



ANNEE 2010

THESE N° 60

**ÉTUDE DE LA PREVALENCE
DES CARDIOMYOPATHIES AU COURS
DE L'INFECTION VIH:
ETUDE PROSPECTIVE DE 158 PATIENTS VIH**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2010
PAR

Mme. Nezha EL BOUAICHI

Née le 20 Août 1982 à Demnate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Infection VIH – Sida – Cardiomyopathie


JURY

Mr. A. Khatouri Professeur de Cardiologie	PRESIDENT
Mr. M. EL HATTAOUI Professeur agrégé de Cardiologie	RAPPORTEUR
Mme. K. KRATI Professeur de Gastro-Entérologie	} JUGES
Mme. L. ESSAADOUNI Professeur agrégé de Médecine Interne	
Mr. S. AMAL Professeur agrégé de Dermatologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

”رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه وأصلح
لي في ذريّتي إنّني تبت إليك وإني
من المسلمين“

صدق الله العظيم.



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.



LISTE
DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire : Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen : Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie

BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH AMAL	Abderrahim Saïd	Gynécologie – Obstétrique B Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Saïd mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique

BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Mounir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rhasane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie

EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie

MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

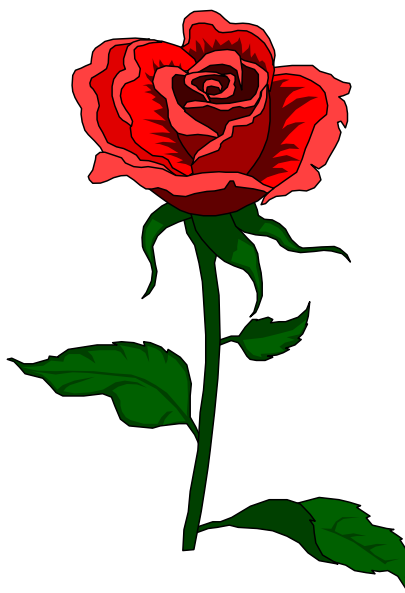



DEDICACE

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,
le respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que



***Je dédie
cette Thèse... ***

A MA TRÈS CHÈRE ET ADORABLE MÈRE

Tu as toujours été pour moi un exemple de la parfaite mère, un exemple d'honnêteté, de sérieux et de persévérance.

Ce sont ces valeurs que tu m'as enseigné qui m'ont soutenues et guidées tout le long de ces années, vers le chemin de la connaissance et l'amour de la science, et resteront pour moi durant la vie un idéal sans semblable, en ta présence et en ton absence.

Je te dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité pour toi, et j'espère réaliser, aujourd'hui un de tes rêves.

A MON TRÈS CHER PÈRE

A celui que j'aime le plus au monde. A celui qui m'a tout donné sans compter. A la source de laquelle j'ai toujours puisé soutien, courage et persévérance...

Votre bonté et votre générosité sont sans limites. Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Ce modeste travail, qui est avant tout le votre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. Sans vous je ne saurais arriver où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime. Puisque Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie.

A MON GRAND AMOUR ;

MON CHER MARI

Je ne peux exprimer en quelques mots tout ce que je ressens pour toi. Tu étais pour moi le mari, l'amoureux, l'amé, le professeur, le collègue... Tu as toujours été présent à mes côtés, tu m'as encouragée, conseillée et consolée, tu m'as donnée de ton amour, de ta tendresse sans limites. Ta patience, ta compréhension, ton aide précieuse et ta bonté exemplaire m'ont permis de surmonter les moments les plus difficiles. Quoique je fasse, je ne serais pas en mesure de récompenser toutes tes sacrifices pour rendre notre foyer équilibré et comblé.

Puisse ce travail représenter le témoignage de ma reconnaissance, de mon amour éternel et de ma considération.

Merci au bon Dieu qui a croisé nos chemins. Merci pour ton amour, ta tendresse, ton soutien, ta présence ...Tu es ma source, puisse Dieu ne jamais la tarir. Je t'aime.... ♥

**A MES CHÈRES SŒURS MARIA ,GHITA.LAILA
FARAH.AMINA.ASMA,WIAM.NIHAL, ET LEURS
EPOUX KHALID,ADIL ISMAIL:**

A tous les sentiments chers et éternels que j'ai pour vous. Merci d'avoir été pour moi des amis, des complices . Votre sincérité, la bonté de vos cœurs et vos conseils avisés m'ont toujours guidé dans ma vie.

Trouvez dans ce travail, mon estime, mon respect et mon amour. Que Dieu vous procure bonheur, santé et grand succès.

**A MES ANGES, MES ADORABLES : CHADI,NADA,
YOUNESS ET OMAR**

A vous mes petits choux, à vous qui sont la joie de notre maison. Avec tous mes vœux de bonheur et de réussite dans la vie qui s'annonce devant vous.

Que Dieu tout puissant, te préserve, te procure santé et bonheur pour que tu demeures le flambeau illuminant le chemin de notre famille.

**A MON CHÈR FRÈRE, SA FEMME ET SES
ENFANTS**

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Que ce travail soit un témoignage de mon affection, je vous le dédie pour tous les moments qu'on passé ensemble. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès ...

A LA MEMOIRE DE MES GRAND PARENTS

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été très heureux. Que vos âmes reposent en paix. Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde

A MES CHÈRS BEAUX PARENTS

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.. Cependant ; en reconnaissance pour la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude ainsi que l'amour sincère que je vous porte. Puisse ce travail conforter la confiance que vous me portez et être le fruit de vos prières. Que Dieu vous accorde santé, longue vie et beaucoup de bonheur.

**A TOUS MES CHÈRES ONCLES, LEURS EPOUSES ET
LEURS ENFANTS**

**A TOUTES MES CHÈRES TANTES, LEURS EPOUX ET
LEURS ENFANTS**

**A MES CHÈRES BELLES SŒURS ,. A MES CHÈRES
BEAUX FRÈRES**

Je ne saurais oublier le soutien moral dont vous m'avez doté au cours de mes études. Votre aide et votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Que dieu vous accorde joie, santé et bonheur ...✍

A TOUS MES AMIES ET COLLEGUES

HAFIDA, LEILA, SARA, CHAHRAZAD, AZIZ, HABIBA, WAFA, AMAL, FATIMA, KARIMA, HOUDA, HANAN, LATIFA, ABEDRAHMAN, ABDELKARIM, JALAL.

A tous nos éclats de rire, à tous nos souvenirs, trouvez dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et mes respects...

En témoignage de ma gratitude et mes remerciements.

Que Dieu vous procure santé, bonheur et longue vie.

A TOUS LES AMIMIENS ET AMIMIENNES

En témoignage de ma gratitude et mes remerciements.

Que Dieu vous procure santé, bonheur et longue vie.



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Pr. M. EL HATTAOUI

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail, que vous avez suivi de très près. Vous nous avez toujours accueillis avec chaleur, sympathie et modestie. Vos qualités humaines n'ont d'égal que votre compétence professionnelle et qui seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Veillez trouver, cher maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre très haute considération.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : Pr.

A. KHATOURI

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel. Votre culture scientifique et votre simplicité exemplaire sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect.

Permettez-nous de vous exprimer, cher maître, notre profonde gratitude et notre grande estime.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : Pr. L.

ESSADOUNI

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel et de votre simplicité exemplaire.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre grande estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE : Pr. K. KRATI

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle.

Veillez trouver en ce travail l'expression de notre profonde estime.

A NOTRE CHER MAÎTRE : Pr. S. AMAL

Votre aide pour nous dans ce travail était d'une grande valeur. Votre compréhension, votre simplicité et votre accueil chaleureux resteront pour nous le meilleur exemple.

Veillez trouver, cher maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre très haute considération.

A NOTRE TRÈS CHÈRS PROFESSEURS DE

CARDIOLOGIE: Pr : S. EL KARIMI,

D.BEN ZEROUAL , L. BEN DRISS

Vous avez en permanence suscité notre admiration par votre ardeur et votre amour à exercer votre profession.

Veillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

**A TOUS LE PERSONNEL MEDICAL, PARAMEDICAL
DU SERVICE DE CARDIOLOGIE, DU CHU**

MOHAMMED IV ET DE L'HOPITAL MILITAIRE
AVICENE

En témoignage de ma gratitude et mes remerciements. Sans votre aide, ce travail n'a pu être réalisé.

Ap : durée de l'onde A pulmonaire



Am : durée de l'onde A mitrale

ARN : acide ribonucléique

CA : contraction auriculaire

CI : contraction isovolumétrique

CMD : cardiomyopathie dilatée

Deux NRTI+NNRTI : deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse

Deux NRTI+IP : deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur des protéases

DS : dérivation standard

DTD : diamètre télédiastolique

DTI : doppler tissulaire

DTS : diamètre télésystolique

Env : enveloppe

ELISA : Linked Immuno Sorbent Assay

F : femme

FC : fréquence cardiaque

FE : fraction d'éjection

FM : fermeture mitrale

FR : fraction de raccourcissement

FVP : flux veineux pulmonaire

H : homme

IDM : infarctus du myocarde

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

INOS : inducible nitric oxidosynthetase

Gag : gène de l'antigène de groupe

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

LTR : long terminal repeat

LDL : low density protein

MHC : complexe majeur d'histocompatibilité

NRTI+NNRTI : inhibiteur nucléosidique associé à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse

NYHA : New York Heart Association

OG : oreillette gauche

OM : ouverture mitrale

OS : ouverture sigmoïde

PAD : pression artérielle diastolique

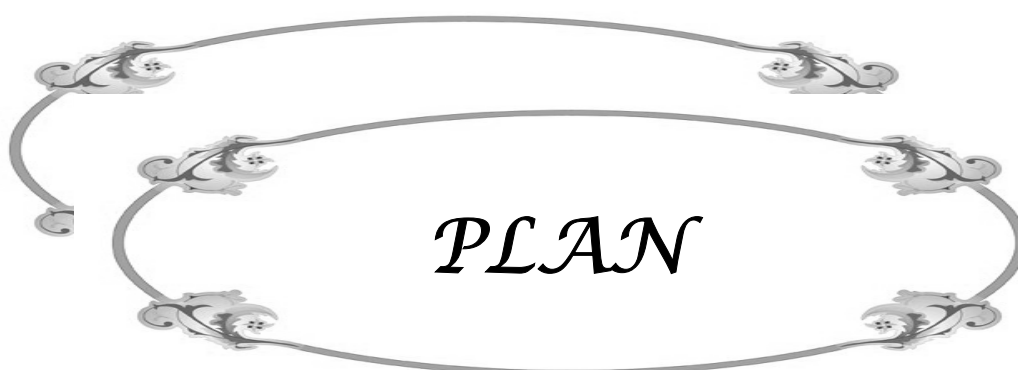
PAS : pression artérielle systolique

PCR : Polymerase Chain Reaction

PHA : phytohemagglutinine

PWM : Poke Week Mitogens

Rev: régulateur selectif
RIPA: ratio immunoprécipitation
RL :remlissage long
RR :remlissage rapide
SIDA :syndrome de l'immunodéficience acquise
Tat :transactivateur
TM :temps mouvement
TNF a :tumor necrosis factor
TRIV :temps de relaxation isovolumétrique
VA : vélocité de l'onde A mitrale
VE: vélocité de l'onde E mitrale
VIH :virus infecting factor
VG :ventricule gauche
VTD :volume télédiastolique
VTS :volume télésystolique
Vp : vitesse de propagation en TM couleur
2D : bidimensionnel
% : pourcentage
> : supérieur \bar{a}
< : inférieur \bar{a}



PLAN

Introduction	1
Objectif de l'étude	3
Patients et méthode	5
I- type de l'étude	6
II-Patients	6
1- recrutement des patients	6
2- centre de référence	7
III-Méthode	7
1- évaluation de la fonction systolique	8
1-1 -fraction d'éjection	8
1-2 -fraction de raccourcissement	9
2- évaluation de la fonction diastolique	10
2-1 -flux mitral	10
2-2- temps de relaxation isovolumétrique	11
2-3- flux veineux pulmonaire	13
2-4- vitesse de propagation du flux mitral	15
2-5- TEI index	17
2-6- vitesse de l'anneau mitral au doppler tissulaire	19
2-7- synthèse.....	20
Analyse statistique	21
Résultats	23
I- données démographiques	24
II-Les facteurs de risque	25
III-Les données cliniques	26
IV-Les données biologiques	27
V - Les infections opportunistes	28
VI -Le traitement antirétroviral	29
VII -Les atteintes cardiaques	30
1-Prévalence des CMD chez les patients VIH+	30
2-Caractéristiques échocardiographiques des CMD	30
3-Répartition des CMD selon le stade de l'infection VIH	31
4-Prévalence des CMD en fonction du taux CD4	31
5-Dysfonction diastolique chez les patients VIH+	32
VIII- Evolution et suivi	33
Discussion	34

I- Généralités sur le virus de l'immunodéficience acquise	35
1- Physiopathologie du VIH	35
2- Manifestations cliniques de l'infection par le VIH	40
3- Détection du virus VIH	40
4- Réponse sérologique de l'infection VIH et déplétion des cellules TCD4	43
II- Cœur et SIDA dans le monde	44
III -Atteintes cardiovasculaires au cours du VIH.....	45
1- Généralités sur l'atteinte cardiaque au cours du VIH	45
2- Atteinte péricardique	46
3- Atteinte endocardique	46
4- Dysautonomie	47
5- Localisation cardiaque des lymphomes	47
6- Manifestations cardiaques de la maladie de Kaposi	47
7- Hypertension artérielle pulmonaire	48
8- Vascularites	48
9- Atteinte coronarienne	48
10- Atteinte cardiaque d'origine iatrogène	49
IV- Cardiomyopathies liées au VIH	50
1- Etiopathogénie	50
2- Anatomopathologie	54
3- Facteurs génétiques et cardiomyopathie liée au VIH	55
4- Prévalence des cardiomyopathie liée au VIH en fonction du statut immunitaire.	57
5- Diagnostic positif	59
V- Dysfonction diastolique au cours de l'infection VIH : apport de l'échodoppler cardiaque	61
1- physiologie de la fonction diastolique	61
2- Fonction diastolique et SIDA	63
3- Etiologies de la dysfonction diastolique au cours du SIDA	65
VI- Facteurs pronostic des atteintes cardiaques au cours du SIDA	65
VII- Traitements des cardiomyopathies liées au VIH	67
Conclusion	68
Résumés	70
Annexes	74
Bibliographie	77



INTRODUCTION

L'acronyme SIDA est la conséquence d'une dépression immunitaire sévère due à une déplétion des lymphocytes T helper. Le virus d'immunodéficiência humaine (VIH), rétrovirus à acide ribonucléique (ARN), détruit progressivement les lymphocytes CD4. La suppression progressive et irréversible de l'immunité cellulaire prédispose les patients aux affections opportunistes et à certains cancers (1).

Depuis la découverte du sida en 1981 aux Etats-Unis et l'identification du virus de l'immunodéficiência humaine (VIH) en 1983(2), l'infection par le VIH est devenue une pandémie : environ 40 millions de personnes sont infectées dans le monde.

Au Maroc, le nombre des séropositifs s'élève à 30000 et 2521 cas de SIDA sont déclarés en fin 2007.


Plusieurs auteurs ont rapporté les aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de ce syndrome. L'expression clinique des affections opportunistes décrites se rapporte à plusieurs appareils : les poumons, le système nerveux central, le tube digestif, les reins et la peau (3,4).

L'histoire naturelle de l'infection par le VIH inclut une atteinte cardiaque avec des lésions histologiques dans 60% des cas et une expression clinique dans 30% des cas. Selon l'OMS, 8 à 10% des séropositifs développent une insuffisance cardiaque au cours de l'évolution de leur maladie et ce pourcentage tend à augmenter avec la maîtrise des infections opportunistes (4).

À l'aire de la trithérapie, les complications cardiovasculaires sont devenues au premier plan des complications du SIDA compte tenu de la régression et maîtrise des infections opportunistes (5).

L'infection par le VIH peut toucher plusieurs tuniques cardiaques (myocarde, péricarde, endocarde, infiltrations malignes intracardiaques, hypertension de l'artère pulmonaire). Cette atteinte cardiaque peut être observée à tous les stades de l'infection par le VIH (3, 4,5).

Au Maroc et particulièrement au Sud, le taux de l'infection par le VIH est en recrudescence alors qu'aucune étude de la fréquence des cardiomyopathies n'est disponible.



OBJECTIFS

- Objectif primaire

Analyser la fréquence des cardiomyopathies liées au VIH en fonction du stade de la maladie et de l'état immunologique.

- Objectif secondaire

Etudier la fréquence de la dysfonction diastolique chez les patients atteints du VIH et montrer son importance dans le dépistage précoce de l'atteinte cardiaque chez ce type de patients.



*PATIENS
ET METHODES*

I- type de l'étude

Nous avons réalisé une étude échocardiographique observationnelle prospective s'étendant sur 30 mois, menée de septembre 2005 à février 2008, auprès des patients atteints du VIH et suivi au centre de référence du VIH à Marrakech (qui recensaient durant cette période, 350 patients vivants porteurs du VIH) ce qui a permis de collecter 158 patients avec un suivi moyen de 13 mois (cinq à 30 mois).

II- PATIENTS

1- Recrutement des patients

Les patients VIH ont été sélectionnés selon la méthode du tirage au sort suivante :

On inclut le troisième malade vu en hôpital de jour du dépistage, traitement et suivi de l'infection VIH dans le centre de référence de l'infection VIH (situé au moment de l'étude à l'hôpital Ibn Zohr). Si le consentement de participer à l'étude n'est pas obtenu, on passe au quatrième patient sinon au suivant de telle façon qu'on inclut qu'un seul patient par jour.

158 patients ont été inclus dont 88 hommes et 70 femmes.

Les patients ont été divisés en deux groupes :

- Groupe de 68 patients atteints du virus VIH asymptomatiques.
- Groupe de 90 patients au stade SIDA.

On a choisi un troisième groupe témoin de sujets jeunes non VIH (n=80) prévus pour évaluation échocardiographique d'une hémopathie maligne.

Ont été exclus du groupe témoin : les patients âgés de moins de 18 ans, les patients ayant une infection VIH non confirmée, les cardiopathies avec cause spécifiques comme les valvulopathies rhumatismales, les cardiopathies ischémiques, diabétiques, alcooliques ou liées à une maladie de système, péricardite et hypertension artérielle pulmonaire.

2- Centre de référence

Le recrutement des patients se fait dans le seul centre de référence à l'hôpital Ibn Zohr à Marrakech destiné au dépistage, traitement et suivi des patients VIH+.

Ce diagnostic sérologique comporte deux étapes : le dépistage puis la confirmation.

- **Dépistage**

Le dépistage des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 s'effectue en biologie médicale par deux tests différents : deux tests Elisa (enzyme linked immunosorbent assay) mixtes, détectant à la fois les anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

- **Le diagnostic positif**

Lorsque les tests de dépistages sont négatifs et en dehors d'une suspicion de contagion récente un résultat négatif est rendu. Lorsque ils sont positifs, même faiblement ou de façon discordante, un test de confirmation s'impose. Il est réalisé sur un autre prélèvement sanguin que celui qui a été utilisé pour le dépistage. Le test de confirmation utilisé est le western blot qui permet d'analyser la spécificité des anticorps présents.

III- METHODE

Un fiche d'exploitation a été utilisée (conférer annexe) englobant les données cliniques (démographiques, facteurs favorisants de l'infection VIH, signes fonctionnels, examen physique surtout cardiovasculaire, infections opportunistes) biologique (taux de CD4), thérapeutiques (traitement antirétroviral), stade de la maladie à l'inclusion dans l'étude.

Les enregistrements échocardiographiques ont été effectués par un opérateur senior de façon stéréotypée, sur un échocardiographe doppler numérique récent de marque, Vivid 3, General Electric, en utilisant une sonde adulte biconvexe multifréquence (1,5 à 3,6 MHz), imagerie 2ème harmonique accentuant la qualité de l'image et ainsi l'échogénéicité des patients. L'étude est faite en mode bidimensionnel, en mode M et en mode Doppler pulsé et continu,

couleur et tissulaire en duplex et triplex. Un curseur permet de sélectionner à partir de l'image sectorielle la coupe du mode M.

L'examen échocardiographique a permis de recueillir les dimensions du ventricule gauche (VG) en TM, Le pourcentage de raccourcissement, la fraction d'éjection VG, les pressions de remplissage à travers l'étude des indices de la fonction diastolique dérivés du flux mitral, du flux veineux pulmonaire, du flux couleur de remplissage du VG, TEI index et les indices combinés. L'échocardiographie a été réalisée de façon sériée tous les six mois en l'absence d'atteinte cardiaque et tous les trois mois en cas de cardiopathie.

Les cardiomyopathies sont caractérisées par la présence à l'échocardiographie d'une dilatation cavitaire prédominante sur le ventricule gauche, et l'altération de la contractilité.

Pour poser le diagnostic de cardiomyopathie dilatée, et évaluer la dysfonction diastolique chez les patients, on a mesuré certains paramètres échocardiographiques évaluant la fonction systolique et diastolique.

1 -Evaluation de la fonction systolique

L'échocardiographie permet une approche quantitative mais également qualitative de la fonction systolique du ventricule gauche. Dans notre étude, l'évaluation de la fonction systolique repose sur le calcul de la fraction d'éjection et la fraction de raccourcissement.

1-1 - fraction d'éjection (FE)

Elle est faite en TM et par méthode Simpson en cas d'anomalie de la contractilité.

MESURE (METHODE SIMPSON)

- incidence apicale 2 et 4 cavités
- tracer manuellement le contour de l'endocarde
- débiter à l'anneau septal et terminer à l'anneau latéral
- exclure les piliers (figure 1)

$$FE = \frac{VTD - VTS}{VTD}$$

VTD: volume télédiastolique, VTS: Volume télésystolique

VALEURS NORMALES

70+/-10%

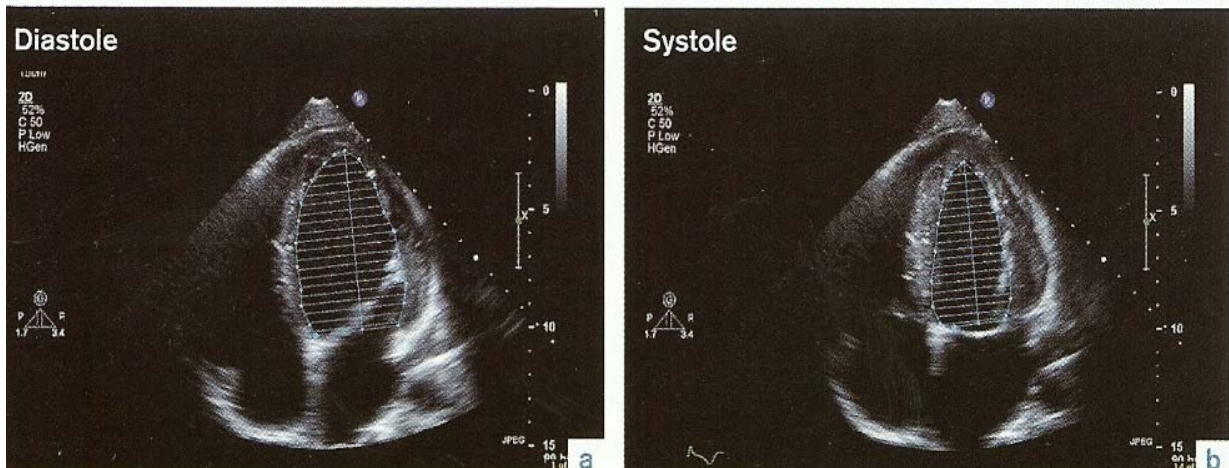


Figure 1 : calcul de la fraction d'éjection du VG.

1-2 -Fraction de raccourcissement (FR)

- Coupe para sternale grand axe
- Le faisceau ultrasonore coupe le ventricule au ras de l'entonnoir mitral entre la pointe de cet entonnoir et le sommet du pilier
- On peut alors mesurer le diamètre télédiastolique et télésystolique

- $FR\ m = \frac{DTD\ m - DTS\ m}{DTD\ m}$ (figure 2)

DTD: diamètre télédiastolique, DTS: diamètre télésystolique

VALEURS NORMALES

37+/- 8%

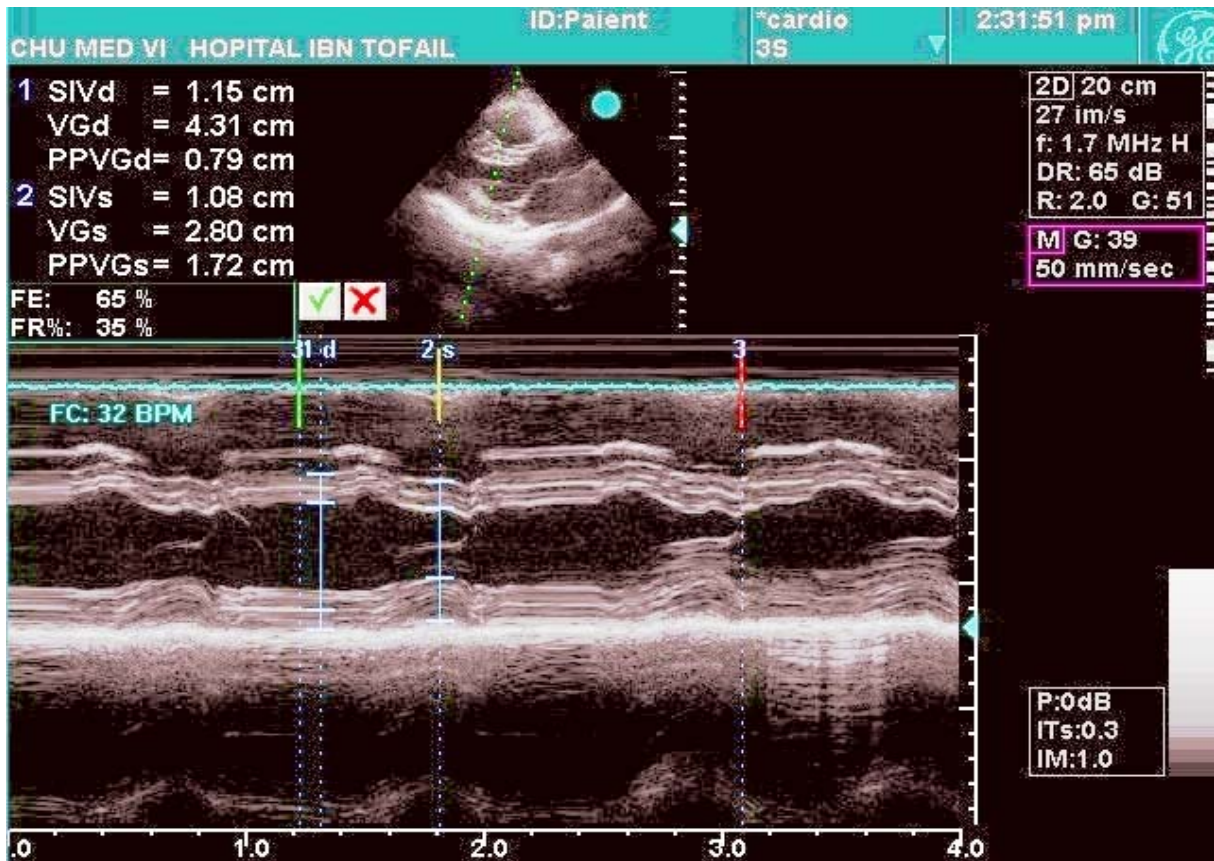


Figure 2 : Fraction de raccourcissement et éjection

2- Evaluation de la fonction diastolique

Dans notre étude l'évaluation de la fonction diastolique repose sur plusieurs paramètres :

2-1-Flux mitral

ENREGISTREMENT :

- coupe apicale 4 cavités
- en doppler pulsé : porte doppler
 - ✓ de taille = 4 mm
 - ✓ au niveau de la coaptation des valves mitrales

MORPHOLOGIE :

- courbe biphasique positive :
 - ✓ onde E : remplissage VG protodiastolique

✓ onde A : remplissage VG télédiastolique (contraction auriculaire)
(figures 3 et 4).

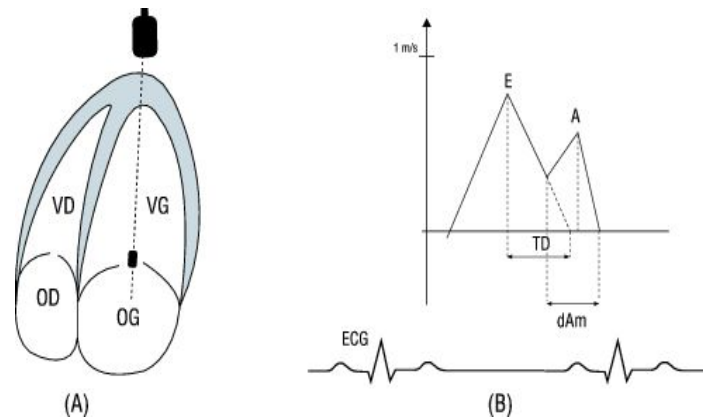


Figure : 3.Examen echodoppler du flux mitral (FM)

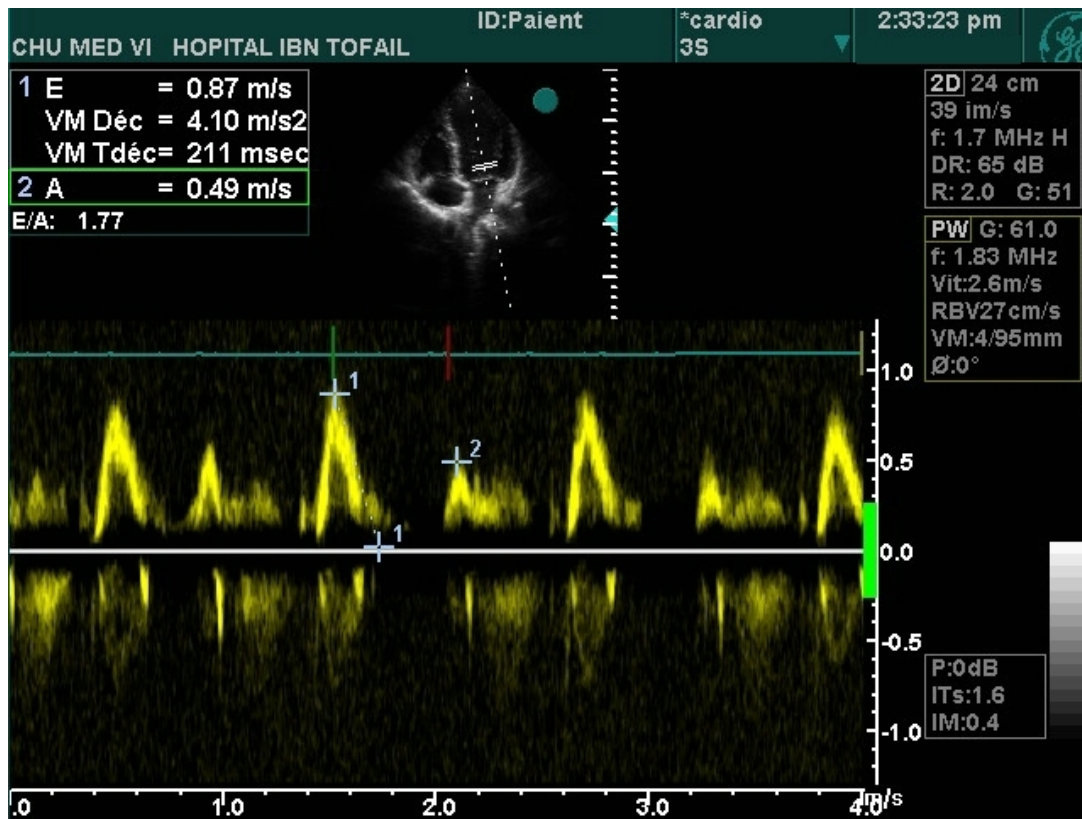


Figure 4 : mesure du flux mitral en doppler pulsé : E, A, TD.

2-2-Temps de relaxation isovolumetrique du vg (TRIV)

ENREGISTREMENT :

- coupe 2 cavités + aorte

- en Doppler continu ou pulsé : porte Doppler
- de taille = 4 mm
- entre la chambre de chasse et remplissage VG

MESURE

- entre le clic de fermeture aortique au début du flux mitral (figures 5 et 6).

VALEURS NORMALES

TRIV : 70 +/- 15 ms (60 - 90 ms)

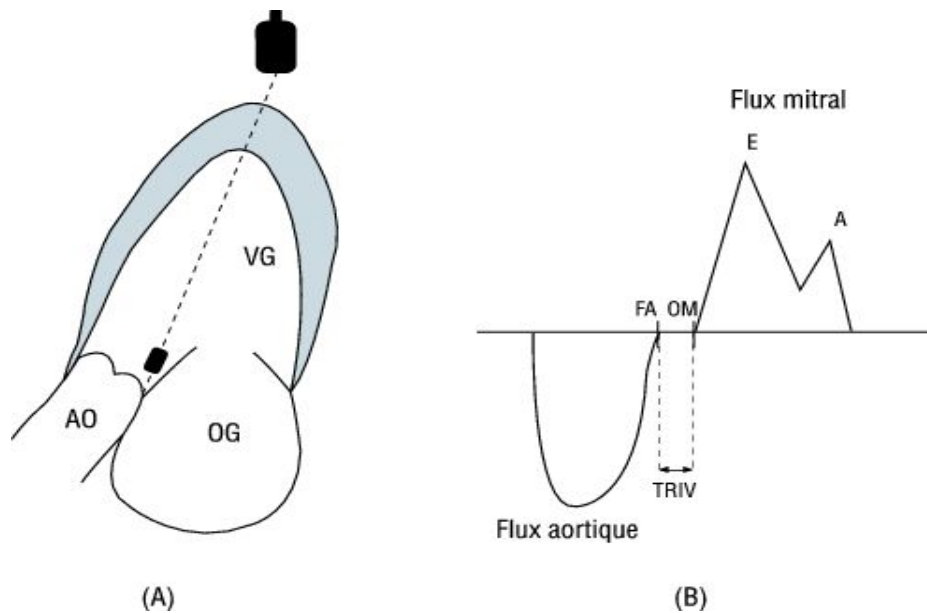


Figure 5 : Mesure du temps de relaxation isovolumentrique (TRIV)

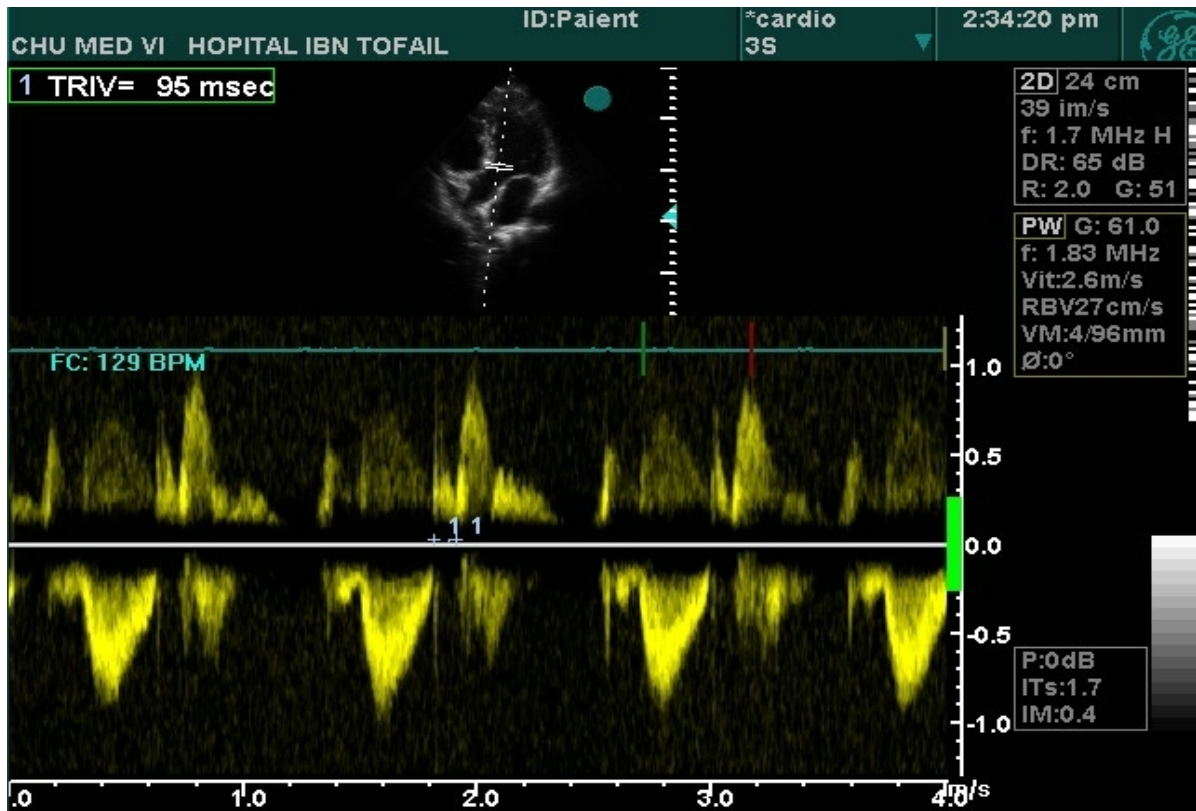


Figure 6 : temps de relaxation isovolumétrique du VG .

2-3-Flux veineux pulmonaire (FVP)

ENREGISTREMENT :

- en mode 2D couleur : coupe apicale 4 cavités (repérage du flux veineux)
- en Doppler pulsé : porte Doppler
- de taille = 2–4 mm
- à l'intérieur de la veine pulmonaire supérieure droite (VPSD), 1–2 cm avant son abouchement dans l'OG
- les gains et les filtres Doppler réglés au minimum
- la vitesse de 100 mm/s
- mesures réalisées en fin d'expiration
- sur plusieurs cycles

MORPHOLOGIE

- onde S systolique positive (relaxation auriculaire, abaissement du plancher mitral)
- onde D protodiastolique positive (relaxation VG, compliance OG et VG)
- onde A télédiastolique négative (systole auriculaire, compliance VG)
- durée de l'onde A pulmonaire (vidange veineuse) est toujours inférieure à celle de l'onde A du flux mitral (vidange auriculaire) : $dAp < dAm$ (figures 7 et 8).

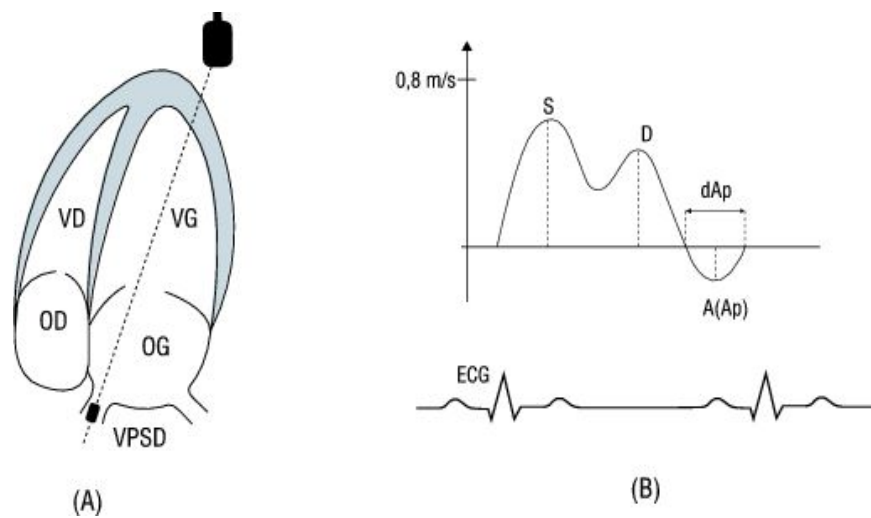


Figure 7: examen échodoppler du flux veineux pulmonaire (FVP)

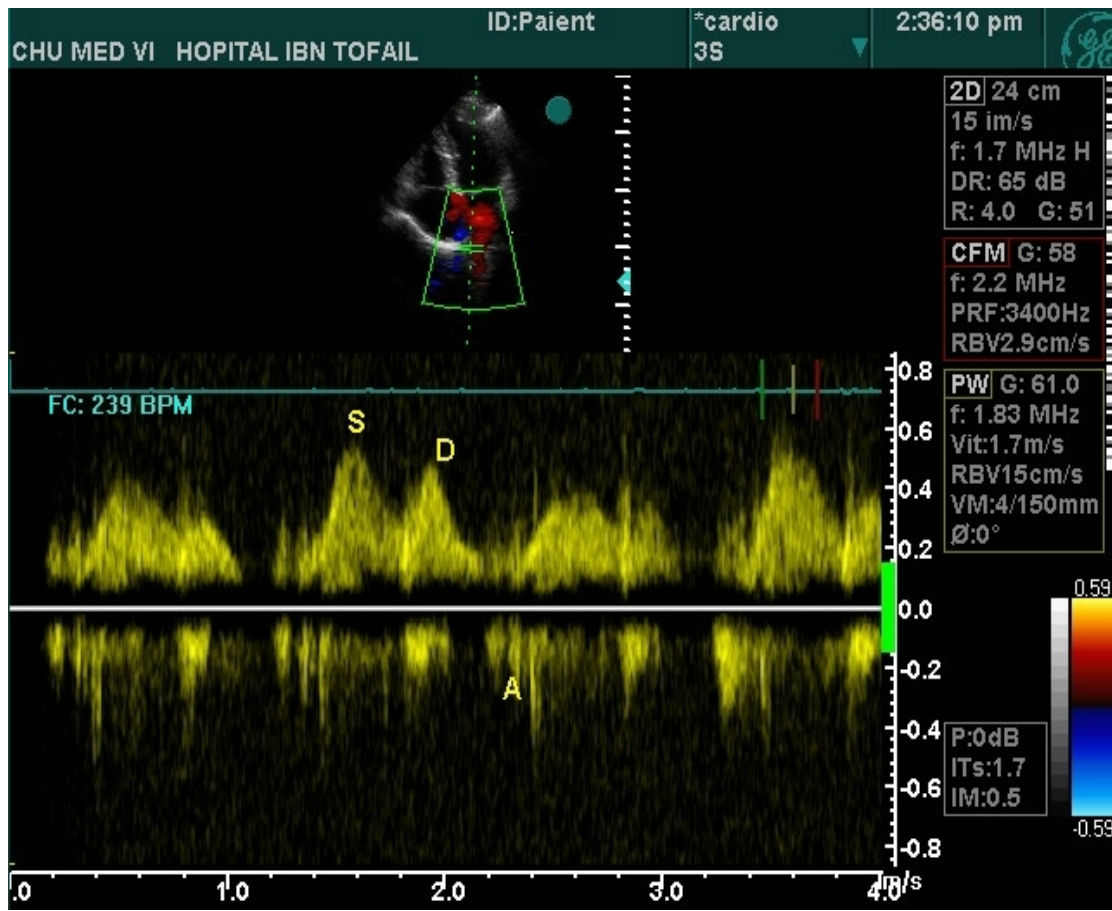


Figure 8 : Mesure du FVP en doppler pulsé : S, D, A.

2-4-Vitesse de propagation du flux mitral (Vp)

INTERET :

Reflet de remplissage du ventricule gauche en protodiastole

ENREGISTREMENT :

- coupe apicale 4 cavités
- mode bidimensionnel (2D) couleur :
 - Secteur coloré positionné sur le flux mitral jusqu'à l'apex
 - ligne de zéro d'échelle de vitesse déplacée vers le haut (niveau d'aliasing : 30-40 cm/sec)

- curseur TM couleur appliqué sur l'imagerie 2D couleur pour s'aligner autant que possible avec le flux mitral
- vitesse de défilement en TM couleur correctement réglée

MESURE :

- en mode TM couleur
- sur la pente d'aliasing de la propagation protodiastolique du flux mitral (interface rouge - bleu)
- du début de l'ouverture de la valve mitrale (repéré sur l'écho TM mitral)
- sur la hauteur minimale de 4 cm
- exprimée en vitesse/temps (cm/sec)

VALEUR NORMALE :

- $V_p > 45$ cm/s (normal adulte) (> 55 cm/s normal jeune). (figures 9 et 10).

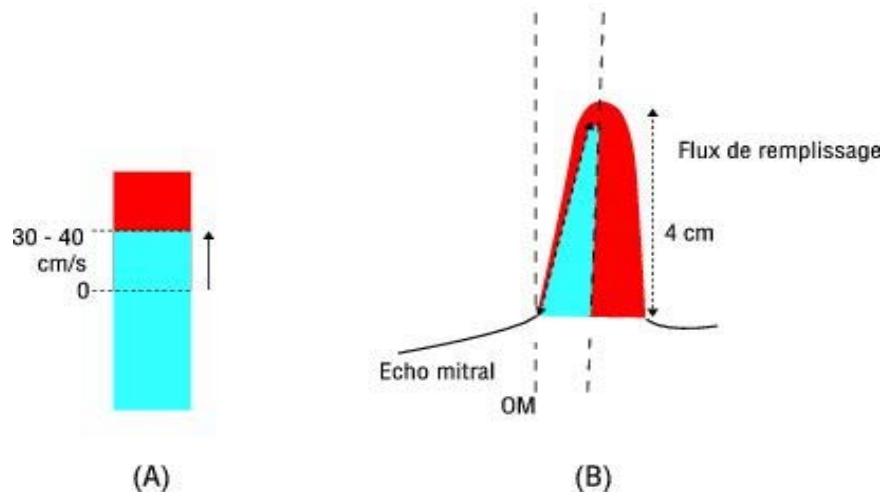


Figure 9 : Examen doppler couleur TM de la vitesse de propagation du flux mitral (Vp).

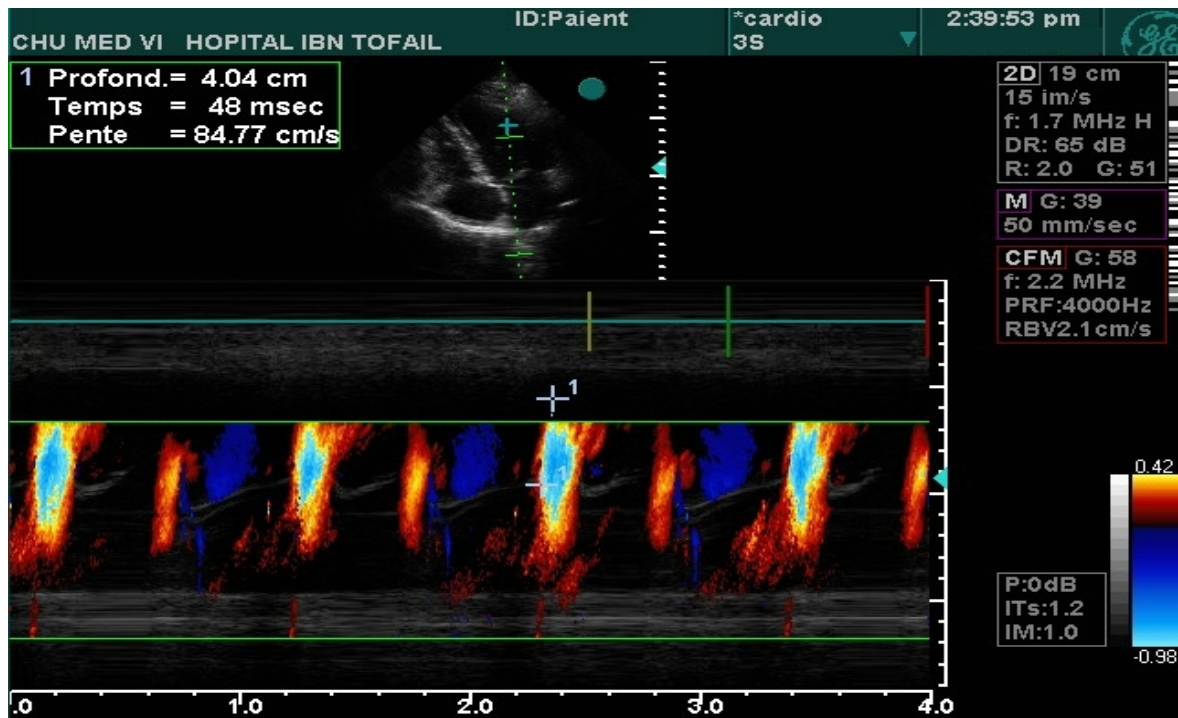


Figure 10 : Mesure de la vitesse de propagation du flux mitral en doppler couleur TM.

2-5- Indice de Tei

- indice isovolumique témoignant à la fois de la fonction systolique et diastolique du VG
- paramètre de performance globale du myocarde
- indépendant de la fréquence cardiaque, de la géométrie du VG et de la pression artérielle.

Calcul

- Tei index = $A - B / B$. (Figure 11)

- à partir des flux : mitral et aortique enregistrés en Doppler pulsé (coupe apicale)
 - ✓ A temps de l'ouverture à la fermeture mitrale
 - ✓ B temps d'ouverture aortique (temps d'éjection)

Valeurs :

- normales : $0,39 \pm 0,05$
- pathologiques : $< 0,47$

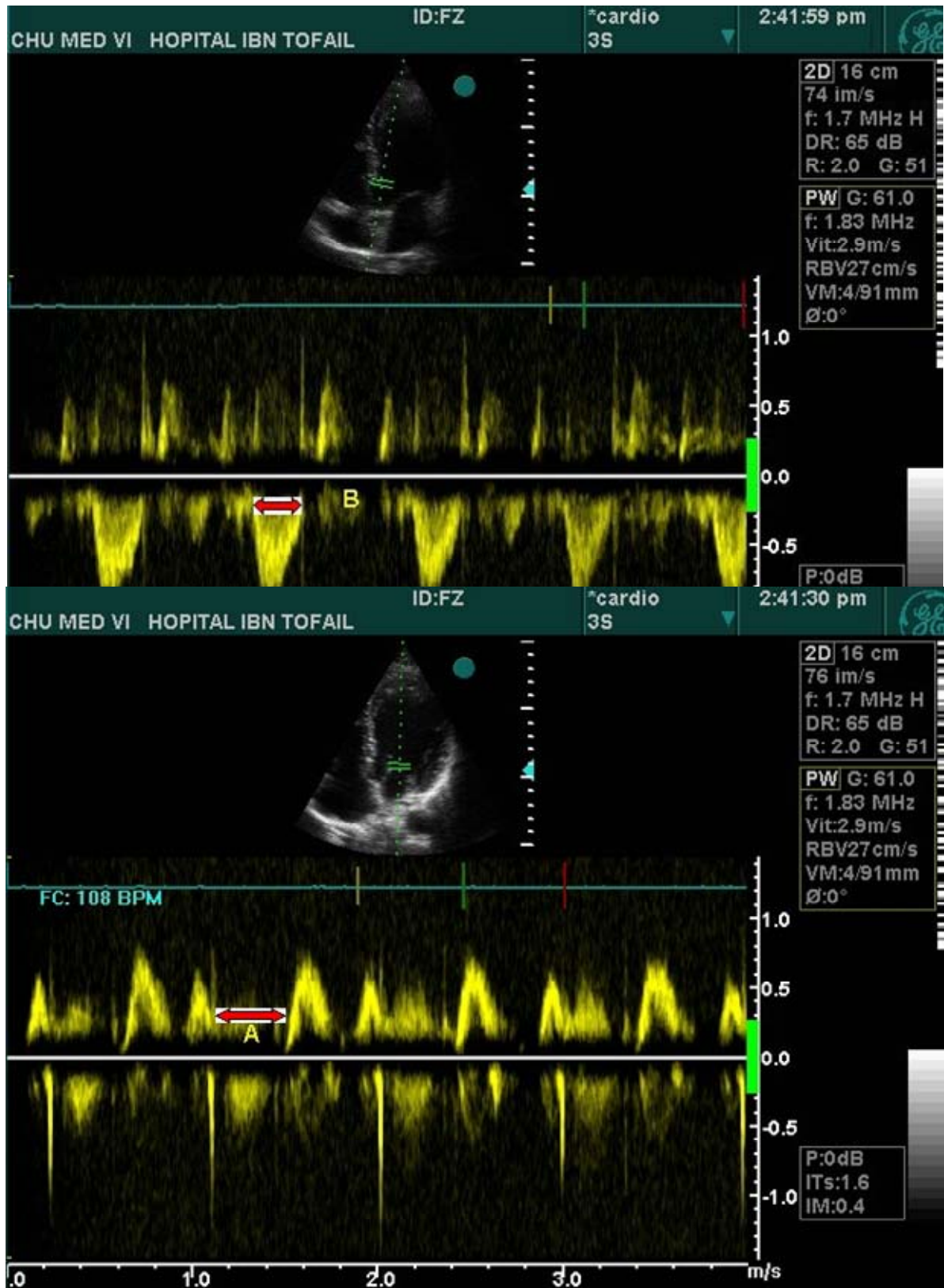


Figure 11. Indice de TEI: $A - B / B$

2-6- vitesse de l'anneau mitral au doppler tissulaire(DTI)

INTERET :

Paramètre reflétant au cours de la diastole les conséquences de l'allongement des fibres myocardiques dans le plan longitudinal au niveau de l'anneau.

ENREGISTREMENT :

- Coupe apicale 4 cavités
- Réduire les filtres et les gains au minimum
- Placer la fenêtre d'échantillonnage au niveau de l'anneau latéral

ASPECT :

Associe :

- onde systolique positive Sa
- Suivre de deux ondes diastolique Ea et Aa

VALEURS NORMALES

Ea > 8 cm/sec

Rapport Ea /Aa > 1 (Figure12)

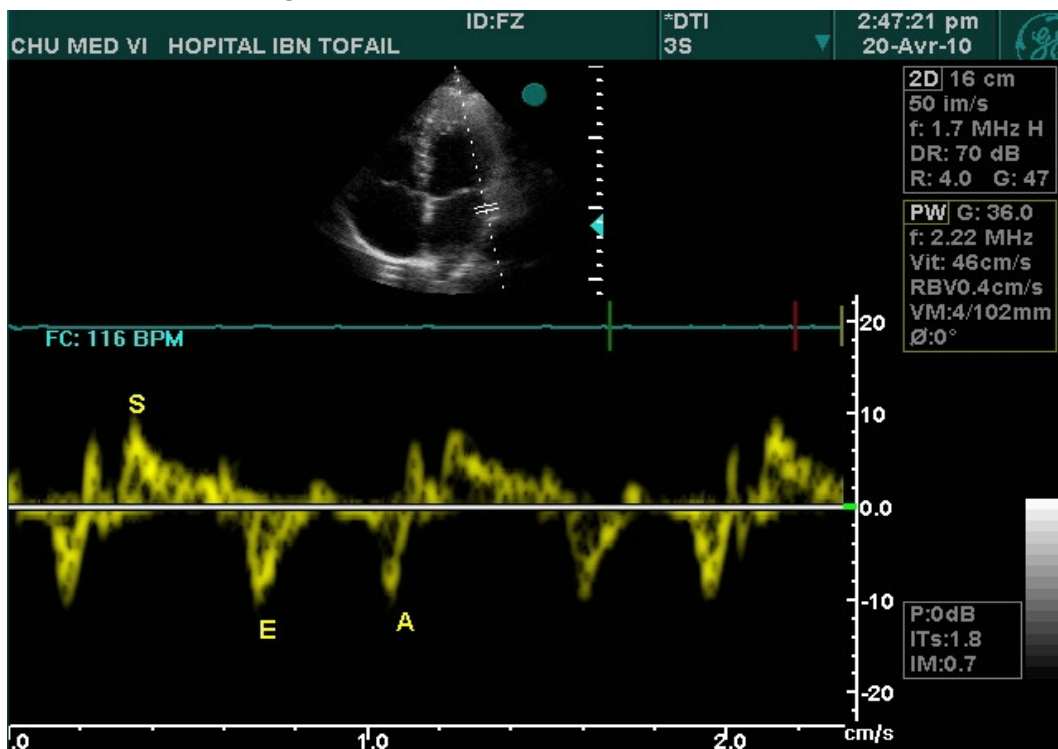


Figure12 : vitesse de l'anneau mitral au doppler tissulaire

2-7- Synthèse

On retient une dysfonction systolique quand la fraction d'éjection du VG est inférieure à 60%, et on parle de dilatation du ventricule gauche quand le diamètre télédiastolique dépasse 55 mm en TM.

La dysfonction diastolique est retenue après l'étude du profil hémodynamique décrit par Appleton en doppler transmitral, étude des modifications du flux veineux pulmonaire et en étudiant également les nouveaux paramètres comme le DTI à l'anneau et la vitesse de propagation en TM couleur.

En cas de fonction systolique conservée et de rythme sinusal:

- une anomalie de relaxation ($E/A < 1$, $TDE > 220$ ms) est presque toujours associée à une pression capillaire pulmonaire normale ou sub-normale.

- un profil restrictif ($E/A > 2$ et/ ou $TDE < 150$ ms) a une pression capillaire pulmonaire élevée.

- Enfin, en cas de flux mitral d'allure normale (E/A entre 1 et 2 et TDE entre 150 et 220 ms), ou $Ea > 10$ ou mieux des indices combinés : $E/Vp > 2$ et $E/Ea > 15$ permet de reconnaître le flux mitral pseudo-normal (correspondant à une élévation des pressions de remplissage masquant la dysfonction diastolique sous-jacente).

Tableau1 : valeurs utilisées pour définir la dysfonction diastolique

	/A	TD	TRIV	Flux VP	VP	a	/Vp	/Ea
Relaxation	1	>220	>100	Ap<35cm/s durée Ap<Am	<45	8	2	10
Normalisé	1 à 2	150-200	60-100	AP>35cm/s Durée Ap≥Am	<45	8	2	10
Compliance	>2	<150	<60	AP >35cm/s Durée Ap>Am	<45	<8	>2	>15



*ANALYSE
STATISTIQUE*

Les résultats sont exprimés en moyenne plus les déviations standard. Les données quantitatives entre les groupes ont été comparées par le test de χ^2 . Les pourcentages ont été comparés à l'aide du tableau de contingence. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.



RESULTATS

I- LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES

- L'âge moyen des patients au stade SIDA était 38 ans \pm 3 (25- 48), celui des patients VIH+ asymptomatique était de 31 ans \pm 6 (24- 46) sans différence significative.
- Le Sex-ratio (H/F): était de 7 hommes pour 4 femmes, chez les patients au stade SIDA, contre 2 hommes pour une femme chez ceux au stade VIH + asymptomatique. Il n'y a pas eu de différence significative. (Figures 13 et 14)

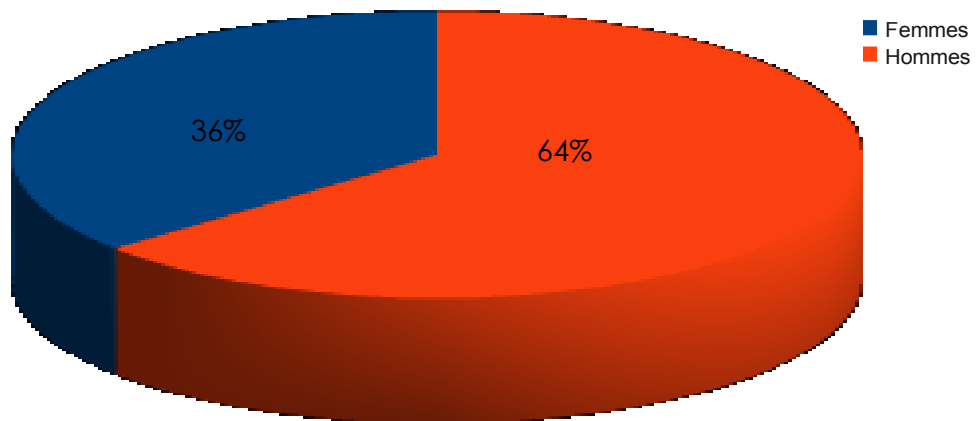


Figure 13 : Répartition du sexe dans le groupe SIDA

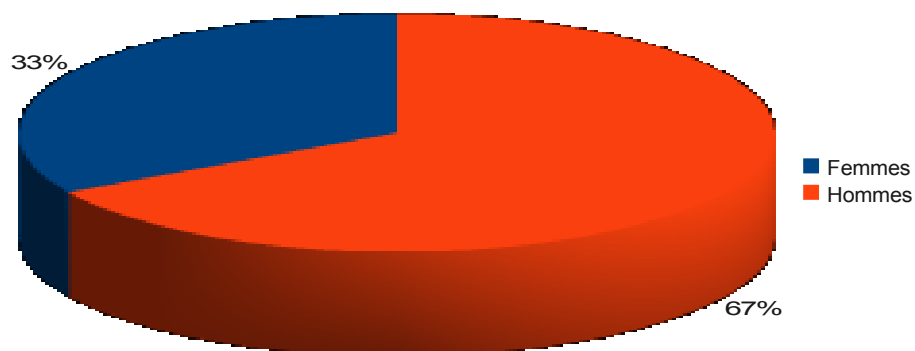


Figure 14 : Répartition du sexe dans le groupe VIH+ asymptomatique

II- LES FACTEURS DE RISQUES

• L'étude des facteurs de risques de l'infection n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes de patients atteints du VIH. Les facteurs rapportés ont été répartis comme suit:

* des rapports non protégés sont trouvés chez 67% des patients dont 52% chez les sidéens contre 48% chez les patients VIH+ asymptomatiques;

* une contamination conjugale chez 14,1% des patients dont 48% chez les sidéens contre 52% chez les patients VIH+ asymptomatiques;

* une notion d'homosexualité a été notée chez 15,4% des patients dont 44% chez les sidéens contre 56% chez les patients VIH+ asymptomatiques.

* à noter que dans 4,5% des cas, le facteur n'a pas été déterminé. (Figures 15,16)

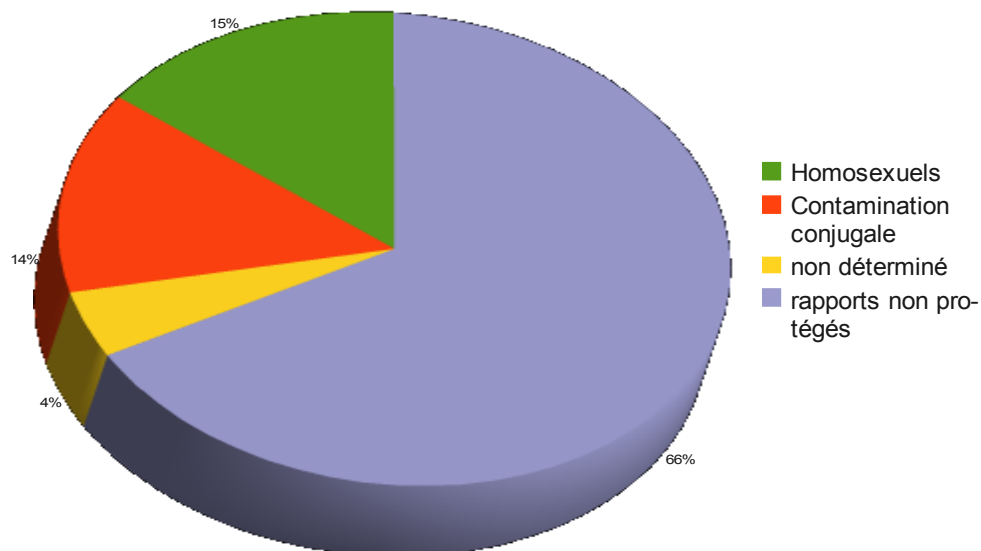


Figure 15 : facteurs de risque de l'infection VIH

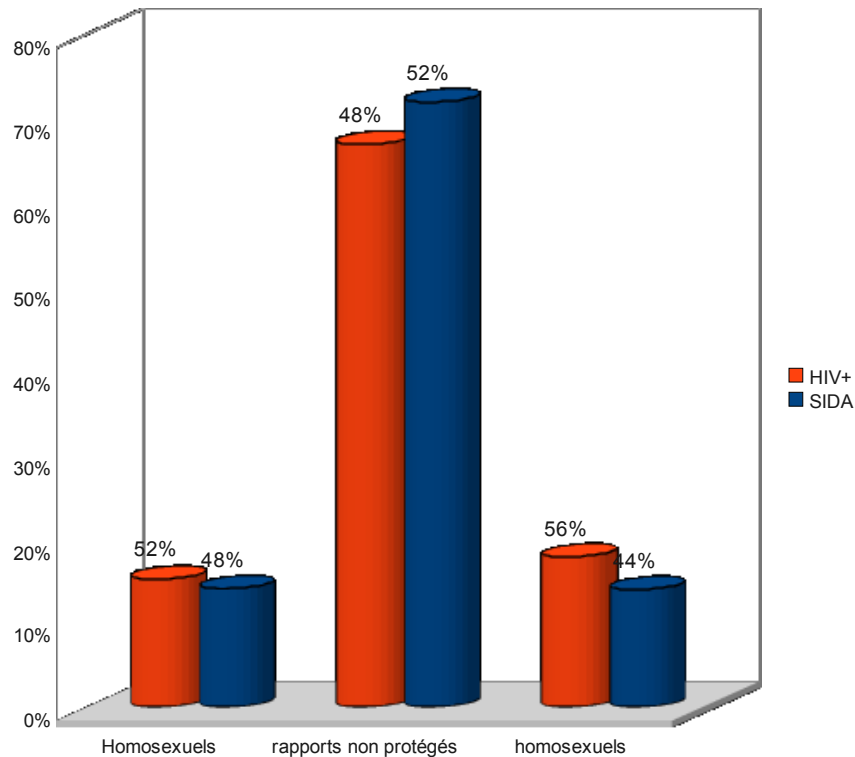


Figure 16 : facteurs de risque de l'infection selon le stade de l'infection

III- LES DONNEES CLINIQUES

- La quasi-totalité des patients n'avait pas de dyspnée d'effort (95% des sidéens et 96% des patients VIH+ asymptomatiques)
- Les trois groupes ont été comparable en terme de sexe, âge, stade fonctionnel de la New York Hearst Association (NYHA) ; pression artérielle et fréquence cardiaque. (tableau 2)

Tableau 2 : données de l'examen clinique

	VIH+ (n=158)	Témoins (n=80)	P
Age moyen±DS	35±7	36±6	NS
Sexe ratio (H/F)	88/70	50/30	NS
Stade NYHA	I-II	I	NS
PAS (mmHg)	134±3	128±2	NS
PAD (mmHg)	78±8	75± 6	NS
FC (bpm)	72±6	69± 4	NS

IV- DONNEES BIOLOGIQUES DES PATIENTS

Tous les patients ont eu une confirmation de l'infection VIH par le western blot après dépistage par test Elisa, avec en plus un dosage du taux des CD4 qui était significativement plus bas chez les patients au stade SIDA (120 mm³ ±30) comparativement aux patients VIH+ asymptomatiques (350 mm³ ±50) (Figure 16).

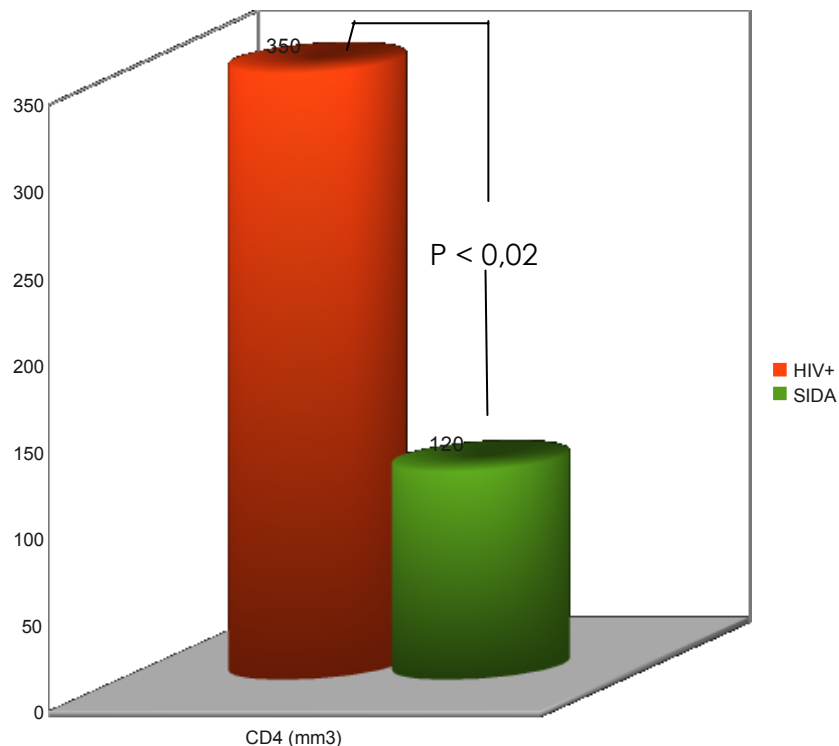


Figure 16 : Taux des CD4 selon le stade de l'infection

V- INFECTIONS OPPORTUNISTES

La recherche des infections opportunistes chez les patients au stade SIDA a noté :

55,5%(n=50) des patients ont une diarrhée chronique

52,2%(n=47) ont une candidose cutanéomuqueuse étendue

37,7%(n=34) ont présenté une forme grave de la tuberculose

27,7%(n=25) ont présenté des pneumopathie sévère

13,3%(n=12) ont présenté une méningite à cryptocoque ou cytomégalovirus

11,1%(n =10) ont présenté un zona ou un herpès

6,6%(n=6) ont présenté une toxoplasmose cérébrale

5,5%(n=5) ont présenté un sarcome de Kaposi et /ou un lymphome. (Figure 17)

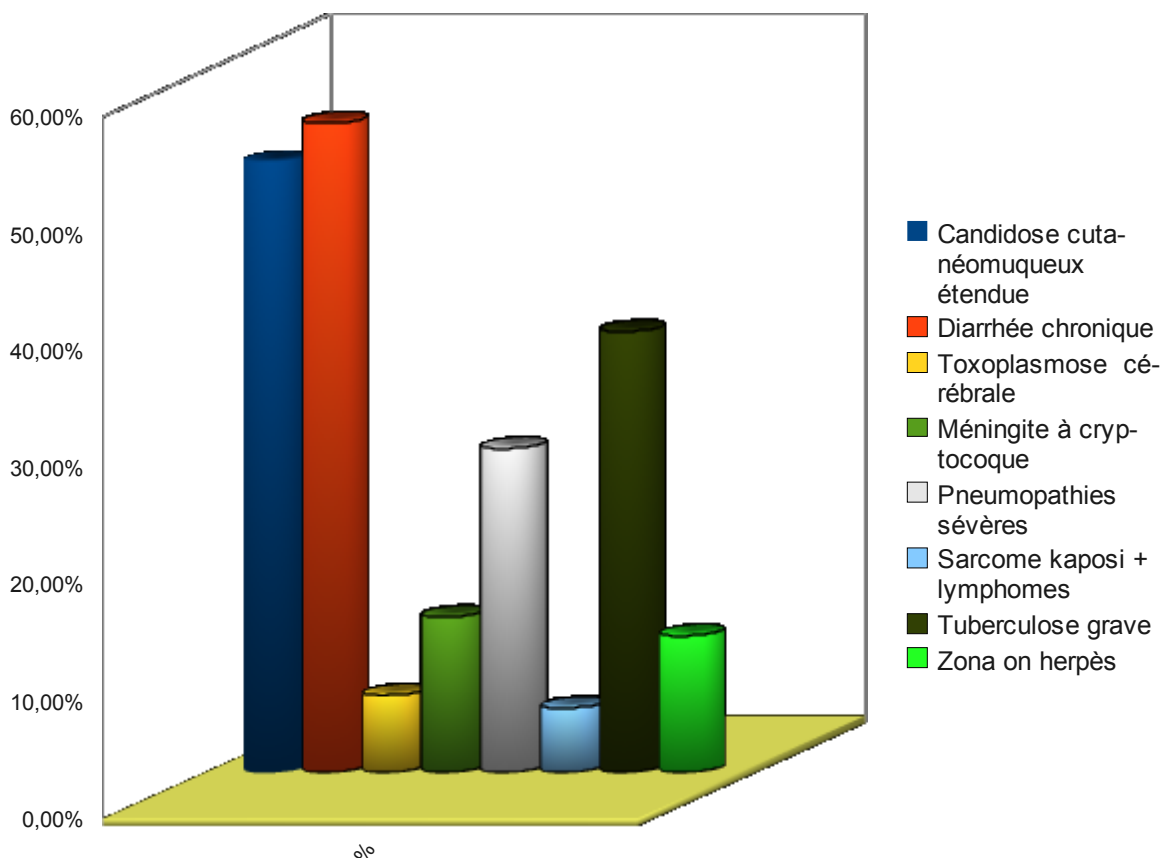


Figure 17 : Infections opportunistes dans le groupe SIDA

VI-TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL

Trois quart (67/90) des patients au stade SIDA ont été mis sous traitement antirétroviral dont:

- 85,07% (n=57) mis sous deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (Deux NRTI+NNRTI) ;
- 10,45%(n=7) mis sous deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse associés à un inhibiteur des protéases(Deux NRTI+IP)
- 4,48%(n=3) mis sous un inhibiteur nucléosidique associé à un inhibiteur non nucléosidiques de la transcriptase inverse (NRTI+NNRTI) (figure 18)

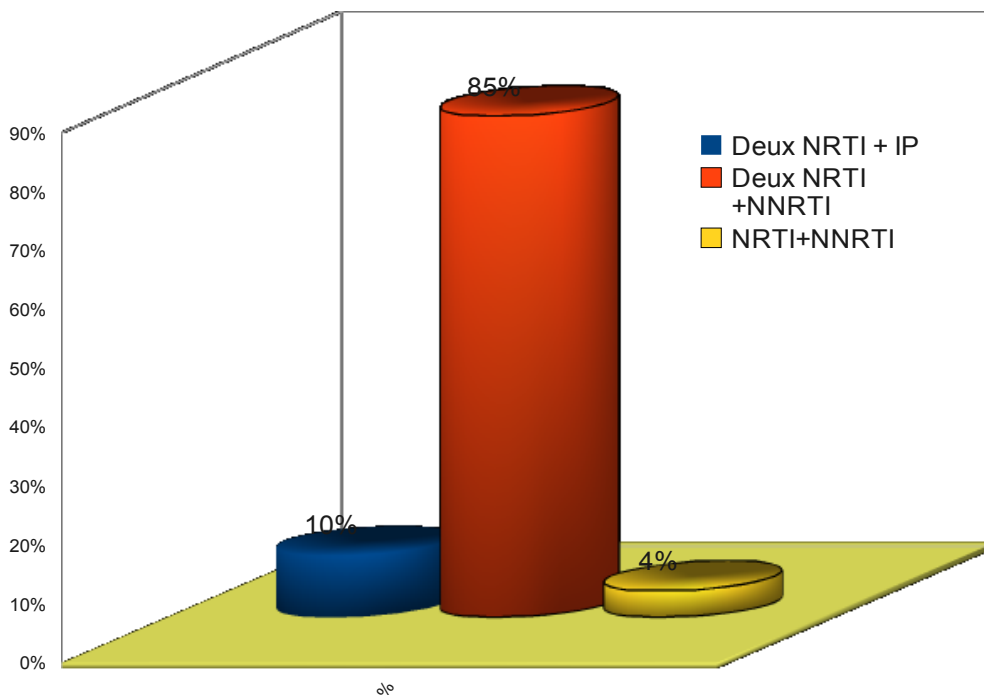


Figure 18 : Traitement antirétroviral des patients au stade SIDA

VII- LES ATTEINTES CARDIAQUES

1-prévalence des CMD chez les patients VIH

On a retrouvé 28 cardiomyopathies dilatées (CMD) chez les 158 séropositifs de la série ce qui représente 17,7% des VIH et 3% des CMD de l'adulte vue dans le service durant cette période.

(Figure 19)

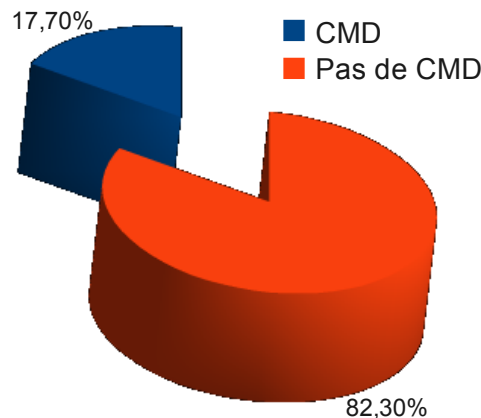


Figure 19 : Prévalence des cardiomyopathies chez les patients

2-Caractéristiques échocardiographiques des CMD

Nous avons comparé le volume télédiastolique du ventricule gauche (VTD VG) et la fraction d'éjection du VG (FEVG) chez les deux groupes, on a pas trouvé de différence significative (Tableau 3) :

- Chez les patients au stade SIDA: le VTD VG: 115mm \pm 10 ;
FE VG : 39% \pm 5.
- Chez les patients HIV+ asymptomatiques : VTD VG 98mm \pm 8;
FE VG : 40% \pm 6 .

Tableau 3 : caractéristiques échocardiographiques des CMD

	Stade sida (n=90)	HIV (n=68)	P
Fraction d'éjection VG (DS)	39 \pm 5	40 \pm 6	NS
VTD VG (ml/m ²)	115 \pm 10	98 \pm 8	NS

3-Répartition des CMD selon le stade de l'infection VIH

Les cardiomyopathies dilatées ont constitué 24/90(26,6%) dans le groupe sida contre 4/68 (2,8%) dans le groupe VIH+ et aucun cas dans le groupe témoins. (Figure 20)

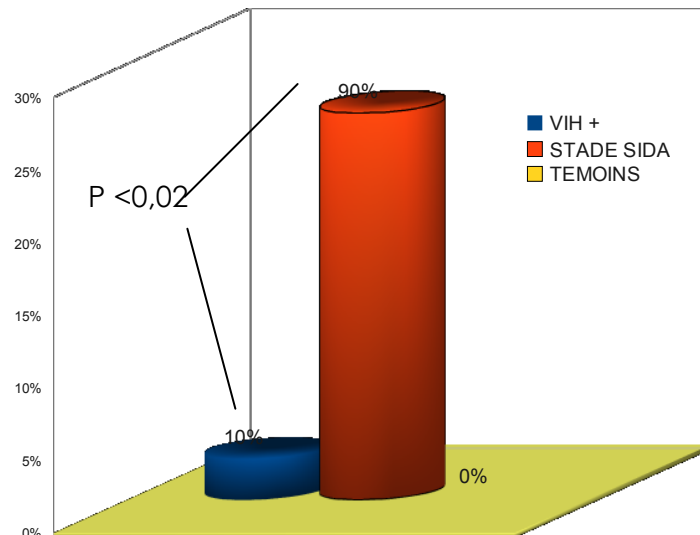


Figure 20 : Prévalence des cardiomyopathies selon le stade de l'infection
 $P < 0,02$

La différence est significative (figure 20) en faveur d'une augmentation de la fréquence des CMD en présence d'une atteinte VIH.

Le taux des CMD paraît lié au stade de l'atteinte VIH, comme le montre l'augmentation significative des CMD au stade sida de la maladie (figure 20)

4-Prévalence des CMD en fonction du taux CD4

La fréquence des CMD paraît aussi liée aux taux des CD4 (figures 21).

En effet, les CMD ont été fréquemment retrouvées quand le taux des CD4 est inférieur à 200 par millimètre cube (22 versus 6; $p < 0,002$). En outre, plus le taux des CD4 était effondré, plus la fréquence des CMD a été élevée (57% des CMD ont eu un taux de CD4 inférieur à 100 par millimètre cube).

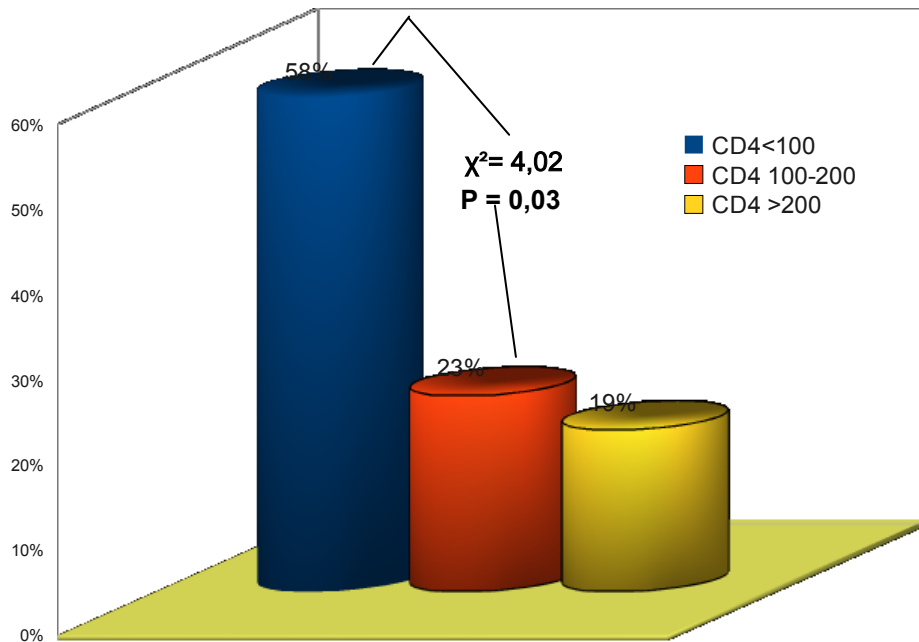


Figure 21: Répartition des CMD en fonction du taux CD4

5-Dysfonction diastolique chez les patients VIH

La dysfonction diastolique isolée a été retrouvée dans 88 sur 158 (55,7%) des VIH qui sont cliniquement asymptomatiques.

Après analyse univariée, les paramètres échocardiographiques suivants ont été significativement allongés par rapport au groupe témoin (tableau 4):

- indice combiné (flux de propagation E mitral /Vp et E mitral /E anneau),
- TEI index
- temps de relaxation isovolumétrique (TRIV)
- différence entre durées des ondes A pulmonaire et mitrale (Ap-Am)

On n'a pas retrouvé de corrélation entre les différents paramètres et la fréquence cardiaque. (Tableau 4)

Tableau 4 : Dysfonction diastolique chez les patients VIH+

Variables	VIH (n=68)	STADE SIDA (n=90)	Témoins (n=80)	p
VE (m/s)	0.73 (0.15)	0.65 (0.1)	0.85 (0.1)	NS
VA (m/s)	0.68 (0.2)	0.63	0.58 (0.1)	NS
VE/VA	0.9 (0.2)	0.78 (0.1)	1.2 (0.2)	NS
TRIV (ms)	87.2 (12.4)	103.9 (19.3)	78.4 (12)	< 0.001
Ratio E/Ea	10(1.5)	13.1(2.5)	8.1(4.2)	<0.01
TEI index	0.61 (0.3)	0.72 (0.4)	0.47 (0.5)	<0.001
Ratio E/Vp	1.55 (0.016)	1.83 (0.03)	1.3 (0.02)	<0.001
Ap-Am (ms)	24(6)	30(7)	21(8)	<0.01

VE: vélocité de l'onde E mitrale ; VA : vélocité de l'onde A mitrale ; TRIV :

Temps de relaxation isovolumétrique ; Vp : vitesse du flux front de propagation

En TM couleur ;Am : durée de l'onde A mitrale ; Ap : durée de l'onde A du flux

Veineux pulmonaire ; NS : non significative. Valeurs moyennes avec déviation standard (DS)

VIII- EVOLUTION ET SUIVI

Les patients présentant une atteinte de la fonction systolique ont été mis sous inhibiteur de l'enzyme de conversion. Le recul en moyenne de 12 mois nous a permis d'observer deux cas de guérison, une amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche dans trois cas et une stabilisation dans les autres cas. On n'a pas eu de décès par insuffisance cardiaque.



DISCUSSION

I- GENERALITES SUR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE

1-physiopathologie de l'infection par le VIH

Les mécanismes par lesquels le VIH induit un déficit immunitaire sont pratiquement élucidés à partir de l'identification de ce virus en 1983(6) . Le SIDA est la conséquence de ce déficit immunitaire sévère dû à une déplétion des lymphocytes T helper. Le VIH manifeste une affinité pour l'antigène de surface CD4 des lymphocytes T helper, les envahissant et les détruisant au cours de l'infection à VIH. La perte progressive de l'immunité cellulaire prédispose les patients aux affections opportunistes et à des processus néoplasiques . Cependant, l'explication de la lymphopénie CD4 n'est pas univoque(6,7).

Pour comprendre ces mécanismes, il est important de rappeler l'organisation du système immunitaire au cours de l'infection VIH.

1-1- Les virus de l'immunodeficiência humaine (vih)

L'ancien Lymphadenopathy Associated Virus (HTLV-III ou LAV) est appelé aujourd'hui VIH, rétrovirus humain particulier découvert en 1983 par l'équipe de Luc Montagnier en France.

Le VIH est un ARN virus de la sous-famille des lentivirus et de la grande famille de rétroviridae. Alors qu'en général l'information génétique est codée sous forme de ADN, cet ADN étant ensuite recopié sous forme d'un ARN messager à partir duquel la cellule produit des protéines, les rétrovirus portent un matériel génétique sous forme d'acide ribonucléique ou ARN qui est rétrotranscrit en ADN proviral grâce à une enzyme, la transcriptase inverse (reverse). C'est à ce processus de transcription inverse que ces virus doivent leur appellation. Cette enzyme "transcriptase inverse" des rétrovirus, découverte en 1970 par Temin et Baltimore, est une DNA-polymérase RNA dépendante(8).

1-2- Structure

Les particules matures sont d'un diamètre de 90 à 120 nm, entourées d'une enveloppe externe lipidique de 100 nm de diamètre et sortent par bourgeonnement (budding) de la cellule infectée. Enfermé dans une enveloppe protéique se trouve un nucléoïde ou corps, formation dense évoquant un noyau. Le nucléoïde contient deux copies identiques du matériel génétique (ARN). Figure 22 (8,9)

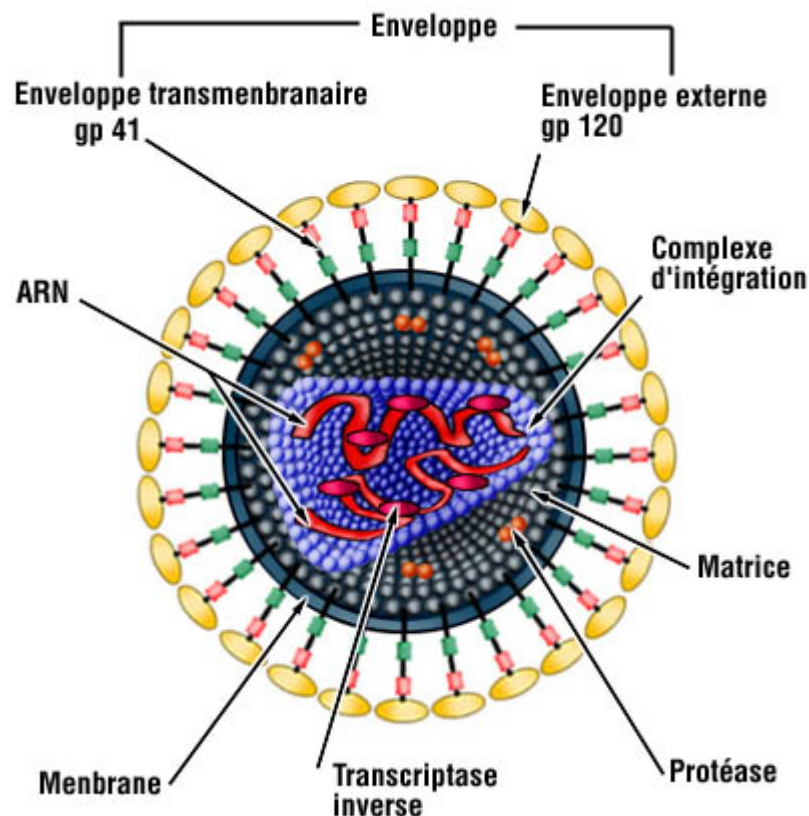


Figure 22 : Structure du VIH

1-3- Organisation génomique

Le génome du VIH, représenté par son ARN, est composé de deux sous-unités identiques de 9.749 nucléotides (paires de bases, longueur de 10 kilobases) et de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3' des trois gènes caractéristiques des rétrovirus : (9.10.11)

- le gène gag (gène de l'antigène de groupe) qui code pour les protéines du nucléoïde ;

- le gène *pol* (polymérase) qui détermine la synthèse de l'enzyme "transcriptase inverse" ;
- le gène *env* (enveloppe) qui permet la synthèse des glycoprotéines de l'enveloppe virale.

Le génome du VIH présente à chacune de ses extrémités une séquence appelée Long Terminal Repeat (LTR). Les LTR contiennent les matériaux promoteurs qui contrôlent l'intensité de l'expression des gènes du virus et l'intégration aux gènes de la cellule-hôte.

Le VIH renferme, en outre, des gènes supplémentaires régulateurs :

- le gène *vif*, localisé entre le gène *pol* et le gène *env* ;
- le gène *tat* (trans-activateur), augmente l'expression des gènes viraux en agissant à distance sur le promoteur contenu dans le LTR ;
- le gène *rev* (régulateur sélectif) ;
- le gène *vif* (virion infecting factor) pour la réplication virale. (Figure 23).

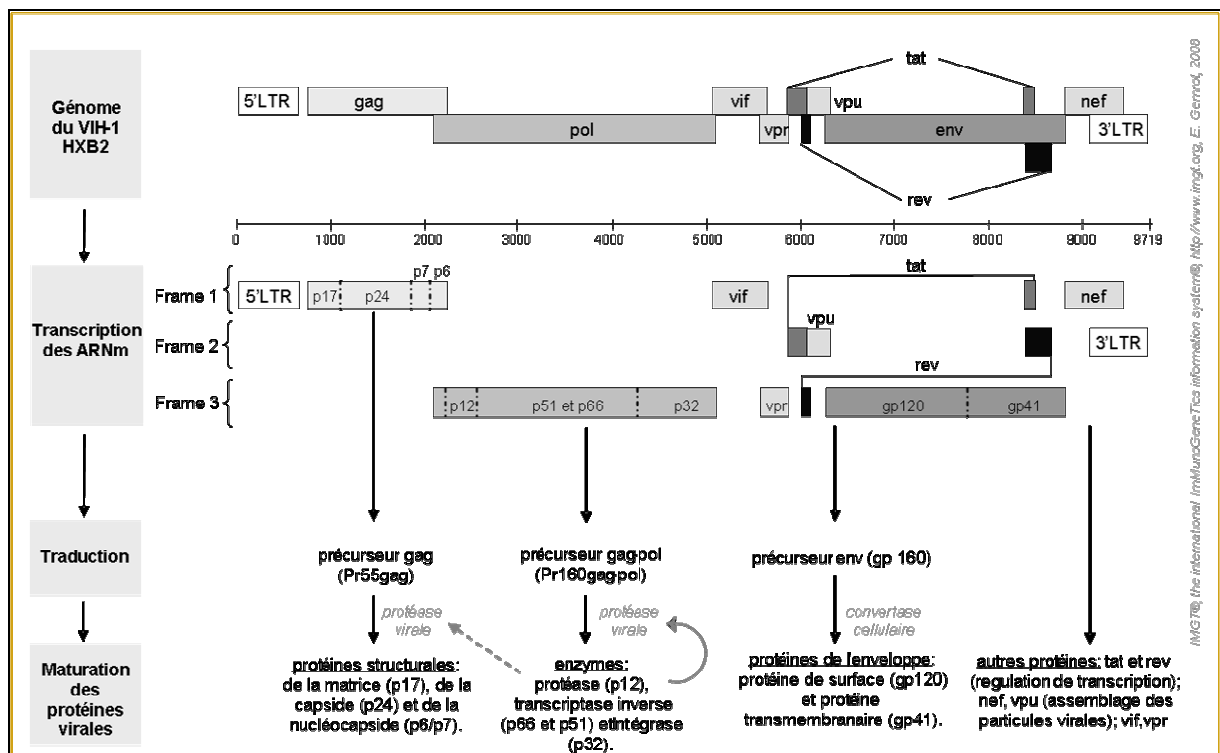


Figure 23 : Organisation génomique du VIH

1-4- Cycle viral du vih

La particule virale se fixe sur la cible cellulaire par interaction de la gp 120 (glycoprotéine de 120 KD) et de la molécule CD4, ce qui découvre la glycoprotéine transmembranaire gp41 (hydrophobe).

Une des extrémités de la gp41 s'introduit dans la membrane cellulaire et cet accrochage engendre la fusion entre la membrane virale et la membrane cellulaire. Une nouvelle protéine CD26 vient d'être identifiée comme un corécepteur aidant le virus à pénétrer dans la cellule.

L'enveloppe virale conditionne donc l'infectivité du VIH puisqu'il s'attache spécifiquement à la cellule qu'il infecte par l'intermédiaire de ses glycoprotéines d'enveloppe.

Après la liaison spécifique de la gp120 avec la molécule CD4 à la surface cellulaire, le VIH s'introduit dans la cellule. Cette liaison est également très efficace puisque l'affinité de la gp120 pour la molécule CD4 est plus grande que l'affinité du complexe majeur d'histocompatibilité Classe II (MHC) pour CD4. Libéré de son enveloppe, le VIH perd sa capsid et assiste à la transcription de l'ARN génomique en ADN par la transcriptase inverse. Grâce à une enzyme codée par le VIH (intégrase), une partie de l'ADN viral est intégrée dans l'ADN cellulaire de la cellule hôte.

Une latence apparaît alors, caractérisée par l'inactivité des gènes viraux et l'absence de synthèse des antigènes viraux. Le VIH intracellulaire, intégré dans le génome de la cellule hôte infectée sous forme d'ADN, se met ainsi à l'abri des attaques du système immunitaire. Cette intégration de la copie d'ADN rend le VIH difficilement détectable par les techniques sérologiques classiques et correspond à l'état du porteur séropositif asymptomatique.

L'exposition à des stimuli exogènes (surtout herpès virus ou virus d'Epstein-Barr) active le VIH latent pour la poursuite du cycle de réplication du virus.(figure 24) (7,12.13)

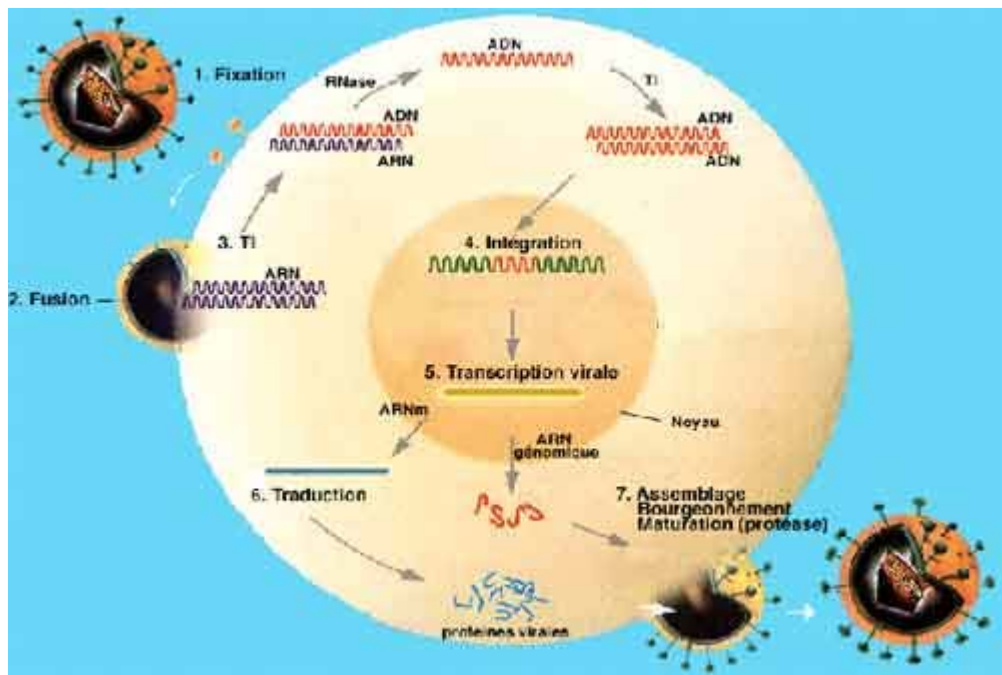


Figure 24 : cycle viral du VIH

1-5-Les cibles cellulaires du vih

Les anomalies induites par l'infection VIH ne sont pas restreintes à la seule déplétion des lymphocytes CD4. Elles concernent aussi les monocytes, les macrophages, les lymphocytes B, les lymphocytes CD8, les cellules dendritiques folliculaires, les cellules nerveuses, les cellules de Langerhans, les précurseurs médullaires, les cardiomyocytes, les cellules de la rétine, les cellules épithéliales rénales, les cellules trophoblastiques, les cellules du col utérin et les cellules de la muqueuse rectale.(11,12,13).

1-6-Les mecanismes de la lymphopenie cd4

Les lymphocytes CD4 sont une des cibles cellulaires privilégiées du VIH. L'atteinte des lymphocytes CD4, une des causes de l'immunodépression et élément essentiel de pronostic au cours de l'infection par le VIH, est la conséquence d'une déplétion multifactorielle.

Les mécanismes évoqués, non mutuellement exclusifs, sont :

- l'effet cytopathogène du VIH n'est probablement en cause que pour un faible nombre de cellules ;

- la cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps ;
- les phénomènes autoimmuns (anticorps anti-CD4, anti-HLA classe II) ;
- la mort cellulaire programmée ou apoptose (par interaction moléculaire gp120-CD4 ou action de superantigènes) ;
- la production de cytokines (boucles d'amplification entre le TNF et le VIH) ;
- l'infection des progéniteurs lymphocytaires ;
- les cofacteurs infectieux (virus, bactéries)(12,13,14)

2- Manifestations cliniques de l'infection par le VIH

Les manifestations cliniques au cours de l'infection par le VIH sont déterminées par le degré d'immunodépression des patients.

L'évolution est dichotomique : les individus infectés par le VIH peuvent évoluer soit vers la stabilisation en étant porteurs asymptomatiques soit vers l'aggravation de l'immunodéficience avec émergence d'affections opportunistes.

Les principales affections opportunistes selon le degré du déficit immunitaire, le sexe, la race, la localisation géographique, le comportement sexuel et le traitement sont :(15.16)

- dermatite séborrhéique, prurit ;
- sarcome de Kaposi, lymphome malin ;
- tuberculose, zona, candidose buccale ;
- pneumopathies interstitielles ;
- salmonellose, isosporose, toxoplasmose ;
- herpès, cryptosporidiose, cryptococcose ;
- mycobactérioses atypiques, cytomégalovirus.

3-détection du virus VIH

Pour affirmer l'infection par le VIH le clinicien recourt au diagnostic indirect (sérologique) et au diagnostic direct (méthodes compliquées et coûteuses).

3-1 – Diagnostic serologique

Au cours de l'infection VIH, les protéines virales immunogènes induisent chez le sujet infecté des anticorps pouvant être détectés par les techniques suivantes (12,14,15)

– Immunofluorescence

L'antiglobuline humaine marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine met en évidence les anticorps fixés sur les cellules lymphocytaires infectées par le VIH. Un test positif est basé sur une fluorescence visible à la périphérie des cellules infectées. Il est difficile de standardiser cette technique en détection de routine.

– Méthodes immuno-enzymatiques

La technique Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ou ELISA, simple, sensible, spécifique. Elle est rapide à réaliser sur des grandes séries de sérums (sera). Le principe repose sur la fixation par absorption physique de l'antigène viral à une bille de polystyrène de manière indirecte (sandwich) ou par compétition.

Le principe de l'ELISA en sandwich montre les anticorps anti-VIH fixés sur les antigènes et conjugués à une enzyme (E) qui transforme un substrat incolore (S) en produit coloré analysé au spectrophotomètre ; les autres anticorps déjà éliminés par lavage forment des anticorps anti-anticorps humains.

La technique par compétition entre les anticorps du sérum à tester et du réactif évalue par colorimétrie l'intensité inversement proportionnelle au taux d'anticorps du sérum testé.

La méthode "sandwich" est plus sensible mais moins spécifique que la technique par compétition. Les contaminants d'origine cellulaire au sein de la préparation antigénique ont été à la base de nombreux faux positifs (0,1% à 0,4%) retrouvés dans les premières études africaines ..

La technique de Western-blot et celle de la RIPA sont utilisées comme méthodes de référence pour la confirmation d'une séropositivité VIH(8).

3-2- Diagnostic direct

- ELISA antigène

La technique fixe des anticorps anti-VIH au fond des puits. La liaison des antigènes du VIH présents dans le sérum aux anticorps est révélée par des anticorps anti-VIH conjugués à une enzyme. Cette réaction est colorimétrique.

- Isolement viral

Cette technique se fonde sur la culture des cellules mononuclées du sang périphérique après stimulation initiale des cellules par la phytohémagglutinine (PHA). Une fusion lymphocytaire reflète l'effet cytopathique de la multiplication du VIH. La détection de l'antigène dans le surnageant de culture signe la présence du virus VIH.

- Anticorps anti-VIH2

Le principe "sandwich" permet de détecter les anticorps anti-VIH2 à cause des réactions croisées entre VIH1 et VIH2.

- Agglutination passive

Les billes de polystyrène mises en présence d'anticorps anti-VIH produisent un réseau d'agglutination visible à l'oeil nu.

- Radio-immunoprécipitation (RIPA)

Un virus marqué par un isotope radio-actif comme la cystéine 35 donne un lysat viral avec des antigènes à l'état natif pendant qu'il est incubé avec le sérum à tester. Les billes de protéines A-Sépharose captent les complexes immuns ainsi formés. La révélation des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe est réalisée par autoradiographie.

- Western-blot

Il s'agit d'un immuno-transfert qui révèle la présence des anticorps fixés en fonction de leur spécificité sur les protéines virales par addition d'une antiglobuline humaine marquée par une enzyme, puis d'un substrat chromogène.

- Détection de l'ADN et de l'ARN

Les techniques détectent les acides nucléiques viraux. Les méthodes d'hybridation moléculaire conventionnelle in situ basées sur la présence du VIH et son niveau d'expression par la quantification de ses ARN messagers étaient peu sensibles que l'isolement viral.

Aujourd'hui on utilise la technique "Polymerase Chain Reaction ou PCR" qui effectue l'amplification de séquence à partir de l'ADN : rechercher la présence de l'ADN proviral VIH intégré dans l'ADN cellulaire ou la présence des ARN génomiques ou messagers grâce à une étape préalable de transcription inverse qui transforme l'ARN en ADN. Le résultat de l'amplification est ensuite analysé par électrophorèse sous forme d'une bande colorée au bromure d'éthidium(15,16,17).

4- Réponse sérologique de l'infection VIH et déplétion des cellules TCD4

La détection de l'antigène p24 dans le surnageant des cultures du VIH n'est pas encore reconnue comme une méthode de référence. L'antigénémie p24 assure le dépistage précoce de l'infection VIH (phase de primo-invasion de l'adulte ou du nouveau-né de mère séropositive) et aurait une valeur pronostique : l'antigène p24 disparaît du sérum après la primo-invasion chez 15% de séropositifs asymptomatiques (8 à 12 semaines) et ne réapparaît qu'au stade SIDA de l'infection VIH (60% des cas évoluent en quelques semaines vers la mort) ; les anticorps Ig M et Ig G (anti-antigènes p24, gp41, gp120) se développent 3 mois après la contamination .(12,13)

L'apparition des anticorps anti-p24 coïncide avec une phase temporaire d'une baisse des antigènes p24 et une formation des immunocomplexes .

A la primo-infection, le nombre des CD4 diminue brusquement au moment de l'hypervirémie (phase aiguë de l'infection VIH, lymphadénopathie généralisée). Après 3 mois, la virémie devenue nulle coïncide à une remontée du taux des CD4 vers des valeurs limites inférieures de la normale ; ici commence une période de latence clinique qui peut durer 10 ans. Avec la progression de l'infection VIH, la déplétion des CD4 et l'hypervirémie VIH favorisent entre la huitième et la onzième année de la durée de l'infection VIH l'émergence des affections opportunistes et la survenue du décès des patients.

La surveillance du compte des CD4 reflète le mieux la progression de l'infection VIH puisque leur taux montre une très forte corrélation avec la sévérité de l'immunodépression . Un sujet même asymptomatique avec un nombre de CD4 inférieur à 200/mm³ est actuellement classé au stade SIDA depuis la révision 1993 du CDC.(9,10)

II- CŒUR ET SIDA DANS LE MONDE

C'est plus tard que les atteintes cardiaques du SIDA retiendront l'attention des chercheurs américains avec l'invasion cardiaque par le sarcome de Kaposi . Plusieurs travaux apportent la preuve de l'atteinte de toutes les tuniques cardiaques au cours du SIDA dans les pays développés et avec un intérêt particulier sur les cas de cardiomyopathies dilatées. Cette riche documentation se fonde sur les descriptions nécropsiques . Aux Etats-Unis d'Amérique, 28 à 73% des patients au stade SIDA présentent un dysfonctionnement cardiaque .(18,19)

Le type d'affection qui vient endommager le cœur des patients souffrant d'infection VIH varie considérablement suivant la région géographique et la race.(19)

Dans les pays développés d'Amérique et d'Europe, l'hypertrophie (dilatation) isolée du ventricule droit a été retrouvée chez 33% des patients sidéens et régresse chez 47% après 15 mois d'observation. Elle est la conséquence d'un cœur pulmonaire chronique. Des cas d'hypertension artérielle pulmonaire primitive (HTAP) ont aussi été observés chez des patients atteints de SIDA . Chez l'animal avec dépression immunitaire, l'HTAP est caractérisée par un dépôt de collagène autour des vaisseaux pulmonaires . Dans l'HTAP primitive associée au SIDA, l'atteinte plexogénique des artères pulmonaires entraîne un cœur pulmonaire et une myocardite de surcharge volumique .(18,19,20)

En Afrique noire, le SIDA transmis par voie hétérosexuelle, présente trois caractéristiques épidémiologiques : sa fréquence sensiblement égale chez les deux sexes, alors que le rapport de près de 19 hommes pour 1 femme est observé aux Etats-Unis, son incidence maximale dans la tranche d'âge de 20 à 39 ans et un pic de séropositivité dans la même tranche d'âge. L'infection VIH y est un paradigme épidémiologique puisque le nombre de sujets contaminés se compte

déjà par millions. Dans un grand hôpital de Kinshasa, plus de 35% des sujets hospitalisés (enfants et adultes) sont infectés par le VIH . Chez les noirs d'Afrique souffrant de SIDA, la fréquence de morts attribuées à une cause cardiaque varie de 6 à 10% .Le SIDA est de plus en plus reconnu comme facteur étiologique des cardiomyopathies dilatées . Dans la plupart des cas, il s'agit d'atteintes cardiaques chroniques dont les manifestations cliniques apparaissent avant les symptômes liés au SIDA. (18,21,22)

Dans la région des Caraïbes, il s'agit plus souvent des populations toxicomanes (84,4%) et d'ethnie hispanique : l'atteinte cardiaque associée au SIDA est souvent asymptomatique malgré la fréquence élevée des myocardites (32%) d'origine infectieuse comme *Histoplasma capsulatum*, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, Cytomégalovirus, *Cryptococcus neoformans* et des mycobactéries atypiques.(20,21)

L'Europe et les Etats-Unis présentent des patients dont le SIDA se complique de tuberculose et de cryptococcose. une étude conduite à l'hôpital Johns Hopkins montre une prévalence de 14,5% et une incidence de 18% de ce dysfonctionnement ventriculaire gauche au cours du SIDA . En France, la prévalence de l'altération de la fonction ventriculaire gauche est inférieure (9,5%) à celle de l'Amérique .(19.22).

III- ATTEINTES CARDIOVASCULAIRES AU COURS DU VIH

1- Généralités sur l'atteinte cardiaque

Les contaminations transfusionnelles, notamment lors de chirurgie cardiaque et par l'extension à des populations non considérées à risque, font que les cardiologues peuvent suivre des patients contaminés ou bien être amenés à évoquer cette affection devant des signes cardiologiques. L'atteinte cardiaque au cours de l'infection par le VIH est d'expression variable, fonction de sa localisation (myocardique, péricardique et/ou endocardique) et de son mécanisme, parfois plurifactoriel. Chez un même patient, il peut être difficile de faire la part entre une cause infectieuse, tumorale, toxique, médicamenteuse ou carencielle(25).

L'augmentation de la prévalence des atteintes cardiaques, souvent asymptomatiques, croît avec la diffusion de l'infection par le VIH au cours des dernières années et le dépistage précoce, notamment par l'échocardiographie. Les études nécrosiques, mais aussi échocardiographique, confirment la fréquence élevée de l'atteinte cardiaque, en particulier au stade de sida avéré. La prévalence échocardiographique est de 28 % contre 13 % chez des sujets contrôles africains. Les études nécrosiques, sans tenir compte de l'ethnie, retrouvent des lésions myocardiques, péricardiques ou endocardiques dans 24 % à 55% des cas. À ces atteintes devenues maintenant classiques, il faut y ajouter les cas de dysautonomie, d'hypertension artérielle pulmonaire, atteintes coronariennes et les atteintes cardiaques iatrogènes(26)

2- Atteinte péricardique

Elle est observée dans 8 %(23) à 20%(24) des cas des études autopsiques. Exceptionnellement, elle peut s'exprimer par une tamponnade et révéler l'infection par le VIH. La ponction montre un exsudat, pauvre en lymphocytes, en rapport avec une péricardite fibreuse sans particularité. En Afrique noire, le sida est la principale cause de péricardites séreuses(27). La péricardite peut évoluer vers la constriction, imposer un drainage, voire conduire à une péricardectomie (Lewis). L'inefficacité du geste chirurgical doit faire craindre une atteinte myocardique sous-jacente. Les agents pathogènes impliqués dans les péricardites au cours de l'infection par le VIH sont : *Mycobacterium avium* ou *tuberculosis*, *Nocardia asteroides*, Cytomégalovirus, cryptocoque, staphylocoque et toxoplasmose(28)

3-Atteinte endocardique

L'atteinte endocardique, notée en moyenne dans 8 %(23) à 13 % des cas est, curieusement chez ces patients immunodéprimés, exceptionnellement d'origine infectieuse. Le risque d'endocardite infectieuse est cependant plus marqué chez les sujets VIH positifs toxicomanes. Dans ce groupe, les endocardites ont certaines particularités : atteinte fréquente

du cœur droit ; souvent à *Streptococcus viridans* ; durée de l'intoxication supérieure à 5 ans ; leucopénie plus nette. En revanche, la mortalité ne diffère pas en fonction du statut VIH. Ces endocardites peuvent être traitées avec succès médicalement, notamment les endocardites à salmonelles .Les lésions marastiques peuvent intéresser les quatre valves et être à l'origine d'embolies systémiques (20,21)

4- Dysautonomie

Depuis les deux premières publications de dysautonomie, hypotension orthostatique et syncopes au cours de ponction pleurale, des études prospectives ont permis d'apprécier cette pathologie(29) . Une dysautonomie diagnostiquée grâce à l'étude de la fréquence cardiaque en fonction de la position du corps, de l'épreuve de Valsalva, d'un test au froid et d'un *mental test*, est présente de façon modérée, chez la majorité des patients, indépendamment du taux de CD4. Cette hypersensibilité autonome est d'évolution lente et asymptomatique.(30,31)

5-Localisation cardiaque des lymphomes

L'atteinte cardiaque des lymphomes est rare et découverte le plus souvent fortuitement lors de l'autopsie principalement au niveau de l'endocarde et du myocarde. Exceptionnellement, elle est symptomatique : insuffisance cardiaque ; épanchement péricardique ; défaillance cardiaque irréversible, troubles de la conduction ; tamponnade.(24,27,33)

6-Manifestations cardiaques de la maladie de Kaposi

La présence d'un « Kaposi » cardiaque est notée au cours des études autopsiques dans 13 % des cas , dans le tissu graisseux sous épocardique adjacent aux artères coronaires principales.(18,25)

7-Hypertension artérielle pulmonaire

Depuis 1987, l'association VIH-hypertension artérielle pulmonaire chez des patients à VIH est connue et ce quel que soit le mode de contamination . Elle survient indépendamment du statut immunologique et de l'évolution. L'hypertension pulmonaire ne présente aucune particularité clinique ou paraclinique par rapport aux hypertensions pulmonaires « idiopathiques ». La réponse aux drogues vasodilatatrices et le pronostic de ces hypertensions sont également identiques.(34)

8-Vascularites

De nombreuses atteintes vasculaires inflammatoires ont été décrites au cours de l'infection par le VIH (périartérite noueuse, purpura d'Henoch-Schönlein, syndrome Kawasaki-*like* et syndrome de Takayasu). Certains patients au stade sida peuvent avoir une présentation clinique proche du lupus érythémateux disséminé (vascularité, arthralgies, myalgies) associée à la présence d'anticorps antinucléaires et d'anticoagulant circulant type lupique.(28)

9-Atteintes coronarienne

L'identification relativement récente d'un « sur-risque »cardiovasculaire probablement lié à la conjugaison de divers facteurs de risque, dont le tabagisme et les troubles métaboliques (glucidolipidiques) dans une population « vieillissante », fait craindre une augmentation de la prévalence des événements cardiovasculaires, en particulier coronaires aigus, chez les patients infectés par le VIH dans les années à venir.(35)

Bergersen et al. Ont montré que les patients infectés par le VIH ont un risque de maladie coronaire plus élevé que la population générale avec un score de risque de Framingham à 10 ans supérieurs à 20 %, deux fois plus élevé que dans la population non infectée.(35,36)

Les médecins prenant en charge les patients infectés par le VIH doivent maintenant faire face aux complications d'une maladie chronique et aux effets secondaires du traitement au long cours sans remettre en cause son efficacité immunovirologique (qui reste le premier objectif du praticien). L'athérosclérose, en particulier coronaire, est devenue la première complication cardiovasculaire, devenant ainsi la troisième cause de mortalité des patients infectés par le VIH aux États-Unis et la quatrième cause en France après les causes infectieuses, cancéreuses et hépatiques. Il est nécessaire d'évaluer le risque cardiovasculaire de ces patients en début et en cours de traitement pour tenter de réduire ce sur-risque d'IDM, en particulier chez les patients âgés de plus de 45 ans, fumeurs, dyslipidémiques avec une longue durée d'infection et de traitement. Les nouveaux agents anti-VIH (anti-intégrases et anti-CCR5) semblent prometteurs du point de vue de la protection cardiovasculaire car a priori sans risque athérogène, mais ceci reste à vérifier sur le long terme.(35,36,37)

10-Atteinte cardiaque d'origine iatrogène

Les antiviraux représentent un facteur de risque cardiovasculaire majeur du fait des troubles métaboliques qu'ils induisent, notamment le diabète, une hypertriglycémie et hypercholestérolémie aux dépens de la low density protein (LDL) cholestérol. Ceci impose un contrôle des autres facteurs de risque (tabac, stress), un régime approprié et la recherche d'antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire(38). La toxicité cardiaque de la FDDA (Iodénosine) est encore méconnue. Certains traitements peuvent être à l'origine de troubles cardiaques. Il en est ainsi du pentamidine iséthionate (Lomidinet) et de l'interféron alpha-2. Le pentamidine iséthionate, utilisé chez les sidéens dans le traitement des pneumopathies à *Pneumocystis carinii*, peut engendrer des troubles du rythme graves : torsades de pointes avec allongement de QT régressif à l'arrêt ; tachycardie ventriculaire, probablement majorée par la prescription simultanée d'antimoniote de méglumine (Glucantimet). L'interféron alpha-2 peut provoquer une cardiomyopathie inconstamment régressive à l'arrêt des thérapeutiques.(38,39,40)

IV- CARDIOMYOPATHIES LIEES AU VIH

1-Etiopathogénie

Depuis le premier cas de CMD liée au VIH décrite par Cohen et al en 1986, le nombre de ces cardiomyopathie est en augmentation continu .de nombreux facteurs semblent participer dans leurs pathogénie dont :(41,42.43)

- Interactions entre les leucocytes infectées et le tissu endothélial
- Myocardites dues au VIH
- Déficits nutritionnels
- Le traitement antirétroviral

1-1-Interactions leucocytes-tissu endothélial

L'adhésion et transmigration des leucocytes infectés par le VIH dans le parenchyme cardiaques sont une étape fondamentale dans la pathogénie des cardiomyopathies liée au VIH

Le VIH augmente les capacités d'adhésion des leucocytes infectées grâce à deux protéines encodées par ce virus

- transactivateur de la transcription (tat)
- glycoprotéine de l'enveloppe (gp120)

Les études faites in vitro ont montré que ces deux protéines agissent sur les monocytes en l'absence d'infection par le VIH

a- tat

Facilite la diapédèse des leucocytes dans le tissu endothélial

b-gp120

Induit l'apoptose dans les cellules vasculaires endothélial

Ces interactions induisent un remodelage pathologique du tissu cardiaque et participent dans la genèse de cardiomyopathie.(41,42)

1-2- Myocardites liées au VIH

Myocardites dues au VIH

Histologiquement , il existe le plus souvent une infiltration lymphohystiocytaire, constituée principalement de lymphocytes CD3 et CD8 , associée ou non à une nécrose des fibres myocardiques .(44) Les foyers de nécrose prédominent au niveau de la paroi libre du ventricule gauche . Il s'agit d'une myocardite spécifique du VIH, comme en témoignent la présence d'antigènes VIH dans les cultures de myocytes obtenus par biopsies endomyocardiques et les techniques d'hybridation avec présence de séquences d'acide nucléique VIH in situ au cours des myocardites aiguës(45) .La présence de nécrose en bandes de contraction est plus rare ,notée chez des patients non toxicomanes ou n'ayant pas d'hyperstimulation adrénergique. Il en est de même pour les foyers de nécrose myocardique multiples, disséminés, et ne correspondant pas à un territoire coronarien précis et les foyers de fibrose interstitielle. Récemment, Barbaro a démontré qu'il existait, au cours des cardiomyopathies du sida, une expression significativement plus élevée de tumor necrosis factor alpha (TNFa) et d'inducible nitric oxidesynthethase (INOS), par rapport à un groupe cardiomyopathies idiopathiques, expression inversement proportionnelle au taux deCD4.(44,45.46)

Myocardites non VIH

➤ *Myocardites infectieuses*

Dans 15 à 17 % des cas, il est possible d'observer une myocardite infectieuse , parfois sans atteinte endocardique ou péricardique sous-jacente . Les agents pathogènes les plus souvent en cause sont : Toxoplasma gondii ; Aspergillus fumigatus ; Cryptococcus neoformans cytomégalovirus ;Candida albicans ; Mycobacterium avium et tuberculosis .Enfin, citons des myocardites à cocci à Gram positif : Histoplasma capsulatum ; coccidiose (Isospora belli) , Staphylococcus aureus et Sarcocystis hominis(46,47) .

➤ *Myocardites carencielles*

Bien entendu, chez les sidéens, une myocardite carencielle, en particulier à sélénium , peut s'observer. Cette cardiomyopathie sans micro-organisme peut être suspectée devant un

taux bas de sélénium sanguin, et prévenue par un traitement substitutif . Le poids du cœur est corrélé cliniquement à l'état de cachexie(48)

1-3-Déficit nutritionnel

Le statut en micronutriments des patients infectés par le VIH semble fréquemment altéré, et ce surtout plus à un stade avancé de l'infection. Les vitamines A et E, les vitamines du groupe B, le zinc et le sélénium comptent parmi les éléments déficitaires chez ces patients. Plusieurs auteurs ont noté, de façon prospective, qu'un risque de progression plus élevé serait associé à des concentrations plus basses de sélénium ou vitamine A.

Le sélénium à coté des autres oligoéléments joue un rôle important dans la prévention des cardiomyopathies en :(48)

- ✓ Promettant la fonction immunitaire : en effet le déficit en ces éléments rencontré au cours de l'infection VIH entraîne des altérations fonctionnels des lymphocytes ce qui augmente la susceptibilité aux infections par des virus à tropisme cardiaque.
- ✓ Atténuant le stress oxydant : augmentation de ce produit métabolique induirait une réplication virale amplifiée.
- ✓ Contrôlant la réplication virale : sélénium inhibe certains médiateurs (TNFa) intéressant dans la réplication virale.
- ✓ Diminuant les effets néfastes des cytokines pro inflammatoires.

1-4-traitement antirétroviral

La trithérapie antirétroviral contient plusieurs traitement dont les inhibiteurs de la transcriptase reverse des nucléosides qui semblent être incriminé dans la genèse des cardiomyopathies .ces derniers ont des effets à cours et à court et à long terme :

- A court terme ce traitement entraîne des changements diverses à l'intérieur de la cellule comme l'accumulation du stress oxydant, ce qui altère la chaine respiratoire et réduit la production d'énergie nécessaire pour le fonctionnement cellulaire

- A long terme : altère la synthèse mt ADN. En effet les inhibiteurs de la transcriptase reverse des nucléosides entrent dans la cellule infecté quand elle devient phosphorylée et devient inhibiteur compétitif pour la transcriptase inverse (pour réduire la réplication virale).ce traitement a une affinité plus importante pour la transcriptase virale que pour ADN polymérase humaine mais peut, cependant, inhiber ADN polymérase γ qui existe exclusivement dans les mitochondries et qui est nécessaire pour la synthèse mt ADN (38,39,40). Figure 25 résume la physiopathologie(39)

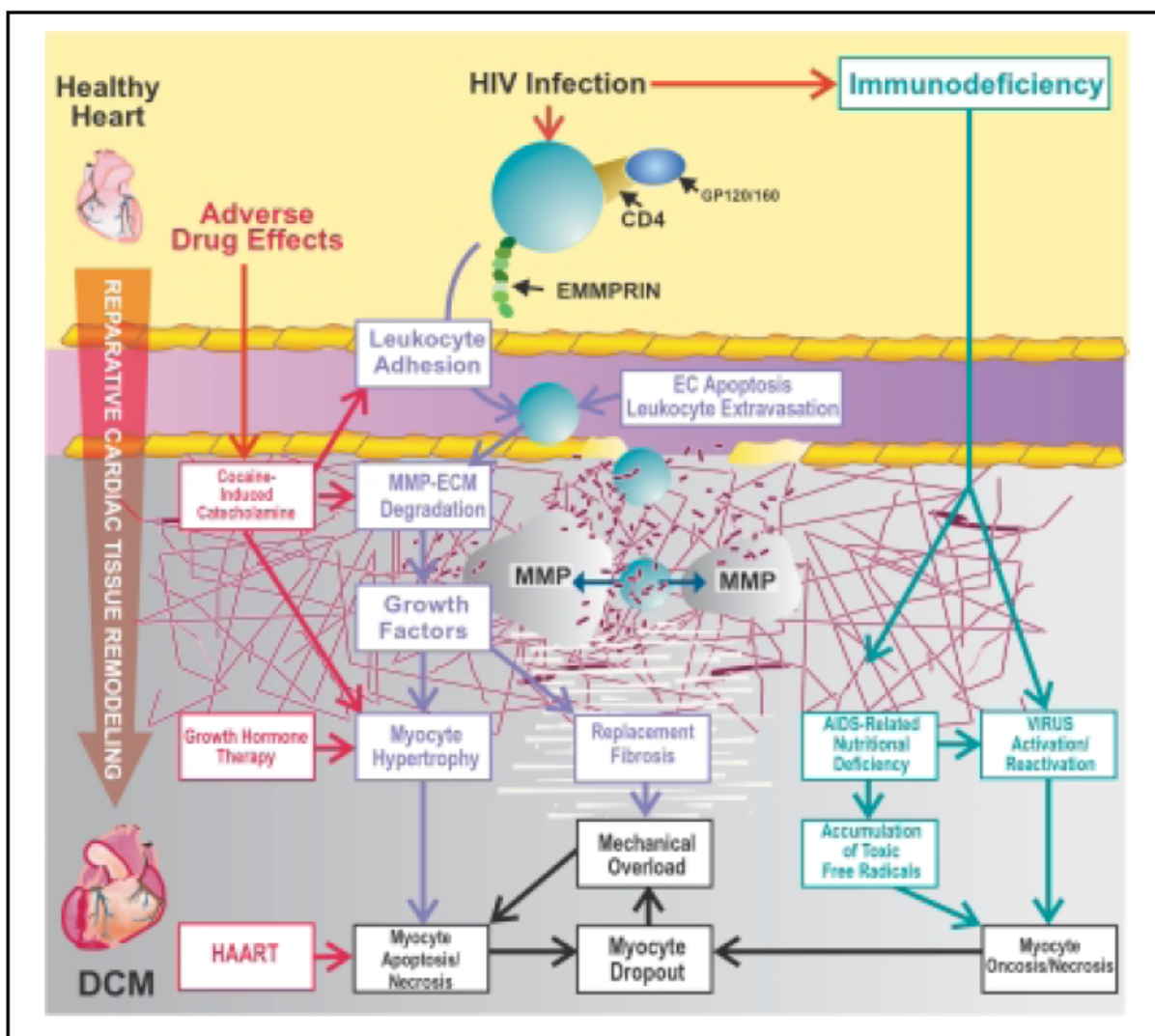


Figure 25 : Physiopathologie des cardiomyopathies liées au VIH

2-Anatomopathologie

L'examen anatomopathologique montre une fibrose endocardique avec thrombus intra mural particulièrement au niveau de l'apex (48). La présence d'antigènes VIH dans les cultures de myocytes obtenus par biopsies endomyocardiques et les techniques d'hybridation avec présence de séquences d'acide nucléique VIH in situ au cours des myocardites aiguës liées au VIH(46) (figures 26,27)



Figure 26 : Aspect macroscopique de CMD

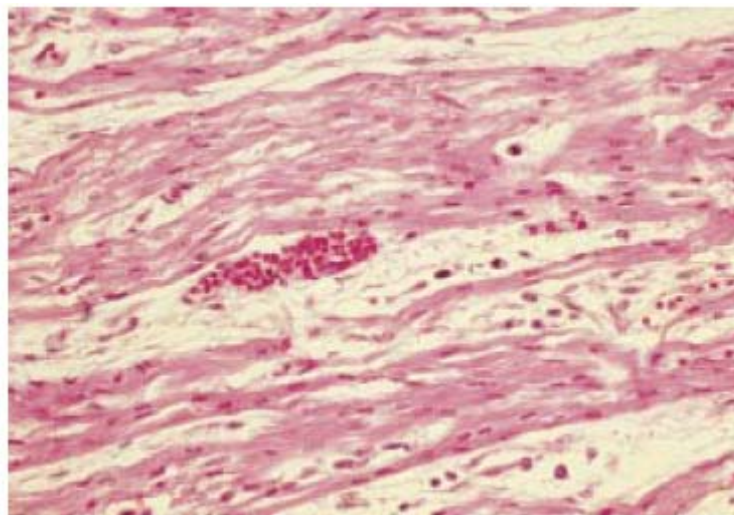


Figure 27 Aspect microscopique de CMD

3-Facteurs génétiques et cardiomyopathie liée au VIH

3-1-Facteurs génétiques et cardiomyopathie dilatée

Il existe une histoire familiale chez 5 à 10% des patients avec dilatation cardiaque, arythmies et mort subite. Une forme autosomique dominante a été décrite chez certains enfants avec trouble de conduction, alors qu'une hérédité x-linked (liée au sexe) a été remarquée chez d'autres enfants avec formes neuromyopathiques.(46,49)

L'importance des facteurs génétiques est moins grande dans la cardiomyopathie dilatée par rapport à la cardiomyopathie hypertrophique quand bien même d'autres chercheurs aient reconnu l'incidence familiale de la cardiomyopathie dilatée et le caractère récessif de cette cardiomyopathie. Toutefois aucun travail n'a pu prouver le caractère autosomique dominant de la cardiomyopathie dilatée.(46,49)

3-2-hérédité et cardiomyopathie liée au VIH

Malgré les progrès réalisés dans tous les domaines de la recherche sur le virus VIH, le SIDA reste encore mal connu. Des inconnues importantes subsistent sur plusieurs points : facteurs expliquant la sensibilité individuelle inégale à l'égard du virus VIH ; facteurs ralentissant ou accélérant l'évolution de la maladie.(50)

La cardiomyopathie dilatée est reconnue aujourd'hui comme une complication de l'infection VIH puisqu'elle est présente chez 10 à 20% des patients américains avec SIDA . La fréquence des cas de cardiomyopathie dilatée a été notée en Afrique noire entre 8, 4 et 19,9% des patients infectés par le VIH. L'existence d'une incidence familiale a été notée chez des patients américains avec cardiomyopathie dilatée idiopathique. La myocardite évolue souvent vers la cardiomyopathie dilatée. Des recherches histopathologiques ont montré une incidence élevée des cas de myocardite aussi bien chez des patients avec infection VIH que chez des patients sans facteurs de risque de SIDA et la présence des antigènes HLA-A, B, C classe I et HLA-DR classe II chez ces deux groupes de patients . Le mécanisme immun pathologique des

myocardites de ces deux groupes de patients est une agression à médiation cellulaire des myocytes.(.48,50)

Certains mécanismes d'auto-immunité ont été décrits chez les sujets VIH positifs sous forme d'hypergammaglobulinémie, d'immunocomplexes circulants et d'anticorps anti-HLA class II. Cette auto-immunité est aussi à la base de la déplétion des cellules CD4 . Il existe une homologie entre la molécule gp120 du VIH et les chaînes α (bêta) du complexe d'histocompatibilité majeure (MHC) classe II, ligand naturel des CD4 . La protéine gp41 partage une homologie avec certaines régions de la classe II tandis que les protéines de l'enveloppe du VIH et l'interleukine (IL)-2 le font avec les protéines du complexe HLA classe I. Les superantigènes (ou Poke week mitogen "PWM") se lient à diverses molécules du système HLA en dehors du sillon conventionnel d'anchrage de l'antigène normal et exigent pour la reconnaissance de la cellule T la région V (variable) de la chaîne α d'une cellule T réceptrice d'antigène . On pense aujourd'hui que le virus VIH encoderait une protéine qui pourrait agir comme un superantigène. Cette protéine (superantigène chez l'homme et superantigenlike protein chez la souris) stimule l'expansion des organites lymphocytaires T spécifiques pour le transport de V α , expansion à l'origine de l'immunodéficience humaine (AIDS) ou de la souris (MAIDS, virus de la leucémie de la souris). Il existe également une identité moléculaire entre les protéines du core du VIH et les myocytes cardiaques . Aux Etats-Unis, 0,7 à 7/100.000 sujets VIH négatifs développent une cardiomyopathie dilatée alors que 6,2% sur 450 VIH positifs présentent une cardiomyopathie dilatée symptomatique . Il est clair donc que les séropositifs pour le VIH manifestent une susceptibilité accrue à développer une cardiomyopathie dilatée avec insuffisance cardiaque congestive .(50)

La fréquence élevée de certains groupes tissulaires (HLA A1-B8-DR3, HLA-DR1, HLA B35, HLA DR5) a été notée chez des sujets homosexuels ou immunodéprimés par le VIH . (figure 28)

Activation anormale des Lymphocytes T4 par des «supers antigènes»

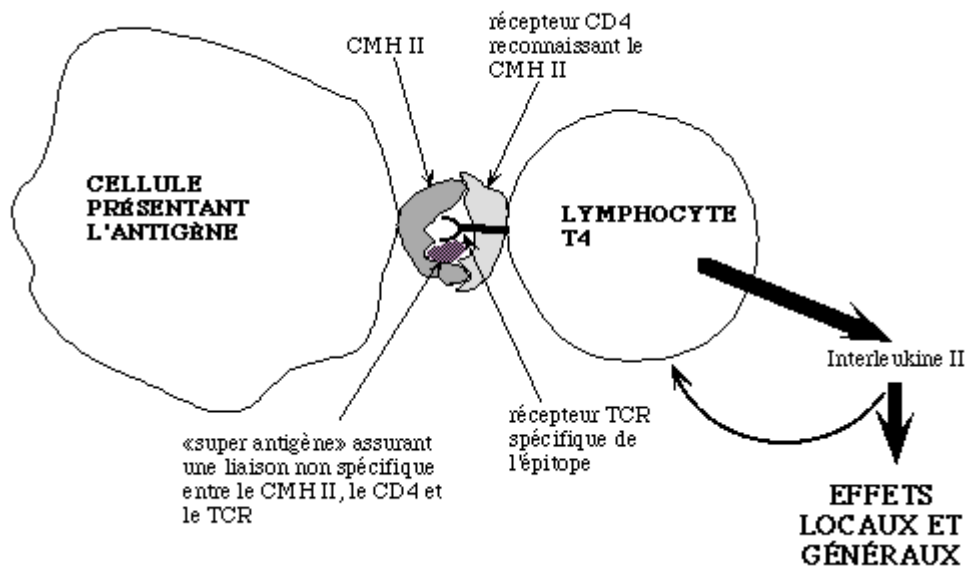


Figure 28 : activation des lymphocytes par un superantigène

4-Prévalence des cardiomyopathies liées au VIH en fonction du statut immunitaire

4-1-prévalence des cardiomyopathies

Les études faites ont montré que la prévalence des cardiomyopathies liées au VIH varie de 8 à 35%(51,52). Notre étude rejoint les données de ces études indiquant que la fréquence de l'atteinte cardiaque au cours de l'infection par le VIH est de 17,7%.ce taux est plus élevé que celui trouvé par Barbaro G dans une étude faite sur 952 patients avec une prévalence de 8%.Currie et al ont trouvé 10,8% alors que De Gastro et al ont trouvé une prévalence de 15% dans une étude faite sur 296 patients. D'autres études ont trouvé des taux plus élevés 35%selon Longo-Mbenza et al et 23,33% selon Levy et al.le taux qu'on trouvé parait tout de même élevé et peut être expliqué par le statut immunologique altéré des patients au moment de l'étude, en témoigne la prévalence faible dans le groupe VIH non sida(2,8%).

Le tableau 5 : compare nos résultats avec ceux trouvés dans la littérature :

Tableau 5 : prévalence des CMD dans la littérature

Auteur	Nombre	Prévalence
Barbar	952	8%
De Gastro et al	136	15%
Currie et al	296	10,8%
Longo-Mbenza et al	157	35%
Hakim et al	157	31%
Levy et al	60	31%
Notre série	158	23,33%

4-2-Le rapport avec le statut immunitaire

Nous avons montré que la fréquence des cardiomyopathies dilatées est liée au statut immunologique des patients, comme le montre la prévalence faible dans le groupe non sida (2,8%) par rapport au groupe sida 26,6%. Cette corrélation a été retrouvée dans de nombreuses études Blanchard et al 14% dans le groupe sida vs 5% dans le groupe VIH, De Gastro et al ont noté 7,5% dans le groupe sida vs 5% dans le groupe VIH, Currie et al ont trouvé 3,25% dans le groupe sida vs 1,1% dans le groupe VIH. (52,53,54)

Le tableau 6 compare nos résultats avec ceux trouvés dans la littérature :

Tableau 6 : prévalence des CMD en fonction du stade de l'infection dans la littérature

Auteurs	n	prévalence
Blanchard et al	70	14% SIDA vs 3% VIH
De Gastro et al	136	7,5% SIDA vs 5% VIH
Currie et al	296	3,25% SIDA vs 1,1% VIH
Notre série	158	26,6% SIDA vs 2,8% VIH

Nous avons également trouvé que la fréquence des CMD est liée au taux des CD4, en effet 57% des CMD ont eu un taux de CD4 < 100 /mm³ nos résultats rejoignent ceux de Levy et al qui ont trouvé 54,5% ayant des CD4 < 100 vs 7,1% avec CD4 > 100. (53,54,55,56)

Le tableau7 compare nos résultats avec ceux trouvé dans la littérature :

Tableau 7 : Prévalence des CMD fonction du taux CD4

Auteurs	n	Prévalence
Levy et al	60	54,5% CD4<100 vs7, 1% CD4>100
Notre serie	158	57% CD4<100

5-Diagnostic positif des cardiomyopathies liées au VIH

5-1- Importance du sujet

Dans la littérature, l'atteinte myocardique associée au SIDA est devenue une réalité aujourd'hui sur le plan histologique, et retrouvée dans 50% des cas au cours des séries autopsiques . Son expression clinique est pauci symptomatique puisque une dysfonction ventriculaire gauche prouvée n'est notée que dans 10% des myocardites histologiques . D'autres observations autopsiques ont montré des lésions chez 28 à 72% des patients décédés de SIDA, le coeur étant la cause du décès dans 7% des cas.

Chez les patients au stade de SIDA aux USA, la mortalité d'origine exclusivement cardiaque s'élève à 10% .

La diffusion de l'infection V.I.H. au cours de ces dernières années explique l'augmentation de la prévalence des complications cardiaques. Par contre 2 à 8% des malades seulement présentent des signes cliniques pour BOURAMOUE et Coll.(57)

5-2- Facteurs épidémiologiques

L'âge jeune des malades est fréquemment retrouvé dans la littérature africaine. Elle est de 33 ans plus ou moins 2, 4 ans pour BOURAMOUE à Brazzaville et 33 plus ou moins 8 ans pour TONDUANGU (57) à Kinshasa. Elle est de 32 ans dans une série faite sur 55 patients sidéens ayant des manifestations cliniques sur cardiopathie liée au VIH. La répartition en fonction de la tranche d'âge montre que la majorité des malades (38 cas sur 55 soit 69%) ont entre 20 et 40 ans. Le sex-ratio est de 29 hommes (52,7%) pour 26 femmes (47,2%) mais cette différence n'est

pas significative. BOURAMOUE et Coll. Trouvent une prédominance masculine avec une différence statistiquement significative : 45 hommes pour 31 femmes $p < 0,01$. (57)

5-3- Manifestations cardiaques

Dans moins de 10 % des cas [47, 38, 58], la cardiomyopathie est symptomatique, responsable d'un tableau non spécifique de cardiomyopathie dilatée. Les myocardites cliniques sont alors responsables d'une insuffisance cardiaque congestive [59] ou globale [34], d'évolution fulminante [37], subaiguë [52] ou progressive [12, 13], exceptionnellement révélatrice [60]. Elles évoluent souvent dans un contexte de fièvre et de syndrome inflammatoire [61], parfois associé à des troubles du rythme ou de la conduction [35]. Rarement responsables du décès [55], .

Les quatre principaux symptômes cliniques dans une étude faite au Tchad apparaissent comme suit par ordre décroissants : douleurs précordiales (32,7%) ; toux (30,9%) ; palpitations (77,2%) et dyspnée d'effort (5,4%).

Dans d'autres études, la dyspnée apparaît comme la première manifestation clinique (70%) suivie de la douleur précordiale (33%) et de la toux (28%). mais en général la symptomatologie clinique est souvent latente. la présentation clinique était celle de l'insuffisance cardiaque dans 79%. (58,59)

5-4- Signes électrocardiographies

L'électrocardiogramme peut être anormal dans 54, 5%. Il peut mettre en évidence une tachycardie sinusale [46], des anomalies non spécifiques du segment ST et de l'onde T [60]. La présence d'une arythmie ventriculaire est signalée dans 15 à 30 % des cas. L'étude comparative de Barbaro [62] entre cardiomyopathie idiopathique et cardiomyopathie VIH montre une fréquence élevée des extrasystoles

ventriculaires grade IV de la classification de Lown dans le groupe VIH, cela étant corrélé à la présence d'une altération de la fonction systolique et diastolique et à la présence de cultures positives de myocytes dans près de 90 % des cas.(62)

5-5- Radiographie thoracique

Une cardiomégalie est rarement notée [35].

5-6- Examens isotopiques

La scintigraphie au gallium [63, 64, 65] peut parfois dépister précocement une cardiomyopathie, mais son absence de spécificité et de sensibilité rend difficile une approche prospective. Actuellement sont en cours d'étude les résultats de scintigraphies aux anticorps monoclonaux antimyosines marqués à l'indium 111 [39].

V- DYSFONCTION DIASTOLIQUE AU COURS DE L'INFECTION VIH : APPORT DE L'ECHODOPPLER CARDIAQUE

1-Physiologie de la fonction diastolique

1-1- Rôle de la fonction diastolique

La fonction diastolique du ventricule gauche (VG) est avant tout le résultat de la relation pression-volume ventriculaire. Le Doppler échocardiographique facilite le diagnostic des anomalies du remplissage diastolique du VG en ce qu'il est une méthode de mesure non invasive, facilement réalisable, reproductible et sensible, quoique d'interprétation parfois peu spécifique.

Plusieurs processus pathologiques ainsi que des multiples déterminants peuvent induire des variations des paramètres échographiques du remplissage diastolique du VG.(66,67)

- *Périodes de la diastole* (figure 29)

La diastole est répartie en deux périodes : la relaxation isovolumique et le remplissage diastolique.

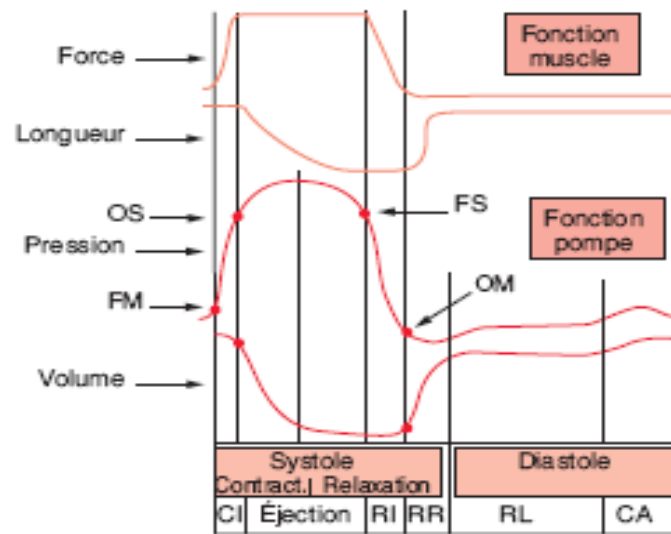


Figure 29 : Cycle cardiaque

CI : Contraction isovolumétrique FM, fermeture de la valve mitrale, OS : ouverture de la valve sigmoïde

OM : Ouverture de la valve mitrale, RR : remplissage rapide, RL : remplissage long, CA : contraction auriculaire

- *Relaxation isovolumétrique*

Cette phase débute avec la fermeture de la valve aortique et se termine avec l'ouverture de la valve mitrale. Durant cette période, la pression du VG diminue sans variation du volume du VG. La relaxation isovolumétrique est quantifiée à l'écho Doppler cardiaque par la mesure du temps de relaxation isovolumétrique (TRIV). (66,68)

Si la fonction diastolique est altérée, la baisse de la pression ventriculaire est allongée et le TRIV augmente. Toutefois, la prudence doit être de mise dans l'interprétation de le TRIV, index peu spécifique et peu sensible de la relaxation isovolumétrique. La diminution de la pression ventriculaire se réalise parallèlement avec la vitesse de désactivation myocardique. La vitesse de désactivation myocardique est un important déterminant de la dynamique de remplissage du VG. Des processus pathologiques comme l'ischémie, l'hypertrophie ou des changements aigus dans

les déterminants physiologiques comme l'accroissement de la postcharge ou l'asynchronisme pourraient affecter le mécanisme de désactivation et ralentir la vitesse de relaxation et prolonger la diminution de la pression ventriculaire .(68,69)

- *Remplissage diastolique*

Le remplissage normal du VG se déroule en trois phases : le remplissage diastolique rapide précoce (70 à 80% du volume télédiastolique du VG, VTD), le diastasis et le remplissage diastolique tardif produit par la contraction auriculaire (15 à 20% du VTD VG).

L'écho Doppler cardiaque mesure la vitesse du flux transmitral (m/sec) durant le remplissage diastolique rapide et précoce (VE) et pendant le remplissage tardif produit par la contraction auriculaire (VA).

La relation entre la pression du VG et le volume durant la phase lente du remplissage sert à calculer la compliance et la rigidité du VG.(70)

1-2- Facteurs déterminants du remplissage du VG

Les variations du remplissage diastolique sont influencées par deux facteurs :

- Facteurs dynamiques actifs
 - vitesse de désactivation du myocarde
 - hétérogénéité fonctionnelle de la contraction–relaxation
 - charge ventriculaire
- Facteurs statiques passifs (rigidité de la chambre)
 - ischémie myocardique
 - hypertrophie myocardique
 - fibrose myocardique
 - contrainte (restriction) péricardique.(68,69,70)

2- Fonction diastolique et SIDA

Plusieurs auteurs ont rapporté que l'atteinte cardiaque associée à l'infection VIH était le plus souvent latente avec des signes cliniques observés dans 5 à 16% des cas, signes qui

contrastent avec les constatations échocardiographiques ou anatomopathologiques notées dans 50 à 70% des cas . (71,72) L'atteinte cardiaque semble évoluer avec le temps et les stades de l'infection VIH. L'altération de la relaxation et du remplissage diastolique rapide précoce du VG peut se manifester au moment où la fonction systolique du VG demeure normale au cours des cardiomyopathies dilatées

Durant les douze dernières années, l'intérêt de la prise en charge du dysfonctionnement diastolique a été très marqué. Brutsaert d'Anvers a étudié 31 index de la fonction diastolique du VG évaluant la relaxation diastolique, la rigidité et la compliance

Réalisable et non invasive, l'écho Doppler cardiaque est un outil utile dans l'étude de la fonction diastolique. (73,74)

La fonction systolique du VG pourrait être normale chez des sujets présentant des signes fonctionnels et physiques d'une insuffisance cardiaque congestive ayant comme cause une dysfonction diastolique.

L'analyse des index de la fonction diastolique est fort complexe puisque le remplissage du VG dépend de la relaxation myocardique, de la suction diastolique, des forces visco-élastiques du myocarde, de la contractilité ventriculaire et auriculaire, de la restriction péricardique, de l'interaction interventriculaire et de la fréquence cardiaque.(71,72,73)

Dans l'optique d'un dépistage précoce de l'atteinte cardiaque, certaines séries se sont intéressés à la dysfonction diastolique qui a été rapportée dans 41 à 53,8% dans l'infection VIH (71).Cela est à rapprocher des résultats de notre série (55,7%). Cette dysfonction diastolique est à la fois fréquente et souvent non suspectée cliniquement, puisqu'elle survient chez des patients pauci symptomatiques ou dont les symptômes sont mis sur le compte d'autres pathologies associées. La dysfonction diastolique peut précéder la dysfonction systolique ; toutefois, des études de suivi de cohorte sont nécessaires pour le prouver. Une approche similaire est en cours en associant aussi le dosage de BNP (72). En France, Coudray et al.ont démontré qu'une élévation des pressions de remplissage survient précocement chez les VIH asymptomatiques et symptomatiques avec fonction systolique VG conservée (74). Reilly et al. Ont rapporté une incidence de 3,4% d'insuffisance cardiaque en cas de sida associée à une dysfonction diastolique

VG (15). Nous avons démontré, contrairement aux autres études, que ce sont surtout les nouveaux paramètres de la fonction diastolique en l'occurrence le front de propagation, le TEI index à côté du TRIV qui ont reflété une dysfonction diastolique(73,74.)

3- Etiologies de la dysfonction diastolique du VG au cours du SIDA

Le mécanisme étiopathogénique de l'atteinte myocardique associée à l'infection VIH n'est pas encore élucidé. Cependant, plusieurs études ont rapporté une fréquence élevée des cas de myocardites et de cardiomyopathies(75)

Plusieurs étiologies possibles sont à l'origine de la dysfonction cardiaque associée à l'infection VIH : l'invasion néoplasique du myocarde, des carences nutritionnelles, la cardiotoxicité liée aux médicaments ou à la drogue et des myocardites(75,76,77)

Nos résultats suggèrent que l'anomalie de la relaxation est le signe précoce du dysfonctionnement du VG au cours de l'infection VIH

VI- FACTEURS PRONOSTIC DES ATTEINTES CARDIAQUES AU COURS DU SIDA

Comparées aux CMD d'autres étiologies, le pronostic de celles liées au VIH paraît plus sombre puisque la survie est divisée par quatre.(78,79)

En passant en revue les publications américaines et européennes sur les atteintes cardiaques associées au SIDA, Anderson et Virmani rapportent que 6 à 7% des patients infectés par le VIH présentent des affections cardiaques patentes faites de tamponnade, CMD, d'arythmies, d'infiltration néoplasique du coeur, etc. . La fréquence de ces anomalies cardiaques du SIDA est de l'ordre de 28 à 73%. (67, 69,70)

L'amélioration du traitement des patients avec infection VIH prolonge la vie de ces patients. Les anomalies cardiaques sont les causes de décès de 1,1 à 6,3% des sujets (78,79,80).

En Europe, l'observation de l'infection VIH a montré un taux de 40,2% des patients décédés ; le décès est dû à une complication cardiaque dans 13,7% des cas . La même constatation a été faite en Afrique où 6 à 16% des patients sont décédés de causes cardiaques. La présence des signes cardiaques assombrit le pronostic du noir africain : près de 50% des décès en moins de 6 mois .(80,81)

Comparées aux CMD d'autres étiologies, le pronostic de celles liées au VIH paraît plus sombre puisque la survie est divisée par quatre.(81)

En Angleterre, la cardiomyopathie dilatée au cours de l'infection VIH est étroitement associée à une déplétion de CD4 ($< 100/\text{mm}^3$) et à une très courte survie de l'ordre de 101 jours (I.C. 95%, 42–146 jours) en comparaison avec les autres atteintes cardiaques ou ceux ayant un coeur normal On a soupçonné certains facteurs avec valeur potentielle de pronostic sur l'évolution des atteintes cardiaques et de l'infection VIH après passage au stade SIDA.(81,82)

En Afrique l'âge médian des patients au moment du diagnostic du stade SIDA est de 32 ans. Cet âge jeune (< 40 ans) noté également au Congo–Brazzaville , en Italie et en Angleterre s'est montré un bon facteur prédictif d'une plus longue survie chez les patients passés au stade SIDA avant 32 ans que ceux âgés plus de 32 ans, confirmant ainsi d'autres études menées en Europe (79,82).

Le sexe et la dysfonction diastolique ($\text{VE}/\text{VA} < 1$) n'exercent aucun effet sur le cours de l'état SIDA de ces patients. On a essayé de spéculer qu'un index anormal de la fonction diastolique servirait à identifier tout patient exposé à développer des anomalies systoliques et donc de la dysfonction ventriculaire gauche. La valeur prédictive des index anormaux de la fonction diastolique n'est pas encore explicitée. La majorité de patients (75%) présentent avant l'installation du stade SIDA une diminution du rapport VE/VA en-dessous de l'unité (altération du remplissage diastolique) qui n'influe pas sur l'évolution VIH.(80,82)

globalement les complications cardiaques associées au SIDA manifestent une survie plus longue que les affections opportunistes du SIDA en général, la comparaison des catégories révèle que la péricardite est entachée d'une surmortalité sur 7 ans (93%) par rapport à la cardiomyopathie dilatée (83%).(81)

VII- TRAITEMENT DES CMD LIEES AU VIH

Le traitement des CMD liées au VIH est généralement celui des CMD d'origine non ischémique reposant sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) en première intention que les patients soient ou non symptomatique, à dose maximale supportée, mais restent beaucoup moins tolérée chez les patients VIH+ à cause d'une résistance vasculaire moindre du souvent au phénomène diarrhéique, certaines infections, ou à la déshydratation. (83,84)

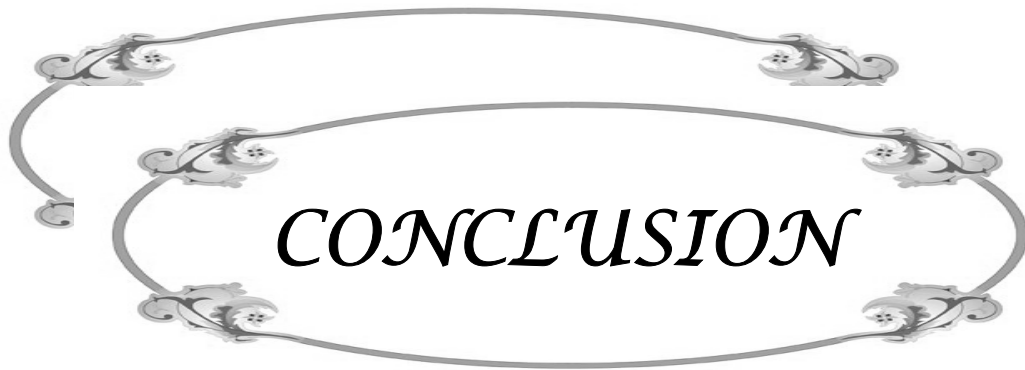
Les diurétiques sont indispensables en cas de signes congestifs.

les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone (spironolactone) sont indiqués en complément de l'association IEC diurétique dans les stade III et IV de la NYHA sous surveillance biologique strict (risque insuffisance rénale ou d'hyperkaliémie). (85)

Les bêtabloquants doivent être initiés, à dose faible progressivement croissante, à distance d'une décompensation cardiaque aiguë, dès le stade II de la NYHA, en adjonction à l'association IEC diurétique, ils diminuent la mortalité totale, cardiovasculaire et par mort subite et morbidité avec diminution du nombre d'hospitalisation.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine peuvent être administrés en cas d'intolérance aux IEC ou associés aux IEC dans certains cas. (84,85)

Le traitement anticoagulant est indispensable en cas de fibrillation atriale, de thrombus intracavitaire, d'antécédent d'embolie systémique ou parfois en cas de dysfonction systolique majeure. (86)



CONCLUSION

La fréquence de l'atteinte cardiaque au cours de l'infection VIH est difficile à apprécier, elle varie d'un auteur à l'autre en fonction de la définition donnée et de la nature des séries qui sont autopsiques ou échocardiographiques.

L'échocardiographie permet une évaluation fiable et non invasive de la fonction systolique et diastolique du VG et le dépistage d'une atteinte myocardique au stade infraclinique chez les patients infectés par le VIH.

On a démontré que l'atteinte myocardique au cours de l'infection VIH au sud du Maroc est fréquente, liée au stade de l'infection et au taux des CD4 et ne doit pas être méconnue. Elle est le plus souvent asymptomatique ou révélée par des symptômes non spécifiques et l'évaluation échocardiographique permet le dépistage de ces complications cardiovasculaires et d'optimiser leur traitement.



RESUMES

RESUME

Les atteintes cardiovasculaires au cours de l'infection par le VIH sont fréquentes et souvent graves.

Cette première étude prospective échocardiographique observationnelle sur le sujet au Maroc a pour objectif d'analyser la fréquence des cardiomyopathies liées au VIH en fonction du stade de la maladie et de l'état immunologique.

Les patients sont suivis dans un centre référent du sida et en cardiologie en cas d'atteinte cardiaque. Cent cinquante-huit patients ont été inclus sur la base d'une suspicion clinique, depuis septembre 2005, dont 88 hommes et 70 femmes. Les patients ont été classés en trois groupes : sida maladie ($n = 90$), VIH (+) non sida ($n = 68$) et VIH (-) ($n = 80$).

Les myocardiopathies ont été retrouvées dans 28 sur 158 (17,7 %) des cas parmi lesquelles 24/90 (26,6 %) ont représenté le groupe sida contre 4/68 (2,8 %) ($p < 0,01$) dans le groupe VIH (+) et aucun cas dans les VIH (-). La dysfonction diastolique a été retrouvée dans 88 sur 158 (55,7 %) des VIH. La cardiomyopathie dilatée est survenue chez 16 (57 %) patients avec un taux de CD4 inférieur à 100 par millimètre cube et chez six patients (21,42 %) avec CD4 entre 100 et 200 par millimètre cube ($p = 0,03$).

Les cardiomyopathies au cours de sida dans notre série sont fréquentes. Leur taux est lié au stade de l'infection VIH et au taux des CD4. La dysfonction diastolique pourra précéder la dysfonction systolique et pourra constituer selon plusieurs auteurs un élément de surveillance chez les VIH.

Abstract

There is evidence that the human immunodeficiency virus (HIV) may affect the heart and left ventricular dysfunction appears to be common.

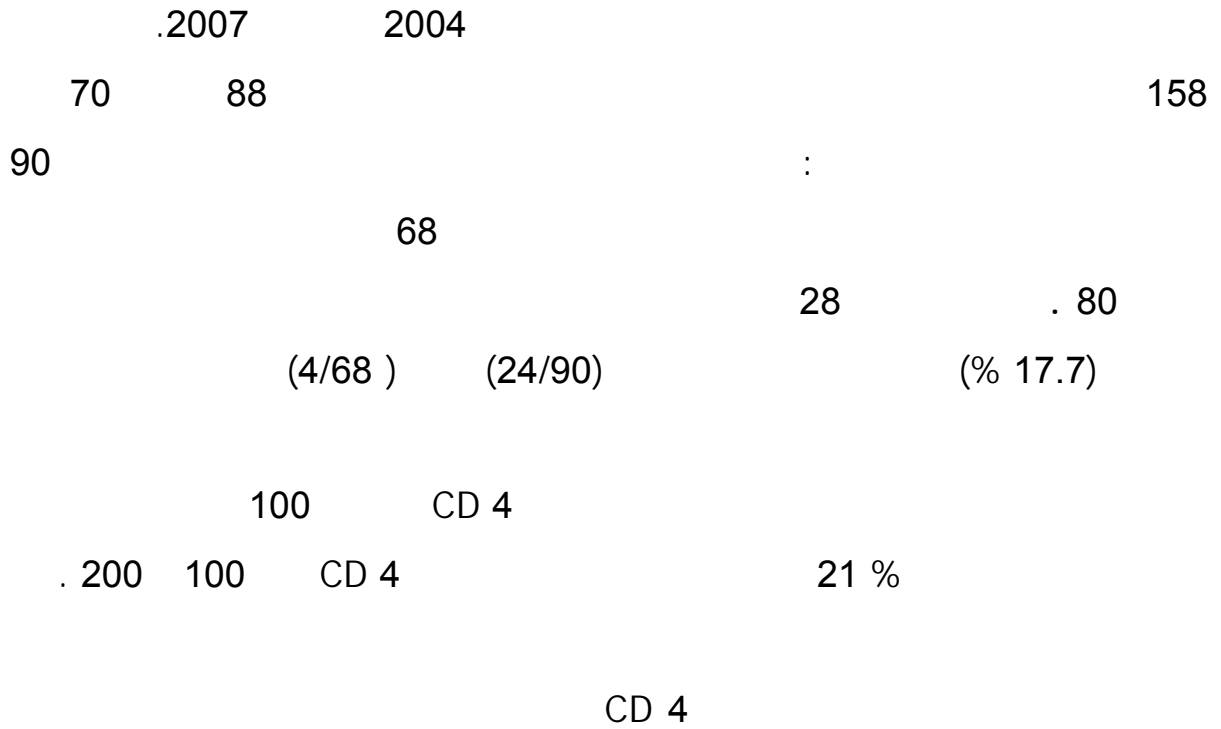
This was the first study in Morocco to investigate the frequency of cardiomyopathy in patients infected with HIV.

We made a prospective echocardiographic study of 158 patients starting in September 2005 (88 men and 70 women, mean age 34 [5.4] years) with positive HIV serology and a clinical diagnosis of HIV infection according to CDC criteria and 80 seronegative control subjects.

Patients were classified as AIDS group (90 patients) and HIV group (+) (68 patients) and HIV (-) (80 subjects).

Twenty-eight out of 156 (17.7%) cases of cardiomyopathy were found, distributed in 24 out of 90 (26.6%) in the AIDS group and four out of 68 (2.8%) in the HIV + group ($p < 0.01$) and none in the HIV (-) group. Left ventricular diastolic dysfunction was noted among 88 out of 158 (55.7%) infected patients. There was a significant increase of cardiomyopathy in patients with HIV infection and decreased CD4 (less than 100 per millimetre cube; $n = 16$ [57%]) compared to those with CD4 between 100 and 200 per millimetre cube; $n = 6$ (21.42%) ($p = 0.03$).

ملخص





ANNEXES



BIBLIOGRAPHIE

1- Fauci A.S., Masar H., Gelmann L.P., Markham P.D., Hahn B.H., Lane H.C.

The Acquired Immune Deficiency Syndrome, AN Update.
Ann. Intern. Med. 2005 ; 102 : 800-13.

2- Sudano I, Spieker LE, Noll G, Corti R, Weber R, Lu"scher TF.

Cardiovascular disease in HIV infection.
Am Heart J 2006;151:1147-55.

3- Bories C., Salmeron M. et Modigliani R.

Diarrhée et syndrome d'immunodépression acquise.
Gastroentérol. Clin. Biol. 1995 ; 9 : 321-26.

4- Colebrunders R., Mann J., Francis H., Kapita B., Ndangi K., Luskumunu K., Lebruche I., Piot P.

La clinique du SIDA en Afrique.
Méd. et Mal. Inf. 1996 ; 16 : 350-55.

5- Currie PF, Jacob AJ, Foreman AR, Elton RA, Brettle RP, Boon NA.

Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications. BMJ 1994;309:1605-7.

6 -Barre ., Chermann J.C., Rey F. et al.

Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Science. 2003 ; 220 : 868-71

7- Klatzmann D., Champagne E., Charmaret S. et al.

T-Lymphocyte T4 Molecule Behaves as the Receptor for Human Retrovirus LAV.
Nature 2005 ; 312 : 767-8.

8- Berger EA, Doms RW, Fenyö EM, Korber BT, Littman DR, Moore JP et al.

A new classification for HIV-1.
Nature 1998 ;391 : 240

9- Goodsmi J., Paul D.A. et al.

Expression of Human Immunodeficiency Virus Antigen (HIV-Ag) in Serum and Cerebrospinal Fluid during Acute and Chronic Infection.
Lancet 2006 ; 2 : 177-80.

10- Allain J.P., Laurian Y. et al.

Serological Markers in Early Stages of Human Immunodeficiency Virus Infection in Hoemophiliacs.
Lancet 2007 ; 2 : 1233-6

11- Autran B.C., Leibowich M.

AIDS in a Haitian Woman with Cardiac Kaposi's Sarcoma and Whipple's Disease.
Lancet 2008 ; 3 767-68.

12- Blanchard D.G., Hagenhoff C., Chowl C., McCann H.A., Ditrich H.C

Reversibility of Cardiac Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus (HIV) - Infected Individuals : A Serial Echocardiographic Study.
J. Am. Coll. Cardiol. 1991 ; 17 : 1270-76.

13- Bertrand Ed.

Coeur et SIDA. Préliminaires,
Cardiol Trop. 1992 ; 18 n spécial 1 : 128-29.

14- Altierier Pablo I., Climent C., Lazala G., Velez R., Torres J.V.

Opportunistic Invasion of the Heart in Hispanic Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1994 ; 51 : 56-59.

15- Freedman A.R., Gibson F.M., Fleming S.C. et al.

Human Immunodeficiency Virus Infection of Eosinophils in Human Bone Marrow Cultures.
Journal of Experimental Medicine 1991 ; 174 : 1661-64.

16- Simon F, Maucière P, Roques P, Loussert-Ajaka I, Muller-Trutwin MC, Saragosti S et al.

Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O.
Nat Med 1998 ; 4 : 1032-1037.

17- Brun-Vézinet F, Clavel F.

Résistance du VIH aux antirétroviraux: mécanismes et outils de mesure.
Méd Thér 1999 ; 5(hors série n° 1) : 24-31.

18- Selik R.M., Chu S.Y., Buehler J.W.

Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection as a Leading Cause of Death among Young Adults in U.S. Cities and States.
JAMA 1993 ; 269 : 2991.

19- Mann D.L. et al.

HLA Antigen Frequencies in HIV-1 Seropositive Disease - Free Individual and Patients with AIDS.
Journal of AIDS 1988 ; 1 : 13-17.

20- Lewis W.

AIDS : Cardiac Finding from 115 Autopsies.
Prog. Cardiovasc. Dis. 1989 ; 32 : 207-15.

21- Quinn T.C., Mann J.M., Curban J., Piot P.

AIDS in Africa : an Epidemiologic Paradigm.
Science 1986 ; 234 : 955-63.

22- Temmerman M. A., NdinyA-Achola J.O. et al.

Rapid Increase of Both Women in Nairobi, Kenya.
AIFDS 1992 ; 6 : 1181-5.

23- Blanc Hofman P, Michaels JF et al.

L'atteinte cardiaque des porteurs du virus de l'immunodépression humaine (VIH) à propos de 38 cas.
Ann Cardiol Angéiol 1990 ; 39 : 519-525.

24- Cammarosano C, Lewis W.

Cardiac lesions in acquired immune deficiency syndrome (AIDS).
J Am Coll Cardiol 1985 ; 5 : 703-706.

25- Fink L, Reichel N, Sutton MG.

Cardiac abnormalities in acquired immunodeficiency syndrome.
Am J Cardiol 1984; 54 : 1161-1163.

26- Estok L, Wallach F.

Cardiac tamponade in a patient with AIDS: a review of pericardial disease infection.
Mt Sinai J Med 1998 ; 65 : 33-39.

27- Roldan EO, Moskowitz L, Hensley GT.

Pathology of the heart in acquired immunodeficiency syndrome.
Arch Pathol Lab Med 1987 ; 111 : 943-946.

28- Pujol M, Carratala J, Mauri J, Viladrich PF.

Ventricular tachycardia due to pentamidine isethionate.
Am J Med 1998;84: 980.

29 -Harle JR, Disdier P, Chouc PY, Weiller PJ.

Hypotension orthostatique dysautonomique au cours d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Régression sous azidovudine.
Presse Méd 1988 ; 17 : 917-918

30 –Craddock C, Pasvol G, Bull R, Protheroe A, Hopkin J.

Cardiorespiratory arrest and autonomic neuropathy in AIDS.
Lancet 2007 ; 2 : 16–18.

31–Becker K, Gorch I, Frieling T, Haussinger D.

Characterization and natural course of cardiac autonomic dysfunction in HIV-infected patients.
AIDS 1997 ; 11 : 751–757.

32–Constantino A, West TE, Gupta M, Loghmanee F.

Primary cardiac lymphoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.
Cancer 1987 ; 60 : 2801–2805.

33– Rivera Del Rio JR, Flores R, Melendez J, Gomez MA, Vila S, Hunter M.

Profile of HIV patients with and without bacterial endocarditis.
Cell Mol Biol 1997 ; 43 : 1153–1160.

34– Mesa RA, Edell ES, Dunn WF, Edwards WD.

Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: two new cases and a review of 86 reported cases.
Mayo Clin Proc 1998 ; 73 : 37–45.

35– Calabrese LH, Proffitt MR, Yen–Lieberman B, Hobbs RE, Ratliff NB.

Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium.
Ann Intern Med 2007 ; 107 : 691–692.

36– Gouny P, Plancelin C, Gorard PM, Hocquet–Cheynel C, Rozenbaum W, Nussaume O.

Pericardial effusion and AIDS: benefits of surgical drainage.
Eur J cardiothorac Surg 1998 ; 13 : 165–169.

37– Longo–Mbenza B, Tonduangu K, Kitonki Vita E, Seghers KV.

Rôle de l'infection VIH sur l'incidence élevée des cardiopathies à Kinshasa.
Ann Cardiol Angéiol 1997 ; 46 : 81–87.

38– Longo–Mbenza B, Tonduangu K, Muvova D, Phuati MB, Seghers KV, Kestelot H.

Étude clinique des manifestations cardiaques au cours du sida à Kinshasa.
Arch Mal Cœur 1995 ; 88 : 1437–1443.

39– Wharton JM, Demopoulos PA, Goldschlager N.

“Torsade de pointes” during administration of pentamidine isethionate.
Am J Med 2008 ; 83 : 571–576.

40 –CohenMC, HubermanMS, NestoRW.

Recombinant alpha 2 interferon-related cardiomyopathy.
Am J Med 2006 ; 85: 549–551.

41 –Anderson DW, Virmani R.

Cardiac pathology of HIV disease. In: Joshi V, ed. Pathology of AIDS and other manifestations of HIV infection.
New York: Igaku-Shoin, 2002.

42– Jacob AJ, Sutherland GR, Bird AG, Brettle RP, Ludlam CA, McMillan A, et al.

Myocardial dysfunction in patients infected with HIV: prevalence and risk factors.
Br Heartj 2007;68:549–5.

43– Peters BS, Beck EJ, Coleman DG, Wadsworth MJH, McGuinness O, Harris JRW, et al.

Changing disease patterns in patients with AIDS in a referral centre in the United Kingdom: the changing face of AIDS.
BMJ 1999;302:203–7.

44– Herskowitz A, Vlahov D, Willoughby S, Chaisson RE, SchulmanS, NeumannDA et al.

Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection.
Am J Cardiol 2003 ; 71 : 955–958.

45– Longo–Mbenza B, Tondoungu K, Muvova D, Phuati MB, Seghers KV, Kestelot H.

Étude clinique des manifestations cardiaques au cours du sida à Kinshasa.
Arch Mal Coeur 1995 ; 88 : 1437–1443.

46– Baroldi G, Corallo S, Moroni M et al.

Focal lymphocytic myocarditis in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a correlative morphologic and clinical study in 2 consecutive fatal cases.
J AmColl Cardiol1998;12:463–469

47– Anderson DW, Virmani R, Reilly J et al.

Prevalent myocarditis at necropsy in the acquired immunodeficiency syndrome.
J AmColl Cardiol 1998 ; 11 : 792–799.

48– Constans J, Sire S, Sergeant C, Simonoff M, Ragnaud JM.

Cardiomyopathie dilatée et déficit en sélénium au cours dusida.
Rev Méd Interne 1997 ; 18 : 642–645

49– Smith DT, Sherwood M, Crisel R, Abraham J, Mansour C, Veledar E, Mondschein R, Lerakis S; Emory Endocarditis Group. A comparison of HIV-positive patients with and without infective endocarditis: an echocardiographic study--the Emory Endocarditis Group experience
Am J Med Sci. 2004 Sep;328(3):145–9.

50– Sonne C, Stempfle HU, Klaus V, Schiele TM .
Intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention in a human immunodeficiency virus-positive patient with cocaine-associated acute myocardial infarction: case report and review.
Heart Lung Circ. 2005 Sep;14(3):197–200.

51 –Boccaro F.
Cardiovascular complications and atherosclerotic manifestations in the HIV-infected population: type, incidence and associated risk factors AIDS.
AmJ 2008 Sep;22 Suppl 3:S19–26.

52– Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G.
Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV positive patients.
N Engl J Med 1998;339:1093–9.

53 – Twagirumukiza M, Nkeramihigo E, Seminega B, Gasakure E, Boccaro F, Barbaro G.
Prevalence of dilated cardiomyopathy in HIV-infected African patients not receiving HAART: a multicenter, observational, prospective, cohort study in Rwanda.
Curr HIV Res 2007;5:129–37.

54– Ntsekhe M, Hakim J.
Impact of human immunodeficiency virus infection on cardiovascular disease in Africa.
Circulation 2005;112:3602–7.

55– Sudano I, Spieker LE, Noll G, Corti R, Weber R, Lu"scher TF.
Cardiovascular disease in HIV infection.
Am Heart J 2006;151:1147–55.

56 – Magula NP, Mayosi BM.
Cardiac involvement in HIV-infected people living in Africa: a review.
Cardiovasc J S Afr 2003;14:231–7.

57- Bouramou C., Ekoba J., Nkoue J.L., Kimably-Kaky G., Mbizi R.

Cardiopathies au cours du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) : étude de 77 cas cliniques.

Cardiol. Trop. 2002 ; 18 : 77-84.

58- Welch K, Finkbeiner W, Alpers CE et al.

Autopsy findings in the acquired immune deficiency syndrome.

JAMA 2004 ; 252 : 1152-1159.

59 -CohenMC,HubermanMS,NestoRW.

Recombinant alpha 2 interferon-related cardiomyopathy.

Am J Med 1998 ; 85: 549-551.

60- Lipshultz SE, Chanock S, Sanders SP, Colan SD, Perez- Atayde A, McIntosh K.

Cardiac manifestations of pediatric human immunodeficiency virus (HIV) infection.

IVe conference internationale sur le sida. Stockholm, 11-16 juin 2008.

61- Lanfranchi J, Namade M, Sachs RN, Robineau M.

Les cardiomyopathies au cours du syndrome d'immunodéficience acquise.

Arch Mal Coeur 1993 ; 86 : 21-28.

62- Barbaro G, Di Lorenzo G, Grisorio B, Barbarini G.

Clinical meaning of ventricular ectopic beats in the diagnosis of HIV-related myocarditis: a retrospective analysis of Holter electrocardiographic recordings, echocardiographic parameters, histopathological and virologic findings.

Cardiologia 1996 ; 41 : 1199-1207.

63- Gouello JP, Chennebault JM, Loison J, Bouachour G, Tirot P, Achard J.

Anomalies échocardiographiques au stade IV de l'infection par le VIH.

Presse Méd 2003 ; 22 : 712-716.

64- Herskowitz A, Vlahov D, Willoughby S, Chaisson RE, SchulmanS, Neumann DAet al.

Prevalence and incidence of left ventricular dysfunction in patients with human immunodeficiency virus infection.

Am J Cardiol 2005 ; 71 : 955-958.

65- Lanfranchi J, Robineau M, Guillevin L et al.

Altérations de la fonction ventriculaire gauche chez les patients au stade IV de l'infection VIH sans signe clinique d'atteinte cardiaque.

Ann Med Interne 2008 ; 144 : 454-455.

66 –Myreng Y., Smiseth O.A.

Assessment of Left Ventricular Relaxation by DOPPLER Echocardiography.
Circulation 2009; 81 : 260–6.

67– Bahler R.C., Martin P.

Effects of Loading Conditions and Inotropic State on Rapid Filling Phase of Left Ventricle.
Am. J. Physiol. 2008 ; 248 : H523–33.

68– Zile M.R., Blaustin A.S.

GAASH W.H., The Effect of Acute Alterations in left Ventricular Afterload and β -Adrenergic Tone
on Indices of Early Diastolic Filling Rate.
Circ. Res. 1999 ; 65 : 406–16.

69– Brustaret D.L., Rademarks F.E.

Sys S.U. et al.. Ventricular Relaxation. In : LEVINE H.G., GAASCH W.H. (Eds) : The Ventricle : Basic
and Clinical Aspects.
Boston, Martinus–Nijhoff, 2005, p. 123.

70–Stauffer J.C.

Gaash W.H.. Recognition and Treatment of Left Ventricular Diastolic dysfunction.
Prog. Cardiovasc. Dis. 2000 ; 32 : 319–32.

71– Coudray N., DE Zutter D., Force G. et al.

Left Ventricular Diastolic Function in Asymptomatic and Symptomatic Human Immunodeficiency
Virus Carriers : an Echocardiography Study.
Eur. Heart J. 2005 ; 16 : 61–67.

72 –Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L..

Relation of Transmitral Flow Velocity Patterns to Left Ventricular Diastolic Function : New
Insights from a Combined Hemodynamic and Doppler Echocardiographic Study.
J. Am. Coll. Cardiol. 2008 ; 12 : 426–40.

73– Fink L. Reicheik N., Sutton S.J.

Cardiac Abnormalities in Acquired Immune Deficiency Syndrome.
Am. J. Cardiol. 2004 ; 54 : 1161–63.

74– Dougrerty A.M., Naccabelli G.V., Gray E.L. et al.

Congestive Heart Failure with Normal Systolic Function.
Am. J. Cardiol. 2008 ; 54 : 778–82.

75- Autrain B.C., Leibowich M.

AIDS in a Haitian Woman with Cardiac Kaposi's Sarcoma and Whipple's Disease.
Lancet 2005 ; 3 : 767-68.

76- Calabress L.H., Profitt M.R., Yen-Liebrem B., Hoboss R.F.F., Rrtliff N.B.

Congestive Cardiomyopathy and Illness Related to the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Associated with Isolation of Retrovirus from Myocardium.
Ann. Intern. Med. 2007 ; 107 : 691-692.

77- Lassaingne D., Greder A., Hedoire F., Grolier G., Potier J.C., Bazin C.

L'atteinte myocardique au cours du SIDA.
Ann. Med. Interne 1991 ; 142 : 205-8.

78 -Von Sydow M., Gaines H. et al.

Antigen Detection in Primary HIV Infection.
Br. med. J. 1998 ; 296 : 238-40.

79- Baroldi G., Corralo S., Moruni M., Repossini A., Mutinnelli M.R., Layyarin A., Concetta M., Antonnaci, Cristina S., Negri C.

Focal Lymphocytic Myocarditis in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) : a Correlative Morphological and Clinical Study in 26 Consecutive Fatal Cases.
J. Am. Coll. Cardiol. 1998 ; 2 : 463-69.

80 -De Castro S., Migilau G., Silvestri A., D'amati G., Giannantoni P., Cartoni D. et al.

Heart Involvement in AIDS : a Prospective Study during Various Stages of the Disease.
Eur-Heart J. 2002 ; 13 : 1452-59.

81- Ryder W.R., Bertrand W., Colebranders R.L. et al.

Community Surveillance for HIV-Infection in Zaïre.
3e Conférence Internationale sur le SIDA, Washington D.C., 2007, Résumé T.7.6.

82- Freedman A.R., Gibson F.M., Fleming S.C. et al.

Human Immunodeficiency Virus Infection of Eosinophils in Human Bone Marrow Cultures.
Journal of Experimental Medicine 2001 ; 174 : 1661-64.

83- Herskowitz A, Willoughby SB, Vlahov D, Baughman KL, Ansari AA.

Dilated heart muscle disease associated with HIV infection.
Eur Heart J. 2005 Dec;16 Suppl O:50-5.

84– Okeahialam BN, Sani MU.

Heart disease in HIV/AIDS. How much is due to cachexia?
Afr J Med Med Sci. 2006 Dec;35 Suppl:99–102.

85 –Monsuez JJ, Escaut L, Teicher E, Charniot JC, Vittecoq D.

Cytokines in HIV-associated cardiomyopathy.
Int J Cardiol. 2007 Aug 21;120(2):150–7.

86 –Filsoufi F, Salzberg SP, Harbou KT, Neibart E, Adams DH.

Excellent outcomes of cardiac surgery in patients infected with HIV in the current era.
Clin Infect Dis. 2006 Aug 15;43(4):532–6. Epub 2006 Jul 11.