifestations in HIV infected patients attending the department of ophthalmology of Universidade Federal of São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 1999; 45 : 323-6.
14. Berer M, Ray S. Les femmes et le VIH/sida, Traduction Courtin D, Lorion M British Library, Angleterre Londres 1994;pp 41.
15. Biswas J, Madhavan HN, George AE, Kumarasamy N, Solomon S. Ocular lesions associated with HIV infection in India : a series of 100 consecutive evaluated at a referral center. *Am J Ophthalmol* 2000; 129 : 9-15.
16. Kestelyn P, Taelman H, Bogaerts J, Kagame A, Abdel Aziz M, Batungwanayo J. *et al*. Ophthalmic manifestations of infections of *Cryptococcus neoformans* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 116 : 721-7.
17. Ngoy K, Maertens K. Lésions oculaires dans le syndrome d'immuno-déficience acquise chez les Zaïrois. *Bull Soc Panaf Ophthalmol* 1989; 2 : 9-12.
18. Peyramaure F, Pichard E, Guindo I, Resnikoff S. Complications ophtalmologiques de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 1996; 89 : 309-72.
19. Cochereau I, Mlika-Cabanne N, Godinaud P, Niyongabo T, Poste B, Ngayiragije A *et al*. AIDS related eye disease in Burundi, Africa. *Br J Ophthalmol* 1999; 83 : 339-42.
20. Mansour AM. Adnexal findings in AIDS. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993; 9 : 273-9.
21. Ausayakhun S, Watananikorn S, Ittipunkul N, Chaidaroon W, Patikulasila P, Patikulasila D. Epidemiology of the ocular complications of HIV infection in Chiang Mai. *J Med AssocThai* 2003; 86 : 399-406.
22. Saran BR, Maguire AM, Nichols C, Hertie RW, Brucker AJ *et al*. Hypopyon uveitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome treated for systemic *Mycobacterium avium* complex infection with rifabutin. *Arch Ophthalmol* 1994; 112 : 1159-65.
23. Akler ME, Johnson DW, Burman WJ, Johnson SC. Anterior uveitis and hypotony after intravenous cidofovir for treatment of cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* 1998; 105 : 651-7.
24. Dugel PU, Gill PS, Frangieh CT, Rao NA. Treatment of ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99 : 1127-32.
25. Holland G. Acquired immunodeficiency syndrome and ophthalmology: the first decade. *Am J Ophthalmol* 1992; 114 : 86-95.
26. Lewallen S, Kumwenda J, Maher D, Harries AD. Retinal findings in Malawian patients with AIDS. *Br J Ophthalmol* 1994; 78 : 757-9.
27. Pomerantz RJ, Kuritzkes DR, de la Monte SM, Rota TR, Baker AS, Albert D *et al*. Infection of the retina by human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1987; 317 : 1643-7.
28. Jabs DA, Enger C, Bartlett JG. Cytomegalovirus retinitis and acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107 : 75-80.
29. Thorne JE, Jabs DA, Kempen JH, Holbrook JT, Nichols C, Meinert CL, Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. Incidence of and risk factors for visual acuity loss among patients with AIDS and cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ophthalmology* 2006; 113 : 1432-40.



Marché allée du temple de Besakih, Bali © Morillon M