

COMPLICATIONS OCULAIRES DE L'INFECTION A VIH-SIDA EN MILIEU CAMEROUNAIS: Y A-T-IL UNE CORRÉLATION AVEC LE TAUX DE CD4 ?

EBANA MVOGO C. *, ELLONG A. *,
BELLA A.L. *, LUMA H. *, ACHU JOKO H. **

RÉSUMÉ

But: Etudier le profil des complications oculaires du VIH/SIDA en milieu camerounais et déterminer s'il existe une corrélation entre leur survenue et le taux des lymphocytes CD4.

Patients et Méthodes: Etude prospective réalisée à l'hôpital général de Douala de septembre 2004 à octobre 2005. Tous les patients VIH positifs avec une numération des CD4 ont été inclus dans l'étude. Ils ont tous bénéficié d'un examen ophtalmologique aussi complet que possible.

Résultats: Nous avons colligé 57 patients dont 30 femmes (52,6%) et 27 hommes (47,4%). Leur âge moyen est de 38,9 ans \pm 10,3. L'examen ophtalmologique est pathologique chez 36 patients (63,2%) et normal chez 21 patients (36,8%). Le signe d'appel de la maladie est ophtalmologique chez 31,6% des patients. Les principales lésions au niveau du segment antérieur sont la kératite herpétique (10,5%) et le zona ophtalmique (12,3%). Les lésions les plus fréquentes du segment postérieur sont la rétinite à cytomégalovirus (14%) et les uvéites (15,8%). Le taux moyen de CD4 est de $118,3/\text{mm}^3 \pm 106,7$ dans notre série. 91,7% des patients avec des complications oculaires ont un taux des CD4 inférieur à $200/\text{mm}^3$. Une corrélation non linéaire a été trouvée entre le taux des CD4 et la survenue des complications oculaires.

.....

* Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales.
Université de Yaoundé I. Cameroun

** Service de Médecine Interne - Hôpital Général de
Douala. Cameroun

received: 12.06.06

accepted: 21.03.07

Conclusion: Avec l'amélioration de l'accès aux traitements antirétroviraux, les complications ophtalmologiques du VIH/SIDA sont de plus en plus fréquentes. Le rôle de l'ophtalmologiste devient donc essentiel dans le diagnostic et la prise en charge des patients.

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to identify the ocular complications of HIV/AIDS in Cameroon and to determine if there is any correlation between their occurrence and the level of CD4 lymphocytes count.

Material and methods: This prospective study was carried out at the General Hospital, Douala, from October 2004 to September 2005. All HIV positive patients with known CD4 count were retained for the study. Each patient had an exhaustive ocular examination.

Results: A total of 57 patients including 30 females (52.9%) and 27 males (47.4%) were examined. The mean age was 38.9 years \pm 10.3. The eye examination was pathological in 36 patients (63.2%) and normal in 21 patients (36.8%). An ocular complaint was the inaugural manifestation of the disease in 31.6% of patients. The principal lesions of the anterior segment were herpetic keratitis (10.5%) and herpes zoster ophthalmicus (12.3%). The most common posterior segment lesions were cytomegalovirus retinitis (14%) and uveitis (15.8%). The mean CD4 count in our series was $118.3/\text{mm}^3 \pm 106.7$. 91.7% of patients with ocular complications have a CD4 count of less than $200/\text{mm}^3$. A non linear correlation was found between the CD4 level and the occurrence of ocular complications.

Conclusion: With the improvement of access to antiretroviral treatment, the ocular complications of HIV/AIDS are more common. The role of the ophthalmologist is therefore essential in the diagnosis and management of these patients.

MOTS-CLÉS

VIH/SIDA, Complications oculaires, Taux des CD4, Cameroun

KEY WORDS

HIV/AIDS, Ocular complications, CD4 count, Cameroon

INTRODUCTION

Le VIH/SIDA sévit de façon dramatique dans les pays en voie de développement et notamment en Afrique où sa progression est constante. La séroprévalence de cette maladie au Cameroun est de 5,5% et elle touche 1 homme pour 1,7 femme. Certains auteurs ont souligné la rareté des complications oculaires du VIH/SIDA chez l'africain, notamment à cause de la mortalité précoce due à l'absence ou à l'inaccessibilité des traitements antirétroviraux [6, 9, 20]. Selon Lewallen, il faut aussi noter que la plupart des études sont faites en occident alors que la majorité des malades se trouve en Afrique [17]. Grâce à une politique volontariste et à la coopération internationale, les traitements antirétroviraux sont de plus en plus accessibles dans de nombreux états africains. On note donc une nette amélioration de la prise en charge et de la survie des malades. Par ailleurs, la littérature souligne l'étroite relation entre le degré d'immunité et la survenue des complications oculaires qui sont dues soit au VIH lui-même, soit aux affections opportunistes [8, 18, 22]. L'un des meilleurs témoins de la baisse de l'immunité est la chute du taux des lymphocytes CD4 qui aurait ainsi une valeur pronostique et prédictive [18, 21]. La connaissance des complications oculaires est importante dans la mesure où elles peuvent être à l'origine d'une cécité mono ou bilatérale qui détériore gravement la qualité de vie des malades vivant avec le VIH/SIDA [8,14]. A notre connaissance, il n'existe aucune étude sur les complications ophtalmologiques de l'infection à VIH/SIDA dans notre pays. C'est ce qui justifie ce travail dont le but est d'étudier le profil des complications oculaires du VIH/SIDA dans notre milieu et de déterminer s'il existe une corrélation entre leur survenue et le taux des CD4.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée dans les services d'ophtalmologie et de médecine interne de l'Hôpital Général de Douala au Cameroun d'avril 2004 à mai 2005. Tous les patients avec une sérologie VIH positive et une numération des CD4 ont été inclus dans

l'étude. Le typage sérologique du VIH est réalisé dans le laboratoire de l'hôpital par des méthodes immuno-enzymatiques avec deux tests de dépistage simultané et la confirmation de sérums discordants. La numération des sous-populations lymphocytaires est effectuée par la technique de cytométrie en flux avec l'automate Facs-Calibur. Chaque patient a bénéficié d'un examen ophtalmologique aussi complet que possible avec notamment un examen à la lampe à fente, une mesure de la pression intra-oculaire, un examen du fond d'œil et un examen oculomoteur. Selon les recommandations du comité national de lutte contre le sida, les patients dont le taux des CD4 est inférieur à 200/mm³ sont systématiquement soumis à un traitement antirétroviral. L'analyse statistique a été effectuée grâce au logiciel Microsoft Excel 2003. Nous avons utilisé le coefficient de corrélation de rang de Spearman et le test de conformité pour la mise en évidence de la corrélation.

RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, avons colligé 125 patients tous positifs au VIH1. Nous n'avons retenu que 57 (114 yeux) répondant à nos critères d'inclusion. L'effectif se compose de 30 femmes (52,6%) et de 27 hommes (47,4%). L'âge moyen des patients est de 38,9 ans ± 10,3 avec des extrêmes allant de 22 à 69 ans. L'âge moyen des femmes est de 42,3 ans ± 19,9 et celui des hommes de 35,9 ans ± 8,9.

Sur le plan ophtalmologique, 36 patients ont un examen pathologique (63,2%) et 21 sont asymptomatiques (36,8%). Quinze yeux sur 72 (20,8%) sont aveugles. Le signe d'appel est ophtalmologique chez 18 patients (31,6%) dont

Tableau 1: *Lésions du segment antérieur et des annexes*

Lésions	Nombre de cas (n = 57)	Pourcentage
Blépharoconjonctivite	1	1,8%
Molluscum contagiosum	1	1,8%
Kaposi palpébral	2	3,5%
Syndrome sec	2	3,5%
Paralysie oculomotrice	2	3,5%
Lagophtalmie	2	3,5%
Kératite herpétique	6	10,5%
Zona ophtalmique	7	12,3%

Tableau 2: *Lésions du segment postérieur*

Lésions	Nombre de cas (n = 57)	Pourcentage
Hyalite	6	10,5%
Uvéite	9	15,8%
Nodules dysoriques	7	12,3%
Atrophie optique	2	3,5%
Rétinite à cytomégalovirus	8	14,0%

6 zonas ophtalmiques, 4 kératites herpétiques, 1 Kaposi palpébral, 2 lagophtalmies et 5 uvéites. Les lésions du segment antérieur et des annexes sont regroupées dans le tableau 1. Le tableau 2 représente les lésions du segment postérieur. Nous avons observé 3 cas de cécité bilatérale sans lésion oculaire évidente à l'examen : 2 toxoplasmoses cérébrales et 1 méningite à cryptococcus neoformans. Un patient a développé une ectodermose pluri-orificielle de Stevens-Johnson après ingestion d'un médicament contenant un sulfamide.

Le taux moyen de CD4 est de 118,3/mm³ ± 106,7. Il y a 47 patients (82,5%) avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ dont 32 (56,1%) avec un taux inférieur à 100/mm³. Trente trois patients (91,7%) avec des complications oculaires ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³. Chez les patients présentant des lésions vitréo-rétiniennes, le taux de CD4 est inférieur à 150/mm³ dans 71,9% des cas. Onze patients avec un examen oculaire normal sur 21 (52,4%) ont un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ dont 7 avec un taux inférieur à 100/mm³ et 4 un taux inférieur à 10/mm³. Le coefficient de corrélation entre le taux de CD4 et les complications oculaires $r = -0,19$ et le test de conformité $t = 1,42$.

DISCUSSION

Les malades de notre série sont jeunes et sont surtout des femmes. La même observation a été faite par Atangana et coll. dans une autre série camerounaise [2]. En République Démocratique du Congo, au Burundi et au Mali, ce sont des adultes jeunes de sexe masculin qui sont le plus concernés [9, 13, 19, 20]. Dans la littérature occidentale, 42% à 75% de patients infectés par le VIH font des complications oculaires [1, 18]. Ce pourcentage est de 63,2% dans notre étude. Dans les autres séries afri-

caines, Kawe et coll. rapportent 64%, Balo et coll. 60,5%, Ngoy et Maertens 56.9%. [5, 13, 19]. Chez des enfants ougandais, Ikoona et coll. ont trouvé 35% de complications oculaires [12]. Ces différents résultats prouvent que les complications ophtalmologiques ne sont pas rares chez l'africain vivant avec le VIH/SIDA. Les lésions rencontrées chez nos patients sont assez disparates et recourent celles qui sont décrites dans la littérature. Au niveau du segment antérieur, les atteintes dues aux virus du groupe herpès sont les plus fréquentes. En effet, la kératite herpétique et le zona ophtalmique représentent respectivement 10,5% et 12,3% des cas. Ces infections sont particulièrement graves en terrain immunodéprimé et peuvent entraîner la cécité [16]. Kawe et coll. ont rapporté 18% de cas de zona ophtalmique dans leur série et l'ont considéré comme un marqueur clinique précoce de l'infection à VIH/SIDA [13]. Dans les autres séries africaines, ces lésions sont plutôt rares [4, 5, 19, 20]. En plus des infections virales, les autres atteintes du segment antérieur sont essentiellement les paralysies du nerf facial, des nerfs oculomoteurs et les tumeurs. Contrairement à certains auteurs qui signalent 20 à 50% de Kaposi chez les sujets séropositifs, nous n'avons observé cette pathologie que dans 3,5% des cas [8]. Nous n'avons pas noté de lymphome orbitaire ni de carcinome à cellules squameuses de la conjonctive qui est très fréquent en Ouganda et au Malawi [23]. Notre travail montre que les lésions les plus fréquentes au niveau du segment postérieur sont des panuvéites (15,8%), suivies des rétinites à cytomégalovirus (14%) et des nodules dysoriques (12,3%). Pour la plupart des auteurs des séries africaines, les nodules dysoriques représentent la lésion rétinienne la plus fréquente chez le malade du VIH/SIDA [4, 5, 13, 19, 20]. Arruda et coll. rapportent 4% de cas de nodules dysoriques au Portugal [1] et Ausayakhun et coll. 8% en Thaïlande [3]. Cependant, leur présence dépend du stade évolutif de la maladie et leur signification par rapport à cette dernière reste discutée. La rétinite à cytomégalovirus est rapportée dans toutes les séries. Pour Ausayakhun et coll., c'est la plus fréquente des complications oculaires de l'infection à VIH/SIDA [3]. C'est une complication grave qui aboutit généralement à la perte de la vision. Kestelyn et Cunningham affirment que

l'atteinte est bilatérale dans 40% des cas [14]. Certains auteurs pensent qu'elle est rare chez le patient africain, car il meurt avant d'atteindre le stade où la rétinite peut se développer ou alors elle apparaît quand le malade est en trop mauvais état général pour consulter en ophtalmologie [14, 17]. Toutefois, cette complication est rapportée dans plusieurs séries africaines. En effet, si Kawe et coll. et Ngoy et Maertens ne rapportent que 4% et 4,6% de cas respectivement dans leurs séries [13, 19], Balo et coll. ont trouvé 20% [5] et nous 14% de cas de rétinite à cytomégalovirus. Chez 3 de nos malades avec une cécité bilatérale, l'examen ophtalmologique était normal. La perte de la vision était plutôt d'origine centrale. Il s'agit en effet de deux cas de toxoplasmose cérébrale et d'un cas de méningite à cryptococcus neoformans. Il s'agit là de pathologies très graves qui mettent en jeu le pronostic visuel et vital du sujet atteint [14]. Nous avons observé un cas de syndrome de Stevens-Johnson dans notre série. C'est une pathologie fréquente chez les sujets immunodéprimés en réaction à certains traitements [14].

Dans notre série, 82,5% des patients ont un taux de CD4 inférieur à 200/ mm³ et le taux moyen de CD4 est de 118,3/mm³. Ce dernier est de 146/ mm³ dans la série de Atangana et coll. réalisée à Yaoundé au Cameroun [2]. Cochereau et coll. ont trouvé un taux supérieur à 100/ mm³ chez 75% de leurs malades [9]. Pendant quatre ans, Hoover et coll. ont étudié une série de 367 patients dont le taux de CD4 était inférieur à 100/ mm³ et parmi eux, 71% ont développé une rétinite à cytomégalovirus. [11]. Cette pathologie est apparue chez 19% d'entre eux avant que le taux de CD4 ne soit inférieur à 50/ mm³. Les patients de notre série ont présenté des lésions vitéo-réiniennes dans 71,9% des cas lorsque le taux de CD4 était inférieur à 150/ mm³. Pour Arruda et coll, tous les patients avec une rétinite à cytomégalovirus avaient un taux de CD4 inférieur à 100/ mm³ [1].

Comme le confirme notre étude, les complications oculaires surviennent lorsque le taux de CD4/mm³ est inférieur à 200 [21]. Dimantas et coll. affirment que malgré le traitement antirétroviral, la rétinite à cytomégalovirus se développe quand le taux de CD4 est trop bas. C'est ce qu'ils ont démontré en étudiant trois

patients dont le taux moyen de CD4 était de $67/\text{mm}^3$ [10]. Pour Kuppermann et coll., la rétinite à cytomégalovirus est une manifestation tardive du sida et le risque de survenue augmente chez les patients avec un taux de CD4 effondré [15]. Il existe une corrélation entre le taux de CD4 et la survenue des complications ophtalmologiques dans notre série ($r = -0,19$). Mais, elle n'est pas linéaire dans la mesure où un tiers des patients sans complications oculaires a un taux inférieur à $100/\text{mm}^3$. Cependant, cela n'exclut pas la survenue des complications ultérieurement. C'est pour cela qu'une étude longitudinale nous semble indispensable pour mieux appréhender cette relation. Nous avons dû éliminer 45,6% de notre échantillon initial parce que la numération des CD4 n'avait pas été faite. Pourtant, nous avons trouvé chez certains de ces patients des complications comme la tuberculose et les lymphomes dont l'analyse aurait pu enrichir cette série. Comme pour les antirétroviraux, un effort doit donc être fait pour rendre abordables certains examens complémentaires indispensables comme la charge virale et le taux de CD4. A défaut de ce dernier examen, Stebbing et coll. ont démontré que les lymphocytes totaux donnaient une évaluation fiable du degré d'immunité. Ils recommandent leur mesure à la place des CD4 dans les pays en voie de développement où cet examen n'est pas toujours réalisable [21].

CONCLUSION

Les complications ophtalmologiques du VIH/SIDA existent et n'ont aucun caractère particulier chez l'africain. Elles sont d'autant plus fréquentes que le taux de CD4 est bas. Leur fréquence est appelée à augmenter avec l'amélioration constante de l'accès aux traitements antirétroviraux. Elles constituent le signe d'appel dans un tiers des cas de notre série. C'est dire le rôle de plus en plus important de l'ophtalmologiste dans le diagnostic et la prise en charge des patients dans nos pays [7, 13]. La sérologie du VIH doit être systématique devant certaines affections ophtalmologiques évocatrices et certaines amauroses inexplicables. De même, chez tous les patients séropositifs, l'examen ophtalmologique doit faire partie du bilan initial et du suivi régulier.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) ARRUDA R.F., MUCCIOLI C., BELFORT R. – Ophthalmological findings in HIV infected patients in the post-HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) era, compared to the pre-HAART era. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50: 148-52.
- (2) ATANGANA R., BAHEBECK J., MBOUDOU E.T., EYENGA V.C., BINAM F. – Neurologic disturbances in human immunodeficiency virus carriers in Yaoundé. *Santé* 2003; 13: 155-158.
- (3) AUSAYAKHUN S., WATANANIKORN S., ITTI-PUNKUL N., CHAIDAROON W., PATIKULSILA P., PATIKULSILA D. – Epidemiology of the ocular complications of HIV infection in Chiang Mai. *J med Assoc Thai* 2003; 86: 399-406.
- (4) BALO K.P., FANY A., AMOUSSOU Y., MIHLUEDO H., DJAGNIKPO P.A., KOFFI GUE K.B., BASSABI K.P. – Les complications rétinienues chez des patients atteints de SIDA au CHU de Lomé (Togo). *J Fr Ophtalmol* 1998; 21: 435-9.
- (5) BALO K.P., AMOUSSOU Y., BECHETOILLE A., MIHLUEDO H., DJAGINKPO P.A., AKPANDJA S.M., BANLA M. – Rétinites à cytomégalovirus et complications oculaires du SIDA au Togo. *J Fr Ophtalmol* 1999; 22: 1042-6.
- (6) BEARE N.A.V., LEWIS D.K., PETERS R.P.H., KUMWENDA J., KUBLIN J.G., SCHIJFFELEN J.G., JOAKI G., ZIJLSTRA E.E. – Ocular disease in patients with tuberculosis and HIV presenting with fever in Africa. *BR J Ophthalmol* 2002; 86: 1076-1079.
- (7) BISWAS J. – Acquired immunodeficiency syndrome and eye. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 551-7.
- (8) BRON A., CHRISTMANN D. – Maladies infectieuses ; pp 675-715. In : FLAMENT J., STORCK D. *Oeil et pathologie générale*. Masson, Paris, 1997.
- (9) COCHEREAU I., MLIKA-CABANNE N., GODINAUD P., NIYONGABO T., POSTE B., NGAYIRAGIJE A., DAZZA M.C., AUBRY P., LAROUZE B. – AIDS related eye disease in Burundi, Africa. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 339-342.
- (10) DIMANTAS M.A., FINAMOR L.P., EWERT V., NAKANAMI C., MUCCIOLI C. – Cytomegalovirus retinitis in pediatric patients with AIDS receiving highly active antiretroviral therapy. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50: 320-3.
- (11) HOOVER D.R., PENG Y., SAAH A., SEMBA R., DETELS R.R., RINALDO C.R., PHAIR J.P. – Occurrence of cytomegalovirus retinitis after human immunodeficiency virus immunosuppression. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 821-7.
- (12) IKOONA E., KALYESUBULA I., KAWUMA M. – Ocular manifestations in paediatric HIV/

- AIDS patients in Mulago Hospital, Uganda. *Afr Health Sci* 2003; 3: 83-6.
- (13) KAWWE L.W., RENARD G., LE HOANG P., KAYEMBE L., ODIO W. – Manifestations ophtalmologiques du SIDA en milieu africain. *J Fr Ophtalmol* 1990; 13: 199-204.
- (14) KESTELYN P.G., CUNNINGHAM E. T. – HIV/AIDS and blindness. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 208-213.
- (15) KUPPERMANN B.D., PETTY J.G., RICHMAN D.D., MATHEWS W.C., FULLERTON S.C., RICKMAN L.S., FREEMAN W.R. – Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related non-infectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 575-82.
- (16) LEWALLEN S. – Herpes Zoster ophthalmicus in Malawi. *Ophthalmology* 1994; 101: 1801-4.
- (17) LEWALLEN S., COURTRIGHT P. – HIV and AIDS and the eye in developing countries: a review. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1291-5.
- (18) MEYER D. – Eye signs that alert the clinician to a diagnosis of AIDS. *SADJ* 2005; 60: 386-7.
- (19) NGOY K., MAERTENS K. – Lésions oculaires dans le syndrome d'immuno-déficience acquise chez le Zairois. *Bull Soc Panaf Ophtalmol* 1989; 2: 9-12.
- (20) PEYRAMAURE F., PICHARD E., GUINDO I., RESNIKOFF S. – Complications ophtalmologiques de l'infection par le VIH à Bamako (Mali). *Clinique* 1998; 15: 345-347.
- (21) STEBBING J., SAWLESHWARKAR S., MICHALIDIS C., JONES R, BOWER M, MANDALIA S., NELSON M., GAZZARD B. – Assessment of the efficacy of total lymphocyte counts as predictors of aids defining infections in HIV-1 infected people. *Postgrad Med J* 2005; 81: 586-8.
- (22) VRABEC T.R. – Posterior segment manifestations of HIV/AIDS. *Surv Ophthalmol* 2004; 49: 131-57.
- (23) WADDELL K.M., LEWALLEN S., LUCAS S.B., ATENYI-AGABA C., HERRINGTON C.S., LIOMBA G. – Carcinoma of the conjunctiva and HIV infection in Uganda and Malawi. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 496-7.
-
- Correspondance et tirés à part:*
Prof. EBANA MVOGO Côte
Hôpital Général de Douala
B.P. 4856
Douala - Cameroun
Tél.: 237 999 16 81; Fax 237 337 01 46;
Email: ebanamvogo@yahoo.fr